

## Pressemitteilung

### Leibniz-Institut für Analytische Wissenschaften - ISAS - Tinka Wolf

17.11.2010

<http://idw-online.de/de/news397410>

Forschungsergebnisse  
Biologie, Werkstoffwissenschaften  
überregional



## Ein Mikroskop für Viren

Eine Hülle aus Proteinen, ein wenig Erbgut und ein paar Enzyme: Viren sind so einfach gebaut, dass sie nicht einmal eindeutig den Lebewesen zugerechnet werden können. Nachweisen kann man die winzigen Krankheitserreger in der Regel nur mit indirekten Methoden – für gewöhnliche Lichtmikroskope sind sie zu klein. Doch nun haben Wissenschaftler vom Leibniz-Institut für Analytische Wissenschaften (ISAS) in Dortmund eine Art Viren-Mikroskop gebaut. Mit dem Gerät können sie in Echtzeit verfolgen, wie sich die Virus-Partikel auf einer Oberfläche absetzen.

„Damit haben wir eine schnelle und sehr empfindliche Methode für die Messung von Virenkonzentrationen entwickelt“, erklärt Dr. Alexander Zybin, der am ISAS im Projektbereich Materialanalytik arbeitet.

Gemeinsam mit Kollegen von der TU Dortmund entwickelt Zybin derzeit eine Software für die schnelle Verarbeitung der entstehenden Bilder. „Das wird der entscheidende Durchbruch für unsere Methode“, prophezeit Zybin. Der entsprechende Sonderforschungsbereich „SFB-876: Verfügbarkeit von Informationen durch Analyse unter Ressourcenbeschränkung“ wurde diese Woche bewilligt.

Grundlage für das Viren-Mikroskop ist ein bekanntes physikalisches Phänomen: Freie Elektronen in einem Metall können zu kollektiven Schwingungen angeregt werden, die sich in etwa wie Teilchen verhalten. Diese Quasi-Teilchen bezeichnet man als Plasmonen. An Stellen, an denen Partikel auf der Metallschicht binden, erzeugen diese Plasmonen so genannte Sekundärstrahlung. Zybin regt seine Plasmonen mit einem Laser an, der durch ein Prisma auf eine Goldschicht gelenkt wird. Die Probe, in der die Viren schwimmen, gelangt über eine winzige Flusszelle auf die Goldschicht.

Wie ein Stein, den man ins Wasser wirft, erzeugt jedes gebundene Teilchen konzentrische Plasmonenwellen, die ein Detektor auffängt. Zybins Gerät macht 20 Bilder in der Sekunde, fasst allerdings jeweils 10 Aufnahmen zu einer zusammen. Auf dem Bildschirm erscheinen die gebundenen Partikel als helle Flecken auf grauem Hintergrund.

Noch müssen die Wissenschaftler die Flecken von Hand zählen, doch wenn die passende Software fertig ist, glaubt Zybin, wird die Methode sich schnell durchsetzen. Sie ist nicht nur schneller, sondern auch deutlich sensitiver als herkömmliche Verfahren zur Messung von Virenkonzentrationen: Proben mit 10.000 Viren pro Milliliter messen die Forscher in etwa einer halben Stunde. Eine der Standardmethoden, der so genannte ELISA-Test, dauert dagegen mehrere Stunden – und versagt außerdem bei Konzentrationen von unter 100.000 Viren pro Milliliter. „Für Messungen mit einer solchen Virenkonzentration bräuchten wir nur zwei bis drei Minuten“, so Zybin.

Die Dortmunder Forscher träumen sogar von der Möglichkeit, die Viren mit Hilfe magnetischer Teilchen auf die Goldplatte zu lotsen: Dann müssten sie sich nicht auf die Diffusion der Partikel in der Lösung verlassen, sondern könnten exakte Virus-Zählungen durchführen. Zybins Kollegen vom Lehrstuhl Virologie der Ruhr-Uni Bochum, die ihn mit Viruspartikeln beliefert haben, möchten eines Tages sogar die Dauer und Stärke der Virusbindung messen können. Aber das ist heute noch Zukunftsmusik, sagt Zybin: „Dafür muss noch viel geforscht werden.“

