



Ioachim Pupeza (rechts) und Marinus Huber (links) arbeiten an dem neuen Lasersystem.  
Foto: Thorsten Naeser

## Das Versteckspiel geht zu Ende

### Neue Erkenntnisse über molekulare Prozesse

Der Mix an Molekülen, der durch unseren Körper strömt, ist einzigartig und individuell. Diese Mischung kann u.a. Aufschluss über den Zustand von Organismen geben. Die große Kunst ist es nur, ihn in seiner ganzen Komplexität auszulesen. Das ist bisher unmöglich, da Messgeräte nicht empfindlich genug sind, um auch nur ansatzweise die Gesamtheit aller Moleküle richtig zu erfassen. Diesem Ziel ist man nun einen Schritt nähergekommen. Wissenschaftler des Labors für Attosekundenphysik (LAP) am Max-Planck-Institut für Quantenoptik (MPQ) und der Ludwig-Maximilians-Universität München (LMU) haben nun ein weltweit einzigartiges Laser-Messsystem entwickelt, das – quer durch verschiedenste Molekültypen – kleinste Veränderungen in der molekularen Zusammensetzung von biologischen Proben detektieren kann. In Organismen zirkulieren die verschiedensten Arten von Molekülen, den Bausteinen des Lebens. Während des Stoffwechsels in Zellen werden ständig neue Moleküle produziert und in die Umgebung, u.a. auch in das Blut, abgegeben. Eines der großen Ziele der Biomedizin ist es, mit diesem Molekülmix Auskunft über den Zustand des Organismus zu gewinnen. Denn auch entartete Zellen, wie etwa Krebszellen im menschlichen Körper,

produzieren ihre ganz charakteristischen Moleküle. Sie sind zumindest ein erster Hinweis auf eine Erkrankung. Das Problem dabei ist: Es gibt bisher nur äußerst wenige bekannte Indikatormoleküle und meist sind nur sehr wenige dieser Indikatormoleküle im Blut vorhanden. Dementsprechend schwer ist es, diese nachzuweisen. Die Biomedizin geht aber davon aus, dass es sehr viele unbekannte molekulare Krankheitssignaturen in verschiedensten Molekülklassen gibt (Protein-, Zucker-, Fett-derivate etc.). Die große Herausforderung ist es, sie umfassend und genau genug mit einer einzigen Methode zu detektieren. Um diesem Ziel näher zu kommen, hat ein interdisziplinäres Team aus Physikern, Biologen und Datenwissenschaftlern des Labors für Attosekundenphysik (LAP) unter der Leitung von Prof. Dr. Ferenc Krausz ein neues Laser-Messsystem entwickelt. Mit seiner Hilfe wird es möglich, Fingerabdrücke der molekularen Zusammensetzung von Proben jeglicher Art, wie etwa biologischer Systeme in Form von Infrarotlicht zu erhalten. Die Technologie arbeitet mit einer bisher noch nie erreichten Empfindlichkeit und kann für jede Biomolekülklasse eingesetzt werden. Das System basiert auf Technologien, die im Labor für Attosekundenphysik für die Ultrakurz-

zeitmetrologie entwickelt wurden. Das neue Laserspektrometer, gebaut vom Team um Dr. Ioachim Pupeza, beruht auf der Emission extrem starker Infrarot-Laserpulse über ein breites Spektrum im infraroten Wellenlängenbereich, die nur Femtosekunden dauern (eine Femtosekunde ist ein Millionstel einer milliardstel Sekunde). Das Prinzip dahinter: Moleküle werden durch die ultrakurzen Infrarot-Laserpulse zum Schwingen angeregt. Die Lichtpulse wirken auf die elektronisch gebundenen Teilchen ähnlich wie ein kurzer Hammerschlag auf eine Stimmgabel. Danach schwingen die Moleküle selbständig weiter und senden dadurch kohärentes Licht mit charakteristischen Wellenlängen/Frequenzen aus. Die neue Technologie detektiert dabei die gesamte schwingende Lichtwelle. Jede molekulare Verbindung schwingt bei bestimmten Eigenfrequenzen und trägt damit einen wohldefinierten Anteil zur detektierten Lichtwelle bei. Hier kann sich kein Molekül mehr verstecken.

„Wir haben mit unserem Laser nun einen breiten Wellenlängenbereich im Infrarot, von sechs bis zwölf Mikrometer, für die Anregung von Molekülen abgedeckt“, erklärt Marinus Huber, Co-Erstautor der Studie und Mitarbeiter im Team von Biologin Dr. Mihaela Zigman, deren Team im

Labor für Attosekundenphysik ebenfalls an den Experimenten beteiligt war. „Anders als etwa die Massenspektroskopie gewährt uns diese Methode Zugang zu allen Molekültypen, aus denen biologische Proben zusammengesetzt sind“, erklärt Zigman.

Die kurzen Laserpulse zur Molekülanregung bestehen aus nur wenigen Schwingungen des Lichts. Das System erreicht dabei eine zweimal höhere Strahlungs-Brillanz, also Dichte an Photonen, als konventionelle Synchrotrons, in denen bisher Strahlung für ähnliche Molekülspektroskopie erzeugt wurde. Zudem ist die Infrarot-Strahlung räumlich und zeitlich kohärent. Alle physikalischen Parameter zusammen sind verantwortlich für die extrem hohe Sensitivität des neuen Lasersystems. Somit können auch sehr kleine spezifische Molekülkonzentrationen detektiert und damit der „molekulare Fingerabdruck“ sehr genau erstellt werden. Die neuen physikalischen Parameter ermöglichen es nun erstmals, wasserhaltige lebende Proben, die bis zu 0,1 mm dick sind, mit Infrarotlicht zu durchleuchten und dadurch mit bisher nicht dagewesener Empfindlichkeit zu analysieren. In ersten Experimenten mit der neuen Technologie hat das LAP-Team bereits feste Organismen, wie Blätter und lebende Zellen, aber auch Blutproben erkundet.

„Es ist faszinierend, elektrische Signale aus Molekülen mit einer so hohen Empfindlichkeit nachzuweisen“, zeigen sich Ioachim Pupeza und Marinus Huber begeistert. „Diese präzise Messung von Veränderungen in der molekularen Zusammensetzung von Körperflüssigkeiten eröffnet neue Möglichkeiten in der Biologie und Medizin und könnte künftig insbesondere in der Frühdetektion von Krankheiten Anwendung finden,“ ergänzt Zigman.