

Optisk pincet-målinger af enkelt protein bevægelser i bakteriemembranen

Lene Oddershede, Niels Bohr Institutet, Københavns Universitet.

Med moderne fysiske teknikker er det blevet muligt at undersøge biologiske systemer på enkelt molekyle niveau. Dette er fantastisk idet tidligere tiders teknikker, hvor man typisk undersøger ensembler, giver gennemsnitsværdier for de fysiske størrelser, og disse gennemsnitsværdier kan sløre, hvordan det enkelte molekyle fungerer. For en celle, prokaryotisk (f.eks. bakterier) som eukaryotisk (f.eks. menneskeceller), er det af vital vigtighed, hvorledes proteinerne, som sidder i cellevæggen, fungerer. Det er gennem membranproteinerne, at cellen transporterer den livsnødvendige føde samt eventuel medicin og skiller sig af med affaldsprodukter. Sygdomsvira hæfter også til membranproteiner. Der er i løbet af de sidste 10 år påbegyndt undersøgelser af, hvorledes proteiner i den eukaryotiske cellemembran bevæger sig på enkelt molekyle niveau i forsøget på at forklare de bagved liggende mekanismer. Det system, vi har arbejdet med i Optisk Pincet Gruppen på Niels Bohr Institutet, er et protein i bakteriemembranen [1]. Mere specifikt undersøger vi λ -receptoren, der er en pore, som transporterer maltose passivt gennem den ydre cellemembran, og som også er receptor for λ -phage virussen. Vi har modificeret proteinet genetisk således, at der specifikt kan fasthæfte en polystyren kugle til proteinet, når det sidder i den ydre bakterie membran, se Boks 1.

Detektions metoder

Bevægelsen af polystyren kuglen detekteres med to optiske metoder: Single Particle Tracking (SPT) og en optisk pincet. En optisk pincet består primært af en kraftigt fokuseret laserstråle, se Boks 2. Med en optisk pincet kan man fange objekter af størrelsesordenen $1 \mu\text{m}$ der har et brydningsindeks, som er større end det omkringliggende medie. Typisk er det polystyren eller glaskugler, som er fasthæftet til det biologiske system. Ud over at kunne manipulere det fangne objekt, kan pincetten benyttes til at måle kræfter og afstande af størrelsesordenen pico-Newton og nano-meter, der er typiske i biologiske systemer på makromolekylært niveau. Vores optiske pincet har endvidere den fordel, at bølgelængden af lyset er 1064 nm , hvilket stort set ikke absorberes af hverken biologisk materiale eller vand, og således hverken ødelægger eller opvarmer det biologiske system. Opstilling er beskrevet i detalje i [2].

Den optiske pincet er implementeret i et Leica inverteret lysmikroskop. Der er to detektions systemer: 1) Et CCD kamera 2) En kvadrant fotodiode, som opsamler laserlyset efter det har været forbi (og har fanget)

kuglen. Den optisk pincet med kvadrant fotodioden benyttes typisk til korte målinger (et par sekunder) hvor stor rumlig præcision og høj samplingsfrekvens ønskes. Med kvadrant fotodioden kan samples med frekvenser på op til 1 MHz og vi har en rumlig nøjagtighed på omtrent 1 nm .

Billedsekvenserne fra CCD kameraen benyttes til SPT. SPT er en type billedbehandling, hvor der fra et af billederne i den ønskede sekvens klippes en "maske", indeholdende den kugle, hvis position man ønsker at bestemme. For hvert billede udregnes og normeres kryds-korrelations-matricen, som har højst værdi ved den placering af masken over billedet, hvor masken "passer bedst". For en fuldstændig beskrivelse af den anvendte SPT rutine, se Jakob Kisbye Dreyer's speciale [3]. Den rummelige opløsningsevne af SPT rutinen vurderer vi til at være ca. 7 nm . I et almindeligt lysmikroskop kan man typisk se ting ned til ca. 200 nm , så ved at udføre SPT rutinen kan man forbedre opløsningsevnen med en faktor 30! Hastigheden af SPT rutinen er begrænset af CCD kameraet, der tager 25 billeder/sekund. Typisk benyttes CCD kameraet med SPT rutinen til at undersøge hvorledes systemet opfører sig på lange tidsskalaer. Desuden er det stort set en ikke-invasiv teknik, idet man ikke interfererer med systemet ved at tage billeder af det.

