





## 1. In eigener Sache

Liebe Kolleginnen und Kollegen,

es ist schon eine geraume Weile her, seit das letzte Rundschreiben versandt wurde. Das heißt aber nicht, dass die Aktivitäten in unserer Gesellschaft ruhen, sondern gerade umgekehrt, dass eine gewisse Dynamik, besonders im Vorstand, die Abfassung des Rundbriefes durch Neuerungen immer wieder verhinderte. Nun, jetzt ist er da.

Zum 01.01.03 habe ich von Alfred Trautwein das Amt des Sekretärs unserer Gesellschaft übernommen.

Prof. Trautwein hat dieses wichtige Amt über 8 Jahre wahrgenommen und musste es jetzt aufgeben, da er zum Rektor der Universität Lübeck gewählt wurde. Für seine Tätigkeit als Sekretär unserer Gesellschaft, die er mit viel Umsicht und Ausgewogenheit wahrgenommen hat, möchte ich ihm an dieser Stelle recht herzlich danken. Wir alle hoffen, dass er trotz der Herausforderung seines neuen Amtes weiter an den Aktivitäten der Gesellschaft teilnimmt und uns auch weiterhin mit seiner Erfahrung zur Verfügung steht. Natürlich gratulieren wir ihm zu seinem neuen Amt und wünschen ihm viel Erfolg. Wir freuen uns sehr darüber, dass ein Biophysiker die Leitung einer unserer Universitäten übernommen hat.

Wie Sie alle wissen, setzte sich somit der neue Vorstand neben dem Sekretär aus Axel Haase (Würzburg) als Vorsitzendem, Eberhard Neumann (Bielefeld), Ernst Bamberg (Frankfurt) als Stellvertreter und Uli Nienhaus (Ulm) als Kassensführer zusammen. Prof. Haase wurde aber die gleiche Ehre zuteil wie Prof. Trautwein. Er wurde zum Präsidenten der Universität Würzburg gewählt und tritt dieses Amt mit Beginn des Wintersemesters an. Da die Leitung einer Hochschule sicher allein schon eine volle Auslastung bedeutet, ist Prof. Haase mit Schreiben vom 24.06.2003 von seinem Amt als Vorsitzender zurückgetreten. Auch ihm gebührt unser Dank, dass er Verantwortung in der DGfB übernommen hat und wir wünschen ihm natürlich viel Erfolg bei seiner neuen Tätigkeit. Wir gehen auch bei ihm ebenso davon aus, dass er die Gesellschaft jetzt in seinem Amt als stellvertretender Vorsitzender ebenso unterstützen wird und wir freuen uns, dass er auch weiterhin Sprecher der Sektion 3 (Strahlen- und Umweltbiophysik) bleibt. Damit rückt Prof. Neumann zum Vorsitzenden auf. (Alle Amtsträger sind im hinteren Deckelblatt noch einmal aufgeführt.)

Der somit neu und hoffentlich jetzt stabil konstituierte Vorstand wird sich nicht nur weiter konzentriert um die Belange der Gesellschaft kümmern (s. Grußwort des neuen Vorsitzenden), sondern die Aktivitäten den Mitgliedern im Rundschreiben wieder regelmäßig 2-3 mal pro Jahr mitteilen. Dies bezieht sich auch auf die Darstellung der eigenen Arbeiten von neuberufenen Kolleginnen und Kollegen, besonders aber auch auf die Berichte über Arbeiten unseres wissenschaftlichen Nachwuchses im Bereich der Habilitierenden oder ggf. der Juniorprofessorinnen und Juniorprofessoren. Daneben sollen aber auch weiterhin etablierte Gruppen ihre aktuellen Ergebnisse vorstellen können. Wir beginnen diese Serie heute mit zwei Beiträgen. Dr. Joachim Wegener, Münster, berichtet aus seinen interdisziplinären Arbeiten in der Schnittmenge zwischen Zellbiologie und Zellbiophysik. Die Interdisziplinarität zeigt sich u.a. auch darin, dass Herr Dr. Wegener den diesjährigen Lettree-Preis 2003 der GZG

(Gesellschaft für Zell und Gewebezüchtung, deutsche Sektion der European Tissue Culture Society, ETCS) erhält. Der Arbeitskreis von Professor Seydel, Borstel, stellt seine Arbeiten zu bakteriellen Pathogenitätsfaktoren vor. Ich bitte darum, dass sich Interessenten – auch unaufgefordert – mit einem Beitrag für die nächsten Rundschreiben bei mir melden.

Ferner wollen wir die Preisträger unserer Gesellschaft und/oder unseres Dachverbandes EBSA mit kurzen Berichten würdigen. Die Veranstalter von Tagungen werden mit einem kleinen Bericht versuchen, mit der Attraktivität der abgelaufenen Veranstaltungen für die zukünftigen zu werben. Zum Stichpunkt „Werbung“ müssen wir alle daran denken, den wissenschaftlichen Nachwuchs bei den Diplomanden und Doktoranden früh an unsere Gesellschaft zu binden. Ebenso bitte ich um Unterstützung beim Aufspüren von Mitgliedern, die uns ihre Adressenänderung nicht mitgeteilt haben.

In ganz eigener Sache möchte ich mich zum Schluss noch einmal für das Vertrauen bedanken, einen „Biochemiker“ zum Sekretär gewählt zu haben. Ich hoffe, dieses war allen bewusst. Trotz guter Lehrjahre bei E. Sackmann in der Biophysik werde ich wohl an der einen oder anderen Stelle Unterstützung benötigen, dem sehe ich aber mit Zuversicht entgegen.

Ich wünsche Ihnen noch eine weitere produktive vorlesungsfreie Zeit und einen guten Start in das neue Semester.

Hans-Joachim Galla  
Sekretär der DGfB

## **2. Grußwort des neuen Vorsitzenden der DGfB, Professor Dr. Eberhard Neumann**



Als neuer Erster Vorsitzender der Deutschen Gesellschaft für Biophysik möchte ich die Mitglieder und Freunde unserer Gesellschaft herzlich begrüßen.

