Vorbereitungsmaterial für Pulsoximetrie-Versuch: **Licht auf Materie und medizinische Anwendung**

Lehrstuhl für Didaktik der Physik, LMU

21. August 2025

Inhaltsverzeichnis

1 Grundlagen **1**
1.1 Die Farbe des menschlichen Bluts . . . 1
1.2 Andersfarbiges Blut im Tierreich . . . 2
1.3 Wie Licht auf Materie trifft . . . 3
1.3.1 Licht als Welle . . . 4
1.3.2 Licht als Photon . . . 5

2 Versuch **6**
2.1 Pulsoximeter: Sauerstoff messen mit Licht . . . 6
2.2 Ziel des Versuchs . . . 7

3 Exkurs: Spektroskopie und Attosekundephysik **7**
3.1 Spektroskopie . . . 7
3.2 Medizinische Spektroskopie . . . 8
3.3 Zukunftsperspektiven . . . 9
3.4 Von der Spektroskopie zur Attosekundenphysik . . . 10
3.5 Attosekundenphysik in der Medizin . . . 11

1 Grundlagen

Wenn wir an Blut denken, stellen wir uns sofort die Farbe Rot vor. Tatsächlich ist das Blut der meisten Wirbeltiere – einschließlich des Menschen, sowie der Fische, Reptilien, Amphibien und Vögel, rot. Aber das gilt nicht für alle Lebewesen. Die Farbe des Blutes hängt davon ab, welches Molekül den Sauerstofftransport übernimmt.

1.1 Die Farbe des menschlichen Bluts

Beim Menschen und vielen anderen Tieren ist das Blut rot, weil es den Blutfarbstoff **Hämoglobin** enthält. Dieses eisenhaltige Protein sitzt in den roten Blutkörperchen

(Erythrozyten) und bindet Sauerstoff. Sauerstoffreiches Hämoglobin – auch **Oxyhämoglobin** genannt – absorbiert vor allem kurzwelliges, bläuliches Licht und reflektiert längerwelliges, rotes Licht. Deshalb erscheint arterielles Blut, das viel Sauerstoff enthält, hellrot. Venöses Blut enthält dagegen weniger Sauerstoff und erscheint aufgrund des enthaltenen **Desoxyhämoglobins**, das Licht etwas anders absorbiert, dunkler – meist dunkelrot bis violett.

Die rote Farbe ist also das Ergebnis der Lichtabsorption und -reflexion durch die Molekülstruktur von Hämoglobin, besonders abhängig vom Sauerstoffgehalt. In bestimmten Situationen kann Blut beim Menschen aber ungewöhnlich aussehen:

- Kohlenmonoxidvergiftung[5]: Blut erscheint hellrot, da Carboxyhämoglobin gebildet wird.
- Cyanidvergiftung[4]: Sauerstoff kann nicht mehr verwertet werden – venöses Blut bleibt hellrot.
- Methämoglobinämie[6]: das Eisen ist im Hämoglobin oxidiert (Fe^{3+} statt Fe^{2+}) – das Blut erscheint bräunlich und kann keinen Sauerstoff mehr transportieren.
- Sulfhämoglobinämie[7]: Blut erscheint dunkler mit bläulichem Stich.

Auch wenn Venen unter der Haut oft blau erscheinen, liegt das nicht an der tatsächlichen Blutfarbe, sondern an Lichtstreuung in der Haut und der Wahrnehmungsverarbeitung im Gehirn.

1.2 Andersfarbiges Blut im Tierreich

In der Tierwelt gibt es eine erstaunliche Vielfalt an Blutfarben –abhängig vom verwendeten Sauerstoffträger[9]:

- Blaues Blut: Einige wirbellose Meerestiere wie Tintenfische, Schnecken und Krabben verwenden Hämocyanin (kupferhaltig), das in sauerstofffreiem Zustand farblos ist und bei Sauerstoffbindung blau wird.
- Grünes Blut: Einige Meeresringelwürmer nutzen Chlorokruorin (eisenhaltig), das in verdünnter Form grünlich wirkt.
- Violettes Blut: Meereswürmer wie Brachiopoden besitzen Hemerythrin, das sauerstoffbeladen violett erscheint.
- Gelbes Blut (sehr selten): Manche Seegurken und Insekten enthalten Vanabin (vanadiumhaltig), das das Blut gelb färbt – diese Pigmente transportieren allerdings keinen Sauerstoff und seine Funktion ist noch unklar.
- Farbloses Blut[8]: Antarktische Eisfische besitzen kein Hämoglobin. Sie überleben dank hoher Sauerstoffkonzentration im kalten Wasser und besonderer physiologischer Anpassungen.

Insekten haben kein Blut im klassischen Sinne, sondern Hämolymphe – eine Flüssigkeit, die Nährstoffe und Hormone transportiert, aber nicht den Sauerstoff. Dieser wird durch kleine Öffnungen an der Körperoberfläche aufgenommen. Die Hämolymphe kann durch pflanzliche Pigmente gelblich oder grünlich-blau gefärbt sein.

