

Bereich Forschung mit Photonen

Inhalt

Übersicht Forschung mit Photonen	125
Hamburger Synchrotronstrahlungslabor HASYLAB	127
Europäisches Laboratorium für Molekularbiologie EMBL	137
Max-Planck-Gesellschaft Arbeitsgruppen für Strukturelle Molekularbiologie	145



Abbildung 78: Der „Vater“ der Forschung mit Photonen bei DESY, Prof. Peter Stähelin (5ter von rechts), umringt von den Jubiläumsgästen der Feier 40 Jahre Forschung mit Synchrotronstrahlung bei DESY. Prof. Stähelin feierte 2004 seinen 80sten Geburtstag.

Übersicht Forschung mit Photonen

Im Jahr 2004 konnten besondere Jubiläen gefeiert werden: Gemeinsam mit 250 Gästen aus aller Welt, darunter viele Pioniere der ersten Stunde, feierte DESY im Mai 2004 40 Jahre Forschung mit Synchrotronstrahlung in Hamburg. Dieses Jubiläum fiel mit dem 80. Geburtstag von Professor Peter Stähelein zusammen, dem damaligen Forschungsdirektor von DESY, der als Erster die experimentellen Nutzungsmöglichkeiten der Synchrotronstrahlung erkannt hat. Im September 2004 feierte die EMBL-Außenstelle ihr 30-jähriges Bestehen auf dem DESY-Gelände mit einer 3-tägigen Konferenz, zu der zahlreiche namhafte Wissenschaftler geladen waren, die aus den Anfangszeiten berichteten.

Das zukünftige Forschungsprogramm für die Zeit von 2005 bis 2009 stellte DESY mit Unterstützung des Erweiterten Wissenschaftlichen Rats (EWR) und des Machine Advisory Committee (MAC) der Helmholtz-Gemeinschaft Deutscher Forschungszentren (HGF) zur strategischen Begutachtung vor. Im Rahmen des Forschungsbereichs „Struktur der Materie“ nimmt der Bereich Forschung mit Photonen bei DESY an dem HGF-Programm „Großgeräte für die Forschung mit Photonen, Neutronen und Ionen (PNI)“ teil. Die Ergebnisse der Evaluierung aller drei Programme durch hochrangige internationale Gutachtergremien waren sehr gut, die Forschung mit Photonen bei DESY erzielte die höchstmögliche Wertung. Außerdem wurde empfohlen, die hausinterne Forschung mit Photonen durch das vorgeschlagene Zentrum für XFEL-Wissenschaften zu stärken.

Die Evaluierung durch die HGF hat im Bereich der Forschung mit Photonen zur Folge, dass DESY zwei weitere Stellen für Leitende Wissenschaftler ausschreiben und die Anzahl der Mitarbeiter in der hausinternen Forschung von heute 15 auf etwa 90 Personennjahre im Jahr 2009 erhöhen wird. Darüber hinaus wird durch Zusammenlegung von Ressourcen aus den

Bereichen Forschung mit Photonen und Teilchenphysik bei DESY eine starke hausinterne Gruppe für die Detektorentwicklung aufgebaut. Der HGF-Senat bewilligte die ursprünglich von DESY vorgeschlagene Ressourcenverteilung.

Für die Forschung mit Photonen bei DESY war 2004 insgesamt ein äußerst erfolgreiches Jahr. An DORIS III wurde der neue HARWI-Wiggler installiert, der hoch energetische Synchrotronstrahlung für das von der GKSS betriebene Labor für Materialforschung liefern wird, die Instrumentierung für die Kleinwinkelstreuung wurde modernisiert, sowie an Strahlführungen BW5 und W1 neue Geräte aufgebaut. Eine sehr erfolgreiche Machbarkeitsstudie zum „Top-up-Betrieb“ an DORIS III hat gezeigt, dass dieser Betriebsmodus möglich ist, sobald PETRA III läuft.

Der knapp 550 Seiten lange technische Projektvorschlag für PETRA III wurde im Februar 2004 veröffentlicht. Im November 2004 gab das Bundesministerium für Bildung und Forschung BMBF grünes Licht für den Baubeginn der Anlage. PETRA III wird den Nutzern ab 2009 zur Verfügung stehen. Für Mai 2005 ist die Aufnahme des VUV-FEL Nutzerbetriebs geplant. Über ein Jahr lang wurde der FEL an der TESLA-Testanlage um- und ausgebaut. Am 13. Dezember 2004 konnte die erste spontane Undulatorstrahlung beobachtet und charakterisiert werden.

Sehr wichtige Fortschritte wurden auch auf dem Weg zur geplanten europäischen XFEL-Röntgenlaseranlage in Hamburg gemacht: Acht europäische Staaten unterzeichneten ein „Memorandum of Understanding“ für die Vorbereitungsphase. Im Dezember 2004 unterzeichneten auch schwedische Universitäten und Institute eine Absichtserklärung zur Zusammenarbeit mit DESY.

Die Unterstützung der Forschung mit Photonen bei DESY durch das Programm der Verbundforschung des

BMBF und durch die Europäische Union im Rahmen der „Integrierten Initiative (I3) zu Synchrotrons und FELs“ und der „Europäischen FEL Designstudie (EUROFEL)“ ist für DESY sehr wichtig. EUROFEL beinhaltet Aktivitäten von allen 13 europäischen Laboratorien, die derzeit an F&E für Freie-Elektronen-Laser interessiert sind und wird von DESY koordiniert.

Das Europäische Laboratorium für Molekularbiologie (EMBL) und DESY haben im Mai 2004 ein „Partnership Agreement“ für eine neue interdisziplinäre Partnerschaft für die kommenden zehn Jahre unterzeichnet mit dem Ziel, erstklassige Forschungsinfrastrukturen an Lichtquellen der neuen Generation für Anwendungen in den Lebenswissenschaften anzubieten. Zu diesem Zweck ist von einer Arbeitsgruppe des EMBL-Hamburg ein Vorschlag über ein integriertes Zentrum für Strukturbiologie an PETRA III ausgearbeitet worden, der von einem international besetzten EMBL-Gutachterausschuss starke Unterstützung erfahren hat.

EMBL hat in 2004 die SAXS-Strahlführung X33 ausgebaut und u.a. mit einem neuen horizontal fokussierenden Monochromator versehen. Die Max-Planck Arbeitsgruppen für strukturelle Molekularbiologie haben die experimentellen Bedingungen an der BW6 Strahlführung stetig verbessert und die Datenverarbeitungsrate weiter erhöht.

Im Jahr 2004 wurde auch eine Reihe von Workshops und Ausbildungsaktivitäten für Wissenschaftler und Studenten organisiert: der VUV-FEL Nutzer Workshop über technische Aspekte und erste Experimente im August, zusammen mit der ESRF in Grenoble der Europäische Workshop über resonante nukleare Streuung mit Synchrotronstrahlung zur Untersuchung von Nanostrukturen im März, sowie im Rahmen des DESY-Sommerstudentenprogramms ein Kurs zur Forschung mit Photonen. EMBL hat zwei EMBO-Trainingskurse zur Proteinkristallisation und zur Streuung an biologischen Makromolekülen veranstaltet.

Hamburger Synchrotronstrahlungslabor HASYLAB

Leiter: J.R. Schneider, DESY

Gemeinsam mit 250 Gästen aus aller Welt, die von Albrecht Wagner begrüßt wurden, feierte DESY am 19. Mai 2004 40 Jahre Forschung mit Synchrotronstrahlung bei DESY in Hamburg. Dieses Jubiläum fiel mit dem 80. Geburtstag von Professor Peter Stähelin zusammen, dem damaligen Forschungsdirektor von DESY. Er hatte als Erster die experimentellen Nutzungsmöglichkeiten der Synchrotronstrahlung erkannt, die in den Ablenkmagneten des damals neuen 6 GeV-Elektronensynchrotrons DESY erzeugt wurde. Unter den Vortragenden des Kolloquiums fanden sich einige Pioniere der Forschung mit Synchrotronstrahlung in Hamburg: Ruprecht Haensel, Wulf Steinmann, Taizo Sasaki, Gerd Rosenbaum, Christof Kunz und Wolfgang Eberhardt. Sie fesselten das Publikum mit Berichten über die allererste Zeit und die mit großer Begeisterung verfolgte parasitären Nutzung der auf- und abflackernden Strahlung aus den Teilchenphysikmaschinen – die im krassen Gegensatz zu der erwarteten Leistung der Speicherringanlage PETRA III steht, wie sie von Edgar Weckert vorgestellt wurde.

Mit der Nutzereinrichtung VUV-FEL, die Josef Feldhaus beschrieb, treibt DESY die Forschung mit Freie-Elektronen-Lasern voran. Der Nutzerbetrieb wird im April 2005 beginnen – und man darf gespannt sein, was für Geschichten die Pioniere in 40 Jahren erzählen werden. Die geplante europäische Röntgenlaseranlage XFEL wurde von Jochen Schneider vorgestellt. Mit dieser Art von Strahlungsquelle wird es erstmals möglich sein, neue Materiezustände direkt auf atomarer Längen- und Zeitskala zu untersuchen. Entsprechend hoch sind die Erwartungen der wissenschaftlichen Gemeinschaft. Der Generaldirektor der Europäischen Synchrotronstrahlungseinrichtung ESRF in Grenoble, William G. Sterling, überbrachte die Glückwünsche des weltweit führenden Partnerinstituts. Alle neuen Projekte lassen sich nur mit starker Unter-



Abbildung 79: Feier von 40 Jahren Forschung mit Synchrotronstrahlung bei DESY: Vielen Dank an Professor Peter Stähelin anlässlich seines 80. Geburtstags, für die Förderung der Forschung mit Synchrotronstrahlung bei DESY. (Von links nach rechts: A. Wagner, B. Sonntag (Univ. Hamburg), J.R. Schneider und Peter Stähelin.)

stützung der Öffentlichkeit und der Politik realisieren. Die ermutigenden Ansprachen von Dr. Jörg Dräger, Wissenschafts- und Gesundheitssenator der Stadt Hamburg, und Ministerialdirektor Dr. Hermann Schunck, Leiter des Geschäftsbereichs Forschung, Verkehr und Raumfahrt am Bundesministerium für Bildung und Forschung BMBF, waren deshalb sehr willkommen. Die 40-Jahr-Feier der Forschung mit Synchrotronstrahlung in Hamburg spannte sehr schön den Bogen von der Pionierarbeit mit Synchrotronstrahlung bis hin zu den ersten Tagen der Forschung mit Freie-Elektronen Lasern bei DESY. Während des Empfangs und der abendlichen Feier fanden dementsprechend zahlreiche anregende Diskussionen statt.

Nach intensiver Vorbereitung im Jahr 2003 und mit Unterstützung des Erweiterten Wissenschaftlichen Rats (EWR) und des Machine Advisory Committee (MAC) stellte DESY seine Forschungsprogramme für die Zeit von 2005 bis 2009 der Helmholtz-Gemeinschaft Deutscher Forschungszentren (HGF) zur strategischen Begutachtung vor. Im Rahmen des Forschungsbereichs Struktur der Materie nimmt DESY an drei Programmen teil:

- Elementarteilchenphysik
- Astroteilchenphysik und
- Großgeräte für die Forschung mit Photonen, Neutronen und Ionen (PNI)

Die Ergebnisse der Evaluierung aller drei Programme durch hochrangige internationale Gutachtergremien waren sehr gut, die Forschung mit Photonen bei DESY erzielte die höchstmögliche Wertung. Der Senat der Helmholtz-Gemeinschaft folgte den Empfehlungen der Gutachter, die wie folgt zusammengefasst wurden:

„Das PNI-Programm ist das Flaggschiff der Helmholtz-Gemeinschaft hinsichtlich ihrer Mission, Großgeräte als Nutzeranlagen zu planen und zu betreiben. Der Gutachterausschuss kommt zu dem Gesamturteil, dass das PNI-Programm der Helmholtz-Gemeinschaft wirklich herausragend ist, insbesondere, da es sich um ein Programm auf nationaler Basis und nicht etwa ein internationales Programm handelt. Der Gutachterausschuss ist beeindruckt von den in der Helmholtz-Gemeinschaft gebotenen Forschungsmöglichkeiten und der hohen Leistung, die an diesen Anlagen erbracht wird. Die wissenschaftliche Qualität der an den Anlagen durchgeführten und von ihnen ermöglichten Forschung ist ebenso herausragend wie die Unterstützung der Nutzer.

Die Photonenquellen, die von DESY entweder entwickelt oder vorgeschlagen werden, sind die spannendsten Projekte im Programmenthema ‚Photonen‘. Dies verspricht, Deutschland, der Helmholtz-Gemeinschaft und DESY eine weltweit führende Position zu eröffnen.

Die Entwicklung von PETRA III wird mittelfristig eine detaillierte Begutachtung der zukünftigen Rolle von DORIS III erfordern, d. h. im Jahr 2007.“

Der Gutachterausschuss empfahl außerdem nachdrücklich, die hausinterne Forschung mit Photonen durch das vorgeschlagene Zentrum für XFEL Wissenschaften zu stärken, das als ein Ankerpunkt für die Vorbereitung der wissenschaftlichen Programme am VUV-FEL und dem geplanten europäischen XFEL Röntgenlaserlabor dienen wird. Das Zentrum wird zudem die notwendigen F&E Programme für Undulatoren, Strahlführungen, Instrumentierung, Detektoren und Datenverarbeitung koordinieren.

Als Folge der Evaluierung durch die HGF wird DESY zwei weitere Stellen für Leitende Wissenschaftler (C4) im Bereich der Forschung mit Photonen ausschreiben und die Anzahl der Mitarbeiter in der hausinternen Forschung von heute 15 auf etwa 90 Stellen im Jahr 2009 erhöhen. Durch Zusammenlegung von Ressourcen aus den Bereichen Forschung mit Photonen und Teilchenphysik wird DESY eine starke hausinterne Gruppe für die Detektorentwicklung aufbauen, und außerdem intensiv mit Detektorgruppen an Universitäten und anderen Forschungszentren kooperieren.

