

Abbildung 3: Offizielle Eröffnung des Nutzerbetriebes am FLASH durch den damaligen Bundeskanzler Gerhard Schröder am 3. August 2005 (von links nach rechts: Albrecht Wagner, Bundeskanzler Gerhard Schröder, Hamburger Wissenschafts- und Gesundheitssenator Jörg Dräger, Jochen R. Schneider).

Forschung mit Photonen

HASYLAB

Das Jahr 2005 war geprägt von besonderen Fortschritten in der Forschung mit Photonen bei DESY. Die wichtigsten Meilensteine waren: der erste Laserstrahl am VUV-FEL, der Freie Elektronen Laser im Spektralbereich des VUV, der seit April 2006 den Namen FLASH als Abkürzung für *Freier Elektronen LASer in Hamburg* trägt, und der Beginn des Nutzerbetriebs, die endgültige Genehmigung des PETRA III Projektes sowie große Fortschritte bei der Vorbereitung des Europäischen XFEL. Parallel zu den neuen Projekten lief der DORIS III Betrieb wieder mit hoher Verlässlichkeit.

FLASH

Nach umfangreichem Umbau und Verbesserung des TTF LINACs im Jahr 2004 konnte im Januar 2005 erstmals ein Laserstrahl bei einer Wellenlänge von 32 nm produziert werden. In der zweiten Jahreshälfte wurde der Aufbau von vier Strahlführungen für Nutzerexperimente in der FLASH-Experimentierhalle abgeschlossen. Bundeskanzler Gerhard Schröder eröffnete dann anlässlich seines Besuches bei DESY am 3. August 2005 offiziell den Nutzerbetrieb (Abbildung 3).

Die Qualität und Intensität der FEL-Strahlung konnte kontinuierlich verbessert werden und es wurde Sättigung erreicht. Neben der maximalen Leistung ist es auch möglich, ultrakurze Pulse von ~ 20 fs Dauer zu produzieren. Dazu muss der FEL in einem Modus betrieben werden, der etwa 1/10 der Intensität bei Sättigung entspricht. In Kollaboration mit dem Max-Born Institut in Berlin wurde in der FLASH-Experimentierhalle zusätzlich ein optischer Laser aufgebaut, dessen Licht für pump-and-probe Experimente zu allen 4 Experimenten gelenkt und zeitlich mit

dem Laserpuls des FEL korreliert werden kann. Mit diesen Eigenschaften ist FLASH eine weltweit einzigartige Forschungsanlage. Details dazu finden sich im HASYLAB Jahresbericht 2005 (siehe CD). Die Erfahrungen, die hier gesammelt werden können, sind eine wichtige Basis für die Planung des Europäischen XFEL-Projektes. Ein weiterer Höhepunkt war der Besuch von Annette Schavan, der jetzigen Ministerin für Bildung und Forschung, am 6. September bei DESY (Abbildung 4).



Abbildung 4: Besuch der FLASH-Experimentierhalle durch Annette Schavan (im Gespräch mit Jochen R. Schneider), inzwischen Bundesministerin für Bildung und Forschung.

Um den reibungslosen Betrieb von FLASH zu gewährleisten, sind zwei Koordinatoren ernannt worden: Siegfried Schreiber ist zuständig für den Beschleunigerteil und Josef Feldhaus für die Experimente. Sie sind auch verantwortlich für die Koordination neuer Projekte am FLASH. Für die effiziente Nutzung der Anlage sorgt ein neu einberufenes Gremium *Beamtime Allocation Com-*

mittee (BAC), das von Hans Weise geleitet wird. In diesem Gremium wird ein Zeitplan festgelegt, in dem sowohl Messperioden für Maschinenstudien und Nutzerexperimente sowie auch Zeiten für wichtige Umbauten und zur Optimierung der Anlage berücksichtigt werden. Für die Planung, Vorbereitung und Umsetzung von Weiterentwicklungen des FEL gibt es eine Projektgruppe, die von Jörg Roßbach (Universität Hamburg) geleitet wird.

