

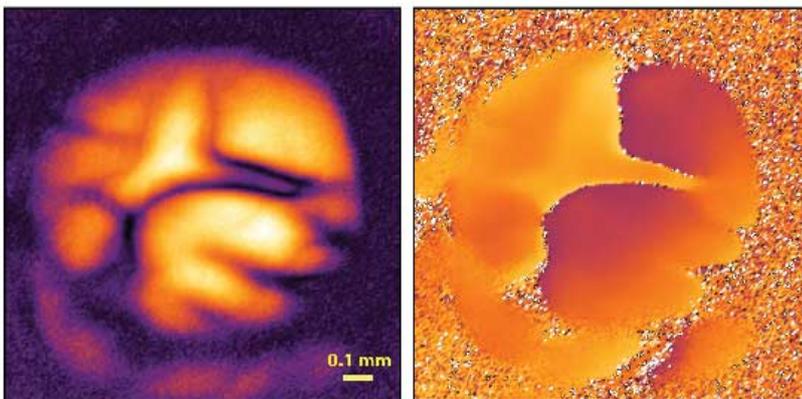
## Die Zukunft der Biomedizin?

**Forscher der Humboldt-Universität und des Experimental and Clinical Research Centers (ECRC) haben das erste Infrarot basierte Mikroskop mit Quantenlicht gebaut. Durch ein gezieltes Verschränken der Photonen gelang ihnen eine Abbildung von Gewebeproben mit vorher unsichtbaren Bio-Merkmalen.**

Die Forschungsgruppe der Humboldt-Universität zu Berlin und des Experimental and Clinical Research Centers (ECRC), einer gemeinsamen Einrichtung von Charité – Universitätsmedizin zu Berlin und dem Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin in der Helmholtz-Gemeinschaft, ist mit ihrem neuen Experiment auf der Titelseite der Fachzeitschrift Science Advances zu sehen. Ihnen gelang es erstmalig verschränkte Lichtteilchen (Photonen) für Mikroskopaufnahmen zu verwenden. Diese sehr überraschende Methode zur Quanten-Bildgebung mit undetektierten Photonen, wurde erst 2014 in der Arbeitsgruppe um den berühmten Quantenphysiker Anton Zeilinger in Wien entdeckt. Die ersten Aufnahmen zeigen Gewebeproben eines Mäuseherzens.

Die Gewebeprobe wird mit „unsichtbarem“ Licht im mittleren Infrarot (MIR) untersucht, ohne dieses Licht jemals zu sehen. Die Forscher verwenden hierfür einen normalen Laser und eine kommerzielle CMOS-Kamera. Dadurch ist dieser Ansatz für MIR-Mikroskopie nicht nur robust, schnell und rauscharm, sondern auch kostengünstig - was sie für Anwendungen in der realen Welt sehr vielversprechend macht. Dieser Einsatz von Quantenlicht könnte so zukünftig das Gebiet der biomedizinischen Mikroskopie unterstützen.

Die derzeitige Kameratechnik wird weitestgehend von silizium-basierten Technologien dominiert. Es gibt Milliarden von CCD- (charge coupled device) und CMOS- (complementary metal oxide semiconductor) Sensoren in Digitalkameras, Mobiltelefonen oder (autonomen) Fahrzeugen. Diese wandeln Licht (Photonen) in elektrische Signale (Elektronen) um. Aber wie auch unsere menschlichen Augen können diese Geräte den wichtigen mittleren IR-Bereich nicht sehen. Dieser Bereich ist für diese Geräte gewissermaßen unsichtbar, jedoch bspw. für die biomedizinischen Wissenschaften sehr interessant, da er wertvolle biochemische Informationen enthält, die es ermöglichen, verschiedene Biomoleküle voneinander zu unterscheiden. Die wenigen Kameratechnologien, die es in diesen wichtigen Wellenlängenbereich gibt, sind jedoch sehr teuer, raschbehäftet und unterliegen strengen Exportbeschränkungen. Deshalb bleibt das riesige Potenzial des MIR-Lichts für die Biowissenschaften bisher weitgehend ungenutzt. Doch die Forscher haben eine neue Lösung vorgeschlagen: „Der Einsatz einer wirklich kontraintuitiven bildgebenden Technik mit quantenverschränkten Photonen erlaubt es uns, den Einfluss einer Probe auf einen Lichtstrahl im mittleren Infrarot zu messen, ohne dass dieses Licht jemals detektiert werden muss“, erklärt Inna Kviatkovsky, die Hauptautorin der Studie.