Nach der ehrenvollen Berufung unseres vormaligen Vorsitzenden Prof. Dr. Axel Haase zum Präsidenten der Universität Würzburg, habe ich am 26.06.2003 satzungsgemäß offiziell den Vorsitz der DGfB übernommen. Vorausgegangen war eine Vorstandssitzung (Profs. H. J. Galla, G. U. Nienhaus, E. Neumann) am 30. Mai 2003 während der diesjährigen Hünfeld-Tagung der DGfB. Wir haben unter anderem beschlossen, unsere Gesellschaft dem neuen biowissenschaftlichen Dachverband „Bund biowissenschaftlicher Gesellschaften“ anzuschließen. Die

entsprechende Pressenotiz zur Gründung des Bundes lautet:

---

## Presseinformation

### „Mit einer starken Stimme sprechen“

#### Gründung eines Bundes biowissenschaftlicher Gesellschaften

Schon lange fordern Vertreter aus Politik und Gesellschaft, dass die Biowissenschaften wie andere Forschungsdisziplinen ihre Interessen gemeinsam vertreten: Jetzt haben sich die Präsidenten von 13 Fachgesellschaften aus Naturwissenschaft und Medizin zusammengefunden und rufen zur Gründung eines Bundes biowissenschaftlicher Gesellschaften auf.

„Wir wollen mit einer starken Stimme für die Biowissenschaften sprechen. Zurzeit gibt es zwischen 70 und 100 biowissenschaftliche Fachgesellschaften. Diese sind auf ihrem jeweiligen Spezialgebiet sehr kompetent, eine gemeinsame Kommunikationsarbeit und Interessenvertretung für übergeordnete Ziele war bisher jedoch praktisch unmöglich“, sagt Prof. Dr. Rudi Balling, der die Initiative koordiniert. Balling ist Präsident der Gesellschaft für Genetik und wissenschaftlicher Geschäftsführer der Gesellschaft für Biotechnologische Forschung (GBF).

Eng eingebunden in die Entwicklung des Bundes biowissenschaftlicher Gesellschaften sind weitere Organisationen aus den Biowissenschaften: der Verband Deutscher Biologen und biowissenschaftlicher Fachgesellschaften (vdbiol), das deutsche Nationalkomitee Biologie und der Verein zur Förderung der Humangenomforschung.

Ein erstes Treffen möglichst vieler Vertreter von Fachgesellschaften ist für den 1. Oktober 2003 in Kassel vorgesehen. Dabei werden insbesondere die genauen Arbeitsinhalte, Strukturen und die Finanzierung im Mittelpunkt stehen. Der Gründungsaufruf findet sich unter <http://www.bio-bund.de>

#### Den Aufruf haben bisher unterzeichnet:

Prof. Dr. Hans-Henning Arnold, Präsident der Gesellschaft für Entwicklungsbiologie

Prof. Dr. Rudi Balling, Präsident der Gesellschaft für Genetik

Prof. Dr. Claus Bartram, Vorsitzender der Gesellschaft für Humangenetik

Prof. Dr. Ulf-Ingo Flügge, Präsident der Dt. Botanischen Gesellschaft

Prof. Dr. Franz-Ulrich Hartl, Präsident der Gesellschaft für Biochemie und Molekularbiologie

Prof. Dr. Ralf Hass, Präsident der Gesellschaft für Signaltransduktion

Prof. Dr. Stefan H.E. Kaufmann, Präsident der Gesellschaft für Immunologie

Prof. Dr. Hans-Dieter Klenk, Präsident der Gesellschaft für Virologie

Prof. Dr. Barbara König, Präsidentin der Dt. Zoologischen Gesellschaft

Prof. Dr. Harald Labischinski, Präsident der Vereinigung für Allgemeine und Angewandte Mikrobiologie

Prof. Dr. Eberhard Neumann, Präsident der Dt. Gesellschaft für Biophysik

Prof. Dr. Manfred Schliwa, Präsident der Dt. Gesellschaft für Zellbiologie

Prof. Dr. Wilhelm Schmitz, Präsident der Dt. Gesellschaft für Klinische & Experimentelle Pharmakologie & Toxikologie

---

Des Weiteren haben wir vereinbart, den Vorstand stärker in die Gestaltung der DGfB-Jahrestagungen und der Sektionstagungen sowie in die Mitgliederwerbung einzubinden. Dabei bitten wir um die aktive Unterstützung aller Mitglieder. In diesen Aufgaben möchte ich Sie für die nächsten zwei Jahre als Präsident der DGfB mit besten Wünschen begleiten.

Eberhard Neumann, Vorsitzender der DGfB

### 3. Aus unserer Gesellschaft

#### 3.1 Bericht zu Tagungen

##### **Tagung der Sektion „Molekulare Biophysik“**

Das Thema der diesjährigen Tagung der Sektion „Molekulare Biophysik“ unserer Gesellschaft in Hünfeld hieß „Folding, Dynamics and Interaction of Biomolecules“. Wie in den letzten Jahren beteiligten sich daran die Sektion Biophysikalische Chemie der GBM und die Biophysikalische Gesellschaft eines europäischen Nachbarlandes, dieses Mal die Belgische Biophysikalische Gesellschaft. Insgesamt 61 Teilnehmer präsentierten vom 29.5 bis 1.6.2003 ein sehr interessantes Programm bestehend aus 32 Vorträgen und mehr als 30 Postern. Die 12 Sessions, eingeteilt nach den Gebieten Proteinfaltung, Proteindynamik und Proteinstruktur, wurden durch eingeladene „Keynote“-Sprecher eingeleitet. Mit Herrn Prof. Dr. Rudi Glockshuber konnten wir dazu auch einen Gast aus der Schweiz gewinnen. Die Vorträge deckten einen repräsentativen Querschnitt der experimentellen und theoretischen Forschung in Deutschland und Belgien auf den Gebieten der molekularen Biophysik ab. Das St. Bonifatiuskloster in Hünfeld hat sich wieder einmal als ideale Tagungsstätte bewährt. Die Unterbringung und Verpflegung waren tadellos, die angenehme Atmosphäre lud zu intensiven Diskussionen in den Vortrags- und Postersitzungen ein, die nicht selten am Abend weitergeführt wurden. Eine Förderung der ausländischen Teilnehmer durch die DFG sowie Spenden der GBM und der DGfB erlaubten es, die Tagungskosten niedrig zu halten. Ein weiteres der gesetzten Ziele, neue Kontakte mit Kollegen im In- und Ausland zu knüpfen, wurde ebenfalls erreicht: Unsere Kollegen aus Belgien und der Schweiz äußerten die Bitte bei unserer nächsten Sektionstagung in Hünfeld wieder teilnehmen zu können, zudem wurden neue gemeinsame Projekte zwischen einzelnen Arbeitsgruppen verabredet. Zahlreiche Teilnehmer der Tagung stellten einen Antrag auf Aufnahme in die Deutsche Gesellschaft für Biophysik