Im Jahr 2005 konnten am FLASH 1200 Stunden dedizierte Strahlzeit von insgesamt 6872 verfügbaren Betriebsstunden für Nutzer zur Verfügung gestellt werden. Dreizehn Nutzergruppen führten erste Experimente an dieser Anlage erfolgreich durch. Ihre in diesen Messzeiten erzielten Ergebnisse sind sehr viel versprechend. Dabei haben die große Motivation und der Pioniergeist aller Beteiligten maßgeblich zum erfolgreichen Anlauf des Messbetriebs am FLASH beigetragen. Hervorzuheben ist dabei besonders die freundliche und effiziente Zusammenarbeit zwischen externen Nutzern, HASYLAB Mitarbeitern und den Mitarbeitern aus DESY Maschinengruppen.

Bis auf ein noch nicht messbereites Projekt werden alle 15 Projekte bis Ende Februar 2006 eine erste Strahlzeit am FLASH erhalten haben. Alle bis dahin erzielten Messergebnisse sollen auf einem 2-tägigen Workshop Ende April 2006 von den Projektleitern vorgestellt werden. Ein eigens dafür eingesetztes, internationales Gutachtergremium wird dann aufgrund dieser Ergebnisse eine Empfehlung für die weitere Messzeitverteilung von Mai 2006 bis März 2007 geben. Zusätzlich sollen zu diesem Workshop auch Absichtserklärungen (Letter of Intent) über neue Experimente von interessierten Forschungsgruppen eingereicht werden können, für die das Gremium auch Empfehlungen abgeben wird. Bis Ende März 2007 laufen alle bisherigen Projekte aus, so dass zum 1. September 2006 wieder neue Projekte für die 2. Jahreshälfte 2007 beantragt werden können.

XFEL

Die Vorbereitungsarbeiten für den Europäischen XFEL machen sehr gute Fortschritte. Bisher haben 13 Länder,

einschließlich Russland und China, das *Memorandum* of *Understanding* für die Vorbereitungsphase des XFEL unterzeichnet (siehe auch CD des HASYLAB Jahresberichtes 2005).

Massimo Altarelli vom Synchrotrone Elletra and Abdus Salam International Centre for Theoretical Physics in Trieste (Italien) ist vom internationalen Lenkungsausschuss zum Leiter des Europäischen Projektteams ernannt worden. Die weiteren Verantwortlichen sind Reinhard Brinkmann für den Beschleunigerteil, Andreas Schwarz für den technischen Betrieb und Karl Witte von der ESRF in Grenoble (Frankreich) für die Administration und die Finanzen. Das europäische Team wird von Thomas Tschentscher (verantwortlich für die Experimente) und Thomas Delissen (verantwortlich für die Administration) vom DESY XFEL-Team unterstützt.

Das Planfeststellungsverfahren für den Bau der neuen Forschungsanlage ist in Bearbeitung. Mit einer endgültigen Genehmigung wird im Jahr 2006 gerechnet. Über das technische Design der Anlage vom Linearbeschleuniger bis hin zu den Strahlführungen wird es einen *Technical Design Report* (TDR) geben, der zusammen mit dem Bericht der Arbeitsgruppe für Administrations- und Finanzierungsfragen ab Juli 2006 zur Begutachtung vorliegen wird. Die Genehmigung des gesamten XFEL Projektes, die Voraussetzung für den Baubeginn ist, wird für Ende 2006 erwartet.

Im Jahr 2004 hatte das Begutachtungsgremium der Helmholtz Gesellschaft empfohlen, die eigene Forschung mit Photonen bei DESY zu verstärken. Die HGF unterstützt deshalb den Vorschlag von DESY, ein Zentrum für FEL-Forschung zu errichten, an dem wissenschaftliche Programme für zukünftige Forschungsaktivitäten am FLASH und am geplanten Europäischen XFEL erarbeitet und realisiert werden können. Auch die Max-Planck-Gesellschaft plant, zusammen mit DESY und der Universität Hamburg ein Zentrum für Freie-Elektronen Laser Studien *Center for FEL Studies* (CFEL) zu gründen, das vor allem auf die Anwendungsmöglichkeiten dieser Quellen ausgerichtet sein soll. Dabei werden die wissenschaftlichen Fragestellungen sich nicht nur an den lokalen Photonenquellen

orientieren, sondern man wird weltweit die Quellen nutzen, die für die Lösung der Probleme am besten geeignet sind. Darüber hinaus wird CFEL auch deutsche Nutzergruppen unterstützen, die geplanten 40% Strahlzeit am Europäischen XFEL effektiv zu nutzen. Dieser Prozentsatz entspricht dem erwarteten deutschen Anteil an den Betriebskosten des XFEL.

