



200

nanometers is half of light's wavelength. The Abbe Limit states that optical telescopes cannot differentiate smaller distances. Nanometer ist die halbe Lichtwellenlänge. Das Abbe-Limit besagt, dass Lichtmikroskope kleinere Abstände nicht erkennen.

Seeing cells in super resolution

Latest microscopy techniques allow scientists to see individual live cells with resolution beyond the Abbe Limit, thanks to super resolution imaging.

Zellen in Super-Auflösung darstellen: Dank neuesten Mikroskopie-Techniken können Wissenschaftler einzelne, lebende Zellen in Super-Auflösung jenseits der Abbe-Grenze darstellen.

By Michael Mueller

EN Currently, photoactivated localization microscopy (PALM, STORM) and super resolution optical fluctuation imaging (SOFI) are the two main techniques utilized to enter dimensions that were previously unreachable. Professor Theo Lasser, Head of the Laboratoire d'Optique Biomedicale at Ecole Polytechnique Federale Lausanne in Switzerland, is mainly involved in the SOFI technology. He and his team use super resolution microscopy to investigate new optical methods and techniques for biological and medical applications.

Mr. Lasser, what exactly is your current research focus?

The Laboratoire d'Optique Biomédicale in Lausanne conducts research on optical functional imaging for life sciences and medicine. Our research efforts focus on microscopy towards super resolution for cell and tissue imaging. We also deal with optical coherence microscopy for various medical applications for illnesses such as diabetes, Alzheimer's disease, or brain imaging. Furthermore, we are trying to develop new spectroscopic concepts for medicine and life sciences.

DE Derzeit sind fluoreszenzmikroskopische Verfahren (PALM, STORM) und Superresolution Optical Fluctuation Imaging (SOFI) die Haupttechniken, um in bisher unerreichbare visuelle Dimensionen vorzudringen. Professor Theo Lasser, Leiter des Laboratoire d'Optique Biomedicale an der Ecole Polytechnique Federale Lausanne, Schweiz, beschäftigt sich hauptsächlich mit der SOFI-Technologie. Er und sein Team nutzen die suprauflösende Mikroskopie, um neue optische Methoden und Techniken für biologische und medizinische Anwendungen zu untersuchen.

Herr Lasser, was genau ist Ihr derzeitiger Forschungsschwerpunkt?

Das Laboratoire d'Optique Biomédicale in Lausanne erforscht die optische funktionelle Bildgebung in den Biowissenschaften und der Medizin. Schwerpunkt ist dabei Mikroskopie in Super-Auflösung zur Darstellung von Zellen und Geweben. Wir beschäftigen uns außerdem mit der optischen Kohärenzmikroskopie und ihren verschiedenen medizinischen Anwendungen im Zusammenhang mit Krankheiten wie Diabetes und Alzheimer oder auch für die

How exactly can researchers utilize super resolution microscopy?

With microscopy and super resolution, we can see details that we have never been able to see before. Thanks to this technology, the resolution is dramatically improved. Researchers can utilize this information in their scientific research. In 2014, three researchers – Eric Betzig, Stefan W. Hell, and William E. Moerner – were awarded the Nobel Prize in Chemistry by the Royal Swedish Academy of Sciences for surpassing the limitations of the light microscope. We are continuing this journey with our SOFI technology.



Prof. Theo Lasser,
Head of the Laboratoire
d'Optique Biomedicale
at the Ecole Poly-
technique Federale
Lausanne, Switzerland

Prof. Theo Lasser,
Leiter des Laboratoire
d'Optique Biome-
dicale an der Ecole
Polytechnique Federale
Lausanne, Schweiz

Bildgebung von Gehirnzellen. Außerdem entwickeln wir neue spektroskopische Konzepte für Medizin und Biowissenschaften.

Wie genau können Forscher die Super-Resolution-Mikroskopie nutzen?

Mit SOFI sehen wir Details, die wir noch nie zuvor darstellen konnten. Die Technologie verbessert die Auflösung enorm. Wissenschaftler können die gewonnenen Informationen für ihre Forschung nutzen. Erst 2014 wurden die drei Forscher Eric Betzig, Stefan W. Hell und William E. Moerner für die Überwindung des Auflösungslimits optischer Mikroskope mit dem Nobelpreis für Chemie ausgezeichnet. Diese Reise setzen wir fort.

Let us get back to your research focus – can you describe how your newly invented optical instrument separates light's wavelengths?

A patented prism is the key feature of this optical instrument. This prism enables us to project eight pictures out of one particular 3D object. These pictures are optically imaged on two cameras, thanks to the unique geometry and precision of the prism. This allows us to see the samples like cells or bacteria simultaneously in three dimensions.

