



Abbildung 3: Besuch von Bundespräsident Horst Köhler und seiner Frau Eva Luise bei FLASH, zusammen mit Hamburgs Erstem Bürgermeister Ole von Beust und dem Präsidenten der Helmholtz-Gemeinschaft Jürgen Mlynek.

Forschung mit Photonen

HASYLAB

Das Jahr 2006 war geprägt durch den höchst erfolgreichen Nutzerbetrieb von DORIS III und dem Freie-Elektronen-Laser von DESY, der äußerst intensive, kohärente Strahlung im Wellenlängenbereich vom extremen Ultravioletten (EUV) bis zum Wasserfenster liefert. Die Vorbereitungsarbeiten für den neuen Speicherring PETRA III sind in vollem Gang und auch bei der Vorbereitung der europäischen XFEL-Anlage sind große Fortschritte zu verzeichnen. Weitere Details aller Aktivitäten sind im HASYLAB Jahresbericht 2006 näher beschrieben (siehe CD).

FLASH

Auf Anregung der Nutzer des Freie-Elektronen-Laser von DESY und angespornt durch die vielversprechenden ersten Ergebnisse wurde vorgeschlagen, einen prägnanteren Namen für die Anlage zu finden. Dieser sollte attraktiver und in verschiedenen Sprachen leichter auszusprechen sein als der bisherige. Am 6. April 2006 beschloss das DESY-Direktorium deshalb, den VUV-FEL in FLASH umzubenennen (für *Free Electron Laser in Hamburg*).

FLASH wird derzeit bei einer Wellenlänge von 13.7 nm betrieben. Dabei stellen seine Spitzenleistung und mittlere Leistung Rekordwerte für eine kohärente EUV-Strahlungsquelle dar. Im Sättigungsbereich betrug die Spitzenenergie einzelner Pulse 170 μJ , die mittlere Energie pro Puls 70 μJ . Die Pulsdauer lag im Bereich von 10 Femtosekunden, und es konnten Spitzenleistungen von 1 bis 10 GW erzielt werden. Bei einer Pulsrepetitionsrate von 150 Pulsen pro Sekunde erreichte die mittlere EUV-Leistung 10 mW. Der erzeugte Strahl

enthält außerdem einen signifikanten Anteil an ungeraden Harmonischen von etwa 0.6% für die 3. (4.6 nm) beziehungsweise 0.03% für die 5. (2.75 nm) Harmonische. Mit 2.75 nm reicht die 5. Harmonische der FLASH-Strahlung weit in das Wasserfenster, in dem Wasser für Strahlung von 2.3 nm bis 4.4 nm transparent ist, hinein. Während einer Betriebsunterbrechung von April bis Juni 2007 werden weitere Kryomodule in FLASH installiert, um den Linac auf seine Nominalenergie von 1 GeV zu bringen. Erstes Lasen bei 6 nm in der Grundwellenlänge wird voraussichtlich im Herbst 2007 erfolgen.

Ein besonderes Highlight im Jahr 2006 war der Besuch von Bundespräsident Horst Köhler bei DESY und FLASH (Abbildung 3). Er beglückwünschte das DESY-Team und seine internationalen Partner zum Erfolg von FLASH und zu den herausragenden technischen und wissenschaftlichen Leistungen. Zudem betonte er seine starke Unterstützung des Europäischen XFEL-Projekts.

Der Fortschritt in der Beschleunigerentwicklung bei FLASH und dessen Auswirkungen auf zukünftige Entwicklungen, sowohl für Freie-Elektronen-Laser als auch für Linearcollider in der Teilchenphysik, findet weltweit große Beachtung. Entsprechend wurden im Jahr 2006 drei DESY-Kollegen mit wissenschaftlichen Auszeichnungen geehrt:

- Dr. Lutz Lilje (DESY)
EPS Accelerator Prize for Individuals in the Early Part of their Career (EPAC 2006)
- Dr. Axel Winter
(Universität Hamburg und DESY)
EPS Accelerator Prize for Students (EPAC 2006)
- Prof. Jörg Rossbach und Evgeni Saldin (DESY)
FEL Prize for Outstanding Contributions to FEL Physics (FEL2006-Konferenz) (Abbildung 4)



Abbildung 4: Jörg Rossbach und Evgeni Saldin (DESY) erhielten den FEL-Preis 2006.

Im Jahr 2006 war FLASH planmäßig 7896 Stunden in Betrieb, wovon 3696 Stunden auf den Nutzerbetrieb, 2352 Stunden auf FEL-Studien und 1848 Stunden auf Beschleunigerstudien entfielen. Insgesamt standen also 47% der geplanten Betriebszeit für Nutzerexperimente zur Verfügung. Der Rest des Jahres wurde genutzt, um wesentliche Verbesserungen an der Anlage durchzuführen.

Im März 2006 erhielt das Labor Berichte von Nutzern über die bisher an FLASH durchgeführten Experimente sowie Absichtserklärungen (*Letters of Intent*) für neue Experimente. Die Messergebnisse wurden von den Projektleitern auf einem 2-tägigen Workshop am 27. und 28. April vorgestellt und zusammen mit den Absichtserklärungen für neue Experimente diskutiert. Auf der Grundlage einer vom internationalen Gutachtergremium FEL *Project Review Panel* aufgestellten Prioritätenliste wurde die Strahlzeit bis zu der dreimonatigen Betriebsunterbrechung, die Ende März 2007 beginnt, unter den derzeit aktiven Projekten verteilt.

Auf die zweite Ausschreibung im Oktober für neue Experimente an FLASH wurden 45 Projektvorschläge von Wissenschaftlern aus 9 Ländern eingesandt: Dänemark (1), Deutschland (33), Estland (1), Frankreich (1), Großbritannien (2), Niederlande (1), Polen (1), Schweden (2), USA (3). Die Projekte umfassen die Forschungsbereiche Atome, Ionen, Moleküle und Cluster; Plasmazustände (*warm dense matter; strong field processes*) und bildgebende Verfahren; Spektroskopie von

Festkörpern und deren Oberflächen; Oberflächenreaktionen; Spindynamik und Diagnostik. Das FEL *Project Review Panel* diskutierte die Vorschläge am 4. und 5. Dezember, woraufhin die Strahlzeit für zwei achtmonatige Betriebsperioden von FLASH, die im Sommer 2007 beginnen, an die Nutzer verteilt wurde. Im Mittel konnten 32% der insgesamt beantragten Strahlzeit vergeben werden, wobei eine erhebliche Anzahl von Projektvorschlägen überhaupt nicht berücksichtigt werden konnte.