Detektoren spielen eine entscheidende Rolle für die optimale Nutzung von Synchrotronstrahlungsquellen der 3. Generation und insbesondere für den Erfolg der geplanten Experimente an Freien-Elektronen Lasern. Aus diesem Grund werden weltweit in vielen Labors zahlreiche Forschungsaktivitäten auf diesem Gebiet durchgeführt. Hier besteht ein starkes Bedürfnis, diese Entwicklungsarbeiten zu koordinieren. Ab Januar 2006 wird Heinz Graafsma (bisher ESRF Frankreich) die Entwicklung der Photonendetektoren bei DESY, in enger Zusammenarbeit mit den Kollegen aus der Teilchenphysik und in Kollaboration mit anderen Synchrotronstrahlungs- und Forschungslaboren, leiten.

PETRA III

Im Mai 2005 wurde das PETRA III Projekt offiziell durch die Bundesregierung und die Stadt Hamburg genehmigt (siehe Abbildung 5). Beide teilen sich die gesamten Investitionskosten von 225 Mio. Euro im Verhältnis von 90:10. Nach dem Umbau in den Jahren 2007/2008 ist PETRA III dann die brillanteste Synchrotronstrahlungsquelle weltweit.

Die Projektleiter dieses Projektes sind Edgar Weckert und Klaus Balewski (Stellvertreter). Klaus Balewski ist auch für den Beschleunigerteil verantwortlich mit Werner Brefeld als seinem Stellvertreter. Für die Experimentiereinrichtungen sind Herman Franz und Ralf Röhlsberger (Stellvertreter) zuständig und Lindemar Hänisch für die Bauten.

Bei PETRA III werden insgesamt 14 Strahlführungen an Undulatoren zur Verfügung stehen. Sie bieten neueste Untersuchungsmöglichkeiten, nicht nur für Experimente mit winzigen Proben, die kleinste Strahlquerschnitte oder außergewöhnliche Kohärenzbedingungen



Abbildung 5: Nach der Unterzeichnung des PETRA III Vertrages zwischen dem Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) und dem Hamburger Ministerium für Wissenschaft und Gesundheit (BWG) (von links nach rechts: J. Grapentin (BMBF), R. Salchow (Staatssekretär BWG), J.R. Schneider, E. Weckert, A. Wagner, and H. Schunck (MinDir BMBF)).

benötigen. In zahlreichen PETRA III Workshops wurden mögliche Anforderungen an die Strahlführungen und Messplätze mit den potentiellen Nutzern diskutiert. Empfehlungen für die konkrete Zuordnung der Strahlführungen zu verschiedenen Experimenten wurde vom *Photon Science Committee* (PSC) abgegeben. Details dazu finden sich im HASYLAB Jahresbericht 2005 (siehe CD).

Für jede dieser Strahlführungen wird ein Wissenschaftler permanent eingestellt, der als Workpackage leader für den Aufbau der Strahlführung und die Instrumentierung vor Ort verantwortlich sein wird und in engem Kontakt mit den entsprechenden Nutzergruppen steht. Die externen Nutzergruppen benennen dazu einen Sprecher als direkten Ansprechpartner. Bisher sind zwei Wissenschaftler als *Workpackage leader* ernannt worden: Oliver H. Seeck für die Strahlführung für hochauflösende Röntgenbeugungsexperimente und Olaf Leupold für die Strahlführung, an der Experimente mit kohärenter Strahlung durchgeführt werden sollen. Für beide Strahlführungen wurden bereits Workshops durchgeführt, um die nötigen Strahlparameter sowie

die geplanten Experimentierstationen nach den Anforderungen der Nutzer genauer zu spezifizieren. Die Einstellung weiterer Wissenschaftler für PETRA III-Strahlführungen erfolgt demnächst.