En kugle i en optisk pincet

Hvis man ser på bevægelsen af polystyren-kugler fastholdt af en optisk pincet i en vandig opløsning i en dimension x vil kuglen være påvirket af en harmonisk kraft fra den optiske pincet $-\kappa x$, hvor κ er fældens styrke, af en gnidningskraft fra det omkringliggende vand $-\gamma \dot{x}$, hvor γ er friktionskoefficienten, der kan findes vha. Stokes lov: $\gamma = 6\pi\eta r$ (r er radius af kuglen og η er væskens viskositet), samt af $F(T)$, der beskriver de stokastiske kræfter, resulterende fra væskens Brownske bevægelser ved temperatur T . Således fås følgende bevægelsesligning:

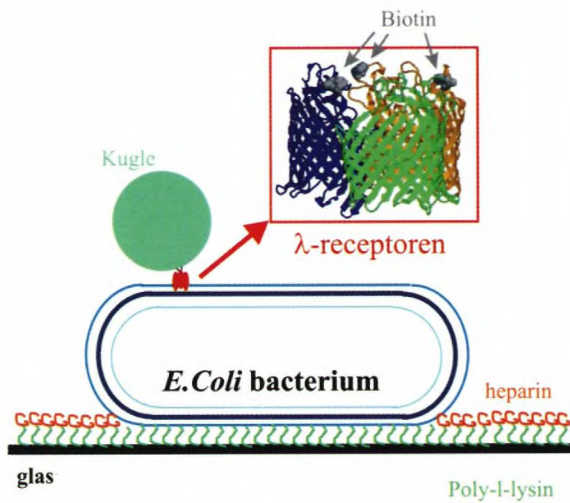
$$m\ddot{x} = -\kappa x - \gamma \dot{x} + F(T) \quad (1)$$

Da Reynolds tallet for systemet er meget lavt, kan venstre siden, det inertielle led, negligeres. Hvis ovenstående ligning Fourier-transformeres er power spektret af positionen x en Lorentz-funktion [4]:

$$P_x(f) = \frac{k_B T}{\gamma \pi^2 (f^2 + f_c^2)} \quad (2)$$

Boks 1. Det biologiske system

For at kunne fasthæfte kuglen specifikt på proteinet, har vi genetisk modificeret bakteriens DNA således, at den sekvens, der koder for λ -receptoren biotinyleres *in vivo*, se reference [1] for en detaljeret gennemgang. Når proteinet er eksporteret til cellemembranen, sidder biotinet ekstracellulært. På figur A er zoomet ind på λ -receptoren i bakteriemembranen, så man kan se, hvorledes biotin forventes at sidde. En streptavidin belagt polystyren kugle kan fasthæfte specifikt til den biotinylerede λ -receptor via en biotin-streptavidin binding. En bakterie har dimensionerne $\simeq 0.5 \times 2 \mu\text{m}^2$, polystyren kuglerne har en diameter på $0.5 \mu\text{m}$, og proteinet har en diameter på omtrent $220 \text{ \AA}$. Diverse kontrolforsøg er udført for at checke, at den diffusion der ses af en kugle på cellemembranen med sikkerhed ER fordi at den er bundet til en (og kun een) diffunderende λ -receptor. Bevægelsen af proteinet er karakteristisk og tydelig nok til, at man med øjnene kan SE det i et lysmikroskop. Filmsekvenser heraf kan ses på vores hjemmeside [7].



Figur A

Figur A skitserer også hvordan prøven er tilberedt: Et dækglass coats med poly-l-lysin, der fungerer som lim og fikserer bakterien. Laget af poly-l-lysin passiveres med heparin for at mindske tiltrækningen mellem kuglerne og dækglasset. Streptavidin belagte polystyrene kugler med en diameter på $0.5 \mu\text{m}$ skylles ind i kammeret og fasthæfter til de biotinylerede λ -receptorer. Derefter skylles der medie (næring) ind til bakterierne, kammeret forsegles og er klart til brug.

med hjørnefrekvens

$$f_c = \frac{\kappa}{2\pi\gamma}. \quad (3)$$

Den optiske pincet udgør et harmonisk potentiale for den fangne kugle, og kuglens positionshistogram følger således en Gaussisk fordeling. Spredningen af fordelingen, σ , har følgende sammenhæng med κ :

