Erzeugung extremweicher Bremsstrahlung mit Spannungen von 50 V bis 5000 V für biophysikalische Röntgen-Mikrographie

B. RAJEWSKY

Max-Planck-Institut für Biophysik in Frankfurt a. M. (Direktor: Prof. Dr. B. RAJEWSKY)

(Z. Naturforschg. 21 a, 1801-1808 [1966]; eingegangen am 1. April 1966)

Herrn Professor Dr. W. GENTNER zum 60. Geburtstag gewidmet

Die Aufgaben der biophysikalischen Röntgen-Mikrographie und ihre Besonderheiten werden erläutert. Die Notwendigkeit der Erweiterung des Wellenlängenbereiches der zur Anwendung kommenden Röntgen-Strahlen in das extrem-weiche Gebiet bis zu Quantenenergien von etwa 13 eV wird gezeigt. Es wird über die entsprechenden Studien- und Entwicklungsarbeiten im Max-Planck-Institut für Biophysik in Frankfurt am Main berichtet. Insbesondere wird auf die letzte der entwickelten Konstruktionen eingegangen. Die neugebaute Röntgen-Röhre gestattet einen kontinuierlichen Betrieb bei Röhrenspannungen von 50 Volt und Röhrenstromstärke bis 10 mA. Eine weitere Herabsetzung der Röhrenspannung bei etwas verkleinerter Stromstärke ist wahrscheinlich möglich. Einige Beispiele der mit den beschriebenen Typen von Röntgen-Röhren erzielten Röntgen-Mikrogramme biologischer Strukturen werden angegeben und kurz erläutert.

Abgesehen vom Interesse, das der Erzeugung der Bremsstrahlung mit energiearmen Elektronen an und in festen Körpern, rein physikalisch gesehen, zukommt, sind auch die Anwendungen der dabei erzeugbaren extrem weichen Röntgen-Strahlen, vor allem für biologische Strukturanalysen, von großer Bedeutung.

Gerade wegen der Anwendungen für strukturanalytische Zwecke in festen Körpern, z. B. in der Metallurgie, Textil- und Kunststoff-Forschung, wurde den weichen Röntgen-Strahlen in den beiden letzten Jahrzehnten auch sonst immer größere Aufmerksamkeit gewidmet. Es entstanden einige Spezialgebiete, die üblicherweise als Mikroradiographie, Röntgen-Projektions-Mikroskopie u. -Emissions-Mikroskopie bezeichnet werden. Der Spannungsbereich der Erzeugung der dabei gebräuchlichen weichen Röntgen-Strahlen liegt zwischen 3 kV und 10 kV. Nicht selten erstreckt er sich auch bis zu den höheren Spannungen von etwa 30 kV. Eine Reihe von technischen Konstruktionen und analytischen Verfahren wurden im Laufe der Zeit dafür entwickelt. Eine zusammenfassende Darstellung dieser Entwicklungen befindet sich bei ENGSTRÖM¹ und HILDENBRAND².

Im Interessengebiet der Biophysik eröffnen sich auf dem Gebiete der weichen Röntgen-Strahlen besonders große Möglichkeiten bei der Erkennung der biologischen Mikrostrukturen und deren Veränderungen, die durch die verschiedenen physiologischchemischen Prozesse in den Zellen, Zellsystemen und zusammengesetzten Geweben bedingt sind. Allerdings gewinnen hier die extremweichen Röntgen-Strahlen, deren Erzeugungsspannungen unterhalb 5 kV liegen und die sich möglichst weit nach unten zu den kleinen Spannungen hin erstrecken, eine besondere Wichtigkeit. Dies ist durch die Besonderheiten der chemischen Zusammensetzung der biologischen Objekte bedingt.

Vom biophysikalischen Standpunkt aus weist die Anwendung extrem weicher Röntgen-Strahlen für analytische Zwecke drei grundsätzliche Vorteile auf:

1) Die Möglichkeit der Verwendung sehr dünner Schichten niederatomiger Substanzen (Weichgewebe), für die trotzdem hinreichend große und hinreichend unterschiedliche Absorption der extremweichen Röntgen-Strahlen besteht. Auf diese Weise ist es möglich, scharfe Aufnahmen der interessierenden Strukturen zu erzielen, ohne daß eine Störung des Bildes durch überlagerte Strukturen entsteht.

2) Durch die Ausnützung der Absorptionssprünge unter Anwendung monochromatischer oder homogenisierter Strahlen ist es möglich, die strukturbedingte Lagerung bestimmter chemischer Elemente und deren stoffwechselbedingte Wanderung im Gewebe zu erkennen.

3) Durch die Verwendung von Fein-Fokussen, deren Durchmesser in die Größenordnung von einigen μ herabgesetzt werden kann, und durch die Ausnützung des quadratischen Abstandsgesetzes können sehr große Vergrößerungen des Schattenbildes erreicht werden.

² G. HILDENBRAND, Grundlagen der Röntgen-Optik und Rönt-GEN-Mikroskopie, Erg. exakt. Naturwiss. **30**, 1 [1958].

¹ A. ENGSTRÖM, X-ray Microanalysis in Biology and Medicine, Elsevier Publ. Co., Amsterdam 1962.

