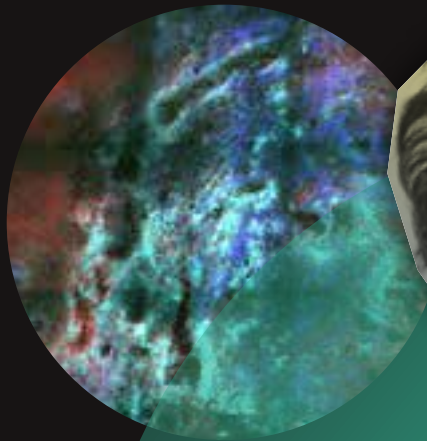


# reflexion

Biophotonik



Jahresbericht 2023

Präzision

Mit Laserlicht  
gegen den Krebs

Diagnostik

Licht trifft  
auf KI

Weltoffene Forschung

Innovation  
durch Vielfalt

# Liebe Leserinnen, liebe Leser,

willkommen zu einer neuen Ausgabe unseres Magazins *reflexion*, dem Jahresbericht des Leibniz-Instituts für Photonische Technologien, der dieses Mal ganz im Zeichen der Biophotonik steht.



Prof. Dr. Jürgen Popp

Am Leibniz-IPHT nutzen wir die Möglichkeiten des Lichts, um innovative Lösungen zu erforschen – für Gesundheit und Medizin, für sichere Lebensmittel und sauberes Wasser und für eine klimafreundliche Energieerzeugung der Zukunft. Unsere Forschung ist von Natur aus interdisziplinär und vernetzt. Indem wir mit anderen Institutionen, Hochschulen und Unternehmen zusammenarbeiten, haben wir die Möglichkeit, unsere Kompetenzen zu erweitern und unsere Forschungsaktivitäten immer am Bedarf der Gesellschaft zu orientieren.

Zentral sind dabei die Optischen Gesundheitstechnologien. Nach unserem Verständnis nutzen Optische Gesundheitstechnologien photonische, biophotonische und quantenbiophotonische Ansätze, um medizinische Lösungen und Anwendungen für Diagnose, Überwachung und Therapie zu entwickeln. Sie tragen zur Erhaltung der menschlichen Gesundheit bei und können gleichzeitig zur Überwachung sowie zum Schutz der Umwelt eingesetzt werden.



Dr. Karina Weber

In diesem Jahresbericht geht es aber nicht alleine um unsere innovativen technologischen Lösungen, sondern auch um die Geschichten hinter diesen Erfolgen. Sie sind das Ergebnis langjähriger Arbeit engagierter Teams, insbesondere mit klinischen Partnerinnen und Partnern.

„Photonics for Life“ ist für uns mehr als nur ein Motto; es ist ein Ansporn, kreative Lösungen zu finden und das volle Potenzial unserer Forschung zu entfalten. Unser Ziel geht über die bloße Veröffentlichung von Forschungsergebnissen hinaus. Wir streben danach, unsere Ergebnisse in anwendbare Lösungen zu verwandeln und engagieren uns dafür, die Bedürfnisse der Gesellschaft zu erkennen und unsere Forschungsziele entsprechend anzupassen.

In diesem Sinne präsentiert sich unser Magazin nicht einfach als Zusammenfassung neuester Forschungsfortschritte. Vielmehr bietet es einen Ausblick auf das Potenzial interdisziplinärer Synergien zwischen Wissenschaft, Medizin und Industrie.

Herzliche Grüße

**Jürgen Popp**

Wissenschaftlicher Vorstand

**Karina Weber**

Administrative Vorständin



# Inhalt

6 **Vernetzte Visionen**

8 **Weltoffene Wissenschaft**

10 **Lichtblicke im Kampf gegen Krebs**

Wie optische Technologien die Diagnose und Behandlung der Erkrankung voranbringen können

12 **Einblicke in die Zelle**  
Im Überblick: Methoden der labelfreien optischen Bildgebung

13 **Licht durch 10.000 Fasern**  
Eine Kamera-Sonde für die schonende Diagnostik

14 **Lichtgeführte Präzision in der Chirurgie**  
Im Gespräch: Der Forscher Jürgen Popp und der Chirurg Orlando Guntinas-Lichius über ihre gemeinsame Forschung an der Krebsbehandlung der Zukunft

19 **Forschungsprojekte für die Krebsdiagnostik**

20 **Präzisionswerkzeug**  
Eine innovative Sonde erkennt und entfernt Tumorgewebe in Echtzeit

22 **Auf dem Weg zur Früherkennung**  
Kann ein einfacher Speicheltest Krebs aufspüren?

24 **Blitzschnelle Abwehr**  
Was in den Bruchteilen einer Sekunde geschieht, wenn Lichttherapien Krebszellen angreifen

26 **Intelligente Systeme und Technologien**

27 **Von Licht und Daten: Neue Wege in der Diagnostik**  
Mit Künstlicher Intelligenz und Photonik zu präzisen Entscheidungen in der Medizin

29 **Blick durchs Schlüsselloch**  
Maschinelles Lernen für eine schonende und dynamische Mikroskopie-Bildgebung

30 **Mehr sehen mit weniger Licht**  
Eine kreative Technik für hochauflösende Bilder

32 **Neuronale Netzwerke aus Licht**  
KI aus der Glasfaser für energieeffizientes Rechnen

34 **Lichtsteuerung mit DNA-Origami**  
Gefaltete Nanostrukturen für die optische Kommunikation

36 **Neue Chancen im Kampf gegen Infektionskrankheiten**

Wie lichtbasierte Technologien einen Vorsprung schaffen können im Wettlauf gegen Resistenzen

38 **Auf dem Sprung**  
Wie Forschende gemeinsam an einem Durchbruch in der Diagnostik von Infektionen arbeiten

41 **Spitzenforschungszentrum im Kampf gegen Infektionen**

41 **Gewappnet für die nächste Pandemie**

42 **Technologie trifft Medizin**  
Im Gespräch: Anja Silge und Stefanie Deinhardt-Emmer erforschen neue Wege in der Diagnostik von Infektionen

46 **Wenn Licht auf Nanopartikel trifft**  
Forschende entschlüsseln genetische Signaturen von Resistenzen

48 **Wächter des Immunsystems**  
Forschende unterscheiden Makrophagen spektroskopisch

50 **Auf der Landkarte der unsichtbaren Überträger**  
Wie Bakteriophagen Resistenzen und Krankheiten verbreiten

52 **Schlaglichter**

54 **Neue Strategien im Wettlauf gegen resistente Bakterien**

56 **Mikroskopische Helfer**

57 **IR-Biospektroskopie für Diagnostik und medizinische Forschung**

58 **Licht ins Dunkel der Zellen:**  
Neue Arbeitsgruppe für feldaufgelöste Spektroskopie

59 **Schlaglichter**

60 **Photonische Technologien für eine grüne Zukunft**

Wie Forschende innovative Verfahren für sauberes Wasser und nachhaltige Energie entwickeln

61 **Innovative Sensortechnologie für saubere Gewässer**

61 **Spektroskopische Erkennung von Schadstoffen im Wasser**

62 **Die Natur zum Vorbild**  
Thüringer Forschungspreis für grundlegende Erkenntnisse für die künstliche Photosynthese

63 **Potential für verbesserte Solarzellen**  
Forschungsteam entwickelt neues Verfahren zur Herstellung maßgeschneiderter Halbleiterdünnschichten

64 **Schlaglichter**

70 **Women in Photonics**

72 **Forschung und Familienleben**

74 **Auszeichnungen und Preise**

76 **Publikationshighlights 2023**

88 **Zahlen und Fakten 2023**

90 **Vereinsmitglieder 2023**

91 **Wissenschaftlicher Beirat / Kuratorium**

92 **Organigramm**

93 **Personal des Instituts 2023**

94 **Finanzen des Instituts 2023**

95 **Förderer / Impressum**



10



22



30



72



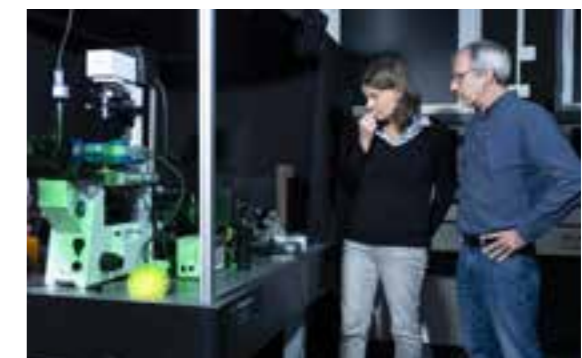
8



14



24



56



# Vernetzte Visionen

Auftakt zu einer Trilogie: Wie Biophotonik, Faseroptik und Photonische Detektion gemeinsam Innovationen ermöglichen



In drei Ausgaben widmet sich unser Magazin *reflexion* den Programmbereichen, die am Leibniz-IPHT ineinandergreifen, um innovative lichtbasierte Technologien für die Lebenswissenschaften zu erforschen: Biophotonik, Faseroptik und Photonische Detektion.

Die Forschungsergebnisse, Ansätze und Projekte, von denen dieses Magazin erzählt, fügen sich wie Puzzleteile zu einem größeren Bild. Es zeigt die Verschränkung und Interdisziplinarität unserer Forschungsabteilungen unter dem Dach der drei Programmbereiche Biophotonik, Faseroptik und Photonische Detektion. Diese und die zwei folgenden Ausgaben von *reflexion* bilden eine Trilogie, die die Innovationskraft unserer Forschung in diesen Bereichen beleuchtet. Den Auftakt macht die Biophotonik.

Die Biophotonik, deren Fokus auf Optischen Gesundheitstechnologien liegt, wirkt als integrative Kraft. Sie bindet die Schlüsseltechnologien des Leibniz-IPHT sowie die Technologieforschung der Faseroptik und Photonischen Detektion ein. Diese bieten grundlegende Technologien und Methoden, die in biophotonischen Anwendungen zum Einsatz kommen



Marie-Luise Enghardt und Dr. Richard Grohs arbeiten am Leibniz-IPHT und am Leibniz-Zentrum für Photonik in der Infektionsforschung an der Entwicklung eines laserbasierten Schnelltests. Er kann auf einem tragbaren Mikrospektrometer ausgelesen werden und soll damit die schnelle Infektionsdiagnostik in die Anwendung bringen (Seite 38).

© Sven Döring

und somit neue Bildgebungs- und Diagnoseverfahren ermöglichen sowie präzise Messungen auf molekularer Ebene unterstützen.

Die Biophotonik baut Brücken zu den Lebens- und Umweltwissenschaften. Sie steht für die Entwicklung hochpräziser Methoden und Werkzeuge zur Beantwortung essenzieller Fragen in in den Bereichen Medizin, Gesundheit, Sicherheit sowie Umwelt und Energie.

Von der engen Zusammenarbeit der Forschungs- und Technologieteams erzählen die Geschichten in diesem Magazin. Für die Entwicklung des Schnelltests RamanBioAssay® für die Erkennung von Infektionserregern und ihren Resistenzen (Seite 38) arbeitet das Team der Forschungsabteilung Spektroskopie/Bildgebung Hand in Hand mit klinischen Partnern, während die Forschungsabteilung Photonic Data Science die KI-gestützte Auswertung



Mit Künstlicher Intelligenz und Photonik zu präziseren Entscheidungen in der Medizin: Prof. Dr. Thomas Bocklitz, Dr. Shuxia Guo und Elena Corbetta nutzen Mathematik, um optische Daten für die Medizin nutzbar zu machen (Seite 26).

© Sven Döring



Wie Bakteriophagen Resistenzen und Krankheiten verbreiten: Dr. Sindy Burgold-Voigt und Prof. Dr. Ralf Ehrlich entwickeln innovative Diagnose-techniken für genauere Erkenntnisse über Infektionskrankheiten und ihre Verbreitung (Seite 50).

© Sven Döring

entwickelt (Seite 26). Ein tragbares Raman-Spektrometer soll das Verfahren in die patientennahe Versorgung bringen – gebaut von der Technologiegruppe Sensordaten und Systemintegration. Die optischen Gitter, die Linsen und Spiegel ersetzen, fertigt das Team des Kompetenzzentrums Mikro- und Nanotechnologien im Reinraum des Instituts.

Ein anderes Beispiel: Dr. Sindy Burgold-Voigt aus der Forschungsabteilung Optisch-Molekulare Diagnostik und Systemtechnologie untersucht die Verbreitung von Resistenzen und Krankheiten durch Bakteriophagen (Seite 50). Für eine schnelle Qualitätskontrolle in der Phagenproduktion benötigt sie dringend neue Verfahren – also hat sie sich mit den Forschungsabteilungen Mikroskopie sowie Biophysikalische Bildgebung zusammengeschlossen, um dafür passende optische Systeme zu entwickeln.

Zum Abschluss der Trilogie bieten wir einen gesamtheitlichen Blick auf die Forschungsergebnisse des Leibniz-IPHT. Es soll deutlich werden, wie die Verflechtung der drei Programmbereiche zu neuen Erkenntnissen und technologischen Entwicklungen führt, die weit über das hinausgehen, was für einzelne Gruppen möglich wäre – weil das Ganze mehr ist als die Summe seiner Teile.



# Wir stehen für eine weltoffene Wissenschaft

Mehr als die Hälfte der Forschenden am Leibniz-IPHT stammen aus dem Ausland



**Die internationale Vielfalt am Leibniz-IPHT ist mehr als nur eine Zahl – sie ist das Herzstück unserer Forschung und unseres Erfolgs. Durch die Zusammenarbeit von über 450 Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern aus 36 Ländern entstehen hier**

**wegweisende Lösungen für globale Herausforderungen.**

Unsere Erfolge gründen auf der Diversität unserer Köpfe, Ideen und Perspektiven. Wir setzen uns dafür ein, dass sich unsere Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter wohl und gleich behandelt fühlen – ganz

gleich, wie alt sie sind oder wo sie herkommen, woran sie glauben, wie sie leben oder sich selbst definieren, ob sie körperlich eingeschränkt sind oder nicht.

Durch unsere vielfältigen internationalen Partnerschaften und Projekte tragen wir dazu bei, die Grenzen


des Wissens zu erweitern und die Welt positiv zu verändern. Wir sind stolz darauf, ein Ort zu sein, an dem sich Menschen unterschiedlicher Herkunft und Hintergründe begegnen, um gemeinsam die Wissenschaft voranzutreiben.

**Vielfalt macht uns stark**

Wir sind Teil der Initiative Welt-offenes Thüringen, der Charta der Vielfalt und der Kampagne #Zusammenland – „Vielfalt macht uns stark“

der großen deutschen Medienhäuser. Gemeinsam mit rund 500 Unternehmen, Stiftungen und Verbänden setzen wir ein Zeichen gegen Rechtsextremismus und für Freiheit, Vielfalt und eine Willkommenskultur. Wir stehen für eine Gesellschaft ein, die von Offenheit, Toleranz und Chancengleichheit geprägt ist. Unser Wunsch ist eine Gesellschaft, in der jede Person in ihrer Vielfalt akzeptiert und willkommen ist.

Unser Engagement für weltoffene Forschung spiegelt nicht nur unsere tiefen Überzeugungen wider, sondern stellt auch eine strategische Weichenstellung für eine bessere Zukunft dar. Wir glauben fest daran, dass eine Gesellschaft, die Diversität wertschätzt und fördert, nicht nur auf moralisch festem Grund steht, sondern auch ein fruchtbares Umfeld für Innovation und Fortschritt bietet.

 charta der vielfalt

**welt  
offenes  
Thüringen**

**#ZUSAMMENLAND**  
VIELFALT MACHT UNS STARK!



# Lichtblicke im Kampf gegen Krebs

Wie optische Technologien die Diagnose und Behandlung der Erkrankung voranbringen können



Lichtbasierte Technologien können die Grenzen des Möglichen in der Diagnostik und Behandlung von Krebserkrankungen erweitern. Forschende am Leibniz-IPHT nutzen Licht, um grundlegende Einblicke in die ultraschnellen Prozesse der photodynamischen Therapie zu ermöglichen. Sie nutzen es für die schonende Echtzeit-Analyse von Gewebeproben direkt im Operationssaal. Und sie entwickeln eine neuartige Sonde, die Tumorgewebe mit Laserlicht präzise erkennen und in einem Schritt entfernen kann. Sie arbeiten gemeinsam mit Partnern aus Medizin und Industrie an Verfahren für eine bessere Behandlung der Erkrankung, die statistisch gesehen jeden zweiten Deutschen im Lauf seines Lebens betrifft.

Dieser Themenschwerpunkt wirft ein Licht auf die innovativen Verfahren und Instrumente, die am Leibniz-IPHT entwickelt werden – in engem Austausch mit Forschenden und Anwendern in Jena, Deutschland und der Welt.

Ein besonderer Fokus liegt auf der Umsetzung dieser Verfahren in die klinische Praxis. Dazu geben der Forscher Jürgen Popp und der Chirurg Orlando Guntinas-Lichius Einblicke in ihre langjährige Zusammenarbeit und diskutieren die Herausforderungen und Erfolge auf dem Weg zur Krebsdiagnostik und -therapie der Zukunft.

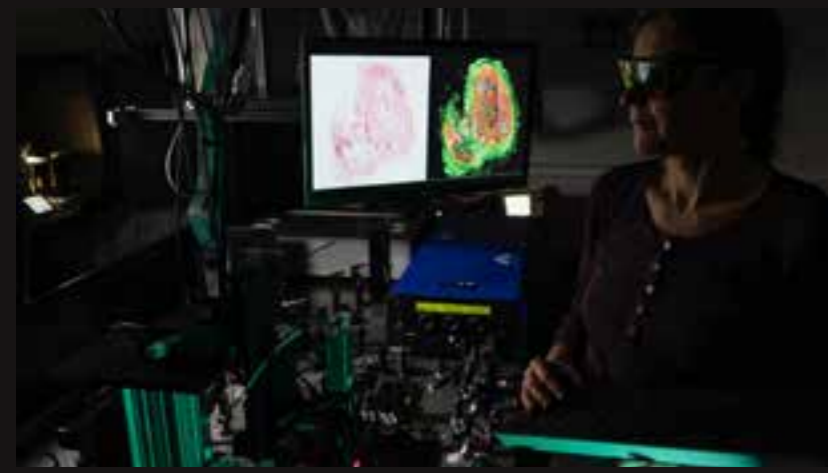
Dr. Tobias Meyer-Zedler vergleicht Aufnahmen einer Gewebeprobe: rechts unten ein H&E-Bild mit pathohistologischen Analysen, links das entsprechende multimodale Bild. Mit der detaillierten und labelfreien Darstellung sowohl der Gewebestruktur als auch deren biochemischer Zusammensetzung bietet dieses lichtbasierte Verfahren eine neue hochpräzise Tumorerkennung (siehe Seiten 12-18 und Seite 20).

© Sven Döring



# Einblicke in die Zelle

Im Überblick: Methoden der labelfreien optischen Bildgebung



Dr. Astrid Tannert analysiert Darmgewebe am Intravitalmikroskop. Es wird mikroskopisch untersucht und mit etablierten histologischen Färbungen korreliert.

© Sven Döring

Mit biophotonischen Technologien und Künstlicher Intelligenz (KI) ist es möglich, molekulare und strukturelle Informationen von Geweben in Echtzeit zu erfassen – ohne invasive Eingriffe oder Marker. Dies erlaubt tiefe Einblicke in Zellen und Gewebe.

Die wichtigsten Methoden:

- **Hyperspektrale Bildgebung (HSI) und Fluoreszenzbildgebung** inklusive **Fluoreszenzlebensdauerbildung (FLIM)** enthüllen die biochemische Zusammensetzung.
- **Erzeugung der zweiten und dritten Harmonischen (SHG und THG) und Optische Kohärenztomographie (OCT)** heben molekulare Strukturen hervor.
- **Photoakustische Bildgebung (PAI)** vereint optische und akustische Technologien für eine tiefe Gewebedurchdringung.
- **Schwingungsspektroskopie** (Infrarotabsorption (IR) und Raman-Streuung) und **Brillouin-Streuung** identifizieren Moleküle und Proteine durch ihre spezifischen Schwingungsmuster.

**Kontrastmechanismen und ihre Anwendungen:**

Die genannten Methoden verwenden verschiedene Kontrastmechanismen für die Darstellung von Biomolekülen und Proteinen:

- **Infrarotabsorption (IR) und Raman-Streuung** identifizieren Moleküle durch deren charakteristische Schwingungen.
- **Absorption und Emission:** Licht-Wechselwirkungen mit Chromophoren wie Hämoglobin oder Flavin ermöglichen deren Visualisierung durch Absorption oder Emission.
- **Strukturproteine und physikalische Eigenschaften:** SHG visualisiert spezifische Proteine, während OCT und THG strukturelle Veränderungen durch Brechungsindexunterschiede oder Materialgrenzen abbilden.

**Raman-Spektroskopie für molekularen Fingerabdruck**

Die Raman-Spektroskopie ermöglicht den markierungsfreien Nachweis der molekularen Zusammensetzung und

Morphologie komplexer Proben. Sie ist besonders wertvoll für histopathologische Untersuchungen, da sie einen empfindlichen und spezifischen 'Fingerabdruck' der biochemischen Zusammensetzung und Struktur von Geweben bietet. Pathologische Veränderungen lassen sich im Raman-Spektrum präzise identifizieren.

Trotz ihrer hohen molekularen Spezifität und Vielseitigkeit begrenzt die geringe Empfindlichkeit der Raman-Spektroskopie ihren Einsatz in der intraoperativen Bildgebung. Sie wird hauptsächlich für gezielte Messungen an spezifischen Gewebeprobeen genutzt, da das punktuelle Abrastern einer Großen Fläche zur Erstellung eines detaillierten Raman-Bildes sehr zeitintensiv ist – eine Folge der schwachen Raman-Signale von den Proben.

**Multimodal: CARS-Mikroskopie**

Um diese Einschränkungen zu überwinden, nutzen Forschende am Leibniz-IPHT nichtlineare kohärente Raman-Verfahren wie die **CARS-Mikroskopie**. CARS verkürzt die Messzeiten erheblich und ermöglicht neben punktuellen Messungen auch die Erzeugung von Bilddaten, die allerdings nur charakteristische Raman-aktive Schwingungen abbilden. Aufgrund ihrer multimodalen Natur können CARS-Verfahren nicht nur Raman-Schwingungen, sondern auch andere nichtlineare Multiphotonen-Effekte wie Zweiphotonen-Fluoreszenz (TPEF) und die Erzeugung der zweiten Harmonischen (SHG) visualisieren.

# Licht durch 10.000 Fasern

Eine Kamera-Sonde für die schonende Diagnostik



Dr. Marko Rodewald entwickelt Bildverarbeitungsalgorithmen für multimodale Aufnahmen von Kopf- und Halskrebs-Gewebe

© Sven Döring

Ein Forschungsteam vom Leibniz-IPHT und dem Universitätsklinikum Jena hat in Zusammenarbeit mit der Firma Grintech eine neuartige Fasersonde für die medizinische Bildgebung entwickelt. Sie liefert hochpräzise Gewebeaufnahmen auf zellulärer Ebene.

Die Technologie könnte in der Dermatologie, Gastroenterologie, Neurosowie Kopf- und Halschirurgie die Krebs-Diagnostik durch eine exakte Bestimmung von Tumorgrenzen während der Operation verbessern und die invasive Entnahme von Gewebeprobeen bei Biopsien reduzieren.

Die Forschenden verknüpfen drei nichtlineare multimodale Bildgebungsverfahren in einer Sonde, um Gewebe in Echtzeit und mit minimaler Invasivität zu untersuchen: kohärente Anti-Stokes-Raman-Streuung (CARS) mit der sich hauptsächlich Lipide darstellen lassen, Erzeugung der zweiten Harmonischen (SHG)

zur Beobachtung von Kollagen, und Zwei-Photonen-angeregte Fluoreszenz (TPEF) mit der sich endogene Fluorophore abbilden lassen. Dies ermöglicht eine detaillierte und markerfreie Darstellung sowohl der Gewebestruktur als auch deren biochemischer Zusammensetzung. Dies wird als Morphochemie bezeichnet.

Mit etwa 10.000 Einzelfasern projiziert die Sonde Laserlicht auf das Gewebe. Durch Punktabtas-

**Multimodale Bildgebung**

– verbindet verschiedene bildgebende spektroskopische Techniken, um ein umfassendes Bild von der morphologischen und chemischen Zusammensetzung von Gewebe zu erhalten. Diese Techniken ermöglichen eine detaillierte, markerfreie Analyse und bieten wertvolle Einblicke in lebendes Gewebe.

Der einzelnen Fasern lässt sich eine Bildgebung ohne bewegliche Elemente erreichen. *Ex-vivo*-Tests an Bulk-Gewebeprobeen bestätigten ihre Fähigkeit, präzise morpho-chemische Analysen durchzuführen und somit die Anwendbarkeit der Sonde für *In-vivo*-Untersuchungen.

„Die Kamera-Sonde ist sehr einfach konstruiert. Das erleichtert die Anwendung in klinischen Umgebungen erheblich“, erläutert Dr. Tobias Meyer-Zedler, der das Verfahren mit seiner Arbeitsgruppe für Molekulare Bildgebung erforscht. Ohne bewegliche oder elektrische Teile im Sondenkopf ließe sich diese Fasersonde nicht ohne weiteres zur einer Therapiesonde erweitern (siehe Seite 20). Dafür senkt sie nicht nur die Hürden für den Einsatz, sondern verspricht auch eine höhere mechanische Stabilität und vereinfachte Sterilisierbarkeit – essenzielle Aspekte für den Gebrauch im Operationssaal.

Weiterführende Forschungen fokussieren auf die klinische Anwendbarkeit, insbesondere durch Verbesserung der Bildrekonstruktion und die weitere Anpassung an klinische Bedürfnisse. „Unser Ziel ist es, eine schnelle und schonende spektrale Histopathologie am Patientenbett oder im OP zu ermöglichen“, so Dr. Hyeonsoo Bae, der das Mikroskop konstruiert hat. Dies könnte invasive Diagnosemethoden reduzieren und die Patientenversorgung sicherer und angenehmer gestalten.

Publikation:



Bae, H., Rodewald, M., Meyer-Zedler, T. et al. Feasibility studies of multimodal nonlinear endoscopy using multicore fiber bundles for remote scanning from tissue sections to bulk organs. *Sci Rep* 13, 13779 (2023). <https://doi.org/10.1038/s41598-023-40944-6>



# Lichtgeführte Präzision in der Chirurgie

Im Gespräch: Der Physikochemiker Jürgen Popp und der Chirurg Orlando Guntinas-Lichius über das Potential lichtbasierter Technologien und ihre gemeinsame Forschung an der Krebsbehandlung der Zukunft



Biophotonische Technologien aus dem Leibniz-IPHT im Einsatz im Operationssaal: Das invaScope macht Krebsgewebe mithilfe von Raman-Spektroskopie sichtbar und wird derzeit in einer klinischen Studie am Universitätsklinikum Jena getestet. Im Bild: Chirurg Prof. Dr. med. Orlando Guntinas-Lichius mit der Sonde, im Hintergrund die Forschenden Ayman Bali und Prof. Dr. Iwan Schie, dessen Arbeitsgruppe Multimodale Instrumentierung das invaScope entwickelt hat.

© UKJ

**Herr Prof. Guntinas-Lichius, aus Ihrer Sicht als Chirurg: Warum sind neue bildgebende Verfahren für die operative Entfernung von Tumoren notwendig?**

**Orlando Guntinas-Lichius (OGL):** Wir müssen die Tumorgrenzen besser erkennen können, um mit höherer Sicherheit zu wissen, dass wir den Tumor vollständig entfernt haben. Die vollständige Entfernung ist wesentlich für den Erfolg der Operation, also die Überlebenschancen der Patientinnen und Patienten.

**Herr Prof. Popp, welche Vorteile bieten lichtbasierte Technologien gegenüber herkömmlichen Bildgebungsmethoden in der Krebsdiagnostik?**

**Jürgen Popp (JP):** Im Gegensatz zu traditionellen Methoden ermöglichen unsere neuen lichtbasierten Methoden nicht nur die Struktur, sondern auch die chemische Zusammensetzung eines Gewebes *nicht-invasiv* und in Echtzeit zu analysieren. Das bedeutet, dass wir während der Operation wertvolle Informationen über den Tumor erhalten – darin liegt im Bereich der Tumordiagnostik und -therapie meines Erachtens der entscheidende Vorteil. Die Technologie liefert uns morphochemische Informationen, also Daten, die sowohl die Form als auch die chemische Beschaffenheit des Gewebes betreffen.

Die bildgebenden Techniken, die heute standardmäßig zur Vorbereitung einer Operation eingesetzt werden – wie Ultraschall, Computertomographie, MRT oder Endoskopie –, können „nur“ das pathologische Korrelat der Tumorerkrankung sichtbar machen,

also den physisch greifbaren, messbaren Teil eines Tumors, seine Masse. Sie zeigen seine Lage und Größe, aber spezifische Informationen über die Art des Tumors können nicht gewonnen werden. Lichtbasierte Ansätze können diese Lücke schließen.

Ein weiterer Vorteil ist die Nutzung von Künstlicher Intelligenz, die es perspektivisch erlaubt, die gewonnenen Bilder schnell und zuverlässig auszuwerten. So erhalten Operateure diagnostisch relevante, tumorspezifische Informationen in Echtzeit. Dies ist, wie Herr Guntinas-Lichius bereits sagte, entscheidend für zielgerichtete chirurgische Eingriffe.

**Wie funktionieren die biophotonischen Verfahren für die Krebsdiagnostik, die Sie und Ihr Team erforschen?**

**JP:** Biophotonische Verfahren nutzen komplexe Wechselwirkungen zwischen Licht und Materie, um tiefgreifende Einblicke in Struktur und Funktion von Gewebe zu ermöglichen. Wenn Licht auf biologisches Gewebe trifft, wird es teilweise an der Oberfläche reflektiert, teilweise in das Gewebe gebrochen. Im Gewebe kann es absorbiert, emittiert oder gestreut werden. Diese Licht-Materie-Wechselwirkungen schaffen den Kontrast für die Abbildung morphochemischer Gewebephänomene.

Gemeinsam mit Herrn Guntinas-Lichius und seinem Team haben wir in den vergangenen Jahren bedeutende Fortschritte gemacht. Ein Schlüssel ist die multimodale Bildgebung (siehe Seite 13 und 20). In Kombination mit automatisierten Bildgebungsalgorithmen, die in der Forschungsabteilung Photonic Data Science von Prof. Dr. Thomas Bocklitz entwickelt wurden,



eröffnet sie neue Perspektiven in der färbefreien Diagnostik von Gewebe. Sie ermöglichen es, Tumore während des Eingriffs exakt zu lokalisieren: im Schnellschnittverfahren (*ex-corpore in-vivo*) oder potenziell auch *in-vivo*.

### Wie können diese Technologien für den klinischen Einsatz angepasst werden?

**JP:** Um diese Technologien klinisch anwendbar zu machen, haben wir mit unseren Partnern kompakte Geräte entwickelt, die einfach zu handhaben sind und die multimodale Bildgebung in verschiedene endoskopische Sonden überführen. Darin liegt eine erhebliche technologische Herausforderung, die wir erfolgreich bewältigt haben.

Um das volle Potenzial dieser multimodalen Bildgebungstechnik zu nutzen, wäre es ein großer Schritt nach vorn, ein Verfahren einzuführen, das mit äußerster Präzision arbeitet: die Femtosekundenablation, gesteuert durch spektroskopische Analyse – nach dem Prinzip ‚erkennen und behandeln‘. Im BMBF-Projekt TheraOptik haben wir ein multimodales nichtlineares Mikroendoskop umgesetzt, das mit sehr kurzen Laserblitzen, den sogenannten Femtosekundenlasern, Gewebe gezielt behandeln kann (siehe Seite 20). Dieses Instrument könnte es Chirurginnen und Chirurgen ermöglichen, während einer Operation in Echtzeit zu sehen und zu beurteilen, ob der Rand des entfernten Gewebes komplett tumorfrei ist. So kann sichergestellt werden, dass die Operation erst dann beendet wird, wenn alle Tumorzellen entfernt wurden.

Entscheidend ist eine leistungsstarke Auswertung der Daten und Bilder (siehe Seite 26). Sie schafft die Grundlage dafür, dass wir aus den gewonnenen Daten überhaupt erst aussagekräftige diagnostische und therapeutische Informationen extrahieren können. Aus diesem Grund haben wir schon vor mehr als



Prof. Dr. Jürgen Popp ist wissenschaftlicher Direktor des Leibniz-IPHT und Professor für Physikalische Chemie an der Universität Jena. Er leitet die Forschungsabteilung Spektroskopie / Bildgebung.

© Sven Döring

**Es bringt nichts, eine ‚coole‘ biophotonische Methode zu erforschen, die klinisch nicht benötigt wird. Translatorische biophotonische Forschung muss immer vom *Unmet Medical Need* getragen werden. Das haben wir in unserer langjährigen, erfolgreichen Zusammenarbeit von Forschenden in Technologie und Klinik gelernt.**

Jürgen Popp

15 Jahren begonnen, eigene Forschungsstrukturen für KI-gestützte Bild- und Datenauswertung am Leibniz-IPHT zu etablieren.

**Wie genau können die mit Ihrer multimodalen Bildgebung erkannten Tumore entfernt werden?**

**JP:** Unsere Methode nutzt Femtosekundenlaser, die in extrem kurzen Blitzen Licht aussenden. Dies ermöglicht es uns, sehr präzise und mit minimaler Wärmebelastung für das umliegende gesunde Gewebe zu arbeiten. Dadurch sind die ablatierten Bereiche sehr klein und genau, typischerweise im Bereich von Mikrometern – das ist etwa so dünn wie ein menschliches Haar. Bei einer sehr präzisen Einstellung des Lasers, wie wir sie zum Beispiel mit unserer TheraOptik-Sonde erreichen, können wir Bereiche von nur wenigen Mikrometern Größe bearbeiten. Je stärker wir die Laserenergie erhöhen, desto größer wird der Bereich, den wir behandeln können. Wir erforschen gerade, wie wir die Energie des Lasers optimal einsetzen können, um so präzise wie möglich zu arbeiten, ohne das umliegende Gewebe zu beschädigen.

### Herr Guntinas-Lichius, wie könnte dieses Verfahren Ihre Arbeit während der Operation unterstützen?

**OGL:** Idealerweise wird mir als Chirurgen das Ergebnis der Messung unmittelbar während der Operation angezeigt, also die Tumorgrenzen dargestellt. Dann kann ich den Tumor entlang der Darstellung der Tumorgrenzen sicher entfernen.

**Ein weiteres am Leibniz-IPHT erforschtes Gerät für die histopathologische Charakterisierung von Krebsgewebe – das *invaScope* – wird derzeit in einer klinischen Studie am Universitätsklinikum Jena getestet. Können Sie bereits eine**

### erste Einschätzung geben, wie sich die Technologie in der Praxis bewährt?

**OGL:** Das Ziel dieser klinischen Studie ist zunächst einmal die Machbarkeit – also zu zeigen, dass es möglich ist, mit dem *invaScope* Patientinnen und Patienten während der Operation zu untersuchen, zu zeigen, dass dies sicher ohne Gefahren für sie gelingt, und dass es möglich ist, Tumorgewebe und umgebendes normales Gewebe damit zu untersuchen. Auch wenn die Studie noch läuft, können wir hier sehr optimistisch sein: Bislang gelingt dies ohne Probleme. Natürlich wollen wir auch zeigen, dass die Messungen sicher zwischen Tumor und anderem Gewebe unterscheiden können. Es ist noch zu früh, um hier eine Antwort zu geben. Dafür müssen noch mehr Patientinnen und Patienten untersucht werden.

### Ihr gemeinsames Projekt integriert nicht nur optische Sensoren, sondern auch haptische Sensoren in einen OP-Roboter. Wie unterstützt diese Technologie Chirurgen und Chirurgen?

**JP:** In dem von der Carl-Zeiss-Stiftung geförderten Durchbruch-Projekt „Sensorische Chirurgie“ unter der Leitung von Herrn Guntinas-Lichius wollen wir unsere biophotonischen Sensoren mit haptischen Sensoren kombinieren. Dadurch können Chirurgen nicht nur visuelle, sondern auch fühlbare Informationen über das Gewebe erhalten. Die haptischen Sensoren – erforscht im Team von Prof. Dr. Hartmut Witte an der TU Ilmenau – messen mechanische

Eigenschaften des Gewebes, wie die Elastizität, und wandeln sie in haptische Signale um.



Prof. Dr. med. Orlando Guntinas-Lichius leitet die Klinik für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde am Universitätsklinikum Jena. © Anna Schroll

**Wir müssen die Tumorgrenzen besser erkennen können, um mit höherer Sicherheit zu wissen, dass wir den Tumor vollständig entfernt haben. Dies ist wesentlich für den Erfolg der Operation, also die Überlebenschancen der Patientinnen und Patienten.**

Orlando Guntinas-Lichius

### Herr Guntinas-Lichius, wie empfinden Sie als Chirurg diese sensorische Unterstützung bei der Operation?

**OGL:** Das Zusammenspiel der Technologien macht den Mehrwert aus. Die optische Sensorik vermittelt Informationen über das Gewebe, vor allem darüber, wo Tumorgewebe vorliegen und wo die Tumorgrenze verläuft. Die haptische Sensorik vermittelt Informationen darüber, wie sich das Gewebe anfühlt. Ein Chirurg arbeitet mit den Händen. Das Gewebe zu fühlen, ist wichtig, um Entscheidungen über die Schnittführung zu treffen. Die Robotik

schließlich erlaubt eine hohe Schnittpräzision. Diesen Vorteil können wir erst so richtig nutzen, wenn wir auch die Tumorgrenzen mit hoher Präzision detektieren können. Dann können wir den Tumor sicher entfernen und gleichzeitig gesundes Gewebe optimal schützen.

### Wie wirkt sich die interdisziplinäre Zusammenarbeit Ihrer Teams auf die Entwicklung der Technologien aus?

**OGL:** Nur gemeinsam, mit dem Wissen der verschiedenen Disziplinen lässt sich das beschriebene Problem durch die Entwicklung einer innovativen Technologie lösen. Eine Disziplin allein kann dies nicht.

