



Abbildung 15: Ada Yonath erhielt den Nobelpreis für Chemie 2009 (Fotos: Arbeitsgruppe Ribosomenstruktur der Max-Planck-Gesellschaft).

Forschung mit Photonen

HASYLAB

Im Jahr 2009 haben rund 2320 Wissenschaftler/-innen, darunter etwa 200 Nutzer von FLASH, Experimente bei HASYLAB vorbereitet und durchgeführt. Darin enthalten sind auch die rund 570 Wissenschaftler/-innen, die die Messplätze und Labore von EMBL, MPG sowie der Universität Hamburg bei DESY für Untersuchungen im Bereich der StrukturbioLOGie nutzten.

Ein herausragendes Highlight in diesem Jahr war die Verleihung des Nobelpreises für Chemie an Ada Yonath vom Weizmann-Institut aus Israel (Abbildung 15). Sie hat über 18 Jahre lang die Max-Planck Forschungsgruppe *Ribosomenstruktur* auf dem DESY-Gelände geleitet und auch DORIS III für ihre bahnbrechenden Messungen genutzt. Der Nobelpreis wurde ihr zusammen mit zwei Kollegen aus den USA für ihre Arbeit zur Aufklärung der Struktur der Ribosoms verliehen.

Wie bereits im letzten Jahr wurde eine Auswahl der experimentellen Ergebnisse und Berichte über den aktuellen Stand der Lichtquellen bei DESY im neuen *Photon Science 2009 – Annual Report and Highlights* Bericht präsentiert. Seit letztem Jahr ersetzt dieser 130 Seiten umfassende Bericht den traditionellen HASYLAB Jahresbericht und bietet in gekürzter Fassung und neuem Layout einen guten Überblick über die Aktivitäten der *Forschung mit Photonen* bei DESY. Die Berichte über jedes einzelne durchgeführte Experiment können nach wie vor auf unter http://hasylab.desy.de/annual_report eingesehen werden.

Anfang des Jahres fand auch die zweite Evaluierung des Programms PNI (Großgeräte für die Forschung mit Photonen, Neutronen und Ionen) des Forschungsbereiches Struktur der Materie innerhalb der programmorientierten Forschung der Helmholtz-Gemeinschaft statt,

die alle 5 Jahre durchgeführt wird. Die wissenschaftlichen und strategischen Ziele der Forschung mit Photonen bei DESY wurden innerhalb des Programms exzellent begutachtet.

DORIS III

Bei DORIS III konnten wieder 5409 Stunden für Nutzerexperimente zur Verfügung gestellt werden. Die durchschnittliche Verfügbarkeit lag bei 95.6%. Nach der neunmonatigen Betriebspause im letzten Jahr und einer kurzen Messzeit von September bis Dezember wurde die anschließende kurze Betriebspause im Winter 2008/2009 genutzt, um an einigen Strahlführungen Umbauten bzw. Erweiterungen vorzunehmen:

- Der Stahl A1 wurde speziell für Röntgenabsorptionsspektroskopie optimiert. Dazu wurde eine neue Röntgenspiegelkammer eingebaut, die als Prototyp für PETRA III entwickelt wurde.
- Verbesserungen an der Strahlführung D3 wie z. B. eine neue mechanischen Halterung der neuen Monochromatorkristalle haben hier zu einer deutlichen Intensitätserhöhung geführt hat.
- Im Gegenzug wurden die Strahlführungen E4 (XAS Aufbau) und G1 (Reflektometer) wie geplant geschlossen.

Insgesamt 273 neue Forschungsanträge wurden von externen Gruppen für DORIS III im Jahr 2009 eingereicht (ohne die biologische Forschung bei EMBL und MPG). Die Gesamtzahl dieser Anträge hat damit im Vergleich zu den vergangenen Jahren einen Rekordwert erreicht. Das ist bemerkenswert, denn im Vorjahr stand deutlich weniger Messzeit für die Nutzer zur Verfügung, da der

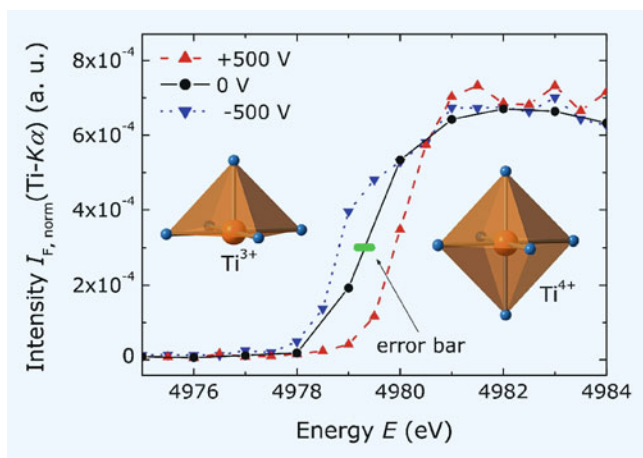


Abbildung 16: XANES-Spektrum für Photonenenergien an der Ti-K-Absorptionskante. Durch das Schalten des elektrischen Feldes verändert sich die Ti-K Absorptionsenergie um 1.29 ± 0.05 eV. Dargestellt ist auch das Koordinationspolyeder mit Sauerstoff (blaue Kugeln) und Ti-Kationen (orangefarbene Kugeln).

PETRA-III-Umbau eine lange Betriebsunterbrechung von DORIS III erforderlich machte.

Unter den zahlreichen Veröffentlichungen gab es interessante Messungen einer Gruppe von Wissenschaftlern der TU Dresden, dem Forschungszentrum Rossendorf, sowie von DESY. Sie haben Strontiumtitanat in einem elektrischen Feld untersucht (Abbildung 16). Das kontrollierte Schalten der Ti-Valenzzustände, das sie nachweisen konnten, könnte für katalytische und andere Anwendungen interessant sein. (T. Lesegang et al., Phys. Rev. Lett. **102**, 087601 (2009))

Über den zukünftigen Betrieb von DORIS III ist endgültig entschieden worden. Wie bereits angekündigt wird diese Synchrotronstrahlungsquelle in der momentanen Konstellation bis zur endgültigen Abschaltung Ende 2012/Anfang 2013 weiter betrieben werden. Erfolgreiche, momentan noch bei DORIS III betriebene Techniken, die in der jetzigen Ausbaustufe von PETRA III nicht verfügbar sind, sollen auch in Zukunft Nutzern bei DESY zur Verfügung stehen. Es ist deshalb geplant die neue PETRA-III-Photonenquelle um zwei Experimentierhallen zu erweitern, die Platz für etwa 10 zusätzliche Strahlführungen an Undulatoren

oder Ablenkmagneten bieten. Zahlreiche Nutzergruppen haben schon Ihr Interesse daran bekundet. Ein erster Workshop zu dieser sogenannten PETRA-III-Extension wurde im November bei DESY unter reger Beteiligung der Nutzerschaft durchgeführt. Mehr als 150 Teilnehmer/innen hatten sich dazu angemeldet.

