



Projekt:	Echtzeitfähige, multispektrale Fluoreszenz- Mikroskopie mittels energieauflösender Einzelphotonendetektoren (Real-MFM)
Koordinator:	Supracon AG Matthias Meyer An der Lehmgrube 11 07751 Jena Tel.: 03641 2328100 meyer@supracon.com
Projektvolumen:	0,99 Mio. Euro (Deutscher Anteil: 0,61 Mio. EUR, davon ca. 58% Förderanteil durch das BMBF)
Projektlaufzeit:	01.07.2015 bis 30.06.2017
Projektpartner:	➔ Supracon AG, Jena, DE ➔ Leibniz Institut für Photonische Technologie e.V., Jena, DE ➔ Entropy GmbH, München, DE ➔ QMC Instruments Ltd., Cardiff, GB)

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.

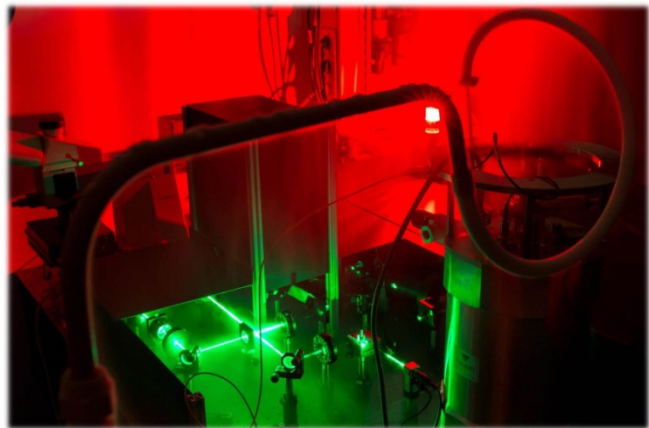


Bild 1: Versuchsaufbau zur Detektion einzelner Photonen mittels eines flüssigkeitsgekühlten supraleitenden Detektors.
Bild: IPHT

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.

Multispektrale Fluoreszenzmikroskopie als vielseitiges Werkzeug

In der modernen Bio-Analytik hat sich die Fluoreszenzmikroskopie als unverzichtbares Werkzeug zur Untersuchung von biologischen Gewebeproben auf zellulärer Ebene etabliert. Durch die gleichzeitige Verwendung mehrerer selektiver Fluoreszenzfarbstoffe können Zellorganellen so markiert werden, dass sie im Mikroskopbild bei unterschiedlichen Wellenlängen sichtbar werden. Hierzu ist allerdings eine zuverlässige Separation der Fluoreszenzsignale erforderlich. Bislang werden diese Signale entweder zeitlich versetzt (seriell) oder räumlich kodiert (parallel) aufgenommen. Die auftretenden Signalverluste versucht man durch erhöhte Anregungsintensitäten auszugleichen. Aber insbesondere bei biologischen Proben kann eine hohe Beleuchtungsstärke sowohl den Farbstoff als auch die zu untersuchenden Zellen selber beeinflussen bzw. schädigen. Somit widersprechen sich die Forderungen nach einem hohen Bildkontrast einerseits und einer geringen Probenbeeinflussung andererseits.

Spektralmessung ohne Spektrometer: höchstempfindliche supraleitende Sensoren

Ein radikaler Ansatz zur Überwindung der beschriebenen Anwendungsherausforderung ist ein supraleitender Photodetektor, welcher einzelne Photonen detektieren kann und dabei deren Energie – und damit ihre Wellenlänge – misst. Ziel des Verbundprojektes Real-MFM ist es, derartige Photodetektoren und die erforderliche Kühltechnik zu erforschen und in einem weiteren Schritt mehrere solcher Detektoren zu einem sogen. zweidimensionalen Detektorarray zusammenzufassen. Mit diesem Detektorarray werden biologische Proben an einem Laser-Scanning-Mikroskop untersucht werden und die Messdaten in Echtzeit verarbeitet und visuell dargestellt werden.

