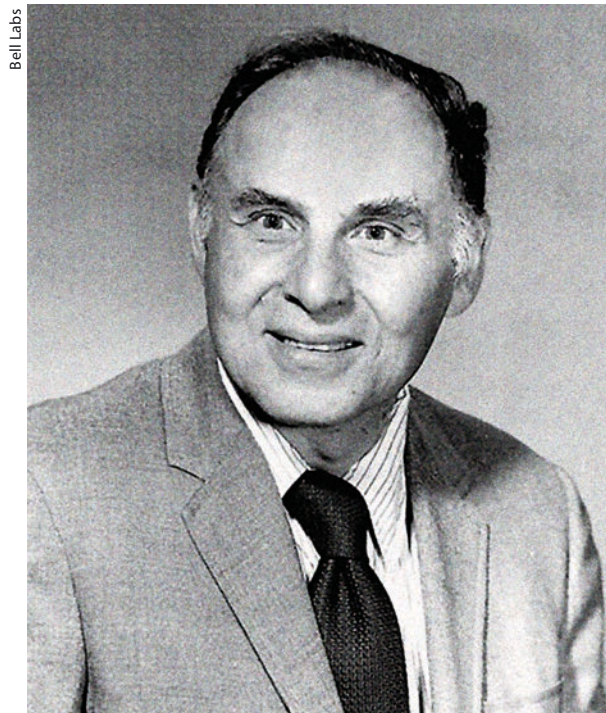


# Fesselnde Laserstrahlen

Eine Hälfte des Physik-Nobelpreises 2018 geht an Arthur Ashkin für die Erfindung der optischen Pinzette und ihre Anwendung auf biologische Systeme.

Christoph F. Schmidt



Arthur Ashkin

**Arthur Ashkin ist mit 96 Jahren der bisher älteste Empfänger des Nobelpreises. Seine geniale Entdeckung der optischen Pinzette beruht auf der Kraft, die Photonen bei der Wechselwirkung auf Materie ausüben. Eine geschickte Optik erlaubt es, diese Kraft so zu lenken, dass sich mikrometergroße kolloidale Partikel im Raum an einem Punkt ohne direkte Berührung festhalten lassen.**

Im Jahr 1619 erklärte Johannes Kepler die Beobachtung, dass der Schweif von Kometen stets von der Sonne weg weist, mit dem Druck, den das Sonnenlicht auf die vom Kometen ausgestoßene Materie ausübt. Dies etablierte die Vorstellung, dass Licht eine Kraft ausüben kann. James Clerk Maxwell stellte Keplers Vermutung 1862 mithilfe seiner Theorie der elektromagnetischen Wellen auf eine solide Basis. Heute wissen wir, dass sich dieses Phänomen auch als Impulsübertrag

abgelenkter oder reflektierter Photonen betrachten lässt. Die Kraft, die zum Beispiel das Sonnenlicht an einem schönen Sommertag auf einen Spaziergänger ausübt, ist allerdings unmerklich klein. So wird unser sonnenbestrahlter Kopf lediglich mit einigen 100 nN nach unten gedrückt – dies ist vergleichbar mit dem Bruchteil des Gewichts eines Haares!

Mit Sonnenlicht oder gewöhnlichen Lampen war der Strahlungsdruck des Lichts nur sehr schwer zu messen. Die Funktion der von William Crookes 1873 vorgestellten „Lichtmühle“ – heute noch ein beliebtes Spielzeug – wird oft fälschlicherweise mit Strahlungsdruck erklärt. Sie beruht aber auf Photophorese, also differentiellem Gasdruck, der auf die schwarzen und silbernen Seiten der Flügel der im Teilvakuum gelagerten Mühle wirkt. Das zeigt sich auch daran, dass sich die Mühle unter Beleuchtung von den geschwärzten Seiten der Flügel weg dreht.