**JP:** Eine der wichtigsten Lektionen, die wir als Technologen in den letzten 25 Jahren gelernt haben, ist die Notwendigkeit, von Anfang an die Endanwender – sprich: die Medizinerinnen und Mediziner – in die Forschung einzubinden. Es bringt nichts, eine ‚coole‘ biophotonische Methode zu erforschen, die klinisch nicht benötigt wird. Translatorische biophotonische Forschung muss immer vom *unmet medical need* getragen werden und erfordert von Beginn an das erfolgreiche Zusammenspiel von Forschenden in Technologie und Klinik. Ich denke, dass die langjährige erfolgreiche Zusammenarbeit zwischen Herrn Guntinas-Lichius und mir ein gutes Beispiel dafür ist.

### Welche Herausforderungen gibt es beim Transfer aus dem Forschungslabor in den OP-Saal zu bewältigen?

**OGL:** Das ist ein großer Sprung: Eine schnelle Datenverarbeitung im richtigen OP-Saal muss realisiert werden, um dem Chirurgen die Informationen in Echtzeit zu vermitteln. Die Information muss eindeutig sein, nicht missverstanden werden können, damit der Chirurg die Information nahezu intuitiv in seine Entscheidungsfindung für den nächsten Operationsschritt einfließen lassen kann. Und es gibt natürlich eine Reihe von regulatorischen Vorschriften wie Datenschutz, Datensicherheit, Hygienevorschriften und vieles mehr, was beachtet werden muss.

**JP:** Neben den technologischen Herausforderungen in der Biophotonik, die wir meist durch eine interdisziplinäre Forschungsstrategie – also durch die Einbeziehung verschiedener wissenschaftlicher Disziplinen – bewältigen können, stehen wir derzeit vor allem vor regulatorischen Fragen. Diese stellen unsere größte Herausforderung dar. Wir sind jetzt so weit, dass wir mit unseren biophotonischen Ansätzen klinische Versuche starten können. Bevor diese beginnen können, muss jedoch die behördliche Genehmigung eingeholt werden. Was die logistischen und finanziellen Ressourcen angeht, übersteigt diese Phase in der Regel bei weitem das, was akademische Gruppen bewältigen können. Da eine neue Technologie in der Regel als sehr risikoreich gilt, wird sie von der Industrie oder kommerziellen Investoren nicht ohne Weiteres aufgegriffen.

## Gemeinsam gegen Krebs

Das Leibniz-IPHT und seine Forschungspartner in Jena und Europa setzen auf innovative lichtbasierte Technologien. Eine Auswahl laufender Projekte:

### CZS Durchbrüche

Ein Team der Friedrich-Schiller-Universität und des Universitätsklinikums Jena und der TU Ilmenau entwickelt ein sensorbasiertes System, das Chirurgen ermöglicht, Tumore präziser zu erkennen und zu entfernen. Gefördert von der Carl-Zeiss-Stiftung.

### European Training Network PHAST

Forschungseinrichtungen, Krankenhäuser und Industriepartner aus sieben europäischen Ländern bilden Nachwuchsforschende aus, um Krebsprävention, Diagnose und Behandlung mithilfe von Photonik zu verbessern. Gefördert von der EU.

### CRIMSON

Forschende, Mediziner:innen und KMUs aus vier Ländern arbeiten an einem biophotonischen Instrument für fortgeschrittene Bildgebung in der Krebsdiagnostik, um zelluläre Krankheitsursachen zu erforschen und personalisierte Therapien zu unterstützen. Gefördert von der EU.

### Wo liegen die Hürden?

**JP:** Dies ist ein allgemeines Problem, das heißt, die Umsetzung von biophotonischen Forschungsergebnissen steht vor großen Herausforderungen, insbesondere im Hinblick auf die EU-Verordnung über Medizinprodukte (EU Medical Device Regulation – MMDR) für die

translationale Forschung. Die Verordnung erschwert es derzeit erheblich, biophotonische Ansätze in Form von präklinischen oder klinischen Studien an Patientinnen und Patienten zu testen. Nichtsdestotrotz haben wir es geschafft, das erwähnte RamaninvaScope MDR-konform zu dokumentieren, um es so für *In-vivo*-Untersuchungen einsetzen zu können. Dies war eine große Herausforderung und wir haben dabei vieles gelernt, das wir jetzt nutzen können, um auch unsere nicht-linearen Sonden MDR-konform zu dokumentieren.

### Was motiviert Sie persönlich, in diesem Bereich zu forschen und zu arbeiten?

**OGL:** Sprunginnovationen, also Innovationen, welche die Patientenversorgung mit einem großen Schritt voranbringen, sind das Werk eines großen interdisziplinären Teams. Hierbei Probleme zu lösen und Hindernisse aus dem Weg zu räumen hin zu einer Technologie, die dann auch angewandt wird, macht viel Spaß.

**JP:** Mich treibt die Motivation an, eine vielversprechende Forschungsidee über die Veröffentlichung hinaus zu

bringen, das heißt, sie in ein klinisches Gerät zu übertragen. Mich treibt immer der Grundgedanke an, eine erfolgreich publizierte und vielversprechende Idee weiterzuentwickeln und in ein klinisches Verfahren zu überführen – sie zu translätieren, ganz nach dem Motto des Leibniz-IPHT: von der Idee zum Instrument.

## Quantenoptik auf Tumorsuche



Nichtlineares Interferometer  
© Fraunhofer IOF / Walter Oppel

Die Bildgebung mittels markerfreier Infrarot-Quantenmikroskopie könnte neue Wege öffnen, um Tumore zu erkennen. Anders als konventionelle Methoden im Infrarotbereich basiert hier das Detektionsprinzip auf sogenanntem nicht detektiertem Licht, in dem die Proben mit Infrarot-Licht wechselwirken, aber die Detektion hochempfindlich im sichtbaren Spektralbereich erfolgt. Das Projekt Quancer stellt den ersten Schritt dar, diese Technik mit professionellen Mikroskopiesystemen zu kombinieren und in der klinischen Praxis am Universitätsklinikum Jena zu testen. Das Leibniz-IPHT ist mit der Friedrich-Schiller-Universität, dem Fraunhofer IOF, der Rapp OptoElectronic GmbH und weiteren renommierten Institutionen an dem Projekt beteiligt. Das Ziel: eine präzisere und effektivere Tumordiagnostik. Mit einem Budget von 6,7 Millionen Euro über eine Laufzeit von fünf Jahren, als Leuchtturmprojekt gefördert vom BMBF, verspricht Quancer bedeutende Fortschritte in der medizinischen Bildgebung und könnte die Früherkennung von Krebs verbessern.

## Chip für schnellen Bluttest



Forscher mit Microarray-Chips  
© fzmb GmbH

Das Leibniz-IPHT ist Teil des EU-Projekts SANGUINE, das einen neuen Bluttest zur Früherkennung von Krebserkrankungen der Blutzellen und des Knochenmarks entwickelt. Forschungspartner aus Europa und Israel arbeiten an einem kosteneffizienten Test, der die frühzeitige Erkennung solcher im Frühstadium bisher schwer diagnostizierbaren Erkrankungen ermöglicht. Der HemaChip, entwickelt von der fzmb GmbH aus Bad Langensalza als Partner des Forschungscampus InfectoGnostics, nutzt die Microarray-Technologie. Das Leibniz-IPHT trägt mit dem Design spezialisierter DNA-Sequenzen maßgeblich zur Funktionalität des Chips bei. Dank seiner hohen Sensitivität und niedrigen Kosten eignet sich der Test besonders für den Routineeinsatz. Er verspricht eine rasche Einführung in die klinische Praxis, um die Diagnose von Blutkrebs zu verbessern und frühzeitige Behandlungen zu ermöglichen.



weitere Informationen unter  
[www.sanguine-project.eu](http://www.sanguine-project.eu)

## Gelbe Faserlaser für die Medizin

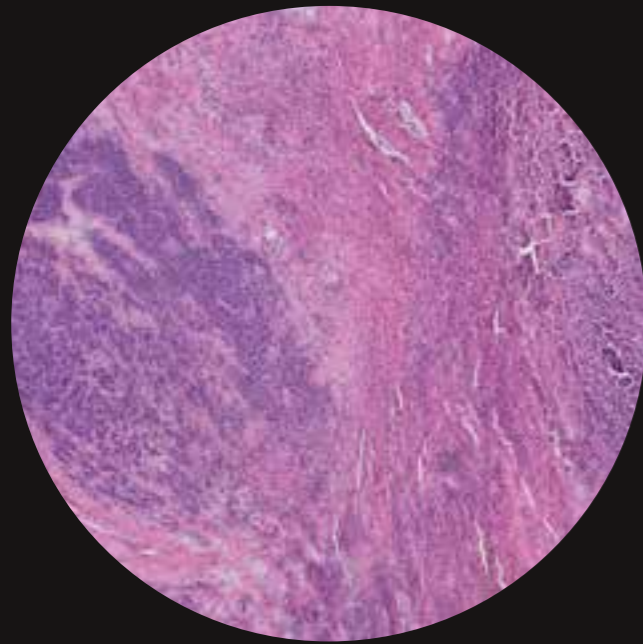


Faserzug nach der Molten-Core-Methode  
© Leibniz-IPHT

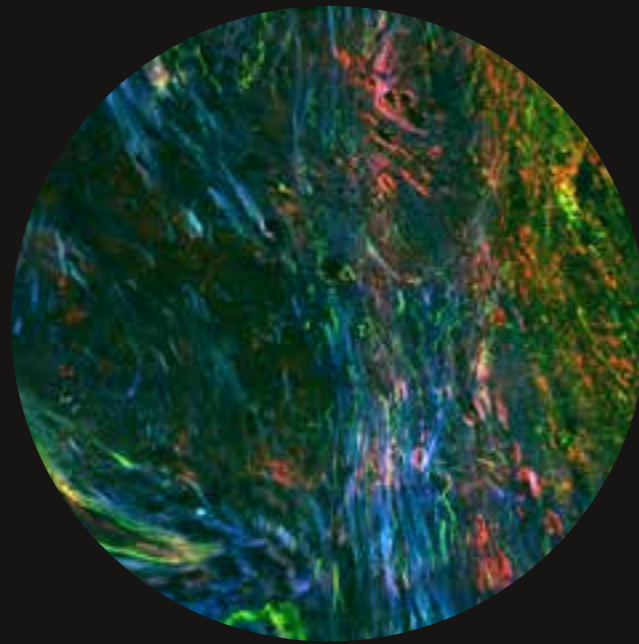
Die TAB-Forschungsgruppe Yellow arbeitet an der Entwicklung gelber Faserlaser für die biomedizinische Diagnostik und Therapie. Ziel der TAB-Forschungsgruppe des Landes Thüringens ist es, die Nachteile von Lasern mit blauen und grünen Wellenlängen, wie eine höhere Phototoxizität, zu überwinden. Gelbe Laser versprechen schonendere Behandlungsmöglichkeiten in der Ophthalmologie und Dermatologie und bieten Anwendungspotenziale in der Biophotonik, etwa um neue Verfahren für die Krebsdiagnostik zu erforschen.

Die Herausforderung bei der Erzeugung von gelbem Laserlicht liegt in der Schwierigkeit, Lasermaterialien und -dioden für diesen Spektralbereich zu finden. Die Forschungsabteilungen Spektroskopie/Bildgebung und Faserphotonik entwickeln mit dem Kompetenzzentrum für optische Spezialfasern neue Fasermaterialien und Technologien, um effiziente, kostengünstige und für den klinischen Einsatz geeignete gelbe Faserlaser zu realisieren. Diese sollen für die Anwendung in der Raman-Spektroskopie optimiert werden. Die industrienahen Forschungsgruppe wird gefördert von der Thüringer Aufbaubank.





Histopathologischer Gewebeschnitt eines Patienten mit einem Kopf-Hals-Tumor am Universitätsklinikum Jena, gefärbt mit Hämatoxylin und Eosin (H&E). Diese Färbetechnik gilt als Goldstandard in der Pathologie zur Bewertung und Diagnose verschiedener Krankheiten.



Multimodales nichtlineares Bild des gleichen Gewebeschnittes. Drei nichtlineare Modalitäten (siehe Seite 12) wurden verwendet: CARS (rot), TPEF (grün) und SHG (blau). Die Kombination ermöglicht eine umfassende morphochemische Analyse der Probe.



## Präzisionswerkzeug

Eine innovative Sonde erkennt und entfernt Tumorgewebe in Echtzeit

**Ob eine Krebs-Operation erfolgreich war oder nicht, lässt sich gegenwärtig erst hinterher mit Gewissheit feststellen. Erst nach der pathologischen Untersuchung des entnommenen Gewebes können Chirurg:innen sicher sein, dass sie wirklich alle Krebszellen entfernt haben. Eine neuartige Sonde könnte die pathologische Analyse künftig direkt in den Operationsaal bringen – und Tumorgewebe in einem Schritt erkennen und gleichzeitig entfernen.**

Bei der Entfernung von Tumoren verlassen sich Chirurginnen und Chirurgen vorwiegend auf ihre Erfahrung und ihr Fingerspitzengefühl, um zu entscheiden, welches Gewebe sie

wegschneiden. Eine endgültige Bestätigung, ob der Tumor während der Operation vollständig entfernt worden ist, erhalten sie oft erst Tage oder Wochen später nach einer umfassenden pathologischen Untersuchung des entnommenen Gewebes. Die Wartezeit birgt das Risiko, dass verbleibende Krebszellen weiterwachsen.

Forschende des Leibniz-IPHT haben gemeinsam mit Partnern im Rahmen des BMBF-Projekts TheraOptik eine Endoskop-Sonde entwickelt, die diese Situation für erkrankte Menschen künftig entscheidend verbessern könnte. Die Sonde vereint Diagnostik und Therapie in einem Instrument. Durch den Einsatz von Laserlicht ermöglicht sie eine präzise Identifikation und sofortige Entfernung des Tumorgewebes. Die lichtbasierte Technologie erlaubt es, Tumorgren-

zen bis in den Mikrometerbereich zu erkennen, sodass prinzipiell eine Entfernung auf subzellulärer Ebene möglich wird. Die Integration dieser Präzision in chirurgische Robotersysteme wird erstmals dazu führen, die bislang ungenutzte Schnittgenauigkeit von Operationsrobotern voll auszuschöpfen.

Gerade in der Kopf-Hals-Chirurgie ist es entscheidend, Tumorgrenzen exakt zu bestimmen. „Hier werden neue bildgebende Technologien benötigt, die es ermöglichen, noch während der Operation detaillierte Bilder vom Inneren des Körpers zu erhalten und den Tumor exakt zu lokalisieren. Denn der gezielte Nachweis von bösartigem Gewebe bei der kurativen Operation ist die wichtigste Voraussetzung, um einen Tumor vollständig zu entfernen“, erläutert Chirurg Prof. Dr. med.

Orlando Guntinas-Lichius vom Universitätsklinikum Jena (UKJ). Er arbeitet gemeinsam mit Forschenden des Leibniz-IPHT, der Friedrich-Schiller-Universität Jena (FSU) sowie der Firma Grintech an der Entwicklung des Verfahrens.

„Die Sonde kombiniert drei unterschiedliche Bildgebungstechniken mit einer von Künstlicher Intelligenz gestützten Software. Dies ermöglicht es ihr, Tumorzellen in Echtzeit auf molekularer Ebene von gesundem Gewebe zu unterscheiden. Aufgrund dieser Erkennung ist sie in der Lage, den Tumor sofort mittels Femtosekunden-Laserablation zu entfernen“, führt Dr. Tobias Meyer-Zedler vom Leibniz-IPHT aus. Sein Team der Arbeitsgruppe Molekulare Bildgebung forscht seit vielen Jahren in zahlreichen Kooperationsprojekten an der Weiterentwicklung des Verfahrens. Das vom Bundesministerium für Bildung und Forschung geförderte Projekt TheraOptik wurde 2023 erfolgreich abgeschlossen. Neben den Jenaer Unternehmen Grintech und Active Fiber Systems waren auch die Medizintechnikhersteller Karl Storz und Diaspective Vision beteiligt.

Aktuell arbeitet das Team am Transfer des Verfahrens vom Gewebe-

präparat in den Operationsaal und plant eine präklinische Studie mit etwa 200 Patientinnen und Patienten, um die Wirksamkeit der Technologie zu validieren. Dieses optische Diagnoseverfahren könnte in Zukunft die Notwendigkeit von Biopsien reduzieren und wiederholte Operationen oder belastende Therapien vermeiden helfen.

Die Technologie verspricht nicht nur verbesserte Heilungschancen für die Menschen, sondern könnte auch erhebliche Kostenersparnisse für das Gesundheitssystem mit sich bringen. „Jede Minute im Operationsaal zählt zu den kostspieligsten im gesamten Klinikalltag“, resümiert Orlando Guntinas-Lichius. In der Kopf-Hals-Chirurgie, wo nach beinahe jeder zehnten Operation nachträglich Krebszellen entdeckt werden, könnte diese neue Methode einen bedeutenden Fortschritt darstellen.

### Publikationen:



Lai, C., Calvarese, M., Reichwald, K., Bae, H., Vafaiezhad, M., Meyer-Zedler, T., Hoffmann, F., Mühlig, A., Eidam, T., Stutzki, F., Messerschmidt, B., Gross, H., Schmitt, M., Guntinas-Lichius, O., & Popp, J. (2023). Design and test of a rigid endomicroscopic system for multimodal imaging and femtosecond laser ablation. *Journal of biomedical optics*, 28(6), 066004. <https://doi.org/10.1117/1.JBO.28.6.066004>



Calvarese, M., & Meyer, T. & Schmitt, M. & Guntinas-Lichius, O. & Popp, J. (2023). Recent developments and advances of femtosecond laser ablation: Towards image-guided microsurgery probes. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 167, 117250. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2023.117250>

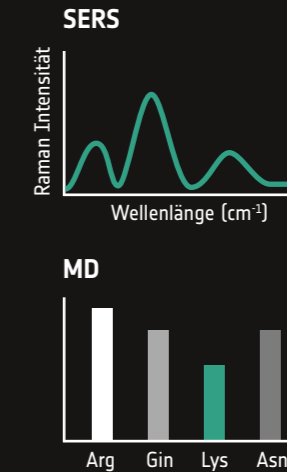
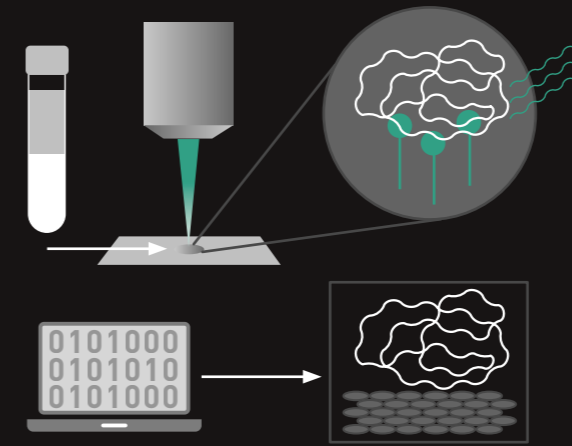
# Auf dem Weg zur Früherkennung

## Kann ein Speichelttest Krebs aufspüren?



Von Florenz nach Jena: Edoardo Farnesi untersucht Körperflüssigkeiten auf Krebsmarker.

© Sven Döring



SERS nutzt metallische Nanopartikel, um die schwachen Raman-Signale von Biomarkern zu verstärken, MD-Simulationen visualisieren, wie diese Moleküle an den Nanopartikeln andocken.

**Neue Diagnosemethoden spielen eine entscheidende Rolle im Kampf gegen Krebs. Edoardo Farnesi kam von Florenz nach Jena, um Verfahren für eine effiziente und schonende Detektion von Tumormarkern in Körperflüssigkeiten zu entwickeln.**

„Unser Ziel ist es, mit nur wenigen Tropfen Speichel oder künftig auch Blutserum präzise Diagnosen zu ermöglichen“, erklärt Edoardo Farnesi. Er arbeitet an der Entwicklung von SERS (Surface-enhanced Raman spectroscopy)-basierten Methoden, um Krebsindikatoren direkt in Körperflüssigkeiten zu identifizieren.

Farnesi kombiniert dazu die oberflächenverstärkte Raman-Spektroskopie (SERS) und Molekulardynamik-Simulationen (MD), um Marker im Speichel zu erkennen, die auf Krankheiten wie Kehlkopfkrebs und Infektionen im Mundraum hinweisen. SERS nutzt metallische Nanopartikel, um die schwachen Raman-Signale von Biomarkern zu verstärken, während MD-Simulationen visualisieren, wie diese Moleküle an den Nanopartikeln andocken.

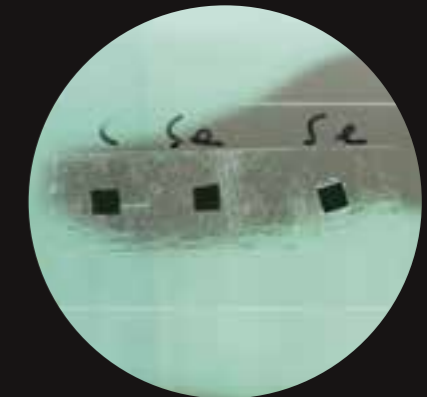
Mit SERS können Forschende die biochemische Zusammensetzung von Körperflüssigkeiten analysieren und Veränderungen aufgrund von Krebserkrankungen charakterisieren. Durch die Kombination mit MD-Simulationen lassen sich die im

SERS-Spektrum beobachteten krebsspezifischen Veränderungen auf molekularer Ebene interpretieren. Dieser Ansatz eröffnet die Möglichkeit einer einfachen Point-of-Care-Diagnostik von molekularen Krebsmarkern im Frühstadium.

Als Nachwuchswissenschaftler im Europäischen Trainingsnetzwerk PHAST (Photonics for Healthcare: multicentric cancer diagnosis and Therapy) ist Edoardo Farnesi 2021 von Florenz an die Friedrich-Schiller-Universität Jena und ans Leibniz-IPHT gekommen. Im PHAST-Programm erforschen renommierte Forschungseinrichtungen wie das ICFO in Barcelona oder die Medizinische Universität Wien gemeinsam mit dem Leibniz-IPHT, der Friedrich-Schiller-Universität Jena und dem Universitätsklinikum

### Oberflächenverstärkte Raman-Spektroskopie (SERS)

– nutzt Metalle wie Silber und Gold, um molekular sensitive Raman-Signale drastisch zu verstärken, was die Erkennung einzelner Moleküle ermöglicht. Diese Technik liefert detaillierte Einblicke in molekulare Strukturen und findet breite Anwendung in der Chemie, Umweltanalyse und Biomedizin, insbesondere bei der hochsensiblen Detektion von Biomarkern.



SERS-aktive Sensoroberflächen zum Nachweis von Biomarkern in Körperflüssigkeiten © Sven Döring

Jena sowie weiteren Krankenhäusern und Industriepartnern in Europa neue diagnostische Werkzeuge für eine frühzeitige Erkennung und Behandlung von Krebs.

Mit einem einfachen Speicheltest könnte die von Edoardo Farnesi und seinem Team erarbeitete Methode zu schnellen, nicht-invasiven Diagnosen direkt am Krankenbett führen und maßgeschneiderte Therapien ermöglichen. „Wir stehen noch am Anfang unserer Forschung“, betont er. Weiterführende Untersuchungen sind notwendig, um die Technologie für die klinische Praxis zu optimieren, zu validieren und das Verfahren zu standardisieren.

Publikationen:

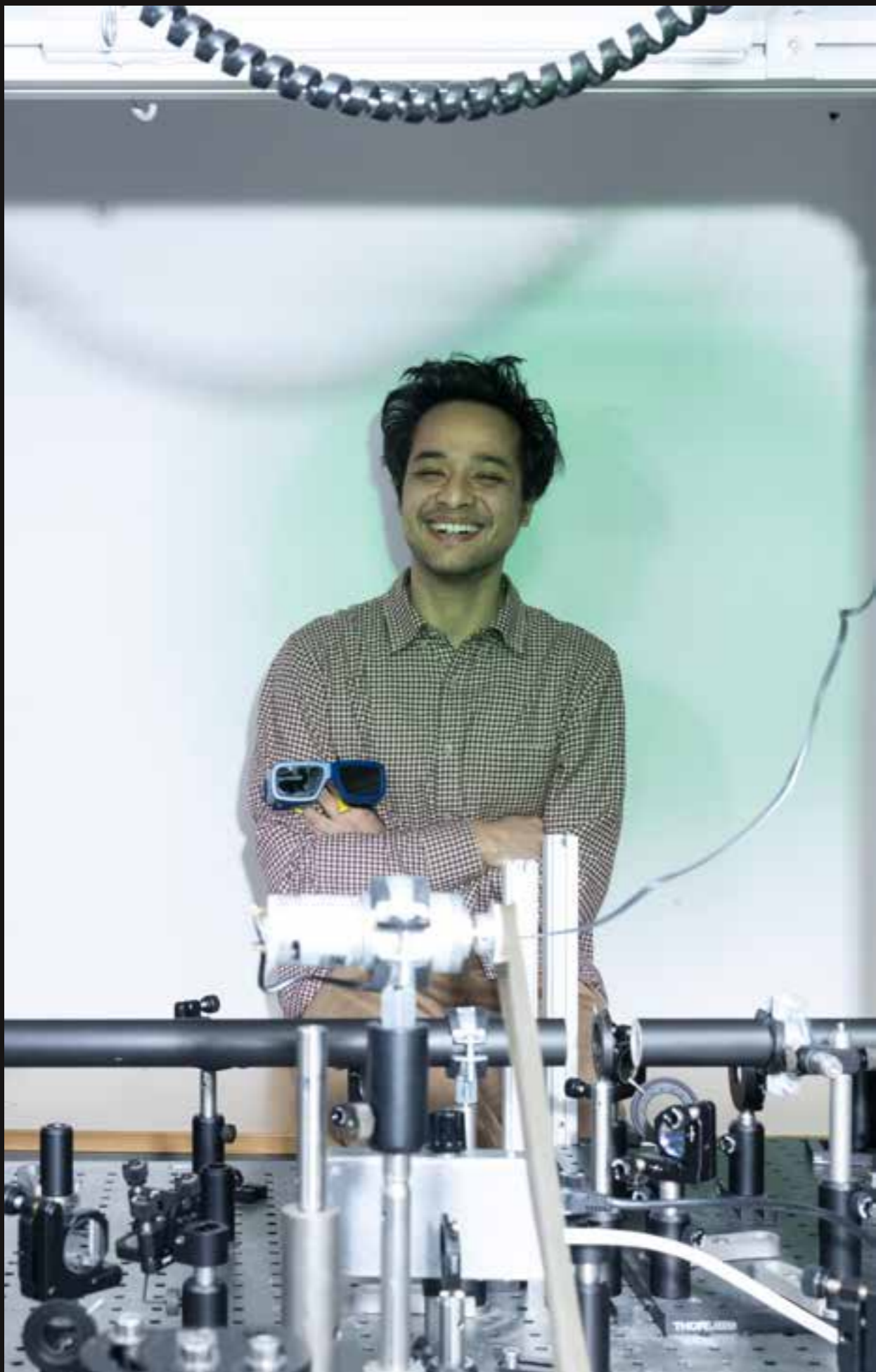


Farnesi, E.; Rinaldi, S.; Liu, C.; Ballmaier, J.; Guntinas-Lichius, O.; Schmitt, M.; Ciulla-May, D.; Popp, J. Label-Free SERS and MD Analysis of Biomarkers for Rapid Point-of-Care Sensors Detecting Head and Neck Cancer and Infections. *Sensors* 2023, 23, 8915. <https://doi.org/10.3390/s23218915>



Issatayeva, A.; Farnesi, E.; Ciulla-May, D.; Schmitt, M.; Rizzi, F. M. A.; Milanese, D.; Sella, S.; Cucinotta, A. (2024). SERS-based methods for the detection of genomic biomarkers of cancer. *Talanta*, 267, 125198. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2023.125198>



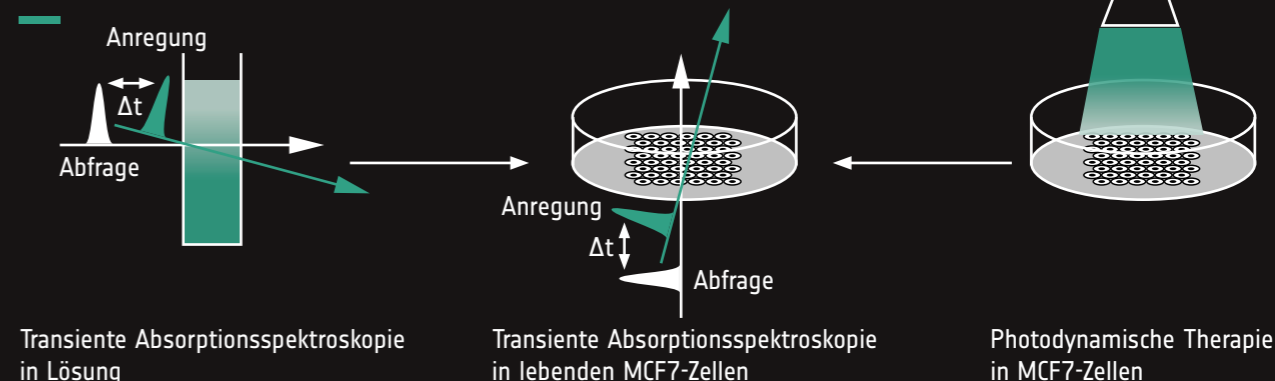


Dr. Avinash Chettri nutzt transiente Absorptionsspektroskopie (TA) und Mikroskopie, um die ultraschnellen Prozesse zu beobachten, die bei der Photodynamischen Therapie in Krebszellen stattfinden.

© Sven Döring

# Blitzschnelle Abwehr

Was in den Bruchteilen einer Sekunde geschieht, wenn Lichttherapien Krebszellen angreifen



Die innovative Forschungsmethodik ermöglicht es, die Aktivierung von Photosensibilisatoren durch Licht und deren Wirkungsweise in lebenden Zellen zu beobachten: Das linke Bild zeigt, wie Licht die Photosensibilisatoren in einer Flüssigkeit aktiviert. Dabei wird ein Lichtstrahl (die „Pumpe“) verwendet, um die Moleküle zu aktivieren, während ein zweiter Lichtstrahl (die „Sonde“) anschließend misst, wie sich die Moleküle verhalten. Das mittlere Bild stellt dar, wie das Verhalten der Photosensibilisatoren innerhalb von lebenden Zellen beobachtet wird. Rechts ist zu sehen, wie diese aktivierten Moleküle in der photodynamischen Therapie genutzt werden können, um Krebszellen zu zerstören.

**Die photodynamische Therapie nutzt Licht, um Krebszellen gezielt anzugreifen. Avinash Chettri untersucht, was sich in den winzigen Bruchteilen einer Sekunde in einer Krebszelle abspielt, sobald ein Lichtblitz die therapeutischen Substanzen aktiviert.**

TLD1433 nimmt Krebszellen unter Beschuss. Der Photosensibilisator, der aktuell in klinischen Studien für die Behandlung von Blasenkrebs untersucht wird, dient in der photodynamischen Therapie (PDT) der Bekämpfung von Krebszellen. Diese lichtempfindliche Substanz wird nicht aktiviert, also „inaktiv“ in die Krebszellen eingeschleust und durch Lichtbestrahlung aktiviert. Dort erzeugt sie hochreaktive Sauerstoffarten, den sogenannten Singulett-Sauerstoff, die Krebszellen von innen heraus zerstören können. Die Besonderheit liegt in der selektiven Photoaktivierung des Photosensibilisators TLD1433, der zwar von Krebs- und gesunden Zellen gleichermaßen aufgenommen, aber dank der gezielten Bestrahlung nur in den krebserkrankten Arealen aktiviert

wird. Dies ermöglicht es, Krebszellen effektiv zu bekämpfen, während das umliegende gesunde Gewebe weitgehend unversehrt bleibt.

Obwohl die PDT mit Einsatz von Photosensibilisatoren bereits seit den 1970er Jahren erforscht und angewendet wird, sind viele ihrer Eigenschaften bislang unentdeckt. Avinash Chettri hat im Team mit der

## Zeitaufgelöste Spektroskopie

ermöglicht es, extrem schnelle Prozesse auf der Zeitskala von Femtosekunden – einem Billiardstel einer Sekunde – zu erfassen und zu analysieren. Die Methode eröffnet Einblicke in die Dynamik von Atomen und Molekülen sowie für die Untersuchung von Reaktionsabläufen in der Chemie, physikalischen Veränderungen in Materialien und biologischen Prozessen, und dient somit als ein Fenster, um fundamentale Prozesse des Lebens und der Materie zu beobachten.

Forschungsabteilung Funktionale Grenzflächen eine experimentelle Methodik entwickelt, die auf transientser Absorptionsspektroskopie (TA) und Mikroskopie basiert. Dadurch konnten die Forschenden die ultraschnellen Prozesse beobachten, die nach der Lichtaktivierung des Photosensibilisators in den Zellen stattfinden. Diese Methoden bieten die Möglichkeit, die Abläufe in den Krebszellen speziell der Brustkrebszelllinie MCF7 in Echtzeit zu studieren.

Ihre Studie trägt zum grundlegenden Verständnis der Photophysik und der angeregten Zustandsdynamik von Photosensibilisatoren in lebenden Zellen bei. Bis zur Entwicklung von Photosensibilisatoren, die gezielt verschiedene Krebsarten bekämpfen können, muss noch weitere Forschung erfolgen. Ein tieferes Verständnis der komplexen Einflüsse auf Photosensibilisatoren ist hierbei ein wichtiger Schritt auf dem Weg zu effektiveren Behandlungen.

Publikation:



A. Chettri, T. Yang, H. D. Cole, G. Shi, C. G. Cameron, S. A. McFarland, B. Dietzek-Ivancic, *Angew. Chem. Int. Ed.* 2023, 62, e202301452; *Angew. Chem.* 2023, 135, e202301452. <https://doi.org/10.1002/anie.202301452>



Prof. Dr. Thomas Bocklitz und sein Team nutzen Mathematik, um optische Daten für die Medizin nutzbar zu machen

© Sven Döring

# Von Licht und Daten: Neue Wege in der Diagnostik

Mit Künstlicher Intelligenz und Photonik zu präziseren Entscheidungen in der Medizin

**Welches Antibiotikum benötigt eine Patientin mit einer lebensbedrohlichen Infektion? Welche organischen Chemikalien belasten ein Gewässer? Und wie können die Aufnahmen einer Fasersonde so verbessert werden, dass Ärztinnen und Ärzte während einer Operation die Grenzen eines Tumors in Echtzeit klar erkennen? Um diese Fragen zu beantworten, setzen Forschende am Leibniz-IPHT auf eine Kombination aus optischen Methoden und Künstlicher Intelligenz (KI).**

Photonische Verfahren analysieren mit Licht biologische Materialien und Prozesse, während KI-Algorithmen helfen, aus den gewonnenen Datenmengen sinnvolle Informationen zu extrahieren. KI steckt etwa hinter der flexiblen Kamerasonde, die während der Operation eine schnelle Tumordiagnostik ermöglicht (die auf Seite 13 in diesem Magazin vorgestellt wird). Dieses miniaturisierte Endoskop liefert hochpräzise Bilder, die es Chirurginnen und Chirurgen künftig erlauben könnten, gesundes von tumorösem Gewebe zu unterscheiden. Die spektroskopischen Daten werden automatisch ausgewertet und in klassische Bilder der Standard-Diagnostik übersetzt, die eine mit High-End-Mikroskopen vergleichbare Auflösung bieten.

Thomas Bocklitz und sein Team der Forschungsabteilung Photonic

Data Science haben die Algorithmen, die diese präzise Diagnostik ermöglichen, über Jahre hinweg entwickelt. Ausgangspunkt war ein computergestütztes Verfahren für ein kompaktes Mikroskop zur schnellen Krebsdiagnostik im Projekt Medicars. „Wir haben KI-Algorithmen gemeinsam mit Pathologinnen und Pathologen trainiert“, erläutert Thomas Bocklitz. Nach der

## Berufen

– Zum Beginn des Jahres 2024 wurde Thomas Bocklitz zum W3-Professor für Datenwissenschaften in der Photonik an der Friedrich-Schiller-Universität Jena ernannt. Am Leibniz-IPHT leitet er die Forschungsabteilung Photonic Data Science.

Aufnahme von multimodalen Bildern einer Gewebeprobe, die dann klassisch gefärbt und von einer Pathologin oder einem Pathologen mit dem Mikroskop untersucht wird, lernt der Algorithmus, gesunde und kranke Bereiche zu unterscheiden. Die Treffsicherheit dieser Methode liegt bei über 90 Prozent.

## Vom Pixel-Bild zur Detailaufnahme

Die Weiterentwicklung für die Kamerasonde beinhaltet eine besondere Herausforderung: Die Flexibilität der Sonde ermöglicht zwar detaillierte Aufnahmen aus dem Inneren des Körpers, führte aber zunächst zu einer

geringen Bildqualität. Um dieses Problem zu lösen, entwickelten Dr. Marko Rodewald und Thomas Bocklitz eine Methode, mit der sich die Bilder so rekonstruieren lassen, dass sie die morpho-chemische Struktur des Gewebes sehr genau darstellen. Diese korrigierten Bilder werden dann in computergenerierte H&E-Bilder umgewandelt, ein Standardverfahren in der Pathologie, das die Gewebestruktur detailliert zeigt.

## Ausgezeichnet mit dem ERC Consolidator Grant



Für den Ausbau dieses bahnbrechenden Ansatzes und den Nachweis seiner Machbarkeit erhielt Bocklitz im September 2023 den renommierten ERC Consolidator Grant. Im Projekt STAIN-IT entwickelt das Team eine digitale Färbemethode für die Krebsdiagnostik, die auf multimodalen Bildaufnahmen basiert. Durch den Einsatz von Deep-Learning-Modellen sollen immunhistochemische Färbungen imitiert werden, die normalerweise für Differential-Diagnosen und Therapie-Entscheidungen verwendet werden. STAIN-IT verspricht eine schnelle und kosteneffiziente Alternative zu herkömmlichen Methoden,



die direkt in den klinischen Alltag integrierbar ist und klare Einblicke in Gewebeveränderungen bietet.