Die neuartige Technik erlaubt zukünftig das Studium empfindlicher biologischer Proben mit minimaler Beleuchtungsstärke, wodurch eine Schädigung bestmöglich verhindert wird. Insbesondere in der medizinischen Forschung können dadurch Lebensprozesse mit minimaler Beeinflussung beobachtet werden. Mit der vorgeschlagenen Technik kann die Anregungsstärke auf ein fundamentales Minimum reduziert werden, da die fortschrittliche Sensorik in der Lage ist, im wörtlichen Sinn nahezu jedes einzelne Photon nachzuweisen, welches von der Probe bzw. dem Fluorophor emittiert wird. Auf dem Real-MFM-Konzept basierende Instrumente können daher in Zukunft zum einem leistungsfähigen Werkzeug in der medizinischen Forschung werden und dabei z.B. die Entwicklung neuartiger Therapieansätze und Medikamente zur Bekämpfung von Krankheiten ermöglichen.

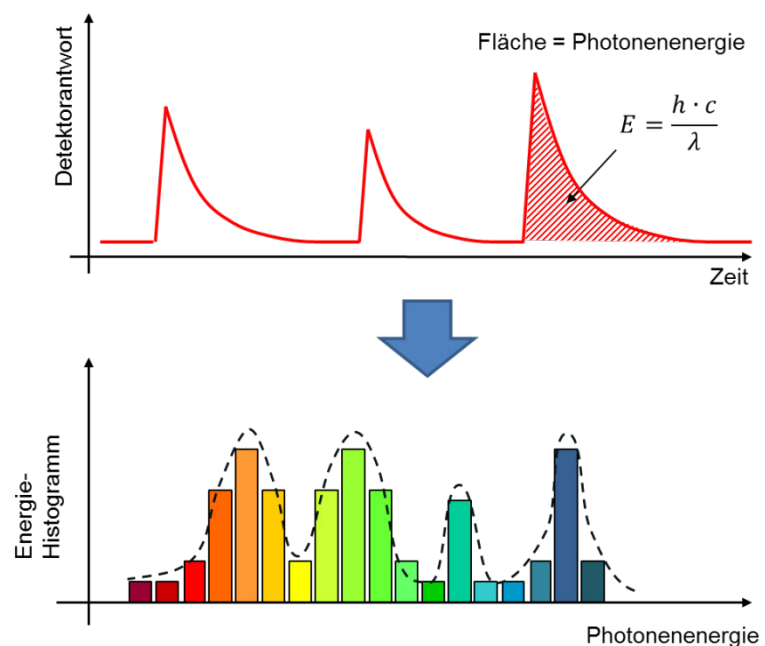
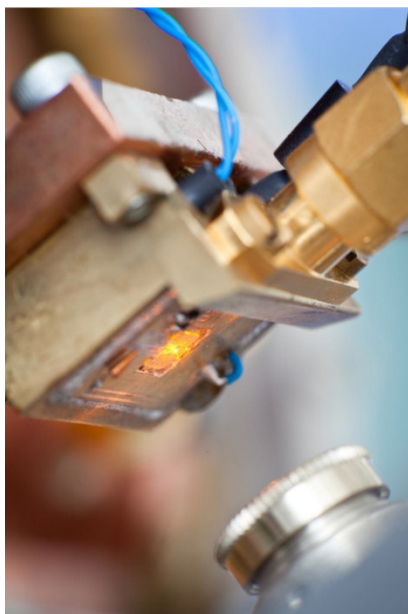


Bild 2: Supraleitender Einzelphotonendetektor (links) und Funktionsprinzip der multispektralen Detektion (rechts): die Pulsantwort auf die Absorption eines Photons enthält neben der Zählinformation auch eine Aussage über die Energie und damit über die Wellenlänge des detektierten Photons. Das entstehende Energiehistogramm repräsentiert das Spektrum des optischen Signals. Bild: T.May/IPHT