

Photopolymerisation

Deutsche Ausgabe: DOI: 10.1002/ange.201911249

Internationale Ausgabe: DOI: 10.1002/anie.201911249



Lichtgesteuerte Polymerisation von Dopamin auf DNA-Origami im Nanometer-Regime

Pia Winterwerber, Sean Harvey, David Y. W. Ng* und Tanja Weil*

Abstract: Durch die Installation eines strahlungssensitiven Polymerisationssystems auf DNA-Origami kann eine zeitliche und räumliche Kontrolle über die Bildung von Polydopamin im Nanobereich erreicht werden. Präzise angeordnete G-Quadruplex Strukturen auf dem DNA-Origami-Templat fungieren als Ankerpunkte für die Einlagerung des Photosensibilisators Protoporphyrin IX. Die Bestrahlung mit sichtbarem Licht induziert die mehrstufige Oxidation von Dopamin zu Polydopamin, welche zu polymeren Ablagerungen an vordefinierten Positionen des Origami-Gerüsts führt. Die photochemische Natur dieses Prozesses gewährt eine exklusive Steuerbarkeit der Polydopamin-Bildung, da die Lichtquelle einfach an- und ausgeschaltet werden kann. Das so erhaltene Polymer-DNA-Hybridmaterial weist eine signifikant erhöhte Stabilität im Vergleich zum Ausgangsmaterial auf und ebnet damit den Weg für biomedizinische und chemische Anwendungen, die im Allgemeinen durch die Instabilität von DNA limitiert sind.

Eine wesentliche Zielvorstellung auf dem Gebiet der Nanowissenschaften ist es, funktionelle und individuell angepasste Nanomaterialien herzustellen, deren Synthese hoher Kontrolle und Präzision unterliegt. Gemäß dem Vorbild der Natur wird bei der sogenannten Bottom-up-Methode die Fähigkeit diverser Grundbausteine zur Selbstorganisation genutzt, um hochgradig geordnete Strukturen herzustellen, wie etwa Liposome, polymerbasierte Nanopartikel oder virusähnliche Proteinanaloga.^[1] Obwohl diese Strukturen ein relativ hohes Maß an Einheitlichkeit in Größe, Form und Funktionalität aufweisen, ist die Verwirklichung asymmetrischer und orthogonaler molekularer Modifikationen häufig nicht zu erreichen.^[2] Im Gegensatz dazu bietet die DNA-Origami-Technik die einzigartige Möglichkeit, Nanoobjekte mit unübertroffener Strukturpräzision herzustellen. Der


Vorteil liegt dabei in der Fähigkeit, funktionelle Komponenten unterschiedlicher chemischer Natur gleichzeitig anzubringen.^[3]


Die DNA-Origami-Methodik basiert auf der sequenzspezifischen Hybridisierung von DNA, welche die rationale Gestaltung dieser Nanostrukturen ermöglicht: Ein langer DNA-Einzelstrang wird mithilfe vieler kurzer, einzelsträngiger Oligonukleotide zu einer geordneten Überstruktur gefaltet. Jeder dieser Oligonukleotidstränge kann als Ankerpunkt für eine Modifikation genutzt werden. Dies geschieht entweder durch das direkte Anbringen der Funktionalität an die entsprechende DNA-Sequenz oder durch die Hybridisierung eines funktionalisierten, komplementären Strangs. Auf diese Weise wird eine Plattform geschaffen, die eine bisher unerreichte, kombinatorische Vielfalt an strukturdefinierten Nanoobjekten erlaubt.^[4] Das molekulare Positionieren von beispielsweise Chromophoren, Nanopartikeln oder Wirkstoffen auf der Origami-Oberfläche verhilft diesen Strukturen zum Einsatz in der Biophysik, der Medizin oder der Technik.^[5] In der hochauflösenden Mikroskopie werden farbstoffmarkierte DNA-Origamis als nanoskopisches Lineal zur Kalibrierung genutzt, während die DNA-PAINT-Methodik durch die transiente Hybridisierung fluoreszierender DNA-Stränge ermöglicht wird.^[6] Der Förster-Resonanzenergietransfer (FRET) kann als leistungsfähiges Werkzeug zur Anzeige der wechselnden Konformation von DNA-Origami-Strukturen verwendet werden, da er entscheidend abhängig von der Distanz zwischen Donor und Akzeptor ist.^[7] Weiterhin bieten programmierbare Arrays von Antennen-Systemen auf DNA-Origami-Plattformen interessante Einblicke in lichtsammelnde Komplexe und die Wirksamkeit der Energieweiterleitung.^[8] Das präzise Anbringen von Nanopartikeln wie etwa Goldpartikeln oder -stäbchen und Nanodiamanten, erlaubt die Untersuchung von plasmonischer Kopplung im Hinblick auf räumlicher Entfernung, Chiralität und Orientierung.^[9] Darüber hinaus profitieren auch biologische Anwendungen von der DNA-Origami-Technik, da so die räumliche Abhängigkeit von enzymatischen Reaktionskaskaden untersucht werden kann.^[10] Diese Präzision im Nanobereich wird ferner zur Erforschung der Cluster-Bildung von Rezeptoren auf der Zelloberfläche ausgenutzt, indem die Liganden auf der Origami-Oberfläche angeordnet werden.^[11]