B. RAJEWSKY

Ord- nungs- Zahl	Element	K-Kante		L _I -Kante		L _{II} -Kante		L _{III} -Kante	
		λ (Å)	<i>E</i> (eV)	λ (Å)	E (eV)	λ (Å)	$E~({ m eV})$	λ (Å)	E (eV)
1	н	911	13,6	-	-	_	_	_	_
6	С	43,8	284			6200	2		
7	Ν	31	400			1550	8		
8	0	23,3	532	-	-	1378	9	-	-
11	Na	11,7	1061	225	55	365	34	365	34
12	Mg	9,51	1303	197	63	247	50	253	49
13	Aľ	7,95	1559	142	87	169	73	172	72
14	Si	6,74	1837	105	118	125	99	126	98
15	Р	5,78	2142	81	153	96	129	97	128
16	S	5,02	2470	64,2	193	75,6	164	76	163
17	Cl	4,39	2819	52	238	61	203	61,3	202
19	K	3,44	3606	36,4	341	41,7	297	42,1	294
20	Ca	3,07	4037	31,1	399	35,2	352	35,5	349
26	Fe	1,74	7109	14,6	849	17,2	721	17,5	708

Die drei obengenannten Möglichkeiten gestatten, eine geometrische und chemische Röntgen-Mikrographie der biologischen Objekte und Mikrostrukturen aufzubauen. Der dabei infrage kommende Wellenlängenbereich wird verständlicherweise durch die Absorptionsbandkanten der biologisch wichtigen Elemente bestimmt. In Tab. 1 sind die entsprechenden Daten in Wellenlängen und in Quantenenergien angegeben. Daraus ersieht man, daß hier der Quantenenergie-Bereich bei Wasserstoff beginnt und etwa bei Calcium endet, was dem Bereich der Erzeugungsspannungen von 13 V bis 4037 V entspricht.

Wie im nachfolgenden gezeigt wird, stehen für die Röntgen-Mikrographie Röntgen-Anlagen zur Verfügung, mit denen Röntgen-Strahlen im Bereiche der Spannungen von 50 V bis 5000 V und höher erzeugt werden können.

In der Zeit von 1930 bis 1960 haben sich verschiedene Autoren mit den Entwicklungs- und Forschungsarbeiten auf diesem neu entstandenen Gebiet befaßt. Die entsprechenden Untersuchungen betrafen die technische Entwicklung, die grundlegenden Fragen der photographischen Abbildung mit sehr wei-

- ³ F. BOHATYRTSCHUK, Die Fragen der Mikroröntgenographie, Fortschr. Röntgenstr. 65, 253 [1942].
- ⁴ V. E. Cosslett and W. C. NIXON, X-ray Shadow Microscope, Nature London 168, 24 [1951].
- ⁵ A. DAUVILLIER, Réalisation de la Microradiographie Intégral, C. R. Acad. Sci. Paris **190**, 1287 [1930].
- ⁶ A. ENGSTRÖM, Quantitative Micro- and Histochemical Elementary Analysis by ROENTGEN Absorption Spectrography, Acta Radiol. Suppl. 63, 1 [1946].
- ⁷ M. F. FOURNIER, Technique et Possibilité de la Microradiographie, Rev. Mét. Paris 35, 349 [1938].

chen Röntgen-Strahlen, sowie die Lösung einiger konkreter Forschungsaufgaben. Auch in der medizinischen Röntgen-Diagnostik ist die Verwendung sehr weicher Röntgen-Strahlen von verschiedenen Autoren mit mehr oder weniger gutem Erfolg versucht worden. Allerdings wurden bei diesen Untersuchungen nicht die extrem weichen Röntgen-Strahlen benutzt, sondern Bremsstrahlungen von über 1000 V Erzeugungsspannung ³⁻¹¹.

Auf den Abb. 1, 2, 3 und 4 * sind die oben erläuterten (Ziff. 1-3) Möglichkeiten der Röntgen-Mikrographie an Beispielen dargestellt. Auf Abb. 1 sind die Aufnahmen von einem Buchenblatt gezeigt, das bei der Aufnahme links mit einer Röhrenspannung von 4,95 kV und bei der Aufnahme rechts mit 3,54 kV Röhrenspannung gemacht wurde (1948). Man erkennt deutlich die Selektivität der Abbildung bei den verschiedenen Röhrenspannungen. Auf der Aufnahme links sieht man deutlich die Calciumoxalat-Kristalle innerhalb der Zellen (die Absorptionsbandkante von Calcium ist hier überschritten worden). Auf der rechten Aufnahme sind die Calciumoxalat-Kristalle kaum sichtbar. Die Absorptionsbandkante von Ca ist hier noch nicht erreicht.

- ⁸ P. LAMARQUE, Historadiography, New Application of X-rays, Radiology 27, 563 [1936].
- ⁹ B. LINDSTRÖM, ROENTGEN Absorption Spectrophotometry in Quantitative Cytochemistry, Acta Radiol. Suppl. 125, 1 [1955].
- ¹⁰ H. H. PATTEE, JR., The Scanning X-ray Microscope, J. Opt. Soc. Amer. 43, 61 [1953].
- ¹¹ J.-J. TRILLAT, Une Nouvelle Methode d'Examen des Structures Superficielles: Radiographie et Microradiographie par Réflexion, C. R. Acad. Sci. Paris 214, 164 [1942].
- * Abb. 1 bis 4 auf Tafel S. 1801 a, b.

