

Punkt für Punkt zum Gesamtbild: Forscherteam entwickelt bahnbrechendes Mikroskopieverfahren

In deutlich weniger Zeit und mit deutlich geringerem Aufwand als bisher gelingen mit einer in der Gruppe des Jenaer Mikroskopie-Experten Prof. Dr. Rainer Heintzmann entwickelten Auswertungssoftware Bilder aus lebenden Zellen. Seine Forschungsergebnisse erschienen jetzt online in der renommierten Zeitschrift *Nature Methods*.

Seit holländische Brillenmacher um 1680 mit den ersten einfachen Mikroskopen winzige einzellige Tierchen und Bakterien entdeckten, streben Wissenschaftler danach, mit Hilfe immer raffinierterer Methoden den Geheimnissen des Lebens auf die Spur zu kommen. Dabei müssen sie immer aufs Neue die Grenzen der Technik bezwingen. So ist es Forschern in den letzten Jahren durch geschicktes Ausnutzen der Probeneigenschaften bereits gelungen das Abbe'sche Beugungslimit zu überwinden, demzufolge sich keine Details auflösen lassen, die kleiner als die halbe Wellenlänge des verwendeten Lichts sind. „Inzwischen gibt es einen ganzen Werkzeugkasten an hochauflösenden Methoden, die die Grundannahmen von Abbe's Theorie umgehen. Sie beruhen entweder auf einer nichtproportionalen Probenantwort oder setzen vergleichbar mit dem Malstil des Pointillismus' aus Einzelmolekülpositionen Bilder zusammen“, erläutert Rainer Heintzmann, Leiter der Abteilung Mikroskopie am Institut für Photonische Technologien (IPHT) in Jena.

Beim Pointillismus besteht das gesamte Bild aus sehr vielen kleinen Farbtupfern. Vergleichbar damit werden bei pointillistischen Mikroskopieverfahren wie PALM oder dSTORM höchste Auflösungen erreicht, in dem man mit einem Farbstoff arbeitet, dessen Moleküle unter dem Mikroskop zu verschiedenen Zeiten zufällig aufblinken und so einzelne, dicht beieinander liegende Punkte sichtbar werden lassen. „Bisher war es allerdings nötig rund 10.000 Einzelbilder aufzunehmen, um daraus ein pointillistisches Gesamtbild einer Struktur errechnen zu können, was oft viele Minuten Aufnahmezeit in Anspruch nimmt“, beschreibt Physiker Heintzmann, der an der Uni Jena einen

Susanne Hellwage

Öffentlichkeitsarbeit

Telefon +49 (0) 3641-206-034

Telefax +49 (0) 3641-206-044

susanne.hellwage@ipht-jena.de

Ihr Ansprechpartner:

Prof. Dr.

Rainer Heintzmann

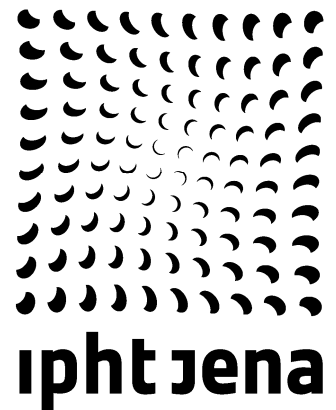
Abteilungsleiter Mikroskopie am IPHT

**Lehrstuhl Physikalische Chemie I an
der Uni Jena**

Telefon +49 (0) 3641-206-431

Telefax +49 (0) 3641-206-399

rainer.heintzmann@ipht-jena.de



Lehrstuhl für Physikalische Chemie innehat, das bisherige Verfahren. Susan Cox aus Heintzmann's Forschungsgruppe und Edward Rosten ist es nun gemeinsam mit britischen und amerikanischen Kollegen gelungen, eine Software zu entwickeln, mit der man nur noch rund 200 Videobilder für ein pointillistisches hochauflösendes Bild aufnehmen muss. Hierbei überlappen sich in jedem Einzelbild im Gegensatz zur herkömmlichen Methode viele Moleküle gegenseitig. So kann man nun innerhalb weniger Sekunden biologische Strukturen mit einer Auflösung von 50 Nanometern in lebenden Zellen abbilden. „Damit können wir nun erstmals wirklich lebende Prozesse in ganzen Zellen beobachten und verfolgen“, betont Heintzmann.

Und das führte schon bei der Erprobung der neuen Software zu bemerkenswerten Erkenntnissen. Untersucht haben Heintzmann und sein Team die „Zellfüßchen“ (Podosomen) von Vorgängern menschlicher Fresszellen (Makrophagen). Makrophagen stehen an vorderster Front des Immunsystems, wenn es um die Abwehr von eindringenden Krankheitserregern geht. Ihre Podosomen sind aufgebaut aus einem Kern und einem diesen umgebenden Ring aus verschiedenen Eiweißen. „Bisher glaubte man, dass dieser Ring mehr oder weniger rund ist und dass sich die Podosomen langsam über mehrere Minuten in ihrer Form verändern“, erklärt Heintzmann. „Dank der mit unserem neuen Verfahren entstandenen Bilder wissen wir nun, dass der Ring der Zellfüßchen eine vieleckige Struktur aus einzelnen Stäben und Gelenken hat und sich sehr dynamisch, etwa im Zehn-Sekunden-Takt, verändert.“

Susan Cox, Edward Rosten, James Monypenny, Tijana Jovanovic-Talisman, Dylan T Burnette, Jennifer Lippincott-Schwartz, Gareth E Jones & Rainer Heintzmann:

Bayesian localization microscopy reveals nanoscale podosome dynamics.

Published online: 04 December 2011 | doi:10.1038/nmeth.1812