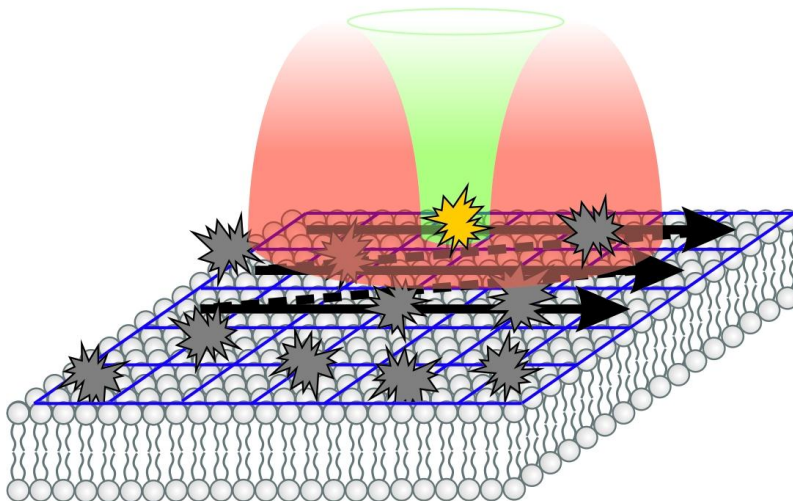


Nature: Molekülbewegungen in lebenden Zellen sehen

KIT-Wissenschaftler verbinden die beiden Mikroskopieverfahren STED und RICS zu einer neuen Methode / Publikation in „Nature Communications“



Beim STED-RICS-Mikroskop wird die fluoreszierende Zellmembran mit einem Lichtpunkt abgerastert und dadurch ein Bild aufgenommen. (Abbildung: P.N. Hedde/KIT)

Schnelle Bewegungen von Molekülen in lebenden Proben zu erfassen, ermöglicht die neu entwickelte STED-RICS-Mikroskopie. Forscher am Karlsruher Institut für Technologie haben die Raster-Bild-Korrelationsspektroskopie (RICS) mit der STED-Fluoreszenzmikroskopie kombiniert. Die Methode eröffnet neue Möglichkeiten in der medizinischen Forschung, etwa bei der Untersuchung der Dynamik von Zellmembranen auch bei hohen Proteinkonzentrationen. Im Fachmagazin „Nature Communications“ stellen die Forscher das Verfahren vor. (doi:10.1038/ncomms3093)

Wie bewegen sich einzelne Biomoleküle in lebenden Zellen, Geweben oder ganzen Organismen? Wie wirken die Biomoleküle zusammen? Die Fragen sind wesentlich, um Lebensprozesse auf molekularer Ebene besser zu verstehen. Die STED-Fluoreszenzmikroskopie ermöglicht es, Bewegungen und Wechselwirkungen von Biomolekülen in lebenden Proben räumlich und zeitlich aufgelöst zu verfolgen. Dazu werden die zu untersuchenden

Monika Landgraf
Pressesprecherin

Kaiserstraße 12
76131 Karlsruhe
Tel.: +49 721 608-47414
Fax: +49 721 608-43658
E-Mail: presse@kit.edu

Weiterer Kontakt:

Kosta Schinarakis
PKM – Themenscout
Tel.: +49 721 608 41956
Fax: +49 721 608 43658
E-Mail: schinarakis@kit.edu

Strukturen mithilfe von Fluoreszenzfarbstoffen selektiv markiert; die zeitlichen Veränderungen lassen sich anschließend in Videos beobachten. Allerdings ist die Bildfolge recht langsam, sodass sich schnelle Molekülbewegungen nicht direkt erfassen lassen. Eine Gruppe von Forschern des Karlsruher Instituts für Technologie (KIT) um Professor Gerd Ulrich Nienhaus vom Institut für Angewandte Physik (APH) und vom Center for Functional Nanostructures (CFN) stellt nun im Fachmagazin „Nature Communications“ eine neue Methode vor, um solche schnellen Molekülbewegungen in lebenden Proben zu messen.