Mit einer Förderung von rund 2 Millionen Euro unterstreicht der

ERC Consolidator Grant nicht nur die wissenschaftliche Exzellenz von Thomas Bocklitz, sondern auch das unterstützende Forschungsumfeld am Leibniz-IPHT, der Friedrich-Schiller-Universität und

dem Universitätsklinikum Jena sowie dem Klinikum Bayreuth und dem Uniklinikum Erlangen. In dem Projekt arbeiten Forschende der Universitätskliniken Jena, Erlangen und Bayreuth unterschiedlicher Fachbereiche zusammen, um die Diagnosesicherheit zu verbessern und neue Einblicke in Krankheitsmechanismen zu gewinnen.

## Photonische Datenwissenschaft beim Digital-Gipfel der Bundesregierung



Prof. Dr. Thomas Bocklitz und Dr. Sophie Thamm präsentieren auf dem Digitalgipfel ihre Forschungsergebnisse beim Markt der digitalen Möglichkeiten © Leibniz-IPHT

Mit der Entwicklung von KI-Methoden für eine schnelle, lichtbasierte Diagnostik leisten Thomas Bocklitz und sein Team einen wesentlichen Beitrag zur technologischen Ausstattung des Leibniz-Zentrums für Photonik in der Infektionsforschung (LPI). Auf dem Digitalgipfel der Bundesregierung in Jena im November 2023 stellten sie ihre Lösung zur Auswertung optischer Daten vor.

Thomas Bocklitz ist seit 2016 am Leibniz-IPHT und leitet seit 2019 die Forschungsabteilung Photonic Data Science. Im Frühjahr 2023 hatte er einen Ruf der Universität Bayreuth erhalten und angenommen. Daraufhin wurde in Jena ein eigenes Berufungsverfahren auf den Weg gebracht – mit Erfolg. Ein wesentlicher Faktor für diese Berufung war die enge interdisziplinäre Zusammenarbeit innerhalb des Leibniz-IPHT sowie seines Jenaer Netzwerks in Forschung und Klinik, aus der Bocklitz die experimentellen spektroskopischen Daten für die Entwicklung neuer KI-Methoden schöpft. Mit Beginn des Jahres 2024 hat Thomas Bocklitz eine W3-Professur für Datenwissenschaften in der Photonik an der FSU Jena angetreten. „Ich freue mich sehr auf die fruchtbare Zusammenarbeit mit meinem Team und meinem Jenaer Kooperationsnetzwerk.“

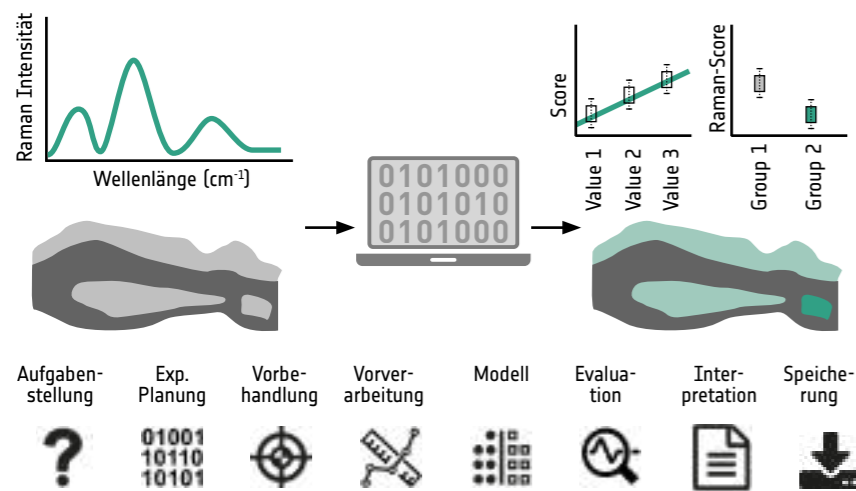
### Publikationen:

R. Houhou, E. Quansah, T. Meyer-Zedler, M. Schmitt, F. Hoffmann, O. Guntinas-Lichius, J. Popp, and T. Bocklitz, "Comparison of denoising tools for the reconstruction of nonlinear multimodal images," *Biomed. Opt. Express* 14, 3259-3278 (2023) <https://doi.org/10.1364/BOE.477384>

Contreras, J.; Bocklitz, T.: Agnostic eXplainable Artificial Intelligence (XAI) Method Based on Volterra Series. In: Proceedings of the 12th International Conference on Pattern Recognition Applications and Methods. - Setubal: SciTePress, 2023. - S. 597-606, ISBN 978-989-758-626-2, <https://doi.org/10.5220/0011889700003411>

Escobar Diaz Guerrero, R. & Gupta, Y. & Bocklitz, T. & Oliveira, J. (2023). A Multimodal Image Registration System for Histology Images. 17-22. <https://doi.org/10.1109/CBM558004.2023.00185>.

R. Luo, T. Bocklitz, A systematic study of transfer learning for colorectal cancer detection, *Informatics in Medicine Unlocked*, Volume 40, 2023, 101292, ISSN 2352-9148, <https://doi.org/10.1016/j.imu.2023.101292>.



Workflow in der photonischen Datenwissenschaft, dargestellt am Beispiel der Raman-Spektroskopie © Leibniz-IPHT

# Blick durchs Schlüsselloch

## Forschende entwickeln mit Maschinellem Lernen eine schonende, hochaufgelöste und dynamische Mikroskopie-Bildgebung

Die optische Mikroskopie ermöglicht es, biologische Strukturen in lebenden Zellen und deren Dynamiken zu beobachten. Vor allem superaufgelöste Mikroskopieverfahren wie die STED-Mikroskopie erlauben es Strukturen jenseits der konventionellen optischen Auflösungsgrenze mit einer Auflösung von weniger als 50 Nanometern zu betrachten – eine Dimension, die tausendmal kleiner ist als die Dicke eines menschlichen Haares. Damit können Forschende etwa beobachten, wie Viruspartikel mit den Zellen interagieren, die sie infizieren.

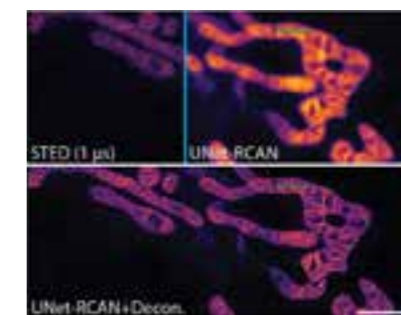
Eine Herausforderung dabei ist jedoch, dass die notwendige intensive Beleuchtung Schäden an den Zellen verursachen kann. Das Team der Forschungsabteilung für Biophysikalische Bildgebung hat zusammen mit einem Team des College of Optics and Photonics der Universität Florida und dem Max-Planck-Institut für Multidisziplinäre Naturwissenschaften in Göttingen eine Methode entwickelt und angewendet, um diese Einschränkung durch den Einsatz von Deep-Learning-Techniken zu umgehen und eine schnelle, schonende STED-Mikroskopie zu ermöglichen.

### Einblicke in lebende Zellen

Prof. Dr. Christian Eggeling und Dr. Pablo Carravilla – inzwischen Postdoc am Karolinska Institutet in Stockholm – sowie ihre Partner

haben eine Lösung für die Beschränkungen der STED-Mikroskopie gefunden. Ihr Ansatz der cross-modalen Bildwiederherstellung verwandelt schnell, aber dabei schonend aufgenommene verrauschte Aufnahmen in hochauflösende STED-Bilder, ohne Zellen zu schädigen.

„Mit diesen Techniken können wir aus weniger perfekten, also rauschenden Bildern, die mit weniger Licht aufgenommen wurden, hochauflösende Bilder rekonstruieren“, erläutert Christian Eggeling. „Das ermöglicht eine schnellere Bildgebung und längere Beobachtungszeiten ohne Probenbeschädigung.“ Indem es den Forschenden gelingt, die Pixelzeit signifikant zu reduzieren, minimieren sie die Photobleaching- und Phototoxizitätseffekte und erzielen eine schonendere Bildgebung.



Verbesserte STED-Bildgebung mit UNet-RCAN reduziert Photobleaching und Schäden. Im Bild: Detaillierte Strukturen mitochondrialer Cristae in COS-7-Zellen. Die Aufnahme zeigt Dynamiken über 300 aufeinanderfolgende Bilder. © Communications Biology

Die KI-Modelle lernen aus einer großen Menge von Daten, wie solche Bilder normalerweise aussehen, und können dann aus den vorhandenen Daten das bestmögliche Bild rekonstruieren.

Dazu entwickelten die Forschenden einen speziellen Algorithmus, der durch eine zweistufige Vorhersagearchitektur angetrieben wird. Diese Architektur kombiniert ein U-Netz, das für die Wiederherstellung umfassender Kontextinformationen zuständig ist, mit einem Residual Channel Attention Network (RCAN), das die superaufgelösten Endbilder rekonstruiert. Der Algorithmus wurde anhand von Bildpaaren trainiert, die sowohl niedrige als auch hohe Signal-Rausch-Verhältnisse (SNR) aufwiesen, um seine Effektivität in der Bildwiederherstellung zu verbessern.

### Maschinelles Lernen: Schlüssel zu besseren Bildern

Durch diesen Ansatz werden die Möglichkeiten der STED-Mikroskopie deutlich in Richtung einer schnelleren Bildgebung und längerer Beobachtungszeiten erweitert. Dadurch können Forschende lebende Zellen und ihre dynamischen Abläufe über längere Zeiträume mit großer Klarheit und Detailtreue beobachten. Sie erhalten Einblicke in die Bewegung von Molekülen und die Veränderungen in den Strukturen der Zellen während wichtiger zellulärer Prozesse wie der Zellteilung, der Signalübertragung und der Genexpression. Diese Fortschritte bieten neue Perspektiven zum Verständnis grundlegender biologischer Mechanismen und könnten wesentlich zur Entwicklung innovativer therapeutischer Ansätze beitragen.

### Publikation:

Ebrahimi, V., Stephan, T., Kim, J., Carravilla, P., Eggeling, C. et al. Deep learning enables fast, gentle STED microscopy. *Commun Biol* 6, 674 (2023). <https://doi.org/10.1038/s42003-023-05054-z>

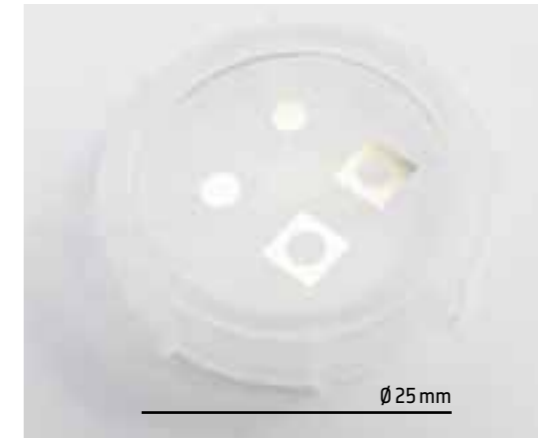
# Mehr sehen mit weniger Licht

Besser als eine Linse? Forschende entwickeln eine kreative Technik für hochauflösende Bilder



Zwei separate Teilbilder werden zu einem Ganzen: Den Kniff ihres Forschungsansatzes veranschaulichen Dr. Uwe Hübner (links im Spiegel) und Prof. Dr. Rainer Heintzmann hier im Bild. Uwe Hübner fertigte den kleinen elliptischen Spiegel, mit dem Rainer Heintzmann und sein Mikroskopie-Team das Licht, das durchs Objektiv des Mikroskops geht, teilte und rechnerisch wieder zusammenführte. © Sven Döring

Seit Jahrhunderten nutzen Forschende optische Linsen, um detaillierte Bilder von Mikro- bis Makrokosmen zu erstellen, von weit entfernten Galaxien bis hin zu winzigen Molekülen. Ein Team um Jan Becker und Prof. Dr. Rainer Heintzmann stellt nun einen innovativen Ansatz vor, der die Grenzen traditioneller optischer Bildgebung erweitert, ohne die Probe zusätzlich zu belasten.



Mit diesem winzigen Spiegel des Mikro- und Nanotechnologie-Teams teilen die Forschenden die Pupille des Detektionsobjektivs im Mikroskop. Sie platzierten den Spiegel präzise in einem Winkel, um die Pupille in zwei Bereiche zu teilen und zwei separate Bilder zu erzeugen, die anschließend computergestützt zusammengeführt wurden. © Sven Döring

Anstatt das Signal-Rausch-Verhältnis (SNR) durch erhöhte Lichtmengen zu verbessern – ein Vorgehen, das die Probe schädigen kann –, setzt das Team der Forschungsabteilung Mikroskopie von Rainer Heintzmann auf eine kreative Lösung: Sie teilen die Pupille des Objektivs in zwei Teile – genauer: Sie teilen das Licht, das durch das Objektiv geht, mithilfe eines speziell angefertigten Spiegels.

Dies erzeugt zwei separate Bilder, die anschließend computergestützt zu einem hochwertigen Gesamtbild kombiniert werden. Diese Methode reduziert das Rauschen und verbessert das Signal-Rausch-Verhältnis. Sie ermöglicht es, feinere Details zu erkennen, ohne die Probe mit mehr Licht zu belasten. Den kleinen elliptischen Spiegel hat Dr. Uwe Hübner mit

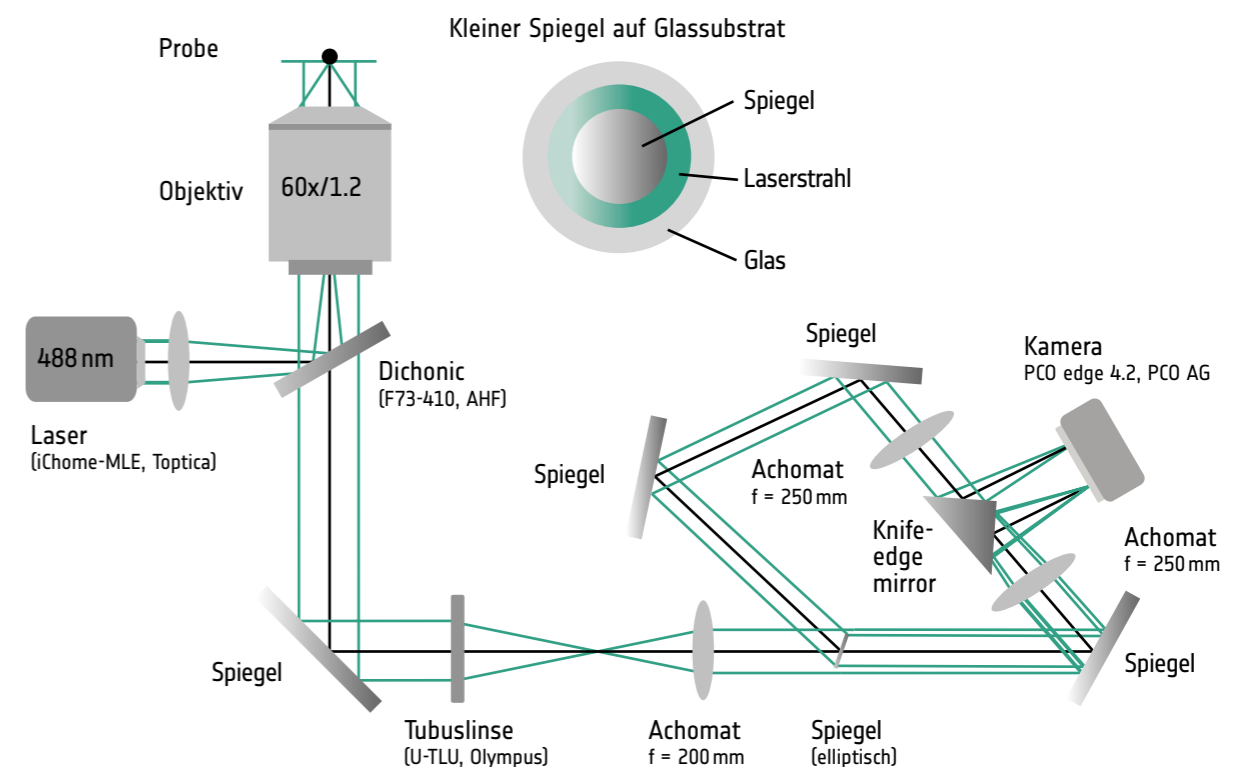
seinem Mikro- und Nanotechnologie-Team im Reinraum des Leibniz-IPHT gefertigt.

Durch die anschließende Kombination der Bilder erreichen die Forscher eine Bildqualität, die mit herkömmlichen, vollständig durch das Objektiv geleiteten Bildern nicht möglich wäre. Die Technik birgt signifikante Vorteile für die biomedizinische Forschung und medizinische Diagnostik, da sie eine hochauflösende Bildgebung – etwa von Geweben – mit minimiertem Risiko für phototoxische Schäden ermöglicht. Sie eröffnet zudem neue Horizonte in der lebenden Zellforschung und ermöglicht eine detailreichere dreidimensionale Bildgebung.

Publikation:



Jan Becker, Takahiro Deguchi, Alexander Jügler, Ronny Förster, Uwe Hübner, Jonas Ries, and Rainer Heintzmann, "Better than a lens? Increasing the signal-to-noise ratio through pupil splitting," *Optica* 10, 308-315 (2023) <https://doi.org/10.1364/OPTICA.474947>

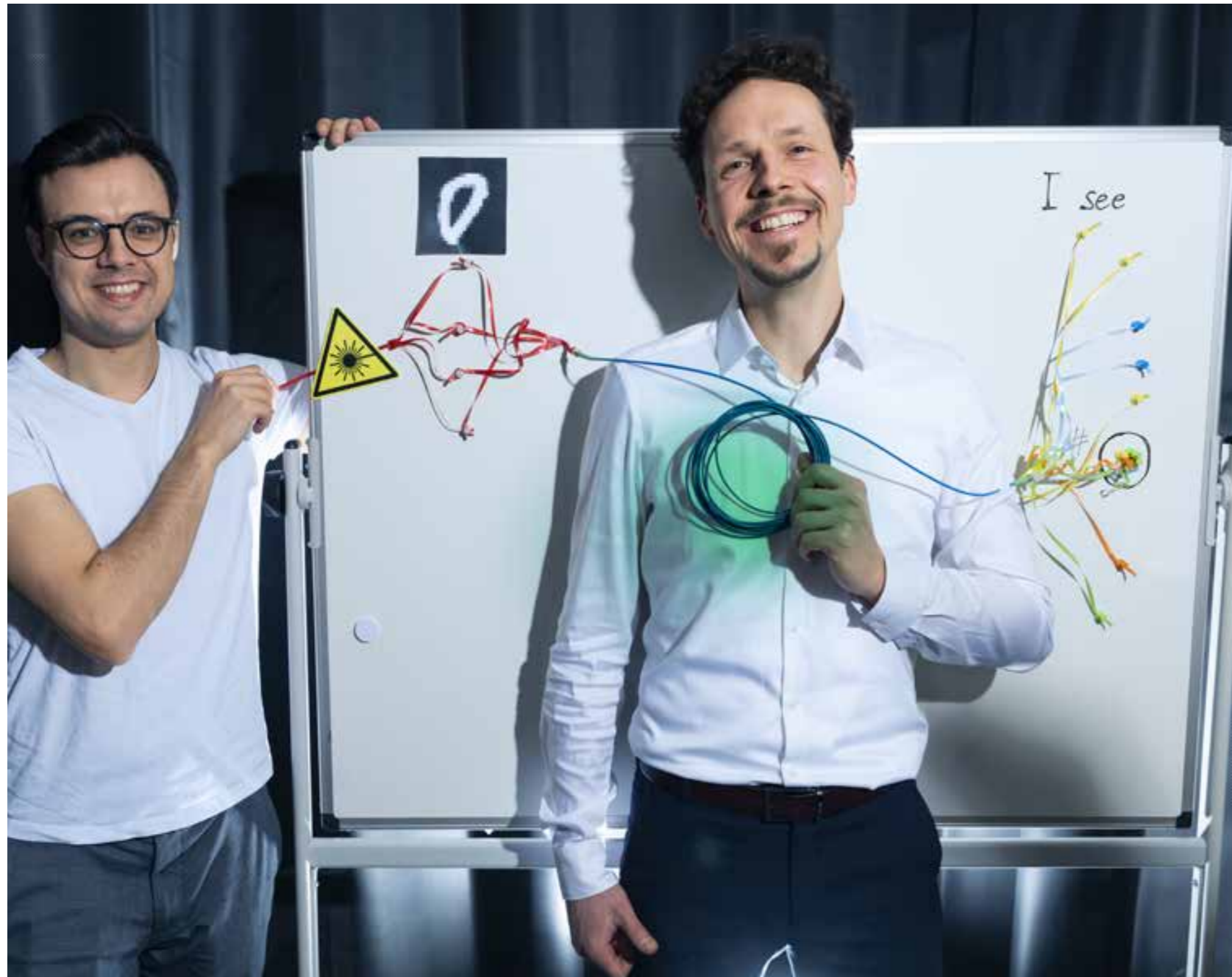


Der Weg, ein Bild in zwei Teile zu teilen: eine raffinierte Anordnung mit zusätzlichen Linsen und einem kleinen Spiegel im Mikroskop. Die Forschenden teilen das Licht, das durchs Mikroskopobjektiv kommt, geschickt auf, um gleichzeitig zwei verschiedene Ansichten eines Objekts auf derselben Kamera einzufangen.



# Neuronale Netzwerke aus Licht

KI aus der Glasfaser: Wie es sich mit optischen neuronalen Netzen energieeffizient rechnen lässt



Dr. Bennet Fischer und Prof. Dr. Mario Chemnitz (von links) erforschen die Möglichkeiten der Nichtlinearen Optik. Ihr Ziel: die Entwicklung intelligenter Sensorsysteme und Mikroskope ohne Computer sowie Verfahren für das Green Computing.

© Sven Döring

## Berufen

– Mario Chemnitz ist seit Dezember 2023 Juniorprofessor für Intelligente Photonische Systeme an der Friedrich-Schiller-Universität Jena. Am Leibniz-IPHT leitet er die Nachwuchsgruppe Smart Photonics.

**Forschende der Nachwuchsgruppe Smart Photonics haben mit einem internationalen Team eine Technologie entwickelt, die den hohen Energiebedarf von KI-Systemen in Zukunft deutlich reduzieren könnte.**

Das Verfahren nutzt Licht für das neuronale Rechnen und orientiert sich dabei an den neuronalen Netzwerken des menschlichen Gehirns. Dadurch wird die Datenverarbeitung nicht nur effizienter, sondern perspektivisch auch um ein Vielfaches schneller, und das bei deutlich geringerem Energieverbrauch im Vergleich zu herkömmlichen Systemen.

Künstliche Intelligenz ist ein Schlüsselfaktor für den Fortschritt von Biotechnologie und medizinischen Verfahren, von der Krebsdiagnostik bis zur Entwicklung neuer Antibiotika. Der ökologische Fußabdruck großer KI-Systeme ist jedoch beträchtlich. Prof. Dr. Mario Chemnitz und Dr. Bennet Fischer vom Leibniz-IPHT haben mit internationalen Partnern einen Weg gefunden, um potentiell energieeffiziente Rechensysteme zu entwickeln, die auf umfangreiche elektronische Infrastruktur verzichten. Sie nutzen dabei die einzigartigen Wechselwirkungen von Lichtwellen in Glasfasern, um ein fortschrittliches künstliches Lernsystem zu schaffen.

### Eine einzige Faser statt tausender Bauteile

Das Herzstück der Technologie ist eine optische Faser, die traditionelle Computerchips ersetzt und die Funktionen neuronaler Netzwerke mit Lichtgeschwindigkeit übernimmt. „Mit einer einzigen optischen Faser bilden wir die Rechenleistung verschiedenster neuronaler Netzwerke

nach“, erklärt Mario Chemnitz, Leiter der Nachwuchsgruppe Smart Photonics. Diese optischen Fasern nutzen die einzigartigen physikalischen Eigenschaften von Licht, um Daten effizient zu verarbeiten.


Die Technik basiert auf dem Prinzip, Informationen auf die Farbkanäle ultrakurzer Lichtpulse zu prägen und diese durch die Faser zu leiten. Im Verlauf der Faser werden die Lichtpulse kombiniert und modifiziert, was am Ende zu neuen Farbkombinationen und somit zu Erkenntnissen über die verarbeiteten Daten führt. Ein Anwendungsbeispiel ist die Klassifikation von handgeschriebenen Zahlen, bei der das Team die Lichtsignale entsprechend der Daten verändert und so einen Fingerabdruck für jede Ziffer erstellt.

### System erkennt COVID-19 an Stimmproben

Die Forschenden haben ihre Technologie zudem erfolgreich zur Diagnose von COVID-19 anhand von Stimmproben eingesetzt – und übertrafen dabei die Genauigkeit existierender digitaler Systeme. „Wir sind die Ersten, die zeigen konnten, dass solch ein farbenfrohes Wechselspiel von Lichtwellen eine direkte Klassifikation komplexer Informationen ermöglicht“, unterstreicht Chemnitz.

Mit der Entwicklung dieser Technologie eröffnen die Forschenden nicht nur neue Wege für umweltfreundlichere KI-Anwendungen, sondern auch für innovative diagnostische Verfahren und intelligente Mikroskopie, die ohne traditionelle Computertechnik auskommen.

– Publikation:

 B. Fischer, M. Chemnitz, Y. Zhu, N. Perron, P. Roztocki, B. MacLellan, L. Di Lauro, A. Aadhi, C. Rimoldi, T. H. Falk, R. Morandotti, Neuromorphic Computing via Fission-based Broadband Frequency Generation. Adv. Sci. 2023, 10, 2303835. <https://doi.org/10.1002/adv.202303835>



# Lichtsteuerung mit DNA-Origami

Geschickt gefaltete Nanostrukturen für die drahtlose optische Kommunikation der Zukunft



PD Dr. Jer-Shing Huang, Leiter der Forschungsabteilung Nanooptik, gemeinsam im Labor mit Ayşe Tuğça Mina Yeşilyurt, Promovierende und Erstautorin des Papers

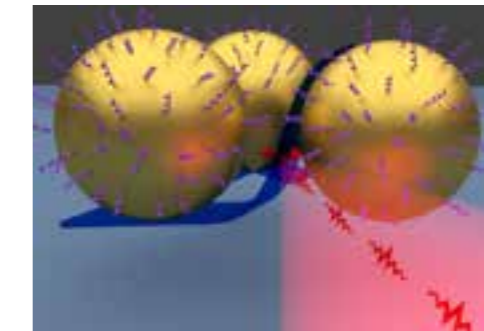
© Sven Döring

Einem interdisziplinären Forschungsteam am Leibniz-IPHT ist es gelungen, intelligente optische Nanostrukturdesigns zu entwickeln, die die Lichtemission einzelner Quantenemitter gezielt lenken und kontrollieren können. Diese Errungenschaft ebnet den Weg für die Entwicklung effizienter photonischer Schaltkreise, die beispielsweise in der drahtlosen optischen Kommunikation eingesetzt werden können.

Die Forschenden nutzen die DNA-Origami-Technologie, um funktionale und nanoskopisch kleine Strukturen mit definierten Eigenschaften herzustellen. Dabei falten sie lange DNA-Stränge in ein geeignetes dreidimensionales Gerüst, um ein einzelnes Farbstoffmolekül und metallische Nanopartikel in der gewünschten räumlichen Konfiguration anzuordnen. Diese hybriden Nanostrukturen können als gerichtete Einzelphotonen-Lichtquelle in photonischen Nanoschaltkreisen dienen, die Licht zur Signalverarbeitung nutzen. Das spezifische Design erlaubt es, die Ausbreitungsrichtung der emittierten Photonen gezielt zu steuern.

In ihrer aktuellen Arbeit präsentieren die Forscherinnen und Forscher einen äußerst kompakten Metaemitter, der weniger als 150 Nanometer groß ist. Er besteht aus drei 60 Nanometer großen, kugelförmigen Goldnanopartikeln, die von einem dreieckigen DNA-Origami zusammengehalten werden. Ein fluoreszierendes Farbstoff-

## Was ist DNA-Origami?



Die Forschenden verwendeten DNA-Origami, um drei Gold-Nanokugeln und ein Farbstoffmolekül präzise zu einem unidirektionalen Meta-Emitter anzuordnen  
© Leibniz-IPHT

DNA-Origami ist eine fortschrittliche molekulare Technologie, die die biomolekulare Selbstorganisation nutzt, um präzise ein- bis dreidimensionale DNA-Gerüste für verschiedene Anwendungen herzustellen. Die Faltung von DNA-Gerüsten zu maßgeschneiderten Nanostrukturen ermöglicht die Bildung einer Vielzahl komplexer geometrischer Muster, darunter Nanoröhren, Nanokäfige und diamantartige 3D-Netzwerke, die als Schlüsselkomponenten in der Photonik und Nanoelektronik dienen. Forschende am Leibniz-IPHT setzen DNA-Origami ein, um hybride Strukturen zu erzeugen, die als unidirektionale Einzelphotonenquellen dienen. Jüngste Durchbrüche, wie die Entwicklung ultrakompakter Meta-Emitter, zeigen die Fähigkeit dieser Technologie, die Photonenemission eines einzelnen Quantenemitters präzise zu kontrollieren und gleichzeitig die physische Größe von Nanostrukturen zu reduzieren. DNA-Origami ist ein leistungsfähiges Werkzeug für die Entwicklung nanoskaliger Bauelemente mit maßgeschneiderten Eigenschaften und Funktionalitäten.

molekül ist geschickt in der Mitte der Lücke zwischen zwei Goldnanopartikeln platziert. Diese Nanoantenne hat die besondere Eigenschaft, das emittierte Licht gezielt in eine bestimmte Richtung zu lenken.

Die Methode ermöglicht eine unidirektionale Lichtemission, was für Anwendungen in der Quantenkommunikation und für drahtlose optische Nanoschaltkreise von großem Interesse ist. In experimentellen Studien konnte gezeigt werden, dass mit dem plasmonischen Nanoantennendesign die Emission um das 23-Fache verstärkt werden kann und gleichzeitig die Größe im Vergleich zu ihren bisher realisierten Yagi-Uda-Nanoantennen um mindestens den Faktor 5 reduziert werden kann. Damit legen sie einen Grundstein für die Steigerung der Effizienz in der drahtlosen optischen Kommunikation.

Die ursprüngliche Idee zu dieser Arbeit entstand während des traditionellen Promovierendenseminars in Dornburg im Jahr 2017 zwischen den Forschungsabteilungen Nanooptik und Nanobiophotonik am Leibniz-IPHT. In Zusammenarbeit mit der Gruppe von Prof. Guillermo Acuna an der Universität Fribourg, Schweiz, veröffentlichten die Forschenden ihre Ergebnisse gemeinsam in der Fachzeitschrift ACS Nano.

Publikation:



T. M. Yesilyurt, M. Sanz-Paz, F. Zhu, X. Wu, K. Suma Sunil, G. P. Acuna, J.-S. Huang, Unidirectional Meta-Emitters Based on the Kerker Condition Assembled by DNA Origami, ACS Nano (2023), <https://doi.org/10.1021/acsnano.3c05649>



# Neue Chancen im Kampf gegen Infektionskrankheiten

Wie lichtbasierte Technologien einen Vorsprung schaffen können im Wettlauf gegen Resistenzen



Lichtbasierte Technologien könnten einen Wendepunkt in der Diagnostik von Infektionskrankheiten markieren. Sie messen schnell, empfindlich und berührungslos. In Kombination mit künstlicher Intelligenz verschaffen sie einen entscheidenden Zeitvorteil in der Behandlung lebensbedrohlicher Infektionen und im Wettlauf gegen die zunehmende Zahl von Antibiotikaresistenzen.

Dieser Themenschwerpunkt beleuchtet, wie biophotonische Technologien dazu beitragen, die Grenzen traditioneller Methoden zu erweitern. Sie ermöglichen schnelle und präzise Diagnosen und eröffnen neue Therapieansätze. Damit tragen sie dazu bei, medizinische Antworten zu finden auf eine der größten gesundheitlichen Herausforderungen unserer Zeit.

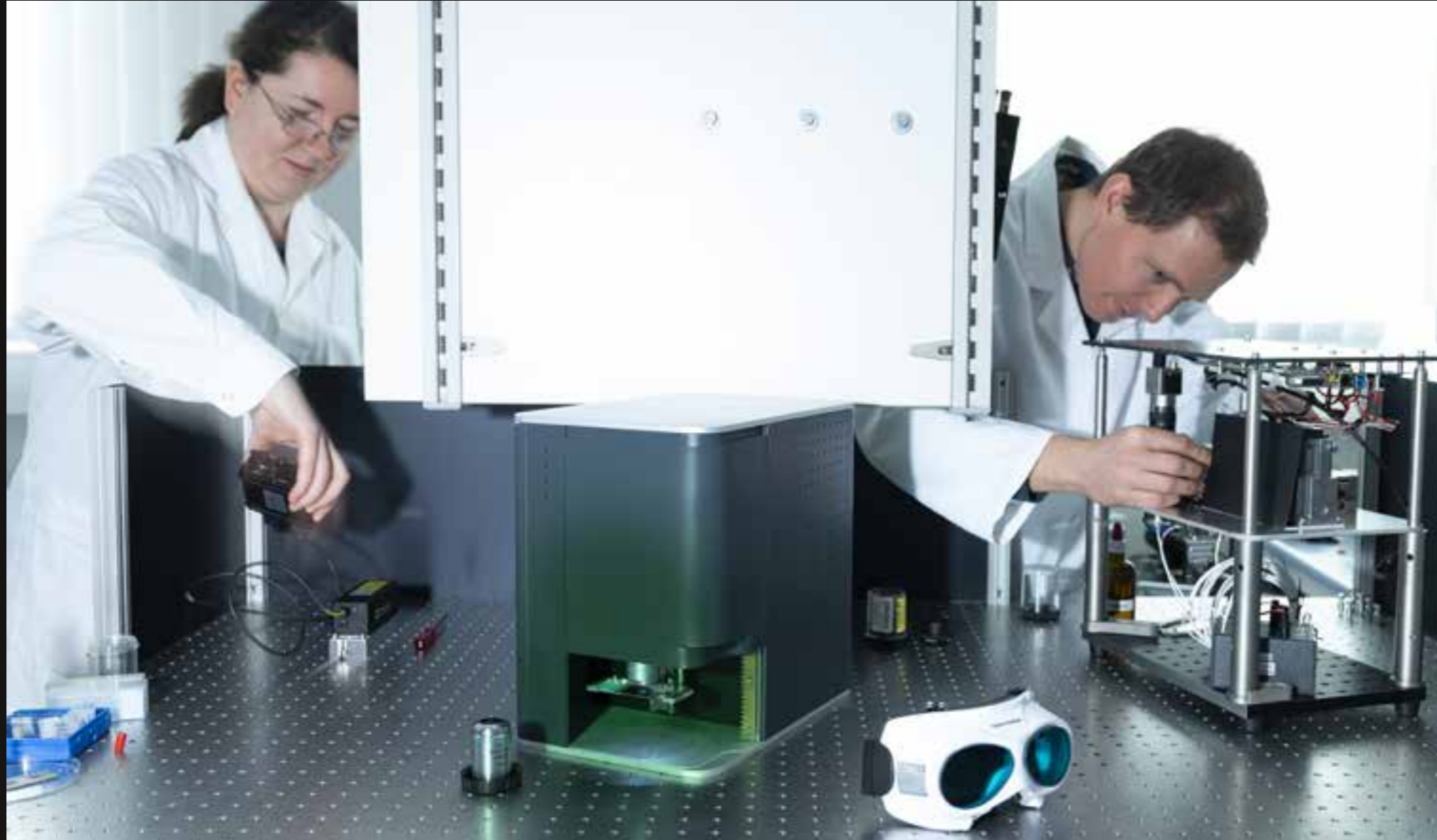
Marie-Luise Enghardt und Dr. Richard Grohs arbeiten am Leibniz-IPHT und am Leibniz-Zentrum für Photonik in der Infektionsforschung an der Entwicklung eines laserbasierten Schnelltests. Er kann auf einem tragbaren Mikrospektrometer ausgelesen werden und soll damit die schnelle Infektionsdiagnostik in die Anwendung bringen.

© Sven Döring



# Auf dem Sprung

Von der Vision zur Anwendung: Wie Forschende am Leibniz-IPHT gemeinsam an einem Durchbruch in der Diagnostik von lebensbedrohlichen Infektionen arbeiten



Dr. Izabella Jolan Jahn und Ingenieur Henry John arbeiten in der Arbeitsgruppe Sensorsysteme und Systemintegration an der Weiterentwicklung des am Institut erforschten mobilen Raman-Spektrometers Raman2Go, dem POCT-Raman  
© Sven Döring

**Ein laserbasierter Schnelltest aus dem Leibniz-IPHT könnte zum Gamechanger im Kampf gegen resistente Keime werden. Die Technologie funktioniert – nun stehen die Forschenden vor der Herausforderung, das Verfahren in die medizinische Praxis zu bringen.**

Als das Systemtechnologie-Team von Dr. Walter Hauswald im Dezember 2023 mit dem tragbaren Miniatur-Spektrometer zu Dr. Anja Silge, Dr. Richard Grohs und Dr. Cornelia Reuter ins Mikrobiologie-Labor kam, haben sie es einfach spontan ausprobiert. Sie haben den neu entwickelten Chip unter den Laser in den kleinen grauen Kasten ge-

steckt, füllten die 40 kleinen Mulden mit Bakterienproben, schlossen die regenbogenfarbenen Kabel an – und tatsächlich: Es funktionierte. „Zur großen Freude aller Beteiligten konnten wir mit dem neuen Chip im neu entwickelten Spektrometer reale Bakterien messen“, berichtet Anja Silge, stellvertretende Leiterin der Forschungsabteilung Spektroskopie

und Bildgebung am Leibniz-IPHT. „Das war für uns, als wenn eine neue Rakete tatsächlich auf dem Mond landet.“

**Ein Chip, der Leben retten könnte**

In dem grauen Kasten und dem Quarzglas-Chip mit den bunten

Kabeln steckt mehr als zwei Jahrzehnte Forschungsarbeit verschiedener Teams und Gruppen am Leibniz-IPHT und am Universitätsklinikum Jena. Forschende aus Physik und Chemie, Technologie und Datenwissenschaft, aus Intensivmedizin und der klinischen Mikrobiologie haben gemeinsam ein optisches Verfahren vorangetrieben, das sich als bahnbrechend in der Diagnostik von Infektionskrankheiten erweisen könnte: den Raman-BioAssay®, einen laserbasierten Schnelltest, der Krankheitserreger mitsamt dem passenden Antibiotikum aus einer einzigen Probe ermittelt – und das in weniger als drei Stunden. Derzeitige mikrobiologische Verfahren benötigen hierfür bis zu drei Tage. Bei schweren Infektionen, die sich zu einer Sepsis auswachsen können, könnte das lebensrettend sein. Bei aggressiven resistenten Erregern sinkt die Überlebenschance der Patientinnen und Patienten mit jeder Stunde um mehrere Prozent. Anstatt auf Verdacht ein Breitband-Antibiotikum zu verschreiben, könnten Medizinerinnen und Mediziner Antibiotika zielgenau einsetzen – und damit einen entscheidenden Beitrag leisten gegen die zunehmende Zahl resistenter Keime.