Die Vorzüge der DNA-Origami-Technik beschränken sich jedoch nicht nur einzig auf das Positionieren von Objekten, sondern können darüber hinaus für chemische Reaktionen bis hin zur Bottom-up-Synthese von Makromolekülen dienen. In dieser Hinsicht kann eine kontrollierte radikalische Polymerisationstechnik wie etwa die ATRP (atom transfer radical polymerization) zur Fabrikation von Polymeren in akkurat angeordneten Mustern eingesetzt

[*] P. Winterwerber, S. Harvey, Dr. D. Y. W. Ng, Prof. Dr. T. Weil
Max-Planck-Institut für Polymerforschung
Ackermannweg 10, 55128 Mainz (Deutschland)
E-Mail: david.ng@mpip-mainz.mpg.de
weil@mpip-mainz.mpg.de

S. Harvey, Prof. Dr. T. Weil
Institut für Anorganische Chemie I, Universität Ulm
Albert-Einstein-Allee 1, 89081 Ulm (Deutschland)

 Hintergrundinformationen und die Identifikationsnummer (ORCID) eines Autors sind unter:
<https://doi.org/10.1002/ange.201911249> zu finden.

 © 2019 Die Autoren. Veröffentlicht von Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA. Dieser Open Access Beitrag steht unter den Bedingungen der Creative Commons Attribution License, die jede Nutzung des Beitrages in allen Medien gestattet, sofern der ursprüngliche Beitrag ordnungsgemäß zitiert wird.

werden.^[12] Dies wird durch das Anbringen von Initiatoren erreicht, welche die Aktivität des Enzyms Meerrettichperoxidase nachahmen und so eine Templat-vermittelte Synthese von Polyanilin und Polydopamin im Nanometer-Regime ermöglichen.^[13] Allerdings sind diese Reaktionen chemisch induziert, wobei neben der stöchiometrischen Kontrolle keine weitere Steuerbarkeit geboten ist. Zusätzlicher Einfluss kann durch den Einsatz von Photochemie gewonnen werden, sodass die Polymerisation zeitlicher Kontrolle unterliegt.^[14] Die räumliche Auflösung einer Nanostrukturierung von Materialoberflächen ist für gewöhnlich durch die Wellenlänge des Lichts limitiert. Aus diesem Grund streben wir durch die

Kombination der DNA-Origami-Technologie und der Photochemie ein System an, das die zuvor genannten Einschränkungen umgehen kann.

Im Rahmen dieser Arbeit haben wir eine Photopolymerisation entwickelt, die auf Guanin-reichen G-Quadruplexen (G4) zur Einlagerung des Photosensibilisators Protoporphyrin IX (PPIX) aufgebaut ist. Durch die Bestrahlung dieser Konstrukte mit sichtbarem Licht wurden reaktive Sauerstoffspezies (ROS) generiert, welche die oxidative Polymerisation von Dopamin induzierten (Abbildung 1A). Diese Reaktion läuft unter raum-zeitlicher Kontrolle ab. Die G4-Sequenzen wurden in ausgewählten Mustern auf der DNA-