Der HGF-Senat bewilligte die von DESY vorgeschlagene Ressourcenverteilung auf die drei Programme. Abbildung 80 zeigt die Verteilung der finanziellen Mittel für die hausinterne Forschung und die Forschungsanlagen im Bereich der Teilchenphysik und der Forschung mit Photonen. Die Ressourcen für Infrastruktur in Höhe von etwa 50 Mill. € pro Jahr wurden nicht begutachtet und sind hier nicht dargestellt.

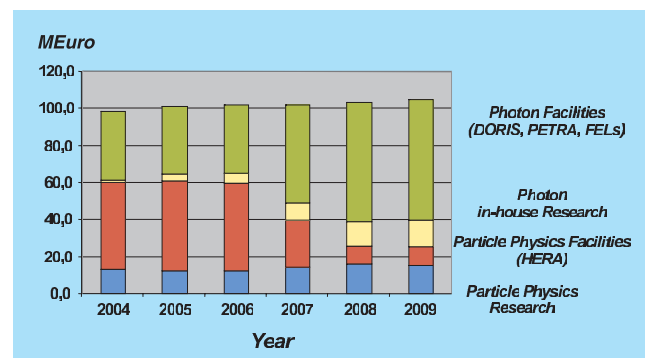


Abbildung 80: Verteilung der Ressourcen für hausinterne Forschung und Anlagen in der Teilchenphysik und der Forschung mit Photonen, wie sie vom Senat der Helmholtz-Gemeinschaft für die Jahre 2005 bis 2009 bewilligt wurde.

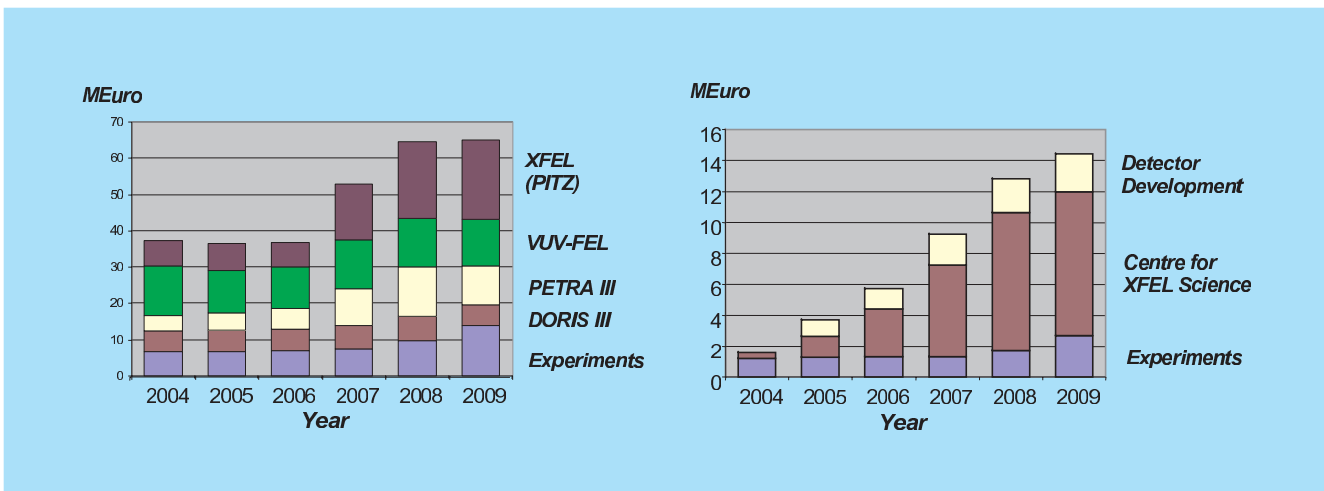


Abbildung 81: Für Photonenanlagen und hausinterne Forschung mit Photonen bei DESY zur Verfügung stehende Ressourcen.

stellt. Die für die Forschung in der Teilchenphysik vorgesehenen finanziellen Mittel werden im Jahr 2007 leicht erhöht, um DESYs Beteiligung an den Vorbereitungen für den Internationalen Linear Collider (ILC) zu verstärken. Das Physikprogramm an HERA II kommt 2007 zum Abschluss, weshalb die Ressourcen für die Teilchenphysikanlagen entsprechend abnehmen. Aufgrund von DESYs Verpflichtungen mit PETRA III und der europäischen XFEL Anlage steigt andererseits im Jahr 2007 die Finanzierung für die Photonquellen, die Ressourcen für die hausinterne Forschung mit Photonen werden deutlich erhöht.

Die linke Seite von Abbildung 81 zeigt die für Photonquellen und hausinterne Forschung mit Photonen zur Verfügung stehenden Ressourcen im Detail. Die Mittel für Experimente beinhalten die Betriebs- und Ausbauskosten der Photonstrahlführungen an DORIS III, dem VUV-FEL und PETRA III. Die restlichen Mittel werden benötigt, um DORIS III und den VUV-FEL zu betreiben und weiterzuentwickeln, sowie als Beteiligung von DESYs institutioneller Finanzierung an der Realisierung der Projekte PETRA III und dem europäischen XFEL Labor. Die rechte Seite von Abbildung 81 zeigt die Verteilung der Mittel, die für die hausinterne Forschung mit Photonen an DORIS III, dem VUV-FEL und PETRA III (Experimente), für das Zentrum für XFEL

Wissenschaften und für die Detektorentwicklung zur Verfügung stehen.

Insgesamt war 2004 ein äußerst erfolgreiches Jahr für die Forschung mit Photonen bei DESY. An DORIS III wurde der neue HARWI-Wiggler installiert, der hochenergetische Synchrotronstrahlung für das von der GKSS betriebene Labor für Materialforschung liefern wird, die Instrumentierung für die Kleinwinkelstreuung wurde modernisiert, ein neuer 10-T Kryomagnet an der Wiggler-Strahlführung BW5 erfolgreich in Betrieb genommen und ein neues, hochauflösendes Röntgen-Fluoreszenzspektrometer an der Strahlführung W1 aufgebaut. Eine sehr erfolgreiche Machbarkeitsstudie zum „Top-up“-Betrieb an DORIS III hat gezeigt, dass dieser Betriebsmodus möglich ist, sobald PETRA III läuft. Dies würde die Strahlstabilität von DORIS III weiter verbessern.

Im Jahr 2004 lieferte DORIS III 4781 Stunden planmäßiger dedizierter Messzeit für Nutzer bei einer Betriebseffizienz von 93.1%. Für Experimente, die eine spezielle Zeitstruktur benötigen, wurde der Speicherring während etwa 8% der Betriebszeit mit reduzierter Bunchanzahl betrieben. Im Sommer war eine Betriebsunterbrechung von 12 Wochen notwendig, um verschiedene Arbeiten zur Verbesserung der Strahlstabilität durchzuführen und den neuen HARWI-Wiggler

zu installieren. Der Betrieb von PETRA II als Synchrotronstrahlungsquelle war auf etwa 630 Stunden begrenzt.

Der technische Projektvorschlag (TDR-*Technical Design Report*) für PETRA III wurde im Februar 2004 veröffentlicht. Am 25. November 2004 gab das Bundesministerium für Bildung und Forschung BMBF grünes Licht für den Baubeginn der Anlage. PETRA III wird den Nutzern ab 2009 zur Verfügung stehen.

Über ein Jahr lang wurde der FEL an der TESLA-Testanlage (TTF) umgebaut und zur VUV-FEL Nutzereinrichtung ausgebaut, die einen leuchtstarken und hochbrillanten Photonenstrahl mit einer Wellenlänge zwischen 6 und 120 nm liefern wird. Am 13. Dezember 2004 konnte die erste spontane Undulatorstrahlung beobachtet und charakterisiert werden. Die Aufnahme des ersten VUV-FEL Nutzerbetriebes ist für Mai 2005 geplant.

Bedeutende Fortschritte wurden auf dem Weg zur geplanten europäischen XFEL Röntgenlaseranlage in Hamburg gemacht: Acht europäische Staaten unterzeichneten ein „*Memorandum of Understanding*“ für die Vorbereitungsphase des XFEL, und eine Experten-Gruppe mit Mitgliedern aus elf europäischen Ländern bereite einen Zwischenbericht über die wissenschaftlichen und technischen Aspekte der XFEL Anlage vor. Bei DESY wurde eine Projektgruppe gebildet, die für insgesamt 37 Arbeitspakete zuständig ist. Sie erstellt auch die Unterlagen für das Planfeststellungsverfahren, die im März 2005 fertig sein werden. Im Dezember 2004 unterzeichneten die Universität Uppsala, die Universität Stockholm, das königliche Institut für Technologie (KTH) und DESY eine Absichtserklärung (*Letter of Intent*) zur Zusammenarbeit im Bereich der technischen und wissenschaftlichen Entwicklungen für die Forschung mit Freie-Elektronen-Lasern.

Die Unterstützung der Forschung mit Photonen bei DESY durch das Programm der Verbundforschung des Bundesministeriums für Bildung und Forschung BMBF und durch die Europäische Union im Rahmen der „Integrierten Initiative (I3) zu Synchrotrons und FELs“ und der „Europäischen FEL Designstudie (EUROFEL)“ schätzt DESY sehr. EUROFEL beinhaltet Aktivitäten von allen 13 europäischen Laboratorien, die derzeit an F&E für Freie-Elektronen-Laser interessiert sind. Das Projekt wird von DESY koordiniert.

Die im Jahr 2004 erzielten Erfolge waren nur möglich dank der hohen Motivation der HASYLAB- und FS-Mitarbeiter und -Mitarbeiterinnen, aller Kollegen bei DESY und der verschiedenen Außenstationen bei DORIS. Die Zusammenarbeit mit unseren Nutzern und deren starkes Engagement für die Forschungseinrichtung sind entscheidend für den Erfolg des Labors und werden von uns hoch geschätzt. Gemeinsam sehen wir faszinierenden Zeiten für die Forschung mit Photonen bei DESY entgegen.

Spektroskopische Identifizierung von katalytisch aktiven Spezies in überkritischem Kohlendioxid

Die Anwendung überkritischer Fluide in der Katalyse ist ein viel versprechender Ansatz, um Reaktionen effizienter und selektiver durchzuführen [3,4]. In der Nähe des kritischen Punktes können Dichte und Viskosität über weite Bereiche variiert werden, mit diesen Größen verknüpft sind auch Solvationsvermögen und Transporteigenschaften. Zudem lassen sich gas-flüssig Reaktionen im Idealfall in eine einzige überkritische Phase überführen. Besonders attraktiv ist die Verwendung eines heterogenen Katalysators in der Form eines Feststoffes. So ist das Produktgemisch leicht vom Katalysator abtrennbar, und der Prozess kann in einem kontinuierlichen Verfahren durchgeführt werden. Grunwaldt et al. [1,2] haben beispielsweise kürzlich entdeckt, dass die selektive Oxidation von Benzylalkohol zu Benzaldehyd sehr gut in überkritischem Kohlendioxid mittels eines Palladiumkatalysators ($\text{PdO}_x/\text{Al}_2\text{O}_3$) durchgeführt werden kann – wobei die Reaktionsgeschwindigkeit etwa 20–100 Mal höher als in konventionellen Lösungsmitteln ist [2].

Obwohl in einer Reihe von Reaktionen in überkritischem Kohlendioxid höhere Reaktionsraten als in konventionellen Lösungsmitteln gefunden wurden, gibt es kaum Untersuchungen, die auf ein besseres fundamentales Verständnis solcher Reaktionen abzielen [5]. Neben in situ Beobachtungen des Phasenverhaltens ist vor allem die Charakterisierung des Feststoffkatalysators ein wichtiger Aspekt. Die notwendigen spek-

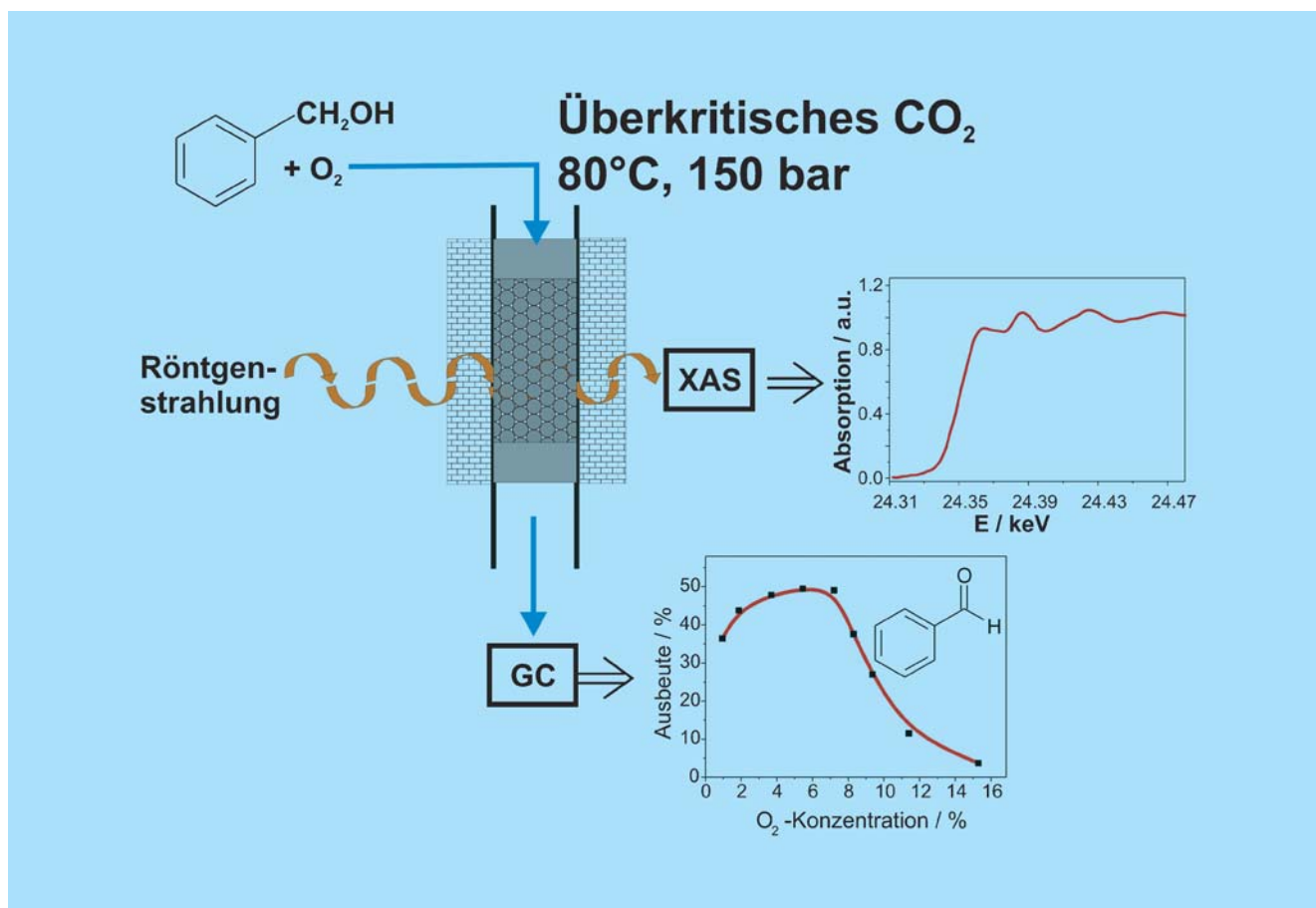


Abbildung 82: Die Oxidation von Benzylalkohol zu Benzaldehyd mit molekularem Sauerstoff in überkritischem Kohlendioxid über einem Pd/Al₂O₃-Katalysator und das Prinzip der gleichzeitigen Bestimmung der Struktur des eingesetzten Katalysators und dessen katalytischen Aktivität, um Einblick in den Mechanismus und die aktiven Zentren zu erhalten.