Heinz-Jürgen Steinhoff

##### **4th European Biophysics Congress, Alicante, 5-9.07.2003**

Im Sommer fand der 4te Europäische Biophysik Kongress im sonnigen Alicante statt, wobei sich die Universität mit einem beeindruckenden Campus präsentieren konnte. Unsere Gesellschaft hat drei Reisestipendien an Doktoranden verliehen (Silke Arndt, Christian Beyer, Stefan Malcharek). Das wissenschaftlich anspruchsvolle Programm mit Plenarvorträgen von Staskolesnikov (Moskau) als IUPAP lecture zum Thema „Durch cyclische Nucleotide regulierte Kanäle“, Ernst Bamberg (Frankfurt) zum Thema „Lichtgesteuerte Kanäle und P-Typ ATPasen“ sowie Marguerita Sulas aus Madrid zum „Replikationsmechanismus des Bacteriophagen Ø 29“ und 18 thematisch abgegrenzten Sitzungen deckte weite Bereiche der Biophysik durch ausgewiesene Sprecher ab. Ein Highlight der Tagung war sicherlich der Vortrag von Martin Weik, Grenoble, dem diesjährigen EBSA-Preisträger, der sich hier auch mit einem Kurzbeitrag vorstellt:

##### ***Curriculum vitae Dr. Martin Weik,***

1989-1995 : Studium der Physik an der Universität Fridericiana  
Karlsruhe und der Université Joseph Fourier, Grenoble

- 1995-1998 : Doktorarbeit in Biophysik am Institut de Biologie Structurale, Grenoble
- 1998-1999 : Postdoc am Bijvoet Center for Biomolecular Research, Utrecht
- 2000 : Postdoc am Weizmann Institut, Rehovot und am Bijvoet Center for Biomolecular Research, Utrecht
- seit 2001 : Wissenschaftler am Commissariat à l'Energie Atomique, Grenoble
- 1992-1994 : Stipendiat des Deutsch-Französischen Hochschulkollegs
- 1994-1997 : Stipendiat des Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche
- 2000: EMBO Long-term Fellowship

### **Forschungsschwerpunkt des Preisträgers**

Proteine sind durch eine spezifische Raumstruktur gekennzeichnet, deren dynamische Eigenschaften für seine biologische Funktion von grundlegender Bedeutung sind. Wir untersuchen das Zusammenspiel von Struktur, Dynamik und Funktion mit Hilfe von Röntgenstrukturanalyse, Neutronenstreuung und Absorptionsspektroskopie. Unser besonderes Interesse gilt hierbei der Kopplung von dynamischen Eigenschaften eines Proteins und seiner direkten Umgebung. Aufbauend auf die hierbei gewonnenen Erkenntnisse haben wir eine Strategie entwickelt, die zum Ziel hat, Intermediatstrukturen in den schnellsten Enzymen der Natur einzufangen und mittels Röntgenstrukturanalyse zu charakterisieren. Dazu werden 'Käfigverbindungen' genutzt, d.h. photolabile Vorläufer von Enzymsubstraten, die durch Laserphotolyse bei einer Temperatur von 100 K im aktiven Zentrum des Enzyms freigesetzt werden. Die nachfolgende, schrittweise Erwärmung des Proteinkristalls erhöht die Flexibilität der Moleküle und soll zur temperaturlösten Anhäufung von intermediären Zuständen führen, deren Struktur mittels Röntgenanalyse bestimmt werden kann. Hierbei spielt die Temperatur des sogenannten dynamischen Überganges eine zentrale Rolle, bei dem die Flexibilität eines Proteins abrupt ansteigt. Die Temperatur dieses Überganges wird mittels Neutronenstreuung bestimmt. Wir untersuchen, inwieweit dieser Übergang durch den Glasübergang des Lösungsmittels kontrolliert wird, der von der Packung des jeweiligen Proteinkristalles abhängt. Unsere ersten temperaturlösten Experimente an der 'European Synchrotron Radiation Facility' (ESRF) in Grenoble haben zur Entdeckung von Strahlenschäden geführt, die entstehen, wenn ein Proteinkristall mit Synchrotronstrahlung untersucht wird. Schwefelbrücken brechen, saure Aminosäureseitenketten werden decarboxyliert, und die aktiven Zentren von Enzymen haben sich als besonders strahlungsempfindlich herausgestellt. Eine temperaturabhängige Röntgenstrukturanalyse hat die Entkopplung von verschiedenen Strahlungsschadensprozessen ermöglicht. Die Flexibilität des untersuchten Proteins und dynamische Eigenschaften des umgebenden Mediums bestimmen wesentlich die Abfolge dieser Prozesse.

Laboratoire de Biophysique Moléculaire  
 Institut de Biologie Structurale  
 41, rue Jules Horowitz  
 38027 Grenoble Cédex 1, Frankreich  
 Fon: (33) 4.38 78.95.69  
 Fax: (33) 4.38 78.54.94  
 Email: weik@ibs.fr

## 3.2 Zwei Arbeitsgruppen stellen sich vor

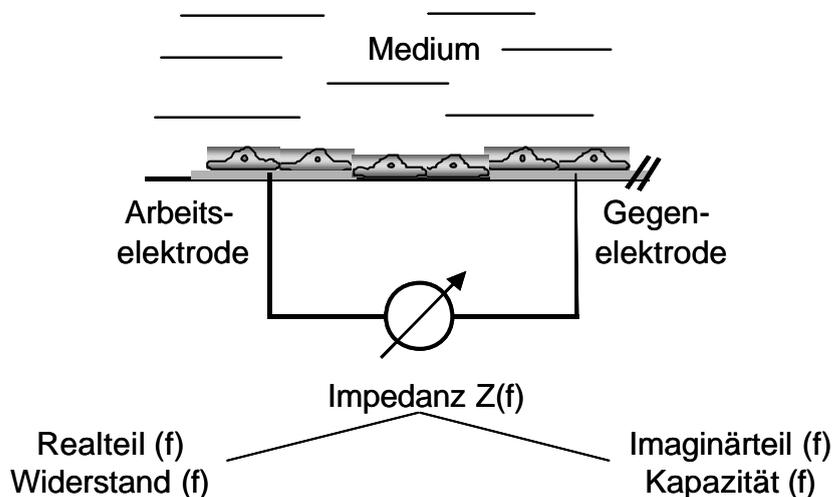
### 3.2.1 Nachwuchsgruppe Dr. Joachim Wegener, Münster

