

die hauptsächlichen Strukturänderungen bereits unterhalb von ~205 K stattfinden.

Für den Sublimations-Resublimations-Prozess existieren allerdings noch keine genauen Daten. Die Kinetik dieses Prozesses wird unter anderem von der Geschwindigkeit abhängen, mit der Wassermoleküle, die auf die Eisoberfläche treffen, in den Kristall eingebaut werden. Hier deuten erste Labor-messungen darauf hin, dass diese Rate bei kubischem Eis größer sein könnte als bei hexagonalem Eis.<sup>21)</sup>

Es ist immer wieder faszinierend, dass eine so gut untersuchte Substanz wie Wasser noch mit Überraschungen aufwartet und die Möglichkeit bietet, mit Hilfe von klassischen physikalisch-chemischen Methoden neue thermodynamische und kinetische Parameter zu gewinnen. Im hier geschilderten Fall können sie von enormer Bedeutung für die Wolkenforschung sein und damit auch eine Rolle bei Klimastudien spielen.

Karl Kleinermanns  
Institut für Physikalische Chemie  
Universität Düsseldorf  
kleinermanns@uni-duesseldorf.de  
Martina Havenith  
Universität Bochum  
Lehrstuhl für physikalische Chemie II,  
martina.havenith@ruhr-uni-bochum.de  
Thomas Koop  
Fakultät für Chemie  
Universität Bielefeld  
thomas.koop@uni-bielefeld.de;

- 1) J. A. Odutola, T. R. Dyke, J. Chem. Phys. 1977, 72, 5062; zit. Lit.
- 2) K. L. Busarow, R. C. Cohen, G. A. Blake, K. B. Laughlin, Y.T. Lee, R.J. Saykally, J. Chem. Phys. 1989, 90, 3937.
- 3) K. Liu, M. G. Brown, C. Carter, R. J. Saykally, J. K. Gregory, D. C. Clary, Nature 1996, 381, 501.
- 4) K. Nauta, R. E. Miller, Science 2000, 287, 293.
- 5) U. Buck, I. Ettischer, M. Melzer, V. Buch, J. Sadlej, Phys. Rev. Lett. 1998, 80, 2578.
- 6) C. J. Gruenloh, J. R. Carney, C. A. Arrington, T. S. Zwier, S. Y. Fredericks, K. D. Jordan, Science 1997, 276, 1678.
- 7) C. Janzen, D. Spangenberg, W. Roth, K. Kleinermanns, J. Chem. Phys. 1999, 110, 9898.

- 8) V. Buch, J. P. Devlin, J. Chem. Phys. 1991, 94, 4091.
- 9) B. Rowling, N. S. Kadagathur, J. P. Devlin, V. Buch, T. Feldman, M. J. Wojcik, J. Chem. Phys. 1995, 102, 8328.
- 10) J. L. Atwood, L. J. Barbour, T. J. Ness, C. L. Raston, P. L. Raston, J. Am. Chem. Soc. 2001, 123, 7192.
- 11) P. W. Fenimore, H. Frauenfelder, B. H. McMahon, F. G. Parak, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 2002, 99, 16047.
- 12) I. Browchenko, A. Krukau, N. Sinolin, A. Oleinikova, A. Geiger, R. Winter, J. Chem. Phys. 2005, 123, 22905.
- 13) M. Baer, E. Schreiner, A. Kohlmeier, R. Rousseau, D. Marx, J. Phys. Chem. B 2006, 110, 3576.
- 14) S. K. Pal, J. Peon, A. H. Zewail, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 2002, 99, 1763.
- 15) L. Nilsson, B. Halle, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 2005, 102, 13867.
- 16) A. M. Massari, I. J. Finkelstein, B. L. McClain, A. Gaj, X. Wen, K. L. Bren, R. F. Loring, M. D. Fayer, J. Am. Chem. Soc. 2005, 127, 14279.
- 17) U. Heugen, G. Schwaab, E. Bründermann, M. Heyden, X. Yu, D.M. Leitner, M. Havenith, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 2006, 103, 12301.
- 18) J. E. Shilling, M. A. Tolbert, O. B. Toon, E. J. Jensen, B. J. Murray, A. K. Bertram, Geophys. Res. Lett. 2006, 33, L17801, doi:10.1029/2006GL026671.
- 19) T. Peter, C. Marcolli, P. Spichtinger, T. Corti, M. B. Baker, T. Koop; Science 2006, 314, 1399.
- 20) B. J. Murray, A. K. Bertram, PCCP 2006, 8, 186.
- 21) P. Pratte, H. van den Bergh, M. J. Rossi, J. Phys. Chem. A 2006, 110, 3042.

## Magnetische Resonanzspektroskopie

◆ Die Magnetische Resonanzspektroskopie (NMR und EPR) ist heute eine der wichtigsten analytischen Methoden der Chemie. Dies gilt insbesondere für die hochauflösende NMR in Lösung und ihre Anwendung auf Biomoleküle. Darüber hinaus gibt es seit Jahren eine stürmische methodische Entwicklung in der Festkörper-NMR und der gepulsten EPR, die das Einsatzfeld der Magnetischen Resonanz (MR) für eine Fülle physikalisch-chemischer Fragen ständig erweitert.