troscopischen in situ Messungen bei erhöhtem Druck sind auf wenige Methoden limitiert. Neben Infrarot-Spektroskopie ist vor allem die Röntgenabsorptionsspektroskopie (X-ray absorption spectroscopy, XAS) aufschlussreich. In der vorliegenden Arbeit ist es erstmals gelungen, wertvolle strukturelle Information über einen Feststoffkatalysator während der Reaktion in überkritischem Kohlendioxid zu erhalten, wie es in Abbildung 82 gezeigt ist [1,2,6].

Als Modellreaktion wurde die selektive Oxidation von Benzylalkohol zu Benzaldehyd mit molekularem Sauerstoff über Pd/Al₂O₃ gewählt. Ziel der Messungen war, den Oxidationszustand der fein dispergierten Palladiumpartikeln auf Aluminiumoxid als Träger zu er-

mitteln. In Laborversuchen wurde weiterhin folgende wichtige Beobachtung gemacht: Die Reaktionsrate der selektiven Benzylalkohol-Oxidation zeigte eine charakteristische Abhängigkeit von der Sauerstoffkonzentration mit einem Maximum bei 6 mol% Sauerstoff. Eine Erklärung für das Auftreten eines Maximums ist: Metallisches Palladium dehydriert den Alkohol zum Aldehyd; ist die Sauerstoffkonzentration zu hoch, werden die Palladiumpartikel oxidiert, was zu einer Herabsetzung der Aktivität führt. Um diese Hypothese zu bestätigen, wurden Struktur-Aktivitäts-Beziehungen untersucht. Ziel war es, spektroskopische Information (XAS) während der katalytischen Reaktion (katalytische Aktivität bestimmt durch gaschromatographische Produktanalyse) zu erhalten.

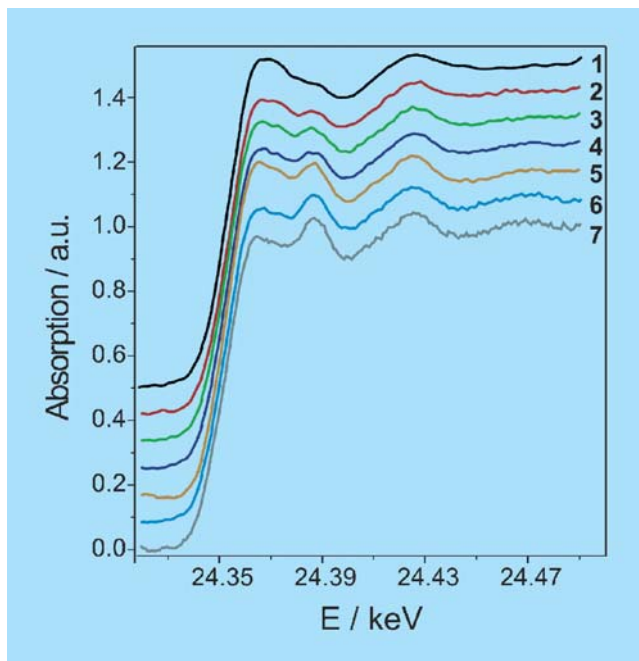


Abbildung 83: Röntgenabsorptions-Spektren während der Reduktion des 0.5% Pd/Al₂O₃-Katalysators in überkritischem Kohlendioxid durch Benzylalkohol: (1) der an Luft oxidierte Katalysator; (2) Start des Benzylalkohol-Zustroms; (3) 6 min; (4) 12 min; (5) 24 min; (6) 30 min; (7) 48 min Reduktion durch den Alkohol (Bedingungen: 80°C, 150 bar, 0.002 mol/min Alkohol, 0.3 g Katalysator).

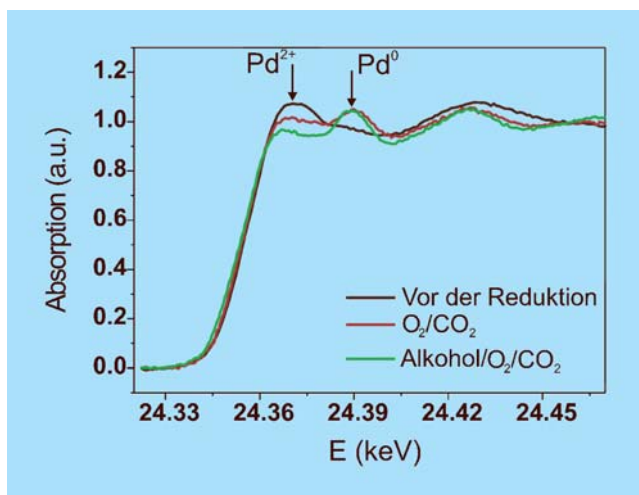


Abbildung 84: Ausgewählte Röntgenabsorptions-Spektren des 0.5% Pd/Al₂O₃-Katalysators vor der Reduktion, in 1.9% Benzylalkohol/1.9% O₂/scCO₂ und 1.9% O₂/scCO₂.

Dazu wurde eine in situ Zelle entwickelt, deren Prinzip in Abbildung 82 gezeigt ist und die zugleich als katalytischer Reaktor und als spektroskopische Zelle dient. Für Röntgenlicht durchlässige Berylliumfenster erlauben die Aufnahme von Röntgenabsorptionsspektren. Da die Zelle im kontinuierlichen Betrieb arbeitet, kann gleichzeitig die katalytische Aktivität für die Benzylalkohol-Oxidation bestimmt werden. Dazu wurden die experimentellen Bedingungen so nah wie möglich an diejenigen im Labor an der ETH Zürich angepasst. Aus Sicherheitsgründen wurde aber das Volumen der spektroskopischen Zelle so klein wie möglich gewählt (ca. 0.5 ml). Wie beim Laborexperiment wurde flüssiges Kohlendioxid mit einem Kompressor, der Alkohol über eine Flüssigkeitspumpe und der Sauerstoff mittels eines Dosierventils zugegeben [1]. Das Experiment wurde an der Beamline X1 am ROEMO II (HASYLAB/DESY) realisiert.

Im ersten Schritt wurde der an Luftsauerstoff oxidierte Katalysator unter Reaktionsbedingungen (80°C, 150 bar) ausschliesslich mit dem Alkohol in überkritischem Kohlendioxid untersucht. Die in Abbildung 83 gezeigten Spektren weisen auf eine Reduktion des Palladiums hin, da die Whiteline bei 24.36 keV abnimmt und die Schulter bei 24.39 keV zunimmt. Kürzlich durchgeführte EXAFS-Messungen untermauern diese Beobachtungen.

Dann wurde der PdO_x/Al₂O₃-Katalysator unter Reaktionsbedingungen mit optimalem Sauerstoff/Alkohol-Verhältnis untersucht. Einige Resultate sind in Abbildung 84 und Tab. 1 gezeigt. Das Palladium war unter Reaktionsbedingungen überwiegend reduziert (1.9 mol% Benzylalkohol, 0.95 mol% O₂, in überkritischem Kohlendioxid). Die Rekonstruktion der Spektren durch Linearkombination aus Pd²⁺- und Pd⁰-Referenzspektren zeigte, dass die Palladiumpartikel anders als bei der Alkohol-Oxidation in der flüssigen Phase partiell oxidiert waren. Die Reaktionsrate war mit 1480 mol_{alc} mol_{Pd}⁻¹ h⁻¹ ähnlich hoch wie im Laborexperiment und stieg mit zunehmender Sauerstoffkonzentration wie erwartet weiter an (Tab. 1). Beim Wechsel auf 1.9% O₂/scCO₂ ohne Benzylalkohol wurde das Palladium weiter oxidiert. Zudem zeigte sich auch ein markanter Einfluss auf die Aktivität: Als wieder zurück auf das Reaktionsgemisch 1.9 mol% Benzylalkohol/1.9 mol% O₂ in überkritischem Kohlendioxid gewechselt wurde, war die Aktivität zunächst

Experimentelle Bedingungen (in scCO ₂)	Alkohol=0% O ₂ = 0% (nach Reduktion)	Alkohol=1.9% O ₂ = 0.95%	Alkohol=1.9% O ₂ =1.9%	Alkohol=0% O ₂ =1.9%	Alkohol=1.9% O ₂ =1.9%
Reaktionsrate (h ⁻¹)	–	1480	1890	–	1280
Selektivität (%)	–	96.3	95.7	–	94.4
Relatives Pd ⁰ /Pd ²⁺ Verhältnis	0.92/0.08	0.87/0.13	0.86/0.14	0.67/0.33	0.77/0.23

Tabelle 1: Katalytische und XAS-Ergebnisse der aeroben Oxidation von Benzylalkohol in überkritischem Kohlendioxid bei 150 bar und 80°C (Prinzip, siehe Abb. 82). Das relative Pd⁰/Pd²⁺ Verhältnis wurde durch Linearkombination von XANES-Referenzspektren bestimmt, die katalytische Aktivität durch GC-Analyse (Details, vergl. [1]).

kleiner und der Anteil an oxidiertem Palladium größer als vor der Oxidation in 1.9% O₂/scCO₂. Mit der Zeit fand eine Reaktivierung des Katalysators statt, was auch in Laborexperimenten bestätigt wurde.

Dies legt nahe, dass metallisches Palladium essentiell für die Oxidation des Alkohols ist und die Präsenz von zu viel Sauerstoff zu einer „Überoxidation“ der Palladi-

umpartikel führt. Abbildung 85 zeigt ein vereinfachtes Modell für dieses Verhalten. Neben der ungünstigeren Lage des chemischen Gleichgewichts wird bei niedriger Sauerstoffkonzentration die Reaktion dadurch verlangsamt, dass sich der bei der Dehydrierung gebildete Wasserstoff in den Palladiumpartikeln anreichert und die aktive Oberfläche belegt. Bei höheren Sauerstoffkonzentrationen wird der Wasserstoff schneller oxidiert

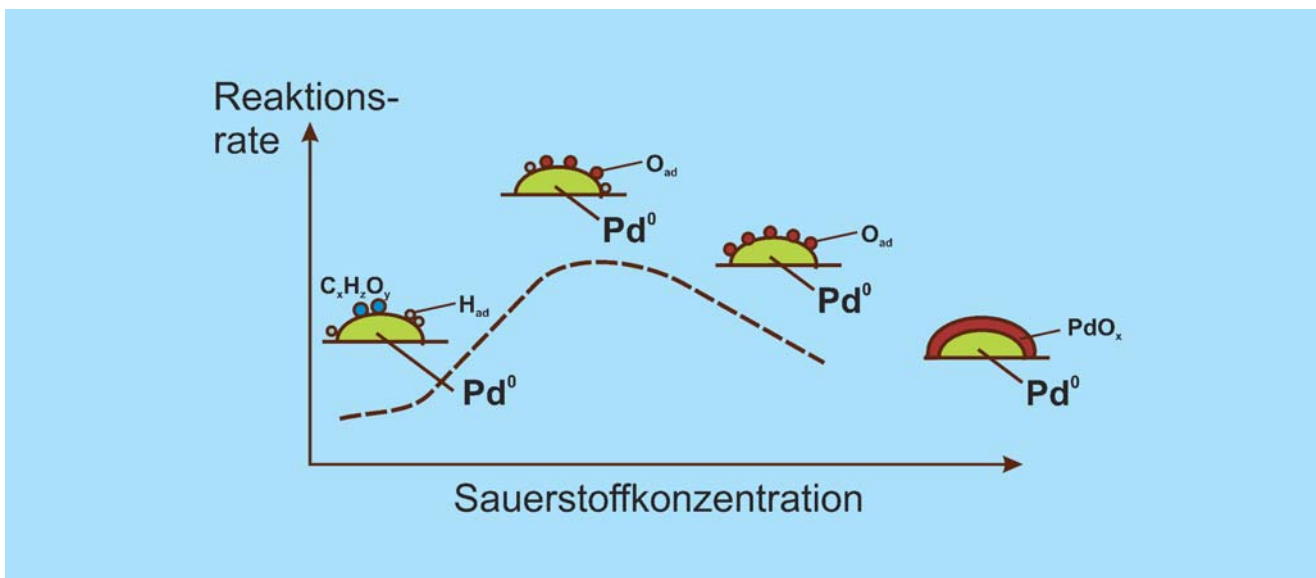


Abbildung 85: Modell für die beobachteten Struktur-Aktivitäts-Relationen während der Palladium-katalysierten Oxidation von Benzylalkohol in überkritischem Kohlendioxid.

und damit entfernt. Deshalb ist die Oxidation des Alkohols bei höheren Sauerstoffkonzentrationen begünstigt. Wahrscheinlich verursacht die höhere Sauerstoffkonzentration auch eine vermehrte Oxidation organischer Verunreinigung auf der Katalysatoroberfläche und bewirkt dadurch deren Entfernung. Bei einer zu hohen Sauerstoffkonzentration führt jedoch die Oxidation der Oberfläche der Palladiumpartikel zu einer Deaktivierung. Die Studie zeigt, dass selbst unter den drastischen Bedingungen, wie sie überkritische Fluide erfordern, in situ Messungen an einem heterogenen Katalysator möglich sind und Struktur-Aktivitäts-Beziehungen Einblicke in die Wirkungsweise des Katalysators geben können.