**Von der Idee zum Instrument**

Der graue Kasten ist ein miniaturisiertes Raman-Spektrometer für die Point-of-Care-Diagnostik, voll funktionsfähig mit Lichtquelle und Detektor – ein handliches mobiles Gerät, das in Zukunft dort eingesetzt

werden kann, wo kein Speziallabor in der Nähe ist, etwa in der Arztpraxis in strukturschwachen Regionen auf dem Land. Anstelle von Linsen und Spiegeln leitet ein fingernagelgroßes, intelligent strukturiertes optisches Gitter das Licht. Entwickelt und gefertigt hat es das Mikro- und Nanotechnologieteam im Reinraum des Leibniz-IPHT.

**Teamwork als Schlüssel zum Erfolg**

Die zweite Generation des mobilen Spektrometers – der Nachfolger des Raman2Go – und die neueste Version des RamanBioAssay@-Chips haben interdisziplinäre Forschungsteams am neu entstehenden Leibniz-Zentrum für Photonik in der Infektionsforschung (LPI) entwickelt. Auf dem neuesten Chip, der in etwa so lang ist wie ein Kaugummistreifen, können mehrere Antibiotika in zahlreichen Konzentrationen gleichzeitig getestet werden – in unterschiedlichen Konzentrationen, damit Medizinerinnen und Mediziner gleich ablesen können, wie hoch das passende Medikament dosiert werden muss. Das ermöglicht eine dreimal so schnelle Messung mehrerer Proben hintereinander. Die Bakterien aus einer Patientenprobe – Blut oder Urin – liegen abgeschlossen hinter lasertransparentem Quarzglas, steril und hygienisch gedeckelt.

Als Prof. Dr. Jürgen Popp 2002 zunächst an die Friedrich-Schiller-Universität Jena und 2006 als wissenschaftlicher Direktor ans Leibniz-IPHT kam, brachte er die Idee mit, Bakte-



rien mit Raman-Spektroskopie zu untersuchen, um ihren molekularen Fingerabdruck sichtbar zu machen. Es gelang: Mithilfe der Lasertechnologie können Forschende Unterschiede zwischen verschiedenen Bakterien erkennen. Seit dem ersten BMBF-geförderten Forschungsprojekt dazu arbeiten Forschungsteams an der Umsetzung eines transportablen Geräts für die schnelle Erkennung von Infektionserregern mit Raman-Spektroskopie. Seit 2010 untersuchen sie, wie die Bakterien auf Antibiotika reagieren; vier Jahre später folgten hochrangige Publikationen, dann die ersten Patente und eine Ausgründung. Das Verfahren wurde vielfach ausgezeichnet, unter anderem mit dem Thüringer Forschungs- und dem Berthold Leibinger-Innovationspreis. Prof. Dr. Ute Neugebauer, die bei Jürgen Popp zu dem Thema promovierte, ist inzwischen stellvertretende wissenschaftliche Direktorin des Leibniz-IPHT und leitet eine eigene Forschungsabteilung für Klinisch-Spektroskopische Diagnostik. Die Nachwuchsforscherin Dr. Johanna Kirchhoff erhielt 2020 für ihre Arbeit an dem Verfahren den Deutschen Studienpreis für eine der wichtigsten Dissertationen Deutschlands.

### Beschleunigung durch Künstliche Intelligenz

Das mobile Spektrometer wurde immer kompakter, das Team immer größer. „Wir haben unser Labor verlasen und entwickeln die Methode und die Geräte gemeinsam mit unseren Partnern in der klinischen Mikrobiologie weiter“, berichtet Jürgen Popp. Für die Geräteentwicklung hat das Leibniz-IPHT eine eigene Gruppe aufgebaut. Seit 15 Jahren legt das Institut zune-



RamanBioAssay® für den laserbasierten Schnelltest auf Bakterien und Resistenzen © Sven Döring

hend den Fokus auf die Auswertung der spektroskopischen Daten – sie ist der Schlüssel zur Schnelligkeit und Genauigkeit der Methode. Seit 2019 kümmert sich unter der Leitung von Prof. Dr. Thomas Bocklitz eine ganze Forschungsabteilung für Photonic Data Science um die Weiterentwicklung der KI-basierten Verfahren. Insgesamt, schätzt Popp, arbeiten mehr als 40 Personen an der Erforschung und Weiterentwicklung der Methode.

### Die Herausforderung: regulatorische Hürden

Das Projekt steht nun vor seiner größten Herausforderung: der Überführung in die klinische Praxis. Der Proof of Concept ist erbracht. „Wir haben umfangreich bewiesen, dass die Technologie funktioniert“, so Popp. Nun geht es um die Vermarktung – um technische und regulatorische Fragen. Für die klinische Validierung laufen Machbarkeitsstudien mit dem Universitätsklinikum Jena. Mit der University at Albany – State University of New York bahnt das Leibniz-IPHT eine Kooperation an,

um die Technologie für den amerikanischen Markt weiterzuentwickeln.

Parallel dazu arbeiten die Teams am Leibniz-IPHT an der Automatisierung des Verfahrens, um die Bedienung für Ärztinnen und Ärzte zu vereinfachen. Außerdem müssen die Geräte kostengünstig sein, um mit bestehenden Diagnosemethoden zu konkurrieren. „Ein Test darf nicht mehr als drei oder vier Euro kosten“, erklärt Jürgen Popp.

Die gestiegenen Anforderungen für die Zulassung medizinischer Geräte durch die EU Medical Device Regulation und die zugehörige Dokumentation stellen eine Herausforderung dar, insbesondere, weil das handliche Miniatur-Raman-Gerät zur schnellen Auswertung der Erreger mit selbstlernenden KI-Algorithmen arbeitet.

### Perspektive für die Zukunft: das LPI

Um das Potential der lichtbasierten Technologie für die Diagnostik zu heben, entsteht in Jena das Leibniz-Zentrum für Infektionsforschung (LPI) (siehe Seite 41). Die Weiterentwicklung des RamanBioAssay® mit einem kompakten Raman-Spektrometer für den Einsatz direkt am Ort der medizinischen Versorgung (Point of Care) wird als Basistechnologie für das LPI gefördert. Die weltweit einzigartige Translationsinfrastruktur soll Forschende mit einem erprobten Konzept auf dem Weg zum Markt mit Expertinnen und Experten aus der Industrie zusammenbringen. „Es soll eine One-Stop-Agency für die lichtbasierte Infektionsforschung werden“, erläutert Popp. „Damit gute Ideen aus dem Labor schneller bei den Menschen ankommen.“

## Spitzenforschungszentrum im Kampf gegen Infektionen



BMBF-Staatssekretärin Prof. Dr. Sabine Döring und Thüringens Wirtschaftsminister Wolfgang Tiefensee besuchten das LPI im November 2023 © Michael Szabó/UKJ

In Jena entsteht mit dem Leibniz-Zentrum für Photonik in der Infektionsforschung (LPI) ein weltweit einzigartiges Forschungszentrum, das die Entwicklung lichtbasierter

Technologien zur Bekämpfung von Infektionskrankheiten vorantreibt. Das BMBF fördert das LPI mit dem Ziel, Forschungsergebnisse rascher in marktreife Produkte umzusetzen und dadurch die Entwicklungszeiten für neue Medikamente und Therapien erheblich zu verkürzen. Thüringens Wirtschaftsminister Wolfgang Tiefensee sicherte dem LPI bei einem Besuch mit BMBF-Staatssekretärin Prof. Dr. Sabine Döring im November 2023 die volle Unterstützung des Landes zu. Das Zentrum trage dazu bei, „die Technologiesouveränität Deutschlands

in der Wirkstoffentwicklung und Infektionsforschung zu erhalten.“

Das LPI vereint Forschung, Technologieentwicklung und klinischen Alltag, um den Transfer von Wissen aus der Forschung in die Gesellschaft zu verbessern und als Pionier für bessere Vorsorgemaßnahmen und Therapien zu dienen. Auf den Weg gebracht wird das LPI vom Leibniz-IPHT, dem Leibniz-HKI für Naturstoff-Forschung und Infektionsbiologie, der Friedrich-Schiller-Universität und dem Universitätsklinikum Jena.

## Gewappnet für die nächste Pandemie



PD Dr. Stefanie Deinhardt-Emmer und Prof. Dr. Volker Deckert © Sven Döring

Ein Forschungsteam des Leibniz-IPHT und des Universitätsklinikums Jena arbeitet an einer innovativen Methode zur schnellen und direkten Identifizierung von Viren, insbesondere des SARS-CoV-2-Erregers. Durch die präzise Bestimmung von Größe und Morphologie der Viruspartikel ermöglicht der Ansatz eine Diagnose, ohne dass Antikörper bzw. Gensequenzen bekannt sein müssen. Die Methode basiert auf der Korrelation von Fluoreszenzmarkierungen der RNA und der Spike-Proteine mit Daten aus der Rastersondenmikroskopie (AFM).

Nach einer anfänglichen Detailanalyse der Virusmerkmale, wie etwa ihrer Höhe, erlaubt die AFM-Technik, Viren allein durch ihre Größe mit hoher Wahrscheinlichkeit zu erkennen.

„Diese Methode ist vor allem in den Anfangsphasen einer Epidemie wertvoll, wenn noch keine spezifischen Antikörper oder Gensequenzen zur Identifizierung verfügbar sind“, erläutert Prof. Dr. Volker Deckert, Leiter der Forschungsabteilung Nanoskopie am Leibniz-IPHT, der gemeinsam mit Prof. Dr. Christian Eggeling und dessen Team für Biophysikalische Bildgebung an der Erforschung beteiligt ist.

Der Ansatz des Teams zielt darauf ab, Viruspartikel anhand ihrer physischen Eigenschaften zu identifizieren, ohne aufwändige Vorarbeiten wie das Färben der Proben durchzuführen. Die Methode bietet ein wichtiges

Instrument zur Früherkennung und kann dazu beitragen, die Verbreitung von Viren durch rechtzeitige Schutzmaßnahmen und zügigere Entwicklung von Schnelltests einzudämmen.

Die Forschung unter der Leitung von PD Dr. Stefanie Deinhardt-Emmer vom Institut für Medizinische Mikrobiologie am Universitätsklinikum Jena ist Teil des vom BMBF geförderten Verbundprojekts SARSCoV2Dx. Ziel ist die Entwicklung von Methoden, um virale Epidemien frühzeitig zu erkennen. Diese Technologien sollen in das neu entstehende Leibniz-Zentrum für Photonik in der Infektionsforschung (siehe oben) integriert werden, um auf zukünftige Pandemien besser vorbereitet zu sein.

Publikation:



Deckert-Gaudig T, Yao X, Darussalam E, Hornung F, Carravilla P, Zhao Z, et al. Identification of RNA-containing virus particles using a triple correlative morphological and microscopic approach. ChemRxiv. 2023; [Preprint] <https://doi.org/10.26434/chemrxiv-2023-b9m1>

# Technologie trifft Medizin

Anja Silge und Stefanie Deinhardt-Emmer erforschen gemeinsam neue Wege in der Diagnostik von Infektionskrankheiten

**Die Physikochemikerin Dr. Anja Silge und die Ärztin Dr. Stefanie Deinhardt-Emmer arbeiten in interdisziplinären Teams an der Entwicklung innovativer Ansätze zur Bekämpfung von Infektionskrankheiten. Ihr Ziel: Die Möglichkeiten der Raman-Spektroskopie für die medizinische Diagnostik nutzbar zu machen. Im Interview erzählen sie, wie sich ihre unterschiedlichen Perspektiven gegenseitig bereichern und wie es ihnen und ihren Teams gelingt, eine gemeinsame Sprache zu finden.**

**Erinnern Sie sich an Ihr erstes Zusammentreffen: Gab es Vorbehalte gegenüber der jeweils anderen Disziplin, die Sie seitdem revidieren konnten?**

**Anja Silge (AS):** Wir haben schnell erkannt, dass die erste Hürde das gegenseitige Verständnis ist. Beide Seiten müssen bereit sein, die grundlegenden Konzepte und Perspektiven der jeweils anderen Disziplin zu verstehen. Zum Beispiel bedeutet ‚Sensitivität‘ im medizinischen Kontext die Fähigkeit diagnostischer Tests, eine bestimmte Krankheit zu erkennen. In der Spektroskopie bezieht sich ‚Sensitivität‘ darauf, wie gut man die geringe

Menge an Raman-gestreutem Licht von einem spezifischen Analyseziel detektieren und auswerten kann.

**Woran arbeiten Sie gerade gemeinsam?**

**AS:** Mithilfe der Raman-Spektroskopie ist es uns möglich, intakte Immunzellen ohne Marker und zerstörungsfrei zu charakterisieren. Wir verfolgen die Hypothese, dass deren spektraler Fingerabdruck zukünftig in der Diagnostik angewendet werden könnte. Angesichts der Komplexität der Raman-Spektroskopie sowie der Besonderheiten biologischer Proben arbeiten Forschende über Fachgrenzen hinweg intensiv zusammen: von der Mikrobiologie und Immunologie bis hin zur Spektroskopie und Datenwissenschaft.

**Warum ist Interdisziplinarität so entscheidend für Ihr Vorhaben?**

**Stefanie Deinhardt-Emmer (SDE):** Der direkte Austausch mit unseren Kolleginnen und Kollegen aus der Physik ist essenziell für das Verständnis der Methoden und Technologien. Die potenziellen Anwendungen werden vorrangig auf der klinischen Seite definiert, während unsere Kolleginnen und Kollegen aus der Spektroskopie uns die Möglichkeiten der Technologie aufzeigen. In diesem interdisziplinären Dialog finden wir gemeinsam Ansätze, um die Patientenversorgung zu verbessern.



Dr. Anja Silge (links) und Dr. med. Stefanie Deinhardt-Emmer erforschen gemeinsam neue Verfahren für die Diagnostik von Infektionskrankheiten, darunter Technologien für das neue Leibniz-Zentrum für Photonik in der Infektionsforschung (LPI)



## Was bietet die Raman-Spektroskopie im Vergleich zu traditionellen diagnostischen Methoden?

**AS:** Die Raman-Spektroskopie ermöglicht eine nicht-invasive und schnelle Bestimmung des molekularen Fingerabdrucks von Zellen. Insbesondere der Nachweis von bio-chemischen Veränderungen in Immunzellen, die für eine bestimmte Infektion charakteristisch sind, stellt unser zentrales diagnostisches Konzept dar. Um viele Proben effizient zu analysieren, nutzen wir speziell angepasste Probenvorbereitungen, ein spezifisches Probenmanagement, automatische Bilderkennung der Zielpartikel und fortschrittliche Beleuchtungsmethoden für die Laser-Raman-Spektroskopie.

## Welche zentralen Erkenntnisse haben Sie gewonnen, und wie hat die interdisziplinäre Zusammenarbeit dazu beigetragen?

**AS:** Unsere Ergebnisse deuten darauf hin, dass Patientinnen und Patienten mit systemischen Infektionen von einer phänotypischen Untersuchung ihres Immunzellenprofils oder -status profitieren könnten. Die Hochdurchsatz-Raman-Spektroskopie bietet eine innovative Methode, um direkt und ohne Schädigung der Zellen Veränderungen in deren Zusammensetzung und im Phänotyp der weißen Blutkörperchen nachzuweisen.

**SDE:** Wir haben herausgefunden, dass neutrophile Granulozyten – eine Art von weißen Blutzellen, die im Immunsystem eine wichtige Rolle spielen – bestimmte Stoffe produzieren, wenn sie mit dem Coronavirus

(SARS-CoV-2) in Berührung kommen: die Signalmoleküle IP-10 und IL-6. Diese Stoffe liefern wichtige Hinweise darauf, dass im Körper eine weitreichende Infektion stattfindet.

**AS:** Mithilfe der Hochdurchsatz-Raman-Spektroskopie konnten wir eine charakteristische phänotypische Veränderung der neutrophilen Granulozyten in Reaktion auf Vorstimulation



Anja Silge und Stefanie Deinhardt-Emmer

© Sven Döring

## Interdisziplinäres Arbeiten bedeutet für uns ...

... Wissen zu verknüpfen, um komplexe Probleme aus der Praxis zu lösen.

Anja Silge

... Grundlagenforschung in die Klinik zu übertragen, um die Patientenversorgung zu verbessern.

Stefanie Deinhardt-Emmer

und SARS-CoV-2-Infektion feststellen. Die Raman-Spektroskopie erweist sich als eine effektive Methode zur Untersuchung des Phänotyps von Immunzellen, insbesondere wegen ihrer starken Korrelation mit pro-inflammatorischen Zytokinen. Die interdisziplinäre Zusammenarbeit hat es uns ermöglicht, die Experimente sinnvoll zu strukturieren und sie mit

geeigneten Positivkontrollen sowie Referenzmessungen durchzuführen, um die Raman-spektroskopische Phänotypisierung weiterzuentwickeln.

## Wie meistern Sie die Herausforderungen in interdisziplinären Forschungsteams?

**SDE:** Eine gemeinsame Sprache zu finden, braucht Zeit. Deshalb sind informelle Treffen so wertvoll, bei denen wir die Dinge direkt und praktisch angehen. Wir laden Kolleginnen und Kollegen in unser Labor ein, um ihnen zu zeigen, wie und woran wir arbeiten. Ebenso gern besuche ich umgekehrt die Kolleginnen und Kollegen und lasse mir deren Geräte und Methoden erklären. Auf diese Weise wächst das Verständnis für die jeweiligen Bedürfnisse und Herausforderungen in der gemeinsamen Arbeit.

## Können Sie Beispiele nennen, die die Bedeutung des konstruktiven Austauschs unterstreichen?

**AS:** Es ist entscheidend, dass alle Beteiligten ihre Erwartungen klar formulieren. Es genügt nicht, eine biologische Probe am Laboreingang zu übergeben und im Gegenzug einfach auf ein gemessenes Spektrum zu

warten. Wie Stefanie betont hat, ist es wichtig, ein Verständnis für die Arbeitsweise der jeweils anderen zu entwickeln: dass Medizinerinnen und Mediziner sehen, wie wir mit Zellen unter dem Raman-Mikroskop arbeiten, welche Lösungen oder Fixiermittel wir nutzen und wie lange eine Messung dauert. Wir zeigen ihnen, welche Teile des Spektrums auf das

Gerät zurückzuführen sind und welche Informationen tatsächlich aus der Probe stammen, sodass sie verstehen, welche Informationen sich im Spektrum widerspiegeln und welche nicht. Umgekehrt lernen unsere technologischen Teams von den Medizinerinnen, wie man mit biologischen Materialien umgeht, welche Eigenschaften und Strukturen besonders wichtig sind und welche Zeiträume eingehalten werden müssen. Dieses gegenseitige Lernen und Erklären hilft, Missverständnisse zu vermeiden.

## Hat Ihre Ausbildung Sie auf die Arbeit in interdisziplinären Teams vorbereitet?

**SDE:** Ich bin Ärztin und wurde für die Arbeit mit Patientinnen und Patienten ausgebildet. Vielleicht hilft mir das, mit anderen Menschen zu interagieren und herauszufinden, was ihre Interessen und Probleme sind.

**AS:** Das Leibniz-IPHT ist ein interdisziplinäres Forschungsinstitut, da ist das Miteinander verschiedener Disziplinen unerlässlich. Das schließt auch die enge Kooperation mit Medizinerinnen und Mediziner ein, die wir von Beginn an einbinden: Ungedruckte medizinische Bedürfnisse sind die Antriebsfeder unserer Forschung.

## Was motiviert Sie, über Ihre Fachgrenzen hinauszuschauen?

**AS:** Die großen Herausforderungen unserer Zeit wie die Globalisierung, der Klimawandel, die Zunahme

## Im Team

– **Dr. Anja Silge** forscht in der Arbeitsgruppe Angewandte Biospektroskopie und Bioassays und leitet stellvertretend die Forschungsabteilung Spektroskopie/Bildgebung am Leibniz-IPHT.

Mit einem Hintergrund in den Lebenswissenschaften arbeitet sie an Verfahren zur Anwendung der Raman-Spektroskopie für die Untersuchung von Zellen in der Infektionsforschung.

**PD Dr. Stefanie Deinhardt-Emmer** leitet die Forschungsgruppe Translational Microbiology am Institut für Medizinische Mikrobiologie des Universitätsklinikums Jena. Als Fachärztin für Mikrobiologie und Virologie arbeitet sie als Oberärztin an der Entwicklung von Ansätzen für die translationale Medizin.

## Ihr gemeinsames Vorbild für exzellente Interdisziplinarität



Prof. Katarina Svanberg, Beraterin der Medizinischen Onkologie am Skane Universitätsklinikum Lund: Ihre For-

scherung beschäftigt sich mit dem Einsatz von fluoreszenzbasierter Tumorbildgebung und photodynamischer Therapie.

Prof. Katarina Svanberg

von Infektionskrankheiten und die steigende Antibiotikaresistenz sind komplexe Probleme, die wir nur gemeinsam bewältigen können. Ich freue mich darauf, bei der Entwicklung von Lösungen für diese drängenden Fragen mitzuwirken. Das ist die Motivation für mein wissenschaftliches Arbeiten.

## Ist das deutsche Wissenschaftssystem für die interdisziplinäre Forschung gut gerüstet?

**SDE:** Im internationalen Vergleich habe ich es anders erlebt und sehe noch Verbesserungspotenzial. In Deutschland arbeitet man oft zu isoliert. Wir könnten von Systemen profitieren, die interdisziplinäre Arbeit gezielt fördern und belohnen.

## Was können wir von anderen Ländern lernen?

**SDE:** Universitäten in den USA ermutigen Studierende durch interdisziplinäre Programme, Themen zu erforschen, die über die traditionellen Grenzen der Disziplinen hinausgehen. Solche Ansätze könnten auch hierzulande die Forschungslandschaft bereichern, wo das akademische System im Vergleich zu den USA traditionell stärker strukturiert und fachspezifisch ausgerichtet ist.

## Wie fördern Sie die Vernetzung innerhalb der klinischen Forschung?

**SDE:** Wir initiieren Netzwerke wie ClinSciNet, um Forschende aus Klinik und

Grundlagenforschung zusammenzubringen. Es gibt ein großes Potenzial, klinische Nachwuchsforschende für die translationale Medizin zu begeistern und damit auch die Interdisziplinarität zu befördern. Wir knüpfen Verbindungen zur Grundlagenforschung, um frühzeitig gemeinsame Netzwerke zu bilden.



Das Interview führten Christian Nehls und Gregor Kalinkat für das Leibniz-PostDoc-Netzwerk. Die ungekürzte englischsprachige Fassung ist online zu lesen.



# Wenn Licht auf Nanopartikel trifft

Wie Forschende anhand von lokalisierten Oberflächenplasmonen die genetischen Signaturen von Bakterien entschlüsseln und Antibiotikaresistenzen aufdecken



Dr. Anne Kathrin Dietel und Dr. Stephan Kastner nutzen die optischen Eigenschaften von Nanopartikeln, um die genetischen Signaturen von Bakterien zu entschlüsseln

© Sven Döring

Die zunehmende Verbreitung von Antibiotikaresistenzen stellt eine weltweite Bedrohung für die menschliche Gesundheit dar, weil sie unsere wichtigsten Waffen gegen bakterielle Infektionen wirkungslos macht und

damit die Behandlung von ansonsten heilbaren Krankheiten erschwert. Ein Forschungsteam am Leibniz-IPHT hat einen neuen, auf lokalisierter Oberflächenplasmonen-Resonanz (LSPR) basierenden Sensor entwi-

ckelt, um die Verbreitung von Antibiotikaresistenzen zu überwachen. Diese kostengünstige und einfache Methode ermöglicht die Identifizierung von Genen, die Bakterien gegen gängige Antibiotika immun machen.

Mit Hilfe von Licht und Nanopartikeln entschlüsseln die Forschenden die genetischen Signaturen bestimmter Bakterien. Dazu nutzen Anne-Kathrin Dietel, Florian Seier und Stephan Kastner aus der Forschungsabteilung Nanobiophotonik die besonderen optischen

Eigenschaften winziger Metallstrukturen, der Nanopartikel. Diese Nanopartikel interagieren mit Licht auf eine besondere Weise, die als lokalisierte Oberflächenplasmonen-Resonanz bekannt ist. Bei diesem Phänomen schwingen die freien Elektronen der Nanopartikel im Gleichklang mit den einfallenden Lichtwellen und erzeugen so eine deutlich sichtbare Farbresonanz.

## Maßgeschneiderte Nanopartikel

Die Forschenden entwickeln Metall-Nanopartikel mit genau definierten optischen Eigenschaften. Diese maßgeschneiderten Partikel kombinieren sie mit Biomolekülen, wie DNA, um funktionale Nanostrukturen zu schaffen. Aus diesem Ansatz haben sie einen optischen Sensor entwickelt, der Resistenzgene von Bakterien mit hoher Genauigkeit aufspüren kann. Ein besonderes Augenmerk lag dabei auf dem *blaSHV*-Gen, das Bakterien gegen ein breites Spektrum von Antibiotika resistent macht.

## Das *blaSHV*-Gen: Ein Überträger von Resistenzen

„Dieses antimikrobielle Resistenzgen kann Beta-Laktam-Antibiotika unwirksam machen, welche zu den meistverwendeten Antibiotikaklassen zählen“, erläutert Anne-Kathrin Dietel. „Die Tatsache, dass diese Gene sich durch horizontalen Gentransfer zwischen verschiedenen Bakterienarten übertragen, beschleunigt die Verbreitung der Antibiotikaresistenz signifikant.“



LSPR-Gerät (Localized Surface Plasmon Resonance) zum Messen der Bindungskinetik von Antibiotikaresistenzgenen. Mit photonischen Verfahren werden kleinste genetische Veränderungen identifiziert. © Sven Döring

„Ein entscheidender Vorteil unserer Methode liegt darin, dass sie ohne die üblicherweise benötigten Marker oder Farbstoffe auskommt und extrem miniaturisiert werden kann“, erklärt Stephan Kastner. „Dieser Aspekt macht den Test einfacher, schneller und kostengünstiger.“ Die Forschenden demonstrierten die Effizienz des Sensors, indem sie sogar Einzelpunktmutationen des *blaSHV*-Gens nachweisen konnten, welche bei Behandlungen entscheidend sind für die Wahl des geeigneten Resistenzgeninhibitors. Dieser wirkt gegen das Genprodukt – die Beta-Lactamase – und somit gegen das Enzym, das die Bakterien gegen Beta-Laktam-Antibiotika resistent macht. Diese gehören zu den am häufigsten eingesetzten Antibiotikaklassen und sind bei der Behandlung bakterieller Infektionen – von relativ leichten Hautinfektionen bis hin zu schweren Erkrankungen wie Lungenentzündung, Meningitis und Sepsis – oft die erste Wahl.

Die Forschungsergebnisse könnten in der klinischen Diagnostik die Auswahl der richtigen Behandlungsmethoden bei Infektionen erleichtern und die Überwachung der Verbreitung von Antibiotikaresistenzen verbessern.

Publikation:

S. Kastner, A.-K. Dietel, F. Seier, S. Ghosh, D. Weiß, O. Makarewicz, A. Csáki, W. Fritzsche, LSPR-Based Biosensing Enables the Detection of Antimicrobial Resistance Genes. *Small* 2023, 19, 2207953. <https://doi.org/10.1002/smll.202207953>



# Wächter des Immunsystems

Ein spektroskopischer Ansatz ermöglicht die Unterscheidung von Makrophagen ohne Eingriff in ihre natürliche Umgebung

**Makrophagen sind unverzichtbare Akteure unseres Immunsystems. Sie erkennen, verschlingen und zerstören Krankheitserreger und sie spielen eine entscheidende Rolle bei der Beseitigung von Zellschäden und der Heilung von Gewebe. Ein junges Forschungsteam am Leibniz-IPHT nutzt die Raman-Spektroskopie, um verschiedene Typen dieser Immunzellen auf nicht-invasive Weise und ohne den Einsatz von Markierungssubstanzen zu differenzieren.**

„Wir waren besonders daran interessiert, die intrazellulären Unterschiede zwischen den entzündungsfördernden M1-Makrophagen und den heilungsfördernden M2-Makrophagen besser zu verstehen“, erläutert Max Naumann. „Während die einen Infektionen aktiv bekämpfen, unterstützen die anderen den Heilungsprozess.“ Die spezifische Charakterisierung dieser Zellen kann nicht nur Aufschluss auf Krankheitszustände geben, sondern auch als Indikator für den Verlauf und die Schwere einer Erkrankung dienen. Max Naumann und Natalie Arend haben die Studie gemeinsam mit Prof. Dr. Ute Neugebauer in deren Forschungsabteilung für Klinisch-spektroskopische Diagnostik geplant sowie die Messungen durchgeführt. Max Naumann promoviert am Leibniz-IPHT und dem Center for Sepsis Control and Care am Universitätsklinikum Jena, Natalie Arend hat nach erfolgreichem Abschluss ihrer

Promotion inzwischen eine Stelle in der Industrie angetreten.

## Licht als Schlüssel zur Zellanalyse

Das Team setzte auf Raman-Spektroskopie, eine Technik, die auf der Streuung von Licht an Molekülen beruht. Diese ermöglicht es, Zellen in ihrem natürlichen Zustand zu untersuchen, ohne sie zu beschädigen. Durch die Analyse von Makrophagen, die aus menschlichen Blutmonozyten gewonnen wurden, identifizierten die Forschenden signifikante Unterschiede in den spektralen Signaturen der verschiedenen Makrophagen-Typen.

## Hinweisgeber für Krankheiten


„Die spektralen Signaturen sind entscheidend, um die Zustände der Makrophagen markierungsfrei zu unterscheiden. Sie bieten uns ein neues Verständnis ihrer Rolle bei verschiedenen Krankheitsprozessen“, erklärt Rustam Guliev, Experte für Chemometrie und die Analyse von Hyperspektralbildern. Der Mathematiker und Informatiker ist über das europäische Ausbildungsnetzwerk IMAGE-IN mit einer Marie-Sklodowska-Curie-Förderung der EU von der Russischen Akademie der Wissenschaften in Moskau nach Jena gekommen. Die Nachwuchsforschenden des IMAGE-IN-Netzwerks arbeiten an fortschrittlichen Bildgebungs- und Datenanalysemethoden für die Infektionsforschung.

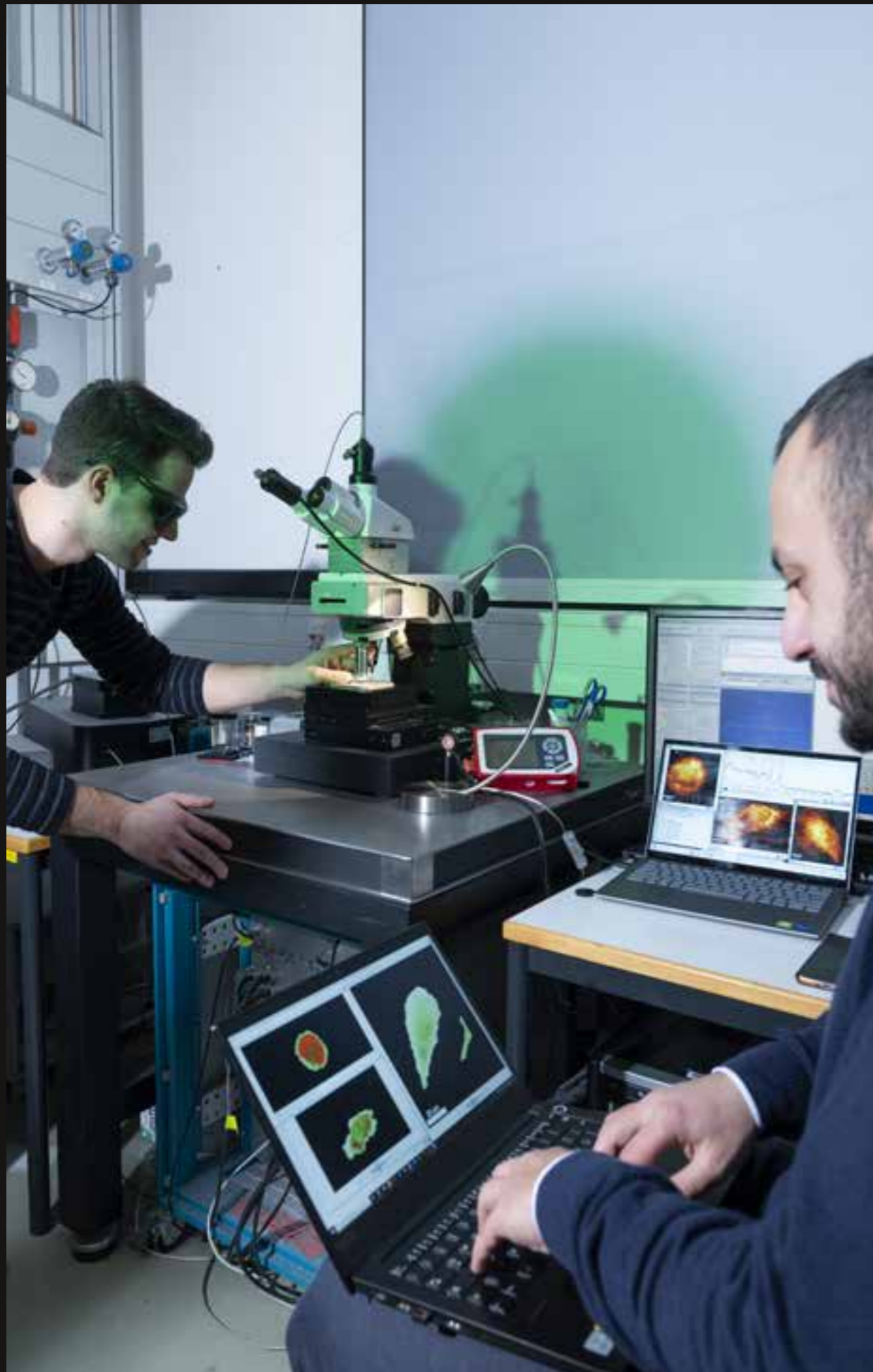
## Vom Labor in die klinische Praxis

Die Studie verdeutlicht, dass die Raman-Bildgebung ein präzises Werkzeug zur schnellen Charakterisierung von Immunzelltypen darstellt. „Unsere Ergebnisse demonstrieren das Potenzial der Raman-Bildgebung als mächtiges Instrument in der Immunzellforschung“, resümiert Ute Neugebauer. Bevor die Methode jedoch in die klinische Praxis integriert werden kann, bedarf es weiterer Forschung, insbesondere hinsichtlich der Anwendung in komplexen Organsystemen und vielleicht später in lebenden Organismen.

Die Verbindung dieser fortschrittlichen spektroskopischen Technik mit biologischem Wissen könnte unser Verständnis des Immunsystems erweitern und die Entwicklung neuer Behandlungsstrategien für eine Vielzahl von Krankheiten, einschließlich entzündlicher Erkrankungen, Autoimmunerkrankungen und Krebs, entscheidend vorantreiben.

Publikation:

 Naumann, M.; Arend, N.; Guliev, R.R.; Kretzer, C.; Rubio, I.; Werz, O.; Neugebauer, U. Label-Free Characterization of Macrophage Polarization Using Raman Spectroscopy. Int. J. Mol. Sci. 2023, 24, 824. <https://doi.org/10.3390/ijms24010824>



Max Naumann (links) und Rustam Guliev untersuchen Makrophagen spektroskopisch, um verschiedene Typen dieser Immunzellen zu differenzieren: in solche, die Infektionen aktiv bekämpfen und solche, die den Heilungsprozess unterstützen.

© Sven Döring





Dr. Sindy Burgold-Voigt und Prof. Dr. Ralf Ehricht entwickeln innovative Diagnosetechniken für genauere Erkenntnisse über Infektionskrankheiten und ihre Verbreitung. © Sven Döring

## Auf der Landkarte der unsichtbaren Überträger

Wie Bakteriophagen Resistenzen und Krankheiten verbreiten

Als sich im Januar 2020 der erste Patient in Deutschland mit einem bis dahin unbekanntem Virus infizierte, standen Sindy Burgold-Voigt, Ralf Ehricht und ihr ganzes Team schon im Labor, um ein Werkzeug gegen die neue Infektionskrankheit zu erforschen.