#### Sensoren und Aktuatoren zur Untersuchung der Zelladhäsion *in vitro*

Unser Arbeitsgebiet ist die funktionelle Untersuchung von Zelladhäsionsphänomenen tierischer Zellen *in vitro*. Dabei sind unter dem Begriff Zelladhäsion sowohl die Interaktionen der Zellen untereinander als auch die komplexen Wechselwirkungen mit der sie umgebenden extrazellulären Matrix gemeint. Gemeinsam mit dem intrazellulären Cytoskelett wird durch die Summe dieser Interaktionen die dreidimensionale Form der Zellen festgelegt und unter gegebenen Bedingungen auch moduliert. Unser Interesse gilt vor allem einer funktionellen Charakterisierung der Zell-Zell- und Zell-Matrix-Interaktionen, d.h. wir versuchen mit biophysikalischen Techniken, die Güte und Dynamik dieser Verbindungen *in situ* quantitativ zu charakterisieren. Auf Basis der bereits sehr gut untersuchten strukturellen Beschaffenheit der Zellverbindungen und unter Zuhilfenahme spezifischer biochemischer oder molekular-biologischer Manipulationsmöglichkeiten wollen wir so neue Struktur-Funktionsbeziehungen ableiten.

#### Elektrochemische Untersuchung von Zell-Zell- und Zell-Matrix-Verbindungen

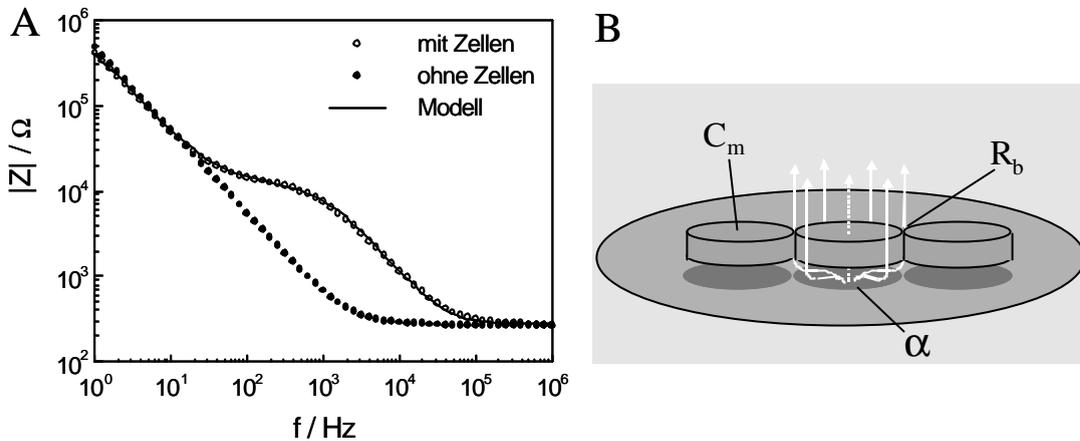
Aus methodischer Sicht ist die elektrochemische Impedanzanalyse in verschiedenen Betriebsmodi unser wichtigstes Instrumentarium, mit der sich je nach Fragestellung sowohl zeitlich sehr hochaufgelöste Studien durchführen lassen aber auch Experimente, die über mehrere Tage andauern (1, 2).



**Abb. 1:** Schematische Darstellung zur Durchführung der elektrochemischen Impedanzanalyse adhärenter Zellen auf Goldfilmelektroden.

Um mit Hilfe der Impedanzanalyse Informationen über die Funktionalität von Zellverbindungen erhalten zu können, werden die Zellen auf planaren Goldfilm-Elektroden kultiviert, die in einer Dicke von 100 nm und einem geeigneten Layout auf normale Zellkultursubstrate aufgebracht werden (Abb. 1). Gerade auf dieser Tatsache, dass die Zellen direkt auf der Oberfläche der zur Messung eingesetzten Elektroden wachsen, gründet sich die Sensitivität und der Informationsgehalt der Methodik.

Wie in Abbildung 1 skizziert, verwenden wir zur Impedanz-Messung eine coplanare Zwei-Elektroden-Anordnung. Im Vergleich zur Arbeitselektrode, deren Flächeninhalt je nach Applikation zwischen  $5 \cdot 10^{-4} \text{ cm}^2$  und  $5 \cdot 10^{-2} \text{ cm}^2$  ausfällt, wird eine mindestens 100 mal größere Gegenelektrode verwendet, deren Impedanz wegen der größeren Fläche nicht zum Messergebnis beiträgt.



**Abb. 2:** (A) Impedanzspektrum einer zellbedeckten und einer zellfreien Goldfilm-Elektrode. (B) Skizze des zur Analyse der elektrochemischen Daten verwendeten Modells.

Abbildung 2A stellt das Impedanzspektrum einer mit mikrovaskulären Endothelzellen bewachsenen Arbeitselektrode dem Spektrum der unbewachsenen Elektrode gegenüber. Aus Impedanzdaten dieser Art lassen sich mit Hilfe eines elektrochemischen Modells (Abb. 2B) drei Parameter extrahieren, die die Morphologie der Zellen innerhalb einer konfluenten Zellschicht quantitativ beschreiben. Die frequenzabhängigen Impedanzbeiträge aus dem Bereich der Adhäsion an das Substrat werden durch einen Parameter  $\alpha$  repräsentiert, der umso größer ist, je dichter die Zellen im Mittel an die Oberfläche adhären. Der ohmsche Widerstand  $R_b$  dient zur Quantifizierung von Impedanzbeiträge aus dem Bereich der Zell-Zell-Adhäsion. Zellen mit ausgeprägten Zell-Zell-Verbindungen besitzen entsprechend große Widerstände. Als dritter Parameter lässt sich aus diesen Experimenten die Kapazität der Plasmamembran bestimmen, die im wesentlichen durch die Topographie der Zelloberfläche bestimmt ist. Zellen mit starkem Mikrovillibusatz oder anderen oberflächenvergrößernden Ausstülpungen zeichnen sich durch entsprechend höhere Membrankapazitäten aus, während Zellen mit glatter, ungefalteter Oberfläche zumeist eine spezifische Membrankapazität von  $1 \mu\text{F}/\text{cm}^2$  besitzen.

