



Nanokosmos der Zellen unter der Lupe

Nanokosmos der Zellen unter der Lupe Man kann es sich wie einen um die Erde kreisenden Satelliten vorstellen, der in eindrucksvoller Schärfe viele Einzelbilder vom nächtlichen Planeten aufnimmt, die - zu einer einzigen großen Aufnahme zusammengesetzt - ein extrem detailreiches Abbild des Nachtlebens auf der Erdoberfläche liefern. Nur dass in diesem Fall die Kamera nicht um die Erde kreist, sondern über menschlichen Zellen. Und dass das Licht, das sie aufnimmt, nicht von Laternen, Autoscheinwerfern und Lampen stammt, sondern von speziellen Strukturen innerhalb der Zellmembran - genauer gesagt: von Glycoproteinen und Lipiden, die mit einer besonderen Technik zum Leuchten gebracht wurden. Verantwortlich für diese Bilder sind der Biophysiker Professor Markus Sauer und der Chemiker Professor Jürgen Seibel von der Universität Würzburg. Über ihre neuen Erkenntnisse berichten die beiden in der renommierten Fachzeitschrift "Angewandte Chemie". Deren Herausgeber haben den Artikel sogar als "hot paper" eingestuft: Dieses Prädikat bekommen nur Arbeiten, denen man eine sehr große wissenschaftliche Bedeutung beimisst. Veränderte Zuckermoleküle und leuchtende Farbstoffe "Wir haben Zucker-analoge Strukturen chemisch hergestellt und zu der Nährlösung der menschlichen Zellen gegeben", erläutert Jürgen Seibel die Vorgehensweise der Chemiker. Die Zellen haben diese Moleküle verstoffwechselt und biosynthetisch auf ihrer Zelloberfläche in ihre Membran eingebaut. Der Trick dabei: "Wir haben die Zuckermoleküle leicht verändert, so dass sie mit einem fluoreszierenden Farbstoff verbunden werden können", sagt Seibel. Aufgabe der Biophysiker war es anschließend, diese Farbstoffe auf eine geeignete Art und Weise zum Leuchten zu bringen, um so ein Abbild der einzelnen Moleküle auf der Zellmembran zu erzeugen. Die Technik, die dabei zum Einsatz kam, hat Markus Sauer mit seiner Arbeitsgruppe entwickelt. Ihr Name: dSTORM - direct Stochastic Optical Reconstruction Microscopy. Dabei handelt es sich um eine spezielle Form einer hochauflösenden Fluoreszenzmikroskopie; sie macht es möglich, zelluläre Strukturen und Moleküle mit zehnfach verbesserter Auflösung abzubilden. Die Größenordnung der dargestellten Objekte liegt dabei zwischen 20 und 30 Nanometern - also millionsten Teilen von Millimetern. Ein Aus-Schalter stoppt die Fluoreszenz Bei der dSTORM-Mikroskopie werden kommerzielle Fluoreszenzfarbstoffe verwendet, die bei Bestrahlung mit Licht geeigneter Wellenlänge in Gegenwart von Thiolen in einen reduzierten, sehr stabilen optischen "Aus-Zustand übergehen", erklärt Markus Sauer das Prinzip dieser Technik. Anders ausgedrückt: Die Farbstoffe fluoreszieren für einige Sekunden nicht mehr. Was beim ersten Anhören merkwürdig klingt - Farbstoffe werden abgeschaltet, damit ein hoch aufgelöstes Bild erzeugt werden kann - erweist sich als sinnvoll, wenn man die weiteren Details kennt: "Nach der Bestrahlung der Zelle gehen mehr als 99,9 Prozent der Farbstoffe schnell wieder aus. Aber einige wenige leuchten noch", sagt der Biophysiker. Deren Signale können die Wissenschaftler räumlich getrennt detektieren und so die exakte Position des Farbstoffs berechnen. Es ist also möglich, einzelne Farbstoffmoleküle zu lokalisieren. Anschließend verfallen auch diese Moleküle in den inaktiven Aus-Zustand. Das Gesamtbild kommt dann zustande, wenn die Wissenschaftler diesen Vorgang viele Male wiederholen und viele "Einzelbilder" anschließend zusammenpuzzeln. "Nach der stochastischen Zufallsregel werden alle Farbstoffe in den fluoreszierenden "An-Zustand" überführt und einzeln lokalisiert", sagt Sauer. Ein fertiges Bild ist dann entstanden, wenn alle Moleküle ihr Signal abgegeben haben. Genaue Aussagen über Ort und Menge Bis zu 1600 Glycoproteine und Glycolipide pro Quadratmikrometer haben die beiden Wissenschaftler mit dieser Methode auf der Oberfläche menschlicher Zellen gezählt. Insgesamt trägt eine einzelne Zelle somit rund fünf Millionen dieser Bausteine. Aus etwa einer Billion Zellen besteht der Mensch. Die an der Universität Würzburg durchgeführten Untersuchungen erlauben erstmals die exakte Ortung und Quantifizierung der Anzahl von Zuckern auf Zelloberflächen. Dies ist von besonderem Interesse bei der Erforschung von Infektionskrankheiten und Krebs, erklärt Jürgen Seibel. Denn kohlenhydrathaltige Makromoleküle, sogenannte Glycoproteine und Glycolipide, steuern auf der Zelloberfläche Immunantworten, Zellwachstum und Zellsterben. Tumore und Bakterien, aber auch Viren imitieren und nutzen den natürlichen Erkennungsprozess und infizieren die menschlichen Zellen. Die Würzburger Wissenschaftler erhoffen sich von ihrer neuen Methode tiefere Einblicke in solche biologischen Ereignisse. Ihre Arbeiten liefern im Rahmen des Verbundprojektes "3D-Super-Resolution", das vom Bundesforschungsministerium gefördert wird. "Super-Resolution Imaging of Plasma Membrane Glycans, Sebastian Letschert, Antonia Göhler, Christian Franke, Nadja Bertleff-Zieschang, Elisabeth Memmel, Sören Doose, Jürgen Seibel, Markus Sauer, Angewandte Chemie, online publiziert am 22. August 2014, DOI: 10.1002/ange.201406045" Bayerische Julius-Maximilians-Universität Würzburg Sanderring 2 97070 Würzburg Deutschland Prof. Dr. Markus Sauer (0931) 31-88687 m.sauer@uni-wuerzburg.de Prof. Dr. Jürgen Seibel (0931) 31-85326 seibel@chemie.uni-wuerzburg.de 