Hardware-Entwicklungen und innovative Konzepte haben in den letzten Jahren zu einer deutlichen Steigerung der Empfindlichkeit in der MR-Spektroskopie geführt. Heute konzentriert man sich auf die Verkürzung der Messzeit bei biomolekularen Anwendungen und die Verknüpfung der MR mit anderen experimentellen und theoretischen Methoden:

- Die Empfindlichkeitssteigerung durch hyperpolarisierte Gase, z. B. <sup>3</sup>He, <sup>129</sup>Xe ist bereits etabliert. Solche Verfahren können nun zur Untersuchung von supramolekularen Strukturen<sup>1a)</sup> und Biomolekülen<sup>1b)</sup> eingesetzt werden.
- Durch Kombination von EPR und NMR lässt sich die erheblich höhere Elektronenpolarisation auf die Kerne übertragen. Nach langer Entwicklungszeit sind heute Anwendungen auf Segmente von Prion-Proteinen erfolgreich.<sup>2)</sup>
- Durch Detektion von MR-Signalen mit einem Kraftmikroskop ist heute ortsaufgelöste NMR im µm-Bereich möglich.<sup>3)</sup>
- Für Feldforschungseinsätze wurde ein tragbares Ex-situ-NMR-Gerät mit Auflösung der chemischen Verschiebung realisiert.<sup>4)</sup>
- Außerdem sind Steigerungen der Empfindlichkeit durch effiziente Pulssequenzen<sup>5a)</sup>, der spektralen Auflösung durch Deuterierung<sup>5b)</sup> und der Aussagekraft der NMR durch verbesserte Spektrenanalyse<sup>5c)</sup> zu verzeichnen.

GDCh  
GESELLSCHAFT  
DEUTSCHER CHEMIKER  
WISSENSCHAFTSFORUM  
CHEMIE 2007  
ENERGIE  
MATERIALIEN  
SYNTHESE  
16.-19. September 2007  
Universität Ulm  
www.gdch.de

- In der optisch detektierten EPR-Spektroskopie sind Einzelspin-experimente an Quantenpunkten nun auch bei Raumtemperatur möglich,<sup>(6a)</sup> wobei selbst die kohärente Dynamik gekoppelter Quantenbits beobachtet werden kann, von denen das eine ein Elektronenspin und das andere ein Kernspin ist.<sup>(6b)</sup>
- Bei Abstandsmessungen mittels EPR ermöglicht die Empfindlichkeitssteigerung, hauptsächlich durch Deuterierung der Matrix, genaue Messungen von Abstandsverteilungen im Bereich bis zu 8 nm<sup>(7a)</sup> und Messungen an Proben, die nur in relativ kleiner Konzentration zu präparieren sind, wie z.B. vesikel- und micellgebundene Proteine<sup>(7b)</sup>.
- Neue Verfahren zur Datenaufnahme und -prozessierung multidimensionaler (nD) NMR-Spektren beschleunigen die Spektrenaufnahme dramatisch, ohne die spektrale Auflösung und die Signalposition oder -intensität zu beeinträchtigen.<sup>(8a)</sup> So sinkt die Messzeit für eine Proteinstrukturbestimmung von Monaten auf wenige Tage.<sup>(8a-c)</sup>
- Die Aufnahme mehrdimensionaler Spektren im Sekunden- oder Minutentakt erlaubt es, kinetische Prozesse orts aufgelöst in Echtzeit zu charakterisieren. Das macht Hochdurchsatz-NMR-Strategien praktikabel.<sup>(9a,b)</sup>
- NMR-Daten reflektieren die Dynamik individueller Kerne während der Entfaltung von Proteinen und erlauben eine neuartige Sicht auf die Kooperativität von Strukturübergängen.<sup>(10)</sup>
- Eine neue clusterorientierte Zuordnungsstrategie auf der Basis von 3D- und 4D-Experimenten erlaubt die Strukturbestimmung von Proteinen mit einem Molekulargewicht von bis zu ~60 kDa ohne aufwändige Deuteriummarkierung.<sup>(11a)</sup>
- Die Verwendung stereospezifisch markierter Aminosäuren bei der zellfreien Proteinsynthese erhöht den Informationsgehalt der NMR-Spektren und vereinfacht