Als ein Anwendungsbeispiel sei die rekombinante Expression des Zelladhäsionsproteins VE-Cadherin in CHO-Zellen und die dadurch ausgelöste funktionelle Veränderung der Zell-Zell-Adhäsion beschrieben. CHO-Zellen des Wildtyps exprimieren dieses Protein nicht und sind bei einer impedanzspektroskopischen Analyse durch die folgenden Modellparameter zu charakterisieren:  $R_b = 1.7 \Omega \cdot \text{cm}^2$ ,  $\alpha = 3.0 \Omega^{0.5} \cdot \text{cm}$ ,  $C_m = 1.1 \mu\text{F}/\text{cm}^2$ . CHO-Zellen, die nach stabiler Transfektion das VE-Cadherin exprimieren<sup>1</sup>, zeigen hingegen das folgenden Parameter-Tripel:  $R_b = 4.8 \Omega \cdot \text{cm}^2$ ,  $\alpha = 3.3 \Omega^{0.5} \cdot \text{cm}$ ,  $C_m = 1.0 \mu\text{F}/\text{cm}^2$ . Die Expression des Zelladhäsionsmoleküls bringt nahezu eine Verdreifachung des Widerstandes  $R_b$  mit sich, die durch eine entsprechende

<sup>1</sup> Die CHO-Zellen wurden von der Arbeitsgruppe um Prof. Dr. D. Vestweber vom MPI für vaskuläre Biologie in Münster generiert.

Verengung des Interzellulärspaltes infolge verbesserter Zelladhäsion zu erklären ist. Die anderen Modellparameter verändern sich erwartungsgemäß nur wenig. Durch eine zeitlich aufeinander folgende Aufnahme von Impedanzspektren mit der anschließenden Modellierung lassen sich somit funktionelle Veränderungen an den Zell-Zell- ( $R_b$ ) und / oder den Zell-Matrix-Kontakten ( $\alpha$ ) zeitaufgelöst und in ihrer Dynamik verfolgen, ohne dass die Zellen durch das Experiment messbar beeinflusst werden. Durch spezifische Manipulation an den molekularen Bausteinen der Zellverbindungen beispielsweise durch blockierende Antikörper oder Peptide, die eine bestimmte Protein-Protein-Interaktion stören, versuchen wir gezielte molekulare Änderungen herbeizuführen und deren funktionelle Bedeutung für die stationären und dynamischen Eigenschaften der untersuchten Zellschicht mit dem beschriebenen System zu charakterisieren (3).

### **Elektroporation adhärenter Zellen und Eintrag von Sonden in das Zellinnere**

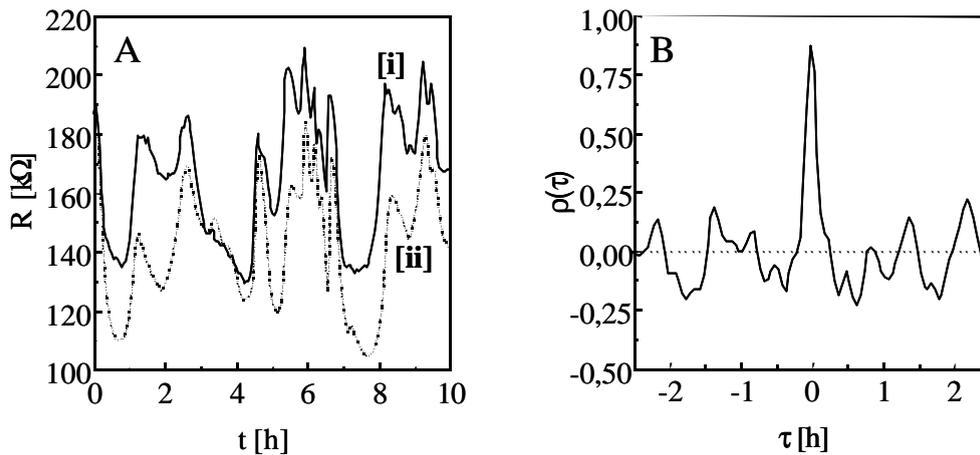
Um nicht nur von der extrazellulären Seite Zugang zu den Zellen zu haben sondern auch intrazelluläre *Targets* durch Antikörper, Peptide aber auch codierenden oder interferierenden Nukleinsäuren manipulieren zu können, werden die Zellen auf den Goldelektroden durch bipolare elektrische Wechselfelder mit Feldstärken von 0.5 bis 1.5 kV/cm reversibel permeabilisiert (Elektroporation). Das elektrische Feld wird dabei für einige hundert Millisekunden appliziert, während dessen die Membran ihre Permeabilitätsbarriere verliert und extrazellulär angebotene Makromoleküle diffusiv ins Cytoplasma eindringen können. Wir haben die physikalischen Bedingungen der Elektroporation adhärenter Zellen soweit optimiert, dass es möglich ist, auch Makromoleküle mit einem Molekulargewicht von  $2 \cdot 10^6$  g/mol in die Zellen einzutragen. Die Zellen regenerieren sich von diesem Eingriff in weniger als einer Stunde, so dass nach dieser Regenerationszeit funktionelle Veränderungen an den Zellverbindungen analysiert werden können (4). Die Anzucht der Zellen direkt auf der Oberfläche der Elektroden und deren kleine Fläche ( $A = 5 \cdot 10^{-4}$  cm<sup>2</sup>) bringen es mit sich, dass wir die zur Elektroporation notwendigen Feldstärken bereits mit Spannungen von 3 bis 5 Volt erzielen und das Experiment bei einer physiologischen Elektrolytzusammensetzung durchführen können. Aktuelle Arbeiten beschäftigen sich mit einer weiteren Optimierung des Verfahrens durch Einsatz unkonventioneller Pulsformen.