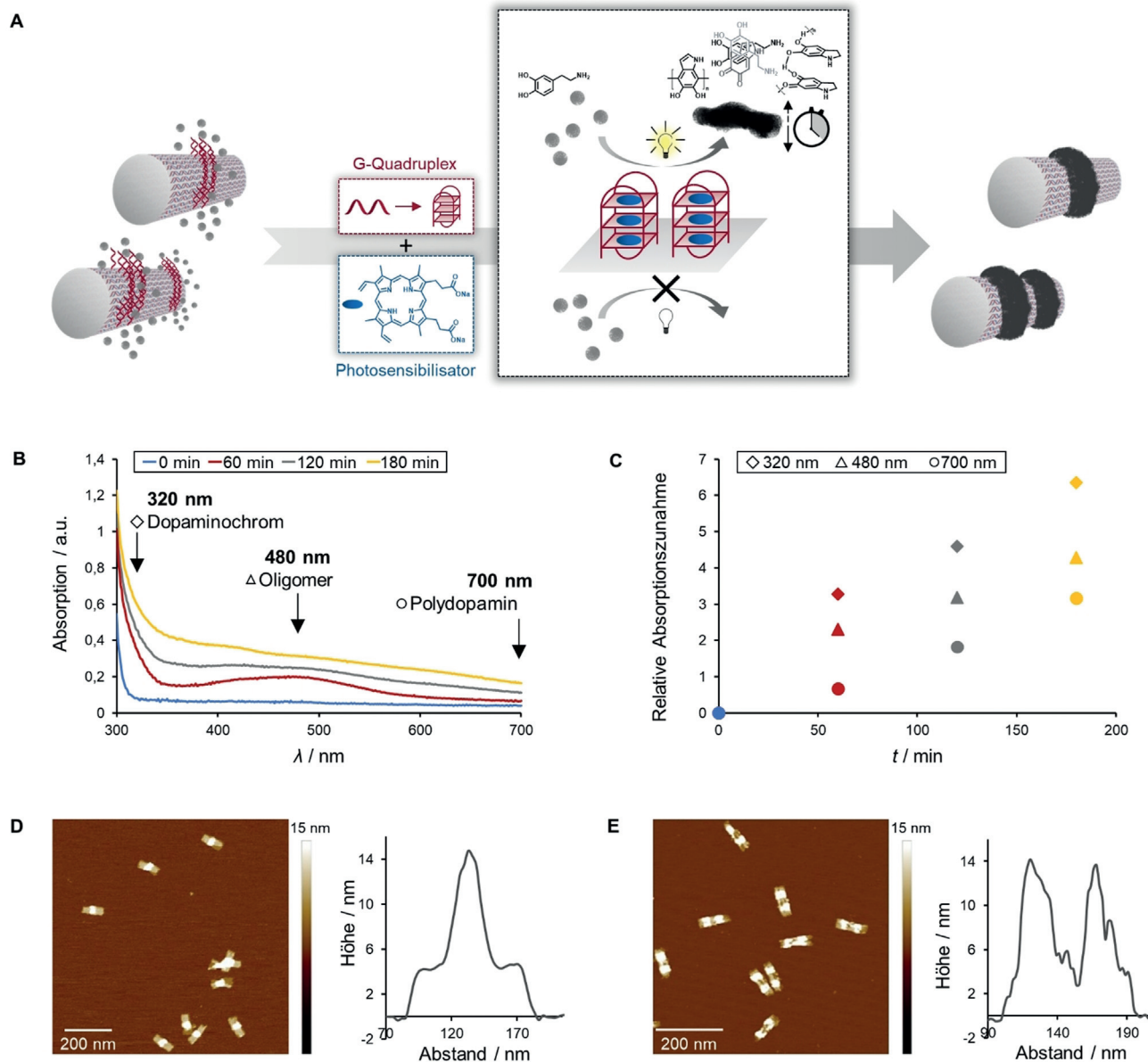


Abbildung 1. A) Konzept der lichtgesteuerten Polydopaminbildung auf DNA Origami. Durch die Bestrahlung mit sichtbarem Licht katalysiert der Photosensibilisator Protoporphyrin IX (PPIX), der in den G-Quadruplexen (G4) eingelagert ist, lokal die Oxidation von Dopamin zu Polydopamin. Dadurch entstehen wohldefinierte Polydopamin-DNA-Hybridmaterialien im Nanometerbereich. B) und C) Die mehrstufige Polymerisation von Dopamin zu Polydopamin kann durch die Aufnahme der Absorption von Zwischenprodukten und dem Endprodukt, welche stetig ansteigt, nachverfolgt werden (320 nm Dopaminochrom, 480 nm Oligomere, 700 nm Polydopamin). D) und E) AFM-Aufnahmen offenbaren einen signifikanten Anstieg des Höhenprofils wenn sich Polydopamin auf den G4-Strukturen abgelagert.

Origami-Oberfläche angebracht und fungierten als Reaktionszentren. Der Verbund an Reaktionszentren bedingte die Bildung von Polydopamin, das sich aufgrund seiner Haftigenschaften auf den G4-Nanostrukturen ablagerte. Dieses Konzept ermöglichte es uns, eine Brücke zwischen den Feldern der DNA Origami-Technik und einer photoinduzierten Polymerisation zu schlagen und so akkurat gestaltete Nanostrukturen zu synthetisieren. Die Größe dieser Nanostrukturen ist nicht durch die Wellenlänge des Lichts limitiert, sondern bedeutend kleiner.

Die DNA-Origami-Plattformen – „tube I“ und „tube II“ mit einem Ring beziehungsweise 2 Ringen von Reaktionszentren – wurden in einem einstufigen Prozess aus Gerüst-DNA, Helfersträngen und um die G4-Sequenz verlängerten Helfersträngen hergestellt. Die Ingetrität der Strukturen wurde mittels Rasterkraftmikroskopie (atomic force microscopy, AFM) bestätigt, wobei die dreidimensionale Ausbildung der G-Quadruplexe als schwache Punkte oder Linien in Erscheinung treten (Hintergrundinformationen, Abbildung S2). Die Orientierung des Orgiami-Rechtecks während des Faltens hin zu einer Röhre wird durch die sterische Hinderung der G4-Sequenzen so gelenkt, dass die Reaktionszentren auf der Außenseite lokalisiert sind. Die G-Quadruplexe wurden dann zur Inkorporation des Photosensibilisators Protoporphyrin IX genutzt, sodass dieser an definierten Stellen innerhalb des Origami-Grundgerüsts angebracht ist. Durch die Einlagerung in die G-Quadruplexe stieg die Fluoreszenz von PPIX signifikant an und demonstrierte damit ein erfolgreiches Wirt-Gast-Ereignis (Abbildung S3).^[15]

Die Spezifität dieser Bindung konnte durch den Vergleich der bekannten, repetitiven Guanin-reichen Sequenz mit einer alternierend angeordneten Guanin-reichen Sequenz gezeigt werden (Abbildung S4). Für die Initiierung der Dopamin-Polymerisation ist eine oxidative Umgebung notwendig.^[16] Die Struktur des Polymers Polydopamin ist sehr facettenreich und bis heute nicht vollständig aufgeklärt: Neben kovalenten Bindungen treten auch nicht-kovalente Wechselwirkungen wie etwa Wasserstoffbrücken und π - π -Stacking auf (Abbildung S5).^[16,17] Übliche Protokolle, d.h. das Eintauchen eines Substrates in eine wässrige, alkalische Dopamin-Lösung, werden durch eine schwache bis fehlende Kontrolle über die Reaktionskinetik und räumliche Auflösung begrenzt.^[16] Um die spontane Selbst-Polymerisation von Dopamin zu vermeiden, muss der pH-Wert in den sauren Bereich verschoben werden.^[18] Allerdings ist in saurem Milieu eine Polymerisation nur in Gegenwart starker Oxidantien wie beispielsweise Ammoniumperoxodisulfat oder Natriumperodat zu realisieren.^[19] Die Levkin-Gruppe konnte das erste Beispiel einer licht-induzierten Dopamin-Polymerisation darlegen, indem sie UV-Licht zur Generation von reaktiven Sauerstoffspezies in situ einsetzten.^[19] Der Einsatz von UV-Licht im Hinblick auf DNA-Origami birgt jedoch das Risiko von DNA-Schädigungen oder begünstigt nicht-lokalisierbare Polymerisations-Reaktionen.^[20] Zur Lösung dieses Problems haben wir ein Photosensibilisator-vermitteltes System entworfen, das durch die Exposition mit sichtbarem Licht aktiviert werden kann.