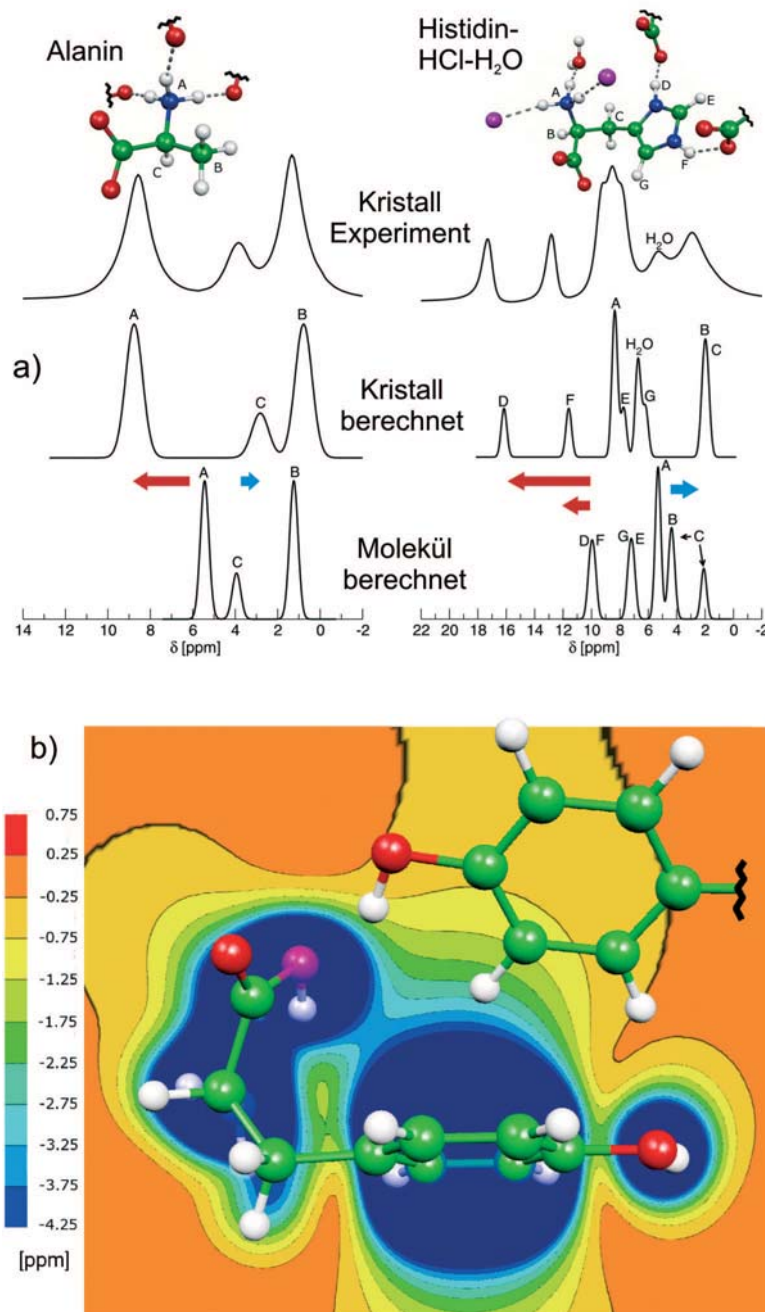


Abb. 1.  
 a) Packungseffekte der  $^1\text{H}$ -chemischen Verschiebung in kristallinen Aminosäuren durch Wasserstoffbrücken.<sup>(13a)</sup>  
 b) Kernunabhängige Verschiebung der NMR-Frequenz in der Umgebung einer aromatischen Gruppe der Aminosäure Tyrosin. Die Protonen des gezeigten Molekülfragments zeigen wegen der Nähe zur unteren Gruppe unterschiedliche Verschiebungen.<sup>(13a)</sup>

die Strukturbestimmung großer Proteine.<sup>(11b)</sup> Im Folgenden werden aktuelle Entwicklungen in der Festkörper-NMR, der EPR und der hochauflösenden NMR in Flüssigkeiten beispielhaft dargestellt. Die Anwendungen reichen von allgemeinen Problemen der Physikalischen Chemie bis zu biologischen Fragestellungen.

### Festkörper-NMR

◆ Ähnlich wie in der Strukturaufklärung von Biomolekülen, bei denen die hochauflösende NMR als Ergänzung der Röntgenstreuung in-

zwischen fest etabliert ist, steigt die Bedeutung der Festkörper-NMR bei der Strukturaufklärung in Festphasen unaufhörlich. Dies liegt u. a. daran, dass viele funktionelle und supramolekulare Systeme zwar hochgeordnet, aber nicht kristallin im herkömmlichen Sinne sind. Deshalb ist ihre Struktur mit atomarer Auflösung durch konventionelle Streumethoden allein nicht zugänglich, jedoch durch Kombination mit Festkörper-NMR. In Modellstudien wurden so Röntgen-Pulverdiagramme und Magic-Angle-Spinning(MAS)-NMR-Spektren zur Bestimmung der dreidimensionalen Struktur eines

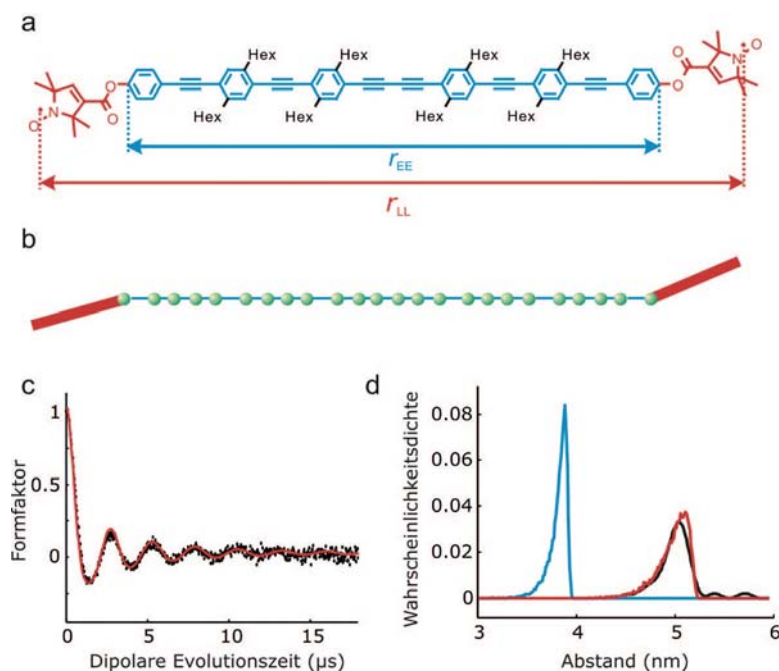


Abb. 2. Bestimmung der Flexibilität von Oligo(paraphenylenethynylen)en.<sup>7a)</sup> a) Struktur eines doppelt endmarkierten Moleküls mittlerer Länge. b) Grobkörniges Modell aus starren Rückgratsegmenten (blau), Spinmarkern (rot) und Gelenken (grün) mit harmonischem Biegepotential und freier Drehbarkeit. c) Experimenteller Puls-EPR-Formfaktor (schwarze Punkte) und dessen Anpassung durch die Marker-zu-Marker-Abstandsverteilung des grobkörnigen Modells. d) Marker-zu-Marker-Abstandsverteilungen aus einer modellfreien Analyse des Formfaktors (schwarz) und durch Anpassung des grobkörnigen Modells (rot) sowie die aus dem grobkörnigen Modell extrahierte End-zu-End-Abstandsverteilung des Rückgrats (blau).

Dipeptids<sup>12a)</sup> und eines mikrokristallinen Zeoliths<sup>12b)</sup> kombiniert. Methoden der <sup>1</sup>H-Spin-Diffusion und der <sup>29</sup>Si-Doppelquanten-NMR ermöglichen es dabei, Kernabstände durch den Raum und durch Bindungen getrennt zu erfassen.