PETRA III

Im Jahr 2009 wurden die wichtigsten Meilensteine des PETRA-III-Projektes erreicht. Nach etwas weniger als zwei Jahren wurde der Umbau des Speicherrings beendet und der Aufbau der Strahlführungen und Experimentierhütten in der neuen 288 m langen PETRA-III-Experimentierhalle konnte beginnen oder weitergeführt werden (Abbildung 17).

Der Start der Maschine verlief sehr erfreulich. Am 16. April wurde der erste Positronenstrahl in der PETRA-III-Maschine gespeichert. Kurz darauf konnte, nachdem auch der erste Undulator geschlossen wurde, der direkte Strahl erstmals auf Leuchtschirmen am Eingang der Strahlführung sichtbar gemacht werden. Der nächste, größere Meilenstein war die gelungene Installation des ersten Monochromators an der Strahlführung P09, dessen monochromatischer Strahl am 17. Juli nachgewiesen werden konnte. Im September wurde durch eine Messung bestätigt, dass die horizontalen Emittanz dem Designwert von 1 nmrad entspricht. Die-



Abbildung 17: Blick über die Sektoren 5 und 6 der PETRA-III-Experimentierhalle.

ser Wert ist eine wichtige Größe für die Qualität einer Maschine. PETRA III ist somit eine Synchrotronstrahlungsquelle der dritten Generation mit der weltweit niedrigsten Emittanz.

Insgesamt sieben Undulatoren für harte Röntgenstrahlung, sowie ein Undulator für weiche Röntgenstrahlung (200 eV bis 3 keV) wurden bisher im PETRA-III-Tunnel eingebaut. Der einzige Undulator für weiche Röntgenstrahlung, ein 5 m langer APPLE-II-Undulator mit variabler Polarisierung, wurde vom Helmholtz-Institut Berlin (HZB) gebaut.

In der zweiten Jahreshälfte wurden dann die Strahlführungen, Vakuumsysteme, experimentelle Aufbauten sowie das Sicherheitssystem für die drei Beamlines P08, P09 und P10 aufgebaut. Erste Testexperimente von Nutzern starteten am 12. Oktober an der Strahlführung P08. Die offiziellen Strahlzeiten für Nutzer beginnen ab Juli 2010 an denjenigen Strahlführungen, die bis dahin fertig gestellt sind.

Bis Ende 2009 wurden insgesamt 16 Experimentierhütten aufgestellt und mit allen nötigen Versorgungsleitungen (Stromversorgung, Kühlwasser, Ethernet, Kühlung, usw.) ausgerüstet. In den Hütten für optische Komponenten wurden sechs Monochromatoren installiert. Darunter befindet sich auch ein neu entwickelter *Large Offset*-Monochromator (LOM 1200), der den monochromatischen Strahl um 1250 mm nach oben ablenkt. Auch wurden u. a. mehrere Diffraktometer in den Experimentierhütten aufgebaut und getestet.

Über das Jahr verteilt wurden insgesamt acht Workshops organisiert, um die wissenschaftlichen Konzepte und Spezifikationen der Strahlführungen mit den Nutzern zu diskutieren.

Am 7. November wurde die PETRA-III-Halle zum ersten Mal der breiten Öffentlichkeit am *Tag der offenen Tür* der zusammen mit der *Nacht des Wissens* in Hamburg stattfand, vorgestellt. An diesem Tag wurde PETRA III auch als *Ausgewählter Ort* im Land der Ideen ausgezeichnet. Schirmherr dieser Initiative ist Bundespräsident Horst Köhler. Kurz darauf am 17. November wurde PETRA III dann in Anwesenheit von 700 Gästen aus aller Welt offiziell eingeweiht.

FLASH

Der Freie-Elektronen-Laser FLASH wurde seit November 2007 planmäßig bis zum 21. September 2009 für Nutzerexperimente und Maschinenstudien betrieben. Während dieser langen Strahlzeitperiode konnten mehr als 7600 Stunden Messzeit mit einer Verfügbarkeit von 93% für wissenschaftliche Experimente angeboten werden.

Aufgrund der großen Nachfrage und der bevorstehenden ersten Experimenten am LCLS in Stanford (USA), ist der Nutzerbetrieb bei FLASH um weitere zehn Experimentierwochen im Jahr 2009 verlängert worden. Der Freie-Elektronen-Laser *Linac Coherent Light Source* (LCLS) wird Strahlung im harten Röntgenbereich liefern.

Durch die Verlängerung konnten im Jahr 2009 insgesamt 2955 Stunden Strahlzeit für über 200 Nutzer zur Verfügung gestellt werden. Das entspricht 46% der gesamten Betriebsstunden. Während sich bei der letzten Ausschreibung 50 Projekte für Messzeiten im Jahr 2009 bewarben, haben sich nun 75 Projekte für die nächste Strahlzeitperiode beworben, die nach dem FLASH-Ausbau im Jahr 2010 beginnt.

Die Entwicklungsarbeiten an den FLASH-Experimenten konzentrieren sich vor allem auf die Verbesserung der Strahlführungen und des Anregungslasers. Bei letzterem ist es das primäre Ziel, sowohl kürzere Pulse als die zurzeit zur Verfügung stehenden 100 fs als auch eine höhere Leistung bei höheren Wiederholraten zu erreichen. Damit wäre der Anregungslaser besser an die Zeitstruktur von FLASH angepasst. Dies ist insbesondere für die vielfach genutzte Anregungs-Abfragetechnik (*Pump and Probe*) sehr wichtig. Hierbei werden FLASH-Photonenpulse mit denen von optischen Lasern zeitlich versetzt kombiniert, um Information über das dynamische Verhalten der zu untersuchenden Proben auf diesen ultrakurzen Zeitskalen zu erhalten.

