

Bioanálisis en una nanopartícula plasmónica individual

Wolfgang Fritzsche

Instituto de tecnología fotónica de Leibniz (IPHT), A.-Einstein-Str. 9, Jena, Germany

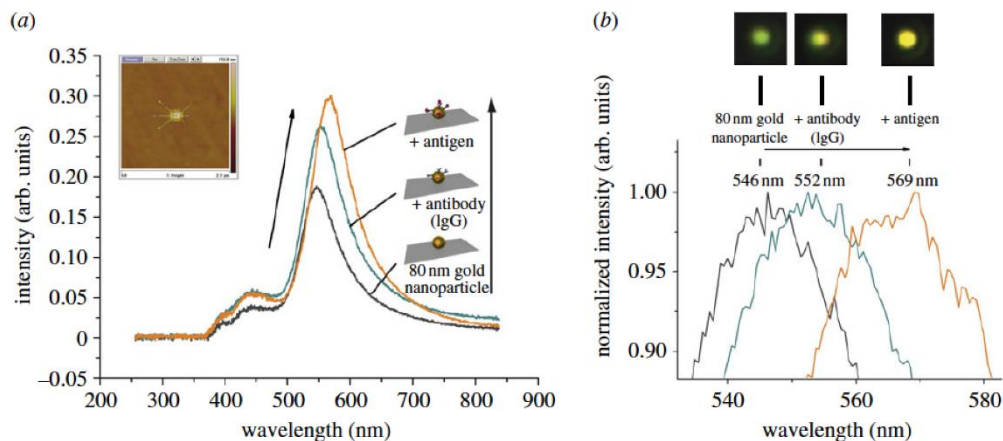
E-mail: fritzsche@ipht-jena.de

Miércoles 16 de agosto a las 3:00 pm en el Q-102

Las tendencias emergentes en la detección médica personalizada o en la detección de patógenos en el medio ambiente y en los alimentos ha impulsado el desarrollo de métodos bioanalíticos modernos. Se requieren herramientas innovadoras de diagnóstico que puedan ser utilizadas fuera de laboratorios especializados, con personal menos calificado y a un costo mínimo. Las nanoestructuras plasmónicas poseen prometedoras capacidades de detección y pueden potencialmente ser empleadas en el desarrollo de ensayos ultrasensibles y robustos, fácilmente escalables a análisis en serie sin la necesidad de requerir un marcador. De esta manera, cuando las moléculas se unen a la superficie de estas nanoestructuras, la resonancia de plasmón superficial localizada (LSPR) de estas estructuras cambia y se puede emplear como un sistema sensorial. Aquí se presenta el uso de nanoestructuras individuales, como las nanopartículas de oro, para la detección y manipulación de biomoléculas como el ADN mediante métodos ópticos [1].

Un enfoque interesante para la bioanalítica se presenta al tener una serie de agujeros en una capa de Cr. Estos son empleados para detectar incluso una única nanopartícula plasmónica como marcador o para detectar el enlace de ADN en estas partículas. Este sistema híbrido de agujero y partícula permite una detección simple -usando sólo las señales RGB de un CCD [2]- pero a la vez muy sensible -de hasta una sola nanopartícula. Además, el enlace de una capa molecular alrededor de las partículas puede ser detectada de manera individual usando características espectroscópicas de cada una de las partículas [3]. El cambio en la banda de LSPR de una sola nanopartícula metálica es utilizado para monitorear directamente el enlace del ADN o la interacción ADN-ADN. La influencia de los diversos tamaños (longitud) y de la posición (distancia de la partícula a la superficie) son estudiados [4] utilizando un enfoque tradicional de campo oscuro [5]; y también se propone un enfoque serial comparable a un sistema de SPR [6], ahora mejorado con un diseño de lectura paralela usando proyección de imagen de detección espectrométrica basada en la interferometría y la transformada de Fourier [7]. A fin de miniaturizar aún más el sistema, se emplea una fuente eléctrica de excitación plasmónica basado en un dispositivo de película delgada [8].

Asimismo, la detección de cada una de las nanoestructuras plasmónica también puede utilizarse para manipular ópticamente estructuras de biomoléculas como el ADN. Las partículas unidas pueden ser utilizadas para la destrucción local [9], así como en el acoplamiento de energía (y guía a lo largo) en la estructura molecular luego de ser irradiada con un láser [10]. La longitud de onda de resonancia de estas partículas no solo puede ser manipulada por sus propiedades inherentes (material, geometría) o su entorno, sino también por el acoplamiento con películas metálicas adyacentes debido a efectos interferométricos [11] o modos de brecha.