Anders ist die Situation, wenn intensives Laserlicht auf sehr kleine Teilchen gerichtet ist. Arthur Ashkin war seit 1952 Forscher an den Bell Telephone Laboratories in Murray Hill, New Jersey. Ende der 50er- und Anfang der 60er-Jahre wurde der Laser entwickelt, unter anderem in den Bell Labs. Ashkin übernahm dort 1963 die Leitung des Department of Laser Science und behielt diese Rolle bis 1987. Da die Bell Labs Teil einer Telefongesellschaft waren, beschäftigte sich Ashkin unter anderem mit der Leitung von Laserlicht in Glasfaserkabeln und machte wichtige Entdeckungen zu nichtlinearer Optik, optischen Oszillatoren und Verstärkern. Dabei war es wichtig zu verstehen, welche Kräfte auf Photonen in transparenten Materialien

wirken, was de facto die Kehrseite von Strahlungsdruck ist. Es lag also nahe, über Strahlungsdruck in intensivem Laserlicht nachzudenken.

## Kraftvoll im Kleinen

In einem grundlegenden Artikel stellte Art Ashkin 1970 erstmals eine optische Falle vor und schätzte, dass der Strahlungsdruck eines fokussierten Laserstrahls von 1 Watt Lichtleistung auf eine transparente, lichtbrechende Kugel von 2,68  $\mu\text{m}$  Durchmesser eine Kraft produzieren sollte, die 100 000-mal stärker ist als die Schwerkraft [1]. Er bestätigte diese Rechnungen mit Experimenten unter dem Mikroskop und sah, dass bereits ein relativ schwacher Laserstrahl mit einer Leistung im Milliwattbereich die Kugeln schnell bewegen kann. Interessanterweise konnte er thermische Effekte, wie sie in der Lichtmühle wirken, weitgehend ausschließen, da die Kugeln sehr transparent waren.

Völlig unerwartet wurden die Kugeln nicht nur durch das Laserlicht „stromabwärts“ getrieben, sondern auch lateral zum Laserfokus hingezogen. Ashkin erklärte diese Beobachtung durch die Gradientenkraft – eine Kraft, die durch laterale Ablenkung des Laserstrahls zustande kommt. Das lässt sich als Linseneffekt verstehen, wobei das intensivere Licht in der Mitte des Strahls von der Einfallsrichtung des Strahls weggebogen wird, während das schwächere Licht in der Peripherie des Strahls zur optischen Achse hingebogen wird.

Wenn die Kugel nicht im Strahl zentriert ist, dominiert daher der Impulsübertrag des zentralen Lichts denjenigen des peripheren Lichts. Das führt zu einer Kraft, die zur Strahlmitte gerichtet ist (Abb. 1).

Prof. Christoph F. Schmidt, Universität Göttingen, Fakultät für Physik, Friedrich-Hund-Platz 1 37077 Göttingen und Duke University, Department of Physics, 120 Science Drive, Durham, NC, 27708, USA

Nach dieser Erkenntnis war es nur noch ein kleiner Schritt zu einer echten dreidimensionalen optischen Falle, die Art Ashkin mittels zweier entgegengesetzt gerichteter Laserstrahlen gleicher Intensität realisierte. Diese Gradientenkraft ist ähnlich der Kraft, die ein dielektrisches Material in den Zwischenraum zwischen zwei Kondensatorplatten zieht. Manch einer wird sich an das entsprechende Demonstrationsexperiment im Physikunterricht erinnern. Ebenso wird das dielektrische Material der Kugel im elektrischen Wechselfeld des Lasers polarisiert und bildet einen schnell oszillierenden elektrischen Dipol. Dieser wird wie ein eiserner Nagel zu einem Magnetpol dorthin gezogen, wo die Feldstärke am höchsten ist, also zum Laserfokus. Diese Theorie bestätigte Art Ashkin in seinem bahnbrechenden Artikel von 1970 durch Experimente mit Luftblasen in Wasser. Diese haben einen niedrigeren Brechungsindex als Wasser und treiben daher vom Laserstrahl lateral weg.

## Späte Anerkennung

Ashkin spekulierte auch über die Anwendung der Laserfalle auf Atome und Moleküle, die sich fangen lassen sollten, wenn durch Resonanz die Wechselwirkung des Lichts mit den Atomen und Molekülen maximal ist. Diese Idee führte direkt zur Entwicklung von Methoden zum Kühlen und Einfangen von Atomen im Vakuum. Dafür erhielten Steven Chu, Claude Cohen-Tannoudji und William D. Phillips 1997 den Nobelpreis für Physik. Diese Technologie motivierte wiederum die experimentelle Realisierung von Bose-Einstein-Kondensaten, belohnt durch den Nobelpreis 2001 an Eric A. Cornell, Wolfgang Ketterle und Carl E. Wieman. So ist es durchaus verständlich, dass sich Art Ashkin, als eigentlicher Urvater dieser Methoden, übergangen fühlte, bevor er dieses Jahr den verdienten Nobelpreis erhielt.