Im Jahr 2009 sind basierend auf FLASH-Experimenten insgesamt 30 wissenschaftliche Publikationen in namhaften internationalen Fachzeitschriften erschienen. Zusätzlich werden jährlich etwa 50 Arbeiten über

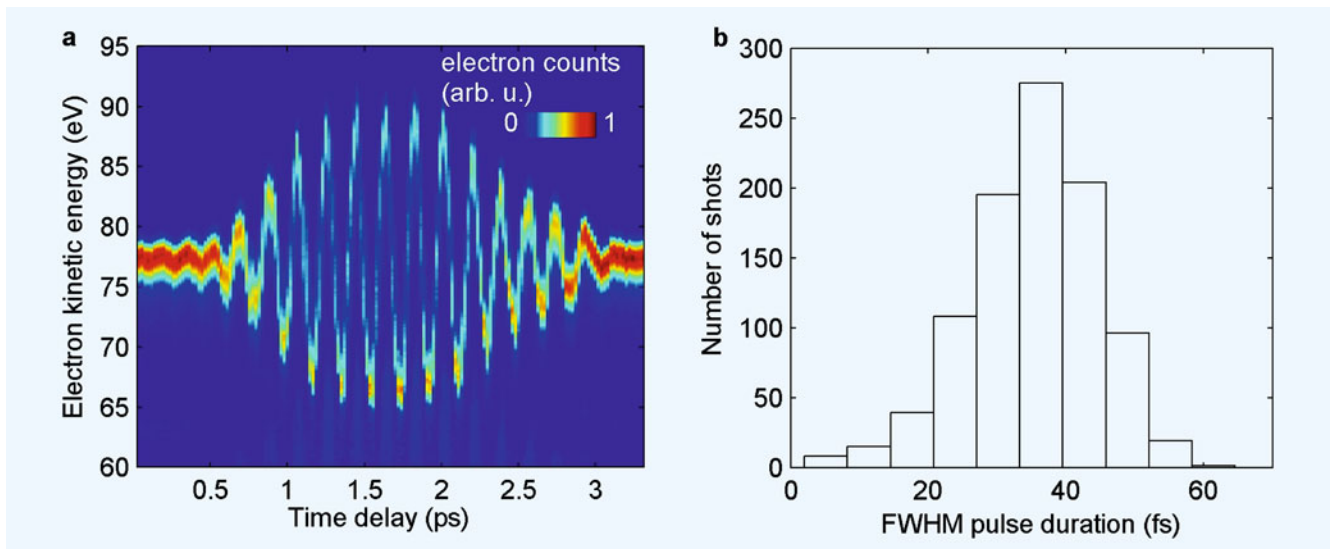


Abbildung 18: Abbildung a zeigt eine Serie von 25 Einzelschuss-Aufnahmen aufgenommen mit der speziellen THz-Feld getriebenen Streak-Kamera. Abbildung b zeigt die rekonstruierte Breite der Pulsdauern (FWHM) von 1000 einzelnen FLASH-Pulsen, deren Wellenlänge 13.5 nm betrug. Die mittlere Pulsdauer betrug 35 fs mit einer Standardabweichung von 9 fs.

technische Entwicklungen bei FLASH veröffentlicht. Beispielweise ist es einer Gruppe von Wissenschaftlern/innen der Universität Hamburg, dem HZB, der ETH Zürich und von DESY gelungen, durch Kreuz-Korrelationstechniken erstmals Einzelschuss-Informationen über das longitudinale Profil sowohl des Fern-Infrarot-Pulses als auch des SASE-Pulses zu erhalten (Abbildung 18). Mit dieser speziellen *Streak-Kamera* war es möglich, die FLASH-Pulse im Röntgenbereich mit fs-Auflösung zu vermessen. Dazu wurden Kryptonatome in einem Gasstrahl mithilfe eines FLASH-Pulses ionisiert, der gleichzeitig von einem THz-Puls des FLASH Thz-Undulators überlagert wurde. Durch dieses elektromagnetische THz-Feld werden die dabei entstandenen Photoelektronen beschleunigt und ihre kinetische Energie konnte mithilfe eines Flugzeitspektrometers gemessen werden. Dabei hängt die gemessene Energie von der Phase des Feldes zum Zeitpunkt der Ionisierung ab. (U. Fröhling et al. *Nature Photonics* **3**, 523–528 (2009))

Auch bei FLASH steigt das Interesse der Nutzer weiter und es ist geplant, die Kapazitäten deutlich zu er-

weitern. Das FLASH-II-Projekt, das einen zweiten FEL mit einem weiteren Undulator-Tunnel und einer neuen Experimentierhalle mit etwa 5 Strahlführungen beinhaltet, hat bei der Evaluierung der Helmholtz-Forschungsgebiete *Photonen, Ionen und Neutronen* im Rahmen von *Struktur der Materie* in 2009 höchste Bewertungen bekommen. Dabei sollen unterschiedliche *seeding*-Techniken angewendet werden, um die Qualität des FEL-Strahls weiter zu erhöhen. Vorausgesetzt, dass dieses Projekt über Helmholtz-Ausbaumittel finanziert wird, könnte mit den ersten Arbeiten Anfang 2010 begonnen werden. Der reguläre Nutzerbetrieb könnte dann ab 2013/2014 beginnen.

European XFEL

Das europäische XFEL Projekt hat im Jahr 2009 weitere wichtige Fortschritte gemacht. Die Tiefbauarbeiten für die 3.4 Kilometer lange Röntgenlaseranlage haben im Januar 2009 in Hamburg und Schenefeld (Kreis Pinneberg, Schleswig-Holstein) begonnen und sind weiter fortgeführt worden (Abbildung 19). Auch das äü-



Abbildung 19: Das große Baugelände des European XFEL südlich der Stadt Schenefeld südöstlich in Richtung von DESY gesehen.

Bere Mauerwerk für die neue *Accelerator Module Test Facility* (AMTF) Halle ist größtenteils fertig gestellt. Die Konstruktionsarbeiten sind weitergeführt worden, so dass die Ausschreibungen für zahlreiche wichtige Komponenten ausgegeben werden konnten.

Der wichtigste Meilenstein war sicherlich die Gründung der European XFEL GmbH am 30. November. Zehn europäischen Partnerländern haben feierlich das Übereinkommen über den Bau und Betrieb einer europäischen Freie-Elektronen-Röntgenlaseranlage unterzeichnet. Sollte alles wie geplant weiterlaufen, könnten die ersten Strahlen ab Ende 2014 verfügbar sein.

CFEL

Schwerpunkt der Forschung am *Center for Free-Electron Laser Science* (CFEL) ist es, ein vertieftes Verständnis der Struktur von Materie und dynamischer Vorgänge in Materie zu gewinnen und soweit möglich sowohl Struktur als auch Dynamik zu kontrollieren bei simultaner Orts- und Zeitauflösung im atomaren Bereich. Die Nutzung der FEL Strahlung in Kombination mit weiteren modernsten Quellen, wie zum Beispiel Attosekunden-HHG Laser oder Femtosekunden-Elektronenpulsen, wird dies ermöglichen.