B. RAJEWSKY, Erzeugung extremweicher Bremsstrahlung mit Spannungen von 50 V bis 5000 V für biophysikalische Röntgen-Mikrographie (S. 1801).



Abb. 1. Röntgen-Mikrographischer Nachweis von Calciumoxalat-Kristallen im Buchenblatt. Aufnahme links mit 4,95 kV. Aufnahme rechts mit 3,54 kV; Kontakt-Aufnahme, Vergrößerung 10-fach (MPI für Biophysik).



Abb. 2. Epiphysenfuge einer Ratte, 800 Volt, Kontakt-Aufnahme, Gesamtvergrößerung 100-fach (MPI für Biophysik).



Abb. 3. Menschliche Erythrozyten; 200 Volt, Kontakt-Aufnahme. Mikroskopische Vergrößerung 320-fach, Gesamt-Vergrößerung 800-fach. (MPI für Biophysik).



Abb. 4. Zwiebelwurzel-Spitze; 7 kV, Projektions-Aufnahme, Gesamtvergrößerung 450fach (nach Saunder und Van der Zwan).

Auf Abb. 2 ist eine Aufnahme der Epiphysenfuge einer Ratte abgebildet, die bei einer Röhrenspannung von 800 V gemacht wurde ¹⁷ (1955), eine besondere Struktur aufweist und die Stoffwechsel-Vorgänge in der Epiphyse verfolgen läßt. Der Zellkern ist strahlendurchlässiger als das Protoplasma. Wie die weiteren Untersuchungen gezeigt haben, weisen diese Strukturen z. B. bei beginnender und fortgeschrittener Rachitis erhebliche Veränderungen auf, die auf Veränderungen des Schwefel- und Phosphor-Stoffwechsels schließen lassen.

Auf Abb. 3 ist die Aufnahme von menschlichen Erythrozyten gezeigt, die bei einer Röhrenspannung von 200 V gemacht wurden (etwa 1965). Die Zellmembran und die Struktur des Zell-Innern sind deutlich gezeichnet.

Auf Abb. 4, die einer Arbeit von SAUNDERS und VAN DER ZWAN¹² entnommen worden ist (1960), ist eine Aufnahme von einem Längsschnitt der Zwiebelwurzel-Spitze dargestellt, die bei einer Röhrenspannung von 7 kV gemacht wurde. Man sieht die Abbildung von Zellmembran, Zellzytoplasma, Zellkern und Nucleolus. Diese Aufnahme wurde mit Hilfe eines Röntgen-Projektions-Mikroskopes gemacht.

Es ist anzunehmen, daß die Verwendung niedrigerer Röhrenspannungen eine Verbesserung der Abbildung bringen würde.

I. Grundsätzliches zur Röntgen-Mikrographie

Das Schattenbild eines Objektes wird auch in der Röntgen-Mikrographie üblicherweise auf einer Photoschicht aufgezeichnet, die sich im unmittelbaren Kontakt mit dem Objekt oder in einem sinngemäß gewählten Abstand davon befindet. Dem Schattenbild liegt im Bereiche sehr weicher Röntgen-Strahlen im wesentlichen die Absorption der Strahlung im Objekt zugrunde. Dementsprechend erhält man den günstigsten photographischen Kontrast, wenn die Wellenlängen der Röntgen-Strahlung so gewählt werden, daß das Produkt aus dem linearen Schwächungskoeffizienten der Strahlung und der Dicke des Objektes etwa gleich 1 ist. Da die biologischen Gewebe, aber auch andere Objekte der Röntgen-Mikrographie, wie zum Beispiel die Textilien und die Kunststoffe aus Elementen niedriger Ordnungszahl zusammengesetzt sind und die Dicken

der Objekte zwecks Scharfzeichnung der Mikrostrukturen ohne Überlappung der in verschiedenen Tiefen des Probestückes gelegenen Strukturen klein gehalten werden müssen, kann in der Röntgen-Mikrographie überwiegend nur sehr weiche Röntgenstrahlung verwendet werden. Die obere Grenze des Wellenlängenbereiches läßt sich dabei noch nicht genau angeben, weil noch nicht hinreichendes Erfahrungsmaterial hinsichtlich der dünnsten in Frage kommenden Schichten der Proben vorliegt. Man kann jedoch auch heute schon sagen, daß diese Grenze oberhalb von 100 Å liegt. Das entspricht einer Quantenenergie von 124 eV. In der Richtung zu den kürzeren Wellenlängen hin sind die Wellenlängen kleiner als etwa 0.5 Å nicht sinnvoll und deshalb im Sinne der Röntgen-Mikrographie nicht mehr interessant. Übertragen auf den Strahlungsbereich zur Erzeugung der für Röntgen-Mikrographie erforderlichen Bremsstrahlung würde dies einen Spannungsbereich von etwa 100 V bis 5000 V entsprechen. In der selektiven Röntgen-Mikrographie, d. h. bei der Ausnutzung der Absorptionssprünge müssen offenbar einerseits die Absorptionsbandkante von Wasserstoff überschritten werden, die bei 911 Å (13,6 eV) liegt, andererseits die Absorptionsbandkante von Calcium bei 3,07 Å (4037 eV) erreicht werden.