Eine Entdeckung und ihre Geschichte:

Das Viren-Mikroskop ist eigentlich ein Zufallsprodukt. Zybin und seine Kollegen arbeiten schon seit vielen Jahren mit der so genannten Oberflächen-Plasmonenresonanz: Sie entwickelten zum Beispiel einen Test für Hepatitis C, indem sie kurze Stücke der DNA von Hepatitis-Viren an eine Goldschicht banden und sie mit einer Testlösung überspülten. Dann beleuchteten sie die Goldschicht mit einem Laser und erzeugten so eine flache Plasmonenwelle. War das Hepatitis C-Virus in der Probe enthalten, blieb seine eigene DNA an den gebundenen DNA-Fragmenten hängen und veränderte die Strahlung, die die Plasmonen aussendeten.

Das Problem mit der Oberflächen-Plasmonenresonanz ist jedoch, dass die erzeugten Plasmonen ziemlich großflächig sind. So bilden sie immer nur größere Bereiche einer Oberfläche ab, auf der Partikel gebunden sind. „Alle, die die Technik nutzen, waren sich einig, dass sie für die Betrachtung kleiner Partikel nicht geeignet ist“, erklärt Zybin.

Trotzdem hatte er sich in den Kopf gesetzt, einzelne Viren sichtbar zu machen – und zwar durch Bindung an winzige Goldteilchen, denn in diesen kann man gut lokalisierte Plasmonen erzeugen. Allerdings steckten seine Arbeiten gleich im Anfangsstadium fest: Er scheiterte an der schnellen Herstellung von Teilchen mit der gewünschten Gestalt. Also beschloss er, sich zunächst mit der Bildverarbeitung zu befassen. Er ließ die Goldteilchen beiseite und arbeitete wieder mit einer Goldschicht, auf der er immer kleinere Partikel binden ließ. Dabei stellte sich heraus, dass bei jeder Bindung eines Partikels ein heller Fleck in der Abbildung entstand, der viel kleiner war als erwartet. „Nach allen Berechnungen hätte das Resonanz-Signal immer schwächer werden müssen, und zwar mit der 6. Potenz“, berichtet Zybin. „Ein zwei Mal kleineres Partikel hätte also ein 64-Mal kleineres Signal geben müssen.“

Stattdessen aber wurde das Signal bloß proportional zum Partikel kleiner: Alexander Zybin stellte zu seiner eigenen Überraschung fest, dass er mit seinem Versuchsaufbau Partikel mit einer Größe von nur 40 Nanometern nachweisen konnte. Viren haben je nach Art eine Größe von 20 bis 200 Nanometern - damit war das Viren-Mikroskop geboren.

Inzwischen gibt es auch schon eine Erklärung für das Phänomen: Beim Zusammenwirken des Partikels mit der flachen Plasmonenwelle werden sekundäre konzentrische Plasmonenwellen angeregt. Die strahlen das Licht aus, das für die Entstehung des hellen Fleck verantwortlich ist.

„Ein solches Virenmikroskop hätte schon vor zehn Jahren gebaut werden können“, sagt Alexandre Zybin über seine Erfindung. „Forscher aus dem Bereich der Nahfeld-Mikroskopie wussten von den konzentrischen Plasmonenwellen, sie hielten die Strahlung aber für zu schwach, um sie beobachten zu können.“ Es war also eine große Portion Glück und Zufall bei dieser Entdeckung im Spiel. „Aber“, sagt Zybin lächelnd, „einen solchen Zufall muss man sich auch erst einmal verdienen!“

Verantwortlich für den Text: Tinka Wolf, Leibniz-Institut für Analytische Wissenschaften – ISAS e.V.

Der Abdruck der Pressemitteilung ist kostenfrei unter Nennung der Quelle. Über ein Belegexemplar würden wir uns freuen.

Kontakt:

Tinka Wolf  
Referentin für Presse- und Öffentlichkeitsarbeit  
Tel: 0231 1392 234  
Mail: tinka.wolf@isas.de



Dr. Alexandre Zybin  
Projektbereich Materialanalytik  
Tel: 0231 1392 175  
Mail: [alexandre.zybin@isas.de](mailto:alexandre.zybin@isas.de)