Das CFEL ist eine gemeinsame Gründung von DESY, MPG und Universität Hamburg. Es besteht aus ins-

gesamt sieben Abteilungen, von denen fünf den Kern bilden, der von jeweils einer Abteilung – den sogenannten *Advanced Study Groups* (ASG) – der Universität Hamburg und der Max-Planck-Gesellschaft ergänzt wird. Die fünf Kernabteilungen setzen sich aus zwei experimentellen Abteilungen der Max-Planck-Forschungsgruppe für Strukturelle Dynamik (MPSD), der Universität Hamburg und zwei experimentellen sowie einer theoretischen DESY-Abteilung zusammen.

Die Zusammenarbeit der Partnerorganisationen wird durch die im Juni 2009 begonnene Errichtung eines großzügigen Neubaus für das CFEL gegenüber der PETRA-III-Halle durch die Stadt Hamburg unter Beteiligung des Bundes unterstützt (Abbildung 20). Die sehr große und schwere Bodenplattenkonstruktion für die stabile Gründung der Laserlabore ist bereits fertig. Am 29. September wurde feierlich der Grundstein gelegt. Die Fertigstellung des CFEL Gebäudes ist für den Herbst 2011 geplant. Im Endausbau wird es auf 8600 qm Labor- und Büroraum für mehr als 300 Wissenschaftler bieten.

Zur zwischenzeitlichen Unterbringung der bereits etablierten CFEL Forschungsgruppen wurde von DESY das Gebäude 49 zur Verfügung gestellt. Dieses wurde im September durch einen Büroanbau (Gebäude 49a), finanziert von der Stadt Hamburg, erweitert. Insgesamt stehen nun 70 Büroarbeitsplätze zur Verfügung. Zusätz-



Abbildung 20: Das CFEL Baugelände gegenüber von der PETRA-III-Halle im November 2009.

lich zu den Laboren im Erdgeschoss von Gebäude 49. Darüber hinaus wird auch das Gebäude 67 (ehemaliges Zyklotron-Gebäude) der Universität Hamburg genutzt werden.

Neben einem erfolgreichen Messprogramm am FLASH führten die CFEL-Arbeitsgruppen auch am LCLS eine erste mehrwöchige Experimentierkampagne mit dem dortigen Röntgenlaser durch. Hierfür wurde von der Max-Planck ASG der CFEL ASG Multi Purpose (CAMP) Messstand entwickelt und gebaut, in dem neben Imagingssystemen für Ionen und Elektronen insbesondere auch die weltweit größten pnCCD Röntgen-Kameras implementiert sind. Damit gelang es in einer internationalen Kollaboration erstmals sub-100-fs Einzelpuls-Röntgenbeugungsexperimente im Wellenlängenbereich von 2 nm durchzuführen. Beugungsbilder von z.B. Nanokristalle, Viren und medizinisch interessante Proteinkomplexe konnten aufgenommen werden.

Weitere Schwerpunkte, insbesondere der MPSD waren zum einen der Aufbau und die Ausstattung der momentanen CFEL-Labore mit modernsten Lichtquellen vom THz bis in den sichtbaren Bereich, welche sich durch extrem kurze Pulslängen von wenigen Zyklen des elektrischen Feldes und deren volle Kontrolle auszeichnen und die hauptsächlich für festkörperphysikalische Untersuchungen genutzt werden. Darüber hinaus nutzt die MPSD ausgiebig FELs (FLASH, FELBE) und Synchrotronquellen für die Untersuchung der dynamischen Eigenschaften kondensierter Materie. Zum anderen wurde mit der Planung einer relativistischen Elektronenkanone (REGAE) begonnen, die in Gebäude 23 untergebracht und von allen Partnern gemeinsam finanziert ist. Hier wird erwartet, dass ultrakurze Elektronenpulse einen zum FEL komplementären Weg darstellen, schnelle Dynamik in verschiedensten Systemen zu erforschen.

Die Advanced Study Group der Universität Hamburg hat 2009 unter anderem erstmals ein stroboskopisches Experiment mit THz- und XUV-Pulsen von FLASH mit nahezu perfekter Synchronisation durchgeführt und mit einem XUV-Interferometer die zeitliche Kohärenz der FLASH-Pulse bestimmt. Darüber hinaus wurde

gemeinsam mit den anderen Gruppen bei CFEL und anderen Arbeitsgruppen aus dem Department Physik erfolgreich ein Exzellenzcluster *Frontiers in Quantum Photon Science* in der Hamburger Landesexzellenzinitiative beantragt, der von der Joachim-Herz-Stiftung finanziert wird.

Forschungsplattformen

Die Pläne für das *Centre for Structural Biology* (CSSB) haben sich im Jahr 2009 weiter entwickelt. Über 14 Partnerinstitutionen aus dem norddeutschen Raum, die auf dem Gebiet der Strukturbilogie arbeiten, haben ihr Interesse bekundet sich an dieser gemeinsamen Forschungsplattform zu beteiligen. Vorausgesetzt, dass CSSB auch auf politischer Ebene weiterhin positiv bewertet wird, könnten die Planungen und Vorarbeiten für den Bau eines eigenen, neuen Gebäudes bereits im Jahr 2010 starten. Die erste Junior-Forschungsgruppe im Rahmen von CSSB hat ihre Arbeit Mitte des Jahres aufgenommen. Vom 24. bis 25. September fand das *First International Symposium on Structural Systems Biology* in Hamburg statt, das gleichzeitig als Startpunkt für die CSSB-Aktivitäten gedacht war.

Forschung mit Photonen ist eines der wichtigsten Forschungsgebiete des Department Physik der Universität Hamburg. Die Kollaboration mit DESY hat eine lange Tradition. Die Universität Hamburg betreibt einige Strahlführungen bei DORIS III und ist auch an zahlreichen Forschungsaktivitäten bei FLASH und PETRA III beteiligt. So wurde beispielsweise während der Betriebspause das Seeding-Experiment sFLASH bei FLASH eingebaut. Erste Tests sind für das Jahr 2010 geplant. Auch der vom BMBF eingerichtete Forschungsschwerpunkt FLASH wird von der Universität Hamburg koordiniert.

Die Außenstelle des GKSS-Forschungszentrums bei DESY deckt einen weiten Bereich an Anwendungen in den Materialwissenschaften ab. Seit drei Jahren steht die GKSS Strahlführung HARWIII bei DORIS III den Nutzern dafür zur Verfügung. Von 2010 an wird sie Außenstelle als *German Engineering Materials Science Centre for Research with Photons* (GEMS-P) betrieben

werden, zusammen mit der neuen *High Energy Materials Science* (HEMS) Strahlführung bei PETRA III, deren Inbetriebnahme im November 2009 begann. An der HARWII Strahlführung wird auch die Hochdruckpresse MAX200x des GeoForschungsZentrum GFZ in Potsdam betrieben.