Protoporphyrin IX ist in der photodynamischen Therapie als Photosensibilisator allgemein bekannt^[21] und wir haben

dessen Fähigkeit zur ROS-Generation, im Speziellen Singulett-Sauerstoff, untersucht (Abbildung S6). Hierbei reagiert der entstehende Singulett-Sauerstoff mit Imidazol, was zur Oxidation und damit zur Abnahme der Absorption von *N,N*-Dimethyl-4-nitrosoanilin (RNO) führt.^[22] In der Abwesenheit von Licht konnte keine Reaktion beobachtet werden. Der Abfall der RNO-Absorption um 20 % charakterisiert PPIX als moderaten Photosensibilisator mit eher langsamen Reaktionskinetiken, was die erforderliche Reaktionskontrolle erleichtert. Weiterhin konnten wir feststellen, dass die Auswahl und Einstellung des pH-Wertes während der Polymerisation von elementarer Bedeutung ist. Nur ein schmaler pH-Bereich bei 6.5 erlaubte sowohl die Initiierung als auch das Aufrechterhalten des Polymerisationsprozesses (Abbildung S7). In neutralem und alkalischem Milieu erfolgte die Polymerisation von Dopamin unabhängig von einem äußeren Stimulus. Unter sauren Bedingungen zeigte sich, dass ein pH-Wert von 6 lediglich die Oxidation von Dopamin, nicht aber die Polymerisation, ermöglichte, wohingegen bei einem pH-Wert von 5 jegliche Reaktionen unterdrückt sind. Bei pH 6.5 erfolgte die Formierung von Polydopamin nur in Gegenwart von Licht und Photosensibilisator, was eine Grundvoraussetzung für einen kontrollierten Polymerisationsprozess darstellt (Abbildungen S8 S9).

Die photoinduzierte ROS-Generation durch PPIX und die sich anschließende Oxidation und Polymerisation von Dopamin wurde mittels UV/VIS-Spektroskopie visualisiert, indem die Absorptionzunahme der einzelnen Spezies – Dopaminochrom, Vorläufer-Oligomere und Polydopamin – verfolgt wurde (Abbildung 1B).^[13b] Um weitere Einblicke in den ROS-vermittelten Polymerisationsprozess zu gewinnen, wurde der Einfluss von Sauerstoff und Imidazol als Scavenger für Singulett-Sauerstoff untersucht. Dafür wurde die Reaktion in einem geschlossenen Reaktionsgefäß durchgeführt, was das Entgasen der Lösung durch die Einleitung von Argon ermöglichte. Sowohl UV/VIS-Spektroskopie als auch AFM belegten die Unterdrückung der Polymerisation in der Abwesenheit von Sauerstoff (Abbildungen S10 und S11). Der Effekt wurde durch die Anwesenheit des Scavengers noch gesteigert.

Als ein weiteres Indiz für eine erfolgreiche Polymerisation wurde das Laufverhalten der Proben in der Agarose-Gelelektrophorese (AGE) gewertet, wobei die Polydopamin-beschichteten Strukturen im Gegensatz zum Ausgangsmaterial keine Migration im Gel aufwiesen (Abbildung S12). Durch die topographische Aufnahme der Polydopamin-DNA-Hybridmaterialien mittels AFM konnte die Anwesenheit und die exakte Position des Polymers bestätigt werden (vergleiche Abbildung S2 mit Abbildungen 1D und E). Das Höhenprofil beider Origami-Strukturen – „tube I“ und „tube II“ – zeigt einen Höhenzuwachs exakt in dem Bereich, in dem die G4-Reaktionszentren angebracht und die Polymerisation gefördert wurde. Dadurch konnte gezeigt werden, dass die Oxidation von Dopamin lokal begrenzt wurde und die darauffolgende Polymerisation in räumlicher Nähe erfolgte. Auf diese Weise konnte das Polymer in designierten Bereichen synthetisiert werden. Aufgrund des intrinsischen Haftvermögens des Biopolymers tendieren die Polydopamin-beschichteten Stellen zur Aggregation, was sich in dem Auf-

