

Projekt

Erarbeitung der Grundlagen für eine dreidimensionale Lebendzell-Nanoskopie (3D-Nano-Life-Cell)

Koordinator:

Abberior Instruments GmbH
Dr. Gerald Donnert
Hans- Adolf-Krebs-Weg 1
37077 Göttingen
Email: g.donnert@abberior-instruments.net

Projektvolumen:

3,56 Mio. € (ca. 65% Förderanteil durch das BMBF)

Projektlaufzeit:

01.02.2017 bis 31.01.2020

Projektpartner:

- ➔ Abberior GmbH, Göttingen
- ➔ Max-Planck-Gesellschaft zur Förderung der Wissenschaften e.V.
(MPG), Göttingen

Licht für die Gesundheit

Licht hat das Potenzial, die Ursprünge von Krankheiten zu erkennen, ihnen vorzubeugen oder sie frühzeitig und schonend zu heilen. Mit Licht gelingen Darstellungen von mikroskopisch kleinen Abläufen, etwa innerhalb von lebenden Zellen, in extrem kurzer Zeit und „berührungslos“ – also ohne biologische Prozesse zu stören oder sie zu beeinflussen. Sie sind damit in vielen Bereichen potenziell schneller und schonender als konventionelle Verfahren. Hierzu gehört insbesondere die Aufklärung der Pathogenese vieler Erkrankungen, welche in der Folge eine verbesserte Prävention, Diagnostik und Therapie ermöglicht. Zu nennen sind aber auch Anwendungen in Biotechnologie und Umweltschutz. Innovationen aus den optischen Technologien haben in den Lebenswissenschaften bereits heute erhebliche wirtschaftliche Bedeutung und sichern Arbeitsplätze in Deutschland. Der weltweite Umsatz in diesem Marktsegment beträgt etwa 65 Milliarden Euro, an dem Deutschland einen Anteil von ca. 10 Mrd. Euro (15 %) hat.

Ziel dieser Fördermaßnahme ist es, diese Anwendungspotenziale weiter auszuschöpfen.

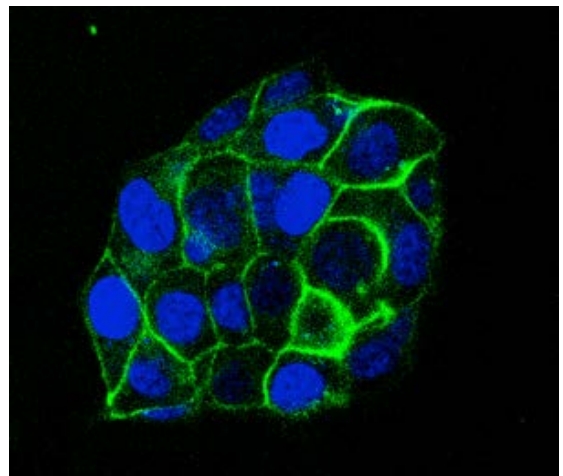


Bild 1: Konfokale Mikroskopie von humanen Brusttumorzellen, die das membranständige Protein Her2 stark überexprimieren (Quelle: Prof. Alves, Göttingen)

Räumliche Einblicke in lebende Zellen

Die Entwicklung der hochauflösenden Mikroskopie jenseits der Abbe'schen Beugungsgrenze hat eine Revolution in der Mikroskopie ausgelöst. Diese Revolution – die Überwindung einer 150 Jahre alten Grenze – ist weitaus fundamentaler als die Revolution Anfang der 90er Jahre mit dem Aufkommen der konfokalen Mikroskopie. 2014 wurde der Nobelpreis für die Entwicklung der hochauflösenden Mikroskopie an Stefan W. Hell und zwei US-amerikanische Kollegen vergeben. Bisherige Verfahren sind aber aufgrund der sehr hohen Lichtbelastungen für die Lebendzellanwendungen in 3D ungeeignet. Ziel des Projektverbundes, dem insbesondere auch Prof. Hells Abteilung am Max-Planck-Institut für biophysikalische Chemie angehört, hat sich zum Ziel gesetzt, sowohl die STED- als auch die RESOLFT-Methode – beides in Göttingen entwickelte Methoden – mit der Lichtblatt-Mikroskopie zu kombinieren und damit die Grundlagen für ein dreidimensional hochauflösendes Mikroskop für Lebendzellanwendungen bereit zu stellen. Die Kombination von STED und RESOLFT im Protected-STED-Verfahren mit einer selektiven Lichtblattbeleuchtung wird die Lichtbelastung der Probe trotz hoher räumlicher Auflösung gering halten. Der Nutzen einer solchen Messmethode kann für die biologische Forschung nicht hoch genug eingeschätzt werden. Lebende Zellen mit einer Auflösung von 25–50 nm in 3D abzubilden würde den Forschern weltweit neue Möglichkeiten z. B. bei Untersuchungen in der Neurophysiologie und in Hirngeweben zur Verfügung stellen.