Die Blutfarbe hängt stark vom Aufbau der Sauerstoffträger-Moleküle ab. Diese sind unterschiedlich, weil Lebewesen sich an verschiedenste Umweltbedingungen angepasst haben.

1.3 Wie Licht auf Materie trifft

Licht begegnet uns im Alltag auf vielfältige Weise - als Sonnenstrahlen auf der Haut, als Bildschirmlicht oder als Laserstrahl in medizinischen Geräten. In der Physik kann man Licht auf zwei Arten beschreiben:

- Als Welle – eine elektromagnetische Schwingung mit einer bestimmten Wellenlänge.
- Als Teilchen – ein Strom winziger Energiepakete, die man *Photonen* nennt.

Egal, welche Beschreibung man wählt: Wenn Licht auf Materie trifft, kann es auf unterschiedliche Weise mit ihr wechselwirken. (siehe Abb.1[1])

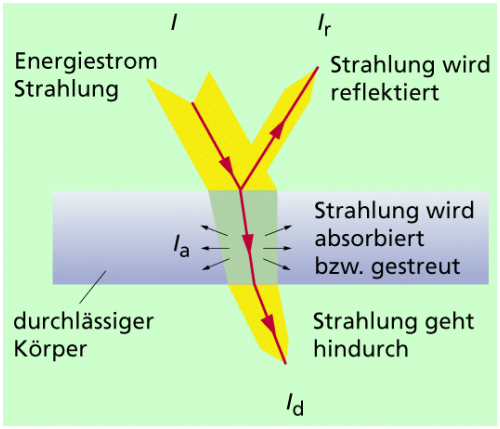


Abbildung 1: Lichttransmission, -brechung, -streuung, -reflexion und -absorption

- **Transmission**: Licht durchquert das Material, ohne stark abgeschwächt zu werden (Beispiel: klares Glas).
- **Brechung**: Licht ändert beim Übergang in ein anderes Medium seine Richtung (Beispiel: „geknickter“ Strohhalm im Wasserglas).
- **Streuung**: Licht wird durch Unregelmäßigkeiten oder kleine Teilchen im Material in viele Richtungen verteilt (Beispiel: Milch erscheint weiß).
- **Reflexion**: Licht wird an einer Oberfläche zurückgeworfen (Beispiel: Spiegel).
- **Absorption**: Die Energie des Lichts wird auf Teilchen im Material übertragen und meist in Wärme oder chemische Prozesse umgewandelt (Beispiel: schwarze Kleidung wird in der Sonne warm).

Die **Lichtintensität** beschreibt, wie viel Lichtenergie pro Fläche und Zeit auf eine bestimmte Stelle trifft. Wenn man Licht hinter einem Material misst, ist die Intensität

[1] Quelle: https://www.lernhelfer.de/schuelerlexikon/physik-abitur/artikel/streuung-und-absorption-von-licht

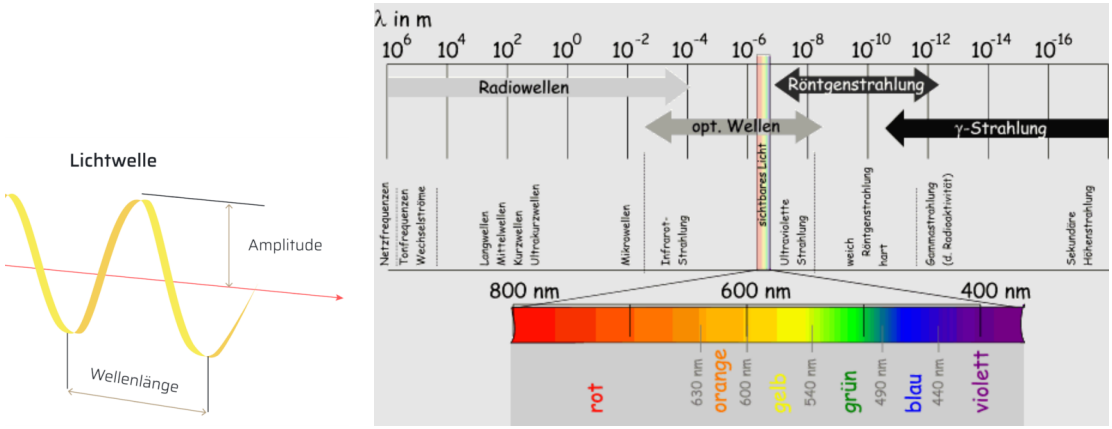
oft geringer als vorher – das liegt an allen Prozessen außer der reinen Transmission. Je mehr Wechselwirkungen unterwegs stattfinden, desto weniger Licht erreicht den Detektor oder unser Auge.

Um diese Prozesse besser zu verstehen, hilft ein kurzer Blick auf die physikalische Natur des Lichts – als Welle und als Teilchen.