Resultados experimentales obtenidos de la microespectroscopía de una partícula individual. (a) Nanopartícula de oro de 78 nm de diámetro caracterizada por el sistema de microespectroscopía de partículas aisladas en su estado nativo, luego de añadir anticuerpos (IgG) y posteriormente los antígenos. Cada paso lleva a un crecimiento y corrimiento de la banda espectral a mayores longitudes de onda. (b) El desplazamiento de las bandas espectrales es amplificado. Las respectivas imágenes de campo oscuro muestran también un cambio en la intensidad de las imágenes. La amplitud pareciera incrementar con cada capa molecular añadida.

- [1] A. Csaki, T. Schneider, J. Wirth, N. Jahr, A. Steinbrück, O. Stranik, F. Garwe, R. Müller and W. Fritzsche, *Philosophical Transactions A* 369, 3483-3496 (2011).
- [2] N. Jahr, N. Hädrich, M. Anwar, A. Csaki, O. Stranik and W. Fritzsche, *Int J Env Anal Chem* 93, 140-151 (2013).
- [3] N. Jahr, M. Anwar, O. Stranik, N. Hädrich, N. Vogler, A. Csaki, J. Popp, W. Fritzsche, *J Phys Chem C* 117, 7751-7756 (2013)
- [4] T. Schneider, N. Jahr, A. Csaki, O. Stranik and W. Fritzsche, *J Nanopart Res* 15, 1531 (2013)
- [5] T. Mappes, N. Jahr, A. Csaki, N. Vogler, J. Popp, W. Fritzsche, *Angew Chem Int Ed* 51, 11208-11212 (2012)
- [6] J. Jatschka, A. Dathe, A. Csaki, W. Fritzsche, O. Stranik: Propagating and localized surface plasmon resonance sensing - a critical comparison based on measurements and theory. *Sensing and BioSensing Research* 7, 62-70 (2016)
- [7] D. Zopf, J. Jatschka, A. Dathe, N. Jahr, W. Fritzsche, O. Stranik: Hyperspectral imaging of plasmon resonances in metallic nanoparticles. *Biosensors and Bioelectronics* 81, 287-293 (2016)
- [8] A. Dathe, M. Ziegler, U. Hübner, W. Fritzsche, A. Strani, *Nano Letters* 16, 5728-5736 (2016)
- [9] A. Csaki, F. Garwe, A. Steinbrück, G. Maubach, G. Festag, A. Weise, I. Riemann, K. König and W. Fritzsche, *Nano Letters* 7 (2), 247-253 (2007).
- [10] J. Wirth, F. Garwe, G. Haehnel, A. Csaki, N. Jahr, O. Stranik, W. Paa and W. Fritzsche, *Nano Letters* 11 (4), 1505-1511 (2011); J. Toppari, J. Wirth, F. Garwe, O. Stranik, A. Csaki, J. Bergmann, W. Paa, W. Fritzsche, *ACS Nano* 7, 1291-1298 (2013); J. Wirth, F. Garwe, J. Bergmann, W. Paa, A. Csaki, O. Stranik, W. Fritzsche. *Nano Letters* 14, 570-577 (2014)
- [11] J. Wirth, F. Garwe, R. Mayer, A. Csaki, O. Stranik, W. Fritzsche: *Nano Letters* 14, 3809-3816 (2014)



El Dr. Wolfgang Fritzsche (Georg-August-University Göttingen, Alemania) terminó su doctorado en físicoquímica en 1994 trabajando con T. Jovin en el Instituto Max-Planck de Química Biofísica en el análisis de complejos de ADN-Proteínas mediante microscopía de fuerza atómica (AFM) y ultramicroscopía. Una vez obtenido su doctorado se trasladó a la la Universidad Estatal de Iowa y se desempeñó como postdoctorando en el grupo de E. Henderson, donde continuó sus estudios en el manejo del AFM con aplicaciones biológicas, trabajó en la adquisición de imágenes de una única

molécula (*single molecule imaging*) y el uso de la nanotecnología. En 1996 es contratado como líder del grupo de Nanotecnología Molecular del Instituto de tecnología fotónica de Leibniz (IPHT, Jena, Alemania) y desde el 2001 se desempeña como Jefe del Departamento de Nanobiofotónica. El trabajo del Dr. Fritzsche se enfoca en el estudio de los efectos plasmónicos con aplicaciones bioanalíticas. Su amplia experiencia le ha permitido desarrollar sistemas basados en nanopartículas para la detección de biomoléculas, sobretodo de ADN, que le permiten obtener métodos sensibles, libres de marcadores y de detección múltiple. Este trabajo se complementa con su interés por estudiar los novedosos efectos presentes en la interacción de los componentes moleculares y las nanoestructuras plasmónicas y su aplicación en biosensores. Además de ser autor de más de 130 artículos arbitrados, de escribir varios capítulos de libros, editar 10 libros y tener 2 monografías de coautoría (H-factor = 28), el Dr. Fritzsche ha coordinado y dirigido varios proyectos nacionales e internacionales y es el responsable de organizar una serie de conferencias bienales internacionales en Molecular Plasmonics y en DNA Nanotechnology.