



PRESE MITTEILUNG

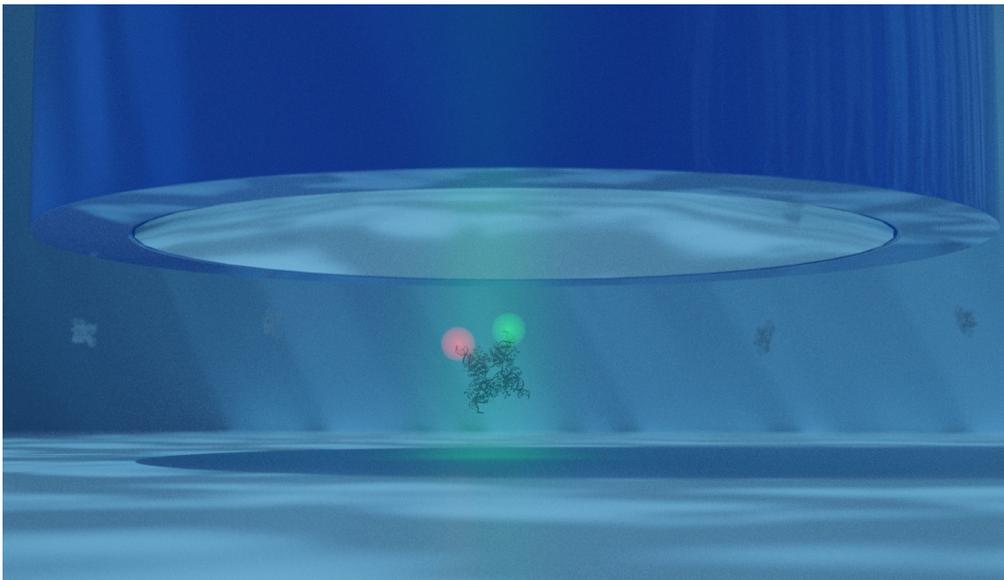
Mit optofluidischen Antennen der Dynamik von Biomolekülen auf der Spur

ERLANGEN, 26. APRIL 2024

Die präzise Beobachtung der komplexen Dynamik von einzelnen Biomolekülen ist für die Biowissenschaften von höchstem Interesse, um grundlegende Prozesse auf molekularer Ebene besser zu verstehen. Mit den derzeit verfügbaren Methoden basierend auf Fluoreszenzmessungen in wässriger Lösung ist die exakte zeitliche Verfolgung von Veränderungen innerhalb einer Molekülstruktur nicht schnell genug möglich. Physikern des Max-Planck-Instituts für die Physik des Lichts (MPL) ist es nun gelungen eine aus der Quantenoptik bekannte photonische Struktur – die planare optische Antenne – für die Nutzung in wässrigen Medien weiterzuentwickeln, um damit dynamische Prozesse, wie Konformationsänderungen einzelner Biomoleküle mit höchster zeitlicher Auflösung zu beobachten. Dazu sammelt die sogenannte optofluidische Antenne die von einzelnen fluoreszierenden Molekülen emittierten Photonen mit mehr als 85%-iger Effizienz auf. Die Forscher erreichen so eine Zeitauflösung im Mikrosekundenbereich. Das Gerät lässt sich einfach in viele bestehende Mikroskopieaufbauten integrieren und erweitert die methodische Palette im Labor.

Die Untersuchung der komplizierten internen Dynamik von Biomolekülen auf Einzelmolekülebene in einer flüssigen Umgebung ist für die Lebenswissenschaften von großem Interesse. Fluoreszenzmessungen sind derzeit der Eckpfeiler in deren modernem Werkzeugkoffer, um schnelle und langsame dynamische Prozesse zu entschlüsseln. Hierbei werden spezielle Abschnitte der Biomoleküle mit fluoreszierenden Farbstoffmolekülen markiert, mit Laserlicht angeregt und Veränderungen ihrer Position zueinander durch das Messen der emittierten Photonen detektiert. Die Genauigkeit der Methode ist jedoch bei extrem schnellen Prozessen begrenzt, da nur eine limitierte Anzahl von Fluoreszenzphotonen pro Zeitintervall erfasst werden kann, bedingt durch die relativ niedrige Photonensammeleffizienz.

