

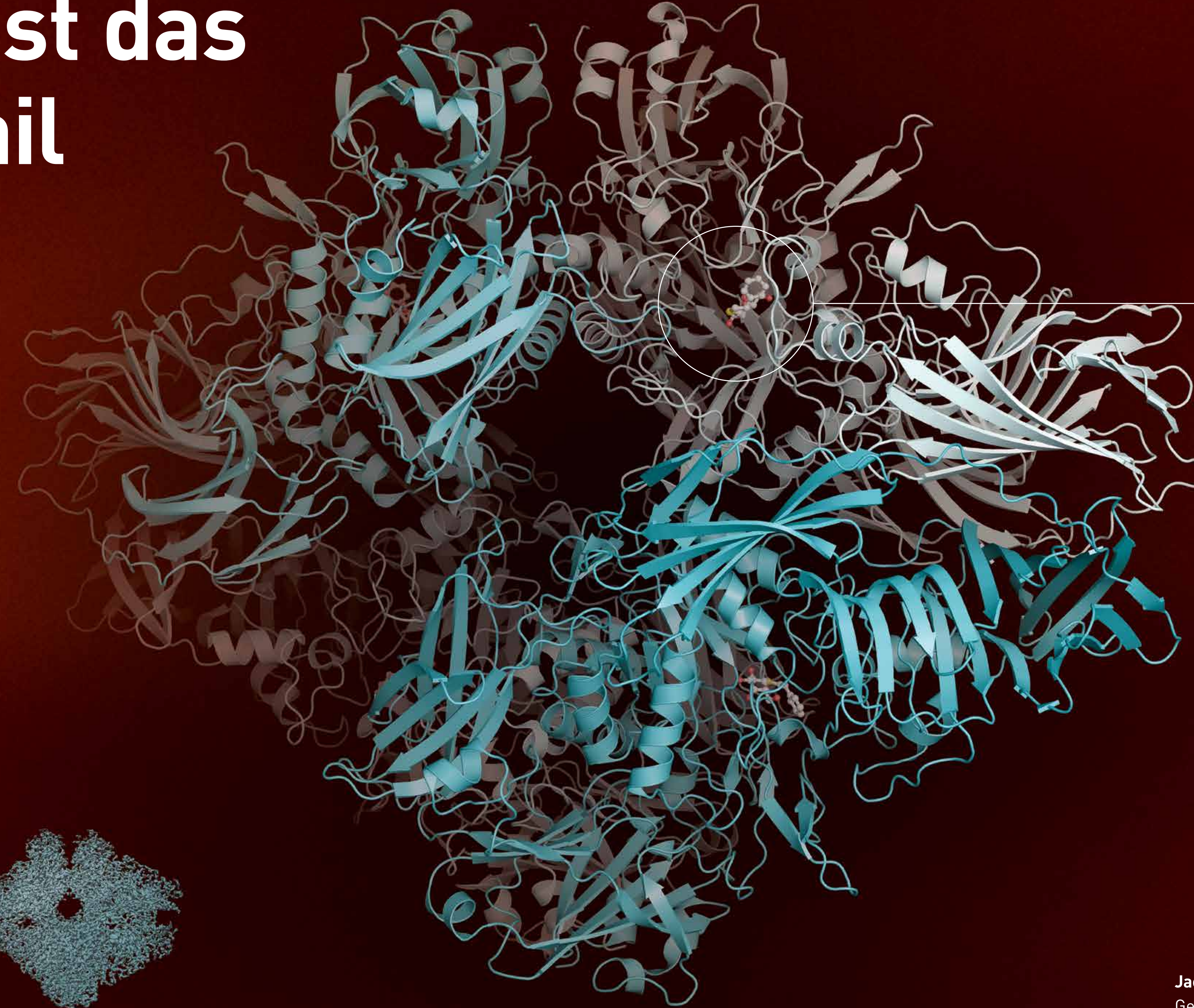


## Cooler Mikroskopie erfasst das Leben im atomaren Detail

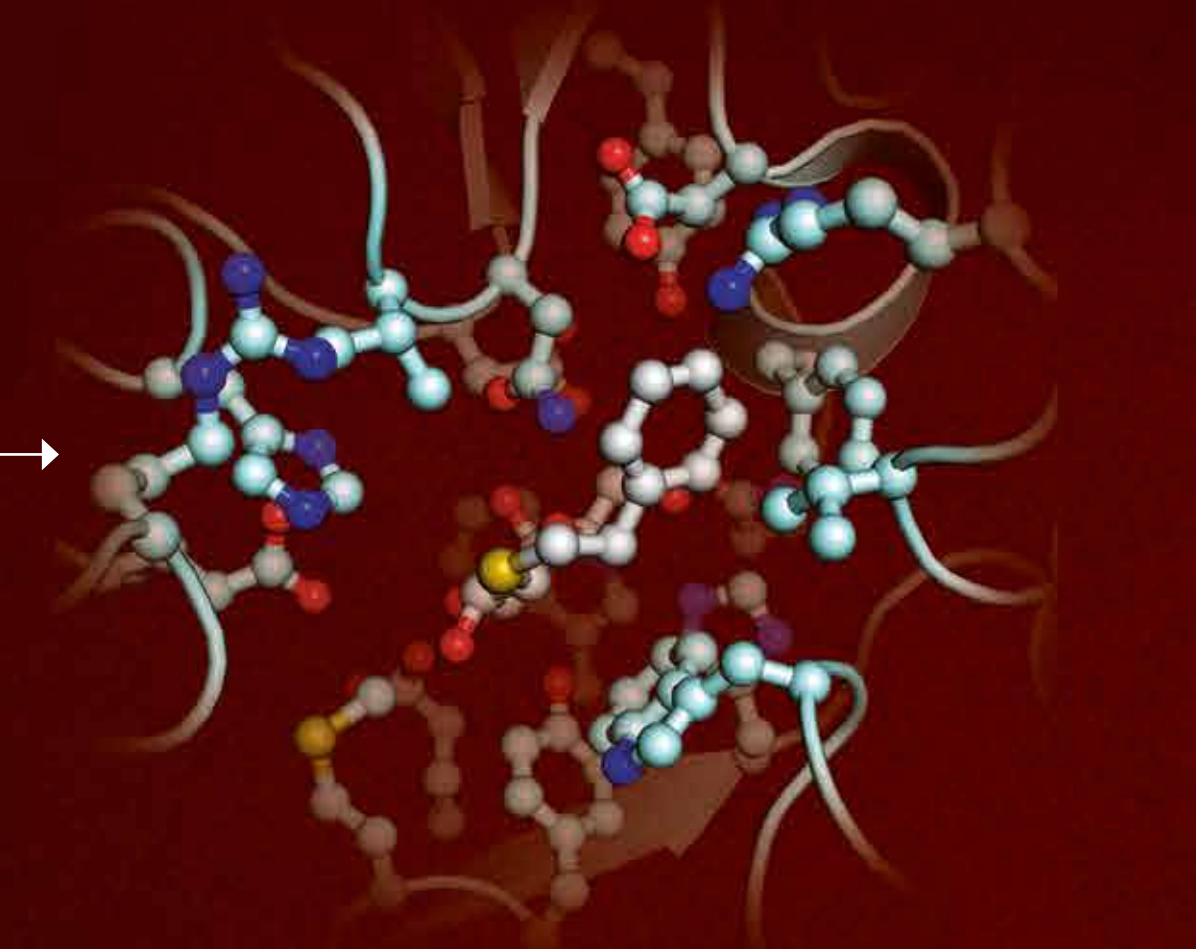
Jacques Dubochet, Joachim Frank und Richard Henderson sind für ihre Entwicklung einer effektiven Methode zur Erzeugung dreidimensionaler Darstellungen von Biomolekülen mit dem Nobelpreis für Chemie 2017 ausgezeichnet worden. Mit Hilfe der Kryo-Elektronenmikroskopie können Forscher heute Biomoleküle in Bewegung einfrieren und sie in atomarer Auflösung porträtieren. Diese Technik leitete eine neue Ära für die Biochemie ein.

Bilder sind ein Schlüssel zum Verständnis. Deshalb gründen wissenschaftliche Durchbrüche oft auf der erfolgreichen Visualisierung von Objekten, die für das menschliche Auge unsichtbar sind. Die biochemischen Landkarten wiesen allerdings seit langer Zeit erhebliche Lücken auf, weil die verfügbare Technik Schwierigkeiten hatte, detaillierte Darstellungen von Biomolekülen zu erzeugen. Das hat sich mit der Kryo-Elektronenmikroskopie grundlegend geändert. Heute können Wissenschaftler Modelle komplexer Zellmaschinen in atomarer Auflösung generieren. Diese Möglichkeit ist sowohl für ein grundlegendes Verständnis der Chemie des Lebens als auch für die Entwicklung von Pharmazeutika von entscheidender Bedeutung.

Lange glaubte man, die Elektronenmikroskope würden sich nur für die Darstellung von toter Materie eignen, weil der starke Elektronenstrahl biologisches Material zerstört. Im Jahr 1990 gelang es Richard Henderson jedoch, mit einem Elektronenmikroskop eine dreidimensionale Struktur eines Proteins in atomarer Auflösung zu erzeugen. Dieser bahnbrechende Erfolg demonstrierte das Potenzial der Technologie, und Richard Henderson prognostizierte damals die Revolution, die die Kryo-Elektronenmikroskopie derzeit erlebt. Die angestrebte atomare Auflösung wurde 2013 erreicht. Heute können Forscher routinemäßig dreidimensionale Strukturen von Biomolekülen produzieren. Die Biochemie ist für eine aufregende Zukunft gerüstet!



