



von Krebs. Jetzt, da wir die technische Grundlage geschaffen haben, eröffnen sich neue Welten und Anwendungsmöglichkeiten.

Eine Attosekunde ist eine Trillionstel Sekunde und damit ganz schön kurz. Sie dauert also nur 0,000000000000000001 Sekunden.

Sekunde □ Nanosekunde □ Attosekunde (jeder Pfeil bedeutet eine milliardenfache Verkleinerung)

### Wie wollen Sie Krebs erkennen?

Unsere Methode basiert auf der Eigenschaft von Molekülen, dass sie Schwingungen verschiedener Art durchführen. Die Frequenz dieser Schwingungen ist für jede Molekülart einzigartig. Unsere Aufgabe ist jetzt, die Amplitude, Frequenz und Phase dieser Schwingungen präzise und verlässlich zu messen. Ausschlaggebend für die Früherkennung ist, dass wir in der Lage sind, winzigst kleinste Veränderungen zwischen zwei zu unterschiedlichen Zeiten abgegebenen Blutproben zu messen. Wenn eine Krankheit ihren Anfang nimmt, dann verändert sich die Konzentration der verschiedenen Moleküle im Blut ganz geringfügig.

### Gibt es so eine Art von Bluttest nicht schon?

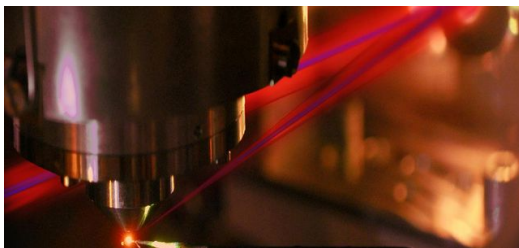
Ja, seit etwa 20 Jahren gibt es Tests und Messungen mithilfe herkömmlicher IR-Spektroskopie, deren Empfindlichkeit sich als unzureichend erwiesen hat. Auf ausgewählten Biomarkern basierte Detektionsmethoden stellten sich wiederum nicht hinreichend spezifisch heraus.

### Was machen Sie anders?

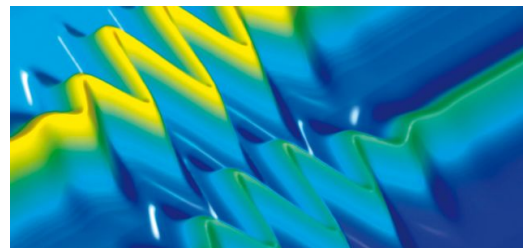
Wir suchen nicht nach einzelnen molekularen Biomarkern, sondern schauen aufs große Ganze - auf alle Moleküle in der „Suppe“. Der Vorteil dabei ist, dass wir hier nicht im Vorhinein wissen müssen, welches Molekül bei der Bestimmung einer Krankheit wichtig sein könnte. Aber wir sehen die molekulare Veränderung zwischen zwei Blutproben, so klein sie auch sein mag. Diese Erkenntnisse geben wir an die Medizin, die dann damit weiterarbeiten kann.

### Wie ist das technisch möglich?

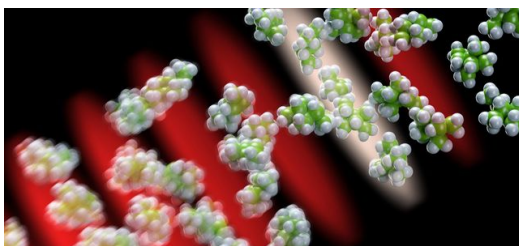
Mithilfe der Attosekunden-Messtechnik können wir nicht nur Elektronen-Bewegungen festhalten, sondern auch Lichtwellen abtasten. Dank dieser letzteren Fähigkeit können wir die Wellen, die durch einen ultrakurzen Lichtpuls blitzartig in Schwingung versetzte Moleküle aussenden, mit bis dato unerreichter Empfindlichkeit detektieren. Dies führt uns zur Information über kleinste Veränderungen in der molekularen Zusammensetzung von Blut, die wiederum Rückschlüsse auf eine Erkrankung erlauben könnte.