Pressekontakt

Bayerische Julius-Maximilians-Universität Würzburg

97070 Würzburg

Firmenkontakt

Bayerische Julius-Maximilians-Universität Würzburg

97070 Würzburg

Als die Universität 1582 gegründet wurde, nahm sie ihren Betrieb mit einer Theologischen sowie einer Philosophischen Fakultät auf und verfügte bald auch über eine Juristische und Medizinische Fakultät. Im Jahre 1878 gliederte sich ihre Philosophische Fakultät in zwei Sektionen, in einen philosophisch-historischen und einen mathematisch-naturwissenschaftlichen Bereich. Erst 1937 verselbständigte sich die mathematisch-naturwissenschaftliche Sektion zu einer eigenen fünften Fakultät. Als nach dem 2. Weltkrieg die Lehr- und Forschungsarbeit wieder fortgesetzt wurde, blieb es bei dem vorherigen Stand. 1968 wurde die Rechts- und Staatswissenschaftliche Fakultät in zwei selbständige Abteilungen geteilt, in die Juristische und die Wirtschaftswissenschaftliche Fakultät. Die Universität besaß nun sechs Fakultäten. Ab 1972 schloß sich mit der Eingliederung der früher eigenständigen Pädagogischen Hochschule die Erziehungswissenschaft als siebte Fakultät an. Infolge der Hochschulreform 1974 wurde die Universität in insgesamt 13 Fakultäten umorganisiert. Die Erziehungswissenschaft wurde 1977 aufgelöst und den restlichen zwölf

Fakultäten eingegliedert. Einer der Hauptgründe für die Attraktivität der Würzburger Universität ist zweifellos das auf 12 Fakultäten verteilte breite Fächerspektrum, das nahezu alle traditionellen Gebiete einer alten Universität umfaßt. In ihrer nun über 400jährigen Geschichte zählte sie stets zu den durchschnittlich großen deutschen Universitäten. Zu von Virchows und Röntgens Zeiten lag die Gesamtzahl der Studierenden an der Alma Julia zwischen 700 und 1000 Studenten, noch vor 40 Jahren bei 2500; heute gehört sie mit rund 20.000 Studenten zu den vier großen Universitäten Bayerns. Ihnen stehen 350 Professoren und rund 2700 wissenschaftliche Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter gegenüber. Mit 3.000 Studierenden bilden die Mediziner heute die größte Einzelfakultät. Die Hälfte aller in Würzburg Studierenden gehört jedoch den geisteswissenschaftlichen Bereichen an. Davon zählen 380 zur Katholisch-Theologischen Fakultät, etwas mehr als 520 zur Philosophischen Fakultät I, jeweils rund 3.000 zu den Philosophischen Fakultäten II und III. Bei den Juristen sind über 2.600 Studenten immatrikuliert und bei den Wirtschaftswissenschaftlern rund 2.000. Biologen und Chemiker bringen es jeweils auf rund 1.200 Studierende, die Fakultät für Mathematik und Informatik auf etwas über 1.000, Physiker und Erdwissenschaftler bleiben jeweils unter der 1.000er-Grenze. Die Naturwissenschaften streben räumlich seit den 50er Jahren in die Außenbezirke der Stadt. Die Auslagerung begann mit den Botanikern, die ihre Institute zum Dallenberg verlegten, und setzte sich in den 60er und 70er Jahren mit dem Aufbau der Universität Am Hubland fort. Chemikern und Pharmazeuten, Mineralogen und Kristallstrukturforschern, Physikern und Astronomen stehen heute dort, zusammen mit Mathematikern und Informatikern, hochmoderne Institutsgebäude und leistungsfähige Labors, Seminarräume und Hörsäle zur Verfügung. Während sich die Fachbereiche Philosophie I und III sowie die Juristen und Wirtschaftswissenschaftler noch in der Stadt befinden, teils in der fürstbischöflichen Residenz, teils in der Universität am Sanderring, teils im Stadtgebiet verstreut, ist die Philosophische Fakultät II in einen Neubau Am Hubland ausgewandert.