

Presseinformation

NMI 2/2018

Reutlingen, den 07. März 2018

NMI Naturwissenschaftliches
und Medizinisches Institut
an der Universität Tübingen

Markwiesenstraße 55
72770 Reutlingen, Germany
Telefon +49 7121 51530-0
Telefax +49 7121 51530-16
www.nmi.de

Stiftung bürgerlichen Rechts
Stiftungsbehörde Regierungspräsidium
Tübingen, Az. 0563-16 RT
Institutsleiter: Prof. Dr. Hugo Hämmerle
USt-IdNr: DE146484816

Einer für alle: Ein universeller Nanobody für die hochauflösende Mikroskopie

Neue Markierungsstrategie für die Bildgebung mit dSTORM

Wissenschaftler am Naturwissenschaftlichen und Medizinischen Institut (NMI) in Reutlingen, am Max-Planck-Institut für terrestrische Mikrobiologie (MPIterMic) in Marburg und an der Eberhard Karls Universität Tübingen haben eine neue Strategie zur nahezu vollständigen Markierung zellulärer Strukturen für die hochauflösende Mikroskopie entwickelt. In einer Studie, die jetzt in Nature Communications veröffentlicht wurde, verwendeten die Autoren einen hochaffinen, Fluorophor-konjugierten Nanobody zur Detektion von Zielproteinen, die eine kurze und nicht-störende Peptid-Sequenz (Peptid-Tag) tragen. Damit werden Zielstrukturen in Zellen hoch effizient markiert und lassen sich mit geringstem räumlichen Abstand optisch auflösen. Die Wissenschaftler gehen davon aus, dass dieser Ansatz nun breite Anwendung zur Visualisierung verschiedenster, zellulärer Zielstrukturen in der hochauflösenden Mikroskopie findet.

Die direkte stochastische optische Rekonstruktionsmikroskopie (dSTORM) ist eine hochauflösende Lichtmikroskopie-Technik mit der sich zelluläre Strukturen im Nanometerbereich darstellen lassen. Allerdings ist das Auflösungsvermögen von dSTORM bis heute durch die Qualität der Fluoreszenzmarkierung begrenzt, da nur strukturelle Details dargestellt werden, die ein Fluorophor tragen. Folglich müssen biologische Strukturen möglichst dicht und vollständig markiert (gelabelt) werden. Bisherige Verfahren führen jedoch häufig zu funktionellen Störungen der zu visualisierenden Strukturen bzw. erreichen nicht die nötige Markierungsdichte.

In einer Kooperation zwischen Prof. Dr. Rothbauer von der Universität Tübingen und dem NMI in Reutlingen und Dr. Ulrike Endesfelder vom Max-Planck-Institut für terrestrische Mikrobiologie in Marburg entwickelten die Wissenschaftler eine neue Markierungsstrategie für die Bildgebung mit dSTORM. Auf Grundlage ihrer Expertise auf dem Gebiet der Nanobodys (kleine einzelkettige Antikörper mit einer Größe von ca. 2 x 4 nm) und der

Einzelmolekül-Mikroskopie entwickelten die Wissenschaftler den ersten bivalenten Nanobody, der einen zwölf Aminosäuren langen Peptid-Tag bindet.

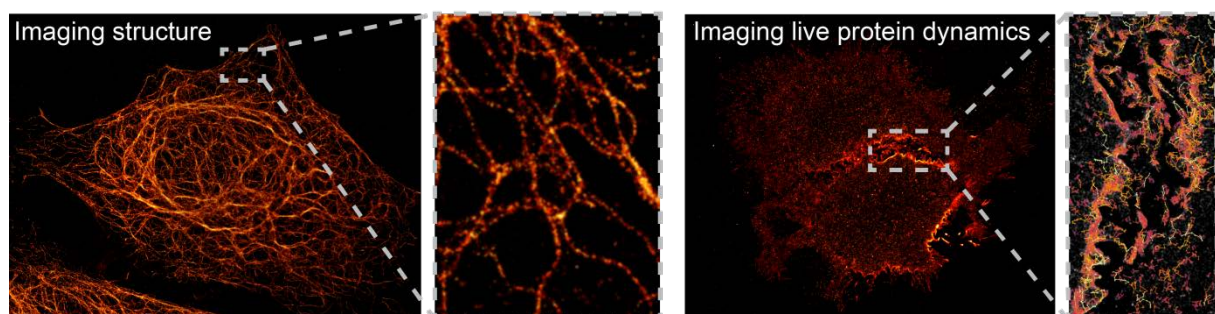
Sie zeigten, dass dieser Nanobody hoch spezifisch und mit hoher Affinität den kurzen Peptid-Tag bindet. Koppelt man nun den Peptid-Tag an zelluläre Zielstrukturen, lassen sich diese mit dem Fluorophor-gekoppelten Nanobody besonders dicht markieren. Damit werden die derzeitigen Standards zur Probenmarkierung für die hochauflösende Bildgebung mittels dSTORM deutlich übertroffen.