### **Zeitliche Korrelation der Zelldynamik in einem Zellmonolayer**

Der nicht-invasive Charakter und die hohe zeitliche Auflösung der Impedanzmessungen bringen es mit sich, dass die Methode ihre besonderen Vorzüge im *Monitoring* der Zelldynamik besitzt. So messen wir beispielsweise auch in unstimulierten Zellen und bei völliger Äquilibrierung der äußeren Bedingungen Fluktuationen der elektrischen Impedanz einer zellbedeckten Elektrode, die auf die permanenten Bewegungen und Umorientierungen der Zellen auf der Elektrodenoberfläche zurückzuführen sind. Das Ausmaß dieser Impedanzfluktuationen ist stark vom Zelltyp abhängig und sie verschwinden allmählich, wenn man den Zellen die Nährstoffe entzieht oder limitierend in die Dynamik des Cytoskeletts eingreift. Die Beträge der Fluktuationen des elektrischen Widerstandes innerhalb einer konfluenten Schicht von Nierenepithelzellen (MDCK), wie sie in Abb. 3A ([i], durchgezogene Linie) gezeigt sind, deuten bereits an, dass eine gewisse Korrelation der Zelldynamik innerhalb der Zellschicht auf der Elektrode vorliegen muss. Diese Annahme finden wir bestätigt, wenn man die Fluktuationen der elektrischen Messgröße einer zweiten Elektrode ([ii], unterbrochene Linie) betrachtet, die 100  $\mu$ m - und damit mehrere Zelldimensionen - neben der ersten auf

dem Kultursubstrat positioniert, elektrisch aber nicht mit dieser gekoppelt ist. Die zeitliche Korrelation der Zellform-Fluktuationen ist deutlich und findet sich entsprechend in der Kreuzkorrelationsfunktion der beiden Zeitserien wieder (Abb. 3B). Offensichtlich sind die periodischen Änderungen der Zellform über mehrere Zelldimensionen synchronisiert. Bringt man die Elektroden in größere Abstände voneinander, so ist eine entsprechende Korrelation nicht mehr zu zeigen. Aktuelle Arbeiten beschäftigen sich mit einer Analyse der spontanen, nicht-induzierten Fluktuationenmuster auf Basis der *Detrended Fluctuation Analysis* (DFA).

Darüber hinaus untersuchen wir mit diesem System die Kopplung von Zellen in einer gewebeähnlichen Zellschicht nach gezielter *Elektro-Deformation* der Zellpopulation auf einer Elektrode.



**Abb. 3:** (A) Widerstand zweier zellbedeckter Goldfilmelektroden [i] und [ii], die im Abstand von 100  $\mu\text{m}$  voneinander innerhalb eines kontinuierlichen Zell-Layers positioniert sind. Die Messfrequenz beträgt 400 Hz. (B) Kreuzkorrelationsfunktion der beiden in (A) gezeigten Zeitserien.

### Schwingquarze als funktionelle Kultursubstrate (Quarzmikrowaage)

Um die mechanischen Interaktionen tierischer Zellen mit einer artifiziellen, gegebenenfalls mit Proteinen der extrazellulären Matrix biofunktionalisierten Oberfläche zu charakterisieren, setzen wir zudem Scherwellenresonatoren als Kultursubstrate ein (5). Die Parameter der resonanten Scheroszillation sind enorm sensitiv für Veränderungen an der Kristalloberfläche wie die Adsorption einer Fremdmasse oder eine Änderung der Viskosität in oberflächennahen Schichten. Dieses Prinzip wird in der Quarzmikrowaage-technik schon seit geraumer Zeit zur Untersuchung von Bindungsreaktionen vom Ligand-Rezeptortyp ausgenutzt. Die Interaktionen adhärenter Zellen mit der Quarzoberfläche führen ebenfalls zu charakteristischen Änderungen der Schwingungsparameter, die durch die Mechanik des Zell-Substrat-Kontaktes bestimmt werden. Wir versuchen, die Bedeutung einzelner Parameter der Zelladhäsion wie die Anzahl der spezifischen Bindungen, den Abstand zwischen Zelle und Substrat sowie den Beitrag des Cytoskelettes aufzuklären, um auf diesem Wege zukünftig die Mechanik des Zell-Substrat-Kontaktes detaillierter beschreiben zu können (6, 7). In diesen Arbeiten kooperieren wir in vielfältiger Weise mit der Arbeitsgruppe von Andreas Janshoff von der Universität Mainz. Da die Schwingquarze zum Anschluss an elektronische Treiber auch mit Goldfilm-Elektroden bedampft sind, lassen sich die Quarzmikrowaage-Technik mit der oben beschriebenen elektrochemischen Impedanzanalyse in einem Aufbau kombinieren und Daten mit beiden Messverfahren von ein und derselben Probe erheben. Zur Aufklärung der Signalzusammensetzung setzen wir verschiedenste mikroskopische Techniken ein, wie die konfokale Laser-

Rastermikroskopie oder die in der Arbeitsgruppe von Peter Fromherz entwickelte *Fluorescence Interference Contrast Microscopy* (FLIC). Beim Einsatz der FLIC-Mikroskopie werden wir von der Arbeitsgruppe Fromherz mit Rat und Tat unterstützt.

1. J. Wegener, S. Zink, P. Rosen, H. Galla, *Pflugers Arch* **437**, 925 (1999).
2. J. Wegener, A. Hakvoort, H. J. Galla, *Brain Res* **853**, 115 (2000).
3. J. Wegener, C. R. Keese, I. Giaever, *Exp Cell Res* **259**, 158 (2000).
4. J. Wegener, C. R. Keese, I. Giaever, *Biotechniques* **33**, 348 (2002).
5. J. Wegener, A. Janshoff, C. Steinem, *Cell Biochem Biophys* **34**, 121 (2001).
6. B. Reiß, A. Janshoff, C. Steinem, J. Seebach, J. Wegener, *Langmuir* **19**, 1816 (2002).
7. J. Wegener, J. Seebach, A. Janshoff, H. J. Galla, *Biophys J* **78**, 2821 (2000).