Resume

Das Jahr 2009 war ein ganz besonderes Jahr für die Forschung mit Photonen bei DESY und dies nicht nur auf Grund der Verleihung des Nobelpreises an Ada Yonath. Wichtige Meilensteine sind beim European XFEL erreicht worden. Der erfolgreiche Start der neuen Synchrotronstrahlungsquelle PETRA III, die zahlreiche Aktivitäten an FLASH und DORIS III, wie auch die Erweiterungsprojekte PETRA III Extension und FLASH II sowie auch Aktivitäten von CFEL zeigen, dass DESY weiter vorangekommen ist auf dem Weg, ein führendes Labor für Forschung mit Photonen zu werden.

EMBL

Die EMBL Forschungseinheit in Hamburg hat wichtige Aufgaben in der Bereitstellung modernster Infrastrukturen für Anwendungen in der Strukturbio-logie, insbesondere: Experimentierstationen an Synchrotronstrahl-rohren, automatisierte Kristallisation, Softwarepakete zur automatisierten Interpretation von Synchrotron-da-ten, und Einrichtungen für biologische Probenvorbe- reitung und Charakterisierung. Eine neue integrierte Einrichtung für Anwendungen in der Strukturbio- logie *EMBL@Petra3* am kürzlich eröffneten Speiche- ring PETRA III ist derzeit im Aufbau und soll 2011 dem Nutzerbetrieb übergeben werden. Ein zusätzliches Annexgebäude für Einrichtungen zur Probencharak- terisierung, Kristallisation und Workshops wurde ge- meinsam von DESY und EMBL gebaut und befindet sich am südlichen Ende der neuen PETRA-III-Halle, in direkter Nachbarschaft zu den zukünftigen EMBL Synchrotronmessstationen an PETRA III. Die meisten der gegenwärtigen EMBL Forschungsprojekte sind mit

diesen neuen Benutzereinrichtungen assoziiert. In der EMBL Forschungseinheit waren 2009 insgesamt acht Forschergruppen und knapp 100 Mitarbeiter aus ca. 25 Ländern beschäftigt.

Aktuelle Forschungsschwerpunkte

AG Schneider und Fiedler

Die Gruppe von Dr. Thomas Schneider hat zwei Haupt- forschungsinteressen:

- Die Entwicklung von Software um Informationen von Strukturdaten zu extrahieren
- die Konstruktion von 3 Strahlführungen für Strukturbio-logie am PETRA-III-Speicherring.

An diesem zweiten Ziel arbeitet die AG Schneider in enger Kooperation mit der Gruppe von Dr. Stefan Fied- ler zusammen, die im Folgenden zusammengefasst be- schrieben sind.

Zur Vorbereitung einer möglichst optimalen Infrastruk- tur an den neuen EMBL-Messstationen bei PETRA III wurden beide EMBL-Strahlführungen am Wiggler BW7 an DORIS III das ganze Jahr über für die Ent- wicklung von Prototypen benutzt. Während an BW7A eine komplette kristallographische Experimentierum- gebung für PETRA III aufgebaut wird, findet an BW7B die Weiterentwicklung des automatischen Kristallmon- tierroboters statt (Abbildung 21).

An BW7A wurden im Laufe des Jahres ein hochprä- zises MD2-Diffraktometer inklusive Kappa-Goniostat und ein RAYONIX 225HE CCD Detektor eingebaut (Abbildung 22). Unter anderem war es möglich die Struktur von Insulin mithilfe von SAD-Phasierung auf BW7A mit der neuen Konfiguration der Strahlführung zu lösen.

Im Bereich der Röntgenkleinwinkelstreuung an biomo- lekularen Lösungen wurde in 2009 in Zusammenarbeit mit EMBL-Grenoble und ESRF ein Prototyp eines neuartigen Probenwechslers gebaut. Das Gerät benötigt pro Experiment deutlich weniger Probenvolumen als die Vorgängermodelle bei gleichzeitig verkürzter Zeit

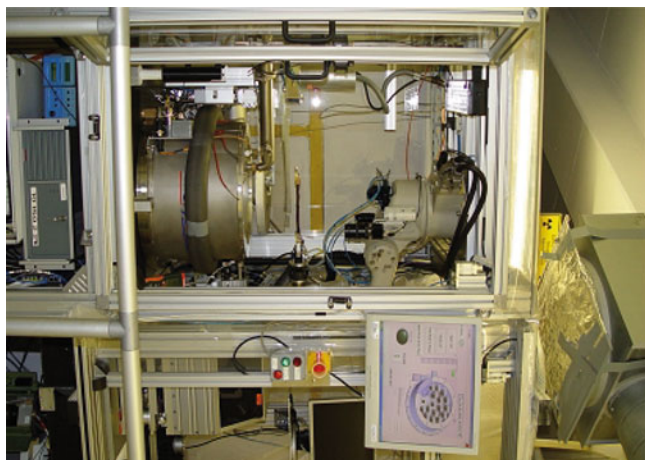


Abbildung 21: *MARVIN Probenwechselroboter für Proteinkristallographie an Strahlführung BW7b.*



Abbildung 22: *MD2-Diffraktometer und RAYONIX 225HE CDD Detektor wie im Testaufbau an BW7A (DORIS III) eingebaut.*

für den Wechsel der Proben und wird seit Ende 2009 auf X33 and DORIS III getestet.

AG Lamzin

Die Gruppe von Dr. Victor Lamzin befasst sich mit der Entwicklung einer integrativen Modellierungsumgebung für die Strukturbiologie von Kristallographiedaten.

Kristallographie ist die meistbenutzte Methode, um biologische Makromoleküle im Detail zu untersuchen. Allerdings wurden diese Ergebnisse, zumindest für Makromoleküle, immer als statisch angesehen, wobei sie eine Momentaufnahme einer bestimmten Konformation der Moleküle zeigen. Bei atomarer oder ultrahoher Auflösung ist diese Momentaufnahme sehr genau und zeigt eine Vielfalt von Strukturdetails, wie z. B. Wasserstoffatome und exakte Bindungsabstände.

Die Mitarbeiter der AG Lamzin haben eine Methode entwickelt, die es erlaubt, in diesen Bewegungsmustern und Regionen von gleichartiger Bewegungsrichtung molekulare Fragmente zu finden. Diese Fragmente können, wie das Beispiel einer TIM-barrel Xylanasestruktur zeigt, den Aufbau des Moleküls im nativen, leeren Zustand widerspiegeln (Abbildung 23). Die acht α - β -Baueinheiten, die die Form des TIM-barrel bestimmen, können klar erkannt werden.