1.3.1 Licht als Welle

Licht ist eine elektromagnetische Welle, die durch ihre **Wellenlänge** λ beschrieben wird. Die Wellenlänge ist der Abstand zwischen zwei aufeinanderfolgenden Wellenbergen (oder Wellentälern) und wird in Nanometern (nm) gemessen - ein Nanometer ist ein millionstel Millimeter. (siehe Abb.2a[2])

Im sichtbaren Bereich bestimmt die Wellenlänge die wahrgenommene Farbe: kurzwelliges Licht (ca. 400 nm) erscheint violett oder blau, langwelliges Licht (ca. 700 nm) rot. Dazwischen liegen Grün, Gelb und Orange. Teilt man weißes Sonnenlicht mit einem Prisma oder Regentropfen in seine Bestandteile auf, entsteht ein Spektrum – der Regenbogen ist ein natürliches Beispiel dafür. (sehe Abb.2b[3])



(a) Wellenlänge und Amplitude

(b) Lichtspektrum

Abbildung 2: Licht als Welle

Neben der Wellenlänge kann Licht auch durch seine Frequenz f beschrieben werden, die angibt, wie viele Schwingungen pro Sekunde an einem Punkt vorbeilaufen. Wellenlänge und Frequenz hängen über die Lichtgeschwindigkeit c zusammen: $c = \lambda \cdot f$. Kurze Wellenlängen bedeuten also hohe Frequenzen und umgekehrt.

Aus Wellensicht bedeutet Brechung, dass sich die Ausbreitungsgeschwindigkeit v der Welle beim Übergang in ein anderes Medium ändert:

$$v = \frac{c}{n} \tag{1}$$

[2]Quelle: https://proximal-lighting.com/de/wissenschaft-und-technologie/grundlagen-des-lichts/

[3]Quelle: https://www.math.uni-bielefeld.de/~sek/biomath/alt/wellenl.html

wobei c die Lichtgeschwindigkeit im Vakuum und n der Brechungsindex des Mediums ist. Streuung beschreibt, dass Lichtwellen durch kleine Teilchen im Material in verschiedene Richtungen abgelenkt werden, ohne dass dabei Energie "verloren"geht.

Trifft eine Lichtwelle auf ein Objekt, kann ein Teil der Welle abgeschwächt werden – die Amplitude der Lichtwelle nimmt ab, weil Energie auf das Material übertragen wird. Da die Lichtintensität I im Wellenbild proportional zum Quadrat der Amplitude ist ($I \propto A^2$), bedeutet eine kleinere Amplitude auch eine geringere Intensität.

Welche Wellenlängen bevorzugt absorbiert werden, hängt vom Aufbau der Moleküle im Material ab. Das erklärt, warum Objekte farbig erscheinen: Sie absorbieren bestimmte Wellenlängen stärker als andere, und die übrigen Wellenlängen erreichen unser Auge.

In der Physik bezeichnet man als *schwarzen Körper* ein ideales Objekt, das alle auftreffende Strahlung vollständig absorbiert. Reale Materialien, wie auch biologische Gewebe oder Farbstofflösungen, sind keine perfekten schwarzen Körper und zeigen eine wellenlängenabhängige Absorption.

1.3.2 Licht als Photon

Neben der Wellenbeschreibung kann man Licht auch als Strom einzelner Photonen betrachten. Jedes Photon ist ein Energiepaket, dessen Energie E nur von der Frequenz ν abhängt:

$$E = h\nu \tag{2}$$

Hierbei ist h das Plancksche Wirkungsquantum. Je höher die Frequenz, desto energiereicher ist das Photon.

Trifft ein solcher Strom von Photonen auf ein Material, können einzelne Photonen ungehindert hindurchgehen (Transmission), ihre Richtung ändern (Brechung oder Streuung), an einer Oberfläche zurückgeworfen werden (Reflexion) oder ihre gesamte Energie an ein Teilchen im Material abgeben (Absorption).

Für den Photonenstrom bedeutet das: Photonen bewegen sich geradlinig durch das Medium, solange sie nicht mit einem Teilchen wechselwirken. Je nach Energie des Photons ist die Wahrscheinlichkeit für eine Wechselwirkung unterschiedlich. Mit jedem Wechselwirkungsprozess „verlieren“ wir Photonen in der ursprünglichen Richtung, sodass hinter dem Material weniger Photonen - und damit eine geringere Lichtintensität - ankommen. Je mehr Teilchen sich im Lichtweg befinden und je länger dieser Weg ist, desto höher ist die Wahrscheinlichkeit, dass ein Photon absorbiert wird.

Bei einer Absorption überträgt das Photon seine gesamte Energie auf ein Teilchen im Material, häufig auf ein Elektron. Dieses Elektron kann dadurch in einen energetisch höheren Zustand versetzt oder aus seiner Bindung gelöst werden. Diesen Zusammenhang erklärte Albert Einstein 1905 mit seiner Theorie des *photoelektrischen Effekts*: Nur wenn Photonen genügend Energie besitzen, können sie ein Elektron aus dem Material herauslösen.

Photodiode – Detektor für Licht Dieses Prinzip nutzt man in Photodioden: Trifft Licht auf das lichtempfindliche Material der Diode, werden Elektronen freigesetzt.

Dadurch entsteht ein elektrischer Strom, der direkt von der einfallenden Lichtmenge abhängt. Je mehr Photonen die Photodiode erreichen, desto größer ist das Signal. So kann eine Photodiode Lichtintensität in ein elektrisches Signal umwandeln, das sich messen und weiterverarbeiten lässt.