„Die Bindungseigenschaften dieses neuen Nanobodys haben unsere Erwartungen bei weitem übertroffen. Die Bildqualität, die wir erreichen können, ist wirklich beispiellos“, berichtete Björn Tränkle, einer der Erstautoren der Studie. Am Beispiel verschiedenster struktureller und nicht-struktureller Proteine konnten die Wissenschaftler zeigen, dass der Peptid-Tag deren Funktion und Lokalisierung nicht beeinträchtigt. Darüber hinaus konnten sie ihre Markierungsstrategie auch in lebenden Zellen und zur Verfolgung von einzelnen Molekülen (single particle tracking) anwenden.

„Mit diesem neuen Tag können wir endlich Proteine beobachten, die mit anderen Tags nicht richtig funktionieren“, so David Virant, ebenfalls Erstautor der Studie. „Ich bin zuversichtlich, dass dieses universelle Markierungssystem einen großen Einfluss auf diesem Forschungsgebiet haben wird, da es vielen Gruppen nun erst möglich sein wird, interessante Proteine mittels hochauflösender Mikroskopie zu untersuchen.“

Originalpublikation:

David Virant*, Bjoern Traenkle*, Julia Maier, Philipp D. Kaiser, Mona Bodenhofer, Christian Schmees, Ilijana Vojnovic, Borbála Pisak-Lukáts, Ulrike Endesfelder§, Ulrich Rothbauer§ (2018) A peptide tag-specific nanobody enables high-quality labeling for dSTORM imaging. Nature Communications, DOI: 10.1038/s41467-018-03191-2. *Authors contributed equally. §Corresponding authors.



bivBC2-tag/BC2 Nanobody-System zur Markierung für die Darstellung der zellulären Verteilung von Vimentin (links) und zur Verfolgung von Einzelpartikel (BC2TGFP-GPI) auf der Plasmamembran lebender Zellen (rechts) mittels dSTORM.

Ansprechpartner:
Prof. Dr. Ulrich Rothbauer
NMI /Universität Tübingen
Markwiesenstrasse 55
72770 Reutlingen
Email:
ulrich.rothbauer@nmi.de
ulrich.rothbauer@uni-tuebingen.de
Tel.: +49 (0)7121 30 415

NMI Naturwissenschaftliches und Medizinisches Institut an der Universität Tübingen

Das NMI betreibt anwendungsorientierte Forschung an der Schnittstelle von Bio- und Materialwissenschaften. Es verfügt über ein einmaliges, interdisziplinäres Kompetenzspektrum für F&E- und Dienstleistungsangebote für regional und international tätige Unternehmen aus der Gesundheitswirtschaft und Industriebranchen mit werkstofftechnischen und fertigungsorientierten Fragestellungen wie Fahrzeug-, Maschinen- und Werkzeugbau.

Im Geschäftsfeld Pharma und Biotechnologie unterstützt das NMI die Entwicklung neuer Medikamente mit biochemischen, molekular- und zellbiologischen Methoden. In der Biomedizintechnik geht es um Zukunftstechnologien wie die regenerative Medizin und Mikromedizin für neue diagnostische und therapeutische Ansätze. Die Analyse, Strukturierung und Funktionalisierung von Werkstoffen und deren Oberflächen stehen im Fokus des Dienstleistungsangebotes für Kunden im Geschäftsfeld Oberflächen- und Werkstofftechnologie.

Über die Landesgrenzen hinaus bekannt ist das NMI für sein Inkubator-konzept für Existenzgründer mit bio- und materialwissenschaftlichem Hintergrund.

www.nmi.de

Das NMI wird durch das Ministerium für Wirtschaft, Arbeit und Wohnungsbau des Landes Baden-Württemberg unterstützt und ist Mitglied der Innovationsallianz Baden-Württemberg, einem Zusammenschluss von 13 außeruniversitären, wirtschaftsnahen Forschungsinstituten. www.innbw.de.

Pressekontakt NMI

Dr. Nadja Gugeler
Öffentlichkeitsarbeit
Tel.: 07121 51530 842
E-Mail: gugeler@nmi.de