DORIS III

Der Nutzerbetrieb von DORIS III lief vom 17. Januar bis zum 14. November 2005. Insgesamt konnten 5050 Stunden Messzeit mit einem mittleren Strom von 107 mA und einer durchschnittlichen Verfügbarkeit von 90% zur Verfügung gestellt werden. Dabei wurde die Maschine mit 5 Bunchen bei 140 mA bzw. mit 2 Bunchen bei 90 mA und Lebensdauern von 15–25 Stunden betrieben. Detaillierte Informationen finden sich im HASYLAB Jahresbericht (siehe CD).

Die Verfügbarkeit der Synchrotronstrahlung für Nutzer wurde durch 2 Ausfälle beeinträchtigt: insgesamt 11 Tage von der geplanten Messzeit konnten wegen einer beschädigten HF-Abschirmung, einem defekten $10\,\mathrm{kV}\text{-}$ Stecker sowie wegen eines Vakuumlecks nicht genutzt werden. Weitere 5 Tage gingen verloren, weil sich ein Magnetblock vom Träger des BW3-Undulators abgelöst hatte und beim Zufahren des Undulators die Vakuumkammer beschädigte.

Als Koordinatoren für den Betrieb von DORIS III wurden Wolfgang Drube für die Experimente und Frank Brinker für den Speicherring ernannt.

Neben den üblichen Instandhaltungsarbeiten wurden im Jahr 2005 zahlreiche Verbesserungen von DORIS III Strahlführungen durchgeführt. So wird zurzeit die Strahlführung C in eine moderne XAFS Messstation umgewandelt. Wie auch an allen anderen XAFS-Messplätzen wird hier die neue graphische Benutzeroberfläche *tki* installiert. Ein weiterer Schwerpunkt der Aktivitäten bei DORIS III ist der Bereich Kleinwinkelstreuung bzw. Ultra-Kleinwinkelstreuung (USAXS). Die Weiterentwicklung der Strahlführung BW4 erlaubt mit Hilfe eines µm-Fokus die Kleinwinkelstreuung unter streifendem Einfall (GISAXS) für hochaufgelöste Messungen von lateral inhomogenen Proben.

Am 22. November 2005 wurden die ersten Experimente an der neuen hochenergetischen Strahlführung HARWI-II durchgeführt. Die Strahlführung und die Messplätze werden von den Helmholtz-Zentren GKSS Geesthacht und GFZ Potsdam in enger Zusammenarbeit mit HASYLAB betrieben. Das wissenschaftliche Programm an diesem Messplatz ist auf Materialwissenschaften und geowissenschaftliche Hochdruckexperimente ausgerichtet.

Das Jahr 2007 wird für den weiteren Betrieb von DORIS III über das Jahr 2009 hinaus entscheidend sein, denn es wird voraussichtlich im Frühjahr 2007 eine HGF-Begutachtung zum weiteren Betrieb von DORIS III geben. Zur Vorbereitung dieser Evaluierung ist von der Beschleunigerabteilung untersucht worden, welche Komponenten im Speicherring DORIS III ausgetauscht werden sollten, um einen Parallelbetrieb mit PETRA III für weitere 10–20 Jahre zu gewährleisten. Dann würde DORIS III weiterhin vor allem für die Experimente zur Verfügung stehen, die harte Röntgenstrahlung und hohen Photonenfluss benötigen und somit die Forschungsmöglichkeiten bei PETRA III optimal ergänzen.

Als Beispiel für das breite Spektrum an aktuellen Forschungsaktivitäten bei DORIS III sollen hier 5 Forschungs-Highlights stehen, die im Jahr 2005 auf der HASYLAB-Homepage und im HASYLAB-Jahresbericht (siehe CD) im Detail vorgestellt wurden:

- Ribosome Recycling and Termination of Protein Synthesis, *Daniel N. Wilson et al.*,
 Embo J. 24(2) (2005) 251
- Temperature dependence of isotopic quantum effects in water, *R. T. Hart et al.*,
 Phys. Rev. Lett. **94** (2005) 047801
- Molecular limits to the quantum confinement model in diamond clusters, *T. M. Willey et al.*,
 Phys. Rev. Lett. **95** (2005) 113401
- Structural basis for the function of the ribosomal L7/12 stalk in factor binding and activation of GTP hydrolysis, *M. Diaconu et al.*,
 Cell 121 (2005) 991

Isotope-induced partial localization of core electrons in the homonuclear molecule N2, D. Rolles et al.