LED (Leuchtdiode) – Lichtquelle Der umgekehrte Prozess findet in Leuchtdioden (LEDs) statt, die beim Anlegen einer Spannung Photonen aussenden: Hier werden Elektronen in einem Halbleitermaterial gezielt angeregt. Wenn sie wieder in einen energieärmeren Zustand zurückfallen, geben sie ihre überschüssige Energie als Photonen ab – es entsteht Licht. Die Wellenlänge (und damit die Farbe) des Lichts hängt vom Energieunterschied der Elektronenzustände im Material ab, weshalb LEDs in genau definierten Farben leuchten können.

Exkurs: Spektroskopie

Die Messung, wie viel Licht durch eine Substanz hindurchkommt, ist eine grundlegende Idee der Spektroskopie – einem Verfahren, um Stoffe im Körper zu analysieren. Sie beruht darauf, dass verschiedene Stoffe Licht in unterschiedlichem Maß absorbieren. In der Medizin wird Spektroskopie z. B. eingesetzt, um Blutzucker, Bilirubin oder Medikamente im Blut zu bestimmen – ohne Blut entnehmen zu müssen.

Wenn Sie sich für Anwendungen dieser Technik in der modernen Medizin interessieren, lesen Sie den Abschnitt „Spektroskopie und Attosekundenphysik“ am Ende dieses Dokuments.

2 Versuch

Wenn Licht durch eine Lösung scheint, wird ein Teil davon absorbiert - wie stark, hängt davon ab, welche Art Licht man verwendet, woraus die Lösung besteht, wie stark sie ist und wie weit das Licht durch sie hindurch muss. In diesem Versuch werden Sie herausfinden, wie genau diese Faktoren zusammenspielen. Die Beziehung, die dabei entsteht, ist als **Lambert-Beer'sches Gesetz** bekannt – eine einfache, aber sehr wirkungsvolle Formel zur Beschreibung von Lichtabsorption.

Ihre Aufgabe wird es sein, dieses Gesetz experimentell zu untersuchen, und damit auf Pulsoximetrie zu übertragen und zu verstehen, wie man aus einer simplen Lichtmessung auf Sauerstoffgehalt im Blut schließen kann. Das physikalische Prinzip der Lichtabsorption und -messung steht hinter vielen medizinischen Anwendungen.

2.1 Pulsoximeter: Sauerstoff messen mit Licht

Ein Pulsoximeter bestimmt den Sauerstoffgehalt im Blut, ohne dass eine Blutprobe entnommen werden muss. Es nutzt dazu zwei Lichtquellen mit unterschiedlicher Wellenlänge – typischerweise rotes und infrarotes Licht – sowie eine Photodiode als Detektor.

Oxyhämoglobin (HbO_2) und Desoxyhämoglobin (Hb) absorbieren diese beiden Wellenlängen unterschiedlich stark. Indem das Gerät misst, wie stark das Licht im Finger

abgeschwächt wird, kann es die Konzentrationen von Hb und HbO_2 bestimmen. Aus dem Verhältnis dieser Konzentrationen berechnet es die *partielle Sauerstoffsättigung* des Blutes.

Physikalisch beruht die Methode auf dem Beer–Lambert–Gesetz, angewendet auf die pulsbedingten Änderungen der Hämoglobinkonzentration im durchleuchteten Gewebe.

2.2 Ziel des Versuchs

In diesem Experiment untersuchen Sie die Grundlagen der Lichtabsorption mit einfachen Mitteln. Dabei lernen Sie:

- Wie Absorption von den entscheidenden physikalischen Größen abhängt,
- wie das Lambert-Beer'sches Gesetz experimentell überprüft werden kann,
- welche Rolle das Gesetz bei medizinischen Messgeräten spielt.

In einem Teil des Experiments werden Sie selbst überlegen, wie man das Lambert-Beer'sche Gesetz experimentell überprüfen kann. Sie müssen dazu nicht rechnen, aber eine begründete Idee entwickeln, was man messen und verändern müsste.

Im Experiment verwenden Sie:

- Lernmaterial in Papier
- ein iPad mit der Anwendung 'Pulsoximetrie'
- Küvetten mit Farbstofflösungen unterschiedlicher Konzentrationen,
- LEDs verschiedener Farben und eine Stromquelle,
- eine Photodiode und ein Multimeter.

3 Exkurs: Spektroskopie und Attosekundephysik

Die Eigenschaft, dass verschiedene Moleküle Licht in charakteristischer Weise absorbieren, streuen oder emittieren, wird in der Medizin und im Allgemeinen für eine Vielzahl von Messverfahren genutzt – weit über die Bestimmung des Blutsauerstoffgehalts mit einem Pulsoximeter hinaus.

Pulsoximetrie ist ein Beispiel für **Spektrophotometrie**, einer speziellen Form der Spektroskopie, bei der quantitativ gemessen wird, wie viel Licht unterschiedlicher Wellenlängen ein Material durchlässt oder absorbiert.

