

## **Das Unsichtbare sichtbar machen: Das STED-Mikroskop**

### **Das Wichtigste auf einen Blick**

Die STED-Mikroskopie überwindet die natürlichen Grenzen der Lichtmikroskopie, indem sie die Fluoreszenz überall außer an einem winzigen Punkt ausschaltet. So können Wissenschaftler Strukturen sehen, die weitaus kleiner sind als bisher möglich.

### **Erklärung**

Bei herkömmlichen Lichtmikroskopen gibt es eine grundlegende Grenze dafür, wie viele Details sichtbar gemacht werden können. Diese Grenze ergibt sich aus der Natur des Lichts selbst, das sich wie Wellen verhält – ähnlich wie sich Wellen auf dem Wasser ausbreiten. Der Abstand zwischen diesen Wellen, die Wellenlänge genannt wird, bestimmt die Auflösung des Mikroskops. Befinden sich zwei Objekte näher beieinander als etwa eine halbe Wellenlänge des Lichts, verschwimmen sie zu einem einzigen Objekt und können nicht mehr unterschieden werden. Aus diesem Grund blieben unzählige winzige Strukturen im Inneren lebender Zellen jahrzehntlang unsichtbar.

Stefan W. Hell fand einen Weg, diese Grenze zu umgehen, indem er Fluoreszenz nutzte – eine Eigenschaft bestimmter Moleküle, die nach Beleuchtung mit Licht leuchten, ähnlich wie Leuchtsterne an einer Zimmerdecke. Diese fluoreszierenden Moleküle können an bestimmte Strukturen innerhalb einer Zelle gebunden werden und wirken wie winzige Glühbirnen, die genau markieren, wo sich etwas befindet.

Die Kernidee hinter dem STED-Mikroskop (Stimulated Emission Depletion Microscopy) besteht darin, zu steuern, wo Fluoreszenz auftreten darf:

1. Anregung: Ein kurzer Lichtimpuls regt die fluoreszierenden Moleküle an, sodass sie zu leuchten beginnen.
2. Ausschalten: Unmittelbar danach wird ein zweiter Lichtimpuls angewendet. Dieser hat eine besondere (donutförmige) Form und schaltet die Fluoreszenz überall aus, außer in einem extrem winzigen Zentrum.
3. Abtastung: Da nur dieser winzige Punkt leuchtet, kann die Probe Punkt für Punkt abgetastet werden, um ein hochauflösendes Bild zu erstellen.

Seeing the Invisible: The STED Microscope

### **Key Takeaway**

STED microscopy overcomes the natural limit of light microscopy by switching off fluorescence everywhere except for a tiny spot, allowing scientists to see structures far smaller than previously possible.

### **Explanation**

In traditional light microscopes, there is a fundamental limit to how much detail can be seen. This limit comes from the nature of light itself, which behaves like waves—similar to ripples spreading across water. The distance between these waves, called the wavelength, sets the microscope's resolution. If two objects are closer together than about half a wavelength of light, they blur into one and can't be distinguished. Because of this, countless tiny structures inside living cells remained hidden from view for decades.

Stefan W. Hell found a way around this limitation by using fluorescence—a property of certain molecules that glow after being illuminated with light, similar to "glow-in-the-dark stars" on a ceiling. These fluorescent molecules can be attached to specific structures inside a cell, acting like tiny light bulbs that mark exactly where something is located.

The key idea behind the STED microscope (Stimulated Emission Depletion microscopy) is to control where fluorescence is allowed to happen:

- Excitation: First, a short pulse of light excites fluorescent molecules so they begin to glow.
- Depletion: Immediately afterward, a second light pulse is applied. This pulse has a special shape (like a donut): it switches off fluorescence everywhere except in an extremely small central region.

As a result, only a tiny spot of the sample emits light at any given time—much smaller than what would normally be possible with a light microscope. By scanning this tiny glowing spot across the sample and recording the light signal, a highly detailed image is built up piece by piece.

This breakthrough allows scientists to see structures inside cells at the nanoscale and to observe biological processes in living cells in real time. For this achievement, Stefan W. Hell was awarded the Nobel Prize in Chemistry in 2014, transforming our ability to observe life at its smallest scales.