Da die industriell-technischen Apparate für sehr weiche Röntgen-Strahlen im allgemeinen den Bereich von 3 kV bis 10 kV Erzeugungsspannung umfassen, erforderte die Entwicklung der Röntgen-Mikrographie eine besondere apparativ-technische Entwicklung. Im Laufe der Zeit sind einige wenige technische Konstruktionen dieser Art bekannt geworden. Die Strahlenerzeugungsspannung lag dabei etwa bei 1000 V und höher. Die begrenzenden technischen Elemente solcher Konstruktionen sind: das Strahlenaustrittsfenster und die Feinheit des Fokus. Die besten Erfolge wurden mit dünnen Beryllium-Scheiben als Fenster und W-Kathoden erzielt. Die Undichtigkeit und Brüchigkeit der Beryllium-Fenster schränkte jedoch die Benutzung niedriger Erzeugungsspannungen ein. Da für die industrielle Technik die für die Röntgen-Mikrographie notwendigen Apparate wegen deren relativ kleiner Verbreitung kein lohnendes Objekt darstellen, sind die weiteren Fortschritte in der apparativen Entwicklung in der Röntgen-Mikrographie auf die Laboratoriumkonstruktionen angewiesen. Verschiedene Typen solcher Röntgenstrahlengeräte wurden in der Zwischenzeit beschrieben, vor allem von ENGSTRÖM und LIND-

¹² R. L. DE C. H. SAUNDERS and L. VAN DER ZWAN, Exploratory Studies of Tissue by X-ray Projection Microscopy, X-ray Microscopy and Microanalysis, Amsterdam 1960.

STRÖM ¹³, ENGSTRÖM und LUNDBERG ¹⁴, COMBÉE und RECOURT ¹⁵, FITZGERALD ¹⁶. Weitere Röhrentypen wurden zwar für die Zwecke der Projektions-Röntgen-Mikroskopie entwickelt, konnten aber mit gewissen Einschränkungen auch für die Röntgen-Mikrographie Verwendung finden. Verschiedene andere Autoren benutzten für Röntgen-Strukturaufnahmen meistens die industriellen Röntgen-Röhren mit LINDEMANN-Glasfenster, die in der Medizin für die sogenannte "Grenzstrahlen-Therapie" benutzt wurden. Bei diesen Röhren lagen die Röhrenspannungen im Bereich von 3 kV bis 20 kV.

II. Eigene Entwicklungsarbeiten auf dem Gebiete der Röntgen-Mikrographie

Angeregt durch die 1942 erschienene Arbeit von Вонатуятьсник³, der sehr schöne Röntgen-Aufnahmen biologischer Objekte mit Röntgen-Strahlen oberhalb 5 kV beschrieben hat, befaßte sich auch der Verfasser mit dem Ausbau dieser für die biophysikalische Forschung, wie es ihm schien, sehr aussichtsreichen Methode. Durch die Ereignisse des Krieges und der ersten Nachkriegsjahre wurden die begonnenen Arbeiten behindert. Sie wurden erst 1948 wieder aufgenommen. Die im vorstehenden Abschnitt wiedergegebene Konzeption bezüglich der Möglichkeiten und der Vorteile der Röntgen-Mikrographie war für die Planung und Durchführung dieser im Max-Planck-Institut für Biophysik in Frankfurt a. M. unternommenen Arbeiten maßgebend. Unter der Leitung des Verfassers haben sich daran seine Mitarbeiter H. MERGLER, TH. GÖTZ und K. MÜLLER beteiligt. Ein Teil der erzielten Resultate wurde in Form von Diplomarbeiten und Doktor-Dissertationen veröffentlicht. Die übrigen Ergebnisse wurden nur zum Teil gelegentlich der Vorträge des Verfassers mitgeteilt. Im nachfolgenden soll deshalb eine kurz zusammengefaßte Darstellung der im Max-Planck-Institut für Biophysik durchgeführten Entwicklungsarbeiten, deren Ergebnisse und einige Beispiele der Anwendung der entwickelten Konstruktionen für die biophysikalische Forschung gebracht werden. Am Schluß dieser Darstellung wird auf die letzte noch nicht veröffentlichte Konstruktion einer Röntgen-Röhre mit Betriebsspannungen bis zu 50 V herunter näher eingegangen, die als Resultat der bisherigen Entwicklungsarbeiten entstanden ist (K. Müller). Die entsprechende Anlage gestattet die Erzeugung von Röntgen-Strahlen mit einer für die Zwecke der Röntgen-Strahlen mit einer für die Zwecke der Röntgen-Mikrographie ausreichenden Intensität (Röhrenstromstärke etwa 10 mA) im Röhrenspannungsbereich von 700 V bis 50 V. Es ist zu erwarten, daß eine weitere Herabsetzung der Röhrenspannung bei hinreichender Röhrenstromstärke möglich sein wird.