Der diesjährige Physik-Nobelpreis würdigt explizit die Anwen-

dung der Laserfalle als „optische Pinzette“ für biologische Systeme. Für diese Anwendung war eine weitere Neuerung erforderlich: Art Ashkin und Kollegen publizierten 1986 eine neue Version der Falle. Diese basierte auf nur einem Laserstrahl, der so stark fokussiert war, dass die Gradientenkraft auch in der Ausbreitungsrichtung des Lasers den Strahlungsdruck dominierte und eine dielektrische Kugel nahe des Laserfokus dreidimensional einfangen konnte [2]. Art Ashkin spekulierte schon damals über das optische Einfangen kleinerer Partikel als bisher – beispielsweise biologischer Makromoleküle oder einzelner Atome (Abb. 2). 1987 gelang es ihm, Tabakmosaikviruspartikel mit der jetzt „optische Pinzette“ genannten Apparatur zu fangen [3]. Zur großen Verwunderung des Physikers, der wie die meisten Physiker seine Proben sorglos bei Raumtemperatur tagelang im Regal verwahrte, bemerkte er „das Erscheinen eigenartiger neuer Partikel in den verdünnten Proben...“, die sich offensichtlich autonom und schnell fortbewegen konnten“.

Dabei handelte es sich um gewöhnliche *E. coli*-Bakterien, die sich interessanterweise in der optischen Pinzette fangen ließen. Unglücklicherweise überlebten sie nicht sehr lange in dem intensiven sichtbaren Laserlicht. Dem konnten Art Ashkin und seine Mitarbeiter

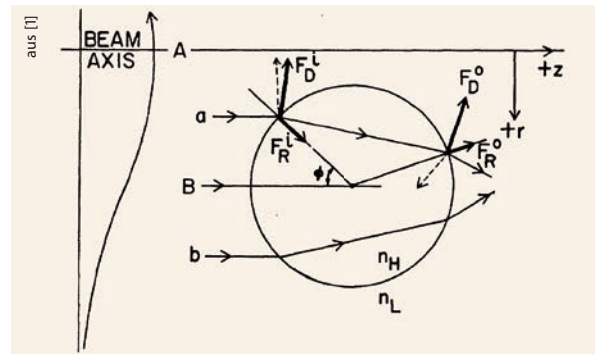


Abb. 1 Eine dielektrische Kugel sei seitlich versetzt platziert zur Achse eines Laser-Lichtbündels mit einem Intensitätsprofil, wie es an der linken Seite skizziert ist. Man betrachte zwei Strahlen  $a$  und  $b$  aus diesem Bündel und die Kräfte, die durch die partielle Reflexion und Brechung dieser beiden Strahlen auf die Kugel ausgeübt werden. Für die Brechungsindizes von Medium und Kugel ist angenommen dass  $n_H > n_L$ . Die Kugel bewegt sich in Richtung  $+z$  und  $-r$ .

allerdings schnell abhelfen, indem sie den sichtbaren Laser durch einen weitaus weniger destruktiven Infrarotlaser ersetzten [4]. Diese Herangehensweise hat sich inzwischen allgemein durchgesetzt.

Diese Arbeiten inspirierten Howard Berg an der Harvard University, der während seiner gesamten Karriere die Fortbewegungsmechanismen von Bakterien erforschte, und seinen damaligen Mitarbeiter Steven Block. Sie konstruierten eine optische Pinzette und rotierten ein Bakterium wie mit einem Schraubenschlüssel um sein am Boden fixiertes Flagellum, um den Antriebsmotor zu untersuchen [5]. Zu diesem Zeitpunkt begann ich als Postdoktorand, mit Karel Svoboda,