Literatur:

- [1] J.-D. Grunwaldt, M. Caravati, M. Ramin, and A. Baiker, *Catal. Lett.*, 90 (2003) 221.
- [2] M. Caravati, J.-D. Grunwaldt, and A. Baiker, *Catal. Today*, 91-92 (2004) 1.
- [3] A. Baiker, *Chem. Rev.*, 99 (1999) 453.
- [4] P. G. Jessop, T. Ikariya, and R. Noyori, *Chem. Rev.*, 99 (1999) 475.
- [5] J.-D. Grunwaldt, R. Wandeler, A. Baiker, *Catal. Rev. Sci. Eng.* 45 (2003) 1.
- [6] J.-D. Grunwaldt, M. Caravati, M. Ramin, and A. Baiker, *HASYLAB Highlight Research Report, Newsletter 08-2004* (2004).

Status des VUV-FEL

Eine Zusammenfassung der Arbeiten zum VUV-FEL ist auf Seite 195 (M-Bereich) zu finden.

Status des PETRA III Projekts

Ein wichtiges Ereignis im Jahr 2004 war die Fertigstellung des technischen Projektvorschlags (*Technical Design Report*, TDR) für PETRA III. Insgesamt trugen 208 Autoren aus 65 Institutionen weltweit zu dem 544 Seiten starken Bericht bei. Der TDR wurde Ende Februar 2004 veröffentlicht, siehe <http://www-hasyllab.desy.de/facility/>

[upgrade/petra_tdr.htm](http://www-hasyllab.desy.de/facility/upgrade/petra_tdr.htm). Die Kurzfassung (*executive summary*) des TDR, die einen allgemeinen Überblick über das gesamte Projekt bietet, wurde außerdem als separates Dokument im Internet veröffentlicht. Der TDR selbst beschreibt im Detail den Ausbau des PETRA-Speicherrings zu einer Maschine mit einer außergewöhnlich niedrigen Emittanz von 1 nmrad. Nach einem Überblick über verschiedene Arten von Undulatoren, die speziell für den Betrieb an PETRA III optimiert sind, werden mögliche Strahlführungen und Messplätze vorgeschlagen. Der Bericht schließt mit Ausführungen zu Bau, Projektkosten, Personal und Management.

Der neue Oktant des PETRA III Speicherrings beinhaltet neun gerade Abschnitte für Undulatoren. Jeder gerade Abschnitt kann entweder mit einem einzelnen, 5 m langen Undulator ausgerüstet werden, oder mit zwei 2 m langen Undulatoren, die gegeneinander um 5 mrad verkantet sind. Besonders hervorzuheben ist ein spezieller, 20 m langer Undulator für Experimente, die einen besonders hohen Photonenfluss benötigen, wie unelastische Röntgenstreuung und Kernresonanzstreuung. Das derzeitige Design der Anlage sieht 13 Strahlführungen an unabhängigen Undulatoren vor. Sieben dieser Strahlführungen werden von DESY gebaut und betrieben, alle anderen werden von externen Institutionen wie EMBL, GKSS und MPG gebaut oder finanziert.

Der TDR enthält insgesamt 22 Vorschläge für Strahlführungen. Da nur 13 unabhängige Undulatoren zur Verfügung stehen, muss auf der Basis der Vorschläge im TDR eine Auswahl getroffen werden. Diese Aufgabe wurde an ein Auswahlgremium übergeben, das die Strahlführungsvorschläge begutachten und eine Empfehlung aussprechen sollte. Dieses Komitee unter der Leitung von Prof. Friso van der Veen (*Swiss Light Source*) setzte sich aus 20 Experten von verschiedenen Universitäten, Forschungseinrichtungen und Synchrotronstrahlungsanlagen zusammen. Um eine offene Diskussion zwischen den Vorschlagenden und dem Komitee zu erleichtern, wurde am 9.–10. September 2004 ein Workshop abgehalten, in dem die wissenschaftlichen Hintergründe und technischen Aspekte der möglichen Strahlführungen und Messplätze vorgestellt wurden.

Das Komitee gab seinen Bericht im Oktober 2004 ab. Obwohl im derzeitigen Stadium noch keine genauen

Details angegeben werden können, kamen die Gutachter insgesamt zu dem Schluss, dass der TDR in seiner vorgestellten Form Spitzenforschung beschreibt, die durch die extrem niedrige Emittanz der Maschine möglich gemacht wird. Die meisten der vorgeschlagenen Strahlführungen werden direkt von der besseren Emittanz von PETRA III profitieren.

Die Empfehlungen bezüglich der Strahlführungsauswahl an PETRA III werden derzeit vom *Photon Science Committee* (PSC) von DESY evaluiert. Eine endgültige Entscheidung zur Auswahl der Strahlführungen sollte Anfang 2005 erfolgen.

Die planmäßige Entwicklung des gesamten Projekts erfordert eine entsprechende Organisation und ein entsprechendes Projektmanagement. Zu diesem Zweck wurde das PETRA III Projekt in drei Hauptzweige gegliedert, den Beschleuniger, die Experimente und die Gebäude. Jeder dieser Zweige ist wiederum in Arbeitspakete untergliedert, deren Leiter größtenteils bereits ausgewählt wurden.

Der Status des PETRA III Umbaus und die Organisationsstruktur können über die kürzlich eingerichtete Webseite des Projekts verfolgt werden (siehe <http://petra3.desy.de/>). Hier finden sich

grundlegende Informationen über die Ziele der Arbeitspakete sowie aktuelle Neuigkeiten.

Die Forschungs- und Entwicklungsarbeiten für PETRA III haben im Jahr 2004 bereits begonnen. Auf der Beschleunigerseite wurde die Optik der Maschine überarbeitet und verbessert. Für das Orbitstabilisierungssystem wurde ein Konzeptdesign entworfen. Die Konzeption zahlreicher Hardwarekomponenten (Vakuumkammern, Dipole und Sextupole) konnte abgeschlossen werden, erste Prototypen wurden gebaut. Für die Entwicklung der Strahlführungen wird derzeit ein auf flüssigem Stickstoff basierendes Tieftemperaturkühlsystem für erste Tests der Monochromatorkühlung in Betrieb genommen.

Die Besetzung von Stellen für Techniker, Ingenieure und Wissenschaftler für die Vielzahl an Aktivitäten innerhalb des PETRA III Projekts ist angelaufen und wird sich in den nächsten Jahren fortsetzen.

Status des Europäischen Röntgenlaserprojektes XFEL

Eine Zusammenfassung des Standes des Projektes ist auf Seite 199 (M-Bereich) zu finden.

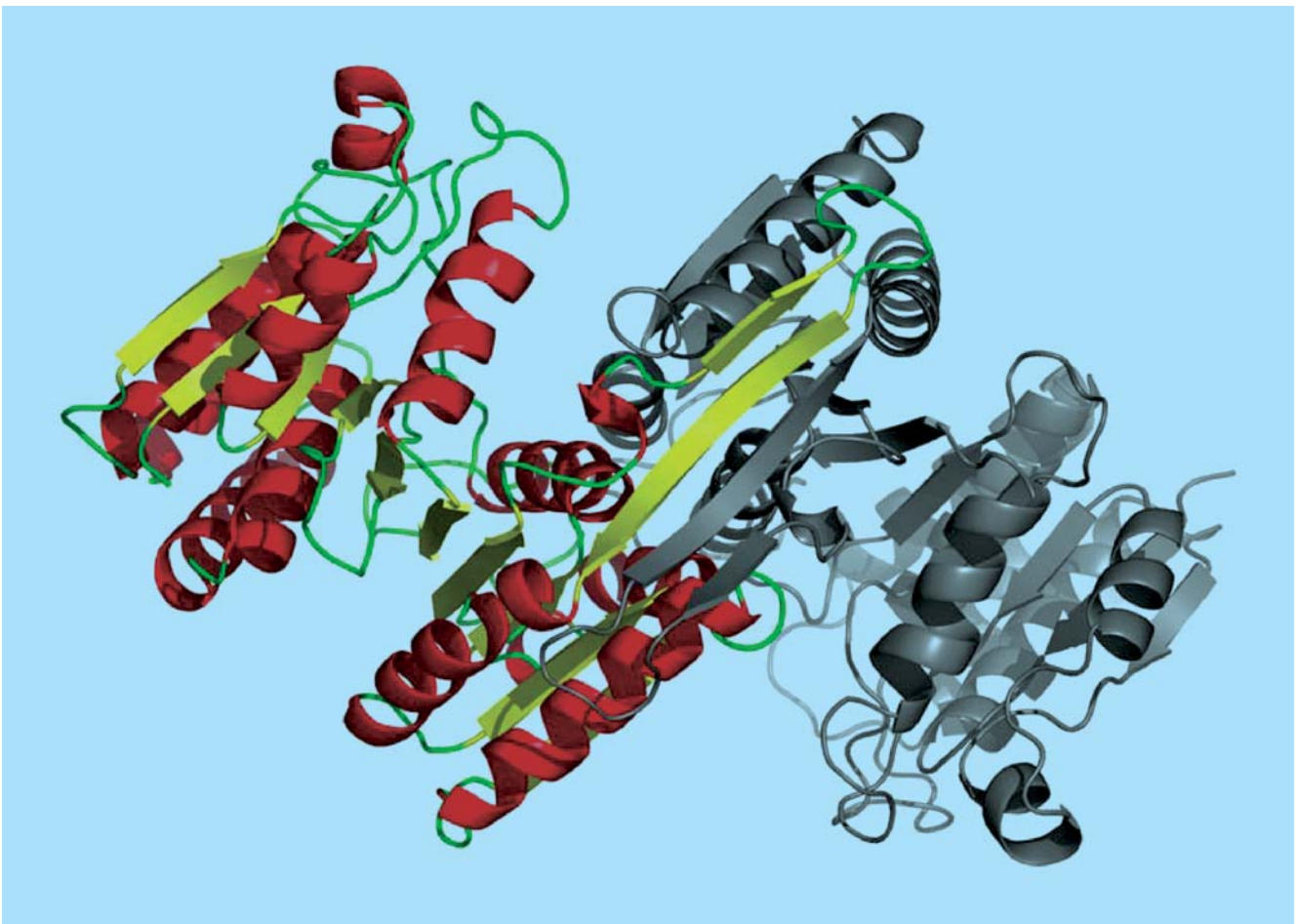


Abbildung 86: *Dreidimensionale Struktur der Isopropylmalatdehydrogenase aus M. tuberculosis. Eine Untereinheit des Homodimers ist in Farbe gezeichnet, die andere in grau. Zu erkennen sind die α -Helizes in rot und die β -Stränge in gelb. Das aktive Zentrum befindet sich in der sichtbaren Spalte zwischen den beiden Domänen jeder Untereinheit.*

Europäisches Laboratorium für Molekularbiologie EMBL –Außenstelle Hamburg–

Leitung: M. Wilmanns, V. Lamzin

Für ein paar Tage ging unser Blick zurück auf das 30-jährige Bestehen der Außenstelle Hamburg des Europäischen Laboratoriums für Molekularbiologie (EMBL). Gemeinsam mit unseren Kollegen von DESY und vielen auswärtigen Gästen feierten wir das Jubiläum mit einer internationalen Konferenz „Structural Biology at Crossroads“. Eine neue Vereinbarung zwischen DESY und EMBL über eine interinstitutionelle Partnerschaft wurde am 19.05.2004 von den Direktoren beider Institute, Prof. Albrecht Wagner und Prof. Fotis Kafatos, feierlich unterzeichnet.

Wichtiger als der Blick in die Vergangenheit sind aber die Zukunftsperspektiven für unser Institut, und damit auch für viele Wissenschaftler aus meist europäischen Ländern, die Synchrotronstrahlung für Anwendungen in den Lebenswissenschaften in Hamburg nützen. Der zukünftige Speicherring PETRA III bietet herausragende Möglichkeiten für EMBL, die von uns derzeit betriebenen Strahlrohre durch erstklassige, neue Einrichtungen zu ersetzen. Dafür haben wir einen Vorschlag mit dem Titel „Integrated Centre in Structural Biology at PETRA III“ eingereicht. Die konkreten Planungen haben bereits – in Abstimmung mit DESY – begonnen und wir hoffen, demnächst mit der Rekrutierung eines exzellentes Teams für den Bau der geplanten Einrichtungen beginnen zu können.

Im Folgenden sind die wissenschaftlichen Aktivitäten der Forschungsgruppen aus den Bereichen Instrumentierung (Christoph Hermes), Biokristallographie (Victor Lamzin, Jochen Müller-Dieckmann, Paul Tucker, Manfred S. Weiss, Matthias Wilmanns) und Kleinwinkelstreuung (Dmitri Svergun) zusammen gefasst.

