

Physikalische Gesetze sind keine Dogmen

(SWR 2 Wissenschaftsmagazin „Impuls“)

Eine neue Generation hochauflösender Lichtmikroskope revolutioniert die Biologie: Erstmals können die Forscher auch molekulare Strukturen in lebenden Zellen beobachten: mit einem so genannten STED -Mikroskop. Der besondere Clou: Eigentlich dürfte es dieses Gerät gar nicht geben, denn dieses Mikroskop überlistet ein scheinbar allgemein geltendes Gesetz der Optik. Und doch ist es dem Physiker Stefan Hell, der am Max-Planck-Institut in Göttingen und am DKFZ in Heidelberg forscht, gelungen, die Natur zu überlisten und so kann Hell inzwischen sogar weniger als zehn Nanometer große Details sichtbar machen. Dorothea Brummerloh hat den Forscher getroffen.

---

*Hell: Wenn man verstehen will, was im Körper abläuft, was zum Beispiel eine Krankheit ausmacht, dann ist es sehr wichtig zu verstehen, was in den einzelnen Bausteinen des Körpers passiert, in den Zellen. Und das war bisher ein großes Problem, dass Details, die feiner waren als etwa ein fünfzigstel oder ein hundertstel einer Haaresbreite nicht mehr klar zu erkennen waren.*

Autorin: Mit einem Elektronenmikroskop kann man bis 0,1 Nanometer kleine Strukturen sehen, sagt Physiker Stefan Hell. Doch das Mikroskop funktioniert nur im Vakuum und die Proben müssen fixiert werden. So kann man nur totes Material anschauen. Die molekulare Welt im Inneren der Zelle sollte für immer verschlossen bleiben, denn auch optische Gesetze, wie die Abbe'sche Theorie, setzen dem Forscher Grenzen.

*Hell: Abbe hat gesagt, es wird nicht möglich sein Details, die feiner sind als das 50igstel oder 100stel einer Haaresbreite zu erkennen, weil man Licht nicht schärfer bündeln kann.*

Autorin: Die Krux aller Mikroskope ist das Licht und seine Beugungsgrenze. Je nach Farbe schwingt Licht mit einer Wellenlänge von einigen hundert Nanometern. Objekte, die kleiner sind, zum Beispiel Botenstoffe in Nervenzellen, bleiben unscharf. Bei einem fünftausendstel Millimeter ist Schluss.

*Hell: Und dadurch beleuchtet man mehrere dieser Bläschen, die die Nervenbotenstoffe beinhalten, gleichzeitig und deshalb sieht man die gleichzeitig, weil die gleichzeitig durchleuchtet werden, dadurch gleichzeitig Licht abgeben. Und wir schalten diese Moleküle, die das Licht abgeben in der Zelle, hinter einander an und aus. Und das hat letztendlich diese Beugungsgrenze durchbrochen.*

Autorin: Die Proben werden mit einem Fluoreszenz, mit einem Leuchtstoff, markiert. Dann streicht ein Laserstrahl über die Probe hinweg. Punkt für Punkt regt er die gemarkerten Strukturen zum Leuchten an. Ein zweiter Laserstrahl liegt ringförmig über den ersten. Dadurch löscht der eine Laserstrahl die Wirkung des anderen aus. Übrig bleibt nur ein kleiner Lichtpunkt in der Mitte. So kann das STED- Mikroskop winzige Strukturen sichtbar machen. Um zu sehen, wie ein STED –Mikroskop unter Laborbedingungen funktioniert, muss man durch eine Drehtür hindurch, die kein Licht

ins Labor lässt. Hier in der Finsternis erklärt Christian Wurm, wissenschaftlicher Mitarbeiter, das Mikroskop - ein Chaos aus Spiegel, Linsen und obskuren Teilen.