Bei supramolekularen Strukturen haben Wasserstoffbrücken und  $\pi$ -Wechselwirkungen entscheidende Bedeutung. Hier kann die chemische Verschiebung zur Bestimmung der Packung im Festkörper mit großem Gewinn eingesetzt werden, wenn man NMR mit Quantenchemie kombiniert. Als Beispiel sind in Abbildung 1a die enormen Verschiebungen dargestellt, die bei Aminosäuren durch Wasserstoffbrücken im Festkörper auftreten.<sup>13a)</sup> In Abbildung 1b sieht man, wie empfindlich die chemische Verschiebung auf die Nähe von aromatischen Strukturen reagiert.<sup>13b)</sup> Dies ist vor allem in der <sup>1</sup>H-Festkörper-NMR von Bedeutung, wo diese Packungseffekte von gleicher Größenordnung sind wie die

chemische Verschiebung selbst. Mit Präzisionsmessungen von Dipol-Dipol-Kopplungen durch MAS-NMR kombiniert mit Quantenchemie gelingt es so, die Protonen in den Vierfach-Wasserstoffbrücken eines nichtkristallinen supramolekularen Systems mit pm-Genauigkeit zu bestimmen.<sup>13c)</sup> Ähnlich wie bei der Röntgenstreuung erfordert diese Genauigkeit Vibrationskorrekturen.

Aktuelle Beispiele für die vielfältigen Anwendungsmöglichkeiten der Festkörper-NMR auf verschiedene Stoffklassen sind die Dynamik der Deuteronen in Modifikationen von amorphem Eis,<sup>14a)</sup> ortho/para-Spinkonversion und ihre Implikation für Katalyse und interstellares Wasser,<sup>14b)</sup> die Adsorptions-Desorptions-Kinetik von Peptiden in Zeolithen<sup>14c)</sup> sowie die Struktur von Transmembranproteinen in Lipidmembranen.<sup>14d)</sup>

Festkörper-NMR ist besonders gut zur Untersuchung von Struktur und Dynamik in amorphen Systeme-

men geeignet. So liefert diese Methode einzigartige Information über die Nahordnung in Natriumphosphat-Gläsern.<sup>15a)</sup> Die in diesen Gläsern beobachtete nichtlineare Abhängigkeit des Glaspunkts von der Zusammensetzung konnte auf die Na-P-Abstandsverteilung zurückgeführt werden.

Die neuen Methoden sind auch auf Systeme anwendbar, in denen die anisotropen Wechselwirkungen durch lokale Bewegungen teilweise ausgemittelt werden. Dazu gehören z. B. Elastomere<sup>15b)</sup> und Polymer-schmelzen.<sup>15c)</sup> Hier liefert die NMR Aussagen zur segmentalen Restordnung, die unmittelbar mit dem mechanischen Verhalten, etwa der Verstreckbarkeit des Materials in Beziehung gesetzt werden können.

## EPR

◆ In der Hochfeld-EPR-Spektroskopie ist eine Spezialisierung auf kombinierte Continuous-wave(CW)/Puls-Spektrometer mit einer festen Frequenz und maximaler Empfindlichkeit einerseits und reine CW-Spektrometer ohne Mikrowellenresonator mit einer großen Zahl von Frequenzen andererseits zu beobachten. Mit einem Einfrequenz-Spektrometer bei 275 GHz (Protonenfrequenz 420 MHz) lassen sich routinemäßig Elektronen-Kern-Doppelresonanz (ENDOR)-Experimente mit Probenmengen im Mikrogrammbereich durchführen.<sup>16a)</sup> Ein Spektrometer auf der Basis von Rückwärtswellenoszillatoren<sup>16b)</sup> ist über 150 bis 700 GHz abstimbar und so für die Charakterisierung von Hochspin-Systemen geeignet, deren Spektren bei einer einzelnen Frequenz zu komplex für eine erfolgreiche Linienzuordnung sind. Mit einem optisch gepumpten Fabry-Perot-Resonator als Quelle können sogar Frequenzen bis in den Terahertzbereich realisiert werden.<sup>16c)</sup> Bei der Messung der Temperatur- und Frequenzabhängigkeit mit einem solchen Spektrometer wurde gefunden, dass ein äußeres Magnetfeld von mehr als 25 T das Kristallfeld eines vierkernigen Ni<sup>II</sup>-Komple-

xes dominiert, so dass der Spingrundzustand von  $S=0$  sich im Hochfeld nach  $S=1$  ändert. Bei einem Feld von 3,55 T konnten Spin-Relaxationszeiten von Ladungselektronen in Halbleiterquantengraben (quantum wells) durch hochempfindliche elektrische Detektion gemessen werden.<sup>17)</sup> Die longitudinale Relaxation der Leitungselektronen ist im Hochfeld stark unterdrückt. Dies verbessert die Anwendbarkeit solcher Systeme in der Spintronik.

Komplexe Strukturen diamagnetischer Systeme und ihre Struktur-dynamik werden sowohl in den Material-<sup>18)</sup> als auch in den Biowissenschaften<sup>19)</sup> zunehmend mit Spinmarkern untersucht. Für eine genaue Strukturbestimmung muss die Konformationsverteilung der Spinmarker in die Modellierung einbezogen werden.<sup>7a,20)</sup> Auf diese Weise konnte die Asymmetrie der End-zu-End-Abstandsverteilung von Oligo(paraphenylethylen)en gemessen und daraus die Persistenzlänge von Poly(paraphenylethylen) bestimmt werden,<sup>7a)</sup> (Abbildung 2). Abstandsmessungen im Nanometerbereich zwischen Spinmarkern erlauben auch die Charakterisierung schwacher intermolekularer Wechselwirkungen zwischen Biomakromolekülen, wie sie zum Beispiel bei der pH-Wert-abhängigen Dimerisierung eines Membranproteins<sup>21a)</sup> oder der Trimerisierung eines löslichen Proteins auftreten.<sup>21b)</sup> In Verbindung mit der Modellierung der Markerkonformation sollte in naher Zukunft eine Bestimmung hochaufgelöster Strukturen von Proteinoligomeren und Komplexen zwischen Biomakromolekülen möglich werden, sofern die Strukturen der einzelnen Komponenten aus der Kristallographie oder durch hochauflösende NMR bekannt sind. Geht man von starren Strukturen der Komponenten aus, so sind z.B. für einen Proteinkomplex nur sechs und für ein symmetrisches Dimer sogar nur vier geometrische Parameter zu bestimmen. Eine Untersuchung an einem dimeren Protein zeigt, dass Abstandsdaten hoher Qualität für eine deutlich höhere