3.1 Spektroskopie

Spektroskopie bezeichnet allgemein die Analyse der Wechselwirkung zwischen elektromagnetischer Strahlung und Materie. Durch Messung, wie stark bestimmte Wellenlängen absorbiert, reflektiert, gestreut oder emittiert werden, lassen sich Zusammensetzung, Struktur und sogar dynamische Prozesse einer Probe bestimmen – oft berührungslos.

Für unterschiedliche Aufgaben werden gezielt bestimmte Wellenlängenbereiche gewählt, da Moleküle in verschiedenen Spektralbereichen unterschiedliche Wechselwirkungen mit Licht zeigen. Moleküle absorbieren, streuen oder emittieren Licht nur bei ganz bestimmten Energien, die den Übergängen zwischen ihren Energiezuständen entsprechen. Diese Übergänge liegen in verschiedenen Spektralbereichen:

- Rot- und Infrarotbereich (780 - 16000 nm): Anregung von Schwingungen und Rotationen in Molekülen.
- Ultraviolett- (170 - 380 nm) und sichtbarer (380 - 780 nm) Bereich: Anregung von Elektronenübergängen.
- Nahinfrarot- (780 - 3300 nm) und sichtbarer Bereich: Informationen über chemische Bindungen und Molekülstruktur.

Deshalb wählt man für eine Messung die Wellenlänge so, dass sie optimal auf die zu untersuchende Eigenschaft anspricht. Jede Methode nutzt dabei eine spezifische Art dieser Wechselwirkung:

- **Infrarot-(IR)-Spektroskopie:** Regt Molekülschwingungen mit Infrarotlicht (ca. 0,7–100 µm) an. Jedes Molekül besitzt ein charakteristisches „Schwingungsspektrum“, erkennbar an seinen Absorptionslinien.
- **Raman-Spektroskopie:** Nutzt sichtbares oder nahinfrarotes Laserlicht, das an Molekülen inelastisch gestreut wird. Die dabei auftretende Frequenzverschiebung ist charakteristisch für die Molekülschwingungen. Vorteil: Geringer Einfluss der Wasserabsorption, daher gut für wässrige Proben geeignet.
- **Fluoreszenz-Spektroskopie:** Regt Moleküle mit kurzwelligerem Licht (z. B. UV oder blau) an, die anschließend längerwelliges Licht emittieren. Die Farbe und Intensität der Emission geben Aufschluss über Molekülstruktur und -konzentration.
- **UV/VIS-Spektroskopie:** Nutzt ultraviolettes und sichtbares Licht, das elektronische Übergänge anregt. Eignet sich besonders zur quantitativen Bestimmung von Pigmenten und Proteinen.
- **Nahinfrarot-(NIR)-Spektroskopie:** Verwendet Licht von 0,78–2,5 µm, das nur schwach von Wasser absorbiert wird.
- **Magnetresonanzspektroskopie (MRS/NMR):** Arbeitet nicht mit Licht, sondern mit Radiowellen im Magnetfeld.

3.2 Medizinische Spektroskopie

In der Medizin ist Spektroskopie ein vielseitiges Diagnose- und Forschungswerkzeug. Wählt man gezielt eine Wellenlänge, bei der eine Substanz – etwa Hämoglobin – besonders stark absorbiert, kann man die Empfindlichkeit erhöhen und gleichzeitig störende Signale minimieren. So eignen sich z.B. infrarote Wellenlängen gut, um den Wasser- und Lipidgehalt in Gewebe zu bestimmen, während nahinfrarotes Licht (NIR) häufig zur z.B. Messung der Sauerstoffversorgung im Gehirn eingesetzt wird.

Typische Anwendungen sind:

- *Früherkennung von Krebs:* Krebszellen zeigen veränderte optische Eigenschaften im Vergleich zu gesundem Gewebe.
- *Infektionsdiagnostik:* Spezifische Erkennung von Erregern anhand charakteristischer Spektren.
- *Therapiemonitoring:* Beobachtung, wie sich Gewebe während einer Behandlung verändert.
- *Nicht-invasive Messungen:* z. B. Bilirubin-Bestimmung bei Neugeborenen oder experimentelle Blutzuckermessung mit IR-Spektroskopie.

Die Grundidee ist immer dieselbe: Die Art und Intensität des Lichts, das eine Probe durchlässt, reflektiert, streut oder emittiert, liefert direkte Informationen über ihre molekulare Zusammensetzung und ihren physiologischen Zustand.

3.3 Zukunftsperspektiven

Spektroskopie wird voraussichtlich eine noch größere Rolle in der personalisierten Medizin spielen – mit maßgeschneiderten Therapien auf Basis individueller molekularer Profile. Kompakte, tragbare Spektrometer könnten schnelle Diagnosen am Patientenbett oder in entlegenen Regionen ermöglichen. Die Integration spektroskopischer Verfahren in bildgebende Systeme verspricht dabei eine noch genauere und umfassendere Diagnostik.