Die Experimente an FLASH waren sehr erfolgreich, und spannende Ergebnisse werden derzeit zur Veröffentlichung vorbereitet oder wurden bereits eingereicht; einige Arbeiten sind schon veröffentlicht und im HASY-LAB Jahresbericht 2006 beschrieben (siehe CD). Die ersten Ergebnisse einer großen internationalen Kollaboration unter der Leitung von Prof. Henry Chapman (Lawrence Livermore National Laboratory) und Prof. Janos Hajdu (Universität Uppsala und Universität Stanford) zur Erzeugung von Beugungsaufnahmen mit Hilfe ultrakurzer kohärenter Pulse haben weltweit große Beachtung gefunden. Das hohe Potenzial dieses Verfahrens zur Abbildung einzelner Teilchen ist intensiv im Hinblick auf die wissenschaftlichen Perspektiven der europäischen XFEL-Anlage und der *Linac Coherent Light Source* LCLS in Stanford diskutiert worden. Die Kollaboration konnte erstmals zeigen, dass mit 10 Femtosekunden langen Blitzen intensiver, kohärenter Röntgenstrahlung ein vollständig interpretierbares Beugungsbild erzeugt werden kann, bevor die Probe verdampft wird. Das Muster *zwei Cowboys unter einer Sonne* wurde mit einem Ionenstrahl in eine sehr dünne Membran geätzt und anschließend mit einem kohärenten Strahl mit einer Wellenlänge von 32 nm bestrahlt. Aus dem gemessenen Beugungsbild konnte das Muster eindeutig rekonstruiert werden (Abbildung 5).

Im Rahmen einer großen Kollaboration von Instituten aus den USA und Europa hat sich DESY maßgeblich am Betrieb und an der Nutzung der *Sub-Picosecond Pulse Source* (SPPS) bei SLAC (Stanford) beteiligt. Die knapp drei Jahre Betriebszeit von SPPS haben zu zahlreichen Veröffentlichungen auf sehr hohem Niveau geführt, boten zugleich ausgezeichnete Testmöglichkeiten für FEL-Anlagen. Insbesondere die letzten Monate

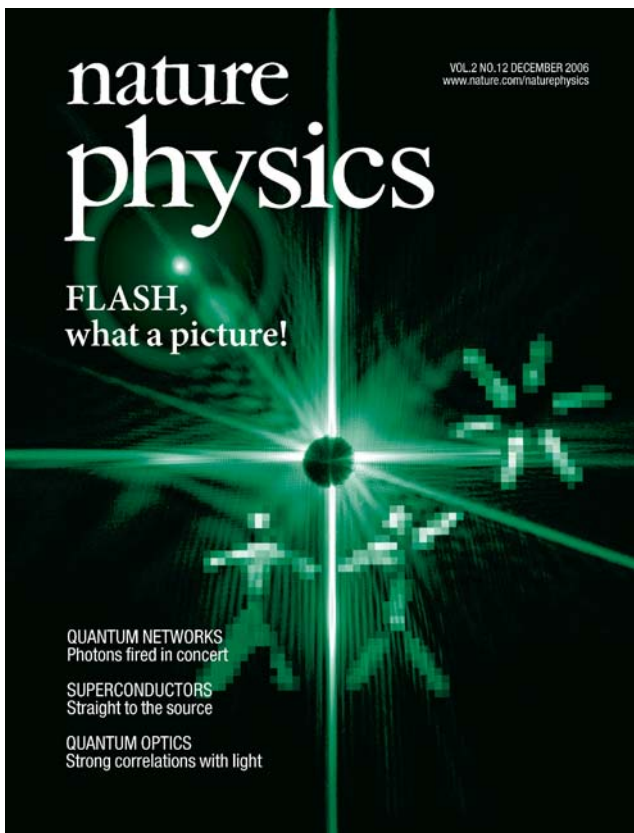


Abbildung 5: Die exzellenten Messungen von H.N. Chapman et al. an FLASH wurden sogar auf der Titelseite von Nature Physics (Nature Physics 2, No. 12 December 2006) abgebildet. Zu sehen ist das vollständig rekonstruierte Bild der beiden Cowboys in der Sonne, sowie das Beugungsbild, das durch den nachfolgenden Puls entstanden ist. Dieses Beugungsbild zeigt, dass die Probe hier bereits verdampft ist.

des SPPS-Betriebs Anfang 2006 wurden mit großem Erfolg für eine Vielzahl von Studien zu neuartigen Forschungsmöglichkeiten sowie für Machbarkeitsstudien verschiedener Experimentiertechniken genutzt. Darüber hinaus konnten Wissenschaftler von DESY, der Physikalisch-Technischen Bundesanstalt PTB (Berlin) und dem Joffe Physikalisch-Technischen Institut (St. Petersburg) erfolgreich einen Gasmonitordetektor testen. Erste Erfahrungen konnten dazu bei FLASH gesammelt werden und der transparente Einzelpuls-Intensitätsmonitor wurde speziell für den harten Röntgenbereich weiterentwickelt.

XFEL

Wie von A. Wagner im Vorwort erwähnt und im HASY-LAB Jahresbericht 2006 (siehe CD) ausführlich dargestellt, konnten bei der Realisierung des europäischen XFEL in 2006 sehr wichtige Meilensteine erreicht werden. In diesem Zusammenhang ist es wichtig hervorzuheben, dass das Europäische Projektteam europaweite Aktivitäten zur Entwicklung von Flächendetektoren angestoßen hat, welche die extrem hohen Anforderungen der am XFEL geplanten Experimente erfüllen. Dabei besteht die Hoffnung, dass dieses anspruchsvolle Programm Teil umfassenderer Bemühungen wird, die auch die Experimente mit Synchrotronstrahlung an Speicherringen mit einbeziehen.