Der Weg, den wir bei unseren Arbeiten gegangen sind, war folgender:

1. Konstruktion einer Röntgen-Röhre, bei der die bis dahin bekannte technische Entwicklung ausgenutzt wurde, die aber nicht abgeschmolzen, sondern an einer Pumpe betrieben werden sollte. Es sollte dabei versucht werden, möglichst niedrige Röhrenspannungen, jedoch mit hinreichender Röhrenstromstärke zu verwenden. Diese Röhre besaß ein Strahlenaustrittsfenster aus Goldschlägerhaut oder aus Beryllium und eine W-Kathode (1948/49).

2. Ein wesentlicher Fortschritt wurde erreicht durch die Entwicklung eines weiteren Röhrentypes, bei dem die oben beschriebene erste Konstruktion insofern verändert wurde, als die Röhre mit einer fensterlosen Strahlenaustrittsöffnung versehen wurde (Lochröhre). Der Röhrenkörper wurde mit der Objektkamera unmittelbar verbunden. Zur Vermeidung der Ausstrahlung des sichtbaren Lichtes durch die Kathode wurde die W-Kathode durch eine dunkelrot glühende Oxydkathode ersetzt. Die Röhre wurde ebenfalls an einer Vakuumpumpe betrieben, wobei die Möglichkeit bestand, in der Objektkamera eine dynamische Druckstufe zur Erzeugung des Übergangsdruckes bis zu einigen mm Hg einzubauen. Auf diese Weise war es möglich, die Austrocknung der biologischen Präparate zu vermeiden. Ferner wurde in der Röhre eine drehbare Anode mit 6 verschiedenen Anodenflächen aus verschiedenen Metallen eingebaut, um die Möglichkeit zu haben, verschiedene charakteristische Strahlen zu verwenden. Der Träger der photographischen Platte wurde eben-

¹³ A. ENGSTRÖM and B. LINDSTRÖM, A Method for the Determination of the Mass of Extremely Small Biological Objects, Biochim. Biophys. Acta 4, 351 [1950].

¹⁴ A. ENGSTRÖM and B. LUNDBERG, A Simple Midget X-ray Tube for High-resolution Microradiography, Exptl. Cell Res. 12, 198 [1957].

¹⁵ B. COMBÉE and A. RECOURT, Ein einfaches Gerät für Kontaktmikroradiographie zwischen 1,5 und 5 kV, Phil. Techn. Rdsch. 19, 189 [1957-58].

¹⁶ P. J. FITZGERALD, A Continuously Evacuated, Water-cooled, Copper-target, X-ray Tube producing soft X-rays for X-ray Absorption Studies, X-ray Microscopy and Microradiography, New York 1957, S. 49 ff.

falls drehbar angeordnet, so daß die Möglichkeit bestand, von einem und demselben Objekt in schneller Folge mindestens 6 Aufnahmen zu machen. (MERGLER und RAJEWSKY 1951 – 1955 ¹⁷). Die technischen Daten der Röhre waren: Erzeugungsspannung 600 – 5000 V, Röhrenstromstärke 20 – 50 mA.

3. Die Röhre von dem unter Ziffer 2. beschriebenen Typ wurde weiterentwickelt: Die Röhrenbetriebsspannung wurde bis 500 V erniedrigt, der drehbare Plattenhalter wurde durch einen leicht verschiebbaren Schlitten ersetzt, das Vakuumsystem der Röhre wurde verbessert. Ferner wurde im Zusammenhang mit den Arbeiten an diesem Röhrentyp ein neues Verfahren der "Gasfilterung" zur Homogenisierung der Bremsstrahlung und zur selektiven Filterung entwickelt. Dieses Gasfilter kann an jedem Röhrentyp verwendet werden. (Görz 1957 – 1960¹⁸).

4. Die weiteren Entwicklungsarbeiten betrafen die Verkleinerung des Brennfleckes der RÖNTGEN-Röhre. Für diesen Zweck wurde eine Feinfokus-Röhre gebaut, die zur Erreichung eines Feinfokus elektrostatische Linsen enthielt. Die übrige Konstruktion dieser Röhre entsprach dem Typ 3. Mit dieser Röhre wurde ein Brennfleck von 70 μ Durchmesser erreicht. Ihre Betriebsdaten waren 2000 V und 1 mA. Eine weitere Verkleinerung des Brennfleckes und Erniedrigung der Röhrenspannung sind bei diesem Röhrentyp vorgesehen (MÜLLER 1960 – 1964¹⁹).

5. Parallel dazu gingen die Entwicklungsarbeiten zur weiteren Herabsetzung der Röhrenspannung bei den unter 2 und 3 beschriebenen Röhrentypen, bei welchen der Durchmesser des Brennflecks je nach der geometrischen Anordnung von Anode und Kathode zwischen 1,5 mm und 0,4 mm betrug. Mit diesem neuen Röhrentyp gelang es, Bremsstrahlung mit hinreichender Intensität bei 200 V Röhrenspannung und bei 8 mA Röhrenstromstärke zu erzeugen. (Müller u. RAJEWSKY 1962 – 1963^{20, 21}).

