

## Grundlagenforschung mit starkem Anwendungsbezug

**Im Centrum für angewandte Photonik (CAP) der Universität Konstanz arbeiten interdisziplinäre Forscherteams an neuen optischen Technologien, allen voran der Lasertechnik.**

**Grundlagenforschung steht dabei in engem Bezug zur Anwendung. Gemeinsam mit Professor Alfred Leitenstorfer, dessen Spezialgebiet die Entwicklung von Faserlasern ist, arbeitet die Biologin PD Dr. Elisa Ferrando-May in Kooperation an der Entwicklung eines neuartigen Laser-Scan-Konfokal-Mikroskops.**

Zur Untersuchung biologischer Prozesse in lebendem Gewebe stellt die nichtlineare Konfokal-Mikroskopie ein interessantes Werkzeug dar. Herkömmliche Geräte sind vor allem für dünne und durchsichtige Präparate geeignet, erklärt Dr. Ferrando-May. Durch die Darstellung verschiedener Schnittebenen kann ein dreidimensionales Bild rekonstruiert werden. In Organen gibt es dagegen Probleme mit der Eindringtiefe des Lasers.

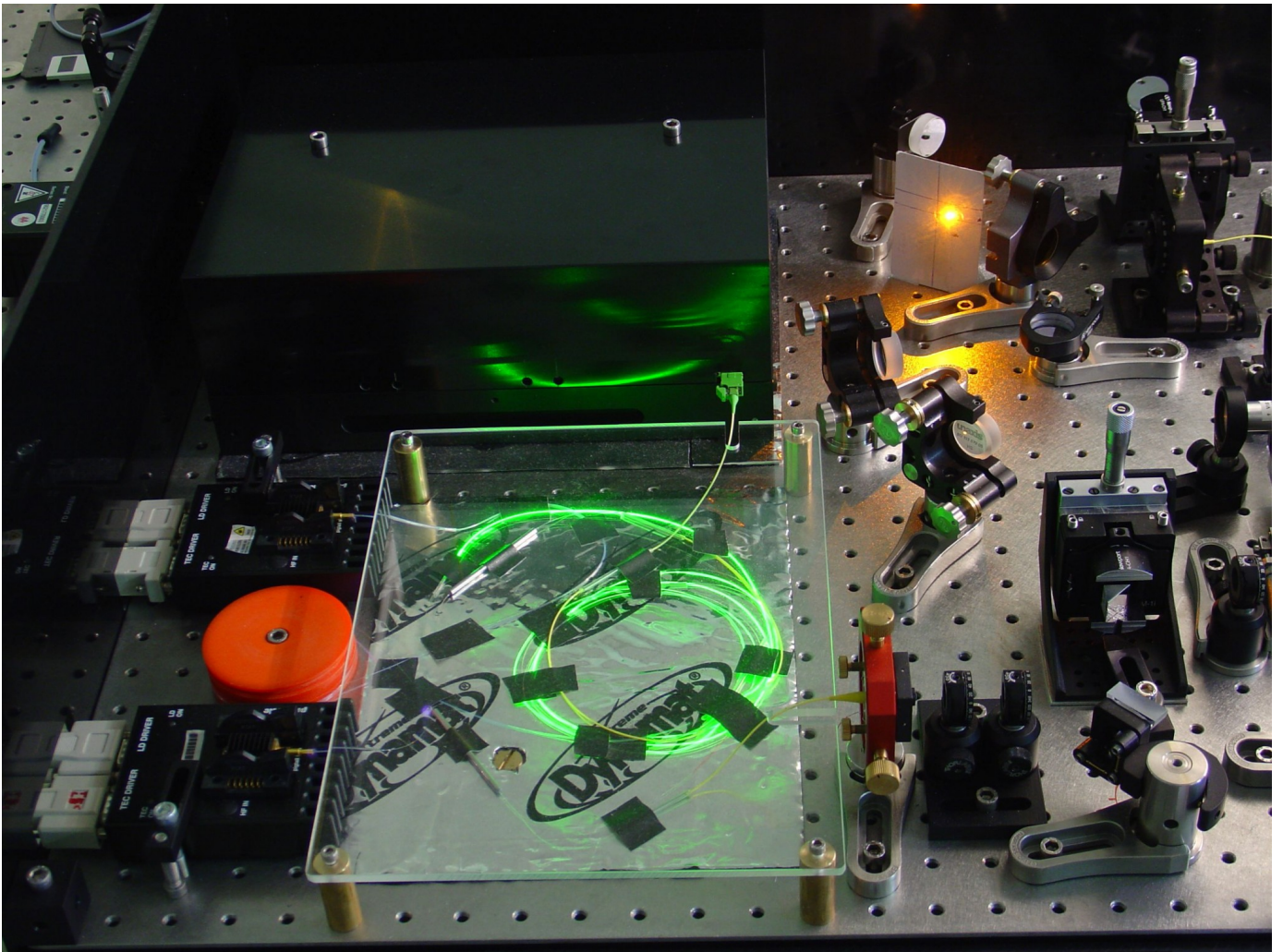


PD Dr. Elisa Ferrando-May ist an der Universität Konstanz verantwortlich für die Schaffung des „Bio-Imaging-Center“. (Foto: Keller-Ullrich)

Zwar bietet die nichtlineare oder auch die Mehrphotonen-Konfokal-Mikroskopie Laserlicht, das weiter eindringen kann, doch die Geräte sind sehr teuer und wenig bedienerfreundlich. Dagegen bringen Faserlaser Eigenschaften mit, die für die Mehrphotonenmikroskopie passen könnten, so die Idee der Konstanzer Forscher. Statt eines Laserkristalls dienen Erbium dotierte Glasfasern als Lasermedium. Diese neue technologische Entwicklung würde nur noch ein Drittel eines herkömmlichen Mikroskops kosten, denn „der Preis wird größtenteils durch die Lichtquelle bedingt,“ sagt Dr. Ferrando-May. Weil die verwendeten Komponenten aus der Telekommunikationsbranche stammen, sind sie gut entwickelt und die Konstanzer Forscher können auf zuverlässige und kostengünstige Standardbauteile zurückgreifen.