Infrared Molecular Fingerprint

Eine zentrale Herausforderung in der Medizin ist die Erfassung molekularer Veränderungen im Körper, bevor sich Symptome zeigen. Der Zellstoffwechsel (Metabolismus) steuert den Auf- und Abbau einer Vielzahl organischer Moleküle, sogenannter Metabolite, die für das Überleben und die Kommunikation von Zellen notwendig sind. Bei Erkrankungen wie Krebs verändert sich dieses fein abgestimmte Gleichgewicht: Abnormale Zellen teilen sich schneller und produzieren veränderte Mengen oder völlig neue Arten von Metaboliten. Zusammen mit Proteinen und weiteren Molekülklassen gelangen diese ins Blut und spiegeln den Übergang in einen Krankheitszustand wider.

Eine vielversprechende Antwort darauf bietet die Analyse des *Infrared Molecular Fingerprint* (IMF). Das gemessene Infrarot-Absorptionsspektrum zeigt ein charakteristisches Muster der gesamten molekularen Zusammensetzung einer Probe – ein überlagertes Signal aller enthaltenen Biomoleküle wie Proteine, Lipide und Metabolite. Obwohl sich dieses Muster nur teilweise auf einzelne Moleküle zurückführen lässt, enthält es hochsensitive und spezifische Informationen über den Gesundheitszustand. Mit Hilfe von maschinellem Lernen können solche spektralen Muster gezielt physiologischen oder pathologischen Zuständen zugeordnet werden. (siehe Abb. 3)

Die Stärke des IMF-Ansatzes liegt in seiner Effizienz: Statt einzelne Biomarker mühsam zu identifizieren, erlaubt er in einer einzigen, berührungslosen Messung den gleichzeitigen Zugriff auf eine Vielzahl von Molekülklassen – ohne Vorwissen über deren Identität.

So lassen sich Diagnosen beschleunigen, die Sensitivität erhöhen und sogar Korrelationen kleinster molekularer Veränderungen erfassen.

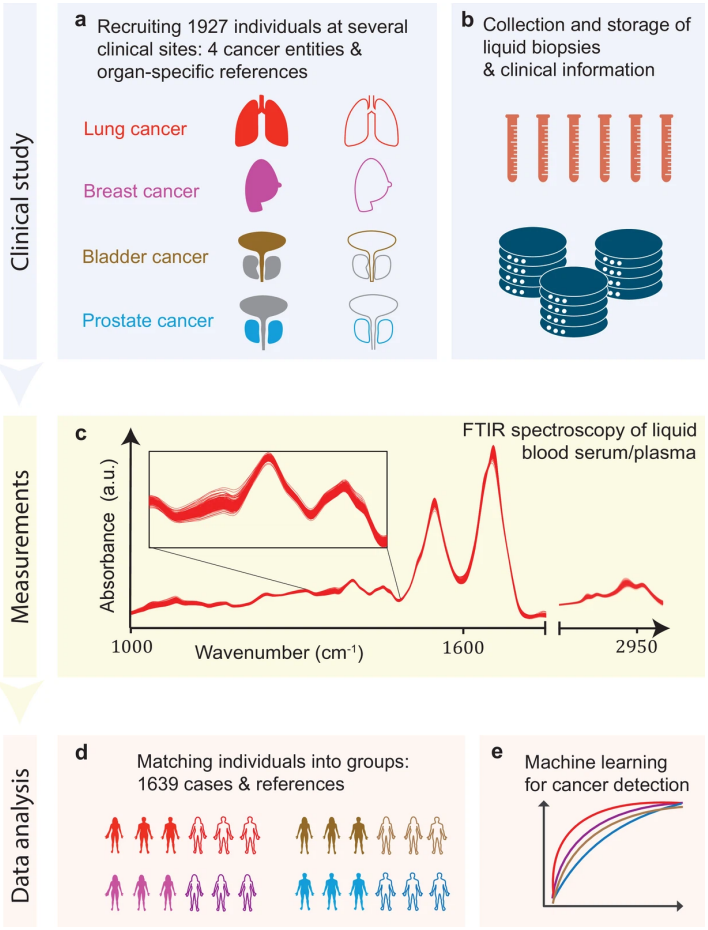


Abbildung 3: Infrared Molecular Fingerprint Arbeitsablauf und klinisches Studiendesign[2]

3.4 Von der Spektroskopie zur Attosekundenphysik

Klassische Spektroskopie nutzt oft kontinuierliche Lichtquellen oder Strahlung, deren Intensität langsam verändert wird (*moduliert*). Unter *Modulation* versteht man hier zeitliche Veränderungen der Helligkeit oder der spektralen Zusammensetzung der Lichtquelle – nicht zu verwechseln mit der optischen Frequenz, die direkt von der Wellenlänge abhängt. Mit solchen spektroskopischen Methoden lassen sich chemische Zusammensetzungen bestimmen oder molekulare Schwingungen messen, jedoch nicht die ultraschnellen Bewegungen von Elektronen.

Die **Attosekundenphysik** geht einen Schritt weiter: Moderne Lasertechnik ermöglicht es, extrem kurze Lichtblitze zu erzeugen – im Bereich von Attosekunden (10^{-18} s). Zum Vergleich: In einer Attosekunde legt Licht nur etwa den Durchmesser eines einzelnen Wasserstoffatoms ($\sim 0{,}3$ nm) zurück. Diese extrem kurzen Pulse wirken wie eine „Hochgeschwindigkeitskamera“ für Elektronen: Man kann beobachten, wie sie sich innerhalb von Atomen oder Molekülen bewegen, wie sie Bindungen eingehen oder verlassen, und wie sie auf äußere Felder reagieren.