6. Der weitere Fortschritt in dieser Entwicklung war die Änderung des Vakuumsystems und vor allem der Anoden-Kathoden-Geometrie. Es gelang, die Röhren-

- ¹⁷ H. MERGLER, Eine Weichstrahlapparatur für biophysikalische Untersuchungen, Dissertation, Frankfurt (Main) 1957.
- ¹⁸ T_H Görz, Eine Anlage für Kontakt-Mikroradiographie mit einer besonderen Strahlenfilterung und deren Anwendungsmöglichkeiten für biophysikalische Untersuchungen, Dissertation, Frankfurt (Main) 1960.
- ¹⁹ K. MÜLLER, Ein elektrostatisches Strahlerzeugungssystem für Zwecke der Mikroradiographie, Diplomarbeit, Frankfurt (Main) 1964.



Abb. 5. Erste fensterlose Röntgen-Röhre. 1. Wechsel-Anode, 2. Kathodenkopf, 3. Kühlwasserrohr, 4. Tombak-Federrohr, 5. inneres Kühlwasserrohr, 6. Kegelhülse mit Flansch, 7. Kühlwasseranschluß, 8. Isolierbuchse, 9. Klemme, 10. Kameraflansch, 11. Kamerascheibe, 12. Kameragehäuse, 13. Lochmutter, 14. Rastfeder, 15. Überwurfmutter, 16. inneres Kühlwasserrohr, 17. Schlauchstutzen, 18. Einsatzring, 19. Käfig-Simmerring, 20. Schraubhülse, 21. Führungshülse, 22. geschlitzter Kegelring, 23. Kühlwasserrohr, 24. Kegelschaft, 25. Kegelhülsen, 26. Rändelringmuttern (MPI für Biophysik).



Abb. 6. Gasfilter-Kamera, montiert an eine Philips-RÖNTGEN-Röhre CMR 5. 1,4 kV – 5 kV mit 50 μ -Be-Fenster: 1. RÖNTGEN-Röhre, 2. Messingrohr, 3. Stahl-Winkelgestell, 4. Winkelrohr, 5. Kühlgebläse, 6. Photoplatte, 7. Schlittenkamera mit beweglichen Teilen a (Abhub) und b (Translation), 8. Gasfilter-Kammer, 9. Präparat-Halter (MPI für Biophysik).

- ²⁰ K. MÜLLER U. B. RAJEWSKY, Erzeugung ultraweicher RÖNTGEN-Strahlen mit Spannungen um 200 Volt, Biophysik 1, 73 [1963].
- ²¹ A. RECOURT und G. DE FRIES ²² haben 1961 ebenfalls eine RÖNTGEN-Röhre für Mikroradiographie bei 200-500 Volt beschrieben. Diese Röhre hat einen geschlossenen Glasbehälter. Das aufzunehmende Objekt wird außerhalb der Röhre angeordnet.
- ²² A. RECOURT and G. H. F. DE VRIES, An Experimental Apparatus for Contact Microradiography at 200-500 V, Nature London 191, 1185 [1961].



Abb. 7. Feinfokus-Röntgen-Röhre mit einem Feinfokus, 2000 Volt, 1 mA. 1. WEHNELT-Elektrode, 2. indirekt geheizte Oxyd-Kathode, 3. Kathoden-Halterung, 4. und 5. Spannungs-Durchführungen, 6. und 7. Lochblenden der elektrostatischen Linse, 8. Lochblenden-Halter, 9. Kathodenflansch, 10. Anode, 11. Lochblende zur Brennfleck-Ausmessung (MPI für Biophysik).



Abb. 8. RÖNTGEN-RÖhre mit Röhrenspannungen von 200 Volt bis 500 Volt, A Anode, Z Fokussierungszylinder mit Oxydkathode, K Kathodendurchführung und -halterung, H Präparat-Halter, P Photoplatte (MPI für Biophysik).

betriebsspannung auf 50 V und weniger bei einem Röhrenstrom von 10 mA herabzusetzen. Die Möglichkeit einer weiteren Herabsetzung der Röhren-



Abb. 9. Röntgen-Röhre für extremweiche Röntgen-Strahlen,
50 Volt-700 Volt, 10 mA. 1. Heizfaden mit Oxyd-Kathode,
2. Anode, 3. Photoplatte mit Objekt, 4. Schlitten-Kamera mit magnetischem Transport, 5. Röhren-Körper.



Abb. 10. Röntgen-Röhre für extremweiche Röntgen-Strahlen (bis zu 50 Volt herunter) mit der abgenommenen Aufnahme-Kamera und einem verschiebbaren Schlitten für 6 Aufnahmen.

spannung ist bei diesem Röhrentyp gegeben (Müller, 1965).

Die Abb. 5 bis 10 geben die wesentlichen schematischen Erläuterungen der Konstruktionen der einzelnen aufgebauten und erprobten Röntgen-Anlagen für Röntgen-Mikrographie.

III. Aufbau einer Anlage zur Erzeugung extrem weicher Röntgen-Strahlen bis zu 50 eV-Quantenenergie herunter ²³

Eine Anlage für Röntgen-Mikrographie mit extrem weicher Röntgen-Bremsstrahlung muß für den praktischen Betrieb folgende Voraussetzungen erfüllen: Die Röntgen-Röhre muß fensterlos sein, um Absorptionsverluste im Strahlenaustrittsfenster zu vermeiden. Dafür werden zweckmäßigerweise Strahlenquelle, Objekt und Aufnahmevorrichtung in einem evakuierbaren Behälter angeordnet. Um eine Belichtung der Photoschicht durch die von der Kathode ausgehende optische Strahlung zu verhindern, werden Oxydkathoden verwendet, deren Arbeitstemperatur bei etwa 800 °C (Rotglut) liegt. Die bei niedrigen Beschleunigungsspannungen geringe Röntgen-Strahlintensität bedingt die Notwendigkeit relativ großer Röhrenstromstärken, um kurzzeitige photographische Aufnahmen zu ermöglichen.