CFEL

Besondere Anstrengungen wurden zusammen mit der Max-Planck-Gesellschaft (MPG) und der Universität Hamburg unternommen, um ein Zentrum für Freielektronen-Laser Studien *Center for Free-Electron Laser Studies* (CFEL) zu gründen. CFEL soll als Verbindungsglied für die deutschen Nutzergemeinschaften an FLASH sowie für die Vorbereitungen der wissenschaftlichen Aktivitäten an der europäischen XFEL-Anlage dienen. Die Vertragsverhandlungen zwischen den drei Einrichtungen sind sehr weit fortgeschritten, und die administrativen Vorbereitungen für das neue CFEL-Gebäude auf dem DESY Gelände, das von der Stadt Hamburg finanziert wird, haben begonnen. Es wurde ein *Advanced Study Institute* gegründet, das die an den Max-Planck-Instituten an verschiedenen Standorten in Deutschland durchgeführten FEL-Aktivitäten bündelt, und Prof. Joachim Ullrich vom Max-Planck-Institut für Kernphysik in Heidelberg wurde zum Sprecher des Konsortiums gewählt. Die Suche nach den leitenden Wissenschaftlern (W3-Stelle) für CFEL ist in vollem Gang. Auf Grundlage der Bewerbungen auf die Stellenausschreibungen sowie von Vorschlägen der CFEL-Gründungskommission wurden 21 Sprecher zu einem Symposium bei DESY am 23.–24. Oktober eingeladen. Weiterführende Gespräche wurden mit ausgewählten Kandidaten

am 25. Oktober geführt. Die Diskussionen der Kommissionen der Universität Hamburg, der Max-Planck-Gesellschaft und von DESY führten zu der Entscheidung, sich zunächst auf die Besetzung von zwei Stellen zu konzentrieren und das Verfahren anschließend fortzusetzen.

PETRA III

Große Fortschritte konnten 2006 bei der Realisierung des PETRA III-Projekts gemacht werden. Die Pläne und Vorbereitungen für den Umbau des Speicherrings sind weit fortgeschritten. Die Serienfertigung der neuen Komponenten für 7/8 des PETRA-Speicherrings ist im Gang. Für die meisten Komponenten existieren Prototypen, die teilweise schon in dem bestehenden Speicherring PETRA II getestet werden. Für eine Vielzahl von großen Komponenten, wie neue Magnete und Träger, hat die Serienfertigung begonnen, laufen Ausschreibungen oder wurden Aufträge erteilt.

Zwei wesentliche Meilensteine für die neue Experimentierhalle wurden in diesem Jahr erreicht: (i) Im Juli erhielt DESY die Baugenehmigung von der zuständigen Baubehörde; (ii) das komplette Design wurde fertig gestellt und der Bau ausgeschrieben. Die Ausschreibungsfrist endete Mitte Dezember 2006 und die Vergabe soll im Frühjahr 2007 erfolgen. Für die meisten Komponenten der allgemeinen Strahlführungen gibt es Prototypen, die demnächst getestet werden. Mit Ausnahme der langen geraden Sektoren wurde das wissenschaftliche Programm aller anderen Sektoren in enger Zusammenarbeit mit dem *Photon Science Committee* (PSC) und der Nutzergemeinschaft festgelegt. Entsprechend der Empfehlung des Begutachtungsgremiums der Helmholtz-Gemeinschaft (HGF) – nach der strategischen Evaluierung der Aktivitäten von DESY im Bereich Forschung mit Photonen im Jahr 2004 – wurde die eigene Forschung mit Photonen verstärkt. Neben theoretischen Arbeiten wurde eine große Anzahl von Experimenten auch an externen Quellen wie der SPPS in Stanford und an der ESRF in Grenoble durchgeführt (siehe CD), letztere besonders auch im Hinblick auf die am Speicherring PETRA III geplanten Arbeiten.

DORIS III

DORIS III lief im Jahr 2006 äußerst zuverlässig, der Betrieb wurde nur durch wenige geringfügige technische Probleme unterbrochen. Der Nutzerbetrieb startete am 30. Januar und endete am 18. Dezember – DORIS stellte damit eine Rekordstrahlzeit von 5990 Stunden für geplante Nutzerexperimente zur Verfügung. Außer an 13 Tagen mit 2-Bunch-Betrieb für zeitaufgelöste Experimente wurde die Maschine mit 5 Bunchen bei einem Anfangsstrahlstrom von 140 mA und Lebensdauern zwischen 15 und 25 Stunden betrieben. Somit wurde ein mittlerer Strom von 113 mA erreicht, die durchschnittliche Verfügbarkeit lag bei 95.7%. Aufgrund eines kleinen Lecks im Vakuumsystem der Transferlinie stieg der Druck seit Ende November in der Nähe des Injektionspunkts leicht an, wodurch sich die Lebensdauer des Strahls entsprechend verringert hat.

Im Oktober wurde der zu Reparaturzwecken ausgebaute Teil der BW3-Magnetstruktur neu installiert, die Strahlführung ist damit wieder voll funktionstüchtig. Nach einer kurzen Inbetriebnahmephase der neuen XAFS-Anlage wurde diese an der Strahlführung C am Ablenkmagneten in der zweiten Jahreshälfte für Nutzerexperimente zur Verfügung gestellt, um der hohen Nachfrage nach in-situ Röntgenabsorptionsexperimenten bei DORIS nachzukommen (Abbildung 6). Der Ausbau der ASAXS-Strahlführung B1, die in Zusammenarbeit mit dem Forschungszentrum Jülich betrieben wird, wurde im Sommer fertig gestellt, und der Nutzerbetrieb im September wieder aufgenommen. An der hochenergetischen Strahlführung für Materialwissenschaften HARWI II, die von den Helmholtz-Forschungszentren GKSS Geesthacht und GFZ Potsdam in Zusammenarbeit mit DESY betrieben wird, wurden neben fortlaufenden Arbeiten zur Inbetriebnahme und zum Ausbau der röntgenoptischen Komponenten und der Instrumentierung an den Endstationen auch einige Nutzerexperimente durchgeführt. Die wissenschaftlichen Aktivitäten konzentrierten sich bisher auf Röntgenmikrotomographie mittels des neuen vertikalen Monochromators sowie auch auf Experimente unter extremen Bedingungen wobei der weiße Strahl, durch eine Lochblende geleitet wurde. Die Hochdruckappara-