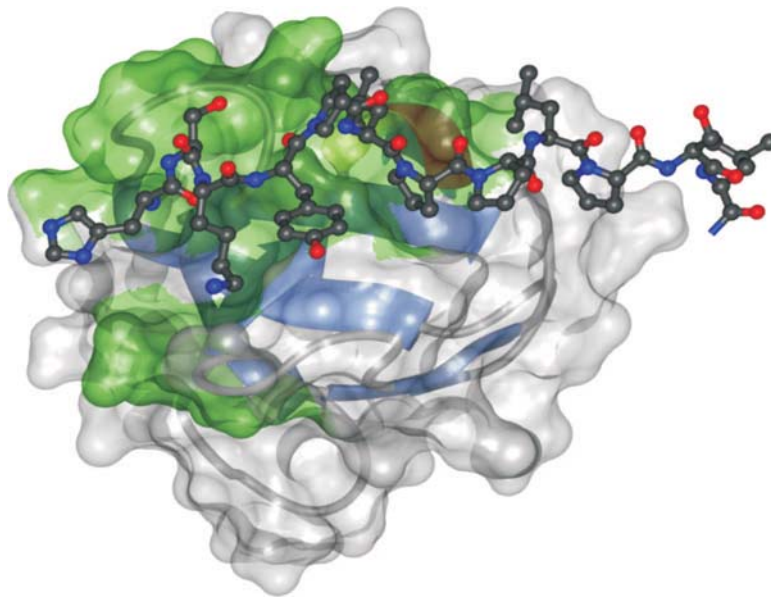


Abb. 3. Lösungsstruktur der SH3-Domäne der humanen hämatopoetischen Zell-Kinase Hck (halb-durchlässig dargestellt) im Komplex mit einem artifiziellen hochaffinen Peptidliganden („ball-and-stick“). Aminosäuren der Hck-SH3-Domäne, deren Amidresonanzen sich infolge der Peptidbindung im  $^{15}\text{N}$ - $^1\text{H}$ -HSOC stark verschieben ( $> 0,2$  ppm) sind in der Oberflächendarstellung grün hervorgehoben.<sup>24c)</sup>

Zahl spinmarkierter Mutanten erhalten werden können,<sup>22)</sup> so dass prinzipiell eine Überbestimmung der Struktur und damit eine Konsistenzprüfung und hohe Genauigkeit möglich wird.

### Hochauflösende NMR in Flüssigkeiten

◆ Nur mit multidimensionalen (nD) hochaufgelösten Experimenten lassen sich die in den Kernspins großer Biomoleküle kodierten Informationen optimal auslesen. Maximal vier Dimensionen sind beim traditionellen, gleichmäßigen Abtasten aller Zeitdomänen praktikabel. Bei der zeitsparenden Projektions-Rekonstruktions-Technik nimmt man anstelle eines nD-Spektrums wenige planare Projektionen des nD-Raumes auf. Über eine Bildrekonstruktion lässt sich daraus das vollständige nD-Spektrum berechnen.<sup>8c)</sup> Eine automatisierte Signalzuordnung gelingt auch direkt aus den 2D-Projektionen.<sup>8b)</sup> Alternativ werden beim unvollständigen Abtasten die n Zeitdomänen mit wenigen, pseudo-stochastisch verteilten Datenpunkten gerasert. Mit nur 6 bis 9% der konventionellen Daten wird mit rekursiver multidimensionaler Dekomposition der komplette Informationsgehalt des nD-Spektrums rekonstruiert.<sup>8a)</sup>

Mit einem genialen Trick können mehrdimensionale NMR-Spektren

bei hoher Analytkonzentration seit kurzem sogar in nur einem Scan aufgenommen werden. Dazu wird die Beobachtung der zeitlichen Evolution des Spinsystems in den indirekten Domänen durch eine feldgradientenbasierte räumliche Kodierung ersetzt. Mit dieser Methode können chemische Umwandlungen auf der Sekundenzeitskala in Echtzeit verfolgt werden.<sup>9b)</sup> Die Kombination bandselektiver Anregung mit optimierter transversaler  $^1\text{H}$ -Relaxation ermöglicht sehr hohe Scanraten und extrem kurze Aufnahmezeiten für 2D- (Sekunden) und 3D-Spektren (wenige Minuten).<sup>9a)</sup>

Mit NMR können biologische Makromoleküle seit wenigen Jahren in lebenden Zellen untersucht werden.<sup>23a)</sup> Eine zeitversetzte Induktion der Biosynthese erlaubte es sogar, Proteine mit unterschiedlichen Isotopenmarkierungen in Bakterien zu erzeugen und anschließend molekulare Interaktionen in Zellen mit NMR nachzuweisen und Bindungs-epitope zu kartieren.<sup>23b)</sup> Per Mikroinjektion wurde unlängst ein markiertes Protein in Froschoozyten eingebracht und erstmals mit NMR in eukaryotischen Zellen untersucht.<sup>23c,d)</sup>

Die Aufklärung der Kontaktstellen in großen Proteinkomplexen ( $> 50$  kDa) gelingt mit Kreuz-Sättigungs-Experimenten.<sup>24a)</sup> Zur Bestimmung der hochaufgelösten Struktur

ganzer Protein-Ligand-Komplexe im Falle starker Bindung ( $K_d < 1 \mu\text{M}$ ) (siehe Beispiel in Abbildung 3) eignen sich Filter-NOE-Experimente. Neuerdings können auch ultraschwache Protein-Protein-Wechselwirkungen ( $K_d > 100 \mu\text{M}$ ) mit NMR untersucht werden.<sup>24b)</sup>

### Fazit

◆ Diese Beispiele belegen eindrucksvoll, dass sich die Magnetische Resonanzspektroskopie mehr als 60 Jahre nach ihrer Entdeckung noch immer stürmisch weiterentwickelt. Durch innovative Konzepte, Kombination mit anderen experimentellen und theoretischen Methoden, sowie nicht zuletzt durch wichtige Hardwareentwicklungen werden heute mit der MR Fragen bearbeitet, die dieser Methode noch

vor wenigen Jahren nicht zugänglich waren. Dabei liefert die MR wichtige Beiträge für das gesamte Gebiet der Chemie und ihre Grenzgebiete zur Physik, den Ingenieurwissenschaften, der Biologie und der Medizin.