## Optimale Einstellung auf verschiedene Farbstoffe





Neuartiges Laser-Scan-Konfokal-Mikroskop. (Foto: Ferrando-May, Uni Konstanz)

Die Konstanzer Entwicklung ist nicht nur billiger, sondern auch leichter zu handhaben. Sie ist kleiner, stabiler und erfordert nicht so viel Aufwand beim Justieren. Das Mikroskop arbeitet mit kurzen Pulsen und zudem ist die Lichtquelle abstimbar, so dass wie bei einem Radio verschiedene Wellenlängen einstellbar sind. Welche Konsequenzen diese neue Entwicklung für die Bildgebung hat, müsse aber erst noch erforscht werden, erklärt die Biologin. „Wir können noch nicht sagen, was wir sehen werden,“ sagt sie. Doch die bisherigen Ergebnisse sind vielversprechend. So konnten die Konstanzer zeigen, dass ihr System den kommerziellen in nichts nachsteht und auch bei dickeren Präparaten, wie etwa Neuronenverbänden, gute Bilder liefert.

Weitere Möglichkeiten ergeben sich dadurch, dass das neue Laser-Mikroskop alle Farben darstellen kann und die Wellenlänge abstimbar ist. Durch diese Abstimbarkeit können verschiedene Fluorophore angeregt werden, mit denen die lebenden Zellen markiert werden. So haben Chemiker in letzter Zeit immer neue Fluorophore entwickelt, doch diese bringen nur dann bessere Bilder, wenn der Laser auf das Optimum des Farbstoffs eingestellt werden kann. „Bislang mussten wir die Farbstoffe nach den technischen Möglichkeiten aussuchen, jetzt können wir uns nach den biologischen Gegebenheiten richten, weil die Technik es ermöglicht,“ fasst Dr. Ferrando-May zusammen.