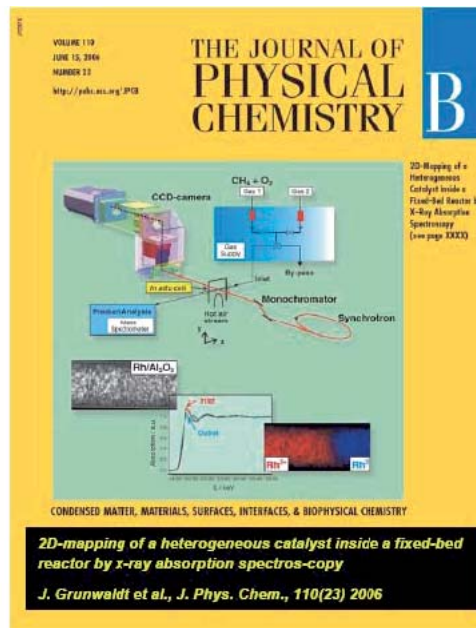
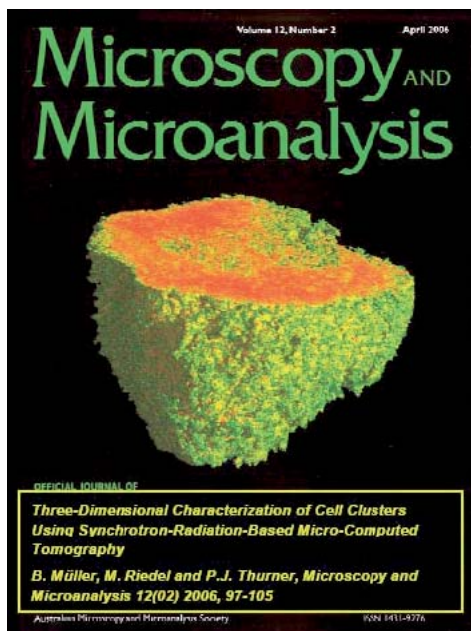


Abbildung 6: Zwei Beispiele für die vielen exzellenten, auf Messungen an DORIS III basierenden wissenschaftlichen Artikel, die es auf die Titelseite der entsprechenden Zeitschriften geschafft haben. Der Artikel von Müller et al. ist zudem ein Beispiel für eine Arbeit, bei der Messdaten von DORIS mit zusätzlichen Ergebnissen von Quellen der dritten Generation kombiniert wurden.

tur MAX200x des GFZ erreichte mit einem Druck von 23 GPa nahezu ihren Designwert (siehe CD).

Wir freuen uns über die zahlreichen wissenschaftlichen Auszeichnungen, die 2006 an Nutzer der Anlagen für Forschung mit Photonen sowie der allgemeinen Infrastruktur bei DESY vergeben wurden:

- PD Dr. Jan-Dirk Grunwaldt (ETH Zürich)
Dale Sayers Young Scientist Award for Applications of XAFS sowie der *Jochen-Block-Preis 2006 der Fachsektion Katalyse der DECHEMA* für seine Forschungsarbeiten im Bereich der Entwicklung und Charakterisierung von heterogenen Katalysatoren (siehe Abbildung 6).
- Prof. Dr. Iztok Arèon (Universität Nova Gorica, Slowenien)
Slowenischer Zois-Preis für herausragende wissenschaftliche Leistungen auf dem Gebiet der Röntgenabsorptionsspektroskopie.

- Dr. Eva-Maria Mandelkow (MPG-ASMB Hamburg)
Alzheimer-Forschungspreis der Breuer-Stiftung für herausragende wissenschaftliche Leistungen auf dem Gebiet der Alzheimer-Forschung.
- Dr. Simone Techert (MPI Göttingen)
Röntgenpreis der Universität Gießen für ihre wissenschaftlichen Leistungen auf dem Gebiet der Ultrakurzzeitdynamik organischer Festkörper mittels zeitaufgelöster Röntgenstrukturanalyse.
- Prof. Dr. Ada Yonath (Weizmann Institut in Rehovot) zusammen mit Prof. Dr. Harry Noller (Universität von Kalifornien in Santa Cruz)
Paul Ehrlich- und Ludwig Darmstaedter-Preis 2007 für ihre Forschungsarbeiten, die zu wesentlichen Erkenntnissen der Struktur und Funktion von Ribosomen geführt haben.

Seit Januar 2006 wurde die neue Kommunikationsplattform DOOR – *DESY Online Office for Research with*

Photons (door.desy.de) in sukzessiven Schritten mit jeweils erhöhter Funktionalität erfolgreich eingeführt. Ziel war es, den Nutzerzugang zu den DESY-Anlagen DORIS III und FLASH zu erleichtern und den internen Verwaltungsaufwand zu verringern. DOOR ist nun die wichtigste Online-Nutzerschnittstelle für alle Dienste im Zusammenhang mit der Forschung mit Photonen bei DESY. Derzeit umfasst sie die Bereiche Einreichung von Projektvorschlägen und Messzeitanträgen, Registrierung der Nutzer für Strahlzeiten, Abgabe der Sicherheitserklärung, Antrag zur Nutzung des Chemielabors, Anträge zur Erstattung der Reisekosten und ein Nutzer-Feedback-Formular. Die entsprechenden administrativen Verfahren erleichtern die Begutachtung der Projektvorschläge, die Messzeitverteilung und -planung, Erstellung von E-mail Verteilerlisten usw. DOOR bietet außerdem einfachen Zugang zu anderen externen Programmen wie der neuen DESY-Literaturdatenbank pubdb, in die Nutzer der DESY-Anlagen ihre Veröffentlichungen eintragen.