Diese Methode erlaubt es, mögliche Konformationszustände aus einer einzelnen Kristallstruktur darzustellen, und zwar direkt aus den experimentell bestimmten anisotropen Temperaturfaktoren. Bewegliche Regionen können gefunden, Domänen definiert und funktionelle

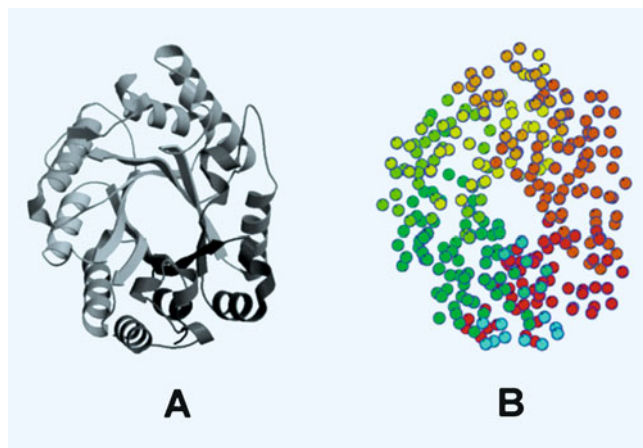


Abbildung 23: *Eine Xylanasestruktur (PDB-ID 1v0k, (2)) in gleicher Orientierung als (A) Ribbon, das TIM-barrel von oben gesehen, mit Blick auf das aktive Zentrum. (B) Molekülfragmente aus der Bewegungsanalyse, C α Atome eingefärbt nach Fragmentnummer, der N-Terminus beginnt.*

Fragmente identifiziert werden. Die Methode kann daher sehr gut für Ligandenkomplexe und Strukturen aus pH-Reihen verwendet werden.

AG Svergun

Die BioSAXS Arbeitsgruppe von Dr. Dmitri Svergun arbeitet an der Entwicklung und Realisierung einer vollständigen Automatisierung von Kleinwinkelstreuexperimenten, angefangen von der Probenverarbeitung bis hin zur Analyse der gewonnenen Daten (Abbildung 24). Dies wird insbesondere für die zukünftigen Forschungsmöglichkeiten der neuen BioSAXS-Anlage an PETRA III wichtig werden, da schnelle Datenaufnahmezeiten von weniger als einer Sekunde angestrebt werden, was neuartige Hochdurchsatzexperimente möglich macht.

Das weltweit erste, ferngesteuerte Kleinwinkelstreuexperiment wurde an der von EMBL betriebenen Beamline X33 (HASYLAB, Fächer D an DORIS III) am 26. Mai 2009 in Zusammenarbeit mit der Technischen Universität Nanyang (NTU) aus Singapur, im Rahmen eines Kurses über Kleinwinkelstreuanalysen biologischer Makromoleküle, durchgeführt.



Abbildung 24: Ein öffentliches ferngesteuertes SAXS Experiment aufgenommen in der NTU Aula (Singapur). Linker Bildschirm: experimentelles Interface mit Roboter und Probenzelle; rechter Bildschirm: Videokonferenz mit Mitgliedern der BioSAXS-Gruppe, die das Experiment in Hamburg verfolgen.

AG Wilmanns

Die Arbeitsgruppe von Dr. Matthias Wilmanns beschäftigt sich mit Struktur- und Funktionsbeziehungen größerer Proteinkomplexe. Diese Kenntnisse werden für die Entwicklung neuer Medikamente eingesetzt.

Ein Highlight 2009 war die Aufklärung der ersten Komplexstruktur einer Proteinkinase – Death Associated Protein (DAP) Kinase – in Gegenwart von Calmodulin. DAPK hat sogenannte apoptotische Funktionen, die zum gezielten Zelltod führen. Da viele Tumoren auffällige Konzentrationen dieser Kinase aufweisen, wird sie bereits als diagnostischer Marker eingesetzt und ist für

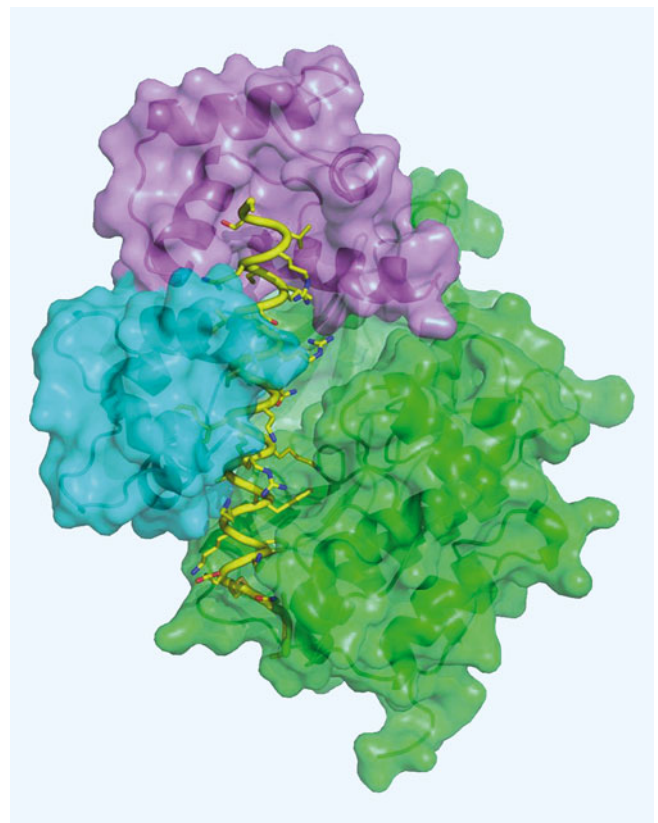


Abbildung 25: Struktur des Komplexes von DAP Kinase (grün, gelb) und Calmodulin (violett, hellblau). Reference: De Diego, I., Kuper, J., Bakalova, N., Kursula, P. and Wilmanns, M.; Molecular Basis of the Death Associated Protein Kinase – Calcium/Calmodulin regulator complex. *Science Signaling*, 26 January 2010.

weitere pharmazeutische Anwendungen von großem Interesse.

Die Struktur des Komplexes zeigt, wie sich CaM um eine lange Helix der DAP-Kinase herumwickelt – ein Bild, das zwar bereits vorhergesagt wurde, aber experimentell so noch niemals gesehen wurde (Abbildung 25). Mithilfe von zusätzlichen biochemischen Daten gelang es der Gruppe ein Modell vorzuschlagen, wie diese Kinase einerseits durch die Bindung von CaM, aber auch durch andere Faktoren wie z. B. Autophosphorylierung, reguliert wird.