Die neue Methode kombiniert zwei Verfahren der Mikroskopie: Mit einem konfokalen Rastermikroskop werden Fluoreszenzbilder Punkt für Punkt in festen Zeitabständen aufeinanderfolgend aufgenommen; die Bilder enthalten also eine implizite Zeitstruktur. Diese Information lässt sich mithilfe der Raster-Bild-Korrelationsspektroskopie (raster image correlation spectroscopy, RICS) nutzen, um die Dynamik von Biomolekülen, beispielsweise Proteinen, in lebenden Zell- oder Gewebeproben zu bestimmen. Allerdings sind die Proteinkonzentrationen häufig zu hoch, um RICS mit konventioneller Mikroskopie anzuwenden. Die KIT-Forscher haben daher die RICS-Methode mit der STED-Mikroskopie (stimulated emission depletion microscopy) kombiniert. STED ermöglicht es, den zum Abrastern des Fluoreszenzbilds verwendeten Lichtpunkt erheblich zu verkleinern. Bei der Bildgebung an Zellen wurde dieses Verfahren bereits erfolgreich eingesetzt, um die höchstmögliche Auflösung zu erzielen. Bei einem STED-Mikroskop handelt es sich um ein Fluoreszenzmikroskop, dessen Auflösung nicht durch das Abbe-Limit begrenzt ist.

Durch die Kombination der Raster-Bild-Korrelationsspektroskopie mit der STED-Mikroskopie haben die KIT-Forscher es nun ermöglicht, die Moleküldynamik innerhalb von biologischen Strukturen aus den gewonnenen Rasterbildern zu quantifizieren. „Das heißt, mit der STED-RICS-Methode lässt sich aus jedem Fluoreszenzbild eine hochaufgelöste Karte der Anzahl und Beweglichkeit der fluoreszenzmarkierten Moleküle innerhalb des vom Abtastpunkt erfassten Raumgebiets erstellen“, erklärt Gerd Ulrich Nienhaus.

In der Arbeitsgruppe von Professor Nienhaus arbeiten Physiker, Chemiker und Biologen zusammen. Diese interdisziplinäre Kompetenz ist erforderlich, um die verschiedenen Aspekte bei der Entwicklung neuer mikroskopischer Instrumente und Methoden für Untersuchungen in der biophysikalischen Grundlagenforschung abzudecken. Wenn es um die Anwendung geht, arbeitet die Gruppe häufig mit weiteren Forschern am KIT zusammen, die ihr Wissen über

molekulare Prozesse einbringen – im Fall der STED-RICS-Methode mit Wissenschaftlern des Instituts für Toxikologie und Genetik (ITG) sowie der Abteilung für Zell- und Entwicklungsbiologie des Zoologischen Instituts.

Die STED-RICS-Methode eröffnet neue Messmöglichkeiten in den Lebenswissenschaften. Ein wichtiges Anwendungsfeld ist die Erforschung der Dynamik von Zellmembranen. In die Membranen ist eine Vielzahl von Rezeptorproteinen eingebettet, die durch Wechselwirkung mit von außen andockenden Ligandenmolekülen externe Signale ins Zellinnere weiterleiten. Mit STED-RICS können Forscher nun Bewegungen sowohl der Lipide als auch der Rezeptoren präzise und quantitativ bestimmen. Das Verständnis dieser Prozesse ist für die medizinische und pharmazeutische Forschung äußerst wichtig: Viele pharmazeutische Wirkstoffe basieren auf der Beeinflussung dieser Wechselwirkungen. „Etwa jedes zweite Medikament beeinflusst beispielsweise die Signaltransduktion von G-Proteingekoppelten Rezeptoren, einer wichtigen Subklasse“, erklärt Professor Nienhaus.

Per Niklas Hedde, René M. Dörlich, Rosmarie Blomley, Dietmar Gradl, Emmanuel Oppong, Andrew C.B. Cato & G. Ulrich Nienhaus: Stimulated emission depletion-based raster image correlation spectroscopy reveals biomolecular dynamics in live cells. Nature Communications 4. 2013. Article number: 2093. doi:10.1038/ncomms3093.

Das Karlsruher Institut für Technologie (KIT) ist eine Körperschaft des öffentlichen Rechts nach den Gesetzen des Landes Baden-Württemberg. Es nimmt sowohl die Mission einer Universität als auch die Mission eines nationalen Forschungszentrums in der Helmholtz-Gemeinschaft wahr. Thematische Schwerpunkte der Forschung sind Energie, natürliche und gebaute Umwelt sowie Gesellschaft und Technik, von fundamentalen Fragen bis zur Anwendung. Mit rund 9000 Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern, darunter knapp 6000 in Wissenschaft und Lehre, sowie 24 000 Studierenden ist das KIT eine der größten Forschungs- und Lehreinrichtungen Europas. Das KIT verfolgt seine Aufgaben im Wissensdreieck Forschung – Lehre – Innovation.

Diese Presseinformation ist im Internet abrufbar unter: www.kit.edu

Das Foto auf www.kit.edu zum Download bereit und kann angefordert werden unter: presse@kit.edu oder +49 721 608-47414. Die

Verwendung des Bildes ist ausschließlich in dem oben genannten Zusammenhang gestattet.