EMBL

Um eine zeitgerechte Konstruktion der von uns geplanten Strahlrohre mit Anwendungen im Bereich der Strukturbiologie am Speicherring PETRA III zu sichern, wurde ein EMBL Projektmanagement-Team rekrutiert. Dr. Thomas Schneider wurde es als neuer Gruppenleiter bei EMBL-Hamburg rekrutiert und mit der Koordination des Projektes beauftragt. Dr. Stefan Fiedler leitet die mit dem Projekt assoziierten Instrumentierungsgruppe seit September 2006. Die Projektleiter für die geplanten Strahlrohre sind Dr. Michele Cianci, Dr. Gleb Bourenkow und Dr. Manfred Roessle. Für die laufende Forschung im laufenden Jahr waren eine Reihe von Projekten mit Beteiligung mehrerer EMBL-Gruppen von besonderer Bedeutung, insbesondere BIOXHIT (Koordinator: Dr. Victor Lamzin), SAXIER (Koordinator: Dr. Dmitri Svergun) und X-MTB (Koordinator: Dr. Matthias Wilmanns). Im folgenden sind einige beispielhafte Ergebnisse von Projekten einzelner EMBL-Arbeitsgruppen zusammengefasst (siehe CD).

Von der Gruppe von Dr. Christoph Hermes wurden instrumentelle Entwicklungen an Einrichtungen von EMBL-Hamburg voran getrieben. Die Strahlführungen X11 und X13 wurden mit Hard- und Software ausgestattet, die es ermöglichen, die jeweilige Messstation optimal auf den Synchrotronstrahl auszurichten. Dazu wurden vier hoch genaue Wegsensoren an den Justiereinheiten des optischen Tisches angebracht. Sowohl diese Sensoren, als auch die entsprechenden Intensitätsmonitore können mittels einer besonders schnellen PCI-Datenerfassungskarte ausgelesen werden, so dass ein kontinuierlicher Scan-Modus möglich ist. Die dadurch erreichte Zeitersparnis erlaubt es, das gesamte Strahlprofil der Synchrotronstrahlung zu Optimierungszwecken zu vermessen und den gesamten Messaufbau anschließend exakt ins Intensitätsmaximum zu positionieren. Die Programmierung dieses Optimierungsprozesses erfolgte in LabView und stellt eine der wählbaren Optionen dar, die Teil eines völlig neu gestalteten Kontrollprogramms mit entsprechender Benutzeroberfläche ist. Die Kontrolle der Kristallkühlung, der Kollimator Blenden, sowie die Möglichkeit zur manuellen Optimierung des optischen Tisches sind Beispiele weiterer Optionen. Außerdem wurden fernbedienbare Cryo-Pads entwickelt, die es erlauben den kalten Stickstoff-Gasstrom der Kristallkühlung für eine definierte Zeitspanne zu unterbrechen, wodurch die Diffraktionseigenschaften von Proteinkristallen erheblich verbessert werden können.

Die Arbeiten am automatischen Probenwechsler an der Wiggler Strahlführung BW7B konzentrierten sich darauf, das System kompatibel zum in Europa akzeptierten SPINE Standard zu machen, die Zuverlässigkeit zu erhöhen und eine gut bedienbare Benutzeroberfläche zu schaffen. Dazu waren umfangreiche Arbeiten am Proben-Dewar und den Roboter-Greifzangen erforderlich. Um potentielle Beschädigungen zu minimieren, wurde ein Kollisionssensor integriert. Die Steuerungssoftware des Probenwechslers wurde verbessert und in das Kontrollprogramm für die Strahlführung BW7B integriert. Dazu wurden verschiedene Rechner zu einem separaten Netzwerk verbunden. In Zusammenarbeit mit der Gruppe MST von DESY wurden TINE Device Server für verschiedene Hardware Komponenten der

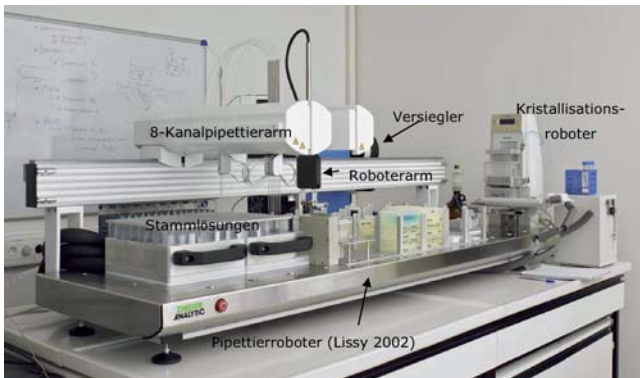


Abbildung 7: Übersicht der integrierten Pipettiereinheit mit Pipettierroboter (Lissy 2002), Kristallisationsroboter (Hydra II-plusOne) und Plattenversiegler.

Strahlführung erstellt, die es ermöglichen, von einem beliebigen Rechner ein Experiment durchzuführen und zu überwachen, sowie diverse DORIS Maschinenparameter in Echtzeit abzufragen. Die Multicasting Eigenschaften von TINE erlauben es dabei auch, Videobilder sehr guter Qualität mit hoher Bandbreite zu übertragen.

Das Team von Dr. Jochen Müller-Dieckmann hat eine automatisierte Hochdurchsatzkristallisationsanlage errichtet, die alle Schritte eines Proteinkristallisationsexperiments wie der Herstellung von Kristallisationsmischungen ausgehend von Stammlösungen, dem Ansetzen der Experimente mit Nanotropfen, der Kameraarchivierung der Experimente und des Datenzugangs per Internet beinhaltet. Diese Einrichtung ist die größte ihrer Art in Europa, die ohne Einschränkung der Allgemeinheit zur Verfügung steht.