$$\sigma^2 = \frac{k_B T}{\kappa}. \quad (4)$$

Model af det biologiske system

For at kunne udtrække fysisk viden om det biologiske system ud fra målingerne er det nødvendigt at opstille en simpel model af det komplekse biologiske system. Modellen, som beskrives i dette afsnit, er udfærdiget af Kirstine Berg-Sørensen, NBI, og en mere præcis og tilbundsående gennemgang heraf kan ses i artiklen [1]. De fysiske størrelser vi ønsker at finde er bla. friktionen, som proteinet føler i cellemembranen, beskrevet ved friktionskoefficienten γ_p , samt diffusionskonstanten, D , der beskriver proteinets bevægelse i membranen. Proteinets modelleres som værende knyttet til kuglen via en meget stiv fjeder med fjederkonstant κ_{bs} (bs står for biotin-streptavidin, der udgør bindingen mellem kugle og protein - se Boks 1). Der er eksperimentel evidens for, at proteinet er koblet til cellevæggen via en harmonisk kobling, som beskrives med fjederkonstanten κ_{cw} (hvor cw står for cell wall). Ud fra energibetragtninger [1] vurderes at $\kappa_{bs} \gg \kappa, \kappa_{cw}$. I en dimension har man således følgende koblede bevægelsesligninger for hhv. kuglen (ligning 5) med koordinat x_b og proteinet (ligning 6) med koordinat x_p :

$$M_b \ddot{x}_b = -\kappa(x_b - x_{\text{trap}}) + \kappa_{bs}(x_p - x_b) - \gamma_b \dot{x}_b + F_b \quad (5)$$

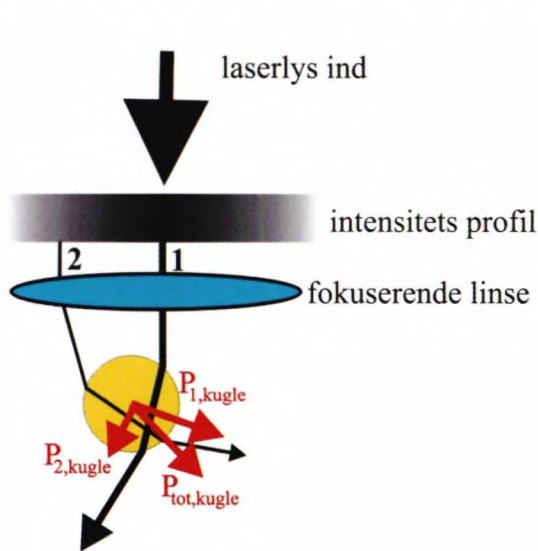
$$M_p \ddot{x}_p = -\kappa_{cw}(x_p - x_{cw}) - \kappa_{bs}(x_p - x_b) - \gamma_p \dot{x}_p + F_p \quad (6)$$

hvor M_b og M_p er massen af henholdsvis kuglen og proteinet. F_b og F_p er stokastiske, tidsafhængige kræfter, som forårsager Brownske bevægelser af henholdsvis kuglen og proteinet. Vi antager, at F_b og F_p kan beskrives som hvid støj, dvs. de er delta-korrelerede og har forsvindende gennemsnit. γ_b kan findes via Stokes lov. x_{trap} er ligevægtspøssitionen af den optiske pincet og x_{cw} er ligevægtspøssitionen af proteinets fasthæftning i cellemembranen. Hvis man Fourier transformerer ovenstående bevægelsesligninger kan man i det relevante frekvensinterval ($f \ll \frac{\kappa_{bs}}{2\pi\gamma_p} \simeq 10^7 \text{ Hz}$) simplificere powerspektret til:

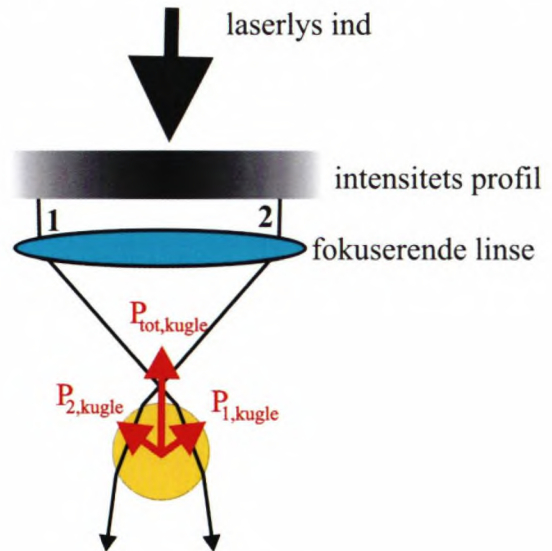
$$P_b(f) \simeq \frac{k_B T}{\pi(\gamma_p + \gamma_b)(f^2 + f_{c,\lambda}^2)} \quad (7)$$