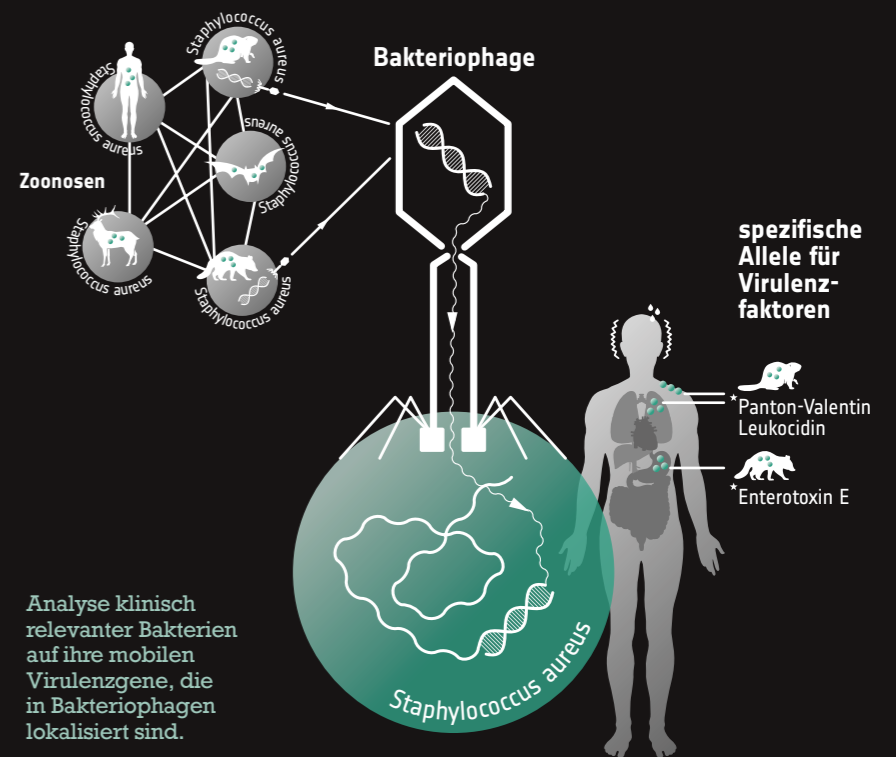
Während sich das Coronavirus rasant über den Globus ausbreitete, entwickelten die Forschenden mit Partnern in Deutschland und China in Rekordzeit einen Test, der helfen sollte, die sich anbahnende Pandemie zu detektieren, zu verstehen und so besser einzudämmen.

Zwei Monate, nachdem die erste Infektion in Deutschland gemeldet worden war, konnten das Leibniz-IPHT und die Weimarer Diagnostikfirma Senova einen Antikörpertest auf das neuartige Virus vorweisen: gebrauchsfertig und auf dem Markt zu kaufen.

„In dieser Zeit als Forscherin mitten drin zu sein, war eine unglaublich spannende Erfahrung“, erzählt Sindy Burgold-Voigt. Sie entwickelte den Test gemeinsam mit dem gesamten Team der Forschungsabteilung Optisch-Molekulare Diagnostik und Systemtechnologie und Kooperationspartnern. Sie nutzten die Microarray-Technologie, um unterschiedliche Antigene zu testen und das am besten geeignete auszuwählen. Mit dieser Methode lassen sich die Reaktionen des Immunsystems auf eine Vielzahl von Viren gleichzeitig analysieren. Anhand einer Blutprobe kann der Lateral-Flow-Test erkennen, welche spezifischen Antikörper gegen das Virus SARS-CoV-2 vorhanden sind – ein Indikator dafür, ob jemand aktuell infiziert ist oder eine Infektion bereits überstanden hat. Im weiteren Verlauf der Pandemie erwies sich der Microarray als nützlich, um nachzuweisen, ob eine Impfung erfolgreich einen Immunschutz aufgebaut hat.

„Wir haben in einer Phase geforscht, in der es noch keinen Impfstoff gegen Covid-19 gab“, berichtet sie. „Anfangs war es eine Herausforderung, positive Proben zu finden – später wurde es nahezu unmöglich, Proben ohne Antikörper zu erhalten.“ Ihre Arbeit an dem Microarray-basierten Test wurde auch zum Thema ihrer Dissertation am Leibniz-IPHT, die sie im Dezember 2023 erfolgreich verteidigte.

Neben der Arbeit an Covid-19 widmete sich Sindy Burgold-Voigt dafür der Erforschung von Bakteriophagen – Viren, die Bakterien infizieren. Sie hat untersucht, wie diese Phagen Gene übertragen, die Bakterien resistenter gegen Antibiotika machen oder ihre Pathogenität verstärken. Durch die Kombination aus DNA-Microarray-Technologie und modernsten Sequenziermethoden konnte sie eine umfassende Charakterisierung von Bakterien und ihren Phagen erreichen.



Analyse klinisch relevanter Bakterien auf ihre mobilen Virulenzgene, die in Bakteriophagen lokalisiert sind.

Ein Fokus der Forschungsabteilung liegt auf der Erstellung einer „epidemiologischen Landkarte“, um die Ausbreitung von Resistenz- und Krankheitserregern zu verfolgen. „Von besonderem Interesse sind die Bakteriophagen, die als Überträger für diese Gene dienen. Ihre Identifizierung hilft uns, die Verbreitung resistenter und pathogener Bakterienstämme besser zu verstehen.“

Am Beispiel eines von einem Europäischen Dach isolierten *Staphylococcus aureus*-Stammes zeigte Sindy Burgold-Voigt die Anpassungsfähigkeit dieses Bakteriums an verschiedene Wirtsarten. Dieser Stamm trug ein seltenes Gen, das ihn besonders interessant macht. „Wild- und Nutztiere dienen als Reservoir für Bakterien und deren Gene. Das ist für die Übertragung von Antibiotikaresistenz- und Virulenzgenen durch Bakteriophagen relevant“, erklärt sie. Ihre Forschung, die im Einklang mit der One-Health-Initiative der WHO steht, zielt darauf ab, das Verständnis für die Verbindung zwischen menschlichen und tierischen Lebensräumen zu vertiefen und daraus resultierende Risiken für die Übertragung von Krankheiten zu minimieren. „Diese Erkenntnisse sind entscheidend, um die Verbreitung von Infektionskrankheiten zu kontrollieren

und neue Ansätze im Kampf gegen Antibiotikaresistenzen zu entwickeln.“

Um dieses Vorhaben weiter voranzubringen, arbeitet Sindy Burgold-Voigt mit den Teams der Forschungsabteilungen Mikroskopie und Biophysikalische Bildgebung am Leibniz-IPHT zusammen. Gemeinsam wollen sie optische Systeme entwickeln, die eine effiziente Qualitätskontrolle in der Phagenproduktion ermöglichen. Die Ansätze sind Teil der Entwicklung innovativer molekularer und biochemischer Assays für die Schnelldiagnostik für das neue Leibniz-Zentrum für Photonik in der Infektionsforschung. „Aktuell ist die Transmissionselektronenmikroskopie die einzige Methode, um Phagen sichtbar zu machen. Wir brauchen dringend einfachere Verfahren für schnelle Qualitätskontrollen.“

Publikation:



Burgold-Voigt, S.; Monecke, S.; Busch, A.; Bocklisch, H.; Braun, S.D.; Diezel, C.; Hotzel, H.; Liebler-Tenorio, E.M.; Müller, E.; Reimicke, M.; et al. Characterisation of a *Staphylococcus aureus* Isolate Carrying Phage-Borne Enterotoxin E from a European Badger (*Meles meles*). *Pathogens* 2023, 12, 704. <https://doi.org/10.3390/pathogens12050704>

Dissertation:

Burgold-Voigt, Sindy. 2023. Optimized multiparameter methods for epidemiological studies and diagnostic purposes, Prof. Ehricht

# Open Source: Neue Bioinformatik-Tools für die molekulare Analyse



Forschende des Leibniz-IPHT und des Forschungscampus InfectoGnostics haben mit weiteren Partner:innen neue bioinformatische Tools präsentiert, deren Open-Source-Code nun frei verfügbar ist. Die Bedeutung von Bakteriophagen, auch bekannt als Phagen, hat in den letzten Jahren insbesondere bei antibiotikaresistenten Erregern stark zugenommen. Dennoch ist ihr Einfluss auf Mikrobiome in der Umwelt und im menschlichen Körper bisher weitgehend unerforscht. Die neue Software „What the Phage“

ermöglicht die Detektion von Phagen, während „ConsensusPrime“ die Entwicklung verschiedener molekularer Tests unterstützt. Die Tools wurden von Forschenden des Universitätsklinikums Jena (UKJ), des Startups nanozoo und der Forschungsabteilung Optisch-molekulare Diagnostik und Systemtechnologie am Leibniz-IPHT entwickelt.

„What the Phage“ nutzt fortschrittliche Algorithmen und maschinelles Lernen zur Phagendetektion und Vorhersage neuer Varianten aus Sequenzdaten. Seine modulare Open-Source-Struktur ermöglicht kontinuierliche Verbesserungen und einen effizienten Workflow.

Publikation:



Mike Marquet et. al, GigaScience, Volume 11, giac110, 2022, <https://doi.org/10.1093/gigascience/giac110>

„ConsensusPrime“ erleichtert das Design von Oligonukleotiden für molekulare Tests, wie PCR-Primern, wodurch ein deutlich schnellerer und effizienterer Prozess ermöglicht wird. Das Tool hilft Forschenden, spezifische und robuste Primer für eine präzisere Detektion verschiedener Erregerstämme zu entwerfen. PCR, die Polymerase-Kettenreaktion, gilt als Goldstandard für molekulare Labortests in der Infektiologie.

Publikation:



Maximilian Collatz et. al, BioMedInformatics 2, no. 4: 637-642, 2022, <https://doi.org/10.3390/biomedinformatics2040041>

# Verbreitung von *Staphylococcus aureus*-Stämmen in der Karibik entdeckt



Kultivierung von *S. aureus* © Leibniz-IPHT

Das häufig (multi-)resistente Bakterium *Staphylococcus (S.) aureus* verursacht einen Großteil der weltweiten Krankenhausinfektionen. Etwa 30 % aller Menschen sind nasal kolonisiert. Auf den karibischen Inseln Trinidad, Tobago und Jamaika führte das Team der Forschungsabteilung Optisch-molekulare Diagnostik und

Systemtechnologie erfolgreiche molekulare Charakterisierungen von *S. aureus*-Stämmen durch, um ein möglichst aktuelles Verständnis über die Verbreitung und Epidemiologie zu erlangen. Mittels DNA-Sequenzierung und Mikroarray-basierten Assays identifizierten und charakterisierten die Forschenden *S. aureus*- und *S. argenteus*-Stämme hinsichtlich Antibiotikaresistenzen, Virulenzfaktoren und Toxinproduktion. Die Ergebnisse wurden im Fachjournal *Antibiotics* veröffentlicht und auf dem Kongress für Infektionskrankheiten und Tropenmedizin 2023 in Leipzig präsentiert. Die Studie fand im Rahmen der

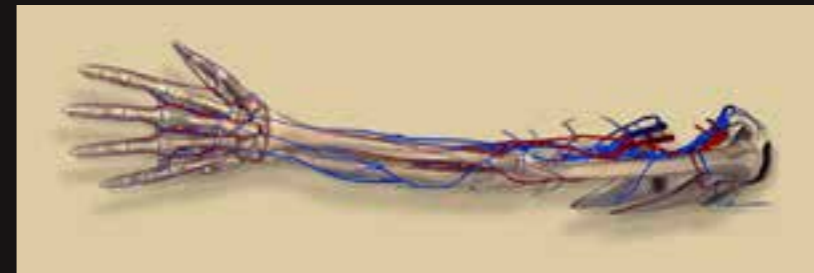
InfectoGnostics-Forschungsprojekte statt, die sich auf die Entwicklung von Nachweissystemen für *S. aureus* konzentrieren und Teil des Leibniz-Zentrums für Photonik in der Infektionsforschung sind. Der InfectoGnostics Forschungscampus Jena, unterstützt vom BMBF und dem Freistaat Thüringen, treibt Innovationen in der Vor-Ort-Diagnostik von Infektionen voran.

Publikation:



Monecke S, Akpaka PE, Smith MR, Unakal CG, Thoms Rodriguez C-A, Ashrafi K, Müller E, Braun SD, Diezel C, Reimicke M, et al. Clonal Complexes Distribution of *Staphylococcus aureus* Isolates from Clinical Samples from the Caribbean Islands, *Antibiotics*, 2023, 12(6):1050, <https://doi.org/10.3390/antibiotics12061050>

# Ein innovatives Blutgefäß für die Heimdialyse



Das künstliche Blutgefäß soll Patientinnen und Patienten mit chronischem Nierenversagen eine Heimdialyse ermöglichen. © Adobe Stock

Die Forschungsabteilung Photonic Data Science und das Team der Systemintegration arbeiten gemeinsam mit einem internationalen Team an der Entwicklung eines künstlichen Blutgefäßes für Patientinnen und Patienten mit chronischer Nierenerkrankung. Das EU-Projekt TeleGraft zielt darauf ab, diesen Menschen die notwendige Dialysebehandlung von zu Hause aus zu ermöglichen, ohne dass sie sich regelmäßigen chirurgischen Eingriffen unterziehen müssen.

Die Dialyse ist eine lebensrettende Behandlung für Menschen, deren Nieren nicht mehr richtig funktionieren. Dabei wird das Blut außerhalb des Körpers gereinigt. Dafür ist häufig ein

Zugang zum Blutkreislauf über ein künstliches Blutgefäß, ein sogenanntes arteriovenöses Graft, notwendig. Jedoch weisen diese Grafts eine hohe Ausfallrate auf – bis zu 70% versagen im ersten Jahr nach der Implantation, hauptsächlich wegen Blutgerinnseln, Narbenbildung und Infektionen.

Das TeleGraft-Projekt strebt die Entwicklung eines „intelligenten“ arteriovenösen Grafts an, das durch Biomimetik – die Nachahmung von Vorbildern der Natur – und die Abgabe von Medikamenten das Risiko von Blutgerinnseln und Infektionen minimieren soll. Es ermöglicht zudem die Überwachung des Blutflusses und die frühzeitige Erkennung von Entzündungen und Infektionen.

Das Leibniz-IPHT bringt seine Expertise in der photonischen Datenmodellierung ein, um Entzündungen und Infektionen mittels optischer Sensoren und Raman-Spektroskopie zu erkennen. Diese Technologie ermöglicht eine fortlaufende Überwachung, was rechtzeitige Eingriffe zur Vermeidung schwerwiegender Komplikationen ermöglicht. Die erhobenen Daten werden von KI-basierten Lernmodellen analysiert und sollen auf einem Dashboard präsentiert werden, das medizinisches Personal intuitiv nutzen kann.

Im TeleGraft-Projekt arbeiten elf Partner aus sieben europäischen Ländern zusammen, darunter führende Universitäten, Forschungsinstitute und Unternehmen, mit einem Budget von 5,3 Mio. Euro. Ziel ist es, vor allem jenen Menschen zu helfen, die keinen unmittelbaren Zugang zu Dialyseinfrastrukturen haben.

# Raman-Spektroskopie im Fokus von Nature Photonics



Internationale Vorreiter der Erforschung labelfreier optischer Bildgebung liefern in der renommierten Fachzeitschrift „Nature Photonics“ im November 2023 einen Überblick über das Anwendungspotential dieser innovativen Verfahren für die medizinische Diagnostik. Unter den vier Autoren ist auch der wissenschaftliche Direktor des Leibniz-IPHT, Prof.

Dr. Jürgen Popp. Das Leibniz-IPHT gehört zu den international führenden Forschungseinrichtungen auf dem Gebiet der optischen Gesundheitstechnologien. Der Schwerpunkt liegt auf optischen Bildgebungsverfahren für die hochauflösende Abbildung von Gewebestrukturen und chemischen Eigenschaften ohne externe Markierungen. Das Review

markiert einen wichtigen Schritt auf dem Weg, die label-freie Bildgebung für Forschende und Mediziner:innen zugänglicher zu machen und eine stärkere interdisziplinäre Zusammenarbeit zu befördern.

Publikation:



Shaked, N.T., Boppart, S.A., Wang, L.V., Popp, J. Label-free biomedical optical imaging. *Nat. Photon.* 17, 1031–1041 (2023). <https://doi.org/10.1038/s41566-023-01299-6>





Prof. Dr. Ralf Ehricht und Prof. Dr. Christian Eggeling bündeln die Expertise ihrer Teams, um gemeinsam mit weiteren Leibniz-Partnern zu erforschen, wie Antibiotika effektiver gemacht werden können

© Sven Döring

# Neue Strategien im Wettlauf gegen resistente Bakterien

Das Leibniz-IPHT und Partner erforschen Wege, um die Wirksamkeit von Antibiotika zu verbessern

**Infektionen mit antibiotika-resistenten Keimen nehmen weltweit zu und stellen eine große Bedrohung für das Gesundheitssystem dar. Die Weltgesundheitsorganisation WHO schätzt, dass jährlich 1,27 Millionen Menschen sterben, weil Antibiotika nicht mehr richtig wirken. Um dieser Herausforderung zu begegnen, bündeln Forschungsteams des Leibniz-IPHT gemeinsam mit anderen Leibniz-Instituten ihre Kräfte, mit dem Ziel, die Effektivität antibakterieller Therapien zu verbessern.**

Für eine erfolgreiche Behandlung mit Antibiotika ist es entscheidend, dass die Medikamente ihre Zielmoleküle innerhalb der Bakterien erreichen. Die Zellwände von Bakterien stellen jedoch eine schwer überwindbare Barriere für viele Antibiotika dar. Besonders Infektionen mit „Gram-negativen“ Bakterien mit doppelwandiger Zellhülle sind immer schwieriger zu behandeln, und zeigen verstärkt Resistenzen gegen klassische Antibiotika. Antimikrobielle Peptide rücken als vielversprechende Alternative zu herkömmlichen Antibiotika in den Fokus. Sie bieten neue Behandlungsmöglichkeiten, indem sie die Wirkung von Antibiotika verstärken oder ersetzen können.

Welche strukturellen Veränderungen in der Zellmembran führen dazu, dass Wirkstoffe die Zellmembran

nicht passieren können und wie man erreichen, dass diese Aufnahme verbessert und damit die Wirksamkeit der Antibiotika optimiert werden kann? Diese Fragen stehen im Fokus des Forschungsprojektes „Untersuchung synergistischer Effekte von membran-aktiven Peptiden und klassischen Antibiotika“ – kurz AMPel –, das Mitte 2024 seine Arbeit aufnimmt. Die Forschenden des Leibniz-IPHT arbeiten darin mit Teams des Forschungszentrum Borstel, Leibniz Lungenzentrum (FZB), des Leibniz-Instituts für Virologie (LIV) und der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg zusammen. Ziel ist es, die Funktion membran-aktiver Peptide zu verstehen, die die Zellmembran beeinflussen und so zur Bildung von Poren beitragen können.

## Bakterielle Verteidigungslinien durchbrechen

Der genaue Wirkmechanismus dieser Peptide und die Entwicklung von Resistenzen sind bisher nicht überall verstanden. Ihre Nutzung in Kombination mit klassischen Antibiotika könnte jedoch die Behandlungseffizienz deutlich steigern und den Weg für innovative Therapien ebnen. In den nächsten drei Jahren soll eine Analyseplattform entwickelt werden, die die Interaktion zwischen Peptiden und Bakterienmembranen erforscht, unter Einsatz von hochsensitiven mikroskopischen, elektrophysiologischen und spektroskopischen Methoden sowie Modellierungen.

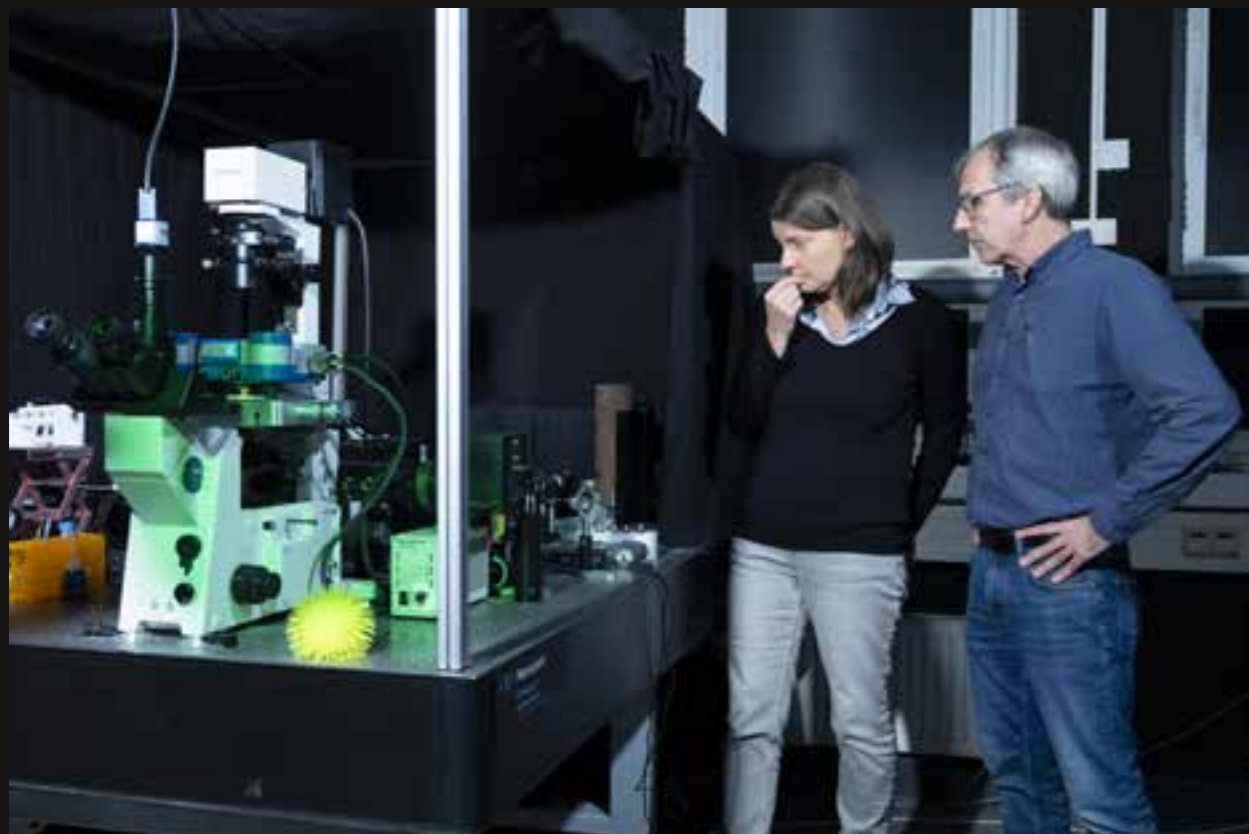
## Wie Moleküle zusammenwirken

Die Leibniz-Gemeinschaft unterstützt das Projekt mit 950.000 Euro. „Unsere Forschung konzentriert sich darauf, wie antimikrobielle Peptide (AMPs), zellpenetrierende Peptide (CPPs) und kleine antibiotische Verbindungen zusammenwirken“, erläutern Christian Eggeling und Ralf Ehricht. AMPs, Teil unseres Immunsystems, greifen die äußeren Schutzhüllen von Mikroben an, während CPPs ermöglichen, dass Medikamente die zelluläre Barriere passieren und direkt in die Zelle gelangen. Antibiotika wiederum bekämpfen Bakterien, indem sie lebenswichtige interne Prozesse stören. Die Forschenden wollen verstehen, wie diese drei Akteure synergetisch zusammenarbeiten, um neue, stärkere Behandlungsmethoden gegen resistente Bakterien zu entwickeln. Dazu untersuchen sie sowohl die genetischen als auch die physischen Eigenschaften der Bakterien.

Das Potenzial der Strategie liegt in der schier Unendlichkeit der Möglichkeiten, die Peptide bieten. Jedes Peptid ist eine „Perlenkette“ aus bis zu 21 verschiedenen natürlichen Aminosäuren. Schon bei einer Kette von nur 10 Aminosäuren eröffnen sich theoretisch  $21^{10}$ , also über 10 Billionen mögliche Sequenzen. Diese immense Vielfalt an Kombinationen stellt ein nahezu unerschöpfliches Reservoir an potenziellen neuen Wirkstoffen dar, die alle biokompatibel sind, da sie auf Bausteinen basieren, die in der Natur vorkommen und im Laufe der Evolution geprüft wurden.

# Mikroskopische Helfer

Forschende entwickeln Nanopartikel, die Medikamente direkt zum Krankheitsherd bringen



Dr. Christiane Höppener und Prof. Dr. Volker Deckert analysieren Mizellen mit TERS und AFM. © Sven Döring

**Medikamente haben meist Nebenwirkungen, weil sie in hoher Dosis verabreicht werden müssen, damit der Wirkstoff dort ankommt, wo er gebraucht wird. Im SFB Polytarget an der Friedrich-Schiller-Universität Jena suchen Forschende alternative Trägermaterialien für die Behandlung entzündlicher Erkrankungen. Sie entwickeln maßgeschneiderte Polymer-Nanopartikel, in denen Medikamente verpackt und gezielt zu ihrem Wirkungsort im Körper dirigiert werden können.**

Dr. Christiane Höppener und Prof. Dr. Volker Deckert, Leiter der Forschungs-

abteilung Nanoskopie am Leibniz-IPHT, erforschen, welche Faktoren die Wirksamkeit chemischer Reaktionen innerhalb dieser Nanopartikel beeinflussen. Speziell untersuchte Höppener Mizellen, winzige Strukturen, die sich aus amphiphilen Blockcopolymeren zusammensetzen. Diese können sich selbstständig zu einer Kern-Schale-Struktur anordnen, wobei der Kern wasserabweisend und die Schale wasseranziehend ist – ideal für den Transport und die gezielte Freisetzung von Medikamenten im Körper.

„Wir möchten verstehen, welche Eigenschaften die chemische Vernetzungsreaktion beeinflussen, und wie eine reversible Vernetzung hinsichtlich der Wirkstofffreisetzung genutzt

werden kann“, erläutert Christiane Höppener. Mithilfe von Tip-enhanced Raman spectroscopy (TERS) und Atomic Force Microscopy (AFM) analysiert sie die chemischen und nanomechanischen Eigenschaften der Mizellen mit hoher räumlicher Auflösung.

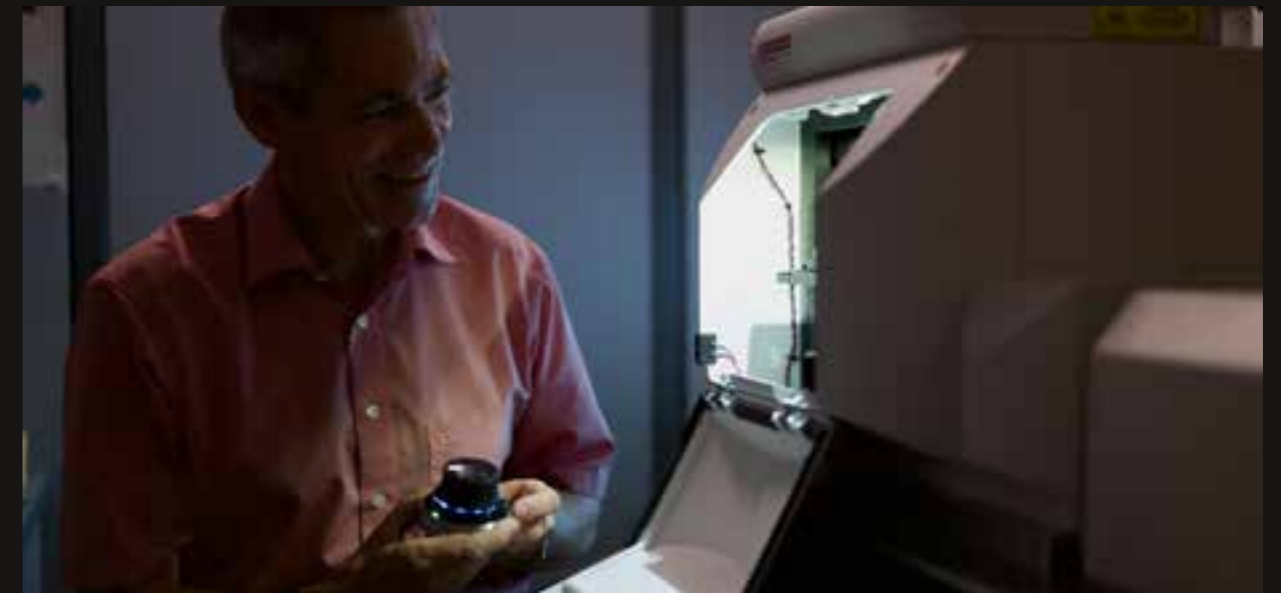
Die gewonnenen Erkenntnisse bieten tiefe Einblicke in die Reaktionsmechanismen auf der Nanoskala und verdeutlichen, wie entscheidend die Kontrolle über die Eigenschaften der Grenzfläche für die Leistungsfähigkeit der Nanopartikel ist.

Publikation:

C. Höppener, J. K. Elter, F. H. Schacher, V. Deckert, Inside Block Copolymer Micelles – Tracing Interfacial Influences on Crosslinking Efficiency in Nanoscale Confined Spaces. Small 2023, 19, 2206451. <https://doi.org/10.1002/smll.202206451>

# IR-Biospektroskopie für Diagnostik und medizinische Forschung

Wie unsichtbares Licht neue Horizonte in der Gesundheitstechnologie eröffnet



PD. Dr. Christoph Krafft erforscht den Einsatz von Raman- und Infrarot-Spektroskopie und -Bildgebung, um Zellen und Gewebe zu charakterisieren sowie Medikamente und Metabolite nachzuweisen. © Sven Döring

**Mit dem Ausbau der Forschungsaktivitäten auf dem Gebiet der Infrarot (IR)-Biospektroskopie untermauert das Leibniz-IPHT seine Vorreiterrolle im Bereich der optischen Gesundheitstechnologien. Die Kombination von bereits am Institut etablierten Technologien mit IR-spektroskopischen Verfahren eröffnet neue Horizonte bei der Analyse und Typisierung von Körperflüssigkeiten, Zellen und Geweben – und das ganz ohne Markierungen.**

Jürgen Popp, der wissenschaftliche Direktor des Leibniz-IPHT, erläutert die Tragweite dieser Innovation: „Die Erweiterung unseres Forschungsportfolios um die IR-Biospektroskopie markiert einen Meilenstein in unserem Bestreben, die optischen Gesundheitstechnologien voranzutreiben. Mit dieser Methode wollen wir Einblicke

auf molekularer Ebene ermöglichen, die zuvor unvorstellbar waren.“

Die IR-Biospektroskopie ist nicht nur eine Ergänzung zur bereits etablierten Raman-Spektroskopie am Institut – Dank der physikalischen Komplementarität beider Methoden können nun maßgeschneiderte Untersuchungen auf höchstem Niveau durchgeführt werden. Die IR-Biospektroskopie ermöglicht eine markierungsfreie quantitative Analyse, die für die Forschung und Entwicklung in den Bereichen Diagnostik, Umweltmonitoring und Qualitätskontrolle von unschätzbarem Wert ist.

Mit einem zusätzlichen Budget von rund 3,7 Millionen Euro pro Jahr aus einem kleinen strategischen Sonderetatbestand (STB) ist es dem Leibniz-IPHT möglich, eine spezialisierte Forschungsabteilung für IR-Biospektroskopie aufzubauen. Die zu etablierende Forschungsabteilung wird sich aus zwei Arbeitsgruppen zusammen-

setzen: Eine konzentriert sich auf die Erforschung und Umsetzung neuer IR-Technologien, während die andere sich der anwendungsorientierten Grundlagenforschung widmet.

Darüber hinaus stärkt das Institut seine Kompetenzen im Bereich der Photonic Data Sciences durch den Aufbau einer zusätzlichen Arbeitsgruppe, die sich auf Künstliche Intelligenz (KI) in der IR-Biospektroskopie spezialisiert. Dieser Ansatz umfasst unter anderem die Etablierung eines FAIRen Datenmanagements und SmartLab-Systems für IR-Daten für die KI-gestützte Auswertung von Forschungsdaten.

Das Leibniz-IPHT erschließt mit der Etablierung der IR-Biospektroskopie für optische Gesundheitstechnologien ein weiteres Alleinstellungsmerkmal in der Leibniz-Gemeinschaft und stärkt, dank unsichtbarem Licht, seine Strahlkraft innerhalb der internationalen Forschungslandschaft.



# Licht ins Dunkel der Zellen

Neue Arbeitsgruppe für feldaufgelöste Spektroskopie



Prof. Dr. Joachim Pupeza im Labor seiner Arbeitsgruppe für feldaufgelöste Spektroskopie

© Sven Döring

## Berufen

Joachim Pupeza wurde als W3-Professor an der Rheinland-Pfälzischen Technischen Universität Kaiserslautern-Landau berufen, wo er seit Oktober 2023 den Lehrstuhl für Optische Quantenmetrologie leitet, in Verbindung mit der gleichnamigen Arbeitsgruppe am Fraunhofer Institut für Techno- und Wirtschaftsmathematik (ITWM). Zudem leitet er seine Gruppe am Leibniz-IPHT weiter. Die drei Arbeitsgruppen sind synergetisch im Laboratory for Lightwave Metrology (lightwavelab.de) vereint.

**Das Leibniz-IPHT ergänzt sein Forschungsportfolio um eine neue Arbeitsgruppe auf dem Gebiet der feldaufgelösten spektroskopischen Messverfahren unter der Leitung von Prof. Dr. Joachim Pupeza.**

Am Leibniz-IPHT will der Wissenschaftler seine Technologie weiter verbessern und neue Anwendungen erschließen, wie zum Beispiel die labelfreie Zelldetektion und -sortierung mit hoher Geschwindigkeit. Gerade in der Infektionsforschung kann die feldaufgelöste Spektroskopie einen wichtigen Beitrag zur

Diagnostik und zum Monitoring leisten. In seinem mit dem ERC Consolidator Grant geförderten Projekt „LIVE – Laser-Based Infrared Vibrational Electric-Field Fingerprinting“ arbeitet Pupeza an der Entwicklung neuartiger Lichtquellen und eines innovativen Ansatzes zur Detektion optischer elektrischer Felder. Dabei sollen die Möglichkeiten der Schwingungsspektroskopie hinsichtlich Empfindlichkeit, Spezifität und Durchsatz ausgeschöpft werden. Joachim Pupeza engagiert sich unter anderem im Exzellenzcluster Balance of the Microverse sowie im Leibniz-Zentrum für Photonik in der Infektionsforschung.

## Lichtblicke in der Hirnforschung: Neues ultradünnes Endomikroskop



Faserendoskop für die Neurowissenschaft © Tomáš Čížmár

Minimalinvasive Technologien sind entscheidend für die Erforschung neuronaler Aktivität und des Zusammenspiels von Nervenzellen. Ein neues haarfeines Endomikroskop, gemeinsam entwickelt vom Team der Forschungsabteilung Faserforschung und -technologie unter der Leitung von Tomas Cizmar und Forschenden des Institute of Scientific Instruments der Czech Academy of Sciences in Brno, Tschechien, verspricht bisher unerreicht schonende Tiefenbeobachtungen. Es eröffnet die Möglichkeit, Gehirnareale detailliert zu untersuchen und neue Strategien gegen neuronale Erkrankungen zu entwickeln. Das nur 110 Mikrometer dünne Endoskop erreicht eine Auflösung im Submikrometerbereich (~800 nm), die auch durch den Einsatz längerer Sonden nicht beeinträchtigt wird, und ermöglicht es den Forschenden, das Gehirn auf subzellulärer Ebene in bisher unerreichter Tiefe zu erkunden. Dadurch können tief liegende Gehirnstrukturen und neuronale Konnektivität präzise studiert werden. Die Verwendung einer ultradünnen optischen Glasfaser als Sonde ermöglicht hochauflösende und verzerrungsfreie Bilder und ist damit die am we-

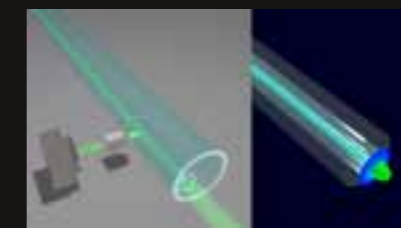
nigsten invasive Technik zur Visualisierung empfindlicher Hirnregionen. Diese Technologie bietet Hoffnung im Kampf gegen neurologische Erkrankungen wie Autismus, Epilepsie, Alzheimer und Parkinson, indem sie tiefe Einblicke in die Funktionsweise des Gehirns ermöglicht. Die Arbeiten wurden durch den ERC-Grant LIFEGATE gefördert. Ihre Ergebnisse veröffentlichten die Forschenden in der Fachzeitschrift Nature Communications.

Publikation:



M. Stiburek, P. Ondráčková, T. Tůcková, S. Turtaev, M. Šiler, T. Pikálek, P. Ják, A. Gomes, J. Krejčí, P. Kolbáková, H. Uhlířová & T. Čížmár, 110 µm thin endo-microscope for deep-brain in vivo observations of neuronal connectivity, activity and blood flow dynamics, Nature Communications 14, 1897 (2023), <https://doi.org/10.1038/s41467-023-36889-z>

## Nanopartikel mit beispielloser Präzision beobachten



Komplexe Nanostrukturierungen in optischen Fasern sorgen für die Bildung des neuen Lichtmode (links) sowie für die Detektion selbst kleinster Partikel (rechts) © Leibniz-IPHT

Dem Team der Forschungsabteilung Faserphotonik ist es gelungen, zu bedeutenden Fortschritten bei der Entschlüsselung winziger Nanoobjekte beizutragen: Mithilfe optischer Spezialfasern identifizierten sie einen neuen optischen Mode, der eine gleichmäßige Ausleuchtung entlang der gesamten Faserlänge ermöglicht, und bestimmten die Auflösungsgrenze einzelner mit Fasern bisher messbarer Objekte. Damit legen sie die Basis, um

Nanopartikel mit unübertroffener Genauigkeit zu erforschen.

Die faserunterstützte Nanopartikel-Tracking-Analyse (Fiber-assisted Nanoparticle Tracking Analysis, FaNTA) ermöglicht die präzise Beobachtung und Größenbestimmung einzelner Nanoobjekte, die in Mikrokanälen optischer Fasern eingeschlossen sind. Die Forschenden tragen damit zur Optimierung des FaNTA-Verfahrens bei der Detektion kleinster Nanoobjekte bei. Die Erkenntnisse sind vielfältig anwendbar, etwa für die präzise Bestimmung von schnell diffundierenden

Partikeln in den Biowissenschaften oder für die Untersuchung von Wirkmechanismen von Medikamenten. Potenzielle Anwendungen erstrecken sich auf Bereiche wie Pharmazie, Bioanalytik, Materialwissenschaften und die Halbleiterindustrie, wodurch bisher schwer zugängliche nanoskalige Prozesse erschlossen und die Überwachung von Nanopartikeln und Arzneimittelqualität verbessert werden können. Die Forschungsergebnisse wurden in den Fachzeitschriften OPTICA und Nature Communications veröffentlicht.