Die verwendeten BaO-SrO-Mischkristall-Kathoden haben eine sehr hohe spezifische Emission von $1-10 \text{ A/cm}^2$. Die Elektronenströme werden jedoch nicht durch die Emissionsfähigkeit der Kathode begrenzt, sondern durch die zwischen Kathode und Anode sich ausbildende Raumladung. Die Elektrodenanordnung der üblichen Röntgen-Mikrographie-Röhren entspricht etwa einer ebenen Diode, für die gilt:

$$i = 2,33 \cdot 10^{-6} \frac{F U^{3/2}}{d^2}$$
.

Hierin bedeutet: i = Stromstärke in A, F = Kathodenoberfläche in cm², U = Beschleunigungsspannung in V, d = Elektrodenabstand in cm. Höhere Stromstärken kann man erwarten, wenn man statt der ebenen Diode koaxiale Zylinderelektroden mit Innenkathode verwendet. Das dafür geltende Raumladungsgesetz lautet:

$$i = 2,33 \cdot 10^{-6} \frac{2 \pi L U^{3/2}}{r_2 \beta_2^2}$$
.

Es bedeuten L = Länge der Anode bzw. Kathode in cm, $\beta_2 = f(r_1/r_2)$, $r_1 =$ Kathodenradius in cm, r_2 = Anodenradius in cm, U und *i* wie oben.

Thermische Elektronengeschwindigkeiten wurden dabei vernachlässigt. Aus diesem Sachverhalt ist zu ersehen, daß man bei gegebener Spannung den Elektrodenabstand möglichst klein, die Anoden- bzw.

²³ Abschnitt III ist von K. Müller verfaßt.

Kathodenoberfläche möglichst groß wählen muß, um hohe Elektronenströme zu erreichen.

Die Vorteile des zylindrischen Systems gegenüber dem ebenen ergeben sich aus dem folgenden Vergleich: Die emittierenden Kathodenoberflächen seien bei beiden Systemen gleich, ebenso die jeweiligen Elektrodenabstände. Dann gilt für ein solches ebenes System:

$$i = 2,33 \cdot 10^{-6} \frac{2 \pi L r_1 U^{3/2}}{(r_2 - r_1)^2}$$
.

Unter den genannten Voraussetzungen ergibt sich für das Verhältnis der Stromstärke im zylindrischen und im ebenen System:

$$\frac{i_z}{i_\theta} = \frac{1}{\beta_2^2} \cdot \frac{(\varepsilon - 1)^2}{\varepsilon} \text{ mit } \varepsilon = r_2/r_1.$$

Für $2 < \varepsilon < 10$ ergibt sich $1, 7 < i_z/i_e < 8$.

Auf Grund dieser Überlegungen, auch wenn sie auf stark vereinfachten Voraussetzungen basieren, wurde ein zylindrisches Elektrodensystem mit Innen-Oxydkathode gewählt.

Abb. 10 zeigt einen Teil dieser Ultraweichstrahl-Anlage. Im linken Bildteil erkennt man die Ganzmetall-Röntgen-Röhre. In das nach vorn offene Gehäuse wird die rechts unten sichtbare Kamera eingesetzt, mit der sechs Aufnahmen hintereinander gemacht werden können, wie an der montierten Photoplatte zu erkennen ist. Die ausgenutzte Röntgen-Strahlung tritt nach vorn in den Kameraraum aus.

Die Oxydkathode hat eine Länge des emittierenden Mantels von L = 8 mm, der Radius beträgt $r_1 = 1$ mm, die Heizung erfolgt indirekt²⁴. Die Anode umgibt jene auf der gesamten Länge koaxial, ihr Radius beträgt $r_2 = 3$ mm. Sie besteht aus dem eigentlichen Anodenblock aus Kupfer, in den die Kathode hineinragt sowie aus einer Halterung, die mit Wasser zur Anodenkühlung gefüllt werden kann. Der Anodenhohlzylinder kann mit Materialien hoher Ordnungszahl ausgekleidet werden, um die Röntgen-Strahlenausbeute zu erhöhen.

Mit dieser Anordnung konnten bei konstantem Vakuum von $10^{-4}-10^{-5}$ Torr (dreistufige Öldiffusionspumpe Leybold OT 100) mit 200 Volt Beschleunigungsspannung bis zu 50 mA, mit 50 Volt noch etwa 10 mA Röhrenstrom erreicht werden.