Können Sie beschreiben, wie Ihr neu entwickeltes optisches Instrument die Wellenlängen des Lichts voneinander trennt?

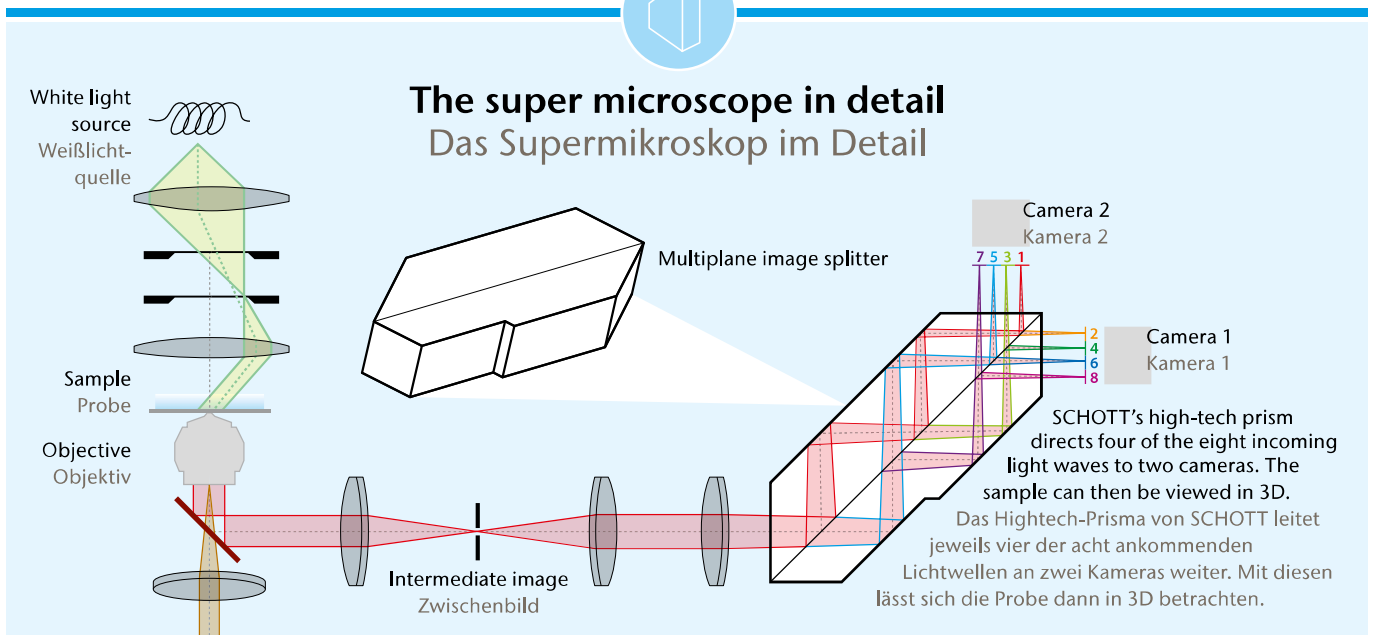
Hauptbestandteil dieses optischen Instruments ist ein patentiertes Prisma. Damit können wir acht Bilder aus einem bestimmten 3D-Objekt projizieren, die dank der einzigartigen Geometrie und Präzision des Prismas auf zwei Kameras abgebildet werden. Dies ermöglicht es uns, die Zell- oder Bakterienproben gleichzeitig in drei Dimensionen darzustellen.

What role does glass play to achieve these goals?

Glass itself plays a vital role, but to be honest, it is not just the glass alone. In fact, it is a combination of the fabrication of the prism, which is located in the heart of our instrument, the high level of precision, and the coating of the prism's glass. The prism's geometry and coating works as a multiplane image splitter that directs

Inwiefern spielt Glas eine Rolle bei der Realisation dieser Ziele?

Glas an sich spielt eine entscheidende Rolle. Doch es ist nicht nur das Glas allein. Vielmehr ist es eine Kombination aus der Herstellung des Prismas, das im Zentrum unseres Instruments angebracht ist, hoher Präzision und der



the light coming from eight axially distinct planes in the sample towards four adjacent fields of view on each of two cameras.

Why did you choose SCHOTT as a supplier?

Why not? (laughs). Joking aside, I know SCHOTT's plant in Yverdon-les-Bains quite well. It is located not far from Lausanne. I know the people who work there and that is important for me, as such a precise design and tight specification are a challenge for every optical production line. What I need are people who talk the same language as I do, and I found those people in Yverdon. We sat together several times, discussed the requirements, the capabilities, physical details and so on. In the end, it worked out very well and I am happy with the result.