Publikationen:



F. Gui, S. Jiang, T. Wieduwilt, R. Scheibinger, J. Hofmann, R. Foerster, M. A. Schmidt, Light strands: exploring flat-field modes in optofluidic fibers for tracking single nano-objects, OPTICA, Vol. 10, No. 6, June 2023, <https://doi.org/10.1364/OPTICA.486144>



T. Wieduwilt, R. Förster, M. Nissen, J. Kobelke, M. A. Schmidt, Characterization of diffusing sub-10 nm nano-objects using single anti-resonant element optical fibers, Nature Communications, 14, 3247 (2023), <https://doi.org/10.1038/s41467-023-39021-3>



# Photonische Technologien für eine grüne Zukunft

Wie Forschende innovative Verfahren für sauberes Wasser und nachhaltige Energie entwickeln



Dr. Dana Cialla-May leitet die Arbeitsgruppe Raman- und IR-spektroskopische Analytik und erforscht unter anderem Verfahren für die Umweltanalytik – zum Beispiel für saubere Gewässer. © Sven Döring

# Innovative Sensortechnologie für saubere Gewässer



Gemeinsam mit europäischen Forschungseinrichtungen und Unternehmen arbeitet das Leibniz-IPHT in dem europäischen Forschungsprojekt IBAIA an der Entwicklung von neuartigen Sensormodulen, um die Überwachung der Wasserqualität zu verbessern. Die Sensoren basieren auf photonischen und elektrochemischen Technologien und sollen in Echtzeit

Mikroplastik, Salzgehalt, organische Chemikalien, Nährsalze und Schwermetalle in Gewässern erkennen.

Thomas Bocklitz, Leiter der Forschungsabteilung Photonic Data Science, bringt seine Expertise in der photonischen Datenerfassung, -verarbeitung und -fusion ein, um die Sensortechnologie zu optimieren. Zu den Modulen die im IBAIA-System kombiniert werden sollen, gehören photonische Sensoren, die im sichtbaren bis nahinfraroten Spektrum Mikroplastik und Salzgehalte erfassen können, sowie Sensoren im mittleren Infrarotbereich, die

speziell für das Erkennen organischer Chemikalien konzipiert wurden.

Die EU fördert das vom französischen Nationalen Zentrum für Wissenschaftliche Forschung (CNRS) koordinierte Projekt mit 4,7 Millionen Euro. Das IBAIA-Projekt versammelt Expertinnen und Experten aus Materialwissenschaft, Mikrofluidik, Datenverarbeitung und Integrationstechnologie. Ihr Ziel ist es, die Überwachung der Wasserqualität effizienter, kostengünstiger und umweltfreundlicher zu gestalten. Abschließend soll das IBAIA-System unter realen Bedingungen getestet werden.

# Spektroskopische Erkennung von Schadstoffen im Wasser



© Leibniz-IPHT

Im Projekt MIKA entwickeln Forschende des Leibniz-IPHT mit der Friedrich-Schiller-Universität Jena und weiteren regionalen Partnern eine neue Methode zur Erkennung von Mikroschadstoffen in Wasser. Obwohl diese Schadstoffe, darunter Medikamentenrückstände, Hormone und Chemikalien, nur in geringen Konzentrationen vorhanden sind, bergen sie das Potenzial, die Wasserqualität und das Leben im Wasser erheblich zu beeinträchtigen.

MIKA nutzt eine Kombination aus plasmonischen Multiplex-Assays und eine Fingerprint-Analyse. Dabei kommen winzige Edelmetallpartikel zum Einsatz, die mit spezifischen DNA-Strängen, so genannten Aptameren, beschichtet sind. Diese Aptamere sind in der Lage, Zielmoleküle, wie Carbamazepin, Diclofenac oder Benzotriazol selektiv zu erkennen und zu binden. Diese Bindung führt zu einer spektralen Modulation der optischen Eigenschaften der Sensorspots, die aus Nanopartikeln bestehen. Diese so genannte spektrale Verschiebung wird durch eine innovative Detektoreinheit mittels bildgebender Spektroskopie im sichtbaren Spektrum erfasst.

Oberflächenverstärkte Raman-Spektroskopie (SERS) erhöht die

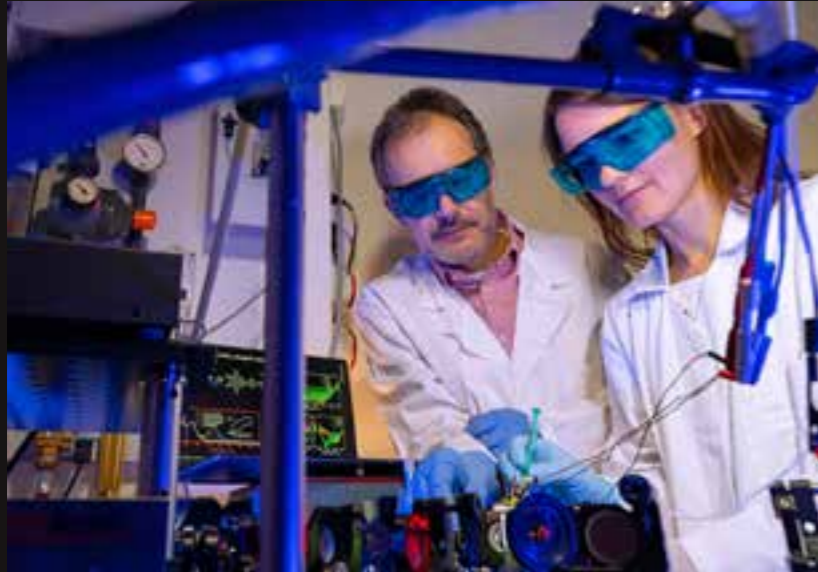
Genauigkeit der Erkennung, indem sie die spezifischen „Fingerabdrücke“ der Moleküle erfasst. Die Kombination beider Methoden ermöglicht eine schnelle, markierungsfreie Analyse von Wasserproben perspektivisch auch direkt vor Ort und liefert umgehend Aufschluss darüber, welche Schadstoffe vorhanden sind. „Dank der Anwendung metallischer Nanostrukturen in beiden spektroskopischen Verfahren erreichen wir eine hohe Empfindlichkeit im Nachweis geringster Schadstoffkonzentrationen“ erläutert Dana Cialla-May, Leiterin der Arbeitsgruppe Raman- und IR-spektroskopische Analytik.

MIKA ist ein Teil des Thüringer Wasser-Innovationsclusters (ThWIC).



# Die Natur zum Vorbild

Thüringer Forschungspreis für grundlegende Erkenntnisse für die künstliche Photosynthese



Ausgezeichnet: Prof. Dr. Benjamin Dietzek-Ivanšić und Dr. Linda Zedler bei ihrer Forschungsarbeit © Jens Meyer/Uni Jena

Das bisher Unsichtbare sichtbar machen – das lässt ein Forschungsteam der Friedrich-Schiller-Universität Jena und des Leibniz-IPHT Wirklichkeit werden: Innovative Verfahren der zeitaufgelösten sowie der in operando Absorptionsspektroskopie erlauben die bei der Photokatalyse ablaufenden Prozesse in bisher nicht erreichter Auflösung und Genauigkeit zu beobachten. Dafür sind Prof. Dr. Benjamin Dietzek-Ivanšić, Dr. Linda Zedler und Dr. Carolin Müller am 19. April 2023 mit dem 25.000 Euro dotierten Thüringer Forschungspreis in der Kategorie Angewandte Forschung ausgezeichnet worden.

Ihre Forschung konzentriert sich auf die Entwicklung neuartiger Verfahren zur umweltfreundlichen Produktion und Speicherung erneuerbarer Energien. Dabei spielen von der Natur inspirierte Photokatalysatoren eine zentrale Rolle, indem sie Lichtenergie absorbieren und in chemische

Energie umwandeln, ähnlich wie Pflanzen bei der Photosynthese.

## Berufen



© Sven Döring

**Prof. Dr. Carolin Müller ist seit November 2023 Juniorprofessorin für die Theorie elektronisch angeregter Zustände am Department Chemie und Pharmazie an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg.**

Um diese Prozesse zu untersuchen, hat das Team zwei experimentelle Methoden entwickelt: Die zeitaufgelöste Absorptionsspektroelektrochemie kombiniert Elektrochemie und optische Spektroskopie, um die Moleküle in einem stabilen Zustand für die Analyse zugänglich zu machen. Gleichzeitig ermöglicht die in operando Absorptionsspektroskopie die Beobachtung der chemisch instabilen Photokatalysatoren während der Reaktion, was eine präzise Verfolgung der kurzlebigen Zwischenprodukte und des Verlaufs photokatalytischer Reaktionen ermöglicht.

Der Thüringer Forschungspreis würdigt die methodischen Innovationen des Teams, die durch jahrelange Forschung und enge Zusammenarbeit ermöglicht wurden. Die optischen Messverfahren tragen dazu bei, neue Wege zur Bewältigung globaler Herausforderungen im Bereich der erneuerbaren Energien aufzuzeigen. Hierdurch wird beispielsweise ein vertieftes Verständnis der Mechanismen der Wasserspaltung durch Sonnenlicht ermöglicht, was einen bedeutenden Beitrag zur Erschließung von Sonnenenergie als zukünftige Energiequelle leisten kann.

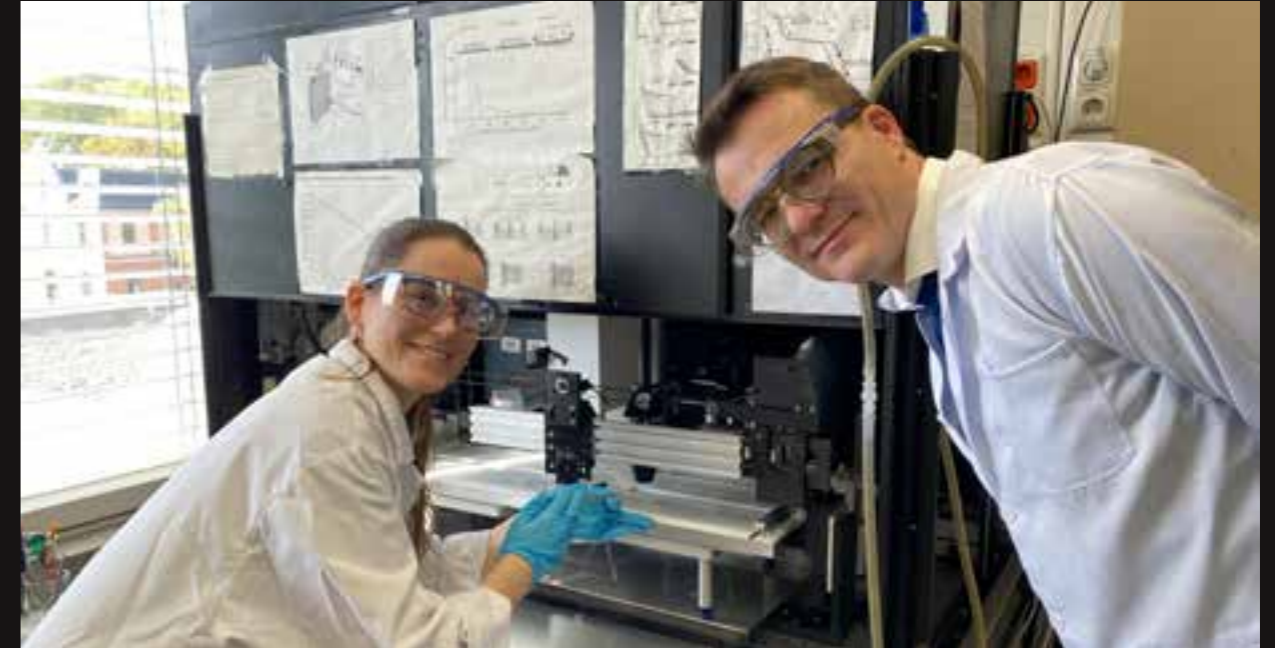
Das Leibniz-IPHT ist aktiv eingebunden in den von der DFG geförderten Sonderforschungsbereich/Transregio Catalight, in dem zu lichtgetriebenen molekularen Katalysatoren in hierarchisch strukturierten Materialien geforscht wird.



Weitere Informationen unter [www.catalight.uni-jena.de](http://www.catalight.uni-jena.de)

# Potential für verbesserte Solarzellen

Forschungsteam entwickelt neues Verfahren zur Herstellung maßgeschneiderter Halbleiterdünnschichten



Dr. Sarah Jasmin Finkelmeyer und PD Dr. habil. Martin Presselt am Aufbau, mit dem sich Dünnschichten mit spezifischen Eigenschaften herstellen lassen, die zum Beispiel bei der Erzeugung verbesserter flexibler Solarzellen zum Einsatz kommen. © Katrin Uhlig

Ein deutsch-amerikanisches Forschungsteam unter Leitung des Leibniz-IPHT hat ein neuartiges Verfahren entwickelt, um automatisiert Halbleiterdünnschichten mit maßgeschneiderten elektronischen Eigenschaften herzustellen. Diese Dünnschichten eröffnen neue Möglichkeiten für die Entwicklung hochmoderner optoelektronischer Komponenten zum Einsatz in Bereichen wie der Photovoltaik, Sensorik und Mikroelektronik.

Das Verfahren basiert auf der "Rolling Transferred Langmuir Layer"-Technik, einer Weiterentwicklung der Langmuir-Blodgett-Technik. Dabei werden organische Halbleitermoleküle an Luft-Wasser-Grenzflächen auf ein festes Trägermaterial übertragen. PD Dr. habil. Martin Presselt, Leiter der Arbeitsgruppe Organische Dünnschichten und Grenzflächen am

Leibniz-IPHT, erklärt: "Unser Verfahren ermöglicht die automatisierte Herstellung kristalliner Filme mit minimalen Oberflächendefekten. Sowohl Monoschichten als auch mehrere Dünnschichten mit individuellen Eigenschaften können präzise, gleichmäßig und mit hoher Qualität skalierbar produziert werden."

Entscheidend für die Herstellung dieser maßgeschneiderten Filme sind zwei Parameter: die Packungsdichte der Moleküle innerhalb einer Schicht und die Anzahl der übereinanderliegenden Molekülschichten. Dr. Sarah Jasmin Finkelmeyer, Mitentwicklerin der Methode, betont: "Durch die systematische Variation dieser Parameter können wir Halbleiterdünnschichten mit gezielten Wechselwirkungen zwischen Molekülen und spezifischen Energielagen reproduzierbar erzeugen."

Der von den Forschenden entwickelte technologische Ansatz legt die Basis für die Fabrikation von auf Dünnschichten basierenden neuartigen (opto-)elektronischen Bauelementen mit optimierten Eigenschaften. So können beispielsweise organische photovoltaische Module weiterentwickelt werden, die aus Sonnenlicht effizient elektrische Energie gewinnen, aber auch Dünnschichten, die Sonnenlicht in chemische Energie umwandeln.

Ihre Ergebnisse veröffentlichten die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler in der Fachzeitschrift *Advanced Materials*.

Publikation:



S. J. Finkelmeyer, E. J. Askins, J. Eichhorn, S. Ghosh, C. Siegmund, E. Tauscher, A. Dellith, M. L. Hupfer, J. Dellith, U. Ritter, J. Strzalka, K. Glusac, F. H. Schacher, M. Presselt, Tailoring the weight of surface and intralayer edge states to control LUMO energies, *Advanced Materials* (2023), <https://doi.org/10.1002/adma.202305006>



## Mikroskopie für alle



Dr. Benedict Diederich leitete eine Sommerschule in Nigeria © Leibniz-IPHT

Benedict Diederich möchte Mikroskope zu einem Standardwerkzeug für alle machen und einen wissenschaftlichen Austausch befördern, der nicht nur Forschenden in gut ausgestatteten Instituten vorbehalten ist. Mit dieser Vision haben er und sein Team eine quelloffene Mikroskopie-Toolbox entwickelt und das Startup openUC2 aus dem Leibniz-IPHT gegründet. Unterstützt von der Chan-Zuckerberg-Initiative, engagiert sich der Leiter der Gruppe Quelloffene Instrumentierung dafür, Mikroskopietechnologien in unterver-

sorgte Regionen der Welt zu bringen. Während einer Sommerschule an der Yobe University in Nigeria baute er mit 40 Forschenden Hellfeld-Mikroskope mit dem openUC2-Baukasten und vermittelte moderne Bildgebungstechniken. „Die Zusammenarbeit war eine großartige Erfahrung“, berichtet Diederich, fest entschlossen, sie fortzusetzen. „Es entfaltet eine enorme Kraft, Wissen dort zu teilen, wo die Ressourcen zwar limitiert sind, die Neugier und Begeisterung dafür jedoch grenzenlos.“

## Licht trifft Materie: DFG stärkt Jena



Experimente zu nichtlinearen optischen Effekten © Jens Meyer / Uni Jena

Die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) verlängert die Förderung des Sonderforschungsbereichs (SFB) „NOA – Nichtlineare Optik auf Atomaren Skalen“ der Friedrich-Schiller-Universität Jena, in dem auch das Leibniz-IPHT mit weiteren interdisziplinären Partnern forscht, ab dem 1. Juli 2023 um weitere vier Jahre. Mit rund elf Millionen Euro wird die Forschung zu Licht-Materie-Wechselwirkungen, insbesondere auf atomaren und Nanostrukturen, fortgesetzt. Das Ziel ist die Erforschung nichtlinearer optischer Prozesse bis zur atomaren Ebene und die Entwicklung neuer Anwendungen. Möglichkeiten reichen von Nanolasern bis zur Echtzeitbeobachtung chemischer Reaktionen zwischen einzelnen Molekülen, die mit linearen optischen Systemen nicht erreichbar wären.



Weitere Informationen zum SFB NOA:  
[www.noa.uni-jena.de](http://www.noa.uni-jena.de)

## Kollaborative Kreativität



Dr. Linda Zedler und Dr. Tobias Meyer-Zedler © Katrin Uhlig

Die Innovationsprojekte am Leibniz-IPHT fördern jährlich gemeinschaftliche Projektvorschläge von mindestens zwei Forschungsabteilungen oder Nachwuchsgruppen mit insgesamt 50.000 Euro. Dies ermöglicht fachlichen Austausch, kooperative Zusammenarbeit und das Generieren neuer Forschungserkenntnisse über die Grenzen der Forschungsabteilungen hinweg, unabhängig von Drittmitteln. 2023 wurden zwei Projekte gefördert: „Ultrafast transient-two-photon-absorption spectroscopy and microscopy“ von Dr. Linda Zedler und Dr. Tobias Meyer-Zedler sowie „Fluorescence correlation spectroscopy meets meta-fibers – an innovative platform for characterizing single nano-objects“ von Prof. Dr. Markus Schmidt und Prof. Dr. Christian Eggeling, mit je 25.000 Euro Unterstützung vom Leibniz-IPHT.

## Nanowelt zu Gast in Jena



Farbvielfalt plasmonischer Nanopartikel © Stefanie Hentschel

Vom 11. bis 13. Mai 2023 war das Leibniz-IPHT Gastgeber der Fachkonferenz Molecular Plasmonics, die über 110 Nanotechnologie-Experten aus aller Welt in Jena zusammenbrachte. Die Konferenz bot Vorträge und Postersessions, die einen Einblick in aktuelle Forschungsarbeiten im Bereich metallischer Nanostrukturen gaben, die sich besonders für die Bioanalytik eignen. Ein abwechslungsreiches Rahmenprogramm mit historischen Einblicken in das Leben von Otto Schott und Exkursionen in die Jenaer Natur bot Raum für Ideen- und Impulsaustausch sowie vertiefende Diskussionen. Die Molecular Plasmonics 2023 wurde von Prof. Dr. Wolfgang Fritzsche, Leiter der Forschungsabteilung Nanobiophotonik und Prof. Dr. Thomas Pertsch von der Universität Jena in Zusammenarbeit mit dem Sonderforschungsbereich NOA – Nonlinear Optics down to Atomic scales organisiert.

## Brücke zwischen Jena und Innsbruck



Forschende des Leibniz-IPHT zu Gast in Innsbruck © Leibniz-IPHT

Prof. Dr. Jürgen Popp und Univ.-Prof. Mag. Dr. Christian Huck, Leiter des Instituts für Analytische Chemie und Radiochemie der Universität Innsbruck, haben ihre Zusammenarbeit vertieft, um spektroskopische und bildgebende Technologien des Leibniz-IPHT an der Universität Innsbruck zu etablieren und das gemeinsame Forschungsgebiet der Biophotonik, insbesondere der NIR/IR- und Raman-Spektroskopie, voranzutreiben. Während der Gastprofessur von Jürgen Popp ergaben sich viele Synergien mit Christian Huck, einschließlich eines gemeinsamen Buchprojekts zum Thema „Novel Vibrational Spectroscopy Empowered by Artificial Intelligence“. Der wissenschaftliche Austausch wird auch durch gemeinsame Workshops gefördert. So besuchte eine Gruppe von Forschenden aus dem Leibniz-IPHT die Universität Innsbruck, um über bildgebende Verfahren zur Untersuchung von Gewebe und Stoffwechselprozessen zu diskutieren.



# Von Addis Abeba nach Jena

Menbere Mekonnen erforscht Sensoren für die Umwelt- und Lebensmittelsicherheit



Menbere Mekonnen bei der Synthese von Nanopartikeln

© Sven Döring

**Dr. Menbere Mekonnen bringt als Forschungsstipendiat aus Äthiopien seine Fachkenntnisse am Leibniz-IPHT ein, um Sensoren für Lebensmittelsicherheit und Umweltfragen zu entwickeln.**

Seine Forschung konzentriert sich darauf, die Stabilität und Funktionalität von Gold- und Silbernanopartikeln durch eine ultradünne Silicahülle zu verbessern. Er strebt danach, die Anwendbarkeit dieser Nanopartikel in der Detektion von medizinisch und umweltrelevanten Molekülen zu erhöhen, insbesondere durch den Erhalt des Effekts

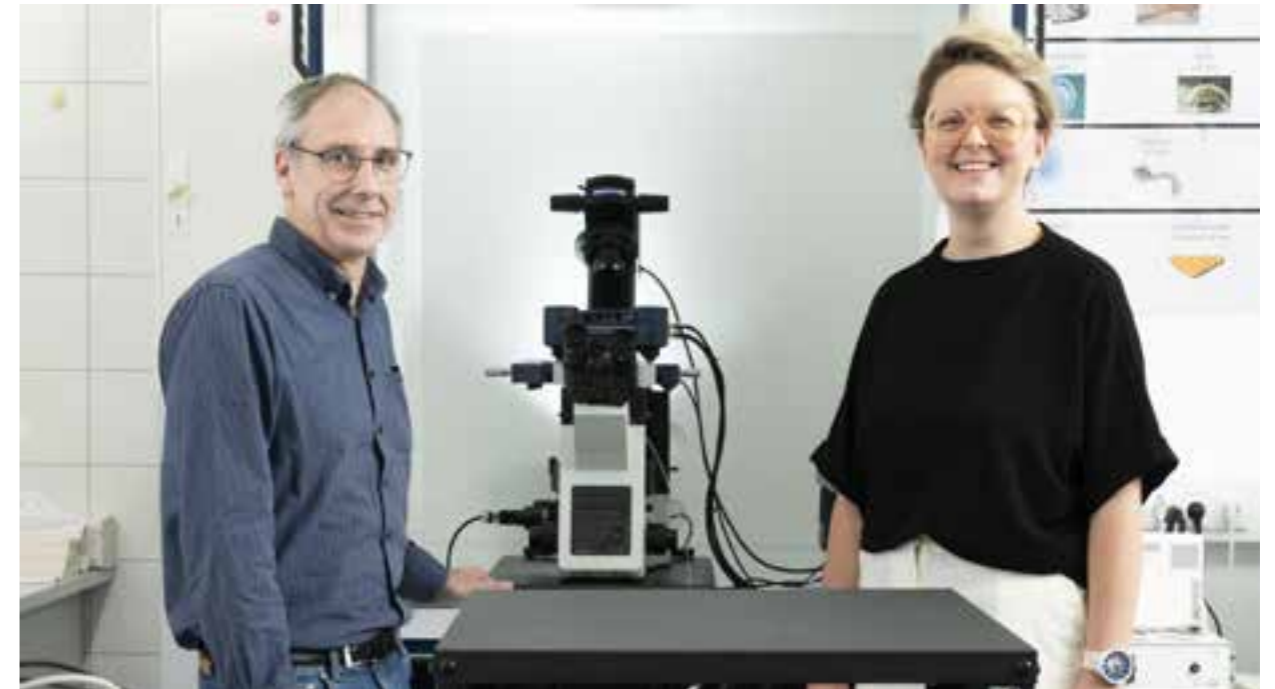
lokalisierter Oberflächenplasmonenresonanz (LSPR).

Menbere Mekonnen ist Associate Professor an der Addis Ababa Science and Technology University und hat an der National Taiwan University of Science & Technology promoviert. Sein Interesse an der Forschung des Leibniz-IPHT wurde während seiner Teilnahme an der International Conference on Raman Spectroscopy in Korea geweckt. Durch die erfolgreiche Beantragung des Georg Forster-Forschungsstipendiums der Alexander von Humboldt Stiftung arbeitet er nun zwei Jahre lang unter der Leitung von Prof. Wolfgang Fritzsche in der Forschungsabteilung Nanobiophotonik.

Nach seiner Rückkehr nach Äthiopien, plant Menbere Mekonnen das Nanotechnology Center of Excellence mit aufzubauen, um Wissen zu transferieren, junge Forschende auszubilden und dringende Probleme vor Ort anzugehen. Die Kooperation zwischen dem Wissenschaftler und dem Leibniz-IPHT eröffnet die Möglichkeit, das Feld der Bioanalytik in Äthiopien durch den Einsatz metallischer Nanostrukturen mit plasmonischem Effekt zu erweitern. Langfristig plant das Leibniz-IPHT, den Austausch von Studierenden zu fördern, Forschungskapazitäten in Äthiopien zu stärken und maßgeschneiderte Lösungen für lokale Herausforderungen zu entwickeln.

# Ein zukunftsweisendes Signal für die Region

Jenaer Forschungslandschaft mit Millioneninvestition gestärkt



PD Dr. med. Stefanie Deinhardt-Emmer vom Universitätsklinikum Jena und Prof. Dr. Volker Deckert vom Leibniz-IPHT und der Friedrich-Schiller-Universität Jena und ihre Teams forschen gemeinsam in zahlreichen Kooperationsprojekten (siehe Seite 41) – unter anderem an diesem neu angeschafften Mikroskop. Es kombiniert Fluoreszenzmikroskopie mit einem speziellen Rasterkraftmikroskop (AFM), das unter anderem für die gezielte Manipulation von Nanopartikeln und die Markierung einzelner Zellen genutzt werden kann. Diese Technik wollen die Forschenden vor allem zur detaillierten Untersuchung von Zellinfektionen nutzen, ein Ansatz, der für das Verständnis und die Erforschung von Krankheiten von Bedeutung ist. Das neue Mikroskop wurde durch EFRE-Mittel im Jahr 2023 finanziert.

© Sven Döring

**In einem Vorhaben zwischen der Friedrich-Schiller-Universität Jena (FSU) und dem Leibniz-IPHT zum Ausbau forschungsbezogener Infrastruktur ist es 2023 gelungen, die Zusammenarbeit für den nachhaltigen Ausbau von gemeinsamen Forschungsschwerpunkten weiter zu intensivieren.**

Gefördert vom Freistaat Thüringen, wurde mit Mitteln des Europäischen Fonds für regionale Entwicklung (EFRE) in Höhe von mehr als zehn Millionen Euro forschungsrelevante Infrastruktur angeschafft. Diese wird in Zukunft von FSU und Leibniz-IPHT

gemeinsam genutzt. Damit soll auch die Zusammenarbeit der gemeinsam berufenen Professorinnen und Professoren vertieft werden. Der Fokus liegt dabei auf dem Ausbau der Schwerpunkte biophotonischer und mikroskopischer Verfahren für Anwendungen in Medizin und Pharmazie sowie in den Lebens- und Umweltwissenschaften. Die Umsetzung erfolgte von März bis Oktober 2023 und umfasste die Beschaffung und Installation verschiedener Geräte, darunter IT-Infrastruktur, spektroskopische und mikroskopische Instrumente, einen 3D-Nanodrucker, sowie Geräte zum Ausbau von Referenzmethoden für optisch molekulare Diagnostik wie auch Gefriertrocknungssysteme für Proben.

Institutsleiter Prof. Dr. Jürgen Popp lobte die schnelle Umsetzung des Projekts, die durch die engagierte Zusammenarbeit der FSU-Verwaltung, des Einkaufs des Leibniz-IPHT und des Thüringer Ministeriums für Wirtschaft, Wissenschaft und Digitale Gesellschaft ermöglicht wurde. Das gut sichtbare Schild am Haupteingang des Instituts mit der Aufschrift „EFRE bewegt Thüringen“ ist ein Symbol für den Fortschritt, den die Partnerschaft zwischen FSU und Leibniz-IPHT in der Region vorantreibt. Die Investitionen werden nicht nur wissenschaftliche Erkenntnisse fördern, sondern auch die Entwicklung innovativer Technologien und die Ausbildung von talentierten Forschenden vorantreiben.



## Von Jena nach Hollywood? Gold für Green-Screen-Technik



Prof. Dr. Rainer Heintzmann entwickelte eine preisgekrönte Methode für bessere Filmbilder.  
© Jens Dahlems/PATON-PTH

Prof. Dr. Rainer Heintzmann vom Leibniz-IPHT und Ryan Ketterer von der Friedrich-Schiller-Universität Jena haben für eine innovative optische Methode zur Verbesserung der Green-Screen-Technologie die Goldmedaille der Internationalen Erfindermesse iENA in Nürnberg erhalten. Ihr Verfahren, entwickelt in der Forschungsabteilung Mikroskopie, ermöglicht die Erstellung von Green-Screen-Videos ohne Reflexionen und halbtransparente Objekte, die oft in nachträglicher Bearbeitung mühsam entfernt werden müssen.

Die Green-Screen-Technik ist ein Standardwerkzeug, um Personen oder Objekte vor wechselnden Hintergründen darzustellen – von Wetterberichten bis zu Szenen in fantastischen Welten. Doch nicht selten entstehen dabei Artefakte, wie ein grüner Schimmer in den Haaren oder das zeitweilige Verschwinden feiner Details, die die Illusion stören. Selbst in fertig produzierten Kino-Blockbustern

passiert es, dass ein dünnes Haarbüschel aufgrund der Green-Screen Technik in einigen Bildern verschwindet und danach wieder auftaucht.

Heintzmanns und Ketterers Ansatz, eine konfokale Maskierungstechnik, erfasst diese Problemstellen mit hoher Präzision, wodurch Green-Screen-Aufnahmen an Qualität und Genauigkeit gewinnen. Diese zum Patent angemeldete Methode bietet der Film- und Fernsehindustrie sowieameratechnik-Anbietern neue Möglichkeiten.

Als Experte für moderne Mikroskopie-Methoden und computergestützte Bildrekonstruktionsverfahren entwickelt und optimiert Rainer Heintzmann am Leibniz-IPHT Lichtmikroskopie-Techniken, um biomedizinische Vorgänge bis ins kleinste Detail sichtbar zu machen. Diese Techniken eröffnen neue Einblicke in die Struktur und Funktion von Zellen, was das Verständnis grundlegender Lebensprozesse erweitert.

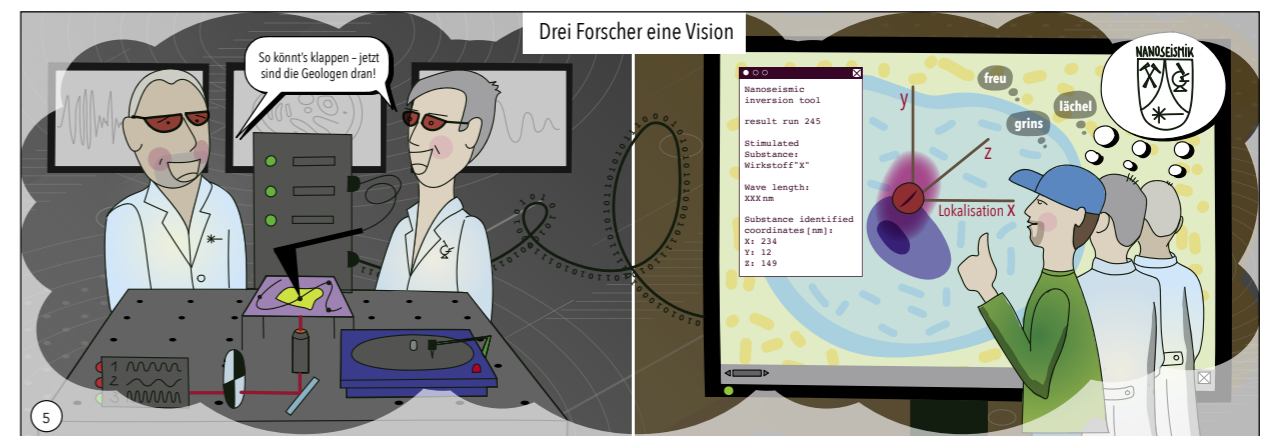
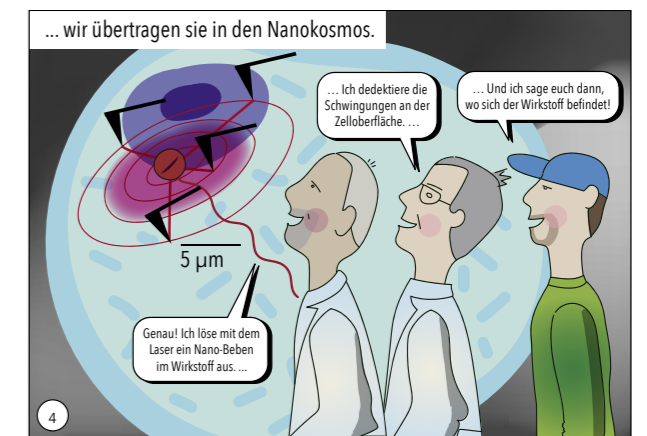
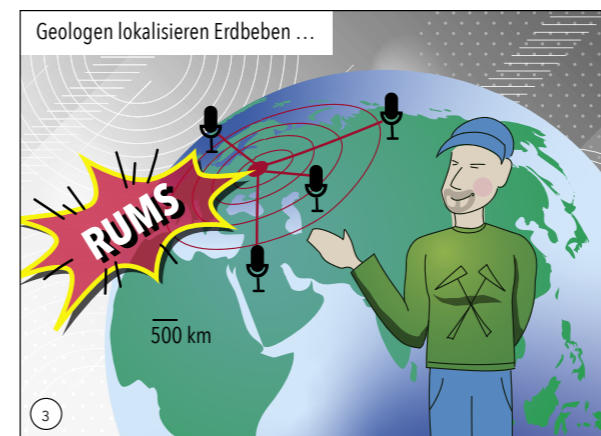
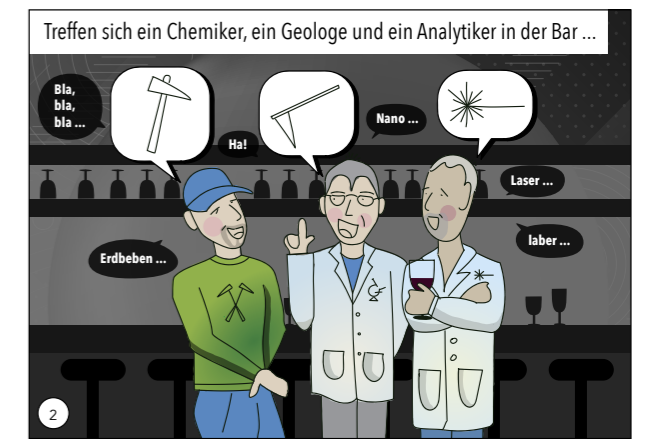
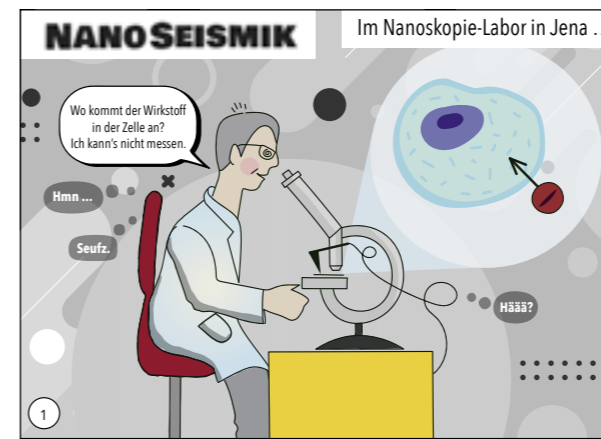
## Erdbeben in der lebendigen Zelle



Forschertrio Boris Mizaikoff, Hagen und Volker Deckert  
© Leibniz-IPHT

Die Idee, von der sich Prof. Dr. Volker Deckert Einblicke in die molekulare Struktur lebender Zellen erhofft, klingt kühn: Der Nanoskopie-Experte möchte Miniatur-Erdbeben in lebenden Zellen auslösen. Als radikal neu und besonders wagemutig, beurteilt die Carl-Zeiss-Stiftung das von der Universität Jena koordinierte Vorhaben und unterstützt Deckerts interdisziplinäres Forscherteam im „CZS Wildcard“-Programm mit 750.000 Euro, damit sie die Tragfähigkeit ihrer Idee erproben können. Dazu wollen er und sein Team Infrarotlichtpulse in die Zelle feuern, um molekülspezifisch Nano-Beben hervorzurufen, ohne dabei die Zelle zu beschädigen. Durch die Vermessung dieser Erdbebenwellen planen die Forscher, wie bei einem ‚richtigen‘ Erdbeben, mit mathematischen Verfahren eine 3D-Analyse des Zellinneren zu erstellen.