*Blende/Atmo Labor: (Drehtür) ...Bei STED – Mikroskopie hat man den Anregungslaser auf der einen Seite und den Depletionlaser auf der anderen... Die Probe wird hier eingelegt.. ...Wo sehe ich denn nun etwas, ein Okular habe ich ja nicht? Es funktioniert alles ohne Okular. Es funktioniert wie beim Fernseh Bildschirm letztendlich, d.h. einzelne Punkte bauen das Bild auf. Ich fahre einfach über die Probe drüber und setze das Bild im Rechner zusammen. ...Im Moment sieht man hier oben das konventionelle Bild und hier unten das STED- Bild.... (Drehtür)*

Autorin: Auch bei der Arbeit von Stefan Jakobs kommt das STED zum Einsatz. Der Biologe beschäftigt sich mit den Mitochondrien, den Kraftwerken der Zelle und will herausfinden, wie die Proteine, die Eiweiße, dort verteilt sind. Mit dem STED-Mikroskop konnte er in lebenden Zellen sogar einzelne Proteine sehen. Tausende Proteine gibt es in den Mitochondrien. Jakobs geht der Frage nach, wie die Proteine in den Mini-Kraftwerken verteilt sind und welche Auswirkungen das hat.

*Jakobs: Neurodegenerative Erkrankungen wie Alzheimer, Parkinson - in all diesen Krankheiten sehen wir auch Defekte in den Mitochondrien. Wie letztlich das genau mit der Krankheit zusammenhängt, darüber haben wir noch relativ wenig Verständnis. Wir konnten nicht genau sehen, was in diesen Organellen passiert und das können wir jetzt besser und das wird uns ganz sicher neue Erkenntnisse darüber liefern, was zum Ausbruch von diesen Krankheiten führt und was die Ursache für diese Krankheiten sind.*

Autorin: Am Institut für Neurowissenschaften, 600 Meter Luftlinie entfernt, arbeitet Silvio Rizzoli. Seit 10 Jahren forscht der Neurowissenschaftler auf dem Gebiet der Hirnforschung - Spezialgebiet Synapsenforschung.

*Rizzoli: Ich erforsche die Kommunikation zwischen Neuronen und anderen Zellen. Die Neuronen sprechen miteinander und die nutzen dafür kleine Vesikel. Und die sind voll mit Botenstoffe und die lassen die Botenstoffe raus und gehen an andere Zellen und dann haben wir Bewegung oder Gedanke oder sagen wir Kommunikation.*

Autorin: Diese Kommunikation findet in den Kontaktstellen zwischen den Zellen, den Synapsen statt. Mit herkömmlichen Mikroskopen, so wie noch eins auf Schreibtisch des Forschers steht, waren sie gar nicht sichtbar. Das STED- Mikroskop in diesem Labor hat nichts mehr mit dem Wirrwarr aus Linsen, Laser und Spiegel aus Professor Hells Labor zu tun. Es sieht einen Mikroskop, so wie man sich das vorstellt, ähnlich: nur etwas schnörkelloser, farbloser und größer. Rizzoli hat damit erstmalig die Bewegung der Vesikel gesehen, jener winzigen Kügelchen, die mit Botenstoffe gefüllt sind. Bisher dachte man, dass die Vesikel geordnet zum Synapsenspalt wandern.

*Rizzoli: Die Vesikel, die bewegen sich ohne irgendeine Art von Kontrolle. Wir dachten, wenn Zellen aktiv sind, dann fangen die Dinge an sich zu bewegen- falsch! Die bewegen sich andauernd und es ist alles ein System, der nicht basiert ist auf Kontrolle.*

Autorin: Das STED –Mikroskop hat offene Fragen beantwortet und neue Fragen aufgeworfen, die jetzt beantwortet werden müssen. Die Welt der Mikroskopie hat das hochauflösende Lichtmikroskop umgekrempelt, sagt sein stolzer Erfinder Stefan Hell.

*Hell: Es krempelt die Lebenswissenschaften um - Biologie, Chemie, Medizin. Man wird Erkenntnisse gewinnen, wie zum Beispiel eine Zelle funktioniert, was schief gegangen ist, wenn sie krank geworden ist und wird auch Methoden zum Heilen von Krankheiten finden, an die man sonst nicht herangekommen wäre ohne diese Verfahren und davon bin ich fest überzeugt.*