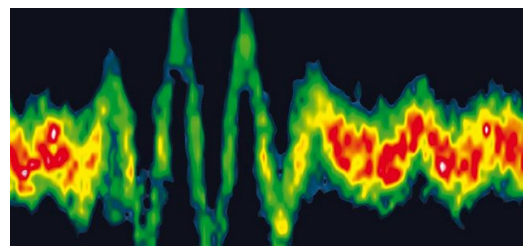
Mit Hilfe einer Illustration ist sichtbar: Der blaue Attosekundenpuls lässt sich deutlich vom roten Infrarot-Strahl zu unterscheiden. Beide stoßen zeitversetzt auf eine Probe von Gasatomen, so dass der Teilchendetektor die Elektronen erfassen kann. (Bild: Thorsten Naeser | Christian Hackenberger)



Das Ergebnis: Die erste Messung von Elektronenbewegungen in einem Festkörper. Zwei Elektronen haben sich unterschiedlich schnell aus dem Atom gelöst. (Bild: Barbara Ferus)



Der Laserstrahl trifft von rechts oben auf die Moleküle. Die schwingenden Moleküle sind links unten verschwommen dargestellt. (Illustration: Alexander Gelin)



Dieses Licht kann man sehen lassen: Eine rote Lichtwelle, aufgenommen mit einer Attosekunden-Kamera. (Bild: Eleftherios Goulielmakis)



### **Der Laser spielt in Ihren Versuchen eine zentrale Rolle...**

Ja, er ist unverzichtbar. Um im Bereich der Attosekunde einen Vorgang beobachten zu können, braucht es eine schnelle Strahlungsquelle, die als Kamera dient. Dies leistet der Laser. Mit einem guten Laser, wie wir ihn hier am Institut betreiben, können wir Pulse viele tausend Mal pro Sekunde erzeugen - selbst bei hoher Energie. Aber es gibt in Bezug auf den Bluttest noch einen weiteren unschlagbaren Vorteil des Lasers.

### **Diesen Laser-Vorteil wollen wir wissen!**

Während der herkömmlichen Methode der Bluttests gab es eine unüberwindbare Grenze in der Genauigkeit der Messung: Ein technisches Rauschen, das von der Lichtquelle ausgeht, limitiert die Empfindlichkeit der analytischen Technik und begrenzt die kleinste Konzentrationsänderung von Molekülen, die man detektieren kann.

Deswegen gehen wir anders vor: Wir regen die Moleküle nicht kontinuierlich an, sondern mit einem breitbandigen Infrarot-Laserlicht nur sehr kurz. Damit bringen wir sie in Vibration. Nach dem Puls kommt absolute Dunkelheit aus der Anregungsquelle. Selbst wenn die Moleküle allein sind, schwingen und strahlen sie weiter. Dies erlaubt, das molekulare Signal zeitversetzt nach der Anregung zu messen und dadurch eine Störung durch das technische Rauschen der Lichtquelle auszuschließen. Auf diese Weise können wir bisher nahezu hundert Mal kleinere Konzentrationen von Molekülen erfassen als mit der herkömmlichen Infrarotspektroskopie. Und damit sind wir noch nicht am Ende: Wir rechnen damit, dass wir mit der Lasermethode noch näher heranzoomen können: Nochmal um den Faktor hundert, also am Ende 10.000 Mal empfindlicher als beim Infrarot-Spektrometer.

### **Wie kann ich mir vorstellen, wie das in Zukunft konkret umsetzbar ist?**

Mit unserem laserbasierten Bluttest wollen wir Krebs oder andere Krankheiten früh erkennen und die Entwicklung der Erkrankung über den Verlauf der Therapie genau verfolgen. Meine Vision ist, dass jeder Mensch einmal im Jahr routinemäßig ein paar Milliliter seines Bluts testen lässt. Mit unserer Lasermethode sind selbst kleinste Veränderungen der molekularen Zusammensetzung zwischen den einzelnen Proben minutenschnell feststellbar. Der gemessene molekulare „Fingerabdruck“ der Blutprobe wird anschließend für spätere Vergleiche aufgehoben. So kann es zu verschiedenen Zeitpunkten miteinander verglichen werden. Veränderungen fallen sofort auf und können ein erster Hinweis auf die Entstehung einer Krankheit sein. Ganz nebenbei entsteht eine nützliche Datenbank der gesammelten Eigenschaften verschiedener Krankheiten. Bis diese Vision Realität werden kann, tüfteln wir allerdings noch eine Weile an der Technik, um sie dann an Tausenden von Probanden zu testen und zu validieren.