Max-Planck-Gesellschaft

Arbeitsgruppen für strukturelle Molekularbiologie

Um biologische Prozesse auf molekularer Ebene verstehen zu können ist die Kenntnis der Struktur und Dynamik der an den Prozessen beteiligten Biomoleküle unerlässlich. Gegenüber der Kristallstrukturanalyse mit konventioneller Röntgenstrahlung ermöglicht die Verwendung von Synchrotronstrahlung eine wesentlich schnellere und detailliertere Analyse biologischer Makromoleküle. Der steigende Bedarf an Strukturanalysen in der biologischen Grundlagenforschung, wie auch in Biotechnologie, Medizin und Pharmazie findet seinen Niederschlag in der Bereitstellung immer leistungsfähigerer Röntgenquellen bis hin zu Freie-Elektronen-Röntgenlasern. Damit verbunden ist die Entwicklung neuer Methoden und Techniken in allen Bereichen der makromolekularen Strukturanalyse.

In der Arbeitsgruppe Proteindynamik (H.-D. Bartunik) werden neue Verfahren der Röntgenstrukturanalyse mit Synchrotronstrahlung entwickelt und neue Techniken der Strahlführung, der Probenbehandlung, sowie der Datenerfassung und -verarbeitung erprobt und für die Analyse der Struktur-Funktionsbeziehungen von Proteinen nutzbar gemacht. Der thematische Schwerpunkt der AG Proteindynamik liegt in der Untersuchung enzymatischer Reaktionsmechanismen, die die Grundlage

vieler medizinischer und biotechnologischer Anwendungen bilden.

Die Arbeitsgruppe Zytoskelett (E. Mandelkow) befasst sich mit der Untersuchung des Struktur-Funktions-Zusammenhangs von Mikrotubuli und Mikrotubuli-assoziierten Proteinen. Mikrotubuli sind hohlzylindrische Proteinfasern, die sich in allen höheren Zellen finden. Sie sind zusammen mit Motorproteinen und verschiedenen Klassen regulatorischer Proteine für die Bewegung der Zellen, für die Zellteilung und für den intrazellulären Transport verantwortlich. Mikrotubuli-assoziierte Proteine sind an der Entstehung der Alzheimer-Krankheit und anderer neurodegenerativer Erkrankungen beteiligt.

Aktuelle Forschungsschwerpunkte

AG Proteindynamik

Das Bodenbakterium *Arthrobacter nicotinovorans* „ernährt“ sich von Nikotin. Nikotin, das in Tabakpflanzen nahezu vollständig in der (linksdrehenden) *L*-Form vorliegt und als Insektizid fungiert, dient einer Reihe von Bakterienarten als alleinige Nahrungsquelle, um aus dem Abbau des Alkaloids ihren Bedarf an Kohlenstoff und Stickstoff zu decken.

Wir lösten die Kristallstruktur von 6HLNO und untersuchten den vollständigen Strukturmechanismus des oxidativen Nikotinabbaus auf molekularer Ebene (Abbildung 26). Unter Einsatz von Tieftemperaturverfahren gelang es, den gesamten Verlauf der Enzymreaktion in 6HLNO-Kristallen vom Andocken des Substrats an die aktive Stelle (Michaelis-Zustand) über das Myosmin-Intermediat bis zur Bildung des Keton-Produkts Pseudoxynikotin in einer Serie von Kristallstrukturen hoher Auflösung zu verfolgen.

6HLNO weist in seiner Struktur enge Verwandtschaft zu einem Humanenzym auf, das am Nikotinabbau nicht direkt beteiligt ist, aber durch Nikotinabbauprodukte inhibiert wird und am Entstehen der Nikotinabhängigkeit beteiligt ist. Dieses Enzym spielt eine zentrale Rolle bei der Kontrolle der Konzentration von Neurotransmittern wie Dopamin und Serotonin in der Zelle. MAO-

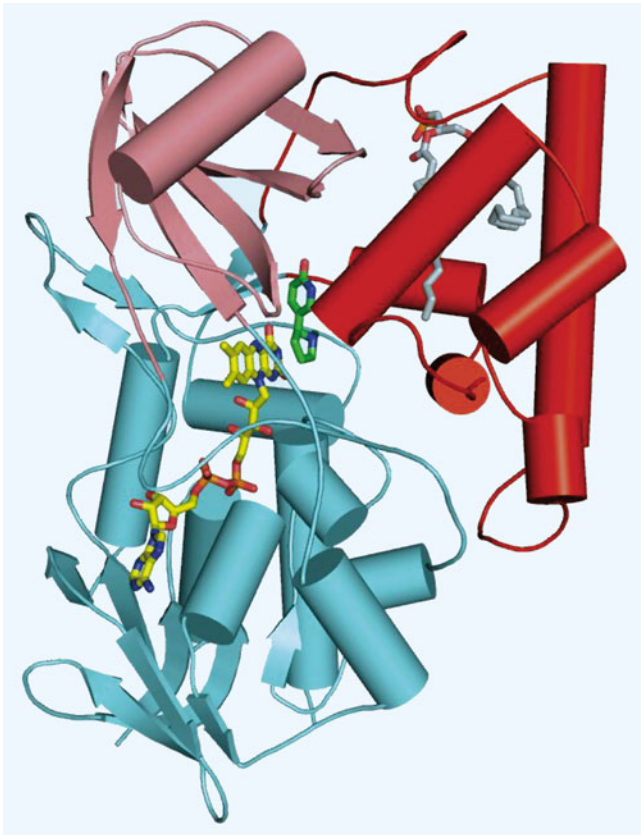


Abbildung 26: Kristallstruktur der 6-Hydroxy-L-Nikotin-Oxidase im Komplex mit dem Substrat L-Nikotin (Kachalova et al., *J. Mol. Biol.* **396**, 785–799 (2010)). Die Abbildung zeigt eine Untereinheit des homodimeren Enzyms, das aus der FAD-bindenden Domäne (cyan) und der Substrat-bindenden Domäne mit zwei Unterdomeänen (S1: rot; S2: lachsfarben) aufgebaut ist. Das Substrat (grün) bindet an das aktive Zentrum an der Re-Seite des FAD-Kofaktors (gelb). Die Funktion eines an tiefe Kanäle in S1 gebundenen Diacylphospholipids (grau) ist noch unbekannt.

Inhibitoren sind von Bedeutung für die Behandlung einer Reihe von neurologischen Erkrankungen, die insbesondere Parkinson, Alzheimer und mentale Störungen einschließen.