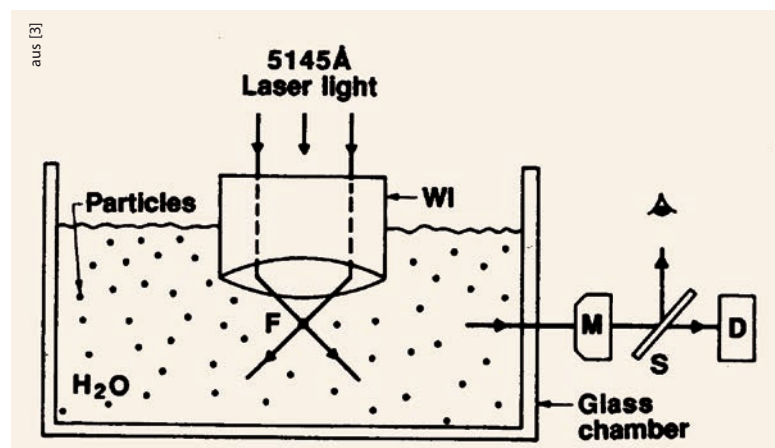
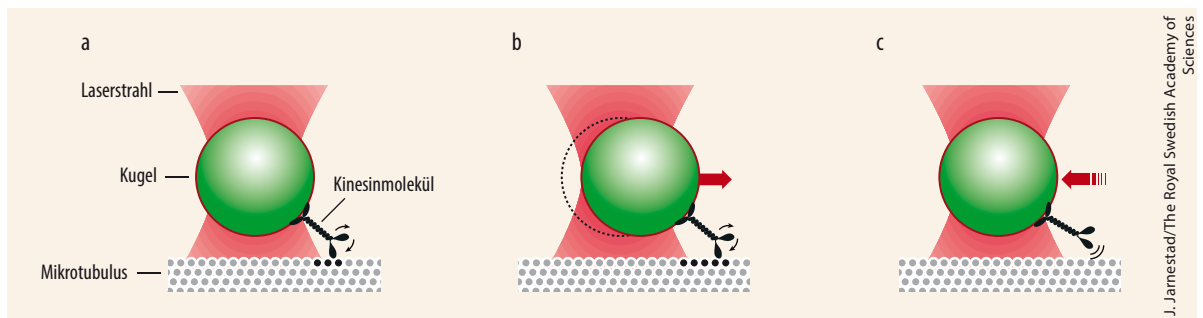


Abb. 2 Optische Pinzette zum Einfangen von Virus-Partikeln oder Bakterien. Ein Argon-Laserstrahl (514,5 nm Wellenlänge) wird durch ein Wasser-Immersionsobjektiv (WI) mit hoher numerischer Apertur (1,25) in eine wassergefüllte Kammer fokussiert. Der Fokus (F) von

0,6  $\mu\text{m}$  Durchmesser fungiert als optische Pinzette. Seitlich abgestrahltes Streulicht kann durch ein Mikroskop (M) über einen Strahlteiler (S) betrachtet oder in einem Detektor (D) aufgezeichnet werden.



**Abb. 3** Ein einzelnes Kinesin-Motorprotein ist an eine kleine Kugel gebunden, die von der optischen Pinzette gehalten wird (a). Das Molekül bewegt sich ent-

lang eines Mikrotubulus fort (b) und zieht dabei die Kugel mit sich. Diese Anordnung ermöglicht es, die schrittweise Bewegung des Kinesins zu messen.

Schließlich kann das Motormolekül der Kraft der Lichtfalle nicht mehr standhalten (c) und die Kugel schnappt zurück in die Mitte des Strahls.

einem Doktoranden von Howard Berg an der Harvard University, und Steven Block zusammenzuarbeiten. Nach vielen Tassen Espresso aus Steves heiliger Espressomaschine entwickelten wir die waghalsige Idee, einzelne Proteinmoleküle mit der Pinzette zu fangen, um ihre Bewegungen zu studieren. Da die Kraft auf ein 10 nm großes Molekül zu klein ist, um es festzuhalten, benutzten wir mikrometergroße Kugeln als Handgriff. Die Idee basierte auf vorangegangenen Experimenten mit Kugeln, die mit einer Vielzahl von Kinesin-Motorproteinen bedeckt waren. Steve und die Motorproteinspezialisten Larry Goldstein und Bruce Schnapp von der Harvard University hatten diese bereits mit der optischen Pinzette auf ihre Spur gesetzt, in diesem Fall Mikrotubuli [6]. Um die Einzelschritte der Motorproteine und die Kräfte, die sie dabei ausüben konnten, messen zu können, mussten wir allerdings noch eine Methode einführen, um das transmittierte Laserlicht auszuwerten. Dazu benutzten wir eine interferometrische Technik, die Winfried Denk und Watt Webb an der Cornell University entwickelt hatten und die auf der Detektion des Laserlichts mit schnellen Photodioden beruht [7].