*Quantenmikroskopie eines Mäuserherzens. Verschränkte Photonen ermöglichen die Erstellung eines hochauflösenden MIR-Bildes unter Verwendung einer CMOS-Kamera und extrem niedrigen Beleuchtungsintensitäten. Im Bild: Absorption (links) und Phaseninformation (rechts) aus einem Bereich in einem Mäuserherz. Der gelbe Balken entspricht 0,1 mm, was etwa der Breite eines menschlichen Haares entspricht.*

Es handelt sich dabei nicht um eine Umwandlung oder ein so genanntes 'Ghost-Imaging', sondern die Technik beruht auf einem subtilen Interferenzeffekt: Zunächst wird ein Photonenpaar erzeugt, indem ein Pumplaser in einen nichtlinearen Kristall fokussiert wird. Dieser Prozess kann so eingestellt werden, dass eines der Photonen im sichtbaren Bereich und das andere im MIR-Bereich (unsichtbar) liegt. Das MIR-Photon beleuchtet nun die Probe und wird zusammen mit dem sichtbaren Photon und dem Laser zum Kristall zurückgeschickt. Hier findet die entscheidende Quanteninterferenz statt - und zwar zwischen den beiden Möglichkeiten, dass das Photonenpaar bei diesem ersten Durchgang erzeugt wird, und der Möglichkeit, nicht beim ersten Durchgang, sondern beim zweiten Durchgang durch den Kristall erzeugt zu werden. Jegliche Störung, z.B. eine durch die Probe verursachte Absorption, wirkt sich nun auf diese Interferenz aus, und interessanterweise kann diese durch alleinige Betrachtung der sichtbaren Photonen gemessen werden. Mit der richtigen Optik und Ausnutzung der räumlichen Verschränkung der Photonen kann man ein auf diesem Prinzip basierendes MIR-Mikroskop bauen, was das Team in seiner Arbeit zum ersten Mal gezeigt hat.

„Nach einigen anfänglichen Herausforderungen waren wir wirklich überrascht, wie gut dies an einer realen Gewebeprobe funktioniert“, bemerkt Kviatkovsky. „Außerdem bestrahlen wir die Proben nur mit extrem niedrigen Leistungen im MIR - so niedrig, dass keine Kamertechnik der Welt diese Bilder direkt erfassen könnte.“ Obwohl dies natürlich nur die erste Demonstration dieser Mikroskopietechnik ist, entwickelt die Gruppe um Dr. Sven Ramelow bereits eine verbesserte Version der Technik. Die Forscher stellen sich ein mit Quantenlicht betriebenes Mikroskop im mittleren IR-Bereich vor, das die schnelle Messung der detaillierten, lokalisierten Absorptionsspektren für die gesamte Probe ermöglicht. „Im Erfolgsfall könnte dies ein breites Anwendungsspektrum für markierungsfreies Bio-Imaging haben, und wir planen, dies mit unseren Kooperationspartnern vom ECRC intensiv zu untersuchen“, erklärt Dr. Sven Ramelow, Gruppenleiter an der Humboldt-Universität und Initiator des Projekts.

Die Forschung wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) im Rahmen des Emmy-Noether-Programms gefördert.

**Microscopy with undetected photons in the mid-infrared**

Inna Kviatkovsky, Helen M. Chrzanowski, Ellen G. Avery, Hendrik Bartolomaeus, and Sven Ramelow  
Science Advances 6, 42 (2020) eabd0264, DOI: 10.1126/sciadv.abd0264