Instrumentelle Entwicklungen an der EMBL Außenstelle Hamburg in 2004

Um der zunehmenden Bedeutung der Kleinwinkelstreuung für die Strukturbestimmung innerhalb der Lebenswissenschaften angemessen Rechnung zu tragen, wurde eine gründliche Überholung der EMBL-Strahlführung X33 beschlossen, die seit mehr als 15 Jahren erfolgreich für Messungen an nicht-kristallinen Proben verwendet wurde. Wichtige Teile der Röntgenoptik (Monochromator, Spiegel) und die rechnergesteuerte Kontrolle und Überwachung aller Komponenten der Strahlführung werden vollständig erneuert. Die Probenumgebung wird neu gestaltet und Detektor und Datenerfassungssystem werden erneuert. In einem ersten Schritt wurde in der Sommerpause 2004 der horizontal fokussierende Si(111) Monochromator durch eine verbesserte Variante ersetzt, dessen Prinzip sich bereits an den Strahlführungen für die Proteinkristallographie bewährt hatte. Der Monochromator, als erstes optisches Element der Strahlführung, muss die gesamte thermische Last der weißen Synchrotronstrahlung aufnehmen, ohne dass dies zu einer wesentlichen Verschlechterung der Strahlcharakteristik führt. Das neue Konzept wird im Folgenden kurz erläutert. Die weiße Synchrotronstrahlung trifft auf einen Si-Kristall in Form eines gleichschenkligen Dreiecks der an der Basis fixiert ist. Da die reflektierenden (111)-Netzebenen einen Winkel von 8.5° mit der Kristallobfläche bilden (asymmetrische Reflexion), wird der horizontale Querschnitt des reflektierten Strahls der Wellenlänge 1.5 \AA um das 4-fache reduziert. Eine weitere Fokussierung erreicht man durch Biegen des Monochromators, indem die Spitze des Si-Dreiecks horizontal verschoben wird. Hierzu wurde ein hochgenaues Aktuatorsystem mit Picomotor entwickelt. Die Feinregulierung des Braggwinkels erfolgt mittels eines Piezoantriebs, so dass eine exakte horizontale Positionierung des Röntgenstrahls möglich ist. Die wichtigste Verbesserung ge-

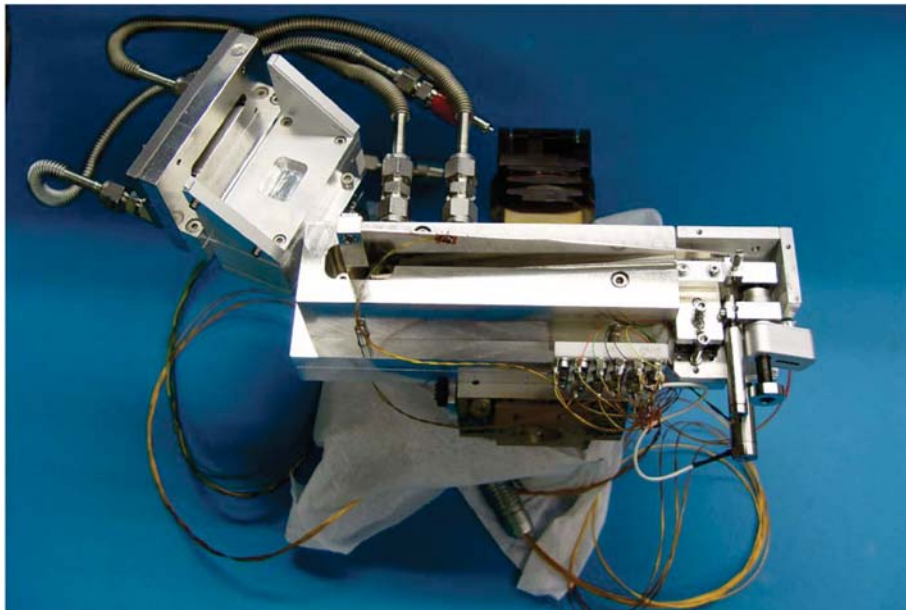


Abbildung 87: *Monochromatoraufbau der EMBL-Strahlführung X33. Die weiße Synchrotronstrahlung fällt von links durch einen wassergekühlten Spalt mit integriertem Intensitätsmonitor auf den dreieckigen Si-Kristall. Der Kristall ist in einem wassergekühlten Edelstahlbehälter montiert, der mit flüssigem Metall-Eutektikum gefüllt wird (Galinstan). Rechts im Bild sind die Feineinstellungen für die Biegung und den Braggwinkel zu sehen.*

genüber der Vorgängerversion liegt in der entscheidend verbesserten Kühlung des Monochromators mittels eines flüssigen Eutektikums (Galinstan), in das die untere Hälfte des Si-Kristalls taucht. Das Eutektikum befindet sich in einem Behälter aus Edelstahl, der von Kühlwasser durchflossen wird. Dadurch ließen sich Stahlbewegungen, die das Arbeiten früher sehr erschwerten, vollständig eliminieren. Abb. 87 zeigt den verbesserten Monochromatoraufbau. Es zeigte sich, dass durch die oben geschilderten Verbesserungen ein deutlich erhöhter Photonenfluss für Kleinwinkel Streuexperimente zur Verfügung steht, bei gleichzeitig signifikant verbesserter Langzeitstabilität. Für die Sommerpause 2005 ist der Einbau eines neuen Röntgenspiegels geplant.

Röntgenkleinwinkelstreuung (SAXS) am EMBL Hamburg

Die Hauptaktivitäten der Kleinwinkelstreuerguppe um Dmitri Svergun konzentrierten sich im Jahr 2004 auf die

Bereitstellung von Strahlzeit für SAXS an biologischen Materialien und die Betreuung von internationalen Nutzergruppen. Dazu wurden neue Methoden für die Datenauswertung und Interpretation entwickelt, sowie die Experimentieranlage X33 am Strahl D1 von DORIS III weiter ausgebaut. Die Anzahl der Nutzergruppen steigt seit fünf Jahren kontinuierlich um 20% per Jahr an. Um diese vornehmlich biologisch orientierten Fragestellungen zu bearbeiten, werden fast alle Projekte in enger Zusammenarbeit mit den Nutzergruppen ausgeführt. Dies beinhaltet in vielen Fällen die Probenvorbereitung in den EMBL Biochemielabors, die gemeinsame Datenaufnahme am Experiment sowie die Erarbeitung fertiger Strukturmodelle und deren Interpretation. Um mit der weiteren Verfeinerung der computergestützten Modellierungssoftware Schritt zu halten, wurden im Laufe des Jahres 2004 weitreichende Umbauten an der Strahlanlage durchgeführt. So wurde z. B. um eine stabilere Strahlage zu erreichen ein neuer Monochromator mit verbesserter Kühlung eingebaut. Desweiteren dient nun ein zweidimensionaler Flächendetektor (MAR345 Imageplate) als Standard SAXS Detektor.

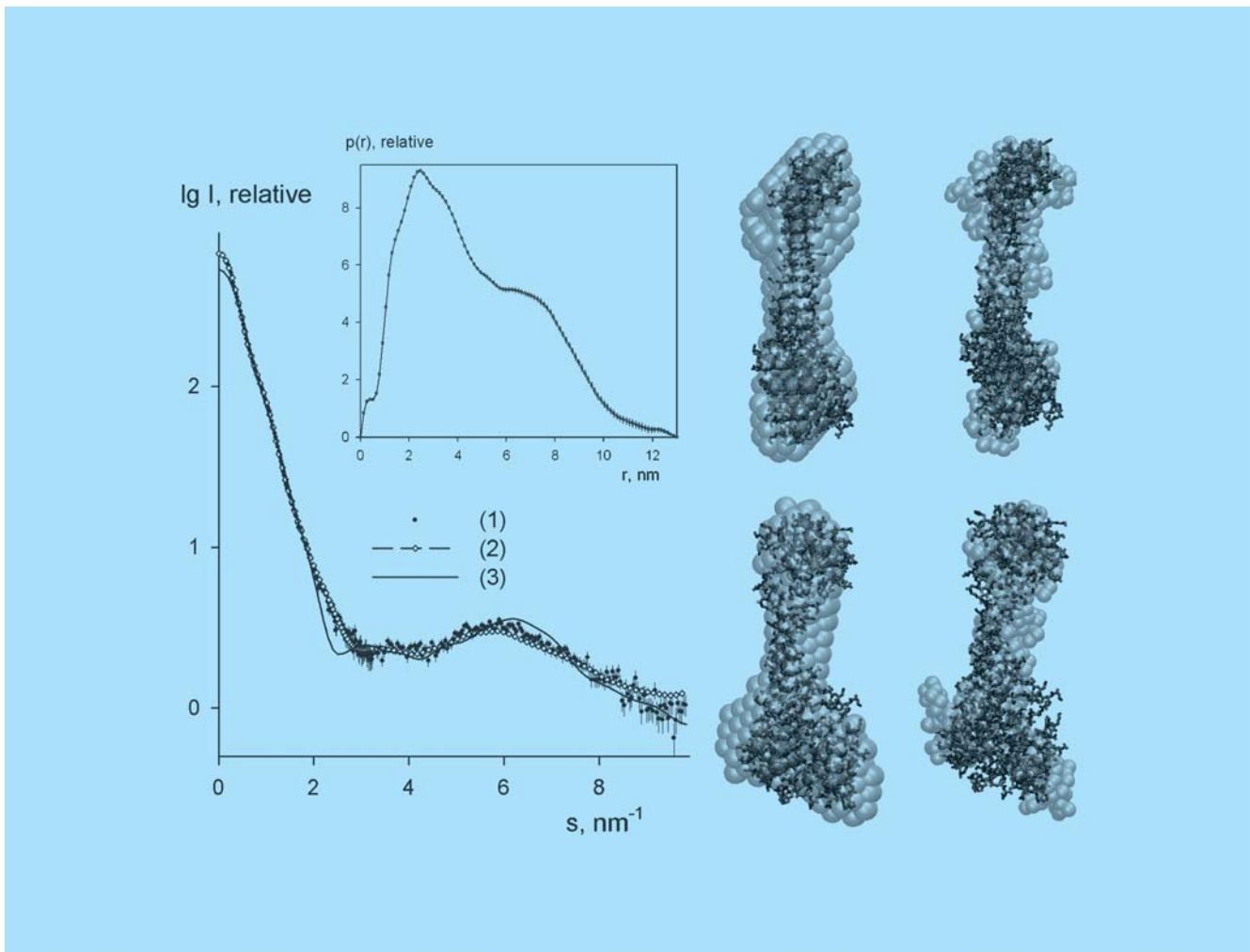


Abbildung 88: Experimentelle SAXS Daten der Vma5p Untereinheit aus Hefe und die daraus abgeleiteten *ab initio* Modelle. A) DAMMIN Dummy Atom Model und B) GASBOR Dummy Residue Model in Vergleich mit später der veröffentlichte Kristallstruktur.

Untersuchung der Struktur und Funktion einer Untereinheit der Vma5p ATPase aus Hefe

Die Aufgabe der Proteine aus der Familie der membran-gebundenen V-ATPasen, die in allen eukaryotischen Zelle zu finden sind, ist es, Ionen durch die Zellmembran zu pumpen. Die Struktur und Funktion einer Untereinheit der Vma5p ATPase aus Hefe wurde in Zusammenarbeit mit G. Grüber (Universität des Saarlandes)

untersucht. Die stiehlförmige Vma5p Untereinheit des Hefeproteins V1 wurde in seiner wasserlöslichen Form in *E. coli* exprimiert und aufgereinigt. Die Funktionalität der Vma5p Untereinheit wurde durch biochemische Voruntersuchungen, wie Fluoreszenzspektroskopie und Zirkulardichromismus belegt. Mit Hilfe der Röntgenkleinwinkelstreuung war es möglich, die Struktur *ab initio* (also ohne vorab Informationen der Struktur zu verwenden) bei niedriger Auflösung zu berechnen (Armbrüster et al., FEBS Lett. **570** (2004) 119–125.) Die aus den Streudaten abgeleiteten Strukturen der

Vma5p Untereinheit zeigen eine stiefel-ähnliche Form, die sich aber deutlich in zwei unterschiedliche Domänen einteilen lässt. Dieses Ergebnis wurde durch eine weitere unabhängige *ab initio* Modellierung bestätigt. Im Abb. 88 sind die beiden durch unterschiedliche Methoden gewonnenen SAXS Modelle dargestellt. Für beide Fälle wurden diese Modelle mit einer Proteinstruktur mit atomarer Auflösung verglichen, die nach der Veröffentlichung der SAXS Modelle im Laufe des Jahres 2004 von einer anderen Gruppe vorgestellt wurde (Drory et al., EMBO Rep. **5** (2004) 1148-1152). Dieser Vergleich zeigt, dass die aus den SAXS Daten gewonnenen Strukturen eine sehr gute Vorhersage der räumlichen Anordnung und der Form des Proteins zulassen.