Mitarbeiter: Silke Arndt, Christoph Hartmann, Björn Reiß, Christina Rommel  
 Institut für Biochemie, Westfälische Wilhelms-Universität Münster  
 Wilhelm-Klemm Str. 2, 48149 Münster  
 ☎ 0251 – 8339765      ✉ [wegenej@uni-muenster.de](mailto:wegenej@uni-muenster.de)

### 3.2.2 Biophysik am Forschungszentrum Borstel Arbeitsgruppenleiter: Prof. Dr. Ulrich Seydel

Wissenschaftliche Schwerpunkte am FZB sind die Infektiologie, Allergologie und Tumorbiologie in der Pneumologie. In diesem Konzept widmet sich die Biophysik Fragen zu **Funktion und Aktivität bakterieller Pathogenitätsfaktoren**. Dies sind in der Regel Oberflächenmoleküle bakterieller Membranen. Sie haben somit eine *Funktion* in der bakteriellen Membran als Strukturelemente und als Targets für Antibiotika und Peptide/Proteine des Immunsystems. Kommt es zu einer Schädigung oder Abtötung der Bakterien, können die Pathogenitätsfaktoren aus der Membran in die Blutzirkulation des Menschen freigesetzt werden und durch Wechselwirkung mit Immunzellen (Monozyten, Makrophagen) zu deren Aktivierung führen, d.h. sie haben eine *biologische Aktivität*. Durch diese Aktivierung wird zunächst eine lokale Entzündungsreaktion ausgelöst, die schließlich zu einer Blutvergiftung (Sepsis) führen kann.

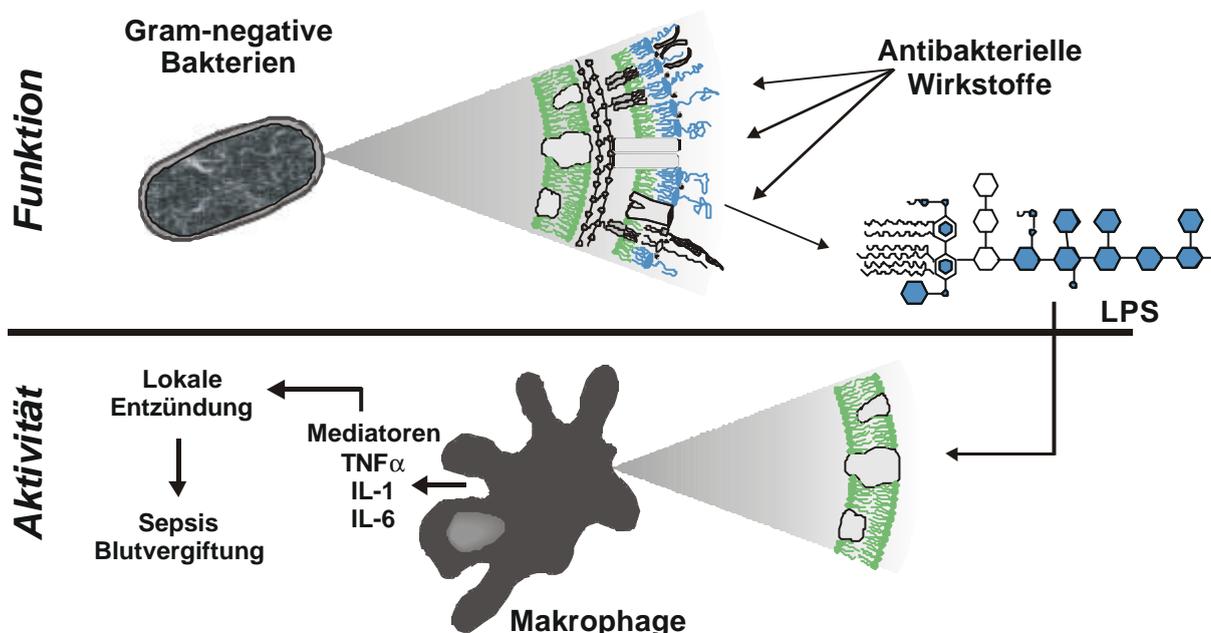
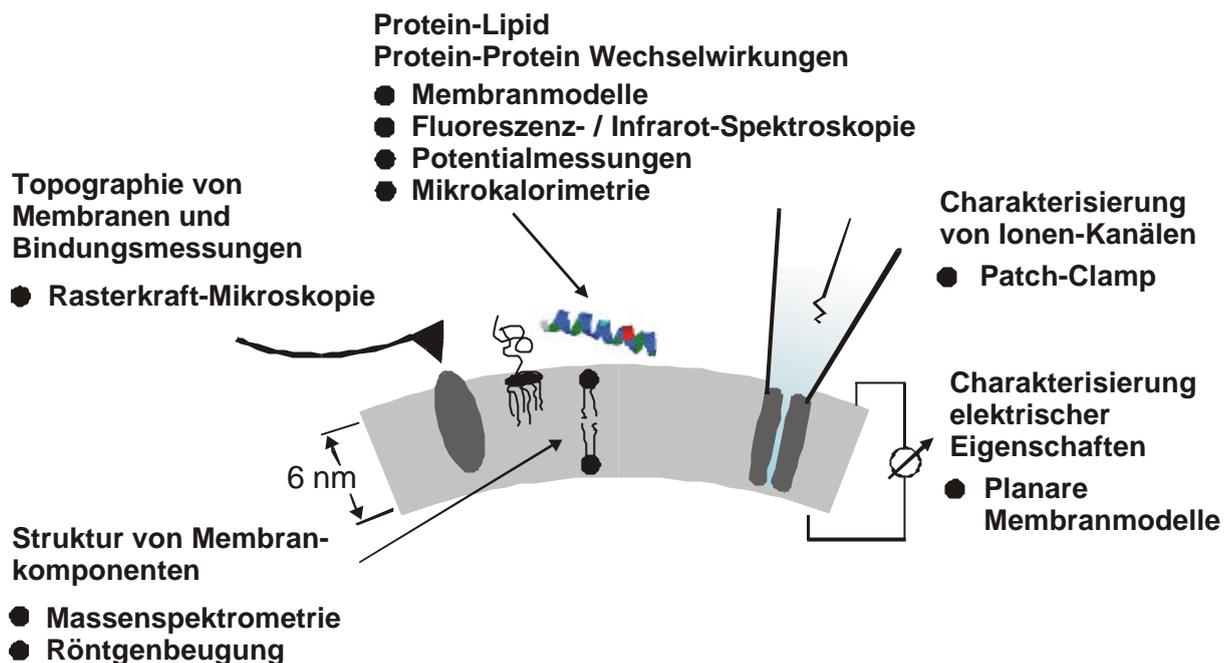


Abb. 1: Funktion und Aktivität des bakteriellen Pathogenitätsfaktors Lipopolysaccharid

Hieraus ergeben sich für uns eine Reihe biomedizinischer Fragestellungen, zu deren Beantwortung wir verschiedene biophysikalische Methoden akquiriert und weiterentwickelt haben.



