

Pressemitteilung

Charité – Universitätsmedizin Berlin

Manuela Zingl

17.06.2025

<http://idw-online.de/de/news853929>

Forschungsprojekte, Wettbewerbe / Auszeichnungen
Biologie, Medizin, Physik / Astronomie
überregional



Wie ein Supermikroskop Nanofabriken in Action einfangen soll

Ribosomen sind die Miniatur-Fabriken des Lebens. Wer ihre mechanische Meisterleistung im Detail versteht, liefert die Wissensgrundlage für vielfältigste Anwendungen – von der Impfstoffherstellung bis zur Entwicklung neuer Antibiotika. Prof. Christian Spahn, Biophysiker an der Charité – Universitätsmedizin Berlin, will die Nanofabriken deshalb in Aktion sehen. Und scheut keinen Aufwand: Mit ultrakalten Temperaturen und einem vier Meter hohen Mikroskop, das gelagert werden muss wie ein rohes Ei, möchte er Ribosomen in bisher unerreichter zeitlicher Auflösung ablichten. Dafür hat er jetzt einen ERC Advanced Grant erhalten, eine der renommiertesten europäischen Förderungen.

Jede lebende Zelle braucht Ribosomen. Die nur 25 Nanometer großen Fabriken entziffern den genetischen Code und produzieren nach seiner Anleitung Proteine, die als Strukturelemente, Botenstoffe oder andere molekulare Werkzeuge in der Zelle benötigt werden. Wie am Fließband setzen Ribosomen rund um die Uhr in rasendem Tempo hunderte Bauteile zu Protein-Produkten zusammen.

„Bisher konnten wir nur Momentaufnahmen dieses äußerst komplexen Vorgangs einfangen“, erklärt Christian Spahn, Direktor des Instituts für Medizinische Physik und Biophysik der Charité. „Jetzt wollen wir genauer hinschauen und die ultraschnellen Zwischenschritte sichtbar machen.“ Mit dem Vorhaben hat er den Europäischen Forschungsrat (European Research Council, ERC) überzeugt, der das Projekt „DeepRibosome“ im Rahmen eines Advanced Grant mit rund 2,5 Millionen Euro für die kommenden fünf Jahre fördert.

Je feiner der Blick, desto größer der Aufwand

Zusammen mit seinem Team will Christian Spahn entschlüsseln, wie exakt die Ribosomen bei ihrer Arbeit ihre Form verändern und wie Temperatur, Ionen oder Antibiotika die Vorgänge beeinflussen. Das ist einfacher gesagt als getan – und braucht hochmoderne Technik. Eine ganze Reihe wissenschaftlicher Institutionen Berlins haben Jahre darauf hingearbeitet, die nötige technische Infrastruktur in der Hauptstadt aufzubauen – gefördert von Land und Bund.

Für eine Aufnahme aktiv produzierender Ribosomen muss das Team um Christian Spahn die Ribosomen zunächst aus der Zelle herauslösen und außerhalb ihrer angestammten Umgebung zum Arbeiten anregen. Dazu haben die Forschenden eigens eine neue Methode entwickelt. Dann kommt die Eiseskälte: Die Proben werden in flüssigem Ethan bei minus 150 Grad Celsius schockgefroren, damit sich keine Eiskristalle bilden, sondern glasklares Eis die Moleküle in ihrer natürlichen Form umschließt. Hauchdünne Scheibchen der Probe – nur 300 Nanometer dick – werden schließlich unter ein Hochleistungsmikroskop gelegt, das es in sich hat: das Kryo-Transmissions-Elektronenmikroskop (Kryo-TEM).

Das Supermikroskop: Groß wie ein Koloss, empfindlicher als ein rohes Ei

Das Besondere an dem fünf Millionen Euro teuren Gerät: Es ist in der Lage, winzigste Zellstrukturen in ihrer natürlichen wässrigen Umgebung dreidimensional sichtbar zu machen – und zwar in fast atomarer Auflösung, also im Bereich von

weniger als einem Millionstel Millimeter. Frühere Elektronenmikroskope machten eine chemische Präparation der Proben nötig, gaben also nicht unbedingt die ursprüngliche Struktur der Moleküle wieder. Für die Entwicklung der Kryo-Elektronenmikroskopie, bei der die Proben chemisch nicht verändert werden, ist 2017 der Chemie-Nobelpreis verliehen worden. Einer der Preisträger war Joachim Frank, bei dem Christian Spahn die Feinheiten der Bildgebungsmethode gelernt hat.

Die im Kryo-TEM verbaute Technik nimmt nicht nur viel Raum ein – das Mikroskop misst ganze vier Meter – sondern ist auch hochsensibel: Sie verträgt weder Temperaturschwankungen noch zu hohe Luftfeuchtigkeit oder Vibrationen. Das ist der Grund, warum das Kryo-TEM ein eigenes Gebäude bekommen hat. Wie ein „Haus im Haus“ doppelwandig gebaut, mit einem 1,25 Meter dicken Betonboden, der Schwingungen ausgleicht, und einer effizienten Lüftungsanlage.