Boks 2. Den optiske pincet

I en laserstråle med Gaussisk intensitets profil der er fokuseret i lysets udbredelsesretning eksisterer en 3 dimensionel intensitets gradient, som giver anledning til en gradientkraft, der trækker objekter med større brydnings indeks end det omkringliggende medie imod intensitets maksimaet (sammenfaldende med fokuspunktet). Gradientkraften kan forklares i to regimer, med stråleoptik i regimet hvor lysets bølgelængde, λ , er væsentligt mindre end den lineære dimension, d , af det fangne objekt, og med elektromagnetisme i det modsatte regime:



Figur A



Figur B

$\lambda \ll d$: Figur A illustrerer en kugle, som befinder sig til venstre for intensitetsmaksimaet. En intens del af lyset, kaldet stråle 1 på figur A, rammer kuglen og brydes jvf. Snells lov. Totalt set ændrer stråle 1 retning og dermed impuls efter passage af kuglen sammenholdt med retningen før. Pga. impulsbevarelse får kuglen en ligeså stor og modsat rettet impulsændring, på figur A kaldet $\mathbf{P}_{1,kugle}$. Ligeledes ændres impulsen af stråle 2, der ikke er så intens som stråle 1, efter passage af kuglen. Kuglen får således også en impulsændring $\mathbf{P}_{2,kugle}$. Tages disse to bidrag i betragtning, får kuglen totalt set en impulsændring $\mathbf{P}_{tot,kugle} = \mathbf{P}_{1,kugle} + \mathbf{P}_{2,kugle}$, hvilket skubber kuglen mod fokuspunktet. Figur B illustrerer en kugle, som befinder sig nedenfor fokuspunktet. De to stråler, hvis effekt illustreres kaldes hhv. 1 og 2 og er i dette tilfælde lige intense. Jvf. argumenter som ovenstående, vil kuglen totalt set få et impulsmoment i retning opad mod fokuspunktet.

$\lambda \gg d$: Det elektriske felt $\mathbf{E}$ inducerer en dipol i den dielektriske kugle med dipolmoment $\mathbf{d}$: $\mathbf{d} = \alpha \cdot \mathbf{E}$, hvor α er polarisabiliteten. Vekselvirkningen mellem dipolen og det elektromagnetiske felt er givet ved: $U = -\mathbf{d} \cdot \mathbf{E}$ og giver anledning til en kraft $\mathbf{F}_{grad} = -\nabla U = \alpha \nabla E^2$, der er proportional med lysets intensitet.

For at have en optisk fælde, er det nødvendigt, at gradientkraften er større end spredningskraften fra lysstrålen, der virker i strålens udbredelsesretning.

$\lambda \simeq d$: I praksis er det i dette regime, at en optisk pincet fungerer bedst og målingerne beskrevet her er udført ($\lambda = 1064$ nm og $d = 500$ nm). I dette regime eksisterer endnu ingen fuldstændige teorier og for at kende de involverede kræfter, må man kalibrere sin opstilling, f.eks. som beskrevet i afsnittet "En kugle i en optisk pincet".

Beskrivelser af fysikken bag optiske pincetter samt anvendelser i biologisk fysik kan bl.a. læses i [8] eller i en populær version [9].

med hjørnefrekvens

$$f_{c,\lambda} = \frac{\kappa + \kappa_{cw}}{2\pi(\gamma_p + \gamma_b)}. \quad (8)$$

Sammenlignes udtrykket for hjørnefrekvensen af protein-kugle komplekset, $f_{c,\lambda}$ (ligning 8) med ligning 3 ses, at protein-kugle komplekset har et powerspektrum som havde det været et enkelt objekt, der bevæger

sig i en væske med friktionskoefficient $\gamma_p + \gamma_b$ i et harmonisk potentiale med fjederkonstant $\kappa_{cw} + \kappa$ og med hjørnefrekvens $f_{c,\lambda}$.

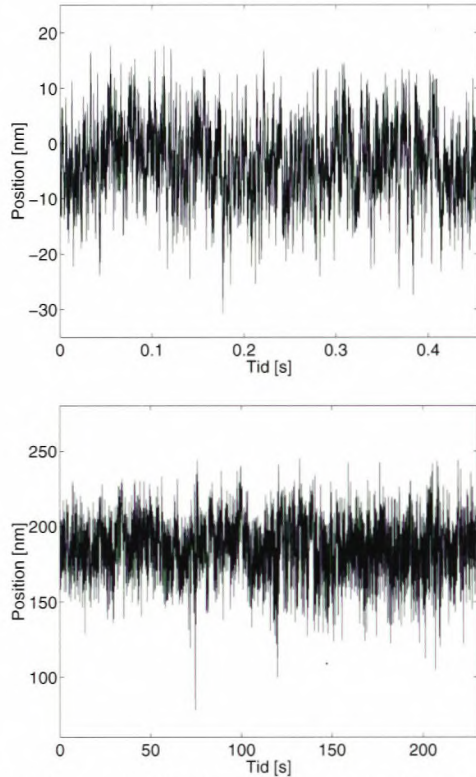
Størrelsen $f_{c,\lambda}$ findes ved at fitte ligning 7 til data. Den indeholder to ubekendte nemlig κ_{cw} og γ_p . κ_{cw} findes ud fra positionshistogrammet: Da positionshistogrammet fittes godt af en Gaussisk funktion, kan vi approximere, at kuglen hæftet til proteinet sidder i et