Schonende Lichtmikroskopie auf molekularer Ebene

Der Lösungsansatz in diesem Projekt ist die Erforschung des besten Zusammenspiels von drei verschiedenen Methoden: (i) STED-Mikroskopie mit der aktuell höchsten Auflösungskraft; (ii) RESOLFT Mikroskopie mit der geringsten benötigten Lichtmenge zur Erreichung von Auflösungen unterhalb der Beugungsgrenze sowie (iii) die Lichtblattmikroskopie zur Beschränkung der benötigten Beleuchtung auf die Messebene in der Probe. Im Zusammenspiel der Methoden ist es möglich, eine hochauflösende Methode zu entwickeln, die mit sehr geringen Lichtdosen auskommt und eine 3D Auflösungskraft unterhalb der Beugungsgrenze hat. Das ideale Ziel ist eine Auflösung von 25 nm in allen drei Raumrichtungen mit so geringer Lichtdosis und -intensität zu erreichen, dass lebende Zellen untersucht werden können. Der Partner Abberior GmbH und die Abteilung von Prof. Hell haben das Ziel, neue Marker in Form von synthetischen Molekülen und schaltbaren Proteinen zu entwickeln. Jede Verbesserung des Schalters übersetzt sich direkt in eine Verbesserung der Auflösung und/oder des Signal-zu-Rausch-Verhältnisses. Abberior Instruments GmbH würde den Verbund leiten und hat sich innerhalb weniger Jahre zum technologischen Vorreiter in der STED- und der RESOLFT-Mikroskopie entwickelt. Damit ist es den Verbundpartnern möglich, Forschungsergebnisse direkt in die kommerzielle Umsetzung zu führen und Arbeitsplätze in Deutschland zu sichern.

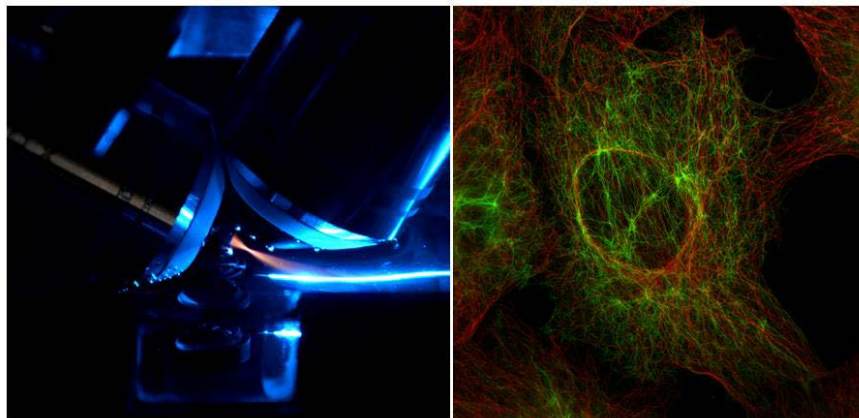


Bild 2: Lichtmikroskopische Anordnung für die Lichtblattmikroskopie (links). Hochauflösende STED Nanoskopieaufnahme zweier Zellstrukturproteine, Vimentin und Tubulin (rechts).
(Quelle: Prof. Alves, Abberior Instruments GmbH, Göttingen)