If you look into the future – how will super resolution microscopy change our lives?

Super resolution microscopes are great research instruments for the fields of biology, medicine and life sciences. We are currently conducting research in the fields of diabetes and Alzheimer's disease. We even found out that intestinal bacteria facilitate Alzheimer's disease. Today, we can define these bacteria by analyzing their DNA profile – the microbiome. Based on the microbiome, we are trying to see whether someone has an increased risk of developing Alzheimer's disease. Years ago, one could hardly imagine that this would ever be possible. Today, this DNA reading of the microbiome takes approximately one month. In our research, we can shorten this period to 4–6 hours, thanks to super resolution. Based on that knowledge, it is very likely that we can track the traces of other diseases in the near future. ■



More information
Weitere Infos



schott.com/prisms

Beschichtung. Mit seiner Geometrie und dem aufgetragenen Coating spaltet das Prisma das Bild mehrfach auf und lenkt das Licht aus acht axial unterschiedlichen Ebenen in der Probe auf vier benachbarte Bildfelder in den beiden Kameras.

Warum haben Sie sich für SCHOTT als Lieferanten entschieden?

Warum nicht? (lacht) Scherz beiseite, ich kenne das Werk und die Leute von SCHOTT in Yverdon-les-Bains gut, es ist nicht weit von Lausanne entfernt. Das ist sehr wichtig für mich, da solch präzises Design und enge Spezifikationen eine große Herausforderung für jede optische Fertigungslinie darstellen. Was ich brauche, sind Menschen, die die gleiche Sprache wie ich sprechen, und das habe ich in Yverdon gefunden. Wir haben uns mehrfach zusammengesetzt und die Anforderungen, die Fähigkeiten, physikalische Details und so weiter diskutiert. Am Ende hat alles gut funktioniert und ich bin glücklich mit dem Ergebnis.

Ein Blick in die Zukunft: Wie wird die Super-Resolution-Mikroskopie unser Leben verändern?

Super-Resolution-Mikroskope sind hervorragende Forschungsinstrumente für die Bereiche Biologie, Medizin oder Biowissenschaften. Aktuell forschen wir in den Gebieten Diabetes und Alzheimer. Es zeigte sich, dass Darmbakterien eine Rolle bei der Alzheimer-Erkrankung spielen. Heute können wir diese Bakterien – das Darm-Mikrobiom – anhand ihres DNA-Profiles definieren. Mittels des Mikrobioms versuchen wir dann festzustellen, ob jemand ein erhöhtes Alzheimer-Risiko hat. Vor Jahren war es noch unvorstellbar, dass so etwas möglich sein könnte. Heute dauert das DNA-Auslesen des Mikrobioms ungefähr einen Monat. Mit unserer Forschung können wir diesen Zeitraum dank Superauflösung auf 4 bis 6 Stunden verkürzen. Es ist sehr wahrscheinlich, dass wir auf dieser Basis in naher Zukunft auch andere Krankheitsursachen aufdecken können. ■

Founder of modern optics

The German physicist and industrialist Ernst Karl Abbe (1840–1905) developed optical instruments in the second half of the 19th century. Together with Carl Zeiss and Otto Schott, he created the foundations for modern optics. Abbe was responsible for numerous calculation methods and microscopy techniques. In 1873, he discovered that light microscopes can no longer distinguish two objects from one another once their distance is less than half the light wavelength (200 nanometers). The Abbe Limit was born. Two years later, Abbe joined the company Carl Zeiss in Jena and became its sole owner in 1899. In 1884, he played a key role in the founding of today's SCHOTT AG.



Ernst Karl Abbe,
one of the founding
fathers of SCHOTT
Ernst Karl Abbe, einer
der Gründerväter
von SCHOTT

Begründer der modernen Optik

Der deutsche Physiker und Industrielle Ernst Karl Abbe (1840–1905) entwickelte in der zweiten Hälfte des 19. Jahrhunderts optische Instrumente. Zusammen mit Carl Zeiss und Otto Schott schuf er die Grundlagen der modernen Optik. Auf Abbe gehen zahlreiche Berechnungsmethoden und Verfahren in der Mikroskopie zurück. Im Jahr 1873 entdeckte er, dass Lichtmikroskope zwei Objekte nicht mehr voneinander unterscheiden können, sobald ihr Abstand kleiner ist als die halbe Lichtwellenlänge (200 Nanometer). Das Abbe-Limit war geboren. Zwei Jahre später trat Abbe in das Unternehmen Carl Zeiss in Jena ein und wurde 1899 zu dessen Alleininhaber. 1884 war er maßgeblich an der Gründung der heutigen SCHOTT AG beteiligt.