harmonisk potentiale med fjederkonstant $\kappa_{tot} = \kappa + \kappa_{cw}$. Variansen, $\sigma_\lambda^2 = \langle x_b^2 \rangle - \langle x_b \rangle^2$, af den Gaussiske fordeling kan bestemmes ud fra positionsmålingerne. Når σ_λ^2 således er kendt, kan man finde en værdi for κ_{cw} , idet vi har

$$\sigma_\lambda^2 = \frac{k_B T}{\kappa + \kappa_{cw}}. \quad (9)$$

Når κ_{cw} således er bestemt, kan γ_p findes ud fra ligning 8. Til slut kan diffusionskonstanten af proteinet i bakteriemembranen, D , bestemmes idet:

$$D = k_B T / \gamma_p. \quad (10)$$

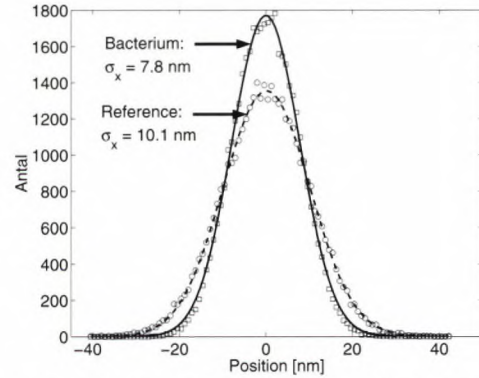


Figur 1. Tidsserier, der viser positionen af en kugle, som er fasthæftet til en λ -receptor, der bevæger sig i bakteriemembranen. a) Tidsserie på 0.45 sekunder, optaget med en optisk pincet. b) Tidsserie på 4 minutter, optaget med SPT. Tids- og positionsskalaer på a) og b) er relative, ikke absolute.

Bevægelse af λ -receptoren

Figur 1a viser en positionsmåling foretaget med den optiske pincet af kuglen på λ -receptoren. Man ser positionen i en dimension som funktion af tid. Der samples med en frekvens på 22000 Hz, dvs. der tages et målepunkt hvert $0.5 \mu s$. Der ses umiddelbart, at proteinet bevæger sig hurtigt frem og tilbage indenfor et område med en lineær udstrækning på ca. 30 nm i det tidsinterval, som målingen varer (0.5 sekund). Figur 1b viser en positionsmåling på den samme kugle på den samme λ -receptor optaget med en anden teknik, nemlig med SPT. Tidsserien i figur 1b

løber over 4 minutter. Det ses, at selv indenfor så langt et tidsinterval, bliver proteinet stadig indenfor et meget begrænset område af bakteriemembranen. De to positionsskalaer og tidsskalaer på hhv. figur 1a og 1b er ikke absolute, det er altså kun relative størrelser, der kan sammenlignes de to figurer imellem.

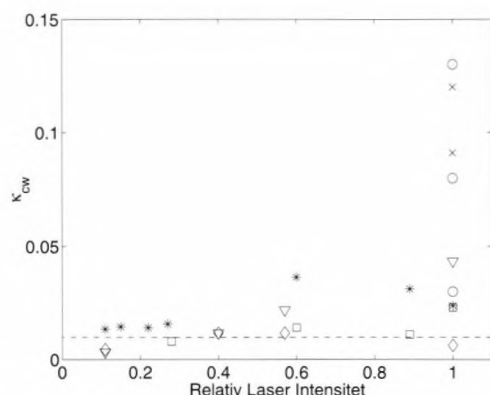


Figur 2. Positions-histogrammer fra hhv. en kugle fasthæftet til en λ -receptor (bacterium) og en fri kugle (reference) i den samme prøve, hvis data benyttes til at finde og kalibrere opstillingen. Linierne på figuren er Gaussiske funktioner, der er fittet til data. Det ses, at kuglens bevægelser er mere restrierede, når den er fasthæftet til bakteriesystemet.