„So könnten wir, wenn alles klappt, in einer Zellprobe erforschen, an welcher Stelle innerhalb der Zelle ein Virus andockt. Oder es wäre möglich zu bestimmen, wo



Für die „Wildcard“-Förderung der Carl-Zeiss-Stiftung haben die drei Forscher ihr Vorhaben mit einem Comic erläutert – umgesetzt hat ihn Katrin Uhlig vom Leibniz-IPHT  
© Katrin Uhlig

genau ein Medikament seine Wirkung entfaltet“, sagt Volker Deckert, Professor an der FSU Jena und Leiter der Forschungsabteilung Nanoskopie am Leibniz-IPHT.

Der kreative Ansatz, den die drei Forscher im Auswahlverfahren mit einem Comic präsentierten, ent-

springt einer interdisziplinären Vision par excellence: Deckert hat ihn gemeinsam mit seinem Bruder Dr. Hagen Deckert ausgebrütet, einem Geologen von der Universität Mainz. Der Dritte im Bunde ist der Chemiker Prof. Dr. Boris Mizaikoff von der Universität Ulm.

Zwei Jahre haben sie nun Zeit zu testen, ob sich mit ihrer Idee präzise 3D-Analysen des Zellinneren erstellen lassen. Wenn es klappt, könnte das detaillierte Informationen über krankheitsverursachende Prozesse auf molekularer Ebene liefern und somit perspektivisch Fortschritte in der Behandlung von Krankheiten ermöglichen.



# Women in Photonics

Wie das Leibniz-IPHT sich dafür einsetzt, Frauen in der Wissenschaft zu fördern



**WOMEN IN PHOTONICS  
2023 // JENA // GERMANY**

Connecting people and improving the human condition through light-based sciences are core to the SPIE mission, and this is truly only possible with a diverse and equitable society. ...

Prof. Jennifer Barton, 2023 SPIE President-Elect and co-chair of the workshop

Leibniz ipht

**WOMEN IN PHOTONICS  
2023 // JENA // GERMANY**

Caterine Dallari  
European Laboratory for Non-Linear Spectroscopy, Florence, Italy

Leibniz ipht

**Mit strategischen Maßnahmen und innovativen Programmen etabliert das Leibniz-IPHT wirkungsvolle Werkzeuge für die Karriereförderung und schafft ein inspirierendes Umfeld für Forscherinnen, die in der Photonik neue Horizonte erkunden wollen.**

„Am Leibniz-IPHT verfolgen wir mit Leidenschaft das Ziel, Chancengleichheit nicht nur als formales Prinzip, sondern als gelebte Realität zu etablieren“, betont Prof. Dr. Jürgen Popp, der wissenschaftliche Direktor des Instituts. „Die Umsetzung von Gleichstellungsrichtlinien ist für uns keine Pflichtübung, sondern ein zentraler Bestandteil der Institutsstrategie.“ Von Workshops, die das Bewusstsein für Geschlechtergerechtigkeit schärfen, über gezielte Mentorings bis hin zu Programmen, die den Übergang in Führungspositionen erleichtern, spannt das Institut einen Bogen, der Frauen in der Wissenschaft stärkt und sichtbar macht.

Ein neuer und zugleich zentraler Baustein dieser Bemühungen ist das Seed-Funds-Programm "Women4Photonics", das ab 2024 den wissenschaftlichen Nachwuchs unterstützt. Mit drei komplementären Programmlinien richtet sich das vom Leibniz-IPHT konzipierte Programm speziell an Postdoktorandinnen, um sie bei der Einwerbung von Drittmitteln, der Etablierung eigener Forschungsgruppen und dem Aufenthalt von Gastwissenschaftlerinnen zu unterstützen. Das Besondere an diesem

Programm ist die ganzheitliche Förderung, die von Ansbuchprojekten über professionelle Schreib- und Leadership-Trainings bis hin zur finanziellen Unterstützung reicht.

Die Veranstaltungsreihe "Women in Photonics", die zuletzt im Dezember 2023 stattfand, ist ein weiteres Leuchtturmprojekt des Leibniz-IPHT. Sie bietet jungen Forscherinnen eine Bühne, ihre Arbeiten zu präsentieren, sich zu vernetzen und von den

## Women4Photonics-Förderprogramm

### SEED FUND

Für Postdoktorandinnen bis 3 Jahre nach Promotion. Fördert einjährige Projekte zur Vorbereitung auf Drittmittelanträge mit bis zu 12.000 Euro für Hilfskräfte, Sach- und Reisemittel. Inkludiert professionelles Schreib- und Leadership-Training.

### SEED FUND+

Für Postdoktorandinnen bis 6 Jahre nach Promotion, unterstützt die Gründung eigener Nachwuchsgruppen. Projekte können bis zu 25.000 Euro für Personal und Sachmittel erhalten, mit dem Ziel, innerhalb von zwei Jahren Drittmittelanträge zu stellen. Bietet zusätzlich Schreib- und Leadership-Training.

### SEED FUND++

Unterstützt Gastwissenschaftlerinnen bis 6 Jahre nach Promotion bei der Vorbereitung von Drittmittelanträgen mit und am Leibniz-IPHT, um die Internationalisierung der Forschung zu fördern. Gewährt ein monatliches Stipendium von 1.500 Euro zum Aufenthalt am Leibniz-IPHT für maximal drei Monate, inklusive Reisekostenzuschuss und Zugang zu Schreib- und Leadership-Training.

Erfahrungen etablierter Wissenschaftlerinnen und Unternehmensvertreterinnen zu lernen. Die vierte Ausgabe dieses internationalen Karriere-Workshops war äußerst erfolgreich und bot 73 Teilnehmerinnen aus mehr als 18 Ländern von 5 Kontinenten eine anregende Plattform. Die Begegnungen mit inspirierenden Persönlichkeiten wie Jennifer Barton, Präsidentin der SPIE, und Ulrike Fuchs von der asphericon GmbH, eröffneten den Teilnehmerinnen neue Perspektiven und motivierten sie, ihren eigenen Weg in der Photonik zu gehen.

Das Engagement des Leibniz-IPHT zeigt, wie wichtig es ist, eine Kultur zu etablieren, die Vielfalt würdigt und Gleichberechtigung fördert. Durch die gezielte Unterstützung von Wissenschaftlerinnen trägt das Institut dazu bei, die Landschaft der optischen Technologien nachhaltig zu verändern. Es geht darum, nicht nur einzelne Forscherinnen zu fördern, sondern ein Umfeld zu schaffen, in dem alle gleichermaßen ihre Potenziale entfalten können.

Die Initiativen des Leibniz-IPHT sollen einen Beitrag leisten, um durch gezielte Förderung und eine inklusive Forschungskultur die Grundlagen für eine gleichberechtigte Zukunft in der Wissenschaft zu legen. Diversität und Chancengleichheit sind für das Institut nicht nur Ziele, sondern eine kontinuierliche Reise – eine Reise hin zu einer gerechteren und vielfältigeren wissenschaftlichen Gemeinschaft.



# Forschung und Familienleben

Das Leibniz-IPHT setzt neue Standards für die Vereinbarkeit von Beruf und Familie



Familienfreundlichkeit wird am Leibniz-IPHT großgeschrieben: Arbeitsgruppenleiter Dr. Benedict Diederich und sein Sohn experimentieren gemeinsam vor dem Institut

© Sven Döring

**Familienfreundlichkeit ist am Leibniz-IPHT fest verankert: die Balance zwischen Beruf und Familie ist für unsere insgesamt 420 Beschäftigten gelebte Realität. Durch eine umfassende Palette von Maßnahmen und eine offene Organisationskultur hat das Institut eine Atmosphäre geschaffen, in der Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter berufliche und persönliche Anforderungen in Einklang bringen können. Ziel ist es, den Beschäftigten die Möglichkeit zu geben, Erfüllung im Job zu finden und gleichzeitig ihren familiären Verpflichtungen nachkommen zu können.**

Am 13. Juni 2023 erhielten Vertreterinnen des Leibniz-IPHT das Zertifikat zum audit berufundfamilie in Berlin. Die stellvertretende wissenschaftliche Direktorin Prof. Dr. Ute Neugebauer, die Teamleiterin Personal Ute Hoffmann und Andrea Borowsky, Leiterin der Kommunikation mit Schwerpunkt interne Kommunikation, nahmen die Auszeichnung entgegen. Die Bedeutung des Zertifikats liegt nicht nur in der Anerkennung der bereits geleisteten Arbeit, sondern auch in der fortlaufenden Verpflichtung, die Vereinbarkeit von Beruf, Familie und Privatleben kontinuierlich voranzutreiben.

Das Audit berufundfamilie ist ein strategisches Instrument, mit dem das Leibniz-IPHT eine nachhaltige familien- und lebensphasenbewusste Personalpolitik umsetzt. Durch die Zusammenarbeit mit der berufundfamilie Service GmbH erhält das Institut Zugang zu einem breiten Netzwerk von Unternehmen und Institutionen, die sich ebenfalls für diese Ziele

einsetzen. Die Implementierung des Audits erfolgt in einem mehrstufigen Prozess, der sicherstellt, dass die Maßnahmen zur Verbesserung der Vereinbarkeit regelmäßig überprüft und angepasst werden.

Ein wichtiger Schritt im Auditierungsprozess war die Identifizierung von Verbesserungsmöglichkeiten durch einen moderierten Strategie-Workshop, an dem Vertreterinnen und Vertreter aller Abteilungen

Die Zertifizierung durch das audit berufundfamilie unterstreicht das Engagement des Leibniz-IPHT, eine Arbeitskultur zu schaffen, die die Bedürfnisse der Beschäftigten in den Mittelpunkt stellt. Durch flexible Arbeitszeiten, Unterstützung bei Kinderbetreuung und Pflege sowie eine offene Kommunikation über berufliche und private Belange trägt das Institut dazu bei, eine Arbeitskultur zu etablieren, die Raum für persönliches Wachstum und familiäre Verantwortung bietet.

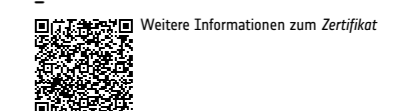


Andrea Borowsky, Prof. Dr. Ute Neugebauer und Ute Hoffmann bei der 25. Zertifikatsverleihung am 13. Juni 2023 in Berlin

**„Ich halte es für einen sehr wichtigen und richtigen Schritt, dass das Leibniz-IPHT nun Mitglied des Netzwerks von berufundfamilie ist. Die individuelle Beratung, die Schulungen und vor allem die Möglichkeit, am Erfahrungsschatz anderer Zertifikatsträger teilhaben zu dürfen, ist eine großartige Chance, passfähige Lösungen für unser Institut zu finden.“** Prof. Dr. Ute Neugebauer, stellvertretende wissenschaftliche Direktorin des Leibniz-IPHT

teilnehmen. Dieser partizipative Ansatz ermöglichte es, konkrete Ziele zu formulieren, um neue Maßnahmen anzustoßen, bestehende Ansätze weiterzuentwickeln und den guten Standard zu halten. Ein besonderes Augenmerk liegt dabei auf der Unterstützung neuer Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter sowie der fortlaufenden Sensibilisierung von Führungskräften für die Bedeutung einer familienbewussten Arbeitsumgebung.

Das Leibniz-IPHT sieht die Vereinbarkeit von Beruf, Familie und Privatleben als einen zentralen Aspekt, um als Arbeitgeber attraktiv zu sein. Denn nach der wissenschaftlichen Exzellenz unseres Instituts zählt das familienfreundliche Umfeld zu den wichtigsten Argumenten, die für das Leibniz-IPHT sprechen.





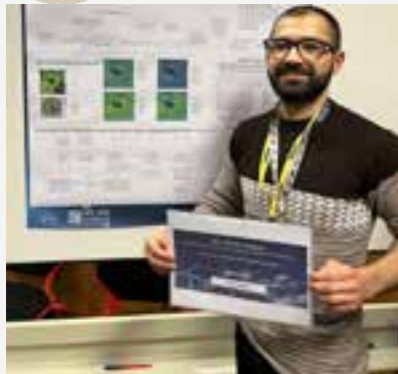
# Auszeichnungen & Preise 2023



© Leibniz-IPHT

## Ehrendoktorwürde der University at Albany

an **Prof. Dr. Jürgen Popp** für seine Verdienste und zukunftsweisenden Forschungsleistungen auf dem Gebiet der optischen Gesundheitstechnologien und Biophotonik für eine verbesserte Diagnostik und Therapie.



© Leibniz-IPHT

## Posterpreise des Winterseminars „Biophysical Chemistry, Molecular Biology and Cybernetics of Cell Functions“

an **Sobhi Saeed** und **Haoran Wang** aus der Forschungsabteilung Mikroskopie. Sobhi Saeed forscht an der Verwendung kleiner Detektoren in Ptychographie-Anordnungen, einer besonderen Art der mikroskopischen Bildgebung. Haoran Wang überzeugte mit seiner Arbeit an einem hochauflösenden Mikroskop basierend auf dem Optikkaukasten openUC2 mit Structured Illumination (SIM)- und Image Scanning (ISM)-Verfahren.



© Leibniz-IPHT

## Posterpreise der ANAKON

an **Julian Plitzko** und **Markus Salbreiter** aus der Forschungsabteilung Spektroskopie / Bildgebung. Julian Plitzko erforscht biophotonische Methoden zur kontrollierten Freisetzung von Medikamenten aus polymerbasierten Nanopartikeln im Körper, um ihre Wirkung gezielt an erkranktem Gewebe zu entfalten. Markus Salbreiter charakterisiert Bakterien der Spezies Bacillus und Clostridium mittels Raman-spektroskopischer Methoden, um zur Identifizierung ihrer Antibiotikaresistenzen beizutragen.



© Katrin Uhlig

## Klaus Tschira Boost Funds

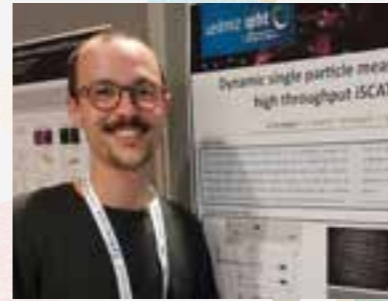
ein Stipendium des German Scholars Organization e.V. (GSO) und der Klaus Tschira Stiftung ging an **Dr. Bennet Fischer**, welches ihm erlaubt, seine Forschung im Bereich des 3D-Nanodrucks neuartiger optischer Linsen, die auf die Endflächen von Glasfasern aufgebracht werden, zu intensivieren. Sein Ziel ist es, neue Designs dieser Nanostrukturen bzw. Metalinsen zu entwickeln, mit denen die optische Signalverarbeitung direkt während der Lichtausbreitung ermöglicht wird.



© Leibniz-IPHT

## Posterpreis der International Conference on Advanced Vibrational Spectroscopy

an **Dr. Timea Frosch** aus der Forschungsabteilung Spektroskopie/Bildgebung. Ihre darin vorgestellte Forschungsarbeit zeigt, wie die Überwachung von Arzneimitteln, zum Beispiel zur individualisierten Behandlung von Krankheiten oder für eine verbesserte Qualitätskontrolle, mithilfe Raman-spektroskopischer Ansätze noch besser gelingen kann.



© Leibniz-IPHT

## Posterpreis der Konferenz der European Biophysical Society Association

an **Giovanni De Angelis** aus der Forschungsabteilung Biophysikalische Bildgebung. Sein präsentierter Aufbau vereint interferometrische Streuungsmikroskopie mit interner Totalreflexions-Fluoreszenzmikroskopie, um Bilder von einzelnen Molekülen mit gleichmäßigem Kontrast und hoher Lokalisierungsgenauigkeit über das gesamte Sichtfeld zu erzeugen.



© Thomas Müller

## Pitch-Gewinner bei den Investor Days Thüringen und auf der HANNOVER MESSE

sind **openUC2** 2023 mit ihrem quelloffenen optischen Baukasten, und zwar gleich doppelt: Auf den 8. Thüringer Investor Days holte das Start-up unter 20 teilnehmenden Firmen für die Präsentation seiner Unternehmensidee einen Pitch-Award nach Jena. Auch auf der HANNOVER MESSE wurde das openUC2-Team für den besten Pitch des Tages auf der Industrial Start-up Stage gekürt.



© Science4Life

## Preisträger des Science4Life e.V. Venture Cups

ist das Start-up **DeepEn** in allen drei Wettbewerbsrunden. Mit einer haarfeinen Endoskopie-Technologie, entwickelt am Institut, ermöglicht die Ausgründung eine bessere Untersuchung empfindlicher Gehirnstrukturen und trägt damit zukünftig zur Erforschung der Ursachen von Krankheiten wie Parkinson oder Alzheimer bei.



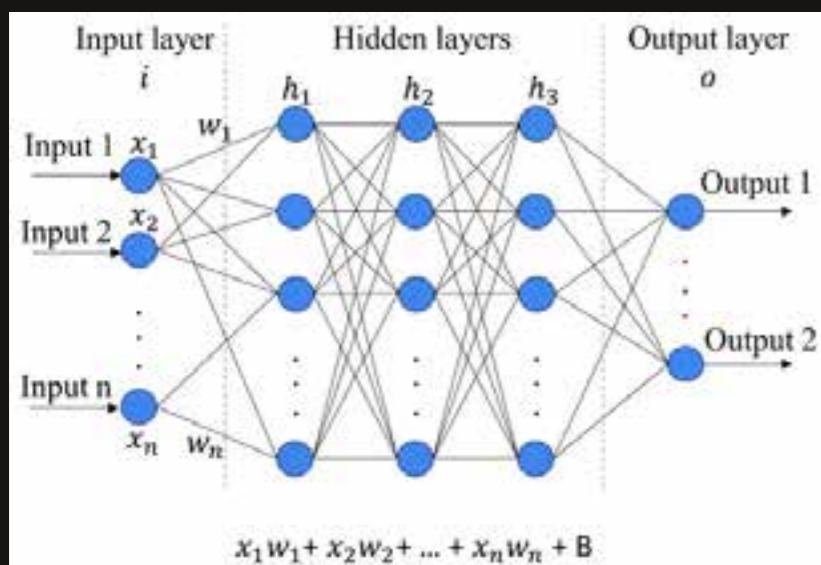
© Prof.-Glen-Jackson\_SciX-Conference

## Charles Mann Award

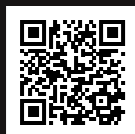
an **Prof. Dr. Jürgen Popp** in Anerkennung seiner herausragenden Beiträge auf dem Gebiet der Spektroskopie. Die amerikanische Federation of Analytical Chemistry and Spectroscopy Societies würdigte seinen Beitrag zur Anwendung von Forschungsideen sowie sein langjähriges Engagement für eine verbesserte Krankheitsdiagnostik.



## Molecules



© Molecules\_open access



### Exploring the Steps of Infrared (IR) Spectral Analysis: Pre-Processing, (Classical) Data Modelling, and Deep Learning

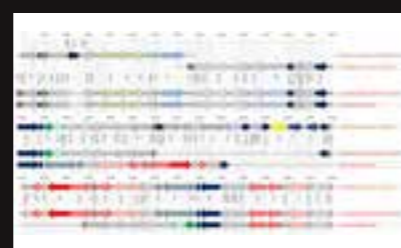
Azadeh Mokari, Thomas Bocklitz, Shuxia Guo

Die Infrarotspektroskopie ist eine wichtige Methode, um die chemische Zusammensetzung von Materialien zu untersuchen. In dieser Arbeit beschreiben die Forschenden verschiedene Schritte, die für die Analyse von Infrarotspektren wichtig sind. Dazu gehören die Vorverarbeitung der Messdaten, um Störungen zu entfernen und die Qualität der Spektren zu verbessern, sowie klassische statistische Verfahren, mit denen Rückschlüsse auf die chemische Zusammensetzung gezogen werden können. Darüber hinaus zeigen die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler, wie moderne Methoden

der Künstlichen Intelligenz wie tiefe neuronale Netze für die Analyse von Infrarotspektren eingesetzt werden können. Die Arbeit gibt, dass sie einen umfassenden Überblick über den gesamten Prozess der Infrarotspektrenanalyse – von der Datenvorverarbeitung bis hin zu modernen KI-Methoden. Damit soll die Anwendung dieser Analyseverfahren erleichtert werden. Die Forschungsergebnisse sind für alle relevant, die die Infrarotspektroskopie in ihrer Arbeit einsetzen, beispielsweise in den Materialwissenschaften, der Chemie oder der Biologie. Die Publikation liefert wertvolle Informationen, um die Analyse von Infrarotspektren zu verbessern und effizienter zu gestalten. Die Infrarotspektroskopie hat sich als ein unverzichtbares Werkzeug in verschiedenen Disziplinen der Wissenschaft und Industrie etabliert. Sie ermöglicht die chemische Analyse von Materialien ohne aufwendige Probenvorbereitung, jedoch ist die Auswertung von Infrarotspektren oft anspruchsvoll und erfordert spezialisiertes Fachwissen. Hier setzt die Publikation an – sie gibt einen

umfassenden Überblick über die verschiedenen Schritte der Infrarot-Spektrenanalyse und zeigt, wie moderne Methoden wie Deep Learning helfen können, die Auswertung zu vereinfachen und zu beschleunigen.

## Antibiotics



© Antibiotics\_open access

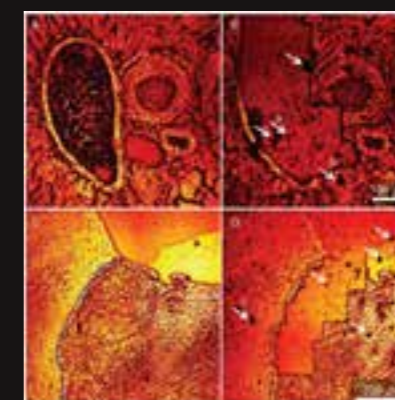


### Clonal Complexes Distribution of Staphylococcus aureus Isolates from Clinical Samples from the Caribbean Islands

Stefan Monecke, Patrick Eberechi Akpaka, Margaret R Smith, Chandrashekhar G Unakal, Camille-Ann Thoms Rodriguez, Khalil Ashraph, Elke Müller, Sascha D Braun, Celia Diezel, Martin Reinicke, Ralf Ehrlich

Das Forschungsteam untersucht die Verbreitung verschiedener Stämme des opportunistischen Bakteriums Staphylococcus aureus auf den Karibikinseln. Staphylococcus aureus ist ein weit verbreiteter Krankheitserreger, der häufig Infektionen beim Menschen verursacht und oft resistent gegen gängige Antibiotika ist. Die Forschenden haben Staphylococcus aureus-Isolate aus klinischen

## Analytical Chemistry



© Analytical Chemistry\_open access



### Recent developments and advances of femtosecond laser ablation: Towards image-guided microsurgery probes

Matteo Calvarese, Tobias Meyer, Michael Schmitt, Orlando Guntinas-Lichius, Jürgen Popp

Dieser Übersichtsartikel fasst die jüngsten Entwicklungen und Fortschritten auf dem Forschungsgebiet der Ablation von biologischen Materialien mittels Femtosekunden-Lasern zusammen. Femtosekunden-Laser sind extrem kurze Lichtimpulse, die nur eine Milliardstel Sekunde dauern. Diese Laser können präzise und schonend Gewebe abtragen, ohne umliegendes Gewebe zu beschädigen. Dies macht sie interessant für den Einsatz in der Medizin, insbesondere in der Mikrochirurgie. In der Augenchirurgie werden Femtosekundenlaser bereits eingesetzt. Der Artikel beginnt mit einer Diskussion fundamentaler Studien, die sich mit den physikalischen

Mechanismen der Laserablation mittels Femtosekunden-Pulsen befassen. Damit wird das Verständnis der Interaktion zwischen Laser und biologischem Gewebe vertieft, was dazu beitragen kann, die Sicherheit und Präzision in der Mikrochirurgie zu erhöhen. Durch den Einsatz von Femtosekunden-Lasern können Eingriffe schonender für den Patienten durchgeführt werden, da nur das nötige Gewebe entfernt wird. Dies kann die Heilung beschleunigen und Komplikationen reduzieren. Der Fokus des Übersichtsartikels liegt auf einer Anwendung der Femtosekunden-Laser-Ablation im Rahmen einer bildgesteuerten Mikrochirurgie. Die Forschenden fassen neueste Untersuchungen zusammen, wie diese Femtosekunden-Laser für den Einsatz in der bildgesteuerten Chirurgie eingesetzt werden können. Dazu gehört die Entwicklung von Sonden, die den Laser mit bildgebenden Verfahren wie Ultraschall, optische Kohärenztomographie oder auch neusten biophotonischen Imaging-Verfahren wie der kohärenten Raman-Bildgebung kombinieren. Mittels dieser Bildgebungsmethoden können krankhafte Gewebeveränderungen genau visualisiert werden, die dann anschließend mittels Femtosekunden-Laser-Ablation gezielt abgetragen werden können nach dem Prinzip des „Sehen und Behandeln“. Insgesamt zeigt der Übersichtsartikel, wie moderne Lasertechnologie die Medizin voranbringen kann. Die Entwicklung bildgesteuerter Mikrochirurgie-Sonden ist ein wichtiger Schritt, um die Präzision und Sicherheit von Operationen weiter zu verbessern.



# Publikationshighlights 2023

## Nature Communications



© Leibniz-IPHT



### 110 $\mu\text{m}$ thin endo-microscope for deep-brain in vivo observations of neuronal connectivity, activity and blood flow dynamics

Miroslav Stibůrek, Petra Ondráčková, Tereza Tučková, Sergey Turtaev, Martin Šiler, Tomáš Pikálek, Petr Jákl, André Gomes, Jana Krejčí, Petra Kolbábková, Hana Uhlířová, Tomáš Čížmár

In dieser Forschungsarbeit stellen sie die Entwicklung eines neuartigen, haarfeinen Endomikroskops vor, das es ermöglicht, tief im Gehirn von Lebewesen Vorgänge in Echtzeit zu beobachten.

Das nur 110 Mikrometer dünne Endomikroskop kann hochauflösende Bilder von Nervenzellen, deren Aktivität und sogar des Blutflusses im Gehirn liefern.

Die Forschenden haben dieses winzige Mikroskop entwickelt, um einen genaueren Einblick in die komplexen Vorgänge im Gehirn zu erhalten. Mit herkömmlichen Methoden ist es sehr schwierig, tief im Gehirn gelegene Strukturen zu untersuchen, ohne dabei Schäden zu verursachen. Das neue

Mikroskop hingegen ist so klein und dünn, dass es praktisch ohne Verletzungen ins Gehirn eingeführt werden kann. Dadurch können die Forschenden erstmals detaillierte Beobachtungen der neuronalen Aktivität, der Vernetzung der Nervenzellen und des Blutflusses in tiefen Hirnregionen durchführen.

Das neuartige, miniaturisierte Mikroskop ermöglicht es, bisher schwer zugängliche Bereiche des Gehirns in Echtzeit zu untersuchen. Diese Erkenntnisse tragen dazu bei, das Verständnis der komplexen Vorgänge im Gehirn zu vertiefen. Das kann dazu beitragen, Erkrankungen des Gehirns besser zu erforschen und neue Behandlungsmöglichkeiten zu entwickeln.

Zum Beispiel kann mit dem Endomikroskop präzise untersucht werden, wie sich Erkrankungen wie Alzheimer oder Parkinson auf die Aktivität und Vernetzung der Nervenzellen auswirken, oder wie sich das Gehirn nach Verletzungen oder Schlaganfällen verändert und anpasst. Insgesamt liefert diese Publikation einen wichtigen technologischen Fortschritt, der es Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern ermöglicht, die Funktionsweise des Gehirns in bisher unerreichter Detailtiefe zu untersuchen. Damit werden neue Perspektiven für die Neurowissenschaft und die Medizin eröffnet.

## Nature Photonics



© Nature Photonics\_open access



### Label-free biomedical optical imaging

Natan T. Shaked, Stephen A. Boppart, Lihong V. Wang, Jürgen Popp

Dieser Übersichtsartikel befasst sich mit der Darstellung jüngster Entwicklungen auf dem Gebiet neuartiger labelfreier bildgebender optischer Verfahren für die biomedizinische Diagnostik und Analytik.

Labelfreie Methoden kommen ohne Farbstoffe oder andere Markierungen aus – sie sind also „label-free“ – und nutzen die natürlichen optischen Eigenschaften von Zellen und Gewebe, um deren Morphologie und chemische Zusammensetzung (Morphochemie) darzustellen.

In ihrem Übersichtsartikel berichten die Autoren über verschiedene neuartige labelfreie optische Technologien wie die Phasenkontrast-Mikroskopie, lineare und nicht-lineare Raman-Ansätze, die Optische Kohärenztomographie oder auch die Photoakustische Bildgebung. Die Charakteristika dieser Methoden basierend auf den ihnen zugrundeliegenden Licht-Materie-Wechselwirkungen werden verglichen und anschauliche Beispiele zur Darstellung der Morphochemie von biomedizinischen Proben gezeigt.

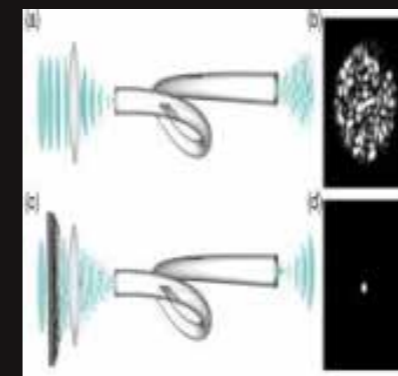
Ein Beispiel für die Anwendung dieser labelfreien Ansätze ist die Krebsdiagnostik: Hier können die vorgestellten Verfahren die intraoperative Tumor-Diagnostik entscheidend verbessern. Aber auch

für andere Bereiche wie die biomedizinische Grundlagenforschung bieten diese Ansätze vielversprechende Möglichkeiten wie z. B. zur Erforschung von pathophysiologischen Prozessen.

Forschende und Anwender in den Lebenswissenschaften in Medizin, Klinik und Biologie, die neue Methoden einer markierungsfreien Bildgebung benötigen, erhalten einen guten Überblick, welche Methode für ihre Fragestellung am besten geeignet ist.

Ein zentraler Schwerpunkt des Übersichtsartikels sind die Forschungsergebnisse der Forschungsabteilung Spektroskopie und Bildgebung unter der Leitung von Prof. Dr. Jürgen Popp, der mit drei weiteren international bekannten Experten auf diesem Gebiet unter den Autoren des Artikels ist.

## Advances in Optics and Photonics



© Advances in Optics and Photonics\_open access

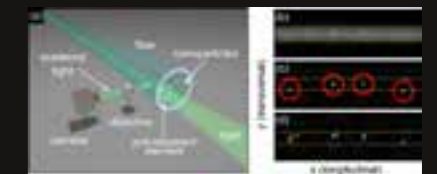


### Controlling light propagation in multimode fibers for imaging, spectroscopy, and beyond

Hui Cao, Tomáš Čížmár, Sergey Turtaev, Tomáš Tyc, and Stefan Rotter

Multimodale Fasern sind spezielle optische Fasern, die Licht in mehreren unterschiedlichen Formen, den sogenannten Moden, übertragen können. Dadurch sind sie sehr vielseitig einsetzbar, zum Beispiel in der bildgebenden Diagnostik, der Spektroskopie oder der optischen Kommunikation. Die Herausforderung besteht darin, dass das Licht in diesen multimodalen Fasern oft unerwünschte Wechselwirkungen eingeht, die die Leistungsfähigkeit der Anwendungen beeinträchtigen können. Hier setzt die Forschung an: Die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler haben Methoden entwickelt, um die Lichtausbreitung in Multimoden Fasern besser zu kontrollieren und zu steuern. Die Forschenden stellen neue Techniken vor, mit denen sich das Verhalten des Lichts in multimodalen Fasern präzise manipulieren lässt. Dadurch können die Fasern für eine Vielzahl von Anwendungen optimiert werden. Die verbesserte Kontrolle des Lichtverhaltens in multimodalen Fasern kann dazu beitragen, die Leistungsfähigkeit und Funktionalität innovativer optischer Systeme deutlich zu steigern. So lassen sich beispielsweise bildgebende Verfahren in der Medizin verbessern oder die Datenübertragungsraten in der optischen Kommunikation erhöhen. Auch in der Sensorik eröffnen sich durch die bessere Kontrolle des Lichtverhaltens neue Möglichkeiten.

## Nature Communications



© Nature Communications\_open access



### Characterization of diffusing sub-10 nm nano-objects using single anti-resonant element optical fibers

Torsten Wieduwilt, Ronny Förster, Mona Nissen, Jens Kobelke, Markus A. Schmidt

Diese Publikation beschäftigt sich mit der Charakterisierung von Nano-Objekten, die kleiner als 10 Nanometer sind. Die Forscher haben dafür eine neue Methode entwickelt, die auf sogenannten "single anti-resonant element optical fibers" basiert. Die Methode ermöglicht es, diese extrem kleinen Nano-Objekte präzise zu untersuchen und zu charakterisieren. Bisher war es sehr schwierig, Objekte in dieser Größenordnung zu analysieren, da herkömmliche optische Methoden an ihre Grenzen stoßen.

Nano-Objekte in dieser Größenordnung spielen in vielen Bereichen wie der Medizin, Materialwissenschaft oder Elektronik eine wichtige Rolle. Beispielsweise können sie als Sensoren, in Medikamenten oder in neuartigen elektronischen Bauteilen eingesetzt werden. Um diese Anwendungen weiter zu entwickeln, ist es wichtig, die Eigenschaften und das Verhalten dieser Nano-Objekte genau zu verstehen.

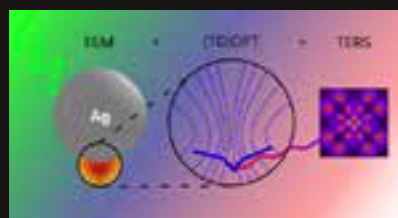


# Publikationshighlights 2023

In ihrer Studie haben die Forschenden gezeigt, dass es mit ihrer neuen Methode prinzipiell möglich ist, einzelne Nanoobjekte wie Proteine, Viren oder synthetische Nanopartikel genau zu charakterisieren. Dazu gehören Informationen über Größe, Form und Bewegungsverhalten der Objekte. Das Verfahren basiert darauf, dass die Nanoobjekte in eine spezielle Glasfaser eingebracht werden, in der sie Licht seitlich streuen, so dass einzelne Partikel verfolgt werden können. Anhand dieser Lichtwechselwirkung können dann die Eigenschaften der Objekte bestimmt werden.

Im Vergleich zu anderen optischen Methoden bietet diese Technik den Vorteil, dass sie sehr empfindlich ist und auch einzelne Nano-Objekte detektieren kann. Außerdem ist sie relativ einfach in der Handhabung und kann in verschiedenen Anwendungskontexten eingesetzt werden. Die Forscher sehen daher großes Potenzial für diese Methode in der Erforschung und Anwendung von Nano-Objekten.

## American Chemical Society



© American Chemical Society\_open access



## A Full Quantum Mechanical Approach Assessing the Chemical and Electromagnetic Effect in TERS

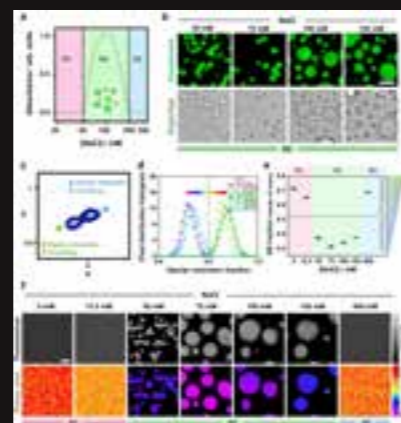
Kevin Fiederling, Mostafa Abasifar, Martin Richter, Volker Deckert, Stephan Kupfer, Stefanie Gräfe

In dieser Veröffentlichung geht es darum, wie Forschende Quantenmechanik nutzen können, um die chemischen und elektromagnetischen Effekte bei der sogenannten Tip-enhanced Raman spectroscopy (TERS) besser zu verstehen. TERS ist eine Methode zur chemischen Analyse von Oberflächen im Nanometerbereich. In ihrer Studie kombinieren die Forschenden die Wechselwirkung starker Laserfelder (elektromagnetischer Effekt) mit der chemischen Wechselwirkung zwischen der Spitze des TERS-Geräts und der Probe. Durch diese Kombination können sie die Raman-Signale genauer simulieren und verstehen.

Das Neue an dieser Forschung ist, dass beide Effekte gleichzeitig untersucht werden, was zu einem besseren Verständnis der Grundlagen der TERS-Methode führt. Die Ergebnisse tragen dazu bei, die Auflösungsgrenzen bei der Analyse von Molekülen auf Oberflächen in immer kleinere Dimensionen zu verschieben. Dies könnte in Zukunft dazu beitragen, selbst submolekulare Strukturen bei Raumtemperatur und auch in Flüssigkeiten zu untersuchen und damit neue Erkenntnisse für die Nanotechnologie und die Materialwissenschaften zu gewinnen.

–

## Nature Communications



© Nature Communications\_open access



## Biomolecular condensates modulate membrane lipid packing and hydration

Agustín Mangiarotti, Macarena Siri, Nicky W. Tam, Ziliang Zhao, Leonel Malacrida, Rumiana Dimova

In dieser Publikation untersucht das Forschungsteam den Einfluss der Benetzung von biomolekularen Kondensaten auf die Eigenschaften von Lipidmembranen.

Biomolekulare Kondensate sind tröpfchenartige Ansammlungen von Proteinen und anderen Biomolekülen, die sich in Zellen bilden können, ohne von Membranen umgeben zu sein. Bisher war unklar, wie diese Kondensate die Eigenschaften von Zellmembranen beeinflussen.

Die Forscher haben nun herausgefunden, dass biomolekulare Kondensate tatsächlich die Packungsdichte und Hydratation der Lipide in Lipidmembranen verändern können.

Konkret konnten sie zeigen, dass die Kondensate die Anordnung und den Wassergehalt der Lipidmoleküle in der Membran beeinflussen. Dadurch werden wichtige Membranfunktionen wie der Stofftransport und die Signalübertragung beeinflusst.

Diese Erkenntnisse sind relevant, da Zellmembranen eine zentrale Rolle in allen Lebensprozessen spielen. Sie fungieren als Barriere, aber auch als Kommunikationsschnittstelle zwischen Zellen und ihrer Umgebung.

Wenn biomolekulare Kondensate aufgrund von Membranbenetzung die Membraneigenschaften verändern, hat das also weitreichende Auswirkungen auf zelluläre Funktionen. Die Forschenden konnten zeigen, dass die Interaktionen zwischen den Kondensaten und der Membran sogar die Sekundärstruktur von Membranproteinen beeinflussen können.