AG Zytoskelett

Eines der Kennzeichen der Alzheimer-Krankheit ist die Entstehung unlöslicher Ablagerungen des Proteins

Tau im Gehirn. Diese pathologische Aggregation von Tau geht mit dem Absterben von Nervenzellen und einem massiven Verlust an Gehirnmasse einher. Tau ist ein Mikrotubuli-assoziiertes Protein, das die Stabilität und die Dynamik der Mikrotubuli reguliert. Es steuert den Mikrotubuli-basierten Transport vieler zellulärer Bestandteile (Proteine und Proteinkomplexe, Vesikel, Zellorganellen, u. a.) durch Motorproteine aus der Familie der Kinesine. Veränderungen der Bindungseigenschaften von Tau beeinträchtigen den Stofftransport innerhalb der Zellen, insbesondere in den langen Fortsätzen der Nervenzellen, was zu Funktionsstörungen und schließlich zum Absterben von Neuronen führen kann. Solche Veränderungen von Tau können durch Phosphorylierung hervorgerufen werden. Eine besondere Rolle spielt dabei die Kinase MARK, die Tau an speziellen Stellen innerhalb der Mikrotubuli-Bindungsregion phosphorylieren kann.

Um die Phosphorylierung von Tau durch die Kinase MARK besser zu verstehen und eventuell für therapeutische Zwecke beeinflussen zu können, wurden Strukturen verschiedener MARK-Isoformen kristallographisch bestimmt. In allen bisher bekannten Strukturen von MARK liegt die Kinasedomäne in einer offenen, katalytisch inaktiven Konformation vor. Über die Funktion der UBA-Domäne herrschte bislang Unklarheit. Biochemische und strukturelle Befunde deuten darauf hin, dass die UBA-Domäne die Kinaseaktivität inhibiert, solange sie in der gewohnten Weise an die N-terminale Subdomäne der Kinasedomäne gebunden ist (Abbildung 27a). Die inhibitorische Funktion der UBA-Domäne wurde weiter untermauert durch einen Vergleich der verschiedenen MARK Strukturen mit der kürzlich veröffentlichten Struktur von AMPK/Snf1 (Abbildung 27b), einer verwandten Kinase aus der Gruppe der CAMK Kinasen. AMPK ist für die Regulierung des Energiehaushalts der einzelnen Zellen und des Gesamtorganismus essentiell und hat wegen seiner Wirkung auf den Blutzuckerspiegel große Bedeutung für die Behandlung von Typ-2-Diabetes mellitus erlangt. AMPK/Snf1 besitzt eine autoinhibitorische Domäne (AID), die analog zur UBA Domäne von MARK auf den C-terminus der Kinase-Domäne folgt und an der Seite der Kinasedomäne gebunden ist, die dem

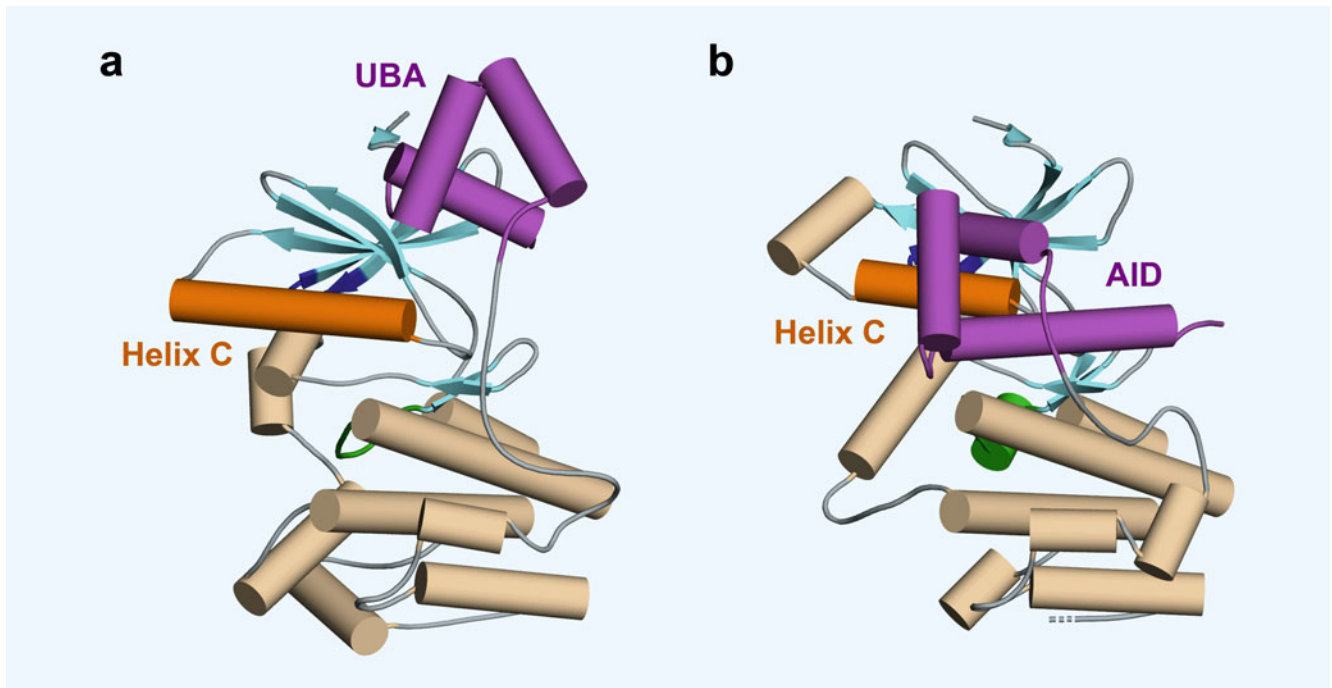


Abbildung 27: Vergleich der Strukturen von MARK und AMPK/Snf1. (a) katalytische und UBA Domäne von MARK3 (Marx et al., *FASEB J.*, doi: 10.1096/fj.09-148064 (2010)). (b) katalytische α -Untereinheit von AMPK/Snf1 mit autoinhibitorischer Domäne, AID (Chen et al., *Nature* **459**, 1146–1149 (2009)). Der direkte Vergleich der regulatorischen Domänen beider Kinasen (AID und UBA, beide in lila) zeigt eine überraschende Übereinstimmung in der Faltungsstruktur trotz unterschiedlicher Interaktion mit der katalytischen Einheit.

aktiven Zentrum gegenüber liegt. Der Vergleich der regulatorischen Domänen von MARK und AMPK/Snf1 zeigt, dass beide die gleiche charakteristische Faltung

aufweisen, was vermuten lässt, dass AMPK/Snf1 und MARK sich ähnlicher Regulationsmechanismen bedienen.