Et histogram, målt med optisk pincet, over positionsdata fra en kugle, der sidder fast på en diffunderende λ -receptor (data fra figur 1a) er vist i figur 2. På figur 2 er også vist et histogram over positionsdata fra en fri kugle fanget i en optisk pincet i den samme prøve. Begge histogrammerne fittes pænt af en Gaussisk funktion, dvs. begge kuglerne bevæger sig i harmoniske potentialer. For den frie kugle er dette ikke overraskende, idet potentialet fra den optiske pincet er kendt at være harmonisk. Men at λ -receptoren totalt set også bevæger sig i et harmonisk potentiale kom som en overraskelse for os. Det er denne observation, der ligger til grund for ligningerne 5 og 6 i model afsnittet. Af figur 2 ses, at bevægelsen af en kugle bundet til λ -receptoren er mere begrænset med spredning $\sigma_\lambda = 7.8$ nm, end bevægelsen af en fri kugle, hvor $\sigma = 10.1$ nm. Positions histogrammet fra SPT data (figur 1b) er ikke vist her, men er ligeledes Gaussisk.

Når σ_λ er bestemt fra positions-histogrammer som figur 2, kan κ_{cw} , fjederkonstanten, der karakteriserer proteinets binding til cellevæggen bestemmes vha. ligning 9. Figur 3 viser κ_{cw} , som funktion af den anvendte relative laser intensitet. Figuren viser resultater fra 6 uafhængige prøver, angivet med hver sin markør. Størrelsen af κ_{cw} lader til at falde med faldende laserintensiteten, men under en vis tærskelværdi af relativ laserintensitet (≈ 0.5) er κ_{cw} uafhængig af laserintensiteten. Biologisk set betyder dette, at den optiske pincet ved høje laserintensiteter måske perturberer det biologiske system. Men ved lave nok laserintensiteter perturberer pincetten ikke systemet og er

blot en detektions metode. Gennemsnitsværdien af κ_{cw} , taget for laserintensiteter under tærskelværdien, er fundet til $\bar{\kappa}_{cw} = (1.1 \pm 0.4) \cdot 10^{-2}$ pN/nm. Den stiplede linie i figur 3 er den gennemsnits værdi man får af κ_{cw} ud fra SPT målingerne, $\bar{\kappa}_{cw,SPT} = (0.98 \pm 0.44) \cdot 10^{-2}$ pN/nm. Inden for usikkerhederne er disse to resultater for κ_{cw} konsistente. Da SPT er en ikke invasiv teknik, er dette et godt check på, at pincetten faktisk ikke perturberer systemet.

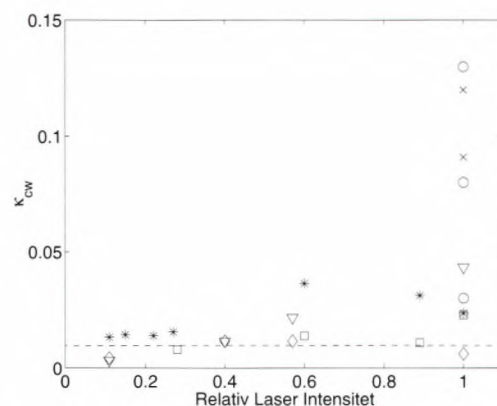


Figur 3. Fjederkonstant κ_{cw} , som beskriver λ -receptorens harmoniske binding til bakteriemembranen. κ_{cw} er målt ved 6 forskellige laserintensiteter, vist med hver sin markør. Den vandrette stiplede linie er gennemsnitsværdien for κ_{cw} fundet ved SPT.

Figur 4 viser power spektret af positionerne for en fri kugle (tynd, hel linie) samt for en kugle fasthæftet til en λ -receptor (tynd, stiplede linie) fra den samme prøve. Begge data sæt er fittede med Lorentz funktioner, henholdsvis ligning 2 (tyk, hel linie) og ligning 7 (tyk stiplede linie) fra modellen af systemet. Når kuglen sidder fast på bakterie systemet bliver hjørnefrekvensen mindre end for en fri kugle, $f_{c,\lambda} < f_c$, og den asymptotiske opførsel for små frekvenser ændres også. Når både hjørnefrekvensen $f_{c,\lambda}$ og fjederkonstanten κ_{cw} kendes, kan man finde friktionskonstanten på proteinet i cellemembranen γ_p og dermed diffusionskonstanten D til at være: $\gamma_p = (2.7 \pm 1.1) \cdot 10^{-8}$ Ns/m og $D = (1.5 \pm 1.0) \cdot 10^{-9}$ cm²/s. Havde proteinet ikke været tvunget til at blive indenfor en radius på ca. 25 nm ville det altså med den observerede diffusionskonstant typisk bevæge sig fra den ene ende af bakterien til den anden på et par sekunder. Indenfor de eksperimentelle usikkerheder er der ikke observeret nogen korrelation hverken mellem D eller γ_p med laserintensiteten. D og γ_p kan kun findes ud fra optisk pincet målingerne idet SPT rutinen er for langsom til at kunne måle og karakterisere den del af proteinets bevægelse, der foregår "uforstyrret" indenfor den begrænsende radius.