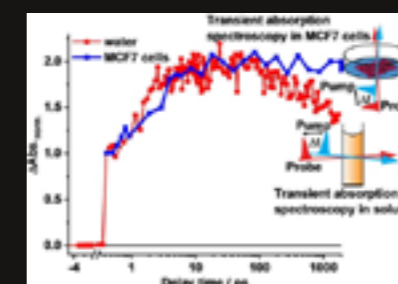
Die Studie weist erstmals den direkten Einfluss von biomolekularen Kondensaten auf die physikalischen Eigenschaften von Lipidmembranen nach.

Diese Erkenntnisse sind relevant für das Verständnis grundlegender Lebensprozesse auf zellulärer Ebene. Sie tragen dazu bei, die Komplexität von Zellen besser zu verstehen und könnten langfristig auch Implikationen für die Medizin haben, etwa bei der Entwicklung neuer Therapieansätze.

Die Forschungsarbeit liefert wichtige neue Einsichten in die Wechselwirkungen zwischen biomolekularen Kondensaten und Zellmembranen. Sie erweitert unser Verständnis der Funktionsweise von Zellen und könnte so den Weg für Fortschritte in Biologie und Medizin ebnen.

–

## Angewandte Chemie



© Angewandte Chemie\_open access



## Using Biological Photophysics to Map the Excited-State Topology of Molecular Photosensitizers for Photodynamic Therapy

Avinash Chettri, Tingxiang Yang, Houston D. Cole, Ge Shi, Dr. Colin G. Cameron, Prof. Dr. Sherri A. McFarland, Prof. Dr. Benjamin Dietzek-Ivanšić

Die Forschenden untersuchen die Eigenschaften von Photosensibilisatoren, die in der Photodynamischen Therapie (PDT) eingesetzt werden.

Photosensibilisatoren sind Moleküle, die bei Bestrahlung mit Licht reaktive Sauerstoffspezies erzeugen können. Diese Sauerstoffmoleküle können dann Krebszellen oder andere Zielstrukturen schädigen und so zur Behandlung von Krankheiten wie Krebs eingesetzt werden.

Die Forscher haben sich dabei speziell mit dem Photosensibilisator TLD1433 befasst, der sich bereits in klinischen Studien zur Krebsbehandlung befindet. Sie wollten herausfinden, wie sich die Eigenschaften dieses Moleküls

in der komplexen Umgebung von Krebszellen verhalten.

Dafür haben sie modernste Methoden der Photophysik eingesetzt, um die Dynamik der angeregten Zustände des Photosensibilisators in Krebszellen zu untersuchen. So konnten sie erstmals detailliert beobachten, wie TLD1433 Lichtenergie aufnimmt und in reaktive Sauerstoffspezies umwandelt.

Die Forschenden haben eine Methodik entwickelt, um die Photophysik von Photosensibilisatoren direkt in lebenden Krebszellen zu analysieren. Bisher war es sehr schwierig, diese Vorgänge in der komplexen biologischen Umgebung zu untersuchen.

Die Forschungsergebnisse sind relevant, da sie zu einem besseren Verständnis der Wirkungsweise von Photosensibilisatoren in der Photodynamischen Therapie beitragen. Je genauer man die Lichtenregung und Energieumwandlung dieser Moleküle kennt, desto gezielter können sie für die Krebsbehandlung eingesetzt werden. Darüber hinaus liefert die Studie wichtige methodische Erkenntnisse, die auch für die Untersuchung anderer Photosensibilisatoren oder ähnlicher Wirkstoffe in Zellen genutzt werden können. Das kann die Entwicklung neuer, effizienterer Phototherapien voranbringen.

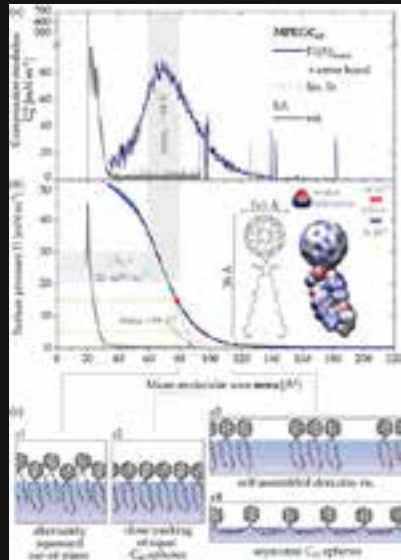
Insgesamt zeigt diese Forschungsarbeit, wie moderne biophysikalische Methoden dazu beitragen können, die Grundlagen der Photodynamischen Therapie besser zu verstehen und so perspektivisch die Behandlung von Krankheiten wie Krebs zu verbessern.

–



# Publikationshighlights 2023

## Advanced Materials



© Advanced Materials\_open access



### Tailoring the Weight of Surface and Intralayer Edge States to Control LUMO Energies

Sarah Jasmin Finkelmeyer, Erik J. Askins, Jonas Eichhorn, Soumik Ghosh, Carmen Siegmund, Eric Täuscher, Andrea Dellith, Maximilian L. Hupfer, Jan Dellith, Uwe Ritter, Joseph Strzalka, Ksenija Glusac, Felix H. Schacher, Martin Presselt

Die Forschenden haben eine neue Methode entwickelt, um die elektronischen Eigenschaften von organischen Halbleitermaterialien gezielt zu kontrollieren.

Der Schlüssel liegt darin, die sogenannten Oberflächen- und Volumenzustände in den Halbleiterschichten gezielt zu beeinflussen. Das Verhältnis dieser Zustände spielt eine entscheidende Rolle für die elektronischen Eigenschaften des Materials.

Die Forschenden haben herausgefunden, dass sie durch Veränderungen der Schichtstruktur dieses Verhältnis zwischen Oberflächen- und Volumenzuständen steuern können. Dadurch lassen sich die Energieniveaus der Leitungsbänder (LUMO) in den Halbleitern präzise einstellen.

Das ist wichtig, da die Leitungsbandenergie maßgeblich die elektronischen und optischen Eigenschaften eines Halbleiters bestimmt. Je nach Anwendung müssen diese Eigenschaften genau auf die Anforderungen abgestimmt sein – sei es für Solarzellen, Leuchtdioden oder Elektronikbauelemente.

Mit der neuen Methode können die Forschenden die Leitungsbandenergie nun deutlich präziser kontrollieren als bisher. Sie können die Halbleiterschichten quasi „maßschneidern“, um die gewünschten Eigenschaften zu erhalten.

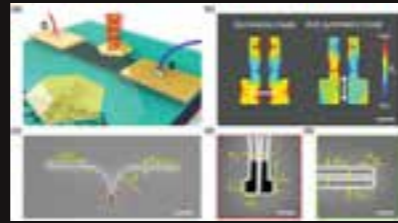
Das eröffnet viele Möglichkeiten: Zum einen können so Halbleitermaterialien für spezielle Anwendungen optimiert werden. Zum anderen lassen sich durch die gezielte Einstellung der Leitungsbandenergie auch ganz neue Funktionalitäten entwickeln.

Die Forschungsergebnisse leisten einen wichtigen Beitrag zur Weiterentwicklung von Halbleitertechnologien. Halbleiter sind die Grundlage für fast alle modernen Elektronikgeräte – von Smartphones über Solarzellen bis hin zu Computern. Je präziser ihre Eigenschaften eingestellt werden können, desto leistungsfähiger und effizienter können diese Geräte werden.

Ein Verständnis der Materialstruktur und -zusammensetzung kann dazu beitragen, Halbleiterschichten gezielt für verschiedenste Anwendungen zu optimieren. Die Möglichkeit,

Leitungsbandniveaus präzise einzustellen, ist ein wichtiger Schritt in Richtung maßgeschneiderter Halbleitermaterialien der Zukunft.

## Advanced Science



© Advanced Science\_open access



### Near-Field Photodetection in Direction Tunable Surface Plasmon Polaritons Waveguides Embedded with Graphene

Chia-Hung Wu, Chih-Jen Ku, Min-Wen Yu, Jhen-Hong Yang, Pei-Yuan Wu, Chen-Bin Huang, Tien-Chang Lu, Jer-Shing Huang, Satoshi Ishii, Kuo-Ping Chen

Holographische Multimode-Faser-Endoskope sollen unter anderem hochwertige *In-vivo*-Bildgebung in bisher unzugänglichen Strukturen lebender Organismen ermöglichen. Im Kern dieser Technologie stehen holografisch synthetisierte Lichtfelder, die sich nach der Propagation durch eine Multimode-Faser an gewünschten Positionen am Faser-Ausgang in beugungsbegrenzten Foki manifestieren.

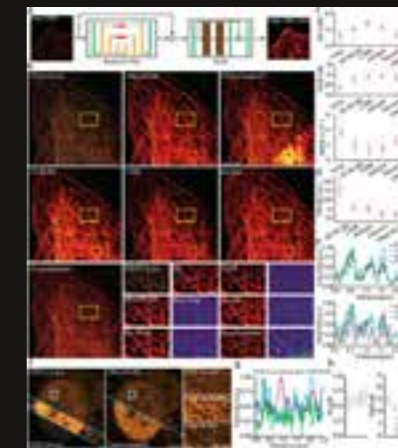
Die Fokussierung hinter Multimode-Fasern führt jedoch zu einem hochintensiven Peak, der von einem bestimmten Maß an unerwünschtem Speckle kontaminiert ist und sich über das gesamte Sichtfeld

erstreckt, während er einen erheblichen Anteil der optischen Leistung trägt. Die Reinheit und Schärfe der erzielten Foki sind ausschlaggebend für die Abbildungsleistung, was in den meisten Fällen zum Verlust des Kontrasts führt: ein „Showstopper“ für Anwendungen, die eine Abbildung mit hohem Dynamikbereich erfordern. Daher werden unter anderem alle grundlegenden und technologischen Beschränkungen untersucht, die einem perfekten Fokus ohne unerwünschte Verunreinigungen im Wege stehen.

In dieser Arbeit verfolgen die Forschenden den idealen beugungsbegrenzten Fokus, der durch die Propagation in einer Multimode-Faser entsteht, und erforschen dessen Grenzen. Die Forschenden zeigen beugungsbegrenzte Foki, die mehr als 95 % der von der Faser abgegebenen optischen Leistung enthalten. Das ist der höchste bisher gemeldete Wert. Einige der Schlüsselfaktoren, die zu diesem Ergebnis beitragen, sind die Fähigkeit, gleichzeitig die Amplitude, die Phase und zwei orthogonale Polarisationszustände des in die Multimode-Faser eintretenden Lichtfeldes zu formen und zu kontrollieren.

Die Arbeit bietet einen Leitfadens, um hochreine Foki mit reproduzierbarer Leistung zu erzielen und enthält eine umfassende quantitative und qualitative Studie über die Auswirkungen der verschiedenen Bedingungen des experimentellen Verfahrens. Diese praktischen Erkenntnisse markieren einen entscheidenden Schritt auf dem Weg, Ideen in Instrumente zu überführen. Das im Jahr 2024 aus dem Leibniz-IPHT ausgegründete Startup "DeepEn" entwickelt bereits Strategien, um diese Technologie den Anwendern in den Neurowissenschaften zugänglich zu machen.

## Communications Biology



© Communications Biology\_open access



### Deep learning enables fast, gentle STED microscopy

Vahid Ebrahimi, Till Stephan, Jiah Kim, Pablo Carravilla, Christian Eggeling, Stefan Jakobs, Kyu Young Han

In dieser Studie präsentieren die Forscher einen innovativen Ansatz, um die Leistungsfähigkeit der optischen supraaufgelösten Stimulated Emission Depletion (STED) Mikroskopie zu verbessern. STED ist eine Technik, mit der Wissenschaftler Strukturen innerhalb von Zellen mit einer Auflösung deutlich unter der konventionellen Beugungsgrenze der Lichtmikroskopie abbilden können.

Die Forschenden haben eine Deep-Learning-Methode entwickelt, um STED-Bildaufnahmen zu verbessern. Normalerweise erfordert STED-Mikroskopie eine hohe Lichtintensität, was zu Schädigungen der Probe und schnellem Ausbleichen der Fluoreszenzfarbstoffe führen kann. Durch den Einsatz von Deep-Learning können die Forschenden die Belichtungszeit

deutlich reduzieren, ohne dabei Auflösung oder Bildqualität zu verlieren.

Die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler haben ein zweistufiges Deep-Learning-Modell entwickelt, das zunächst die Bildinformation auf breiter Ebene wiederherstellt und dann die endgültige Superauflösung erzeugt. Damit können sie STED-Bilder mit einer bis zu 32-fachen schnelleren Aufnahmezeit realisieren, ohne die Auflösung zu beeinträchtigen. Dadurch wird die zeitliche Auflösung, z.B. um zelluläre Dynamiken wie Virusinfektionen live zu verfolgen, immens vergrößert und die Schädigung der Probe durch Licht erheblich verringert.

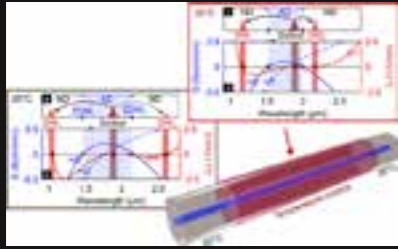
Die Forschungsergebnisse sind relevant für viele Anwendungen der Fluoreszenzmikroskopie, in denen hochauflösende Bildgebung bei empfindlichen biologischen Proben erforderlich ist. Dazu gehören beispielsweise die Untersuchung von Zellstrukturen, die Beobachtung dynamischer Prozesse in Zellen über längere Zeiträume oder die Analyse von Geweben. Der Ansatz der Forschenden ermöglicht es, STED-Mikroskopie schonender und effizienter einzusetzen, was den Einsatz dieser Technik in der Lebenswissenschaft deutlich erleichtern könnte.

Zusammengefasst präsentiert diese Studie einen vielversprechenden Deep-Learning-basierten Ansatz, um die Leistungsfähigkeit der STED-Mikroskopie zu steigern und gleichzeitig die Belastung der Proben durch Licht zu reduzieren. Die Ergebnisse tragen dazu bei, die Grenzen der optischen Mikroskopie weiter auszuloten und neue Möglichkeiten für die hochauflösende Bildgebung in den Lebenswissenschaften zu eröffnen.



# Publikationshighlights 2023

## Laser & Photonics Reviews



© Laser & Photonics Reviews\_open access



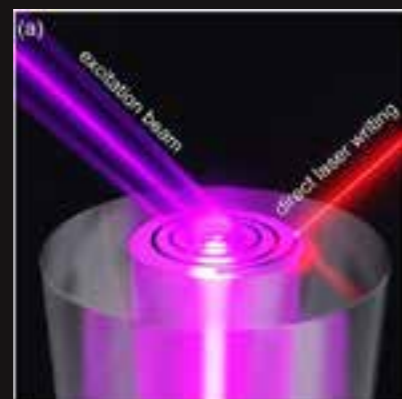
## Temperature-Sensitive Dual Dispersive Wave Generation of Higher-Order Modes in Liquid-Core Fibers

Ramona Scheibinger, Johannes Hofmann, Kay Schaarschmidt, Mario Chemnitz, Markus A. Schmidt

In dieser Forschungsarbeit geht es um die Erzeugung von speziellen Lichtsignalen, sogenannten "dispersiven Wellen", in bestimmten optischen Fasern. Dispersive Wellen entstehen durch nichtlineare Effekte in Fasern und können für verschiedene Anwendungen genutzt werden. Die Besonderheit der untersuchten Fasern besteht darin, dass sie mit einer Flüssigkeit gefüllt sind. Die Forschenden haben entdeckt, dass in diesen flüssigkeitsgefüllten Fasern die Erzeugung der dispersiven Wellen sehr empfindlich auf Temperaturänderungen reagiert. Durch leichtes Erwärmen der Faser können sogar zwei unterschiedliche dispersive Wellen gleichzeitig erzeugt werden. Dies stellt eine wichtige Neuerung dar, denn bisher war es nicht möglich, auf so einfache Weise zwei verschiedene dispersive Wellen in einer Faser zu erzeugen.

Für die Forschung ist diese Entdeckung relevant, da sie neue Möglichkeiten für die Entwicklung von temperaturempfindlichen optischen Sensoren und wellenlängeneinstellbaren Lichtquellen eröffnet. Solche Lichtquellen könnten beispielsweise in der Medizintechnik oder Biophotonik eingesetzt werden, um Zellen und Biomarker chemisch spezifisch anzuregen und auszulesen. Darüber hinaus tragen die Erkenntnisse dieser Arbeit dazu bei, das Verständnis der komplexen nichtlinearen Effekte in optischen Fasern weiter zu vertiefen. Die Forscher konnten zeigen, wie sich Temperaturänderungen auf die Ausbreitung und Wechselwirkung der Lichtsignale in der Faser auswirken. Damit liefert die Publikation wichtige Beiträge zum Forschungsfeld der nichtlinearen Faseroptik. Die Ergebnisse zeigen Wege auf, wie neuartige optische Bauelemente und Sensoren entwickelt werden können, die auf Temperaturänderungen sehr empfindlich reagieren.

## Applied Physics Reviews



© Applied Physics Reviews\_open access



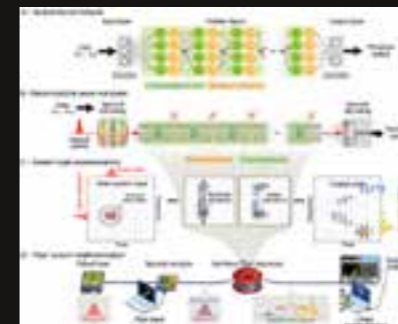
## Advanced fiber in-coupling through nanoprinted axially symmetric structures

Oleh Yermakov, Matthias Zeisberger, Henrik Schneidewind, Jisoo Kim, Andrey Bogdanov, Yuri Kivshar, Markus A. Schmidt

Die Veröffentlichung beschäftigt sich mit einer neuartigen Methode zur effizienteren Einkopplung von Licht in optische Fasern. Optische Fasern sind dünne Glasfäden, die heutzutage in vielen Bereichen der Telekommunikation, Sensorik und Datenübertragung eingesetzt werden. Eine der Herausforderungen dabei ist es, das Licht möglichst verlustarm von einer Lichtquelle in die Faser einzukoppeln. Normalerweise geschieht die Einkopplung von Licht in Fasern über einfache Linsen oder Spiegel, die das Licht auf die Stirnfläche der Faser fokussieren. Dabei geht jedoch ein Teil des Lichts verloren, da nicht die gesamte Lichtleistung in den Akzeptanzwinkel der Faser eingekoppelt wird. Dieser Akzeptanzwinkel ist begrenzt und hängt von den optischen Eigenschaften der Faser ab. Die Forscher in dieser Studie haben nun eine neuartige Methode entwickelt, um die Einkopplung zu verbessern. Dazu haben sie spezielle nanostrukturierte Elemente entworfen, die an der Stirnfläche der Faser angebracht werden. Diese Elemente haben eine axial-symmetrische Form und lenken das Licht so, dass es optimaler in die Faser eingekoppelt wird. Der Hauptvorteil dieser Methode ist, dass die Einkoppeleffizienz deutlich erhöht werden kann. Diese Forschungsergebnisse sind für verschiedene Anwendungsgebiete relevant, in denen optische Fasern eingesetzt werden. Dazu gehören beispielsweise

die Datenübertragung in Telekommunikationsnetzen, faseroptische Sensoren in der Industrie und Medizintechnik sowie laserbasierte Materialbearbeitung und Messtechnik. Durch die verbesserte Einkopplung lässt sich die Leistungsfähigkeit und Effizienz solcher Systeme steigern. Die Studie zeigt einen innovativen Ansatz auf, um die Faserankopplung zu optimieren und damit die Leistungsfähigkeit faseroptischer Systeme zu verbessern. Die Ergebnisse sind für viele Bereiche der Photonik und Optoelektronik relevant und können zu Fortschritten in verschiedenen Technologien beitragen.

## Advanced Science



© Advanced Science\_open access



## Neuromorphic Computing via Fission-based Broadband Frequency Generation

Bennet Fischer, Mario Chemnitz, Yi Zhu, Nicolas Perron, Piotr Roztocki, Benjamin MacLellan, Luigi Di Lauro, A. Aadhi, Cristina Rimoldi, Tiago H. Falk, Roberto Morandotti

In dieser Publikation geht es um eine neue Methode namens Neuromorphic Wave Computing, die sich von der

Funktionsweise des menschlichen Gehirns inspirieren lässt. Statt herkömmlicher Computer werden hier optische Lösungen verwendet, die potentiell energieeffizienter sind und schneller arbeiten. Die Forschenden haben eine innovative Technik entwickelt, bei der Licht verwendet wird, um komplexe Informationen ähnlich wie im Gehirn zu verarbeiten.

Die Neuerung besteht darin, dass Daten nicht mehr mit elektrischem Strom, sondern in Form von ultrakurzen Pulsen in optischen Fasern verarbeitet werden. Die optischen Informationen werden in der Faser auf besondere Weise miteinander gemischt und vernetzt, ähnlich der Funktionsweise von neuronalen Netzwerken. Die transformierten Mischsignale am Faserausgang erlauben dann eine intelligente Vorhersage zur Art der eingegangenen Daten. Experimentell ist es beispielsweise gelungen, COVID-19 Patienten mit ca. 78% Genauigkeit anhand von Audioaufnahmen zu diagnostizieren. Die Forschungsergebnisse zeigen, wie diese neue Technologie dazu beitragen kann, leistungsfähigere künstliche neuronale Netzwerke zu entwickeln. Diese könnten in Zukunft in Bereichen wie Bild- und Spracherkennung eingesetzt werden, um Aufgaben schneller und energieeffizienter zu lösen.

## Nano – Micro – Small



© Nano – Micro – Small\_open access



## LSPR-Based Biosensing Enables the Detection of Antimicrobial Resistance Genes

Stephan Kastner, Anne-Kathrin Dietel, Florian Seier, Shaunak Ghosh, Daniel Weiß, Oliwia Makarewicz, Andrea Csáki, Wolfgang Fritzsche

Diese Veröffentlichung befasst sich mit der Entwicklung einer neuartigen Methode, um Antibiotikaresistenzgene schnell und zuverlässig nachzuweisen. Der Schlüssel dazu ist die Verwendung von Lokalisierter Oberflächenplasmonenresonanz (LSPR). Hier werden winzige Metallpartikel genutzt, um die Anwesenheit bestimmter DNA-Sequenzen zu detektieren. Das Forschungsteam hat LSPR-Sensoren entwickelt, um das Resistenzgen blaSHV nachzuweisen. Dieses Gen verleiht Bakterien Widerstandsfähigkeit gegen eine Vielzahl von Antibiotika aus der Gruppe der Beta-Laktame.

Der Vorteil der LSPR-Methode ist, dass sie sehr empfindlich und schnell arbeitet. Die Forschenden konnten kurze DNA-Sequenzen mit nur 23 Bausteinen zuverlässig nachweisen. Außerdem lassen sich mit dieser Technik sogar einzelne Mutationen in den Genen erkennen. Dies ist wichtig, da solche Mutationen darüber entscheiden, ob ein Antibiotikum bei einer Infektion noch wirksam ist oder nicht. Ärzt:innen können so schnell die richtige Behandlung auswählen und damit das Leben der Patient:innen retten.





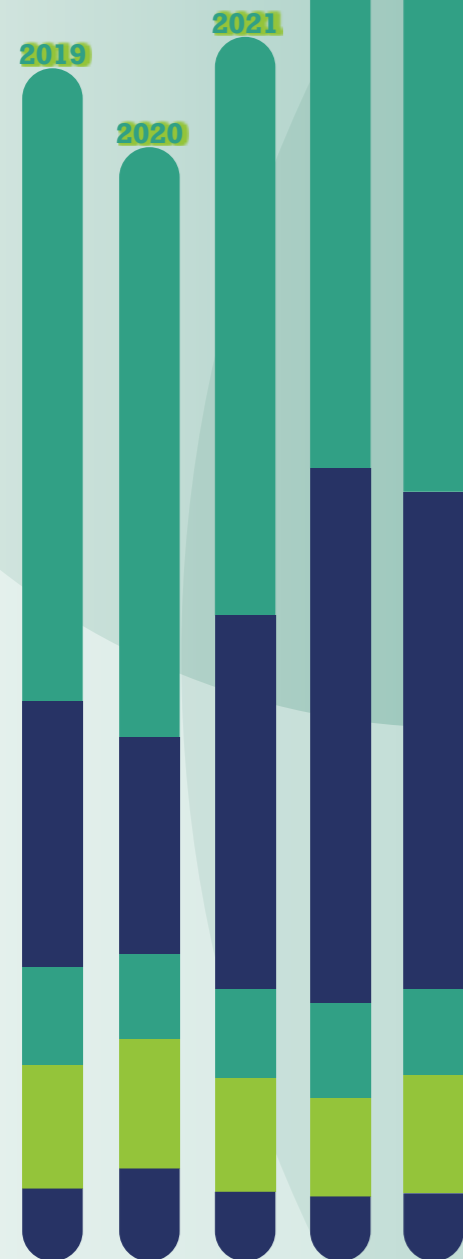


# Zahlen und Fakten 2023\*

**6** Patent-  
anmeldungen  
**5** davon prioritätsbegründend

2023

**19** Patent-  
erteilungen  
**4** davon national  
**15** davon international



**21.876.881 €**  
Grundfinanzierung

**10.867.143 €**  
Nationale Projekte, **3.941.908 €** davon  
für Leibniz-Zentrum für Photonik in der  
Infektionsforschung (LPI)

**2.195.999 €**  
DFG-Mittel

**3.142.851 €**  
Industrieprojekte

**1.755.782 €**  
EU-Drittmittel

**39.838.656 €**  
Gesamtbudget  
=45,09% Drittmittelquote

**456**   
Mitarbeiterinnen  
und Mitarbeiter

  
Mitarbeiterinnen  
und Mitarbeiter aus  
**38** Ländern

**54%**   
Anteil internationaler  
Wissenschaftlerinnen  
und Wissenschaftler  
sowie Doktorandinnen  
und Doktoranden

**29**   
EU-finanzierte  
Projekte  
**9** davon durch Leibniz-IPHT koordiniert

**1**   
EU-kofinanziertes  
Projekt (ERA-Net,  
Eurostars, etc.)

**22**   
Promotionen  
**7** davon von Frauen

**201**   
Publikationen  
in referierten  
Journalen

**6**   
Markeneintragungen  
**1** davon national  
**5** davon international

**134**   
Doktorandinnen  
und Doktoranden

\*Im Dezember 2023 wurde das Leibniz-IPHT Ziel einer Cyberattacke. Aufgrund der noch andauernden Wiederherstellungsarbeiten unserer Systeme sind die in diesem Bericht präsentierten Zahlen als vorläufig zu betrachten.



# Vereinsmitglieder 2023

## Institutionelle Mitglieder

**4H Jena Engineering GmbH, Jena** // vertreten durch Michael Boer

**CIS Forschungsinstitut für Mikrosensorik GmbH** // vertreten durch Prof. Dr. Thomas Ortlepp

**Ernst-Abbe-Hochschule, Jena** // vertreten durch Prof. Dr. Steffen Teichert

**Friedrich-Schiller-Universität Jena** // vertreten durch Dr. Jörg Neumann

**j-fiber GmbH, Jena** // vertreten durch Frank Flohrer

**Robert Bosch GmbH, Stuttgart** // vertreten durch Hartmut Spennemann

**Sparkasse Jena** // vertreten durch Michael Rabich

**Stadt Jena** // vertreten durch den Oberbürgermeister Dr. Thomas Nitzsche

**Thüringer Ministerium für Wirtschaft, Wissenschaft und Digitale Gesellschaft, Erfurt** // vertreten durch Jana Podßuweit

## Persönliche Mitglieder

**Prof. Dr. Hartmut Bartelt** // Leibniz-Institut für Photonische Technologien e.V., Jena

**Dr. Klaus Fischer** // Jena

**Prof. Dr. Hans Eckhardt Hoinig** // Erlangen

**Bernd Krekel** // Commerzbank AG, Gera

**Prof. Dr. Jürgen Popp** // Leibniz-Institut für Photonische Technologien e.V., Jena

**Frank Sondermann** // Apolda

**Prof. Dr. Herbert Stafast** // Jena

# Wissenschaftlicher Beirat

## Sprecher

**Prof. Dr. Werner Mäntele** // Johann-Wolfgang-Goethe-Universität Frankfurt / DiaMonTech GmbH, Deutschland

## Mitglieder

**Prof. Dr. Jörg Bewersdorf** // Yale University, USA

**Prof. Dr. Cornelia Denz** // Physikalisch-Technische Bundesanstalt & Universität Münster, Deutschland

**Prof. Dr. Heike Ebendorff-Heidepriem** // University of Adelaide, Australien

**Prof. Dr. Christian Huck** // Universität Innsbruck, Österreich

**Prof. Dr. Jana Kainerstorfer** // Carnegie Mellon University, USA

**Prof. Dr. Kerstin Leopold** // Universität Ulm, Deutschland

**Prof. Dr. Tanja E. Mehlstäubler** // Leibniz Universität Hannover, Deutschland

**Prof. Dr. Ulrich Panne** // Bundesanstalt für Materialforschung und -prüfung, Berlin, Deutschland

**Prof. Dr. Monika Ritsch-Marte** // Medizinische Universität Innsbruck, Österreich

**Prof. Dr. Katja Schenke-Layland** // Eberhard Karls Universität Tübingen, Deutschland

**Prof. Dr. Christian Spielmann** // Friedrich-Schiller-Universität Jena, Deutschland

**Dr. Peter Vogt** // Coherent Inc., Dieburg, Deutschland

**Prof. Dr. Frank W. Weichold** // Food and Drug Administration, Silver Spring, USA

## Kuratorium

### Vorsitzende

**Jana Podßuweit** // Thüringer Ministerium für Wirtschaft, Wissenschaft und Digitale Gesellschaft, Erfurt, Deutschland

### Mitglieder

**Klaus Berka** // Jena

**Prof. Dr. Cornelia Denz** // Physikalisch-Technische Bundesanstalt & Universität Münster, Deutschland (ab 01/2024)

**Prof. Dr. Georg Pohnert** // Friedrich-Schiller-Universität Jena, Deutschland

**Dr. Petra Wolff** // Bundesministerium für Bildung und Forschung, Bonn, Deutschland

# Organigramm

## Mitgliederversammlung

Dr. Mandy Kandler // Chair

## Wissenschaftlicher Beirat

Prof. Dr. Werner Mäntele // Speaker

## Kuratorium

Jana Podšuweit // Chair

## Wissenschaftlicher Vorstand

Prof. Dr. Jürgen Popp // Chair

## Administrative Vorständin

Dr. Karina Weber

## Stabsstellen

Dr. Ivonne Bieber // Wissenschaftliche Koordination ///

Gabriele Hamm // Internationalisierung ///

Daniel Siegesmund // Strategie- und Kooperationsmanagement ///

Andrea Borowsky / Lavinia Meier-Ewert // Kommunikation ///

Dr. Julian Hniopek // IT / Forschungsdateninfrastruktur ///

## Stellv. Direktor\*innen

Prof. Dr. Ute Neugebauer // Stellv.

Wissenschaftliche Direktorin ///

Prof. Dr. Benjamin Dietzek-Ivanšič

// Stellv. Wissenschaftlicher Direktor

## Personalvertretung

Claudia Aichele // Vorsitzende  
des Betriebsrates ///

Sarah Jasmin Finkelmeyer //

Gleichstellungsbeauftragte ///

Abha Valavalkar //

Promovierendenvertreterin

# Forschungseinheiten

## Biophysikalische Bildgebung

Prof. Dr. Christian Eggeling

## Mikroskopie

Prof. Dr. Rainer Heintzmann

## Photonic Data Science

Prof. Dr. Thomas Bocklitz

## Faserforschung & -technologie

Prof. Dr. Tomáš Čížmār

## Nanobiophotonik

apl. Prof. Dr. Wolfgang Fritzsche

## Quantendetektion

Prof. Dr. Heidemarie Schmidt

## Faserphotonik

Prof. Dr. Markus Schmidt

## Nanooptik

PD Dr. Jer-Shing Huang

## Quantensysteme

Prof. Dr. Ronny Stolz

## Funktionale Grenzflächen

Prof. Dr. Benjamin Dietzek-Ivanšič

## Nanoskopie

Prof. Dr. Volker Deckert

## Spektroskopie / Bildgebung

Prof. Dr. Jürgen Popp

## Klinisch-Spektroskopische Diagnostik

Prof. Dr. Ute Neugebauer

## Optisch-Molekulare Diagnostik und Systemtechnologie

Prof. Dr. Ralf Ehricht

# Technologiegruppen

## Kompetenzzentrum für Mikro- & Nanotechnologien

Dr. Uwe Hübner

## Kompetenzzentrum für optische Spezialfasern

Dr. Tobias Habisreuther

## Sensorforschung und Systemintegration

Dr. Walter Hauswald

# Nachwuchsgruppen

## Smart Photonics

Prof. Dr. Mario Chemnitz

## Ultrakurzpuls-Faserlaser

Dr. Maria Chernysheva

# Personal des Instituts 2023\*

Nach Vollbeschäftigungseinheit

	Institutionelle Förderung	Drittmittel-förderung	Professorinnen Professoren	Summe	Personen
Wissenschaftler*innen	29,19	77,10	9,00	115,29	127
Gastwissenschaftler*innen <sup>2</sup>	–	–	–	–	46
Extern finanzierte Wissenschaftler*innen <sup>1</sup>	–	–	–	–	21
Extern finanzierte Mitarbeiter*innen <sup>1</sup>	–	–	–	–	2
Extern finanzierte Doktorand*innen <sup>1</sup>	–	–	–	–	62
Doktorand*innen	7,30	36,70	–	44,00	72
Technisches Personal	35,12	39,35	–	74,47	81
Kaufmännisches Personal	13,20	8,96	–	22,16	24
Wissenschaftliche Koordination	3,81	6,75	–	10,56	11
ÖA und Forschungsmarketing	2,88	3,50	–	6,38	7
Vorstand	1,00	–	0,50	1,50	2
Auszubildende	1,00	–	–	1,00	1
<b>Gesamtpersonal</b>	<b>93,50</b>	<b>172,36</b>	<b>9,50</b>	<b>275,36</b>	<b>456</b>

<sup>1</sup> Mitarbeiter\*innen, die nicht über die Entgeltabrechnung des Leibniz-IPHT vergütet werden bzw. von einer anderen Institution (z.B. FSU) finanziert werden, aber ihren Arbeitsschwerpunkt am Leibniz-IPHT haben.

<sup>2</sup> Wissenschaftler\*innen, die im Kalenderjahr 2023 länger als eine Woche am Leibniz-IPHT tätig waren und von einer anderen Institution finanziert wurden. Keine Anwendung der Stichtagsregelung 31.12.2023.

\*Im Dezember 2023 wurde das Leibniz-IPHT Ziel einer Cyberattacke. Aufgrund der noch andauernden Wiederherstellungsarbeiten unserer Systeme sind die in diesem Bericht präsentierten Zahlen als vorläufig zu betrachten.



# Finanzen des Instituts 2023\*

## Institutionelle Förderung: Verwendung

Freistaat Thüringen, Bund

Ausgaben  
in T Euro

21.876,9

## Drittmittel

17.961,8

gesamt

39.838,7

## Institutionelle Förderung: Verwendung

Personalmittel

9.136,1

Sachmittel

4.826,9

Investitionsmittel

7.913,9

gesamt

21.876,9

## Drittmittel

Bund

8.903,2

davon 307,1 T€ für Projekte, finanziert von der Leibniz-Gemeinschaft

davon 3.941,9 T€ für Leibniz-Zentrum für Photonik in der Infektionsforschung (LPI)

DFG

2.196,0

Zusätzlich haben Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler des Leibniz-IPHT an der Friedrich-Schiller-Universität Jena DFG-Mittel in Höhe von 1.289,4 T€ verausgabt

Freistaat Thüringen

1.311,8

davon für Umstrukturierung im Rahmen EFRE 964,2 T€

EU

1.755,8

Aufträge öffentlicher Einrichtungen

180,4

Sonstige Zuwendungsgeber

652,1

Unteraufträge in Verbundprojekten

81,4

F & E Aufträge inkl. wissenschaftlich-technischer Leistungen

2.881,1

gesamt

17.961,8

# Wir danken unseren Förderern



# Impressum

**Herausgeber:** Leibniz-Institut für Photonische Technologien e. V.

**Standort:** Albert-Einstein-Straße 9 | 07745 Jena

**Postanschrift:** PF 100 239 | 07702 Jena

**Telefon | Telefax:** 00 49 3641 206 00 | 0049 3641 206 399

**Texte und Redaktion:** Lavinia Meier-Ewert | Andrea Borowsky | Daniel Siegesmund

**Vertretungsberechtigte:** Prof. Dr. Jürgen Popp – Wissenschaftlicher Vorstand (Vorsitzender) | Dr. Karina Weber – Administrative Vorständin

**Layout:** Katrin Uhlig

**Titelmotiv:** Katrin Uhlig

© Leibniz-IPHT Jena \_04.2024 | [www.leibniz-ipht.de](http://www.leibniz-ipht.de)



PHOTONICS FOR LIFE  
from Ideas to Instruments

\*Im Dezember 2023 wurde das Leibniz-IPHT Ziel einer Cyberattacke. Aufgrund der noch andauernden Wiederherstellungsarbeiten unserer Systeme sind die in diesem Bericht präsentierten Zahlen als vorläufig zu betrachten.

**Leibniz-Institut für Photonische Technologien e. V.**




**Standort:**

Albert-Einstein-Straße 9  
07745 Jena

**Postanschrift:**

PF 100 239  
07702 Jena

[www.leibniz-ipht.de](http://www.leibniz-ipht.de)

✉ [@Leibniz\\_IPHT](mailto:@Leibniz_IPHT)  [leibniz\\_ipht](https://www.instagram.com/leibniz_ipht)  [leibniz-ipht](https://www.linkedin.com/company/leibniz-ipht)  [IPHTJena](https://www.youtube.com/channel/UCIPHTJena)

*Leibniz*  
Leibniz  
Gemeinschaft