ARP/wARP beschleunigt die Proteinkristallographie für ihren Einsatz in Hochleistungsanwendungen

Nachdem das röntgenkristallographische Experiment durchgeführt und das Phasenproblem gelöst worden ist, muss als nächstes ein aus chemischer Sicht plausibles Modell des Makromoleküls erstellt werden. Für Projekte aus der Strukturgenomik und anderer Hochleistungsanwendungen aus dem Bereich der Strukturbestimmung muss der normalerweise zeit- und arbeitsaufwendige Schritt des Modellbauens schnell, zuverlässig und hoch automatisiert sein. Die ARP/wARP Software, die in Zusammenarbeit mit einer Forschergruppe des NKI in Amsterdam entwickelt wird (Perrakis et al., Nature Struct. Biol. **6** (1999) 458-463), geht dieses Problem erfolgreich an und ist in der Lage, automatisch ein im Wesentlichen vollständiges Modell zu produzieren. Im Juli 2004 wurde die Version 6.1 der Software, die einige Neuerungen beinhaltet, der wissenschaftlichen Öffentlichkeit zur Verfügung gestellt. Selbst bei einer Auflösung von nur 2.6 Å können nun bereits genaue Proteinmodelle erzeugt werden. Bei noch niedrigerer Auflösung können α -helikale Fragmente des Proteins modelliert werden. Sehr rechenaufwendige Aufgaben können nun im Fernbetrieb auf einer im EMBL-Hamburg speziell dafür aufgebauten Multiprozessoreinheit ausgeführt werden. Doch nicht nur der Proteinanteil einer Kristallstruktur, sondern auch gebundene Ligandenmoleküle können mit der neuen Version von ARP/wARP automatisch modelliert wer-

den (Zwart et al., Acta Cryst. **D60** (2004) 2230-2239). Das Problem der Modellierung von Liganden ist von besonderem Interesse sowohl von einem theoretischen wie auch praktischen Standpunkt. Das praktische Interesse leitet sich größtenteils vom Bestreben ab, die Automatisierung in der Medikamentenentwicklung voranzutreiben, und auch dazu, die Kristallographie hier als selektiv richtungsweisend bei der optimierten Informationsgewinnung in der Forschung einzusetzen. Die Handhabung der chemischen Information eines Liganden stellt eine besondere Herausforderung bei der Interpretation von Elektronendichten dar, die weniger als atomare Auflösung und obendrein Phasenfehler besitzen. Mit ARP/wARP können Liganden von mittlerer Größe in etwa 10 Minuten modelliert werden (Abb. 89), während die Modellierung eines 44-atomigen NAD Moleküls ca. eine Stunde dauert. Zukünftige Implementierungen der Algorithmen werden auf noch mehr Effizienz getrimmt sein. Ein wichtiger Teil der weiteren Entwicklung ist die Modellierung teilweise ungeordneter Liganden.

Strukturelle Studien an Enzymen aus der Leuzin- und Lysin-Biosynthese von *Mycobacterium tuberculosis*

Sowohl Lysin wie auch Leuzin zählen zu den essentiellen Aminosäuren in Säugern. Da Bakterien diese Aminosäuren synthetisieren müssen, stellen die Enzyme der entsprechenden Biosynthesewege interessante Targets für neue Antibiotika dar. In Säugern gibt es diese Enzyme nicht, daher sollte die Inhibition der bakteriellen Enzyme weitestgehend ohne Nebenwirkungen ablaufen. In unseren Forschungen haben wir uns auf insgesamt 13 Enzyme aus *Mycobacterium tuberculosis* konzentriert, 4 davon stammen aus der Leuzinbiosynthese, und die anderen 9 aus der Lysinbiosynthese. Im letzten Jahr gelang es uns, die Strukturen von insgesamt 4 Enzymen aufzuklären, die der Isopropylmalatdehydrogenase (IPMDH) aus der Leuzinbiosynthese (Singh et al., J. Mol. Biol. **346** (2005) 1-11), und die Strukturen von Dihydrodipicolinatsynthase (DHDPS), Dihydrodipicolinatreduktase (DHDPR) und die von Diaminopimelatdecarboxylase (DAPDC) aus der Lysinbiosynthese. Insbesondere die Struktur der IPMDH (Abb. 86) stellt dabei einen wichtigen Meilenstein dar, weil es uns in diesem Fall gelang, in Zusammenar-

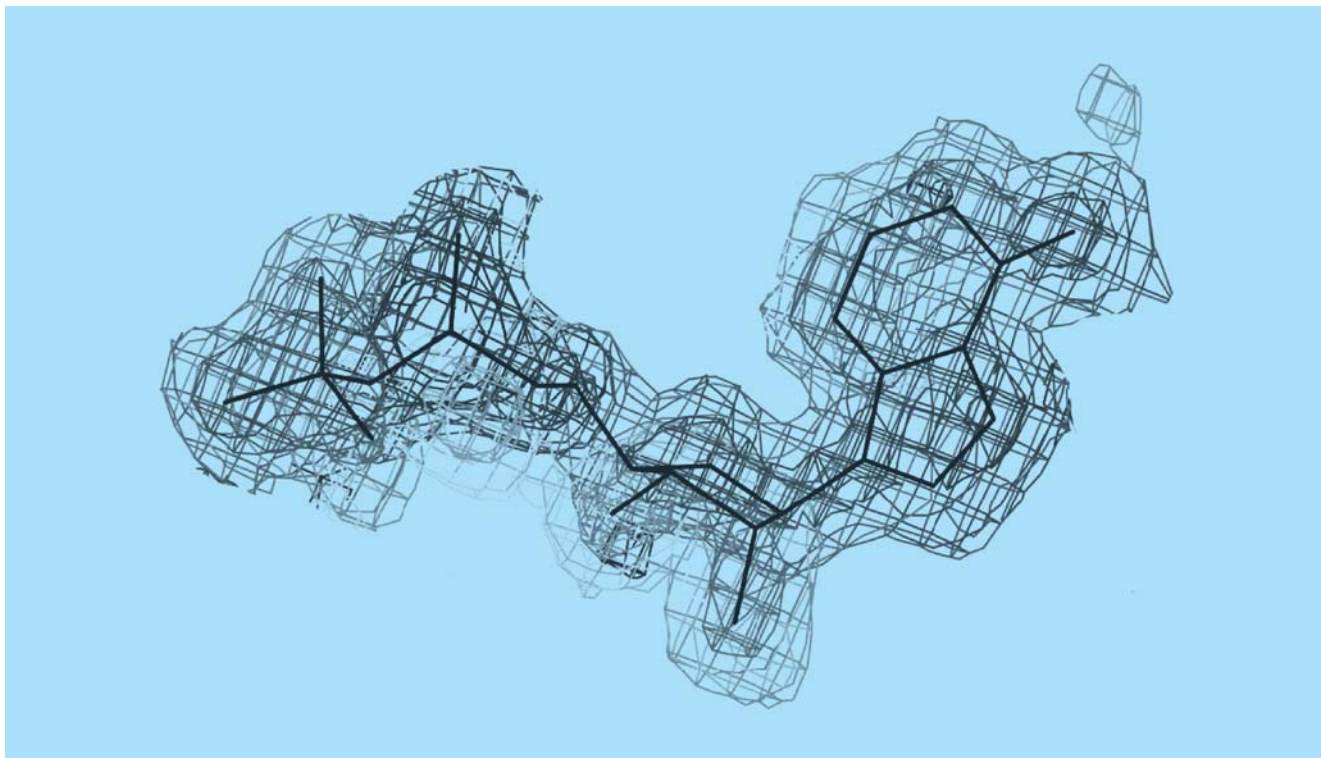


Abbildung 89: *Automatisch von ARP/wARP modelliertes ADP.*

beit mit Dr. Jens-Peter von Kries vom FMP Berlin in einem Screening-Experiment vielversprechende Substanzen zu identifizieren, die möglicherweise dazu geeignet sind, als Leitverbindungen für neue antimykobakteriellen Medikamente weiterentwickelt zu werden.

Aufbau einer Hochdurchsatz-Kristallisations-Anlage

Grundvoraussetzung jedes erfolgreichen Biokristallographieprojekts ist die Überführung hochreiner Lösungen von Biomakromolekülen in den kristallinen Zustand. Aufgrund ihrer hohen chemischen und strukturellen Variabilität ist es bisher nicht möglich, die exakten Bedingungen dafür vorherzusagen. In einem „trial-and-error“ Verfahren werden deshalb die wichtigsten Kristallisationsparameter, wie Temperatur, pH-

Wert und chemische Komposition der Kristallisationslösung in bis zu 1000 unterschiedlichen Experimenten durchgetestet. Zur strukturellen Stabilisierung des oft sehr flexiblen Biomakromoleküls werden gleichzeitig verschiedene Liganden eingesetzt, wodurch sich die Anzahl möglicher Experimente weiter erhöht. Um Materialverbrauch (die Herstellung hochreiner Biomakromoleküllösungen ist teuer und arbeitsintensiv) und Zeitaufwand zu minimieren, wurden im Lauf der letzten Jahre Verfahren zur Miniaturisierung und zur Automatisierung dieses Prozesses entwickelt. Das EMBL hat eine solche Anlage in dafür vom DESY neu angemieteten und umgebauten Laborräumen in Gebäude 3 aufgebaut. Die Anlage besteht aus 2 hochautomatisierten Einheiten. Mit Hilfe dieser Anlage können sämtliche Kristallisationslösungen, ausgehend von wenigen Stammlösungen hergestellt werden. Anschließend werden diese in speziellen Mikrotiterplatten mit Proteinlösung zum eigentlichen Kristallisationsexperiment versetzt. Dabei kann das Volumen pro Experiment auf

wenige hundert Nanoliter begrenzt werden. Die zahlreichen Experimente werden dann von computerkontrollierten und hochauflösenden Kameras in regelmäßigen Abständen dokumentiert und den Wissenschaftlern, zusammen mit anderen wichtigen Daten, per Internet zur Verfügung gestellt.

Etablierung des Zusammenhangs zwischen Phosphorylierungskaskade in bakteriellen Zweikomponentensystemen und der Antitermination bei der Transkription.

Ein typisches Zweikomponentensystem besteht aus einer Histidinkinase (HK) und einem Responsregulator (RR). Die HK wird üblicherweise durch ein externes Signal aktiviert. Dies führt zur Autophosphorylierung eines Histidinrestes durch ein γ -Phosphat von ATP. Der zugehörige RR katalysiert dann den Transfer des Phosphats auf ein konserviertes Aspartat in seiner sogenannten Receiver-Domäne. Die darauf folgende Konformationsänderung führt zu einer Verstärkung der Bindung von RR an DNS. RR kann dabei als Aktivator oder auch als Repressor für die Transkription wirken. In Rahmen unserer strukturellen Arbeiten an Rv1626 (Morth et al., *Structure* **12** (2004) 1595-605), einem offenen Leseraster im Genom von *Mycobacterium tuberculosis*, konnten wir zeigen, dass der Phosphoryltransfer auch die Termination der Transkription regulieren kann. Um diese Hypothese zu untermauern, identifizierten wir die zu Rv1626 gehörige HK und zeigten, dass der Phosphoryltransfer in der Tat spezifisch statt findet. Dieses Proteinpaar gehört damit zu den 5 Zweikomponentensystemen, die in allen mykobakteriellen Spezies konserviert sind. Obwohl die Funktion dieses Paares bis jetzt noch nicht bekannt ist, ist es aufgrund der Konservierung sehr wahrscheinlich, dass es für Mykobakterien eine wichtige, regulative Rolle spielt.

Die Verankerung des größten menschlichen Proteins Titin in der Muskelzelle

Die Z-Scheibe in menschlichen Muskelzellen verbindet benachbarte Zelleinheiten, die sogenannten Sarkomere. Sie bietet eine Basis, die größten bekannten Filamentsysteme aus Muskelzellen durch ein weitreichendes Netzwerk von Interaktionen verschiedener Proteine zu verankern. Letztes Jahr haben wir herausgefunden, wie das größte dieser Filamentsysteme, Titin mit ca. 38000 Aminosäuren, durch einen Komplex mit dem Z-Scheibenprotein Telethonin assembliert und in der Z-Scheibe verankert ist. Entgegen früheren Erwartungen bildet es einen antiparallelen (2:1) Sandwich-Komplex. Die überraschende pseudo-symmetrische Struktur von Telethonin ermöglicht ein palindromisches, d. h. symmetrisches, Arrangement von zwei Titinmolekülen in diesem Komplex. Eine derartige Architektur ist noch niemals zuvor in einem Protein-Protein-Komplex gefunden wurden. Um sicher zu stellen, dass die gefundene Struktur im Kristall einen Komplex unter physiologischen Bedingungen darstellt, haben wir unsere Ergebnisse mit komplementären Imagingtechniken bestätigt. Sowohl ein *in vivo* Fluoreszenz-Komplementierungsassay als auch eine sogenannte FRET (Förster Resonanz Energie Transfer)-Analyse bestätigten unsere kristallographischen Ergebnisse. Damit ist uns nach der Strukturbestimmung der Proteinkinase von Titin (Mayans et al., *Nature* **395** (1998) 863–869) ein weiterer wichtiger Schritt in die Gesamtstrukturbestimmung dieses riesigen Proteins gelungen. Die kristallographischen Daten wurden an Synchrotron-Messstationen unserer Kollegen der Max-Planck-Gesellschaft und von EMBL aufgenommen. Eine niedrig aufgelöste Analyse dieses Komplexes mit Hilfe von Kleinwinkelstreuung wurde in Zusammenarbeit mit der Gruppe von Dr. M. Koch bereits publiziert (Zou et al., *J. Biol. Chem.* **278** (2003) 2636–2644).