Die Anlage besteht aus zwei integrierten Modulen: einer Pipettier-Robotereinheit (Abbildung 7) und einem Plattenspeichersystem mit Kamera. Die Pipettiereinheit besteht aus einem 8-Kanal Pipettierroboter (Lissy 2002 von Zinsser Analytic) zur Zubereitung der Kristallisationsmischungen, einem Kristallisationsroboter (Hydra II-plusOne von Matrix Technologies) und einem Plattenversiegler (RoboSeal von HJ Bioanalytic). Die Produktionskapazität des Kristallisationsroboter von 100 Kristallisationsplatten mit 96 Kavitäten pro 8 Stunden ist mit der Produktionskapazität des Pipettierroboters zur Herstellung initialer und individueller Kristallisationslösungen synchronisiert. Das Plattenspeichersystem

mit Kamera hat eine Lagerkapazität von 10 000 Kristallisationsplatten mit 96 Kavitäten. Die Platten werden während ihrer Aufbewahrungszeit von sechs Monaten 15 Mal inspiziert. Alle Bilder mit Kristallisationsexperimenten sind auf unserem 3.5 TB Speichersystem abgelegt.

Dieses System ist mit dem Internetzugang für externe Benutzer verbunden. Die Hamburger Anlage hat das Ziel, Benutzern eine größtmögliche Wahl an Spielraum bei der Gestaltung ihrer Experimente zu geben und dies bei gleichzeitig weitestgehender Automatisierung. Im Augenblick können Benutzer zwischen den folgenden Parametern wählen: Durchführung des Experiments als sitzende Tropfen mit Dampfdiffusion oder als Diffusion über die Grenzfläche (Topaz[®] von Fluidigm); Initiale Ansätze ($\sim 1\,000$ verschiedene Lösungen) oder individuell gestaltete Lösungen; Tropfenvolumina von 200 bis 1 500 nL (in 100 nL Schritten); Typ der Kristallisationsplatte. Benutzer legen diese Parameter während der elektronischen Registrierung ihrer Experimente auf unserer Internetseite fest (<http://www.embl-hamburg.de/httpx/2007>).

Die Gruppe von Dr. Victor Lamzin befasste sich mit der Strukturanalyse bei atomarer Auflösung und Beweglichkeit von Makromolekülen. Es wurde eine Methode entwickelt, die es erlaubt, die Hauptbewegungsrichtungen von Atomen in Makromolekülen aus der Kristallstruktur eines Proteins zu errechnen. Die Methode beruht darauf, dass sich jedes Atom um seine Grundposition (seine Koordinaten) bewegt. In der Kristallstrukturanalyse berücksichtigt man diese Vibration als Unschärfeparameter, der, je nach Qualität der Streudaten, isotrop oder anisotrop beschrieben werden kann. Bei atomarer Auflösung kann man das genauere, anisotrope Modell nutzen und daraus die Hauptbewegungsrichtung eines Atoms, oder eines ganzen Aminosäurerestes ableiten. Als Modell wurde Hydroxynitril-Lyase (HNL) benutzt, ein Enzym, das in der Industrie für die Herstellung von Cyanhydrinen verwendet wird. Es wurde gezeigt, dass sich verschiedene Substanzen, die an das Protein binden, verschieden auf das Bewegungsmuster im Enzym auswirken. Hierfür wurden Bereiche im Molekül analysiert, die sich gleichartig bewegen und dadurch funktionelle Einheiten in der Struktur bilden.

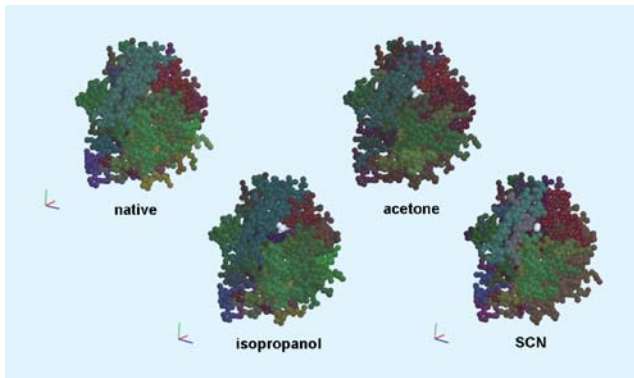


Abbildung 8: Die HNL Strukturen, in denen die Regionen nach Bewegungsrichtung eingefärbt sind. Die Bewegungsmuster sind abhängig von der Art des Liganden. Substratähnliche Liganden verursachen das Aufbrechen in mehr und kleinere Fragmente und zeigen dadurch die höhere Beweglichkeit in diesen Strukturen, sowie die klare Unterscheidung der Cap-Domäne von der übrigen Struktur.

Die Bewegungsrichtungen wurden als Vektoren dargestellt, deren Komponenten X, Y, Z in RGB-Farben übersetzt wurden (Abbildung 8). Die vier Proteinstrukturen enthielten Isopropanol (Zwischenprodukt), Azeton (Substrat), Thiocyanat (Inhibitor) oder keinen Liganden (native) und wurden zu atomarer Auflösung bestimmt. Die Kristallstrukturen konnten die relative Position der beiden Substrate Aceton und Cyanid zeigen. Die Analyse der Bewegungsrichtungen zeigte außerdem, dass sich im Molekül ein flexibler Bereich findet, der als *Cap-Domäne* bezeichnet wird und sich relativ zum übrigen Molekül (*Hydrolase-Domäne*) anders bewegt. Auch das Fragmentierungsmuster (im Bild die Zahl der Farben) war von Ligand zu Ligand verschieden. Die Änderungen im Bewegungsmuster konnten gut mit den feineren strukturellen Änderungen im aktiven Zentrum korreliert werden. Solche Erkenntnisse sind von Bedeutung für die Verbesserung der Eigenschaften des Enzyms für industrielle Anwendungen. Die Gruppe von Dr. Paul Tucker und das Team von Dr. Manfred S. Weiss befasste sich gemeinsam mit der Bestimmung von anomalen Substrukturen in biologischen Makromolekülen. Trotz der damit assoziierten experimentellen Schwierigkeiten fand der Einsatz längerwelliger Röntgenstrahlung (Well-

