

# Nobelisti Stefan Hell teki keksintönsä Turun yliopistossa



Kuva: DPI/Lehtikuva

**Nobel-komitea** on tänä vuonna palkinnut kolme tutkijaa, jotka ovat kehittäneet valomikroskopian suorituskykyä. Palkituista professori **Stefan Hell** työskentelee tällä hetkellä Göttingenissä Max Planck -instituutissa, mutta ideansa hän sai Turun yliopistossa, jonka biofysiikan laboratoriossa ratkaisevat kokeet suoritettiin vuosina 1993–1996. Hell onnistui ylittämään 130 vuotta ylitsepääsemättömän Abben lain, joka määrittelee mikroskoopin erotuskyvyn rajan valon aallonpituuden funktiona. Tällä keksinnöllä on suuri merkitys optisen mikroskopian käytölle biologisessa ja lääketieteellisessä tutkimuksessa. Uudella mikroskoopilla, joka on ollut jo muutaman vuoden kaupallisesti saatavissa, voidaan päästä näkemään rakenteita, jotka olivat ennen nähtävissä vain elektronimikroskoopilla. Elektronimikroskooppi ei kuitenkaan sovellu

elävien solujen tutkimiseen. Uudella valomikroskoopilla voidaan nyt nähdä solujen organelien eli soluelinten rakenteet ja jopa yksittäisiä molekyylejä ja niiden toimintoja kudoksessa.

Hellin palkittua teknologiaa kutsutaan STED-mikroskopiaksi (stimulated emission depletion). Tavallisella valomikroskoopilla katsottuna kaksi kohdetta näkyy erikseen, jos niiden etäisyys on suurempi kuin 200 nanometriä, koska valon diffraktion vuoksi ne muuten näkyvät yhtenä. Tämän erotuskyvyn rajan määritteli 130 vuotta sitten Ernst Abbe – ja erotuskyvyn kaava onkin hakattu Abben muistokiveen Jenassa Saksassa, jossa Abbe työskenteli, ja kaavaa on pidetty ehdottomana fysiikan totuutena.

STED on ensimmäinen valomikroskopian menetelmä, jonka erotuskyky ei ole diffraktion rajoittama. Menetelmässä käytetään fluoresoivia väriaineita

biomolekyylien värjäämiseen. Näytteen fluoresenssi viritetään laserilla. Samaan kohteeseen kohdistetaan toinenkin lasersäde vähän pidemmällä aallonpituudella siten, että se kohtaa tutkittavan näytteen rengasmaisen fokuksen muotoisena ja purkaa fluoresoivat viritystilat kohteen ympäristössä. Näkyviin jää silloin vain kohteen keskellä oleva kohta, joka on huomattavasti pienempi kuin diffraktion määräämä fluoresenssin virityskohta. Lisäämällä fluoresoivia viritystiloja purkavan lasersäteen voimakkuutta voidaan jäljelle jääneen virittyneen kohdan kokoa pienentää ja näin parantaa mikroskoopin erotuskykyä nanometrien alueelle.

STED-mikroskooppi on pyyhkäisymikroskooppi, mikä tarkoittaa sitä, että laserin sädetä poikkeutetaan näytteessä xyz-suuntaan, jolloin saadaan kolmiulotteisia kuvia kohteesta. STED-mikroskoopilla päästään seuraamaan biomolekyylien ja lääkeaineiden toimintaa, ja sillä tulee epäilemättä olemaan suuri merkitys biolääketieteellisessä tutkimuksessa.

Kiinnostuin konfokaali- eli yhteispolttovalimikroskopiasta jo 1980-luvun puolivälissä, ja sen vuoksi Turun yliopiston anatomian professori Mikko Niemi järjesti minulle vuonna 1987 tilaisuuden viettää puoli vuotta EMBL:ssä (European Molecular Biology Laboratory) Heidelbergissä, jossa pääsin tutustumaan sekä elektronimikroskopian että konfokaalimikroskopian

kehitystyöhön. Ensisijaisena tavoitteenani oli soveltaa mikroskooppista teknologiaa in vitro -diagnostiikkaan. Johtava ajatus oli saada signaali hyvin pienestä nestetilavuudesta, jossa analysoitava aines ja sitä tunnistava biomolekyylä kohtaavat. Tällä pyrittiin parempaan herkkyteen lähinnä mittauslaitteen taustasignaalin pienentämisen kautta sekä samalla siihen, että signaali saadaan ilman reagenssikomponenttien erotusta toisistaan. Tällä tavoitteella ja konfokaalimikroskopiolla oli laaja yhteinen teknologia-alusta ja uskoin, että konfokaalimikroskopian periaatteet olisivat käyttökelpoisia myös in vitro -diagnostiikassa.

Järjestin vuonna 1987 nuoren diplomi-insinöörin Pekka Hännisen EMBL:ään konfokaalimikroskopian tutkimusryhmään, ja hän vietti siellä neljä vuotta kunnes tuli takaisin Suomeen

perusteilla olevaan biofysiikan laboratorioon BioCityyn. Olin tavannut myös Stefan Hellin, jolla ei näyttänyt olevan työmahdollisuuksia Saksassa omalla alallaan. Kutsuin hänet Turkuun tutkimusryhmäämme. Saimme Suomen Akatemialta monivuotisen tutkimusrahoituksen ja näin pääsimme kohtalaisen kokoisen tutkimusryhmän puitteissa tutkimaan meitä kiinnostavaa aihetta. Suomen Akatemian rahoitus kattoi optisten menetelmien kehityksen aika laajalti, mutta painopiste oli konfokaalimikroskopiassa. Hellillä oli erotuskyvyn parantamiseksi useampi idea, joita kokeiltiin. STED-mikroskopia on osoittautunut mielenkiintoisimmaksi. Hellin toi myös useita nuoria jatko-opiskelijoita Saksasta tutkimusryhmäämme.

Hellin työskentely Turussa päättyi vuonna 1996. Silloin sovimme, että hän jatkaa ke-

hitystyötä Göttingenissä Max Planck -instituutissa. Katsoin, että STED-mikroskopian jatkokehitys olisi ollut liian suuria pääomia vaativa hanke Suomen olosuhteisiin.

Turussa biofysiikan laboratoriossa keskityimme sen jälkeen konfokaalimikroskopian tekniikoiden soveltamiseen in vitro -diagnostiikkaan. Tämän seurauksena syntyi uusi fluoresenssin kaksoisfotoniviritykseen perustuva biomolekyylien analyysimenetelmä, jolla on paljon toistaiseksi hyödyntämättömiä sovelluksia. Tämän kehitystyön ensimmäinen tuote, mariPOC-hengitystieinfektiodiagnostiikka on nyt tuotannossa ja markkinoilla, ja sitä valmistava uusi yritys toimii Turussa. ■

**ERKKI SOINI, emeritusprofessori**  
Turun yliopisto, lääketieteellinen  
fysiikka ja tekniikka (1993–2003)