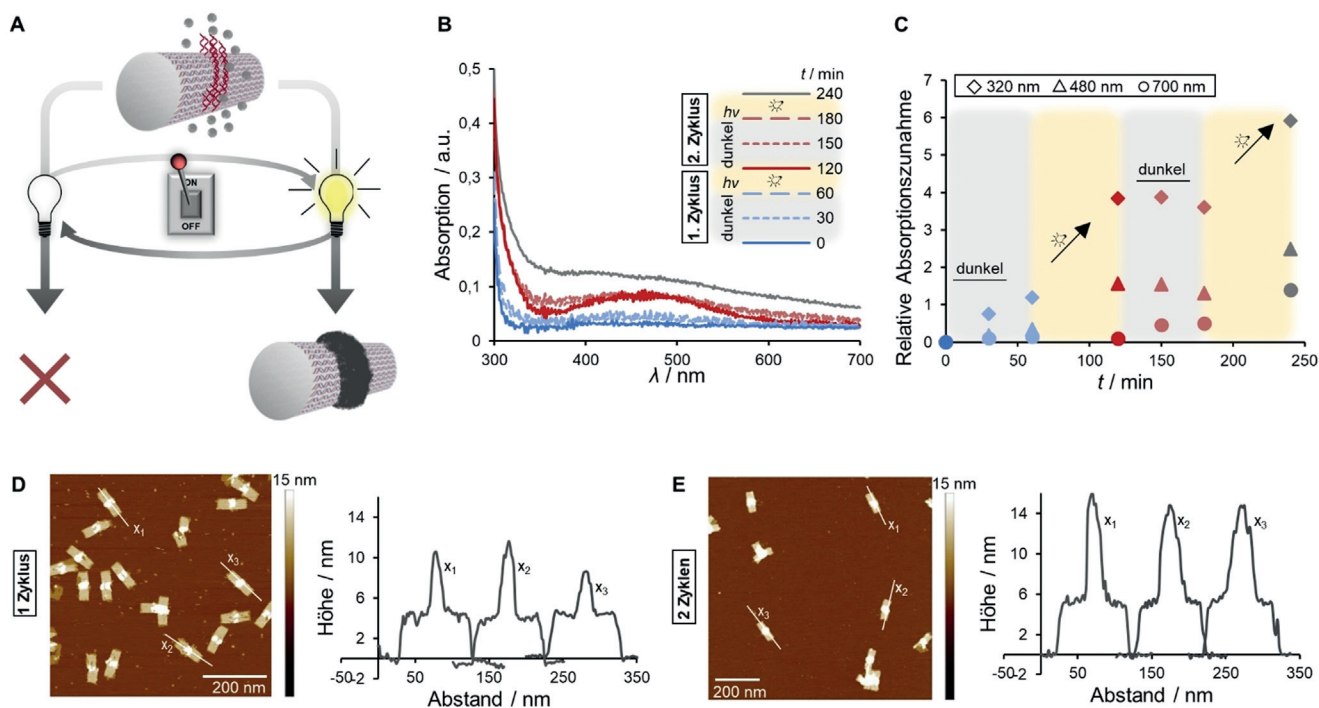


Abbildung 2. A) Zeitliche Kontrolle der Polydopamin-Formierung durch An- und Ausschalten der Lichtquelle (1 Zyklus ist charakterisiert durch 1 h Lichtausschluss + 1 h Bestrahlung). B) und C) Die UV/Vis-Spektroskopie weist auf einen lichtabhängigen und in Stufen verlaufenden Bildungsprozess von Polydopamin hin. D) und E) Das stufenweise Wachstum wird durch topographische AFM Aufnahmen charakterisiert: Nach einem Zyklus weisen die „tubes“ nur eine geringe Zunahme in ihrem Höhenprofil auf, während eine bis zu 10 nm dicke Polydopaminschicht nach einem weiteren Zyklus entsteht.

treten von höher-geordneten Domänen zeigt (Abbildung S13). Die präzise Anbringung des Polymers konnte weiterhin durch eine sukzessive Degradation des DNA-Templats demonstriert werden (Abbildung S14). Die auf der Mica-Oberfläche aufgetragenen Origamis wurden mit Salzsäure inkubiert, das DNA-Gerüst hydrolytisch abgebaut und die Polydopamin-Nanostrukturen freigesetzt.

Um zusätzlich zur exakten Positionierung des Polydopamins auf der DNA-Plattform auch eine zeitliche Kontrolle der Polymerisation zu erlangen, wurde „tube I“ abwechselnd sichtbarem Licht ausgesetzt oder unter Lichtausschluss gehalten. Die Abbildungen 2A–C verdeutlichen den resultierenden Polymerisationsfortschritt. Mit einer einstündigen Zeitspanne unter Lichtausschluss beginnend, offenbarte sich die Lichtabhängigkeit der Reaktion: In der Abwesenheit von Licht wurden nahezu keine oxidierten Spezies gebildet und die Initiierung wurde wirksam unterdrückt. Die Umsetzung von Dopamin wurde nur nach einstündiger Bestrahlung ausgelöst, und frühe Zwischenprodukte wie beispielsweise Dopaminochrom und Oligomere bildeten sich. Innerhalb der darauffolgenden Phase unter Lichtausschluss wurde die Polymerisation durch die abnehmende und vernachlässigbare Radikalkonzentration unterbrochen, was durch eine marginale Verschiebung der Absorptionsspektren deutlich wird. Die Fortsetzung der Bestrahlung rief einen signifikanten Anstieg der Absorptionswerte hervor, der auf das erneute Vorschreiten der Polymerisation hinwies. Der stufenweise Verlauf, der durch einen sprunghaften Anstieg der relativen Absorption gekennzeichnet ist, untermauerte die zeitliche

Steuerung durch gezieltes An- und Ausschalten der Lichtquelle (Abbildung 2C). Darüber hinaus wurden zusätzlich zur qualitativen Analyse die Auswirkungen auf Polymerdichte und -höhe mittels AFM untersucht (Abbildungen 2D und E). Nach dem ersten Zyklus von Lichtausschluss und Bestrahlung konnten erste Belege für eine beginnende Polydopamin-Bildung gefunden werden. Neben den „tubes“, deren Höhenprofil durch die G4-Sekundärstruktur festgelegt ist (etwa 3–4 nm im Verhältnis zur Origami-Oberfläche), zeigten einige „tubes“ einen Höhenzuwachs, wo Anlagerungen von Polydopamin herausragten. Extensive Polymerablagerung trat durch sukzessive Zyklen von Lichtausschluss und Bestrahlung auf, erkennbar durch die dichten Ringe im Zentrum der DNA-Origami-Strukturen. Damit übereinstimmend nahm das durchschnittliche Höhenprofil um bis zu 10 nm zu und an diesen Positionen war eine Gesamthöhe von 15 nm zu verzeichnen (Abbildung 2E).