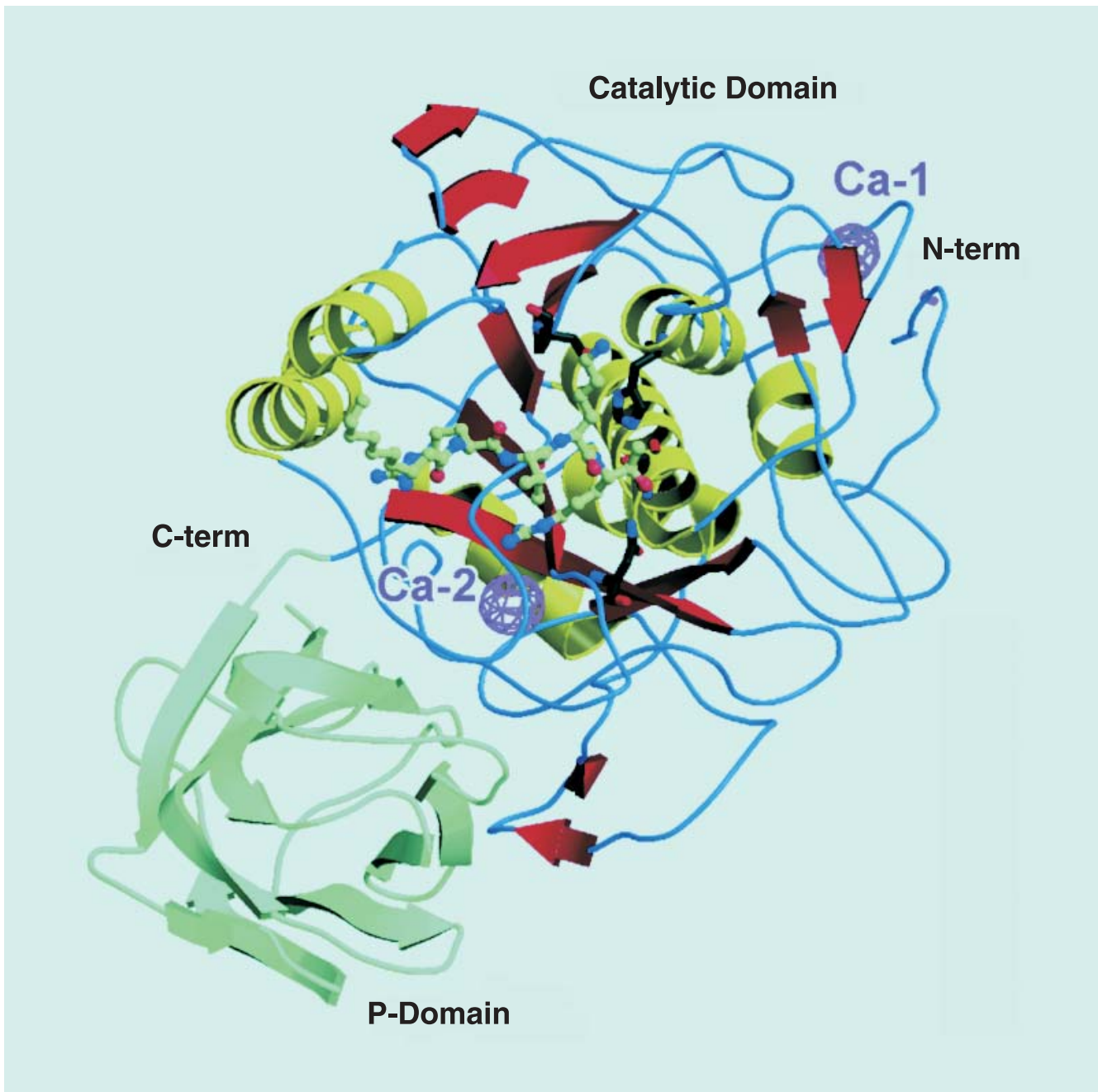


Abbildung 90: Ca^{2+} -Bindungsstellen in Maus-Furin (Than et al., 2005). Die anomale Differenzelektronendichte (Ca-1, Ca-2) resultierte aus Beugungsmessungen zu beiden Seiten der K-Absorptionskante von Calcium, die bei einer Röntgenwellenlänge von 3.07 \AA liegt.

Max-Planck-Gesellschaft

Arbeitsgruppen für Strukturelle Molekularbiologie

Leiter: H.-D. Bartunik, E. Mandelkow (Sprecher), A. Yonath

Die Max-Planck-Arbeitsgruppen beschäftigen sich mit den Beziehungen zwischen der Struktur und der Funktion von biologischen Makromolekülen. Thematische Schwerpunkte sind

- die Enzyme und ihr katalytischer Mechanismus,
- das Zytoskelett und seine Rolle in Zellbewegung und Alzheimer-Krankheit,
- das Ribosom und seine Funktion in der Proteinbiosynthese.

Die Proben werden mit biochemischen Methoden isoliert oder mit molekularbiologischen Methoden synthetisiert. Die wesentliche Methode der Strukturuntersuchung ist die Röntgenbeugung von Proteinkristallen, Fasern oder Lösungen; daneben werden weitere biophysikalische Analyseverfahren wie Spektroskopie, Elektronenmikroskopie, Bildverarbeitung und andere eingesetzt. Schwerpunkte methodischer und instrumenteller Entwicklungen sind neue Kristallisationsverfahren, Einsatz von elektronischen Detektoren, Laue-Methoden und eine Messstrecke für die Proteinkristallographie. Weitere Informationen unter www.mpasmb-hamburg.mpg.de

Proteindynamik

Die MPG-Arbeitsgruppe für Proteindynamik untersucht die Struktur und Dynamik von Proteinen in Beziehung zur biologischen Funktion. Einen aktuellen Schwerpunkt bilden dabei Anwendungen auf Proteine, die für eine mögliche Entwicklung neuer Wirkstoffe gegen Tuberkulose von potentieller Bedeutung sind. Darüber hinaus entwickelt die Gruppe Methoden der Proteinstrukturanalyse. Dazu gehören insbesondere Verfahren zur Nutzung anomaler Röntgenbeugung sowie zur Automatisierung von Beugungsmessungen und ihrer Auswertung.

Die Max-Planck-Beamline BW6 an DORIS, an der alle Röntgenbeugungsmessungen durchgeführt wurden, ist eine der wenigen weltweit verfügbaren Synchrotronmessstationen, die neben der Nutzung harter Röntgenstrahlung auch den Einsatz langwelliger Röntgenstrahlung in der Kristallstrukturanalyse biologischer Makromoleküle ermöglichen. Die Messung anomaler Röntgenbeugung zu beiden Seiten von Röntgenabsorptionskanten bei Wellenlängen bis zu 3.1 Å kann zur Identifikation relativ leichter Elemente wie Calcium, Kalium, Mangan u.a. angewandt werden. Ein Beispiel für eine derartige Anwendung stellt eine Untersuchung des Enzyms Furin der Maus dar. Furin gehört zur eukaryontischen Familie der Proprotein-Konvertasen, die viele Sekretproteine und Peptidhormone aus größeren Vorläufermolekülen ausschneiden und aktivieren. Furin ist an der Embryogenese, aber auch an einer Reihe pathologischer Prozesse, etwa bei Tumormetastasierung und Neurodegenerationen, beteiligt. Es ist u. a. ein Schlüsselenzym der Aktivierung von Glykoproteinen vieler lipidumhüllter pathogener Viren. Die Kristallstruktur von Furin wurde bereits zuvor auf der Grundlage von MAD-Messungen an BW6 gelöst (Henrich et al., *Nature Struct. Biol.* **10**, (2003) 520–526). In einem weiteren Experiment wurden vor kurzem die chemische Natur und die Lage der für die enzymatische Funktion wesentlichen Bindungsstellen aufgeklärt (Than et al., 2005). Mit Hilfe anomaler Beugung zu beiden Seiten der Calcium-K-Kante ($\lambda = 3.07 \text{ \AA}$) konnten Ca^{2+} -Ionen in zwei Bindungsstellen eindeutig identifiziert werden (Abb. 90).

In kollaborativen Projekten wurde eine Reihe neuer Proteinstrukturen gelöst, teilweise unter Anwendung anomaler Phasierungsverfahren. Ein erstes Beispiel stellt p14/MP1 dar, ein Signalkomplex (Kurzbaier et al., 2004). Der p14/MP1-Komplex ist innerhalb der Zelle an Endosomen lokalisiert. Die beiden Proteine bilden zusammen eine Gerüstplattform, an die Signale weiterleitende Enzymkomplexe (MAP-Kinasen) binden kön-

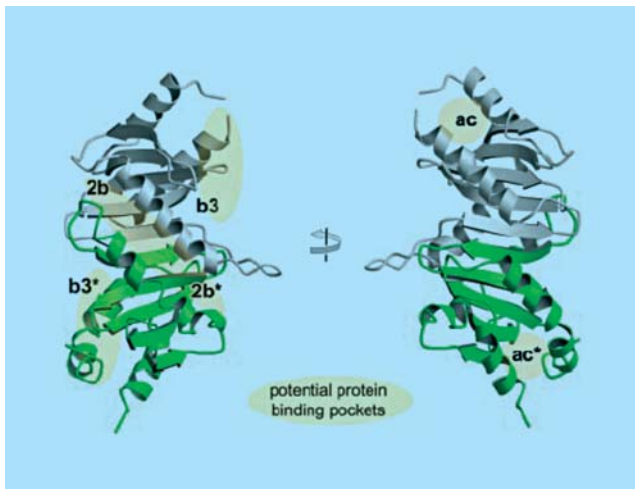


Abbildung 91: Kristallstruktur des p14/MP1-Heterodimers der Maus mit Bindungsstellen für Protein-Protein-Wechselwirkungen (Kurzbaauer et al., 2004).

nen. Die Struktur (Abb. 91) zeigt insbesondere auch die möglichen Bindungsstellen für Protein-Protein-Wechselwirkungen. Dieses Kenntnis schafft eine Basis für potentielle therapeutische Nutzung.

Weitere Kristallstrukturanalysen wurden insbesondere an Proteinen von *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) im Rahmen des vom BMBF geförderten XMTB-Strukturgenomik-Konsortiums durchgeführt. Bei diesem Projekt gilt das Interesse bestimmten Proteinen, die für die Entwicklung neuartiger Therapien gegen Tuberkulose (TB) von potentieller Bedeutung sind. Die Gefährdung durch TB-Erkrankungen hat sich durch die pandemische Ausbreitung von HIV/AIDS und das zunehmende Auftreten von Resistenzen gegen bereits bekannte Antibiotika weiter erhöht. Das XMTB-Konsortium klärt die dreidimensionale Struktur der Zielproteine auf, untersucht Wechselwirkungen mit niedrigmolekularen Liganden und schafft damit einen wichtigen Ausgangspunkt für eine gezielte Entwicklung neuer Wirkstoffe. Die MTB-Proteine wurden in *E. coli* exprimiert, mit Verfahren der Affinitätschromatographie aufgereinigt und schließlich kristallisiert. Ein Beispiel stellt die Struktur der Shikimatkinase von *M. tuberculosis* dar (Abb. 92), die als Komplex mit Liganden bei 1.8 Å Auflösung aufgeklärt wurde. Das Enzym katalysiert einen Schritt der Biosynthese aro-

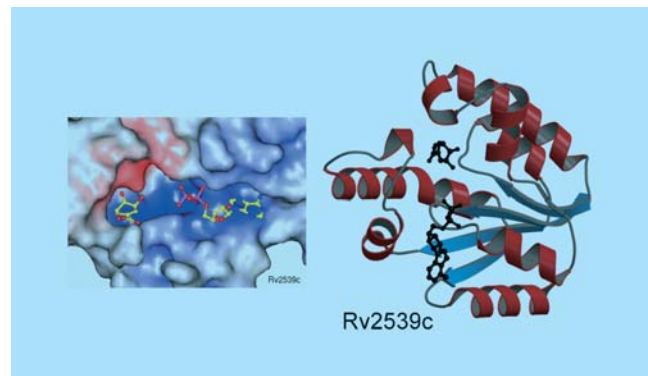


Abbildung 92: Protein-Ligand-Komplex der Shikimatkinase von *M. tuberculosis* bei 1.8 Å Auflösung (Bourenkov, Hartmann, Oberschall, Strizhov, Bartunik, 2005).

matischer Aminosäuren und anderer essentieller aromatischer Verbindungen in Mykobakterien. Dieser (Shikimat-) Reaktionsweg ist in Säugern nicht vorhanden. Die beteiligten Enzyme stellen somit potentiell interessante Ziele der Wirkstoffentwicklung dar.

Zytoskelett

Mikrotubuli sind hohlzylindrische Proteinfasern, die einen wesentlichen Bestandteil des Zytoskeletts ausmachen. Sie bestimmen die äußere Form und die innere Organisation der Zellen. Es handelt sich dabei um dynamische Strukturen, die sich den wechselnden Erfordernissen der Zellen anpassen können. Die Max-Planck-Arbeitsgruppe „Zytoskelett“ untersucht Mikrotubuli und Proteine, die mit Mikrotubuli assoziiert sind. Dazu gehören unter anderem die so genannten MAPs („Mikrotubuli-Assoziierte Proteine“), die auf der Oberfläche der Mikrotubuli binden und eine regulierende Wirkung haben, sowie Motorproteine, die sich unter Verbrauch von ATP als Energielieferant an den Mikrotubuli entlang fortbewegen und dabei Proteinkomplexe oder Zellorganelle über makroskopische Distanzen transportieren.

Unter den MAPs befindet sich das Tau-Protein, das bei einer Reihe von neurodegenerativen Erkrankungen, den

Tauopathien, eine Rolle spielt. Die bekannteste Erkrankung dieser Art ist die Alzheimer-Krankheit, bei der es im Gehirn zu Ablagerungen von Proteinfasern in Form von Amyloid-Plaques und neurofibrillären Bündeln kommt, was im Endstadium zu einem massiven Verlust von Nervenzellen führt. Die neurofibrillären Bündel bestehen zum überwiegenden Teil aus Fasern des Tau-Proteins. Ziel der Max-Planck-Arbeitsgruppe ist es, herauszufinden, welche Mechanismen dazu führen, dass sich Tau von den Mikrotubuli ablöst und schwer auflösbare, faserförmige Aggregate bildet.

Unter normalen Bedingungen ist Tau ein gut lösliches Protein. Im Zytosol gelöstes Tau steht in einem dynamischen Gleichgewicht mit Tau, das an Mikrotubuli gebunden ist. Aus früheren Untersuchungen ist bekannt, dass die Bindung von Tau an Mikrotubuli durch eine spezifische Phosphorylierung im Bereich der Bindungsregion reguliert wird. Das dafür verantwortliche phosphorylierende Enzym, die Protein-Kinase MARK, wurde bereits vor einigen Jahren in unserem Labor identifiziert (Drewes et al., *Cell* **89** (1997) 297–308). Damit stellt MARK einen potentiellen Ansatzpunkt für gezielte Eingriffe in die Regulierung von Tau dar. Möglicherweise lässt sich die Aktivität von MARK so steuern, dass die pathologische Aggregation von Tau verhindert oder hinausgezögert wird. Mit der erfolgreichen Kristallisation von MARK und der Aufklärung ihrer Struktur durch Röntgenkristallographie mit Synchrotronstrahlung ist dieses Ziel etwas näher gerückt.