Physikalisch wird dies meist über die Erzeugung *hoher Harmonischer* erreicht: Ein sehr intensiver, ultrakurzer Laserpuls trifft auf ein Gas. Das starke elektrische Feld zieht Elektronen kurzzeitig aus den Atomen heraus und beschleunigt sie. Wenn die Elektronen zurückfallen, setzen sie Lichtblitze frei, die ein Vielfaches der ursprünglichen Frequenz haben. Durch die gezielte Überlagerung vieler solcher Harmonischer – und die präzise Kontrolle ihrer Phasen – lassen sich isolierte Lichtpulse im Attosekundenbereich formen. (siehe Abb. 4)

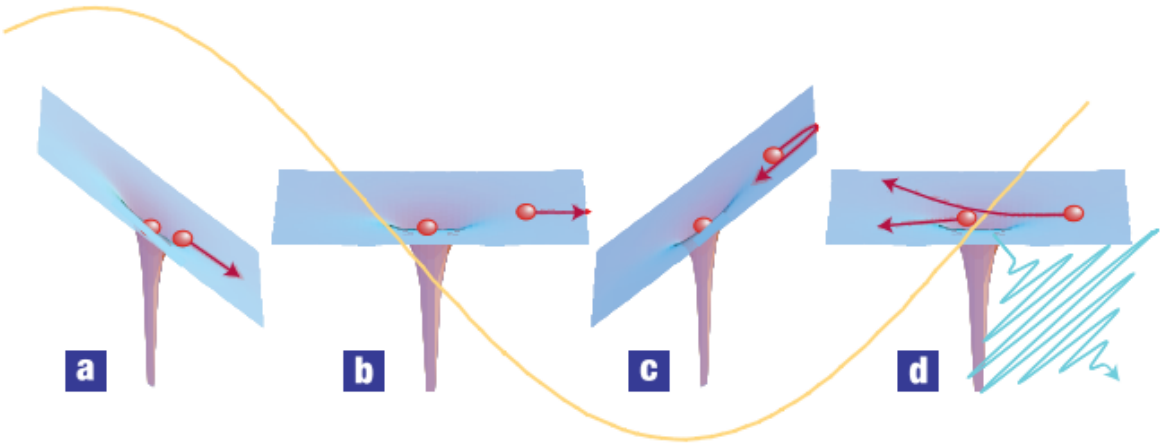


Abbildung 4: Erzeugung eines Attosekundenimpulses. Ein intensiver Femtosekunden-Impuls im nahen Infrarot- oder sichtbaren Bereich (gelb dargestellt) extrahiert ein Elektronenwellenpaket aus einem Atom oder Molekül. [1]

Im Jahr 2023 erhielt Anne L'Huillier, Ferenc Krausz (Max-Planck-Institut für Quantenoptik, Garching, und Ludwig-Maximilians-Universität München) und Pierre Agostini den Nobelpreis für Physik „für experimentelle Methoden zur Erzeugung von Attosekunden-Lichtpulsen zur Untersuchung der Elektronendynamik in Materie". [4]

3.5 Attosekundenphysik in der Medizin

Die Attosekunden-Lasertechnologie wird heute von Krausz und seinem Team gezielt für biomedizinische Anwendungen weiterentwickelt. Im Mittelpunkt steht dabei das sogenannte *electric-field-resolved molecular fingerprinting* (EMF) – eine innovative Form der blutbasierten Infrarotspektroskopie, kombiniert mit Methoden des maschinellen Lernens (siehe Abschnitt 3.3). In einer einzigen, sensitiven Messung erfasst EMF das gesamte Spektrum aller in einer Bioflüssigkeit enthaltenen Molekülklassen – in vitro und ohne aufwendige Probenvorbereitung.

In komplexen und ungeordneten Proben lassen sich atomare Zusammensetzung und Molekülstruktur am effizientesten über die periodischen Bewegungen von Atomkernen und Elektronen innerhalb der Moleküle untersuchen. Diese Bewegungen emittieren Licht bei charakteristischen Wellenlängen. Breitbandige, ultrakurze Infrarot-Laserpulse regen die Moleküle einer Probe (z. B. Blutserum) zu solchen charakteristischen Schwingungen