Wir konnten mithilfe der optischen Pinzette messen, dass einzelne Kinesin-Motorproteine sich in regelmäßigen Schritten von etwa acht Nanometern in gerader Linie auf den Mikrotubuli bewegen und Kräfte bis etwa sieben Piko-newton ausüben können (Abb. 3) [8]. Auf ähnliche Weise, aber in einer experimentell schwierigeren

3-Kugel-Geometrie, gelang es kurze Zeit später der Gruppe von Jim Spudich an der Stanford University, die Ruderschläge einzelner Myosinmotoren mit einer Amplitude von ungefähr 10 Nanometern nachzuweisen [9]. Diese Motoren kontrahieren unsere Muskeln.

## Vielfältige Anwendungen

Seither sind die Anwendungen optischer Pinzetten, insbesondere in der Biophysik, lawinenartig angewachsen. Vor allem Zytoskelett-Motorproteine und DNA-Motoren wie Replikasen, Transkriptasen oder sogar ganze Ribosomen lassen sich damit untersuchen [10].

Optische Pinzetten kommen auch in der Mikrorheologie zum Einsatz, um weiche biologische oder technische Materialien mechanisch zu erproben [11]. In biologischen Proben gibt es viel aktive Bewegung. Daher bieten sich dort optische Pinzetten an, um das Material aktiv zu manipulieren und gleichzeitig Fluktuationen passiv zu beobachten. Damit lässt sich biologische Aktivität von Brownscher Bewegung unterscheiden [12]. Optische Mikromanipulation auf Basis der optischen Pinzette wird sicher weitere Anwendungsfelder finden. In der Zell- und Entwicklungsbiologie setzt sich immer mehr die Erkenntnis durch, dass mechanische Kräfte extrem wichtig für die Funktion und Entwicklung von Zellen und Geweben sind. Mikroskopische Manipulationsmethoden wie die optische Pinzette sind daher unentbehrlich.

Art Ashkin wohnt in New Jersey und ist immer noch aktiv als Forscher und Erfinder.

- [1] A. Ashkin, Phys. Rev. Lett. **24**, 156 (1970)
- [2] A. Ashkin et al., Opt. Lett. **11**, 288 (1986)
- [3] A. Ashkin und J. M. Dziedzic, Science **235**, 1517 (1987)
- [4] A. Ashkin, J. M. Dziedzic und T. Yamane, Nature **330**, 769 (1987)
- [5] S. M. Block, D. F. Blair und H. C. Berg, Nature **338**, 514 (1989)
- [6] S. M. Block, L. S. B. Goldstein und B. J. Schnapp, Nature **348**, 348 (1990)
- [7] W. Denk und W. W. Webb, Appl. Opt. **29**, 2382 (1990)
- [8] K. Svoboda et al., Nature **365**, 721 (1993)
- [9] J. T. Finer, R. M. Simmons und J. A. Spudich, Nature **368**, 113 (1994)
- [10] M. Spies und Y. R. Chemla (Hrsg.), Methods in Enzymology: Single-Molecule Enzymology: Nanomechanical Manipulation and Hybrid Methods **582** (2017)
- [11] F. C. MacKintosh und C. F. Schmidt, Microrheology, Curr. Opin. Colloid Interface Sci. **4**, 300 (1999)
- [12] D. Mizuno et al., Science **315**, 370 (2007); K. Nishizawa et al., Sci. Adv. **3**, e1700318 (2017)

## DER AUTOR

**Christoph Schmidt** promovierte 1988 an der TU München. Als Postdoc forschte er an der Harvard University und am Rowland Institute for Science in Boston, wo er erstmalig mit der optischen Pinzette arbeitete. Anschließend forschte er sechs Jahre als Assistent und Associate Professor an der University of Michigan, USA, bevor er 2000 eine Professur an der VU Amsterdam übernahm. Von dort wurde er 2006 auf den Lehrstuhl für Biophysik der Universität Göttingen berufen. 2018 wechselte er als Hertha Spörer Professor of Physics an die Duke University in Durham, North Carolina, USA.