Nature **437** (2005) 711

Um die technische Entwicklung und den Service an den verschiedenen Strahlungsquellen effektiver zu organisieren wurden innerhalb von HASYLAB drei technische Gruppen gegründet und Gruppenleiter mit Stellvertretern ernannt. Ulrich Hahn wird Leiter der Gruppe Beamline Technologie (FS-BT, Stellvertreter Horst Schulte-Schrepping), Thorsten Kracht für Experiment Control (FS-EC, Stellvertreterin Teresa Nunez) und Joachim Pflüger für Undulator Systeme (FS-US, Stellvertreter Markus Tischer).

Zu Ehren von Prof. Bernd Sonntag, der im Jahr 2005 emeritiert wurde, fand am 21. November 2005 ein Festkolloquium statt. Bernd Sonntag ist einer der Pioniere der Forschung mit Synchrotronstrahlung weltweit und war einer der ersten Nutzer bei DESY, was eindrucksvoll durch seine zahlreichen bahnbrechenden Veröffentlichungen auf dem Gebiet der Atom- und Molekülphysik untermauert wird. Als Mitglied der wissenschaftlichen Leitung von HASYLAB hat er sehr zu einer engen Verbindung zwischen HASYLAB und dem Fachbereich Physik der Universität Hamburg beigetragen.

EMBL

Bei EMBL (Außenstelle Hamburg) wurde die Konstruktion einer Reihe von Einrichtungen für biologische Forschungen mit Synchrotronstrahlung abgeschlossen und offiziell im Rahmen eines Symposiums am 17. November 2005 eingeweiht.

Zum ersten wurde von Dr. Jochen Müller-Dieckmann im Rahmen eines vom BMBF geförderten Projekts die größte Hochdurchsatzkristallisationsanlage Europas etabliert, die der Allgemeinheit zur Verfügung steht. Die Anlage hat die Kapazität, in 8 Stunden 10 000 Experimente im Nanovolumenbereich anzusetzen sowie 1 000 000 Experimente zu speichern und per Kamera zu

dokumentieren. Sämtliche Schritte eines Kristallisationsexperiments werden von zwei integrierten Modulen durchgeführt, die von einer Arbeitskraft bedient werden. Im Lauf der letzten 12 Monate haben mehr als 90 Wissenschaftler (davon 50% von externen Arbeitsgruppen) über 600 Proben in unserer Anlage ansetzen lassen. Dabei wurden etwa 400 000 Experimente durchgeführt. Externe Benutzer haben die Möglichkeit, elektronisch Zugang zur Anlage zu buchen und können ihre Ergebnisse per Internet auswerten.