[4] siehe https://www.nobelprize.org/prizes/physics/2023/press-release/

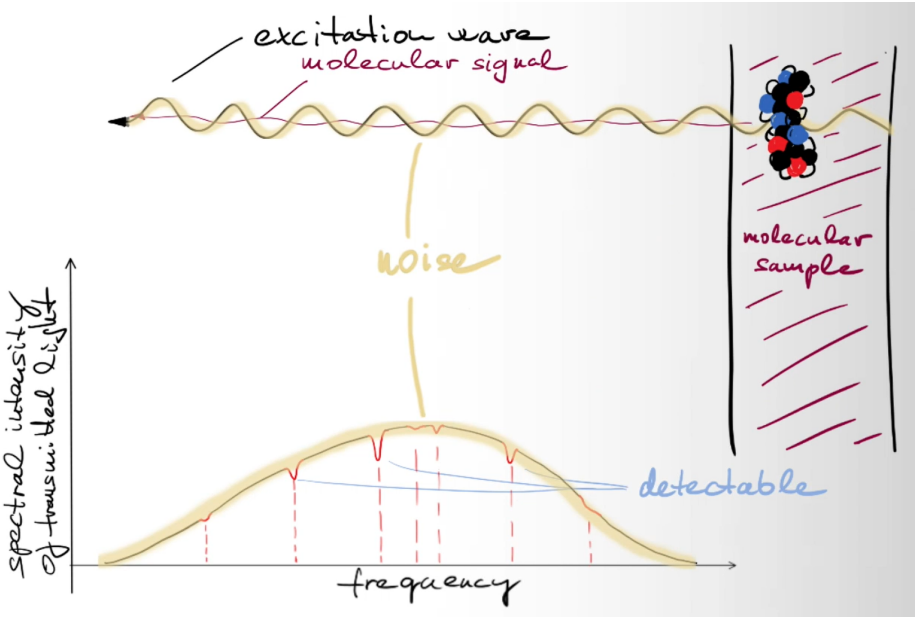


Abbildung 5: EMF (electric-field-resolved molecular fingerprinting)

an. Die Schwingungen erzeugen ein kohärentes[5] elektrisches Feld, das wie ein molekularer Fingerabdruck die gesamte Zusammensetzung der Probe widerspiegelt. Dieses Feld wird mithilfe ultraschneller Lasermesstechnik direkt und zeitaufgelöst erfasst – bis hin zu Feldstärken, die über 10^7-mal schwächer sind als der anregende Puls. Die zeitliche Trennung von Anregung und Messung ermöglicht dabei ein hintergrundfreies Signal mit hohem Informationsgehalt [3] (siehe Abb. 5[6]).

Die im molekularen Fingerabdruck enthaltenen Informationen werden anschließend mit fortschrittlichen Algorithmen des maschinellen Lernens ausgewertet. Im Vergleich zu herkömmlichen spektroskopischen Verfahren bietet EMF zudem Zugang zu allen intramolekularen Bewegungen, arbeitet mit der höchstmöglichen, durch die Natur vorgegebenen Empfindlichkeit (Nachweisgrenzen bis in den Submikrogramm-pro-Milliliter-Bereich, Dynamikbereich über fünf Größenordnungen) und erzielt das geringstmögliche Messrauschen.

Durch diese Eigenschaften zählt EMF zu den präzisesten spektroskopischen Verfahren für komplexe biologische Proben. In Projekten wie *Lasers4Life*[7] und dem *Center for Molecular Fingerprinting*[8] arbeiten Laserphysiker, Mediziner, Mathematiker und Molekularbiologen daran, EMF als klinischen Test zur Früherkennung häufiger Krebserkrankungen – etwa Brust-, Lungen-, Prostata- und Blasenkrebs – zu etablieren. Das Ziel ist eine schnelle, kostengünstige und nicht-invasive Diagnostik, die systemische Gesundheitsbewertungen in Echtzeit ermöglicht und so die Chancen auf eine frühzeitige und erfolgreiche Behandlung deutlich erhöht.

[5] Kohärenz: gleichphasige Ausbreitung der Lichtwellen über eine gewisse Zeit bzw. Strecke
[6] Quelle: https://attoworld.de/our-vision.html
[7] https://lasers4life.de/
[8] https://www.cmf.hu/

Literatur

[1] Krausz F. Corkum, P., Attosecond science, *Nature Phys*, 2007, available from: https://doi.org/10.1038/nphys620.

[2] Huber M et al., Infrared molecular fingerprinting of blood-based liquid biopsies for the detection of cancer, *eLife*, 2021, available from: https://doi.org/10.7554/eLife.68758.

[3] I. et al., Pupeza, Field-resolved infrared spectroscopy of biological systems, *Nature*, 2020, available from: https://doi.org/10.1038/s41586-019-1850-7.

[4] Panigrahi N et al., Cyanide toxicity!! colour of blood says it all., *Indian J Crit Care Med*, 2019, available from: https://doi.org/10.5005/jp-journals-10071-23141.

[5] Findlay G. H., Carbon monoxide poisoning: optics and histology of skin and blood, *The British journal of dermatology*, 1988, available from: https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.1988.tb07099.x.

[6] Rehman HU., Methemoglobinemia, *West J Med.*, 2001, available from: https://doi.org/10.1136/ewjm.175.3.193.

[7] Harry L. Smith Robert O. Brandenburg, Sulfhemoglobinemia: A study of 62 clinical cases, *American Heart Journal*, 1951, available from: https://doi.org/10.1016/0002-8703(51)90153-6.

[8] J.T. Ruud, Vertebrates without erythrocytes and blood pigment, *Nature*, 1954, available from: https://doi.org/10.1038/173848a0.

[9] Nora B. Terwilliger, Functional adaptations of oxygen-transport proteins, *Journal of Experimental Biology*, 1998, available from: https://doi.org/10.1242/jeb.201.8.1085.