Hans Wolfgang Spiess  
Max-Planck-Institut für  
Polymerforschung, Mainz  
spiess@mpip-mainz.mpg.de

Gunnar Jeschke  
Institut für Physikalische Chemie  
Universität Konstanz  
Gunnar.Jeschke@uni-konstanz.de  
Bernd W. König, Dieter Willbold  
Institut für Physikalische Biologie  
Universität Düsseldorf und Institut für  
Biologische Informationsverarbeitung  
Forschungszentrum Jülich  
b.koenig@fz-juelich.de  
d.willbold@fz-juelich.de



**Hans Wolfgang Spiess**, Jahrgang 1942, studierte Chemie in Frankfurt/M. und promovierte 1968 bei Hermann Hartmann.

Nach Aufhalten in Florida und bei Karl Herrmann Hauser am Max-Planck-Institut für medizinische Forschung in Heidelberg habilitierte er sich 1978 in Mainz bei Hans Sillescu. Es folgten Professuren in Münster und Bayreuth. Seit 1984 ist er Direktor am Max-Planck-Institut für Polymerforschung in Mainz. Seine Hauptarbeitsgebiete sind die Untersuchung von Struktur und Dynamik in Polymeren und supramolekularen Systemen mit magnetischer Resonanzspektroskopie.



**Gunnar Jeschke**, Jahrgang 1966, studierte Chemie an der TU Dresden und promovierte an der ETH Zürich bei Arthur Schweiger. Nach einem Postdoc-Aufenthalt bei Martin Jansen war er ab 1998 wissenschaftlicher Mitarbeiter bei Hans Wolfgang Spiess am Max-Planck-Institut für Polymerforschung in Mainz, wo er sich 2002 habilitierte. Seit 2006 hat er einen Lehrstuhl für Physikalische Chemie an der Universität Konstanz inne. Er beschäftigt sich mit der Entwicklung und Anwendung von EPR-Methoden für die Strukturaufklärung von synthetischer und biologischer weicher Materie.



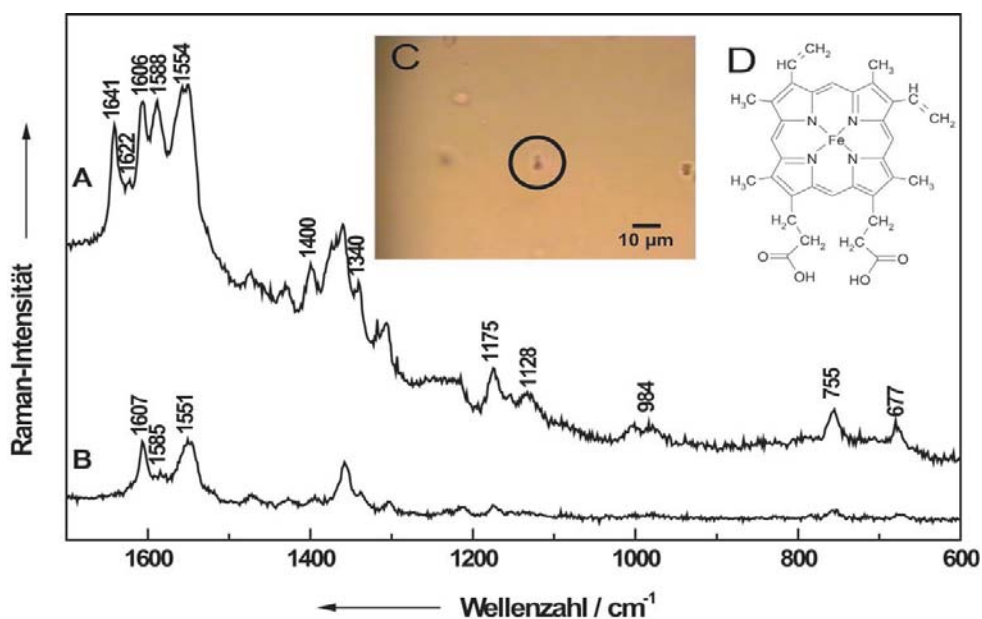
**Bernd W. Koenig**, Jahrgang 1961, studierte Physik in Leipzig und promovierte bei Gottfried Klose. Als Postdoc bei James A. Ferretti und Klaus Gawrisch am NIH (USA) untersuchte er die Interaktion von Peptiden und Membranen mit NMR. Bei Ad Bax (NIH) studierte er an Membranproteine gebundene Peptide. Er habilitierte sich 2004 in Düsseldorf. Seit 2002 leitet er die Arbeitsgruppe Membranprotein-Peptid-Wechselwirkung am FZ Jülich. Sein Interesse gilt der Interaktion G-Protein-gekoppelter Rezeptoren mit regulatorischen Proteinen sowie viraler Proteine mit Wirtsfaktoren.



**Dieter Willbold**, Jahrgang 1965, studierte Biochemie in Tübingen, Bayreuth und Boulder (CO, USA). Er promovierte 1994 bei Paul Rösch in Bayreuth, wo er sich 1998 habilitierte. Im selben Jahr wechselte er zum Institut für Molekulare Biotechnologie in Jena. Er nahm 2001 einen Ruf nach Düsseldorf an, wo er seit 2006 das Institut für Physikalische Biologie leitet. Seit 2005 ist er auch Direktor am Institut für Biologische Informationsverarbeitung im Forschungszentrum Jülich. Seine Forschungsschwerpunkte sind Struktur, Funktion und Manipulation neuronaler und viraler Proteine.