In der kürzlich in dem renommierten Fachjournal *Nature Communications* präsentierten Arbeit zeigt das Team um die Gruppe von Professor Stephan Götzinger und Professor Vahid Sandoghdar, eine völlig neue hocheffiziente Messmethode, die auf Strukturen beruht, die aus der Festkörper-Quantenoptik bekannt sind. Das Konzept der planaren optischen Antenne wurde von den Physikern bereits vor 10 Jahren entwickelt und konnte im Gegensatz zu herkömmlichen optischen Antennen ohne metallische Nanostrukturen realisiert werden. Durch eine geschickte Modifikation sind die neuen optofluidischen Antennen nun in der Lage auch Photonen, die von einem einzelnen Biomolekül in einer Lösung ausgesendet werden, mit sehr hoher Effizienz (85%) aufzusammeln. Die Antenne besteht aus einem Glassubstrat und einer einige hundert Nanometer dicken Wasserschicht, welche die zu untersuchenden Biomoleküle enthält. Die dünne Wasserschicht wird durch eine Mikropipette erzeugt, die nur wenige hundert Nanometer über dem Substrat positioniert ist. Durch die Ausübung eines definierten Drucks wird die Form des Wassermeniskus in der Pipette gesteuert. Die axiale Begrenzung der Wasserschicht zwingt die Moleküle dazu, durch das Zentrum des Laserfokus zu diffundieren und erhöht so die sogenannte Brightness (Helligkeit). Das Fluoreszenzsignal der Moleküle wird durch die Antenne insgesamt etwa um das Fünffache erhöht. Gleichzeitig verlangsamt die Wasser-Luft-Grenzfläche die Diffusion der Moleküle, während die Antennengeometrie die Wahrscheinlichkeit erhöht, dass ein Molekül zum Fokus zurückkehrt. Die MPL-Wissenschaftler demonstrieren die Leistungsfähigkeit der optofluidischen Antenne gemeinsam mit der Arbeitsgruppe von Professor Claus Seidel, Universität Düsseldorf anhand der Untersuchung der Konformitätsänderung einer spezifisch angeordneten DNA, – der Vierwege-DNA-Kreuzung. Zwei der Schenkel der Kreuzung sind mit einem Förster-Resonanz-Energie-Transfer (FRET)-



© Dante Yovane

Künstlerische Darstellung einer Vier-Wege-DNA-Kreuzung, die mit zwei fluoreszierenden Molekülen markiert ist, und in einer optofluidischen Antenne diffundiert. Der obere Teil zeigt eine Mikropipette, bei der der Wassermensiskus durch den Druck im Inneren der Pipette gesteuert wird.

Paar markiert, wobei sich die Anzahl der von jedem der beiden FRET-Partner emittierten Photonen mit dem Abstand der beiden Schenkel ändert. Die Forscher konnten mittels FRET-Trajektorien belegen, dass ein vermuteter Konformationszustand nicht auftritt bzw. geben eine obere Grenze für dessen Lebensdauer vor. Die neue Antenne ist in der Lage, die Dynamik der DNA-4-Wege-Kreuzung mit einer zeitlichen Auflösung von nur wenigen Mikrosekunden zu verfolgen.

„Unsere optofluidische Antenne funktioniert so gut, weil die Photonensammeleffizienz von langsamer diffundierenden Molekülen in dem räumlich begrenzten Kanal deutlich verbessert wird“, so Professor Stephan Götzinger. „Die Antenne ist ein leistungsfähiges Gerät für Untersuchungen in den Biowissenschaften. Sie ist nicht nur einfach zu bedienen, sondern lässt sich auch leicht in viele bestehende Mikroskopieaufbauten integrieren“, ergänzt Professor Vahid Sandoghdar.

Originalpublikation in *Nature Communication*:Morales-Inostroza, L., Folz, J., Kühnemuth, R. *et al.*

An optofluidic antenna for enhancing the sensitivity of single-emitter measurements. *Nat Commun* **15**, 2545 (2024).

<https://doi.org/10.1038/s41467-024-46730-w>

Wissenschaftlicher Kontakt

Max-Planck-Institut für die Physik des Lichts
Nanooptics Division

Prof. Vahid Sandoghdar

sandoghdar-office@mpl.mpg.de

Prof. Stephan Götzinger

stephan.goetzing@mpl.mpg.de

Das Max-Planck-Institut für die Physik des Lichts (MPL) deckt ein breites Forschungsspektrum ab, darunter nichtlineare Optik, Quantenoptik, Nanophotonik, photonische Kristallfasern, Optomechanik, Quantentechnologien, Biophysik und – in Zusammenarbeit mit dem Max-Planck-Zentrum für Physik und Medizin – Verbindungen zwischen Physik und Medizin. Das MPL wurde im Januar 2009 gegründet und ist eines der über 80 Institute der Max-Planck-Gesellschaft, die Grundlagenforschung in den Natur-, Bio-, Geistes- und Sozialwissenschaften im Dienste der Allgemeinheit betreiben.