### **Ist die Strahlquelle auch ein Bereich, an dem Sie tüfteln?**

Wir tüfteln nicht nur, wir bauen seit Jahrzehnten Apparaturen, die es so vorher noch nie gab. Zum Beispiel haben wir jahrelang daran gearbeitet, unser OPCPA-System zu verbessern: Das Optical-Parametric Chirped Pulse Amplification. Dieses System staucht und verstärkt ultrakurze Laserpulse. Da haben wir große Fortschritte erreicht.

Jetzt aber fanden wir eine neue Art, ultrakurze Laserpulse zu verstärken. Wir arbeiten seit einigen Jahren mit einem neuen Hochleistungs-Femtosekunden-Scheibenlaser-Oszillator im nahen Infraroten. Dieser basiert nach wie vor auf der Scheibenlaser-Technologie als primäre Quelle der kurzen Lichtblitze. Der Unterschied ist, er arbeitet über direkte Frequenzverbreiterung und Pulskompression.

Dafür nehmen wir die relativ langen Pulse aus unserer Primärquelle und verbreitern deren Spektrum über nichtlineare optische Methoden. Das funktioniert durch eine Multi-Durchgang-Anordnung, in der eine Anzahl von Spiegeln den Lichtstrahl bis zu 40-Mal durch ein dünnes Glas fokussiert. Dadurch wird sein Spektrum jedes Mal ein bisschen breiter und schafft damit die Voraussetzung für eine immer kürzere Pulsdauer.

Auf diese Weise kommt es zu einem deutlich höheren Wirkungsgrad. Die Repetitionsrate ist im Megahertz-Bereich mit einigen 10 Millionen Pulsen pro Sekunde sehr hoch. Dadurch, dass sich der Puls selbst spektral verbreitert, kann er über 90 Prozent der Eingangsenergie nutzen. Das bedeutet, dass extrem kurze Pulse im 10-Femtosekunden-Bereich mit drei- bis vierfacher mittlerer Leistung verfügbar werden. Das ist ein deutlicher Fortschritt.

Diese Pulse werden durch einen weiteren nichtlinearen Prozess zu längeren Wellenlängen transformiert, um die Molekülschwingungen anzuregen. Schließlich wird das aus diesen Schwingungen das resultierende molekulare Signal abgetastet.

Wir sind sehr froh, einen Prototypen der nullten Generation dieses neuen Messgerätes zu haben. Es ist noch so neu, dass es keinen Namen hat. Die Oszillatoren sind trotzdem schon jetzt unsere Arbeitspferde für die neue medizinische Krebsdiagnostik. Jedoch ist die Technologie-Entwicklung in absehbarer Zeit sicherlich noch nicht abgeschlossen.

TRUMPF Scientific Laser ist ein Joint Venture von Laserhersteller TRUMPF und Professor Doktor Ferenc Krausz. Es vereint Grundlagenforschung und industrielles Ultrakurzpuls Laserwissen. Das Unternehmen entwickelt Pikosekunden- und Femtosekunden-Laser höchster Leistungen und Energie. Grundlage der Lasersysteme ist die TRUMPF Scheibenlasertechnologie.



**Das klingt, als würden Sie sich immer weiterentwickeln... Trifft das auch auf ihr Team zu?**

Da unser Projekt nun einen sehr praktischen Bezug zur Medizin hat, formen wir gerade aus unserem Team von Physikern ein interdisziplinäres Team. Zwei hochkarätige Molekularbiologinnen und eine Biochemikerin konnten wir bereits gewinnen. Und wir haben einen Physiker im Team, der sich auf den Bereich Big-Data-Management spezialisiert hat. Denn es ist eine enorme Herausforderung, mit unseren Datenmengen umzugehen. Darüber hinaus brauchen wir viel Kraft, Ausdauer und Mut. Und nicht zuletzt auch die Unterstützung von den vielbeschäftigten Kollegen aus der Medizin. Wir setzen alles daran, ihren Vertrauensvorschuss mit beharrlicher Verfolgung unserer Ziele und hoffentlich daraus resultierenden Fortschritten zu verdienen.



Professor Doktor Ferenc Krausz, 1962 geboren, ist Direktor des Max-Planck-Instituts für Quantenoptik in München und Lehrstuhlinhaber an der Ludwig-Maximilians-Universität München. Er gilt als weltweit führender Experimentator rund um die „Attoscience“, die Physik der Elektronenbewegungen und Lichtschwingungen, die sich im Attosekunden-Bereich abspielen.



**ANIKA BANK, VOLONTÄRIN**