DNA-Origami etabliert sich zu einem präzisen und funktionalen Nanomaterial für eine Vielzahl biomedizinischer und chemischer Anwendungen. Allerdings müssen für eine vielfältige Einsatzmöglichkeit zunächst intrinsische Stabilitätsprobleme umgangen werden, um es zu einem robusten, aber nach wie vor vielseitigen Material in unterschiedlichsten Umgebungen weiterzuentwickeln.^[23] Neben dem Nucleasebedingten Abbau ist die Konzentration an Magnesiumionen entscheidend für die Assemblierung von DNA-Origami-Strukturen, wobei deren relativ hohe Konzentration (10–20 mM) die Anwendung in bestimmten Bereichen beeinträchtigen kann.^[24] Es wird daher angenommen, dass eine

schützende Hülle aus Polydopamin eine geeignete Maßnahme zur Stabilitätssteigerung darstellen könnte. Polydopamin-beschichtete und unmodifizierte DNA-Origami-Ausgangsstrukturen wurden durch wiederholte Spin-Filtration von der Pufferlösung in nahezu salzfreies Wasser überführt und für mehrere Stunden bei erhöhter Temperatur inkubiert (Abbildung 3). Eine anschließende topographische Untersuchung unmodifizierter DNA-Origami-Strukturen zeigte einen Verlust der Integrität. Neben kleineren Fragmenten traten sowohl entfaltete Segmente als auch intakte Teile der ursprünglichen Struktur auf. Im Gegensatz dazu scheinen Origami-Objekte, die einen zentrierten Polydopamin-Ring tragen, weniger anfällig für Schwankungen in ihrer ionischen Umgebung zu sein. Abgesehen von Clustern mehrerer Origami-Strukturen, die durch die Haftfähigkeit von Polydopamin bedingt sind, weisen die einzeln vorliegenden Origamis eine intakte Architektur auf. Demnach ermöglicht das parti-

elle Einbetten von DNA-Origami in Polydopamin den Erhalt der strukturellen Integrität und vermindert so die intrinsische Anfälligkeit von DNA gegenüber fehlenden Ionen.

Im Rahmen der hier vorgestellten Arbeit konnten wir die erste lichtgesteuerte Polymerisation von Dopamin auf 3D-DNA-Origami-Templaten zur Erzeugung definierter Nanostrukturen zeigen. Das System profitiert zum einen von den speziellen Positionierungsmöglichkeiten der DNA-Origami-Methodik und zum anderen von der Justierung des Systems mit sichtbarem Licht als externen Stimulus. So kann eine bisher beispiellose raum-zeitliche Kontrolle zur Synthese von polymeren Hybridmaterialien im Nanometerbereich erlangt werden. Verschiedene DNA-Origami-Strukturen wurden mit G-Quadruplex ausgestattet, die – zusammen mit dem eingelagerten Photosensibilisator Protoporphyrin IX – eine räumlich begrenzte Bildung von Polydopamin ermöglichten. Durch die Unterdrückung der Selbst-Polymerisation von Dopamin unter schwach sauren Reaktionsbedingungen und einfaches An- und Ausschalten der Lichtquelle konnten die Eigenschaften des Polymers wie etwa dessen Dichte und Höhe eingestellt werden. Trotz der anspruchsvollen Beschaffenheit der Polydopamin-dekorierten DNA-Origami-Strukturen handelte es sich hierbei um einen einfachen Versuchsaufbau und alle eingesetzten Materialien waren biologischer Natur. Die Kombination der DNA-Origami-Methodik mit einer Polymerisationstechnik, die durch sichtbares Licht initiiert wurde, erlaubte die Herstellung wohldefinierter photostrukturierter 3D Nanoobjekte. Die Dimension dieser Photostrukturierung liegt weit unterhalb von 100 nm und ist damit wesentlich kleiner als die Wellenlänge des Lichts. Darüber hinaus erhöhte die Anbringung von Polydopamin die Stabilität der DNA-Origami, sodass diese sogar in reinem Wasser stabil blieben und ihre Form behielten, wodurch sich weitere Anwendungsbereiche öffnen. Die hierin beschriebene Technik dient daher als erweiterter Bausatz für die Erzeugung von DNA-basierten Objekten im Nanometerbereich mit maßgeschneiderten Eigenschaften und Stabilitätsprofilen.

