

**Fördermaßnahme:
Optische Technologien in den Lebenswissenschaften - Grund-
lagen zellulärer Funktionen**

Projekt:	Verbundprojekt: Integriertes Live Cell 3D Super-Resolution Imaging und Tracking (3D Super Resolution)
Koordinator:	Prof. Dr. Markus Sauer Biotechnology & Biophysics Julius-Maximilians-University Wuerzburg Am Hubland, 97074 Wuerzburg Phone: +49-931-31-88687 Email: m.sauer@uni-wuerzburg.de
Projektvolumen:	3,9 Mio.€ (ca. 65 % Förderanteil durch das BMBF)
Projektlaufzeit:	01.03.2011 bis 28.02.2014
Projektpartner:	↻Ibidi GmbH, München ↻Uni. Würzburg, Biotechnologie und Biophysik ↻Carl Zeiss Microimaging GmbH, Jena ↻Atto-Tec GmbH, Siegen ↻TU Braunschweig

Licht hat das Potenzial, die Ursprünge von Krankheiten zu erkennen, ihnen vorzubeugen oder sie frühzeitig und schonend zu heilen. Mit Hochdruck arbeitet die Forschung an Methoden, die Ursachen für Krankheiten, wie beispielsweise Krebs, Infektionen, Alzheimer oder Allergien zu finden und deren Behandlung zu verbessern. Im Mittelpunkt steht die Anwendung der einzigartigen Eigenschaften von Licht auf die Bereiche Biotechnologie, Medizintechnik, Pharmazie und Lebensmittelherstellung. Mit Licht gelingen Darstellungen von mikroskopisch kleinen Abläufen, etwa innerhalb von lebenden Zellen, in extrem kurzer Zeit und "berührungslos" - also ohne den Prozess zu stören oder 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.

Ziel dieser Fördermaßnahme ist es, die o. g. Anwendungspotenziale durch innovative Ansätze in den optischen Technologien weiter auszuschöpfen. Darüber hinaus haben Innovationen aus den optischen Technologien 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. Ein zweites Ziel ist es deshalb, Innovationen zu unterstützen, die signifikante Beiträge zum Wirtschaftswachstum und Beschäftigungszuwachs in Deutschland zu leisten im Stande sind.

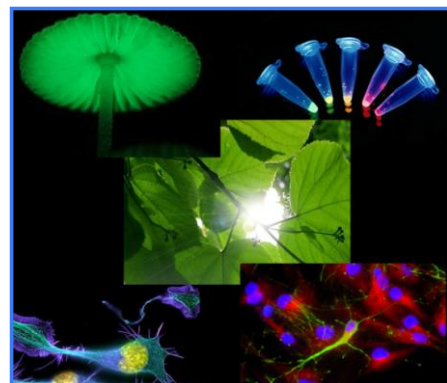


Bild 1: Darstellung unterschiedlicher Zellkompartimente von pflanzlichen und tierischen Zellen mittels optischer Sonden (Quelle: Dr. Jürgens, Uni Jena)

Dreidimensionaler Blick in die Zelle: Abläufe des Lebens sehen

Für die moderne, molekularbiologisch ausgerichtete Zellbiologie waren lichtmikroskopische Analyseverfahren bis vor kurzem von geringerer Bedeutung. Dies lag an der auf wenige hundert Nanometer begrenzten optischen Auflösung. Ein hochaufgelöstes Imaging zellulärer Strukturen in lebenden Zellen erlaubt es jedoch, erstmals die intrazelluläre Organisation und Kommunikation direkt und mit höchster Genauigkeit zu beobachten. Dadurch wird der Blick in lebende Zellen möglich. Dynamische Interaktionen bis hin zu einzelnen Molekülen können beobachtet werden. Die Ursachen von Krankheiten auf biochemischer Grundlage sind bisher weitgehend unbekannt; deshalb ist es erforderlich, die Grundlagen für eine neue, ursachenbasierte Forschung in Biochemie, Pharmaindustrie und Medizintechnik zu legen.

Neue Farbstoffe und Mikroskop-Verfahren machen Lebensvorgänge sichtbar

Der Verbund „Integriertes Live Cell 3D Super-Resolution Imaging und Tracking“ erforscht Verfahren, die es erlauben dreidimensionale Mehrfarbenbilder von lebenden Zellen mit einer hohen zeitlichen Auflösung aufzunehmen. Dazu soll in einem Gerät hochaufgelöste 3D Fluoreszenz-Tracking-Mikroskopie mit der Möglichkeit kombiniert werden, zelluläre Strukturen mit einer optischen Auflösung im Bereich von 20-100 nm, d.h. weit unterhalb der Beugungsgrenze, in allen drei Raumrichtungen abzubilden. Zur Realisierung sollen neue Verfahren mit optischen Schaltern für einen Einsatz in lebenden Zellen erforscht und auf spezielle Fragestellungen angepasst werden. Es sollen bereits bekannte und neue kleine optische Schalter erforscht, deren Photostabilität verbessert und die Leistungsfähigkeit erhöht werden. Für die 3D Super-Resolution Mikroskopie in lebenden Zellen sollen Farbstoffe erforscht werden, die sich unter physiologischen Bedingungen reversibel schalten lassen

Die neuen und innovativen Mikroskopieverfahren werden nicht nur der Zellbiologie, sondern auch der biomedizinischen und pharmazeutischen Forschung neue Horizonte eröffnen. Während die AT-TO-TEC und ibidi GmbH neue photoschaltbare Farbstoffe und Lebendzellmikroskopiekammern in den Markt einführen werden, plant die Carl Zeiss MicroImaging GmbH ein entsprechendes Mikroskop zur 3D Live Cell hochaufgelösten Mikroskopie zu vermarkten, wodurch langfristig mit einem Umsatzplus von 20 Mio. € pro Jahr und einer Sicherung von ca. 80 neuen Arbeitsplätzen gerechnet werden kann.

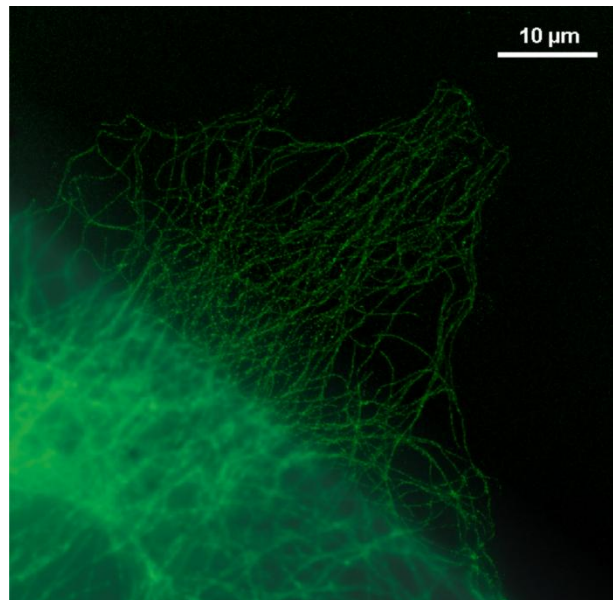


Bild 2: Mikrotubulingerüst einer toten (fixierten) Zelle links unten mit Beugungsbegrenzter Auflösung nach rechts oben in die Super-Auflösung (Resolution) übergehend. Die Mikrotubuli waren mit farbstoffmarkierten Antikörpern gefärbt (Quelle: Prof. Sauer, Uni Würzburg).