Mit Hilfe von Röntgenkleinwinkelstreuung an Tau-Lösungen und mit spektroskopischen Methoden konnte gezeigt werden, dass natives Tau ein weitgehend ungefaltetes Protein ist, das in Lösung keine oder nur sehr wenig Struktur besitzt. Bei der Aggregation zu den für die Alzheimer-Krankheit typischen Fasern, den paarigen helikalen Filamenten (PHF), bilden bestimmte Sequenzmotive aus dem Bereich der Mikrotubuli-Bindungsdomäne kurze beta-Stränge (Barghorn et al., *J. Biol. Chem.* 2004). Durch Röntgen-Faserdiffraktion an künstlich hergestellten PHFs mit Hilfe der Synchrotronstrahlung von DORIS konnte gezeigt werden (Abb. 93), dass die Fasern eine „cross-beta“-Struktur haben, wobei sich die beta-Stränge der einzelnen Moleküle senkrecht zur Faserachse ausrichten und zusammen ein in Faserrichtung ausgedehntes, quasi unbeschränktes beta-Faltblatt bilden.

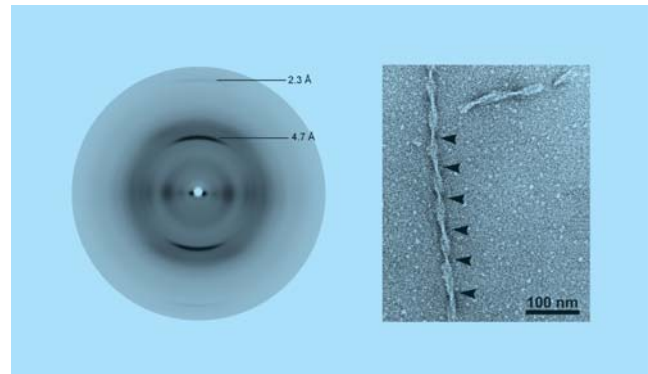


Abbildung 93: Faserdiffraktion von künstlichen Tau-Aggregaten. Das Diffraktionsmuster (links) lässt eine „cross-beta“-Struktur erkennen, bei der die beta-Stränge senkrecht zur Faserachse ausgerichtet sind. Das Bild rechts zeigt künstliche PHF-Fasern in einer elektronenmikroskopischen Aufnahme.

Mikrotubuli-assoziierte Proteine, insbesondere das Tau-Protein, spielen auch bei der Steuerung und Regulierung des intrazellulären Transports durch Motorproteine der Kinesinfamilie eine wichtige Rolle (Mandelkow et al., 2004). Das typische Kinesin („konventionelles Kinesin“) besteht aus zwei schweren und zwei leichten Peptidketten. Die beiden schweren Ketten besitzen jeweils eine aktive Domäne („Kopf“ oder „Motordomäne“), welche in der Lage ist, an Mikrotubuli zu binden, ATP zu hydrolysieren und die dabei auftretende Konformationsänderung in gerichtete Bewegung entlang des Mikrotubulus umzusetzen. Die Aktivität der Kinesinmotoren wird dabei durch MAPs auf der Oberfläche der Mikrotubuli eingeschränkt. Überexpression von Tau-Protein in retinalen Ganglionzellen behindert den Transport von Mitochondrien und anderen Zellkomponenten im Axon, was die Zellen anfällig für krankhafte Veränderungen macht. Dieser Effekt lässt sich durch Phosphorylierung mit MARK und Ablösung des Tau-Proteins von der Oberfläche der Mikrotubuli wieder rückgängig machen. Der Mechanismus der Kinesin-Bewegung wurde in den vergangenen Jahren durch Röntgenstrukturanalyse von Motordomänen verschiedener konventioneller Kinesine untersucht. Die Untersuchungen wurden nun ausgeweitet auf nichtkonventionelles Kinesin, sowie auf Kinesin-Mutanten, die Veränderungen in der ATP Hydrolyse aufweisen.

Struktur der Ribosomen

Der genetische Code ist auf den ersten Blick nur eine Abfolge von vier unterschiedlichen Nukleinsäuren. Jeweils drei Nukleinsäuren (ein Codon) kodieren eine Aminosäure. Die Übersetzung des genetischen Codes und die Verknüpfung der einzelnen Aminosäuren zu einer Proteinkette wird durch eine universelle Zellorganelle, das Ribosom, geleistet – und zwar in atemberaubender Geschwindigkeit und mit einer sehr geringen Fehlerrate. Dieser Prozess der Proteinbiosynthese ist außerordentlich komplex und erfordert eine Vielzahl verschiedener Co-Faktoren, die einzelne Schritte der Proteinsynthese regulieren.

Das Ribosom besteht aus zwei verschiedenen ribosomalen Untereinheiten, die jeweils verschiedene Funktionen im Rahmen der Protein-Biosynthese erfüllen. Die kleine Untereinheit (30S in Prokaryonten bestehend aus der 16S rRNA und 20 ribosomalen Proteinen) ist für die Interpretation des genetischen Codes, dessen Blaupause auf der mRNA abgelegt ist, verantwortlich. Die große Untereinheit (50S in Prokaryonten, bestehend aus 5S rRNA, 23S rRNA und ca. 33 ribosomalen Proteinen) fügt die einzelnen Aminosäuren zu einer langen Peptid-Kette entsprechend des Bauplanes zusammen. Aufgrund der zentralen Rolle des Ribosoms in der Protein-Biosynthese ist das Ribosom zugleich das primäre Target vieler Antibiotika.

Basierend auf den strukturellen Untersuchungen der 50S ribosomalen Untereinheit von *Deinococcus radiodurans* konnten in den vergangenen Jahren einige wichtige Mechanismen der ribosomalen Protein-Biosynthese sowie die Wirkungsweise verschiedener ribosomaler Antibiotika erfolgreich charakterisiert werden. Ein ganz wesentlicher Schritt der Protein-Biosynthese, die Terminierung, hatte sich bis dato einer strukturellen Charakterisierung entzogen.

Ribosome Recycling – der letzte Schritt im Protein-Biosynthese Zyklus

Ribosome Recycling ist der letzte Schritt der ribosomalen Protein-Biosynthese und erfordert die Beteiligung zweier essentieller Ko-Faktoren, namentlich des *ribosome recycling factors* (RRF) und des *elongation factors G* (EF-G). Die beiden Faktoren entfernen die

letzte verbliebene tRNA aus dem Ribosom und sorgen für die Zerlegung des Ribosoms in seine beiden Untereinheiten. Obgleich RRF schon Anfang der 70er Jahre entdeckt und charakterisiert wurde, blieb der Mechanismus, mit dem RRF die Termination der Protein Synthese stimuliert, weitgehend unklar.

RRF ist in Bakterien universell erhalten, fehlt aber vollständig in Archaea oder Eukaryonten (mit Ausnahme von Chloroplasten und Mitochondrien). Die Entfernung des RRF Gens (*ffr*) ist in jedem Falle tödlich für den bakteriellen Organismus. Die Universalität von RRF und die Beschränkung auf bakterielle Organismen machen aus RRF einen sehr interessanten Angriffspunkt für Antibiotika. Dies erfordert allerdings ein atomares Abbild der Wirkungsweise dieses ribosomalen Faktors.

Wir konnten kürzlich die Kristallstruktur der 50S Untereinheit von *D. radiodurans* in Verbindung mit der katalytischen Domäne des RRF (RRF-D1) zu einer Auflösung von 3.3 Å ermitteln. RRF-D1 bindet auf der Seite des 50S Moleküls, die der 30S Untereinheit im Ribosom zugewandt ist (Abb. 94). Die Position ist ähnlich der, die aus biochemischen und elektronen-mikroskopischen Aufnahmen vorhergesagt wurde. Dies bestätigt die Annahme, das RRF – obwohl es strukturell einer tRNA sehr ähnlich sieht – gänzlich anders als eine tRNA an das Ribosom bindet. Die Kristallstruktur bietet aber im Gegensatz zu den biochemischen Daten einen sehr viel präziseren Einblick, da auch kleine Änderungen in der lokalen Struktur des Ribosoms beobachtet werden können.

Die detaillierte Charakterisierung der Wechselwirkungen zwischen RRF und dem Ribosom zeigt, dass ausschließlich Elemente involviert sind, die auch essentiell für den Transport von tRNA Molekülen durch das Ribosom sind. Dies zeigt, dass RRF zwar kein strukturelles Mimikry, sehr wohl aber ein funktionelles Analog einer tRNA darstellt. Die wichtigsten Kontakte zwischen RRF und dem Ribosom erfolgen mit den 23S rRNA Helizes H69 und H71. Diese beiden Helizes binden im 70S Ribosom die 30S Untereinheit und sind daher besonders wichtig für die Stabilität des Ribosoms.

Interessanterweise induziert RRF eine starke Konformationsänderung von Helix 69, die zu einer Destabilisierung des 70S Ribosoms führen muss und daher einen wesentlichen Beitrag zum Ribosome Re-

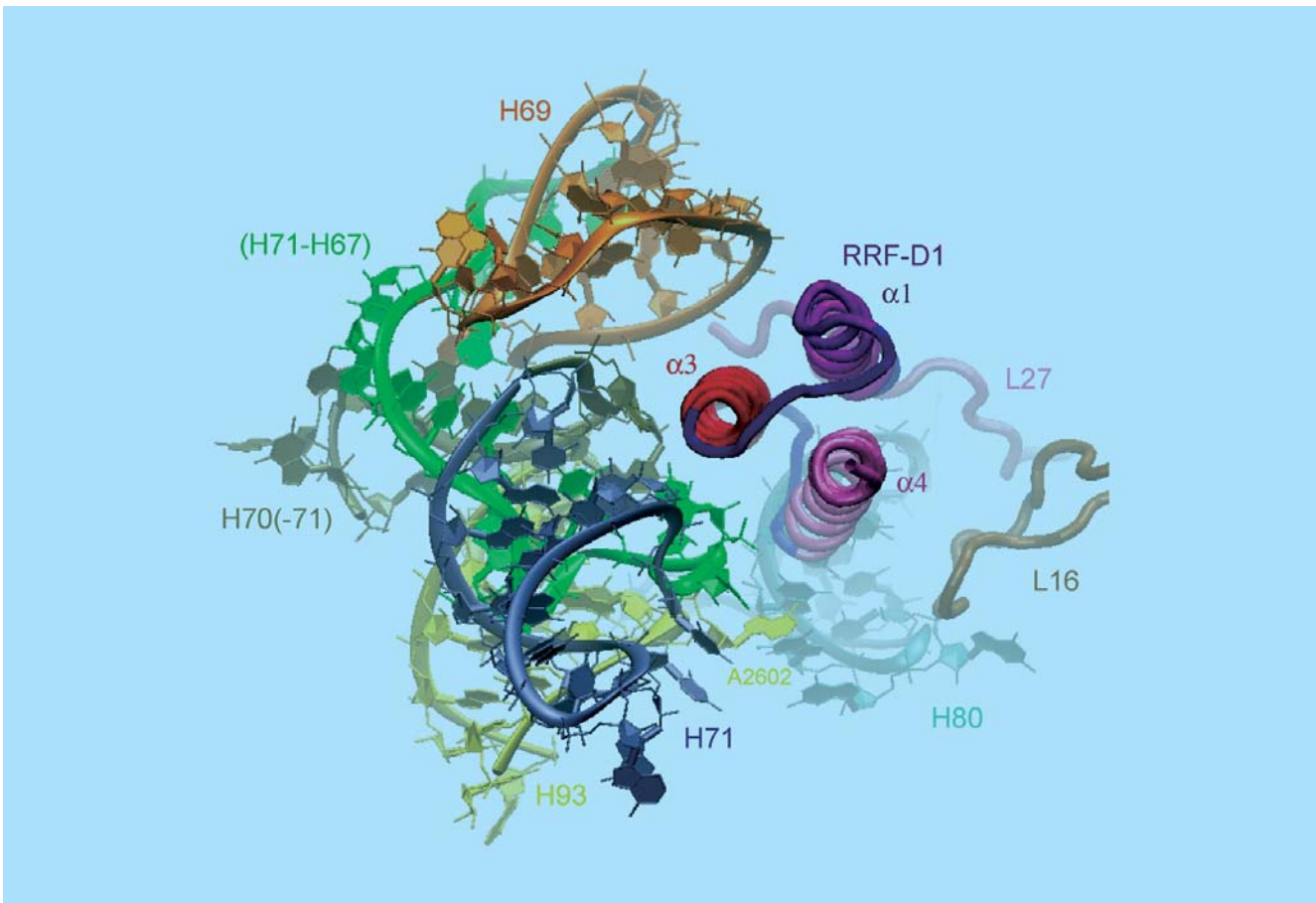


Abbildung 94: RRF bindet im Translokations-Zentrum der 50S Untereinheit. Alle strukturellen Elemente, die in Kontakt mit RRF sind – wie RNA Helizes 69–71 und 80 sowie die beiden Protein L16 und L27 – sind ebenfalls essentiell für die Translokation der tRNA Moleküle.

cycling darstellt. Dieser Effekt wird durch die Wirkung von EF-G noch verstärkt, da EF-G nach der GTP-Hydrolyse eine Konformation einnimmt, die RRF gegen Helix 69 schiebt und somit die Wechselwirkung mit der 30S Untereinheit unterbrechen kann. Dadurch würde die gemeinsame Wirkung von EF-G und RRF nicht nur die letzte verbleibende tRNA aus dem Ribosom heraus katapultieren, sondern ebenfalls die beiden ribosomalen Untereinheiten separieren und für die weitere Protein-Biosynthese wieder verfügbar machen.

Die strukturellen Untersuchungen an der 50S Untereinheit in Verbindung mit RRF wurden in Kollaboration

mit der Gruppe von Y. Kobayashi, Osaka University durchgeführt. Die Messungen wurden sowohl an der BW6/HASYLAB/DESY als auch am SLS/PSI durchgeführt. Aufgrund der pharmazeutischen Bedeutung von RRF wurde ein Patent angemeldet.

Weiterführende Links

Weitere Informationen und Links finden sich auf den Internet-Seiten der MPG (www.mpg.de – Presstexte; www.molgen.mpg.de), den Research Highlights des HASYLAB (www-hasyllab.desy.de) sowie unter www.riboworld.com.