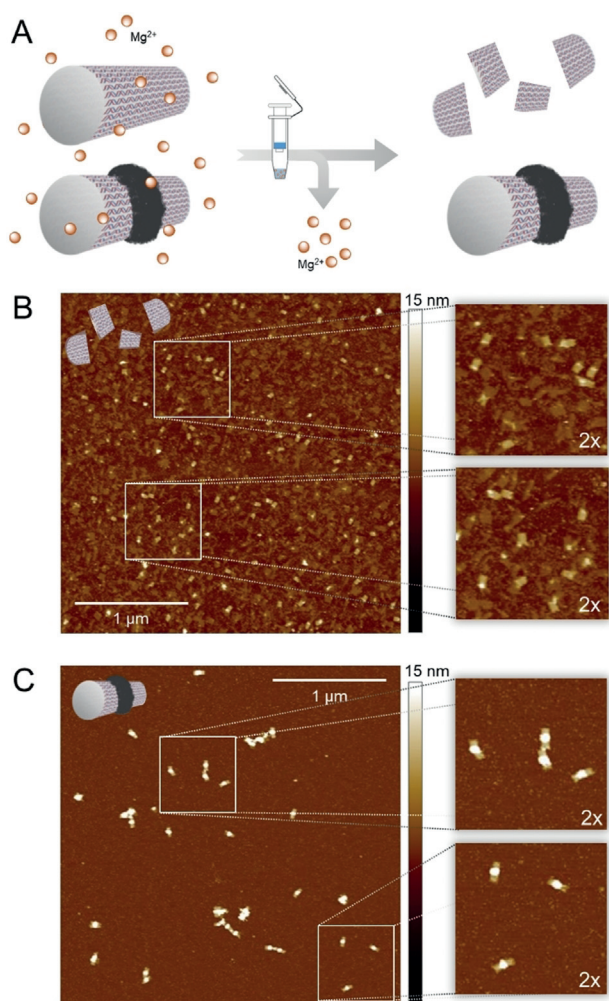


Abbildung 3. A) Mittels Spin-Filtration wurden unmodifizierte und Polymer-modifizierte Origami-Strukturen von einem Mg^{2+} -enthaltenden Puffer in eine ionenfreie Umgebung überführt. Stabilitätsuntersuchungen von unmodifizierten (B) und Polydopamin-beschichteten „tubes“ (C) wurden in reinem Wasser bei $37^{\circ}C$ für 4 h durchgeführt und anschließend durch AFM visualisiert, wodurch die Erhaltung der strukturellen Integrität durch die Anbringung von Polydopamin bestätigt wurde.

Acknowledgements

T.W. dankt der Europäischen Union für den ERC-Synergiezuschuss im Rahmen der Fördervereinbarung Nr. 319130 (BioQ). Das Projekt wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) gefördert – Projekt Nr. 407426226 – TRR 234 CataLight (B01). Die Open-Access-Gebühren wurden von der Max-Planck-Gesellschaft übernommen.

Interessenkonflikt

Die Autoren erklären, dass keine Interessenkonflikte vorliegen.

Stichwörter: DNA-Nanoröhrchen · DNA-Origami · Photopolymerisation · Polydopamine · Stabilität in Wasser

Zitierweise: *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, *59*, 6144–6149
Angew. Chem. **2020**, *132*, 6200–6205