## Reparaturproteine identifizieren

Die neuen Laser-Mikroskope eignen sich jedoch nicht nur für die reine Bildgebung, sondern

gleichzeitig ermöglichen sie auch die Manipulation an Zellen oder Zellbestandteilen. So können über eine 3-Photonen-Absorption punktgenaue Schädigungen der DNA hervorgerufen werden und bei den verschiedenen Schäden unterschiedliche Reparaturproteine sichtbar gemacht werden. Dafür wird wiederum ein Farbstoff an ein Reparaturprotein gekoppelt und in die Zelle eingebracht. So können Proteine an lebenden Zellen verfolgt werden.

Zurzeit beschäftigen sich Dr. Ferrando-May und ihr Mitarbeiter mit der Frage, ob über die Abstimmung beziehungsweise die Vergrößerung der Wellenlänge eine höhere Selektivität beim Erzeugen verschiedener Schadenstypen möglich ist. Mit der Methode der Konstanzer Forscher ist es beispielsweise möglich, Schädigungen darzustellen, die etwa beim Sonnenbaden in Hautzellen entstehen. Je nach Schaden können die spezifischen Reparaturvorgänge und deren Dynamik beobachtet werden. So ist es möglich, die Reparatur von Strangbrüchen oder von Fotoprodukten genau zu differenzieren. Ziel ist es, mit Hilfe dieser ganz genauen DNA-Läsionen die Werkzeuge zu identifizieren, die die verschiedenen Reparaturen ausführen.

Defekte in der DNA und deren Reparatur sind ein ständiger Prozess. So gehen Schätzungen davon aus, dass es in jeder Zelle pro Tag zu rund 50.000 DNA-Einzelstrangbrüchen kommt. Doppelstrangbrüche sind dagegen seltener, diese treten nur zehn Mal pro Tag in jeder Zelle auf.

Die verschiedenen Reparaturwege sind auch für das Verständnis genetisch bedingter Hautkrankheiten notwendig. So arbeiten die Konstanzer gemeinsam mit Prof. Hanspeter Nägeli von der Universität Zürich an einem Projekt zu Xeroderma pigmentosum. Dabei sind die DNA-Reparaturenzyme defekt, so dass die Haut nach Sonneneinstrahlung nicht regenerieren kann. Betroffene Patienten sind umgangssprachlich als „Mondscheinkinder“ bekannt.

## Exzellente Förderung

Da die Mikroskopie fächerübergreifend genutzt wird, hat die Universität Konstanz beschlossen, eine zentrale Mikroskopie-Facility zu schaffen. Im „Bio-Imaging-Center“ sollen unter der Leitung von Elisa Ferrando-May ab August Anwendungen und Methoden an einem Ort zusammengefasst werden. Sie will dort auch verstärkt mit den Spezialisten für Bildbearbeitung aus der Informatik zusammenarbeiten. Denn die Daten, die das Laser-Mikroskop liefert, müssen oftmals quantifiziert werden, um zuverlässige Aussagen zu treffen. Für ihre Zusammenarbeit hoffen Biologen, Physiker und Informatiker auf Unterstützung durch die Exzellenzinitiative.

mek – 29.06.08  
© BIOPRO Baden-Württemberg GmbH

Weitere Informationen zum Beitrag:

Fachbereich Biologie  
Universität Konstanz  
Universitätsstraße 10  
Postfach X911  
78457 Konstanz  
Tel.: 07531 88-4045  
Fax: 07531 88-4033  
E-Mail: [elisa.may@uni-konstanz.de](mailto:elisa.may@uni-konstanz.de)

---

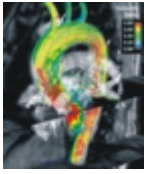
## Fachbeitrag

13.06.2008

BioLAGO

---

### Der Fachbeitrag ist Teil folgender Dossiers



Molekulare Bildgebung - der tiefe Blick ins Innere