

SuReSim – Simulating localization microscopy experiments from ground truth models

Varun Venkataramani, Frank Herrmannsdörfer,
Mike Heilemann and Thomas Kuner

Nature Methods



April 2016

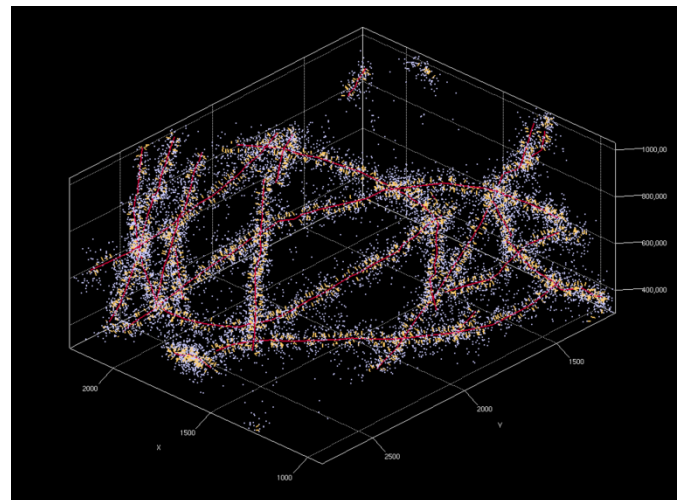
Institut für Anatomie und Zellbiologie

Universität Heidelberg

SuReSim – Simulation der Lokalisationsmikroskopie auf der Grundlage von nanostrukturellen Modellen

von Thomas Kuner
editiert von Markus Kipp (LMU München)

Einzelmolekül-Fluoreszenzmikroskopie, eine spezifische Form der superhochauflösenden Lichtmikroskopie, wird zunehmend genutzt, um molekulare und zelluläre Strukturen auf Nanoebene zu entschlüsseln. Die hohe Auflösung dieser Technik (z.B. 20nm x 20nm x 50 nm) verleitet viele Anwender zu der Annahme, dass Strukturen in diesem Größenbereich problemlos auflösen seien. Dies trifft jedoch oft nicht zu, da neben den spezifischen Parametern der Markierungsmethode, der Bildgebung und Bildanalyse die Packungsdichte und Anordnung der Strukturen von entscheidender Bedeutung ist. Die von unserer Arbeitsgruppe entwickelte Software SuReSim bietet die Möglichkeit, lokalisationsmikroskopische Darstellungen auf der Grundlage von sogenannten „ground truth“ Modellen zu simulieren um so im Voraus zu überprüfen, ob die zu erwartenden Ergebnisse valide sind. Diese Modelle können beispielsweise aus elektronenmikroskopischen Datensätzen oder *in silico* auf der Basis dessen, was von den Strukturen bekannt ist, generiert werden (siehe Titelbild und Abbildung). SuReSim bietet die Kontrolle über alle für die Bildentstehung relevanten Parameter. So können beispielsweise die Art des Fluorophors, sein Abstand vom markierten Epitop des Proteins, die optischen Eigenschaften des Mikroskops und viele weitere Parameter kontrolliert und systematisch durchgetestet werden. Dies ermöglicht es dem Anwender, die optimalen Parameter für ein lokalisations-mikroskopisches Experiment zu identifizieren, oder aber zum Schluss zu kommen, dass die erwünschte Fragestellung mit den verfügbaren Mitteln nicht beantwortet werden kann. Mit diesem Ansatz können Experimente zielgerichtet geplant und optimiert werden sowie technisch nicht realisierbare Projekte bereits vor der experimentellen Phase eliminiert werden. Hypothesen können vorab *in silico* getestet und so die wertvolle Experimentalzeit optimiert werden.



Mikrotubuli in räumlicher Anordnung wurden hier für eine Aufnahme mit der Einzelmolekül-Fluoreszenzmikroskopie simuliert: Die roten Linien stellen die Mikrotubuli in räumlicher Anordnung dar, die kleinen gelben Stifte die Orientierung von Fluoreszenzmarkern, die weißen Punkte zeigen simulierte Lokalisationen. Die Lokalisationen skizzieren die Ansiedlung der Mikrotubuli mit höchster Präzision (Zahlen sind Entfernungen in Nanometern).

Venkataramani, V., Herrmannsdörfer, F., Heilemann, M., Kuner, T. (2016). *SuReSim – Simulating localization microscopy experiments from ground truth models*. *Nature Methods* 13(4), 319-21.

Weitere Informationen

Institut für Anatomie und Zellbiologie
Abteilung Funktionelle Neuroanatomie
Im Neuenheimer Feld 307
69120 Heidelberg
kuner@uni-heidelberg.de

Legende zur Titelabbildung

Dreidimensionales ground truth modell bestehend aus Mikrotubuli (rot) und Mitochondrien (blau). Die korrespondierende zweidimensionale Verteilung der Lokalisationsdaten, welche mit der stochastic optical reconstruction microscopy (STORM) aufgenommen werden kann, ist auf der weißen Fläche dargestellt. Maßstab 500 nm)