Komplexe Analyse Hunderttausender Bilder

Das Mikroskop selbst liefert allerdings nur ziemlich verrauscht wirkende Einzelbilder. Damit ein 3D-Modell des Ribosoms entsteht, braucht es im letzten Schritt eine moderne digitale Bildverarbeitung – und Rechenpower. „Wir analysieren Hunderttausende Bilder mithilfe moderner Computerverfahren, um sie automatisch zu sortieren und zu klassifizieren“, erläutert Christian Spahn. „Die Berechnungen dauern Wochen bis Monate. So können wir auch sehr seltene, kurzlebige Zwischenzustände der Ribosomen im Millisekundenbereich sichtbar machen, die bisher im Verborgenen geblieben sind.“

Der Wissenschaftler vergleicht den Vorgang mit einer Analyse des Pferde-Galopps. „Nehmen wir an, wir fotografieren eine Herde identischer Pferde, die über ein Feld galoppiert, unzählige Male aus unterschiedlichen Winkeln. Dann werden wir jedes Tier zu einem etwas unterschiedlichen Zeitpunkt der Bewegungsfolge eingefangen haben. All diese Einzelaufnahmen sortieren wir und setzen sie dann zu einem dreidimensionalen Film zusammen, der den Galopp in allen Details zeigt.“

Der Aufwand lohnt sich: Ein besseres mechanisches Verständnis der Protein-Fabriken klärt nicht nur ein fundamentales Prinzip des Lebens auf, sondern hat potenziell auch Relevanz für Biotechnologie oder Medizin. „Die Erkenntnisse könnten genutzt werden, um die künstliche Proteinherstellung zu optimieren – beispielsweise zur Produktion von Medikamenten, Impfstoffen oder künstlichen Zellen“, sagt Christian Spahn. „Weil Ribosomen der Hauptangriffspunkt für Antibiotika sind, kann ein besseres Verständnis ihrer Funktionsweise außerdem helfen, wirksamere Medikamente gegen resistente Bakterien zu entwickeln.“

Über das Kryo-TEM

Das Kryo-Transmissions-Elektronenmikroskop wird betrieben von der Core Facility für Kryo-Elektronenmikroskopie (CFcryo-EM), die von der Charité in Zusammenarbeit mit dem Max Delbrück Center und dem Leibniz-Forschungsinstitut für Molekulare Pharmakologie (FMP) unterhalten wird. Die Anschaffung des Geräts wurde gefördert durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG), das Land Berlin, die Charité und die Freie Universität Berlin. Den Bau des Gebäudes auf dem Campus Buch hat das Max Delbrück Center finanziert. Das Gebäude und die Mikroskopie-Infrastruktur wurden 2023 feierlich eröffnet. Die CFcryo-EM der Charité ist Teil des Alliance Center Electron Microscopy (ACEM) der Berlin University Alliance (BUA), einem gemeinsam getragenen virtuellen und interdisziplinären Elektronenmikroskopie-Gerätezentrum der Freien Universität Berlin, der Humboldt-Universität zu Berlin, der Technischen Universität Berlin sowie der Charité.

ERC Advanced Grants

Die Förderlinie Advanced Grants ist eines von derzeit fünf Forschungsförderungsprogrammen des Europäischen Forschungsrates (European Research Council, ERC). Unterstützt werden etablierte Spitzenforschende mit einer herausragenden wissenschaftlichen Leistungsbilanz, die neue Forschungsgebiete erschließen möchten. Die Förderung umfasst bis zu 2,5 Millionen Euro, bei einer Laufzeit von fünf Jahren.

wissenschaftliche Ansprechpartner:

Prof. Christian Spahn

Direktor des Instituts für Medizinische Physik und Biophysik

Charité – Universitätsmedizin Berlin

T: +49 30 450 524 131

[E-Mail:] christian.spahn@charite.de

URL zur Pressemitteilung: https://biophysik.charite.de/forschung/ag_kryo_elektronenmikroskopie/

URL zur Pressemitteilung: <https://cryo-em.charite.de/>

URL zur Pressemitteilung: https://www.charite.de/service/pressemitteilung/artikel/detail/das_selenosom_choreografie_einer_umprogrammierung

URL zur Pressemitteilung: https://www.charite.de/forschung/themen_forschung/kryo_elektronenmikroskopie_core_facility_und_gebaeude_jetzt_eroeffnet

URL zur Pressemitteilung:

https://www.charite.de/forschung/themen_forschung/2021/ein_kleines_haus_fuer_ein_grosses_mikroskop/