Darüber hinaus wurde die Konstruktion und Kommission der neuen MAD Beamline X12 am DORIS Fächer K abgeschlossen. Die Zielsetzung, mit X12 einen komfortablen und nutzerfreundlichen Messplatz zu schaffen, ist erreicht worden. Energieänderungen sind sehr einfach und ohne größeres Nachjustieren möglich, wobei sich der Energiebereich dabei über eine Spanne von 6 bis 17 keV erstreckt. Der Bereich ist damit weiter als an jedem anderen EMBL-Messplatz. Die Software zum Steuern der Messplätze hat eine sehr einfache und intuitive Oberfläche, so dass Nutzer sie schon nach einer kurzen Einführung ohne Schwierigkeiten bedienen können. X12 ist mit einem großen 2-dimensionalen CCD-Röntgendetektor (MarMosaic-225) ausgestattet. Ein automatischer Probenwechsler, ein Rad mit Folien verschiedener Dicke zum definierten Abschwächen des Strahls, sowie die automatische Justiermöglichkeit des MARdtb-Messtisches erlauben ein äußerst effizientes und komfortables Arbeiten. Bereits seit Juni 2005 konnten externe Nutzer während der Test- und Anlaufphase Daten an X12 sammeln, allerdings ausschließlich unter Anleitung und Aufsicht von EMBL-Wissenschaftlern. In den uneingeschränkten Nutzerbetrieb ging X12 erst im Oktober 2005 über. Zum Ende des Strahljahres 2005 (Ende Februar 2006) standen der Nutzergemeinschaft damit schon 62 volle Strahltage zur Verfügung. Dieses Angebot wurde auch bereits sehr gut angenommen und genutzt. Nutzergruppen aus ganz Europa haben bereits Daten an X12 gemessen, und die ersten Proteinstrukturen damit gelöst. Besonders hervorzuheben ist hier die Möglichkeit bei langen Wellenlängen (ca. 6 keV) zu messen, was an den anderen 5 EMBL-Messplätzen für makromolekulare Kristallographie nicht möglich ist. Damit sollte es im Prinzip möglich sein, Proteinstrukturen rein auf der Basis der anomalen Streuung der intrinsisch vorhandenen Schwefelatome zu bestimmen. Erste Experimente dazu wurden auch bereits durchgeführt und zeigen sehr vielversprechende Ergebnisse. Die Messstation wird von Dr. Manfred Weiss betreut.

Von herausragender Bedeutung für die Methoden- und Technologie-orientierte Forschung bei EMBL ist das von der Europäischen Kommission geförderte Integrierte Projekt BIOXHIT, das von Dr. Victor Lamzin koordiniert wird. BIOXHIT steht für Bio-Crystallography on a Highly Integrated Technology Platform for European Structural Genomics. Das Projekt hat eine Laufzeit von vier Jahren (2004-2007) und bringt Wissenschaftler und Techniker von allen Europäischen Synchrotrons sowie die wichtigsten Entwickler von Software für makromolekulare Kristallographie zusammen, um die Methode der Bio-Kristallographie in Richtung Standardisierung und Automatisierung zu entwickeln. Die Hauptaktivitäten in Hamburg erstrecken sich auf die Projektbereiche Kristallisation, Strategieentwicklung für Diffraktionsdatensammlung, die Entwicklung eines empfindlichen Röntgen-Fluoreszenzdetektors sowie auf automatische Strukturbestimmung. Insbesondere die automatische Strukturbestimmung mit der Softwareplattform Auto-Rickshaw hat an den EMBL-Hamburg Messplätzen zu einer deutlichen Steigerung der Produktivität geführt. Die Nutzer können unmittelbar nach dem Ende einer Datensammlung ihre prozessierten Daten an einer Multi-Prozessor Linux-Cluster schicken, und bekommen innerhalb von wenigen Minuten die Information, ob die Qualität der gemessenen Daten ausreicht, um die Struktur zu lösen. Damit haben die Nutzer die Möglichkeit, kurzfristig ihre Datensammlungsstrategie zu modifizieren, was letztendlich zu einer Steigerung der Effizienz der Messplatznutzung führt. Weit über ein Dutzend neuer Proteinstrukturen konnte somit direkt im Anschluss an die komplettierte Datensammlung bestimmt werden.

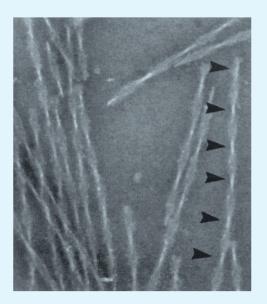
An unserem automatischen Probenwechsler an der Messstation BW7B wurden verschiedene Änderungen vorgenommen. Die mechanischen Komponenten wurden dem europäischen Standard (definiert durch SPINE) angepasst, um einheitliches Lagern und Versenden von Proteinkristallen zu ermöglichen. Das Kon-

trollsystem (Software) für den Roboter wurde entsprechend dieser Änderungen modifiziert. Sie ermöglicht es den Nutzern nun entweder bis zu 40 Kristalle am Stück zu testen, oder wahlweise einzelne Proben über einfaches Anklicken für die Datensammlung auszuwählen. Ein Sicherheitssystem, das den Richtlinien für die Bedienung von Industrierobotern entspricht, wurde an der Messstation installiert. Der Probenwechsler wird, sobald letzte Tests abgeschlossen sind, den Nutzern zur Verfügung gestellt werden.