- [1] S. Zhang, *Mater. Today* **2003**, *6*, 20–27.
- [2] E. C. Wamhoff, J. L. Banal, W. P. Bricker, T. R. Shepherd, M. F. Parsons, R. Veneziano, M. B. Stone, H. Jun, X. Wang, M. Bathe, *Annu. Rev. Biophys.* **2019**, *48*, 395–419.
- [3] a) F. Hong, F. Zhang, Y. Liu, H. Yan, *Chem. Rev.* **2017**, *117*, 12584–12640; b) P. Wang, T. A. Meyer, V. Pan, P. K. Dutta, Y. Ke, *Chem* **2017**, *2*, 359–382; c) T. Tørring, N. V. Voigt, J. Nangreave, H. Yan, K. V. Gothelf, *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 5636–5646.
- [4] K. V. Gothelf, *MRS Bull.* **2017**, *42*, 897–903.
- [5] a) J. Liu, L. Song, S. Liu, S. Zhao, Q. Jiang, B. Ding, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 15486–15490; *Angew. Chem.* **2018**, *130*, 15712–15716; b) N. Stephanopoulos, M. Liu, G. J. Tong, Z. Li, Y. Liu, H. Yan, M. B. Francis, *Nano Lett.* **2010**, *10*, 2714–2720; c) J. J. Funke, H. Dietz, *Nat. Nanotechnol.* **2016**, *11*, 47–52.
- [6] a) C. Steinhauer, R. Jungmann, T. L. Sobey, F. C. Simmel, P. Tinnefeld, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 8870–8873; *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 9030–9034; b) J. Schnitzbauer, M. T. Strauss, T. Schlichthaerle, F. Schueder, R. Jungmann, *Nat. Protoc.* **2017**, *12*, 1198–1228.
- [7] a) E. S. Andersen, M. Dong, M. M. Nielsen, K. Jahn, R. Subramani, W. Mamdouh, M. M. Golas, B. Sander, H. Stark, C. L. Oliveira, J. S. Pedersen, V. Birkedal, F. Besenbacher, K. V. Gothelf, J. Kjems, *Nature* **2009**, *459*, 73–76; b) X. Wei, J. Nangreave, S. Jiang, H. Yan, Y. Liu, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 6165–6176.
- [8] E. A. Hemmig, C. Creatore, B. Wunsch, L. Hecker, P. Mair, M. A. Parker, S. Emmott, P. Tinnefeld, U. F. Keyser, A. W. Chin, *Nano Lett.* **2016**, *16*, 2369–2374.
- [9] a) A. Kuzyk, R. Schreiber, Z. Fan, G. Pardatscher, E. M. Roller, A. Hoge, F. C. Simmel, A. O. Govorov, T. Liedl, *Nature* **2012**, *483*, 311–314; b) W. P. Klein, C. N. Schmidt, B. Rapp, S. Takabayashi, W. B. Knowlton, J. Lee, B. Yurke, W. L. Hughes, E. Graugnard, W. Kuang, *Nano Lett.* **2013**, *13*, 3850–3856; c) C. Rao, Z. G. Wang, N. Li, W. Zhang, X. Xu, B. Ding, *Nanoscale* **2015**, *7*, 9147–9152; d) F. Benn, N. E. C. Haley, A. E. Lucas, E. Silvester, S. Helmi, R. Schreiber, J. Bath, A. J. Turberfield, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 7687–7690; *Angew. Chem.* **2018**, *130*, 7813–7816; e) T. Zhang, A. Neumann, J. Lindlau, Y. Wu, G. Pramanik, B. Naydenov, F. Jelezko, F. Schuder, S. Huber, M. Huber, F. Stehr, A. Hoge, T. Weil, T. Liedl, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 9776–9779.
- [10] a) V. Linko, M. Eerikainen, M. A. Kostianen, *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 5351–5354; b) Y. Fu, D. Zeng, J. Chao, Y. Jin, Z. Zhang, H. Liu, D. Li, H. Ma, Q. Huang, K. V. Gothelf, C. Fan, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 696–702.
- [11] W. Hawkes, D. Huang, P. Reynolds, L. Hammond, M. Ward, N. Gadegaard, J. F. Marshall, T. Iskratch, M. Palma, *Faraday Discuss.* **2019**, *219*, 203–219.
- [12] a) Y. Tokura, Y. Jiang, A. Welle, M. H. Stenzel, K. M. Krzemien, J. Michaelis, R. Berger, C. Barner-Kowollik, Y. Wu, T. Weil, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 5692–5697; *Angew. Chem.* **2016**, *128*, 5786–5791; b) Y. Tokura, S. Harvey, X. Xu, C. Chen, S. Morsbach, K. Wunderlich, G. Fytas, Y. Wu, D. Y. W. Ng, T. Weil, *Chem. Commun.* **2018**, *54*, 2808–2811.
- [13] a) Z.-G. Wang, Q. Liu, B. Ding, *Chem. Mater.* **2014**, *26*, 3364–3367; b) Y. Tokura, S. Harvey, C. Chen, Y. Wu, D. Y. W. Ng, T. Weil, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 1587–1591; *Angew. Chem.* **2018**, *130*, 1603–1607.
- [14] a) S. Chatani, C. J. Kloxin, C. N. Bowman, *Polym. Chem.* **2014**, *5*, 2187–2201; b) T. Zhang, T. Chen, I. Amin, R. Jordan, *Polym. Chem.* **2014**, *5*, 4790–4796; c) X. Pan, M. A. Tasdelen, J. Laun, T. Junkers, Y. Yagci, K. Matyjaszewski, *Prog. Polym. Sci.* **2016**, *62*, 73–125.
- [15] T. Li, E. Wang, S. Dong, *Anal. Chem.* **2010**, *82*, 7576–7580.
- [16] H. Lee, S. M. Dellatore, W. M. Miller, P. B. Messersmith, *Science* **2007**, *318*, 426–430.
- [17] a) D. R. Dreyer, D. J. Miller, B. D. Freeman, D. R. Paul, C. W. Bielawski, *Langmuir* **2012**, *28*, 6428–6435; b) S. Hong, Y. S. Na, S. Choi, I. T. Song, W. Y. Kim, H. Lee, *Adv. Funct. Mater.* **2012**, *22*, 4711–4717.
- [18] Q. Wei, F. Zhang, J. Li, B. Li, C. Zhao, *Polym. Chem.* **2010**, *1*, 1430–1433.
- [19] X. Du, L. Li, J. Li, C. Yang, N. Frenkel, A. Welle, S. Heissler, A. Nefedov, M. Grunze, P. A. Levkin, *Adv. Mater.* **2014**, *26*, 8029–8033.
- [20] H. Chen, R. Li, S. Li, J. Andreasson, J. H. Choi, *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 1380–1383.
- [21] J. C. Kennedy, R. H. Pottier, D. C. Pross, *J. Photochem. Photobiol. B* **1990**, *6*, 143–148.
- [22] C. W. Hsieh, C. H. Chu, H. M. Lee, W. Yuan Yang, *Sci. Rep.* **2015**, *5*, 10376.
- [23] H. Bila, E. E. Kurisinkal, M. M. C. Bastings, *Biomater. Sci.* **2019**, *7*, 532–541.
- [24] a) C. Kielar, Y. Xin, B. Shen, M. A. Kostianen, G. Grundmeier, V. Linko, A. Keller, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 9470–9474; *Angew. Chem.* **2018**, *130*, 9614–9618; b) V. Linko, B. Shen, K. Tapio, J. J. Toppari, M. A. Kostianen, S. Tuukkanen, *Sci. Rep.* **2015**, *5*, 15634.

Manuskript erhalten: 3. September 2019
Veränderte Fassung erhalten: 21. Oktober 2019
Akzeptierte Fassung online: 21. November 2019
Endgültige Fassung online: 27. Dezember 2019