**Abb.2:** Wissenschaftliche Schwerpunkte und Methoden in der Biophysik am FZB

Einer der aktivsten bakteriellen Pathogenitätsfaktoren ist das Lipopolysaccharid (LPS), die Hauptkomponente der äußeren Schicht der äußeren Membran Gram-negativer Bakterien. LPS trägt als Glykolipid zur *Barrierefunktion* der äußeren Membran insbesondere für hydrophobe Antibiotika bei.

Hieraus ergibt sich konsequenterweise einer unserer Schwerpunkte, die Charakterisierung der molekularen Mechanismen der Wechselwirkung zwischen antibakteriellen, in der Regel kationischen Peptiden mit der bakteriellen Membran. Als eine zentrale Methode haben wir ein Rekonstitutionssystem etabliert, das uns den Nachbau unterschiedlichster Lipidmembranen, insbesondere auch der äußeren Membran Gram-negativer Bakterien als asymmetrische planare Lipiddoppelschicht mit LPS auf der einen und einem Phospholipidgemisch auf der anderen Seite, ermöglicht. Die Peptid-Membran Wechselwirkungen werden dann über elektrische Messungen beschrieben.

Ein wesentliches Ergebnis unserer Untersuchungen ist die Beschreibung einer Membran-vermittelten Resistenz, die durch Änderungen in der chemischen Struktur der Oberflächenmoleküle (Reduzierung der effektiven negativen Oberflächenladung) verursacht wird.

Ein weiterer Schwerpunkt ist die Untersuchung der Aktivierung von Immunzellen durch LPS und andere bakterielle Pathogenitätsfaktoren, d.h. die Aufklärung der Mechanismen ihrer biologischen *Aktivität*, mittels einer Kombination von zell- und molekularbiologischen mit biophysikalischen Methoden. Im Vordergrund steht dabei die Erarbeitung von Informationen über die Mechanismen der transmembranen Signaltransduktion, der daran beteiligten Rezeptoren und transmembranen Energieüberträger, ihre mögliche lokale Konzentration in Membranpatches und ihr Zusammenspiel.

Ein wichtiges Ergebnis dieser Untersuchungen ist die Entdeckung der Beteiligung eines Ionenkanals (des mechanosensitiven MaxiK-Kanals) an der Zellaktivierung durch eine Vielzahl von Pathogenitätsfaktoren.

Weiterhin konnten wir durch Einsatz moderner massenspektrometrischer Verfahren und von Röntgen-Kleinwinkelbeugung mit Synchrotronstrahlung zeigen, daß die biologische Aktivität von LPS, d.h. seine Zellaktivierungskapazität, mit der chemischen Primärstruktur und der damit eng zusammenhängenden dreidimensionalen Molekülkonformation korreliert ist. Auch konnten wir eine lange kontrovers diskutierte Frage beantworten: LPS ist nicht als Monomer, sondern als Aggregat biologisch aktiv.

Für detaillierte Informationen über unsere wissenschaftlichen Zielsetzungen, die angewendeten Methoden, die Zusammensetzung der Arbeitsgruppe sowie relevante Publikationen möchten wir auf unsere Homepage verweisen.

Die Arbeitsgruppe vertritt das Fach Biophysik durch Lehrtätigkeit an der Universität Kiel. Diplom- und Doktorarbeiten werden mit den Schwerpunkten Biologie, Chemie und Physik angeboten. Die Gruppe besteht zur Zeit aus 26 Mitarbeitern, einschließlich 5 Doktoranden/innen und 3 Diplomanden. Die Forschungsprojekte in der Arbeitsgruppe werden durch die DFG (SFB 367, SFB 470, SFB 617; GRK 288; Emmy-Noether-Programm) und die EU (Projekt ANEPID) gefördert.

Leibniz-Zentrum für Medizin und Biowissenschaften  
23845 Borstel  
Internet: [www.fz-borstel.de/biophysik](http://www.fz-borstel.de/biophysik)

Tel. : 04537 188-232  
Fax : 04537 188-632  
Email: [useydel@fz-borstel.de](mailto:useydel@fz-borstel.de)

#### 4. Tagungshinweise

##### **NanoBioTec 2003**

Münster, 29. – 30.09.2003

[www.nanobiotec.de](http://www.nanobiotec.de)

##### **BMBF-Symposium Nanobiotechnologie**

Hannover 07. - 08.10.2003

[www.nanobio.de/symposium2003/](http://www.nanobio.de/symposium2003/)

##### **Annual Meeting of the American Biophysical Society,**

Baltimore, 14. – 18.02.2004

[www. Biophysics.org/annmtg/](http://www.Biophysics.org/annmtg/)

##### **International Workshop on Biophysics of Cellular Communication: Networks and molecular interactions**

22. – 24. März 2004, Gomadingen, Germany

workshop web site: [www.gwdg.de/~gomading](http://www.gwdg.de/~gomading)

A three day workshop devoted to this very active and highly interdisciplinary research area is organised by the section membranes, cells, networks of the German biophysical society in Gomadingen, Baden Württemberg March 22.-24. 2004. The workshop will consist of invited lectures, oral presentations and posters.

The intention is to bring established scientists and students together. For this reason each program session consist of one talk by a senior scientist and three talks by (Ph.D.) students.

Students are invited to submit abstracts related to the subject of the workshop. Selected abstracts will be chosen for oral presentations. The other abstracts may be presented as posters.

Please submit abstracts (deadline 23.01.2004) to the workshop office:

e-mail: [biophys@uni-muenster.de](mailto:biophys@uni-muenster.de)

For further information on the workshop you may also contact the organizers directly:

Joachim Wegener [wegenej@uni-muenster.de](mailto:wegenej@uni-muenster.de) or

Thomas Heimburg: [theimbu@gwdg.de](mailto:theimbu@gwdg.de)

### **Jahrestagung der DGfB**

Freiburg, 12. – 15.09.2004

Organisator: E. Siebert

[www.biophysik.uni-freiburg.de](http://www.biophysik.uni-freiburg.de)

### **Jahrestagung der GBM**

Münster, 19. – 22.09.2004

Organissator: H.-J. Galla

[www.Uni-muenster.de/chemie/bc](http://www.Uni-muenster.de/chemie/bc)