Im Rahmen des Tuberkulose Strukturproteomikprojektes X-MTB wurde von Wissenschaftlern von EMBL aus den Gruppen Tucker, Weiss und Wilmanns sowie der Gruppe von Dr. Bartunik (MPG-ASMB) 3D Strukturen von 27 unterschiedlichen Genprodukten bestimmt. Damit wurde das selbst gesetzte Ziel (25 Strukturen) bereits vor Abschluss der gegenwärtigen Förderung im Jahr 2006 übertroffen und ein signifikanter Beitrag weltweit erbracht. Die beteiligten Wissenschaftler haben von den Kooperationen mit Forschungsgruppen aus Berlin (Max-Planck-Institut für Infektionsbiologie, FMP, Combinature Biopharm AG) erheblich profitiert. Weitere Forschungsaktivitäten fanden im Rahmen von EU Projekten statt, und zwar: SPINE (Wilmanns), VIZIER (Tucker), 3D-REPERTOIRE (Wilmanns) und SAXIER (Svergun). Die Struktur des N-terminalen Assembly-Komplexes des Muskelproteins Titin in Gegenwart eines weiteren Muskelproteins Telethonin wurde in der Gruppe von M. Wilmanns in Zusammenarbeit mit der Gruppe von M. Gautel (King's College, London) bestimmt und in Nature publiziert (Zou et al., Nature 439, 229–234).

Max-Planck-Gesellschaft Arbeitsgruppen für strukturelle Molekularbiologie

Die Max-Planck-Arbeitsgruppen (Leiter: H.-D. Bartunik, Sprecher: E. Mandelkow) beschäftigen sich mit den Beziehungen zwischen der Struktur und der Funktion von biologischen Makromolekülen. Die wesentliche Methode der Strukturuntersuchung ist die



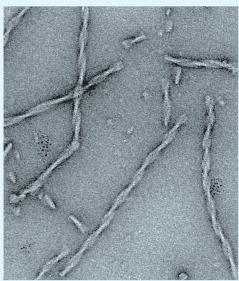


Abbildung 6: Paarige helikale Filamente (PHFs) aus dem Gehirn eines an Morbus Alzheimer erkrankten Patienten (links) und künstliche PHFs aus rekombinantem Tau-Protein (rechts).

Röntgenbeugung von Proteinkristallen, Fasern oder Lösungen; daneben werden weitere biophysikalische Analyseverfahren wie Spektroskopie, Elektronenmikroskopie, Bildverarbeitung und andere eingesetzt. Thematische Schwerpunkte sind die Enzyme und ihr katalytischer Mechanismus (AG Proteindynamik) sowie das Zytoskelett und seine Rolle in Zellbewegung und Alzheimer-Krankheit (AG Zytoskelett).

Die Max-Planck-Arbeitsgruppe für Proteindynamik entwickelt Verfahren der Röntgenbeugung mit Synchrotronstrahlung und wendet sie auf die Untersuchung von Struktur-Funktionsbeziehungen von Proteinen an. Methodische Entwicklungen umfassen insbesondere die Automatisierung der Kristallstrukturanalyse für Strukturgenomik, Identifizierung spezifischer Elemente mit anomaler Streuung im Bereich weicher Röntgenstrahlung, sowie der Einsatz diffuser Streuung zur Untersuchung dynamischer Prozesse.

Die Arbeitsgruppe Zytoskelett befasst sich mit den Proteinfasern der Zelle, speziell im Hinblick auf den Struktur-Funktions-Zusammenhang von Mikrotubuli und assoziierten Proteinen. Zu diesen gehören die Motorproteine aus der Familie der Kinesine, sowie die so genannten MAPs (*Mikrotubuli-assoziierte Proteine*), die hauptsächlich stabilisierende bzw. regulierende Wirkung haben. Eines dieser MAPs ist das Tau-Protein, das eine besondere Rolle bei der Entstehung verschiedener Formen neuronaler Erkrankungen, wie zum Beispiel der Alzheimer-Krankheit spielt.

