



Bundesministerium
für Bildung
und Forschung

Photonik Forschung Deutschland

Förderinitiative „Biophotonische Geräte für die angewandten Lebenswissenschaften und den Gesundheitssektor“ BiophotonicsPlus ("Photonic appliances for life sciences and health")“

Projekt:	Schnelle Mikroskopie mit strukturierter Beleuchtung zur Lebend-Zell-Diagnostik (FastFibreSIM)
Koordinator:	Prof. Dr. Rainer Heintzmann Leibniz-Institut für Photonische Technologien e.V. (IPHT) Albert-Einstein-Str. 9 07745 Jena Tel.: 03641 206431 e-Mail: rainer.heintzmann@ipht-jena.de
Projektvolumen:	1,2 Mio. € (Deutscher Anteil 0,9 Mio. €, davon ca. 47 % Förderanteil durch das BMBF)
Projektlaufzeit:	01.06.2014 bis 31.05.2016
Projektpartner:	➔ Leibniz-Institut für Photonische Technologien e.V. (IPHT) ➔ Carl Zeiss Microscopy GmbH, Jena ➔ Fibotec Fiberoptics GmbH, Meiningen ➔ Cairn Research Ltd. Faversham, Kent, UK

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. Lichtbasierte Verfahren 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 Europa einen Anteil von ca. 23 Mrd. Euro hat. Der deutsche Marktanteil liegt bei etwa 10 Mrd. Euro.

Ziel dieser Fördermaßnahme ist es, diese Anwendungspotenziale weiter auszuschöpfen.

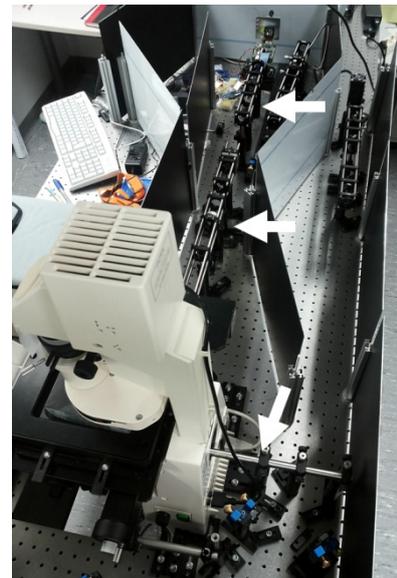


Bild 1: Mikroskop (weiß) mit experimenteller Beleuchtungseinheit (Pfeile) für Hochauflösung (Quelle: IPHT, Jena)

Innovative Lichtmikroskopie für Biologie und Gesundheit

Die rasanten Entwicklungen der biomedizinischen Forschung in den letzten Jahren wurden zum Teil erst durch Innovationen in der Lichtmikroskopie ermöglicht. Insbesondere die Überwindung der Abbeschen Beugungsgrenze, die die Auflösung auf etwa 200 nm in lateraler und 500 nm in axialer Richtung begrenzte, ermöglichte die Visualisierung zellbiologischer Strukturen und Prozesse auf zuvor unerreichten Längenskalen. Die bisherigen Ansätze zur Hochauflösungsmikroskopie können jedoch die Anforderungen der Lebenswissenschaften nicht voll erfüllen. Einige Hochauflösungsverfahren sind in ihrer Einsatzmöglichkeiten an lebenden Zellen durch eine starke Phototoxizität oder eine schwierige Probenpräparation beschränkt, andere können keine dynamischen Prozesse darstellen.

Diese Beschränkungen können mit dem Ansatz der strukturierten Beleuchtung (Structured Illumination Microscopy, SIM) behoben werden. Strukturierte Beleuchtung erlaubt Standard-Probenpräparationen und den Einsatz einer Vielzahl von Markierungsfarbstoffen bei geringerer Probenbelastung. Die strukturierte Beleuchtung ist derzeit jedoch in ihrer Aufnahmegeschwindigkeit begrenzt, dynamische biologische Prozesse können nur eingeschränkt abgebildet werden.

Hochaufgelöste Mikroskopie für Lebendzellendiagnostik

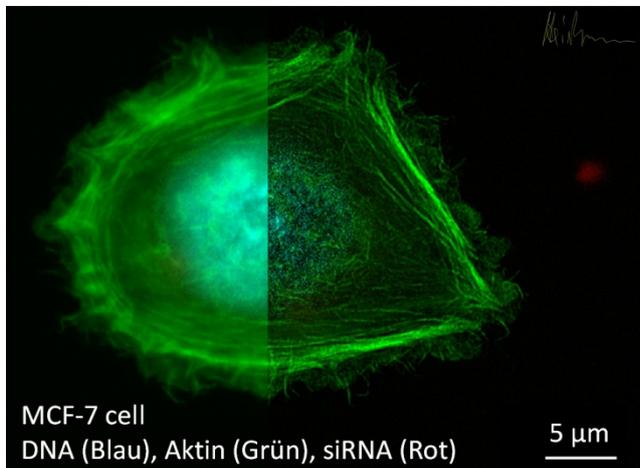


Bild 2: Steigerung der Mikroskop-Auflösung durch strukturierte Beleuchtung (SIM) und numerische Rekonstruktion (vgl. links konventionell/rechts SIM) am Beispiel von DNA (blau), RNA (rot) und Aktin-Zellskelettstrukturen (grün) einer Brustkrebs-zelle (MFC-7). (Quelle: IPHT Jena)

Der Verbund „FastFibreSIM“ hat das Ziel die Geschwindigkeitsgrenzen der aktuellen SIM Technologie zu überwinden. Dadurch soll die Aufnahme von dreidimensionalen Mehrfarbenbildern lebender Zellen mit hoher räumlicher und zeitlicher Auflösung ermöglicht werden. Um diese Geschwindigkeitsanforderungen zu erfüllen, muss auf den Einsatz makroskopisch beweglicher Teile verzichtet werden. Unser Ansatz ist ein faseroptischer Phasenmodulator, der das Lichtmuster in der Probe präzise und sehr schnell verschieben kann. Schnelle und robuste Algorithmen werden die Bildrekonstruktion in Echtzeit ermöglichen. Ein hochpräziser Farbbildteiler ermöglicht die simultane Detektion mehrerer Farbkanäle. Die erforderliche Genauigkeit zur Überlappung ortsgleicher aber spektral unterschiedlicher Fluoreszenzsignale liegt im Bereich von < 50 nm. Um diese Anforderung an Hard- und Software zu erfüllen müssen Lösungen konzipiert werden, die mit hoher Zuverlässigkeit und Reproduzierbarkeit auch in biomedizinischen Routine-Anwendungen arbeiten.

Ein Hochauflösungsmikroskop das diese Anforderungen erfüllt, wird nicht nur neue Horizonte in der Zellbiologie, sondern auch in der biomedizinischen und pharmazeutischen Forschung erschließen.