2015: atomare Auflösung



### Von Blobologie zu atomarer Auflösung

Jedes einzelne Element der Elektronenmikroskopie konnte in den vergangenen 30 Jahren nach und nach optimiert werden. Die Auflösung hat sich Ängström für Ängström verbessert. Richard Henderson hat diese Entwicklung maßgeblich vorangetrieben. Die letzte technische Hürde konnte 2013 mit der Verwendung eines neuartigen Elektronendetektors genommen werden. Heute liefert die Elektronenmikroskopie routinemäßig dreidimensionale Bilder, die jedes Atom der molekularen Maschinen des Lebens abbilden. Das ermöglicht es Wissenschaftlern, eine Vielzahl von Systemen darzustellen – von Proteinen, die eine Antibiotikaresistenz verleihen, bis hin zum Zika-Virus.



2005: Blobologie

### Kühlmethode schützt die Proben

Anfang der 1980er-Jahre entwickelte Jacques Dubochet eine Probenvorbereitungsmethode, die die Fundamente für die Entwicklung der Kryo-Elektronenmikroskopie gelegt hat. Dabei werden die Proben extrem schnell abgekühlt, sodass das Wasser vitrifiziert, also in einen glasartigen Zustand übergeht. Dadurch wird ein Austrocknen der Probe im Vakuum des Elektronenmikroskops und ein Verbrennen durch den starken Elektronenstrahl verhindert.

1. Die zu untersuchende Probe wird auf ein Metallgitter aufgetragen, dabei wird überschüssiges Material entfernt.

2. Die Probe legt sich wie ein dünner Film über die Öffnungen des Gitters. Sie wird in flüssiges Ethan geschossen, das mit flüssigem Stickstoff auf -196 °C heruntergekühlt wird.

3. Das Wasser in der Probe erstarrt in flüssiger Form und bildet ein Glas. Während der Messungen im Elektronenmikroskop wird die Probe mit flüssigem Stickstoff gekühlt.

### Aus vielen unscharfen Bildern entsteht ein scharfes Ganzes

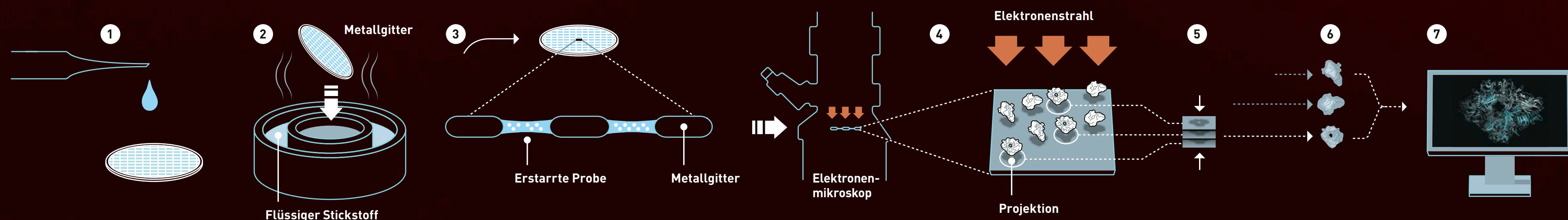
Die unscharfen zweidimensionalen Bilder aus dem Elektronenmikroskop werden analysiert und mit Hilfe einer Bildverarbeitungsmethode, die von Joachim Frank zwischen 1975 und 1986 entwickelt wurde, zu einer scharfen dreidimensionalen Struktur verarbeitet.

4. Beliebige ausgerichtete, ungeordnete Proteine werden vom Elektronenstrahl getroffen, der eine Spur, eine Projektion, auf dem Detektor hinterlässt.

5. Der Computer unterscheidet zwischen den Spuren und dem unscharfen Hintergrund und platziert ähnliche Spuren in der gleichen Gruppe.

6. Mit Hilfe der aus Tausenden niedrigauflösenden Bildern gesammelten Informationen erzeugt der Computer ein hochauflösendes zweidimensionales Bild.

7. Der Computer errechnet die Beziehung der verschiedenen zweidimensionalen Bilder zueinander und erzeugt auf der Grundlage dieser Berechnungen eine hochauflösende dreidimensionale Struktur.



### Jacques Dubochet

Geboren 1942 in Aigle, Schweiz. Honorarprofessor für Biophysik an der Universität Lausanne, Schweiz.

### Joachim Frank

Geboren 1940 in Siegen, Deutschland. Professor für Biochemie, molekulare Biophysik und Biowissenschaften an der Columbia University, New York, NY, USA.

### Richard Henderson

Geboren 1945 in Edinburgh, Schottland. Programmleiter am MRC Laboratory of Molecular Biology, Cambridge, Großbritannien.