lenlängenbereich 1.5–3.0 Å) in den letzten Jahren mehr und mehr Beachtung auf dem Gebiet der makromolekularen Kristallographie. Das liegt unter anderem daran, dass in praktisch jedem Protein schwefelhaltige Aminosäuren vorkommen, und in jeder Nukleinsäure Phosphorgruppen. Gelänge es nun, die von Schwefel bzw. Phosphor hervorgerufenen anomalen Differenzen sehr genau zu messen, ließen sich diese zur Phasenbestimmung einsetzen. Somit hätte man dann eine Methode zur makromolekularen Strukturbestimmung gefunden, die ohne Schweratomderivate bzw. Modifizierung des zu untersuchenden Makromoleküls auskommen würde. Zwar nehmen die erzielbaren anomalen Differenzen bei längeren Wellenlängen zu, sie sind aber im experimentell einfach machbaren Bereich immer noch sehr klein (im Bereich von einem Prozent), so dass zur praktischen Nutzung eine sehr genaue Messung notwendig ist. Es konnte gezeigt werden, dass die zur Messung optimale Wellenlänge, bei der das anomale Signal-zu-Rauschen-Verhältnis maximal ist, etwa bei 2.0 Å liegt. Diese Wellenlänge ist auf der EMBL MAD-Beamline X12 experimentell gut zugänglich.

Eine weitere Anwendung einer Messung bei längeren Wellenlängen, ist die Bestimmung der anomalen Substruktur in biologischen Makromolekülen. Sind Phasen bereits bekannt, lassen sich in einer Elektronendichtekarte mit den Koeffizienten und den Phasen ($|F^+ - F^-|$, α_{calc}) sämtliche Leichtatome von Phosphor aufwärts sehr leicht erkennen. Dies wurde an 23 Proteinkristallen exemplarisch durchgeführt. Von allen 23 Kristallen wurde jeweils ein hochreduzanter Datensatz bei einer Wellenlänge von 2.0 Å an der Beamline X12 gemessen, die zugehörige Struktur bestimmt und die entsprechende Elektronendichte berechnet. Es wurde gefunden, dass in ca. 90% aller Fälle die anomale Substruktur komplizierter ist, als man bisher angenommen hatte (Abbildung 9). Dies legt es nahe, zu empfehlen, dass jede makromolekulare Strukturbestimmung mit einem Datensatz, gesammelt bei einer Wellenlänge von 2.0 Å, komplementiert werden sollte.

Die Gruppe von Dr. Matthias Wilmanns beschäftigte sich mit der Strukturlösung einer Reihe großer biologischer Komplexe. Im Rahmen eines Projektes mit einer Dauer von über 10 Jahren wurde die Struktur des

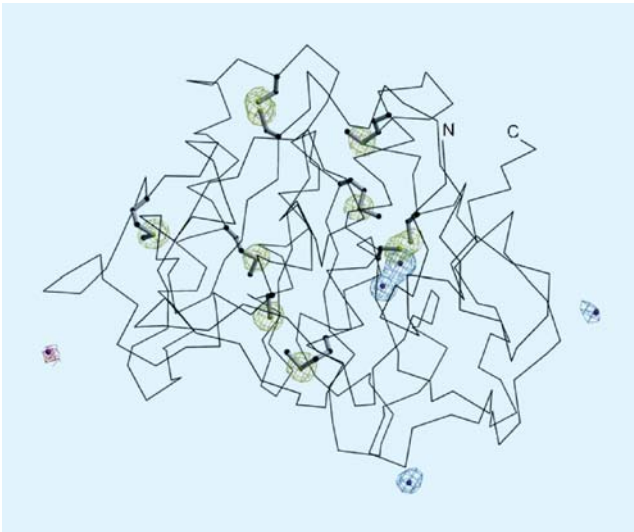


Abbildung 9: Anomale Differenzelektronendichtekarte überlagert auf die Struktur des Enzyms Proteinase K. Die gelben Kugeln bezeichnen die Schwefelatome der Struktur, die blauen die Kationen (2Ca^{2+} , 2K^{+}) und die rote ein Anion (Cl^{-}), welche an die Oberfläche des Proteins gebunden sind. Die entsprechende Elektronendichte ist in gleicher Farbe bei einer Abweichung von 3σ vom Mittelwert der Karte dargestellt.

N-terminalen Assemblierungskomplexes des großen Muskelproteins Titin bestimmt und einem Artikel in Nature publiziert. Überraschend war, dass ein weiteres Muskelprotein - Telethonin - die Rolle eines Mediators spielt, so dass eine Art Sandwich-Komplex entsteht (Abbildung 10). Im Gegensatz zu Titin, assembliert der C-Terminus eines anderen Muskelproteins – Myomesin – direkt. In Zusammenarbeit mit der Forschungsgruppe von Dr. D. Svergun gelang es, ein Modell, beruhend auf einer hoch-aufgelösten Kristallstruktur und Kleinwinkelstreuungsdaten, für Myomesin zu etablieren, das eine Interpretation seiner Funktion als Filament-Linker über große Distanzen erlaubt. In einem weiteren Projekt gelang es der Wilmanns-Gruppe, die erste Struktur eines peroxisomalen Importrezeptors (Pex5p) in Gegenwart einer Targets für die Translokation durch die peroxisomale Membran (Sterol Carrier Protein 2) aufzuklären. Ein Vergleich der Ligandstruktur mit der ebenfalls gelösten Apo-Struktur des gleichen Rezeptors erlaubte es, die konformativen Änderungen, die mit