Disse målinger og resultater er de første på enkelte proteiner i bakteriemembraner, og derfor eksisterer der ingen tal i litteraturen at sammenligne med. Der er dog lavet målinger på bevægelsen af enkelte proteiner i eukaryotiske cellemembraner. Eukaryotiske cellemem-

braner er væsentligt forskellige fra bakteriemembraner, f.eks. er de langt blødere, idet de primært består af et dobbelt lipidlag. Den eukaryotiske celle har et såkaldt cytoskelet, som er den struktur, der holder cellens facon. En bakterie har ikke noget cytoskelet men derimod en ekstremt kraftig del af den ydre cellemembran, peptidoglykan laget, primært bestående af et krydslinket lag af polypeptider, der opretholder bakteriens facon og gør, at bakterien kan modstå et tryk på op til 50 atm. Vi formoder, baseret på undersøgelserne i [5], at λ -receptoren fæster til peptidoglykan-laget, og at det er denne fasthæftning, som er harmonisk. En gruppe fra Holland [6] har studeret adhesions-proteiner i den eukaryotiske cellemembran ved at trække dem gennem membranen med en optisk pincet, og de finder diffusionskonstanter i intervallet 10^{-9} cm²/s til 10^{-12} cm²/s, indenfor hvilket vores målinger også ligger. Ydermere har de [6] fundet ud af, at hvis man kemisk fjerner cytoskelettet, sidder proteinet bundet i et harmonisk potentiale med en fjederkonstant på $5 \cdot 10^{-3}$ pN/nm, hvilket er ca. halvdelen af den værdi, vi finder for bakteriesystemet.



Figur 4. Power spektrum af positionerne af hhv. en kugle, som er fasthæftet til en λ -receptor (bakterium) og en fri kugle (reference) i den samme prøve. Linierne er Lorentz fit (ligning (2) og (7)) til data.

Konklusioner og visioner

Vi har altså SET bevægelsen af et enkelt molekyle i en bakterie membran, og hvis læseren har lyst, kan en filmsekvens heraf ses på optisk pincet-gruppens hjemmeside [7]. Bevægelsen er blevet målt både med en optisk pincet og SPT. Ved lav laserintensitet stemmer de to målinger overens. Proteinets begrænset til at bevæge sig inden for et område med en radius på omtrent 25 nm i bakteriens membran. Inden for dette område bevæger det sig, som sad det fast på en fjeder med fjederkonstant $\kappa_{cw} \simeq 1.0 \cdot 10^{-2}$ pN/nm og desuden bevæger sig i en viskøs væske med diffusionskonstant $D = (1.5 \pm 1.0) \cdot 10^{-9}$ cm²/s.

Hvorfor er det interessant at vide, hvordan et protein bevæger sig i bakteriens membran? For det første på

grund af proteinfunktionens vitale vigtighed for bakteriens eksistens. For det andet fordi målingerne indirekte giver information om bakteriemembranen, bl.a. fordi diffusionskonstanten er et mål for viskositeten af membranen. Og da peptidoglykan laget i bakteriens membran er et primært mål for antibiotika (uden hvilket 1/4 af os ikke ville være her...) er det af vital interesse at øge den eksisterende viden om bakteriemembranen og måske, ved hjælp af enkelt molekyle metoder at få et mere præcist billede af effekten af antibiotika på enkelt molekyle niveau.

Referencer:

- [1] L. Oddershede, J. K. Dreyer, S. Grego, S. Brown og K. Berg-Sørensen (2002). "The Motion of a Single Molecule, the λ -receptor, in the Bacterial Outer Membrane". Indsendt, kan rekvireres ved henvendelse til oddershede@nbi.dk.
- [2] L. Oddershede, S. Grego, S.F. Nørrelykke og K. Berg-Sørensen (2001). "Optical Tweezers: Probing Biological Surfaces". *Probe Microscopy*, bind 2, side 129–137.
- [3] J. K. Dreyer (2001) "A single molecule study by optical trapping and Single Particle Tracking.", Speciale, Niels Bohr Institutet. Kan rekvireres ved henvendelse til kisbye@nbi.dk.
- [4] F. Gittes og C. F. Schmidt (1998) "Signals and Noise in Micromechanical Measurements." *Methods in Cell Biology*, bind 55, side 129–156.
- [5] J. Gabay og K. Yasunaka (1980) "Interaction of the LamB

Protein with the Peptidoglycan Layer in *Escherichia coli* K12." *Eur. J. Biochem.*, bind 104, side 13–18.