Aktuelle Forschungsschwerpunkte

AG Proteindynamik

Die MPG-Arbeitsgruppe für Proteindynamik untersucht die Struktur und Dynamik von Proteinen in Beziehung zur biologischen Funktion. Aktuelle Schwerpunkte bilden Anwendungen auf die Strukturgenomik von *Mycobacterium tuberculosis* sowie auf Proteine und Proteinkomplexe, die bei Parkinson und anderen neurodegenerativen Erkrankungen eine wichtige Rolle spielen. Darüber hinaus entwickelt die Gruppe Me-

thoden der Proteinstrukturanalyse. Dazu gehört insbesondere die Entwicklung von Verfahren schneller und automatischer Strukturaufklärung unter Nutzung anomaler Röntgenbeugung im Rahmen des europäischen BIOXHIT-Programms. Sie finden zurzeit bereits in einem vom BMBF geförderten Projekt der Strukturgenomik von Mycobacterium tuberculosis Anwendung. Dieses Projekt vereinigt akademische Gruppen und Firmen in Hamburg, Berlin und München zum XMTB-Konsortium. Ziel ist der Aufbau einer strukturellen Basis für die mögliche Entwicklung neuartiger Therapien gegen Tuberkulose (TB), die aufgrund des zunehmenden Auftretens von Resistenzen gegen bereits bekannte Antibiotika von hoher Bedeutung ist. 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.

AG Zytoskelett

Mikrotubuli sind Proteinfasern, die unter anderem als Schienen für den intrazellulären Transport dienen. Sie werden durch Mikrotubuli-assoziierte Proteine wie Tau, MAP2 und MAP4 stabilisiert. Phosphorylierung durch die Serin/Threonin-Kinase MARK führt zur Ablösung des Tau-Proteins von der Mikrotubulus-Oberfläche und zur Destabilisierung der Mikrotubuli. Daher spielt MARK eine wichtige Rolle für die Aufrechterhaltung intrazellulärer Transportprozesse. Phosphoryliertes Tau kann zu filamentösen Strukturen aggregieren. Das Auftreten helikaler Tau-Filamente (PHFs, *paarige, helikale Filamente*) ist ein Kennzeichen der Alzheimer-Krankeit (Abbildung 6).

In menschlichen Zellen tritt MARK in vier Isoformen auf. MARK ist ein relativ großes Enzym (ca 720 Aminosäuren), das aus mehreren Domänen besteht: einer N-terminalen Kopfsequenz, der katalytischen Domäne, einer UBA (Ubiquitin-assoziierten) Domäne,

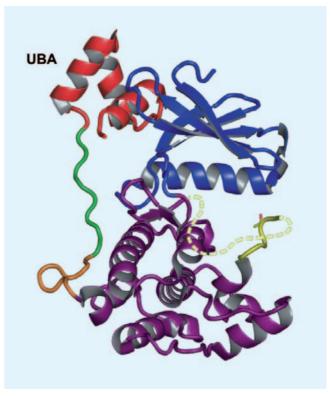


Abbildung 7: Struktur der katalytischen Domäne der Proteinkinase MARK mit UBA Domäne (links oben). Die Phosphorylierung des Tau-Proteins durch diese Kinase gehört zu den frühen Kennzeichen der Neurofibrillen- Pathologie in der Alzheimerkrankheit.

einem Zwischenbereich und einer globulären Schwanzdomäne. Die katalytische Domäne der MARK wurde zusammen mit der UBA Domäne kristallisiert und ihre Struktur durch Röntgendiffraktion mit Synchrotronstrahlung bestimmt (Abbildung 7).

Die Aufklärung der molekularen Struktur der Kinase MARK stellt einen ersten Schritt für ein tieferes Verständnis der Regulationsmechanismen, an denen MARK beteiligt ist, dar und hilft möglicherweise Wege zu finden, pathologischen Fehlfunktionen entgegenzuwirken.