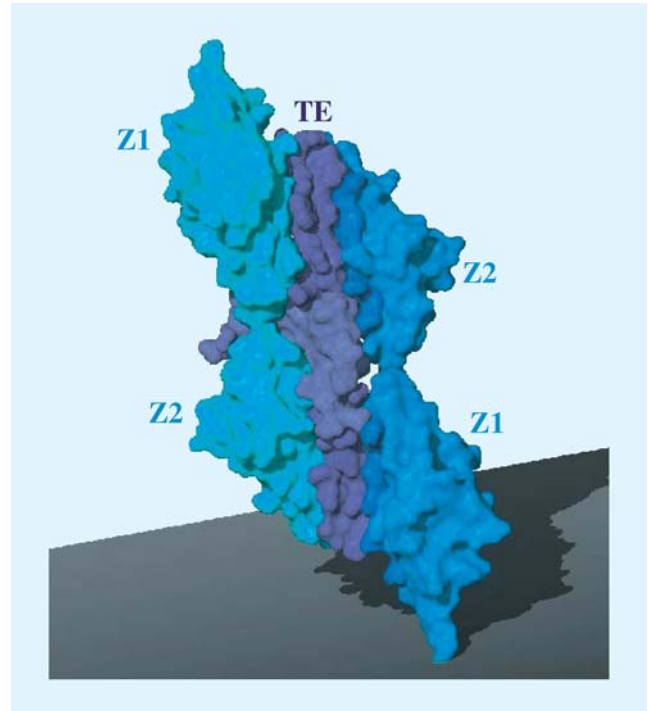


Abbildung 10: Struktur des N-terminalen Titin-Komplexes. Telethonin (Mitte) fungiert als Mediator für die Assemblierung von Titin.

dem Erkennungsprozess des Liganden verbunden sind, zu bestimmen. Diese Arbeiten wurden kürzlich in der Zeitschrift *Molecular Cell* veröffentlicht.

Max-Planck-Gesellschaft Arbeitsgruppen für strukturelle Molekularbiologie

Thematische Schwerpunkte der Max-Planck-Arbeitsgruppen sind die Enzyme und ihr katalytischer Mechanismus (AG Proteindynamik, Leiter: H.-D. Bartunik) sowie das Mikrotubuli-Fasersystem und seine Rolle in Zellbewegung und Alzheimer-Krankheit (AG Zytoskelett, Leiter: E. Mandelkow). Zur Untersuchung des Zusammenhangs zwischen Struktur und Funktion biologischer Makromoleküle bedienen sich die Arbeitsgruppen biophysikalischer Analyseverfahren wie Spek-

trooskopie, Elektronenmikroskopie und Bildverarbeitung, wobei die wesentliche Methode zur Strukturbestimmung in der Röntgenbeugung an Proteinkristallen, Fasern und Lösungen besteht. Die Arbeitsgruppe für Proteindynamik entwickelt neue Verfahren der Röntgenanalyse mit Synchrotronstrahlung und macht sie für die Untersuchung der Struktur-Funktionsbeziehungen von Proteinen nutzbar. Die Arbeitsgruppe Zytoskelett untersucht den Struktur-Funktions-Zusammenhang der Mikrotubuli, der mit ihnen assoziierten Proteine, und der Motorproteine, speziell im Hinblick auf ihre Bedeutung in der Alzheimerkrankheit (siehe CD).

Aktuelle Forschungsschwerpunkte

AG Proteindynamik

Die MPG-Arbeitsgruppe für Proteindynamik untersucht die Struktur und Dynamik von Proteinen in Beziehung zur biologischen Funktion. Einen aktuellen Schwerpunkt bilden Anwendungen auf die Strukturgenomik von *Mycobacterium tuberculosis*. Ziel dieses Projekts, das von einer Reihe akademischer und industrieller Gruppen in dem vom BMBF geförderten XMTB-Konsortium gemeinsam bearbeitet wird, ist die Lösung der 3D-Struktur von Targetproteinen und Komplexen mit Liganden als Basis für die mögliche Entwicklung neuartiger Therapien gegen Tuberkulose (TB). Damit könnte ein Beitrag zur Überwindung des zunehmenden Problems von Resistenzen gegen bereits bekannte Wirkstoffe geleistet werden. In einem weiteren Schwerpunkt arbeitet die Gruppe an der Aufklärung der Struktur und Funktion einer Reihe von Proteinen und Proteinkomplexen, die bei Parkinson-Krankheit und anderen neurodegenerativen Erkrankungen eine wichtige Rolle spielen. Darüber hinaus beteiligt sich die Gruppe im Rahmen des europäischen BIOXHIT-

Programms an der Entwicklung von Verfahren automatischer Strukturaufklärung unter Nutzung anomaler Röntgenbeugung.

AG Zytoskelett

Mikrotubuli sind Proteinfasern, die unter anderem als Schienen für den intrazellulären Transport dienen. Zu den Mikrotubuli-assoziierten Proteinen gehören die eigentlichen MAPs (Mikrotubuli-Assoziierte Proteine im engeren Sinne) wie Tau, MAP2 und MAP4, sowie Motorproteine und im weiteren Sinne auch Enzyme, welche die Interaktionen zwischen Mikrotubuli, MAPs und Motorproteinen steuern. Das richtige Zusammenwirken all dieser Komponenten ist für eine ungestörte Entwicklung der Zellen unerlässlich. Eine Reihe neuronaler Erkrankungen wie zum Beispiel die Alzheimer-Krankheit und verschiedene Formen von *Tauopathien* werden mit Störungen dieses komplexen Zusammenspiels in Verbindung gebracht. Die Serin/Threonin-Kinase MARK phosphoryliert Tau und spielt eine wichtige Rolle bei der Regulierung des intrazellulären Transports. Phosphoryliertes Tau kann zu Filamenten aggregieren, wie sie bei der Alzheimer-Krankheit auftreten.

Durch die Klärung der Funktionsweise von MARK, die Strukturanalyse verschiedener Isoformen, und die Untersuchung der Prozesse, die zur pathologischen Aggregation des Tau-Proteins führen, wird versucht, Entstehung und Verlauf der Alzheimer-Erkrankung besser zu verstehen und eventuell therapeutisch zu beeinflussen. Einzelne Schritte der krankhaften Prozesse lassen sich bereits im Reagenzglas oder in Zellmodellen nachstellen und untersuchen. So ist es zum Beispiel gelungen, Tau-Filamente unter künstlichen Bedingungen zu erzeugen. Darauf aufbauend werden Testverfahren entwickelt, mit denen gezielt nach Wirkstoffen gegen die Aggregation von Tau gesucht wird.