- [6] I. M. Peters, Y. van Kooyk, S. J. van Vliet, B. G. de Grooth, C. G. Figdor og J. Greve (1999) "3D Single-Particle Tracking and Optical Trap Measurements on Adhesion Proteins." *Cytometry*, bind 36, side 189–194.
- [7] På optisk pincet gruppens hjemmeside www.nbi.dk/tweezer under *research* menuen, omtalte projekt, er en film, der viser hvorledes λ -receptoren bevæger sig i bakteriemembranen.
- [8] K. Svoboda og S. M. Block (1994). "Biological applications of optical forces." *Ann. Rev. Biophys. Biomol. Struct.*, bind 23, side 247–285.
- [9] K. Berg-Sørensen (2000) "Den optiske pincet i biologisk fysik", *Gamma*, bind 119, side 11–17.



Lene Oddershede er cand. scient. og Ph.D. fra Syddansk Universitet, Odense. Siden 1998 har hun arbejdet på Niels Bohr Institutet, hvor hun er forskningsadjunkt.

Nobelprisen i fysik 2001

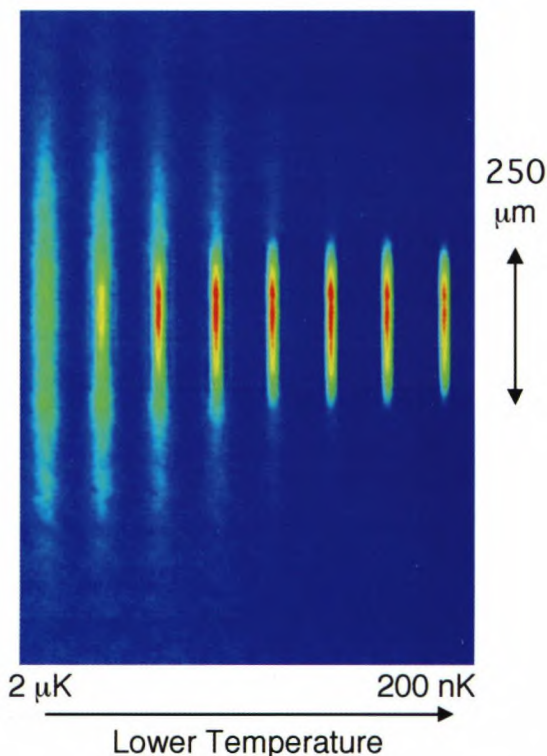
Kirstine Berg-Sørensen, Niels Bohr Institutet, Københavns Universitet.

Fortsat fra bagsiden!

På trods af at det kun er 6 år siden at de første Bose-Einstein kondensater i kolde atomare gasser blev observeret, er feltet idag i rivende udvikling. Bose-Einstein kondensatet er en ny tilstandsform, der kan studeres med en bred vifte af indfaldsvinkler, spændende fra faststoffysik, ikke-lineær fysik og kernefysik til kvanteoptik og atom- og molekylærfysik. Dette gør feltet endnu mere spændende og lovende.

Bose-Einstein kondensering

Partikler kan opdeles i to klasser, fermioner med halvtalligt spin og bosoner med heltalligt spin. Fermioner – som elektroner, protoner og neutroner – opfylder et udelukkelsesprincip, og det er ikke muligt at have mere end en fermion i en given kvantemekanisk tilstand. Flere bosoner – som fotoner – kan derimod godt befinde sig i den samme kvantemekaniske tilstand, de har endog tilbøjelighed til at være i den samme tilstand. Det er nøjagtig hvad der sker ved Bose-Einstein kondensering: Bosonerne samler sig i samme kvantetilstand. Fænomenet blev for fotonernes vedkommende forudsagt af den indiske fysiker S. N. Bose, der



Figur 3. Dannelsen af et kondensat, observeret ikke-destruktivt. Skyen af kolde atomer er cigarformet, da fældepotentialet er asymmetrisk. Til venstre er skyen ikke kondenseret, mens alle atomerne i skyen yderst til højre er i et Bose-Einstein kondensat. Kilde: MIT gruppens hjemmeside.