

**Projekt**

**Ultraschnelle RESOLFT-Mikroskopie (VideoRES)**

Koordinator:

Abberior Instruments GmbH  
Dr. Gerald Donnert  
Hans-Adolf-Krebs-Weg 1  
D-37077 Göttingen  
Tel.: +49-(0) 551 30724 170  
e-Mail: g.donnert@abberior-instruments.net

Projektvolumen:

2,10 Mio. € (Förderquote 65,4%)

Projektlaufzeit:

01.10.2013 bis 30.09.2016

Projektpartner:

- ➔ Abberior Instruments GmbH, Göttingen
- ➔ MPI für biophysikalische Chemie, Göttingen
- ➔ PCO AG, Kelheim

**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.

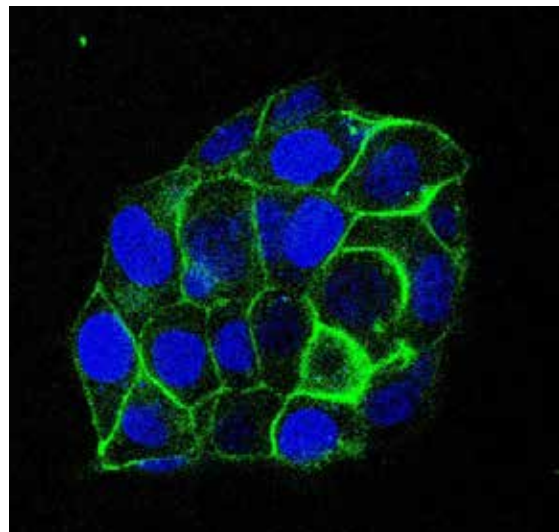


Bild 1: Konfokale Mikroskopie von humanen Brusttumorzellen, die das membranständige Protein Her2 (hier grün) stark überexprimieren (Quelle: Prof. Alves, Göttingen)

## Lebende Zellen auf der Nanometerskala in Echtzeit beobachten – die molekularen Abläufe des Lebens erkennen

Die Optische Mikroskopie befindet sich in einem fundamentalen Umbruch. Erst seit einigen Jahren ist es möglich, die physikalische Beugungsgrenze effektiv auszuhebeln. Ein besonders aussichtsreiches Verfahren stellt dabei die sogenannte RESOLFT-Mikroskopie dar. Während bei herkömmlichen Lichtmikroskopen die Auflösungsgrenze im Wesentlichen durch die Wellenlänge des verwendeten Lichts und die numerische Apertur bestimmt ist, überwindet die RESOLFT-Mikroskopie diese Grenze, indem sie Details der untersuchten Präparate nacheinander aufnimmt. Die Präparate werden dazu u.a. mit Fluoreszenzfarbstoffen markiert. Das „Schalten“ dieser Farbstoffmoleküle kann dann durch Licht gezielt gesteuert und aufgenommen werden. Theoretisch ergibt sich dabei eine Auflösung auf molekularer Skala bei gleichzeitig extrem niedrigen Lichtleistungen. Die RESOLFT-Mikroskopie ist daher besonders gut zur schonenden Untersuchung lebender Objekte geeignet.

Ziel des Verbundprojektes ist die Erforschung eines ultraschnellen und hochauflösenden RESOLFT Mikroskops, um lebende Zellen in bislang ungekannter Schärfe und in Video-Geschwindigkeit aufzunehmen. Durch maximale Parallelisierung des Verfahrens soll der momentane Nachteil, eine langsame Aufnahmegeschwindigkeit, überkompensiert werden. Damit würde man ein Mikroskop erhalten, das nichtinvasiv, sehr schnell und extrem fein auf der Nanometerskala lebende Zellen auflösen kann. Unbestritten würden dadurch ganz neue biologische und medizinische Anwendungen ermöglicht, insbesondere sind neue Untersuchungsmöglichkeiten in der Neurophysiologie und in Hirngeweben zu erwarten. Derartige Kenntnisse sind Voraussetzung für fundamental neue Strategien in der Behandlung von z.B. Krebs oder Alterungsprozessen.

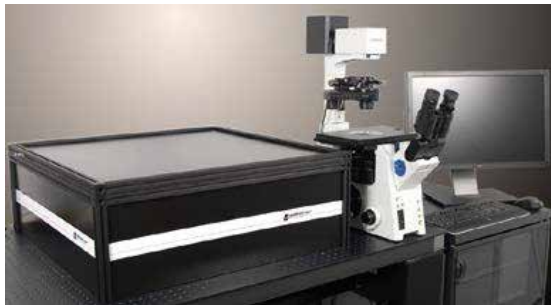


Bild 2: Hochauflösendes RESOLFT Mikroskop. Erstes kommerzielles Mikroskop, welches die hochauflösende RESOLFT Methode umsetzt. (Quelle: Abberior Instruments GmbH, Göttingen)

### Hochparallelisierte RESOLFT Mikroskopie erlaubt zerstörungsfreie, ultraschnelle Aufnahmen von lebenden Zellen mit ungekannter Schärfe auf der Nanometerskala.

Kernpunkt wird die Erforschung der maximalen Parallelisierung der RESOLFT Methode. Erwartet wird, dass die Aufnahmezeiten um mindestens einen Faktor 1.000 reduziert werden und damit große Bildflächen von mindestens  $20\ \mu\text{m} \times 20\ \mu\text{m}$  in  $\ll 1\text{s}$  hochaufgelöst aufgenommen werden können. Die sCMOS Technologie bietet dabei die beste Ausgangsbasis, eine schnelle Kamera für die RESOLFT Mikroskopie zu konzipieren.

Gleichzeitig werden schaltbare, fluoreszierende Marker systematisch weiterentwickelt, so dass schnellere Schaltzeiten, besserer Schaltkontrast und mehrfarbige Marker zur Verfügung stehen. Die Verbesserung der Marker kann unmittelbar in eine Verbesserung der RESOLFT Imaging-Methode umgesetzt werden, z.B. in schnellere Aufnahmezeiten, höhere erreichbare Auflösungen und verbessertes Signal-zu-Rausch Verhältnis.

Die Leistungsfähigkeit des neuen ultraparallelen RESOLFT Systems wird anhand von relevanten biologischen Fragestellungen nachgewiesen. Ein Demosystem wird zudem einer großen Imaging Facility in Deutschland zur Verfügung gestellt werden, um einen Testbetrieb unter realen Bedingungen zu untersuchen.

RESOLFT und sCMOS Technologie sind von den Partnern schutzrechtlich abgesichert, die Verwertung der angestrebten Forschungsergebnisse durch die Verbundpartner ist damit gesichert. Die Partner streben mit dem Projekt einen relevanten Anteil des Wachstumsmarktes für hochauflösende Mikroskopie in Deutschland an.