Die vorstehenden Ausführungen erläutern in wesentlichen Zügen den bis jetzt erreichten Stand der Entwicklungsarbeiten auf dem Gebiete der biophysi-

²⁴ Die Kathoden wurden uns freundlicherweise von der Telefunken AG zur Verfügung gestellt.

kalischen RÖNTGEN-Mikrographie. Diese Entwicklungsarbeiten sind verständlicherweise noch nicht abgeschlossen worden und werden weitergeführt. Parallel damit liefen in den vergangenen Jahren Messungen und Untersuchungen zur Erprobung der beschriebenen Konstruktionen bei einer Reihe von konkreten Fragestellungen in der Biophysik und Biologie. Darüber wird an einer anderen Stelle berichtet.

Ein Teil der oben beschriebenen Entwicklungsarbeiten und der einschlägigen Untersuchungen wurde mit Unterstützung der Deutschen Forschungsgemeinschaft durchgeführt. Dafür sei auch an dieser Stelle bestens gedankt.

Beitrag zur Dosimetrie der *m*-Mesonen

K. GOEBEL

(Z. Naturforschg. 21 a, 1808-1819 [1966]; eingegangen am 14. März 1966)

Herrn Professor Dr. W. GENTNER zum 60. Geburtstag gewidmet

Ionisierende Strahlung mit großem linearen Energieübertragungsvermögen und kleinem Sauerstoffaktor sind für die therapeutische Anwendung von großer Bedeutung. Die Strahlung, die bei der Absorption von stoppenden π -Mesonen erzeugt wird, zeigt diese Eigenschaften. Die physikalischen Vorgänge beim Einfang sind stark vom absorbierenden Kern abhängig. Es werden Messungen der beim Einfang von π -Mesonen absorbierten Energie beschrieben. Durch Vergleich der Energiedosen, welche beim Einfang von positiven und negativen π -Mesonen auftreten, wird der Anteil der Dosis, der durch den Kernprozeß hervorgerufen wird, abgeschätzt. Die Anwendbarkeit des BRAGG-GRAY-Prinzips zur Messung dieser "Kerndosis" und die Bedeutung der Gewebeäquivalenz werden diskutiert. An einem Vergleich von Herddosis zur Eintrittsdosis für verschiedene Strahlungstypen wird gezeigt, daß π -Strahlen einer kinetischen Energie von 50-80 MeV für Tiefen von 10-20 cm die günstigsten Verhältnisse liefern.

Moderne Hochenergiebeschleuniger ermöglichen die Erzeugung positiver und negativer *n*-Mesonenstrahlen. Dosimetriefragen dieser von den Partikeln mit starker Wechselwirkung am häufigsten erzeugten Sekundärteilchen spielen für den Strahlenschutz in der Umgebung der Beschleuniger eine Rolle, um so mehr als die Intensitäten von Primär und Sekundärstrahlen stetig wachsen. In den letzten Jahren wurde von verschiedener Seite¹ die Verwendung von π -Mesonen für die Therapie von tiefliegenden Tumoren vorgeschlagen. Vor einem Einsatz dieser Strahlung müssen neben den technischen Voraussetzungen auch die Fragen der Dosierung der π -Mesonen geklärt und eine Meßmethode zur Dosisbestimmung erprobt sein. Experimente zur Dosismessung von π -Mesonen müssen darüber Aufschluß geben, ob die für andere Strahlungsarten und Energiebereiche angewandten Methoden verwendet werden können.

Die "International Commission of Radiological Units" (I.C.R.U.)² empfiehlt eine Dosimetrie auf

der Grundlage der Energiedosis (gemessen in rad), also der Energie, die pro Masseneinheit bestrahlter Substanz aus dem Strahlungsfeld absorbiert wird. Um die biologische Wirkung ionisierender Strahlen quantitativ erfassen zu können, muß jedoch die Energiedosis mit geeigneten Faktoren, wie z. B. RBW- oder Verteilungsfaktor multipliziert werden. Dieser RBW-Faktor (=relative biologische Wirksamkeit) ist von der Strahlungsart und dem zu untersuchenden biologischen Effekt abhängig. Um eine von den biologischen Einzeleffekten unabhängige Beschreibung der Qualität der Strahlung zu erhalten, hat die "International Commission on Radiological Protection" (I.C.R.P.) den Qualitätsfaktor (QF) eingeführt³, der nur vom linearen Energieübertragungsvermögen (Le) der Strahlungsart abhängt.

An Stelle einer Bestimmung von Energiedosis und Dosisäquivalent läßt sich auch mit Hilfe der physikalischen Parameter des Strahlungsfeldes und der Bestrahlungsbedingungen eine Dosierung beschreiben. Insbesondere bei der Untersuchung der Wirkung

on Protection Measurements – Appropriate Units and the Interpretation of Instrument Readings, Nov. 1962.

¹ P. H. FOWLER U. D. H. PERKINS, Nature London 189, 524 [1961]. — C. A. TOBIAS, Joint Committee of Atomic Energy Hearings of March 27 [1961].

² I.C.R.U. Radiation Quantities and Units, Report 10 a, Handbook 84 [1962]. - J. W. BOAG, Radiological Quantities and Units, their Interrelationships and Conditions of Use, Proc. Symp. of the Joint Health Physics Committee

³ I.C.R.P. Publication 6 (Recommendations of the International Commission on Radiological Protection) Pergamon Press (1964). - G. FAILLA, Brit. J. Rad. 29, 202 [1937]. - D. NACHTIGALL, Kerntechnik 7, (Heft 6) [1965].