- 1) a) J. L. Mynar, T. J. Lowery, D. E. Wemmer, A. Pines, J. M. J. Fréchet, *J. Am. Chem. Soc.* 2006, 128, 6334; b) D. Baumer, E. Brunner, P. Blümli, P. P. Zänker, H. W. Spiess, *Angew. Chem.* 2006, 118, 7440
- 2) P. C. A. van der Wel, K.-N. Hu, J. Lewandowski, R. G. Griffin, *J. Am. Chem. Soc.* 2006, 128, 10840.
- 3) C. L. Degen, Q. Lin, B. H. Meier, *Phys. Rev. B* 2006, 74, 104414
- 4) J. Perlo, V. Demas, F. Casanova, C. A. Meriles, J. Reimer, A. Pines, B. Blümlich, *Science* 2005, 308, 1279
- 5) a) B. Shapira, Y. Shrot, L. Frydman, *J. Magn. Reson.* 2006, 178, 33; b) V. Chevelkov, K. Rehbein, A. Diehl, B. Reif, *Angew. Chem.* 2006, 118, 3963; c) M. Fossi, F. Castellani, M. Nilges, H. Oshkinat, B.-J. van Rossum, *Angew. Chem.* 2005, 117, 6307.
- 6) a) F. H. L. Koppens, C. Buizert, K. J. Tielrooij, I. T. Vink, K. C. Nowack, T. Meunier, L. P. Kouwenhoven, L. M. K. Vandersypen, *Nature*, 2006, 442, 766. b) L. Childress, M. V. G. Dutt, J. M. Taylor, A. S. Zibrov, F. Jelezko, J. Wrachtrup, P. R. Hemmer, M. D. Lukin, *Science* 2006, 314, 281.
- 7) a) A. Godt, M. Schulte, H. Zimmermann, G. Jeschke, *Angew. Chem.* 2006, 118, 7722. b) P. Borbat, T. F. Ramlall, J. H. Freed, D. Eliezer, *J. Am. Chem. Soc.* 2006, 128, 10004.
- 8) a) V. Jaravine, I. Ibraghimov, V. Y. Orekhov, *Nature Methods* 2006, 3, 605; b) S. Hiller, F. Fiorita, K. Wüthrich, G. Wider, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 2005, 102, 10876; c) J. W. Yoon, S. Goddard, E. Kupce, R. Freeman, *Magn. Reson. Chem.* 2006, 44, 197.
- 9) a) P. Schanda, H. van Melckebeke, B. Brutscher, *J. Am. Chem. Soc.* 2006, 128, 9042; b) M. Gal, M. Mishkovsky, L. Frydman, *J. Am. Chem. Soc.* 2006, 128, 951.
- 10) M. Sadqi, D. Fushman, V. Munoz, *Nature* 2006, 442, 317.
- 11) a) Y. Xu, Y. Zheng, J. S. Fan, D. Yang, *Nature Methods* 2006, 3, 931; b) M. Kainosho, T. Torizawa, Y. Iwashita, T. Terauchi, A. M. Ono, P. Güntert, *Nature* 2006, 440, 52.
- 12) a) B. Elena, L. Emsley, *J. Am. Chem. Soc.* 2005, 127, 9140; b) D. H. Brouwer, R. J. Darton, R. E. Morris, M. H. Levitt, *J. Am. Chem. Soc.* 2005, 127, 10365
- 13) a) J. Schmidt, A. Hoffmann, H. W. Spiess, D. Sebastiani, *J. Phys. Chem. B* 2006, 110, 23204; b) D. Sebastiani, *ChemPhysChem* 2006, 7, 164; c) M. Schulz-Dobrick, T. Metzroth, H. W. Spiess, J. Gauss, I. Schnell, *ChemPhysChem* 2005, 6, 315
- 14) a) M. Scheuermann, B. Geil, K. Winkel, F. Fuja, *J. Chem. Phys.* 2006, 124, 224503; b) H.-H. Limbach, G. Buntkowsky, J. Matthes, S. Gründemann, T. Pery, B. Walaszek, B. Chaudret, *ChemPhysChem* 2006, 7, 551; c) S. Pizzanelli, S. Kababya, V. Frydman, M. Landau, S. Vega, *J. Phys. Chem. B* 2005, 109, 8029; d) M. Etkorn, S. Martell, O. C. Andonesi, K. Seidel, M. Engelhard, M. Baldus *Angew. Chem.* 2007, 119, 463.

- 15) a) W. Strojek, H. Eckert, Phys. Chem. Chem. Phys., 2006, 8, 2276; b) K. Saalwächter, A. Heuer, Macromolecules 2006, 39, 3291; c) S. Rastogi, D. R. Lippits, G. W. M. Peters, R. Graf, Y. Yao, H. W. Spiess, Nature Mater. 2005, 4, 635.
- 16) a) H. Blok, J. A. J. M. Disselhorst, H. van der Meer, S. B. Orlinskii, J. Schmidt, J. Magn. Reson., 2005, 173, 49; b) J. Krzystek, S. A. Zvyagin, A. Ozarowski, S. Trofimenko, J. Telsner, J. Magn. Reson. 2006, 178, 174. c) C. Golze, A. Alfonsov, R. Klingeler, B. Büchner, V. Kataev, C. Mennerich, H.-H. Klauss, M. Goiran, J.-M. Broto, H. Rakoto, S. Demeshko, G. Leibeling, F. Meyer, Phys. Rev. B 2006, 73, 224403.
- 17) J. Matsunami, M. Ooya, T. Okamoto, Phys. Rev. Lett. 2006, 97, 066602.
- 18) a) S. Ruthstein, J. Schmidt, E. Kesselman, Y. Talmon, D. Goldfarb, J. Am. Chem. Soc. 2006, 128, 3366; b) G. Panek, S. Schleidt, Q. Mao, M. Wolkenhauer, H. W. Spiess, G. Jeschke, Macromolecules, 2006, 39, 2191; c) Y. Miwa, A. R. Drews, S. Schlick, Macromolecules 2006, 39, 3304.
- 19) a) E. Bordignon, J. P. Klare, M. Doebber, A. A. Wegener, S. Martell, M. Engelhard, H. J. Steinhoff, J. Biol. Chem. 2005, 280, 38767. b) K. Jacobsen, W. L. Hubbell, O. P. Ernst, T. Risse, Angw. Chem. 2006, 118, 3959.
- 20) a) K. Sale, L. Song, Y.-S. Liu, E. Perozo, P. Fajer, J. Am. Chem. Soc. 2005, 127, 9334; b) C. Beier, H. J. Steinhoff, Biophys. J. 2006, 91, 2647.
- 21) a) D. Hilger, H. Jung, E. Padan, C. Wegener, K.-P. Vogel, H.-J. Steinhoff, G. Jeschke, Biophys. J. 2005, 89, 1328; b) J. E. Banham, C. R. Timmel, R. J. M. Abbott, S. M. Lea, G. Jeschke, Angew. Chem. 2006, 118, 1074.
- 22) Z. Zhou, S. C. DeSensi, R. A. Stein, S. Brandon, M. Dixit, E. J. McArdle, E. M. Warren, H. K. Kroh, L. Song, C. E. Cobb, E. J. Hustedt, A. H. Beth, Biochemistry 2005, 44, 15115.
- 23) a) S. Reckel, F. Lohr, V. Doetsch, ChemBioChem 2005, 6, 1601; b) D. S. Burz, K. Dutta, D. Cowburn, A. Shekhtman, Nature Methods 2006, 3, 91; c) P. Selenko, Z. Serber, B. Gadea, J. Ruderman, G. Wagner, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 2006, 103, 11904; d) T. Sakai, H. Tochio, T. Tenno, Y. Ito, T. Kokubo, H. Hiroaki, M. Shirakawa, J. Biomol. NMR 2006, 36, 179.
- 24) a) H. Takahashi, M. Miyazawa, Y. Ina, Y. Fukunishi, Y. Mizukoshi, H. Nakamura, I. Shimada, J. Biomol. NMR 2006, 34, 167; b) J. Vaynberg, J. Qin, Trends in Biotechnol. 2006, 24, 22; c) H. Schmidt, S. Hoffmann, T. Tran, M. Stoldt, T. Stangler, K. Wiesehan, D. Willbold J. Mol. Biol. 2006, 365, 1517.



## Raman-Spektroskopie

◆ Einen Großteil unseres Wissens über die Struktur von Atomen oder Molekülen verdanken wir der raschen Entwicklung laserspektroskopischer Untersuchungsmethoden. Besonders die Raman-Spektroskopie ermöglicht es, detaillierte und spezifische Informationen auf molekularer Ebene zu erhalten, die andere spektroskopische Methoden nur bedingt liefern können.

Die Raman-Spektroskopie hat sich in den letzten Jahren als leistungsstarke Methode in fast allen naturwissenschaftlichen Gebieten etabliert. Obwohl der Raman-Effekt bereits vor mehr als 70 Jahren entdeckt wurde, konnte die Raman-Spektroskopie ihr großes Potential erst in den letzten zehn bis zwanzig Jahren voll entfalten. Diese Renaissance ist vor allem den großen Fortschritten in der Lasertechnologie, dem Design von sehr effizienten Filtern, die das elastisch gestreute Rayleigh-Licht ausblenden und der Entwicklung extrem sensitiver Detektoren zu verdanken.

Die wichtigsten Vorzüge der Raman-Spektroskopie sind ihre extrem hohe Spezifität und ihre Vielseitigkeit. Die Raman-Spektroskopie ist eine zerstörungsfreie Methode und benötigt nur eine minimale oder oft gar keine Probenvorbereitung. Proben jeglichen Aggregatzustandes,

transparente und nicht-transparente Stoffe oder Proben mit unterschiedlichen Oberflächenbeschaffenheiten können für Raman-Studien herangezogen werden. Zudem lassen sich Messanordnungen zur Untersuchung von Objekten einer Größe von 250 nm<sup>2</sup> (spitzenverstärkte Raman-Streuung<sup>1)</sup>) bis zu einigen dm<sup>2</sup> realisieren.

Während die Spezifität der Raman-Spektroskopie sehr hoch ist, ist ihre Sensitivität sehr gering. Um dies zu umgehen, können spezielle Techniken angewendet werden, die das Raman-Signal verstärken. Die beiden bekanntesten Beispiele hierfür sind der Resonanz-Raman-Effekt<sup>2)</sup> und die Oberflächenverstärkte Raman-Streuung („Surface Enhanced Raman Scattering, SERS“).<sup>3)</sup>

Bei der Resonanz-Raman-Spektroskopie liegt die verwendete Anregungswellenlänge im Bereich einer elektronischen Absorptionsbande des zu untersuchenden Systems. Dies führt dazu, dass die Schwingungsmoden, die an den elektronischen Übergang gekoppelt sind, bis zu 10<sup>6</sup>-fach verstärkt werden. Zudem ermöglicht die Resonanz-Raman-Spektroskopie die Untersuchung einzelner Chromophoren innerhalb eines Moleküls.<sup>4)</sup>

Der SERS-Effekt bewirkt eine Verstärkung der Raman-Streuung um einen Faktor von etwa 10<sup>11</sup> bis 10<sup>14</sup> bei Molekülen, die an einer na-

Abb. 1. Raman-Spektren eines gefangenen roten Blutkörperchens im oxygenierten (A) und desoxygenierten Zustand (B) ( $\lambda_{\text{exc}} = 514,5 \text{ nm}$ ). In der Mikroskopaufnahme ist ein gefangenes rotes Blutkörperchen (C, schwarzer Kreis) dargestellt. Teil D beschreibt die chemische Struktur der Häm-Gruppe.