



Rundschreiben 2/2004

Dezember 2004

www.dgfb.org

1. In eigener Sache

Liebe Biophysiker/innen,

noch kurz vor dem Abschluss eines geschäftigen Jahres kommt unser 2. Rundschreiben 2004 heraus. Ich möchte die Gelegenheit nutzen, mich bei allen Autoren, die zum Gelingen unserer Rundschreiben beigetragen haben, für ihre Beiträge zu bedanken. So können wir auch dieses Mal wieder mit zwei Beiträgen die wissenschaftlichen Aktivitäten in unserer Gesellschaft dokumentieren.

Für das kommende Weihnachtsfest wünsche ich Ihnen alles das, woran es den meisten mangelt: **etwas mehr Zeit außerhalb der Wissenschaft!**

Da Weihnachten ja nun mal die Zeit des „Wünschens“ ist, wünsche ich uns allen für 2005, dass die vielen Evaluationsberichte und Hochglanzbroschüren, die wir an den verschiedenen Universitäten in 2004 erstellt haben, sich vielleicht auch mal wieder in finanzieller Unterstützung unserer Forschung auszahlen.

In diesem Sinne: Ein erfolgreiches Jahr 2005. So oder so.

Hans-Joachim Galla
Sekretär

2. Grußwort des Vorsitzenden, Professor Dr. Eberhard Neumann

Liebe DGfB'ler!

Ich stehe noch ganz unter dem erfreulich positiven Eindruck, den die DGfB Jahrestagung in Freiburg und die DGfB Sektionstagung in Gomadingen hinterlassen haben.

Ich freue mich besonders, dass so viele Mitglieder dem Aufruf des Vorstandes gefolgt waren und aktiv, sei es als Vortragende, als Diskussionsleiter oder als Posteranten das Innenleben unserer Gesellschaft vorbildlich auch nach außen vorgelebt haben. Wir haben auf beiden Tagungen eine erfreulich große Anzahl von neuen Mitgliedern werben können. Den Tagungsorganisatoren sei nochmals im Namen des gesamten Vorstands herzlich gedankt. Eingeschlossen in meinen Jahresabschlussdank sind auch die Mitglieder des alten und neuen Vorstands für Ihre engagierte Arbeit in den Exekutiven.

Mit großer Sorge und mit Bedauern habe ich den Vorschlag unseres Kollegen A. Haase (z. Zt. Präsident der Universität Würzburg) entgegengenommen, die Sektion Strahlenbiophysik wegen Mangel an DGfB-Aktivitäten aufzulösen.

Es sei daran erinnert, dass unsere DGfB historisch aus der Strahlenbiophysik hervorgegangen ist. Dazu möchte ich Sie wissen lassen, was unser Ehrenmitglied Prof. Dr. Herman P. Schwan in seinem Antwortschreiben auf den DGfB-Gratulationsbrief zu seinem 89. Geburtstag kund tut. Er dankt für die Glückwünsche des Präsidiums und führt aus:

„Erlaube mir einige Worte zum Anfang der Biophysikalischen Gesellschaft: Gründung der ersten Gesellschaft erfolgte nach einer Tagung im Jahr 1941 in Schneeberg und Joachimstal, Erzgebirge, organisiert durch Rajewsky und den bekannten Genetiker Timofeeyev-Resovsky. Ausrichtung: Hauptsächlich ionisierende Strahlenbiophysik, das Arbeitsgebiet der beiden Organisierenden. Ich bin wohl der letzte noch Lebende, der bei dieser Tagung anwesend war. Meine Erfahrungen haben dazu beigetragen, mich hier in den USA für die Gründung einer amerikanischen Biophysical Society einzusetzen, das mir mit Francis Otto Schmitt und Sam Talbot überzeugend gelang. Beide wurden dann Mitglieder eines Ausschusses, der mit K.S. Cole und E. Pollard die ersten Schritte betreffs Gründung unternahm. Dies führte zur ersten Tagung in Columbus, Ohio 1957 mit Stacy als Tagungsorganisator und Schwan für Publizität verantwortlich. Ich habe dann etliche weitere Jahre die Publicity weiter gemacht, am Verfassungsausschuss mitgearbeitet und eine Jahrestagung in Philadelphia organisiert. Es kam dann bald zu Diversifizierungen: die Biophysik in den USA orientierte sich auf Makromoleküle und Membranen, praktische biomedizinische Technik (Ultraschall, Gewebe-Imaging, Herzschrittmacher und nicht-ionisierende Strahlung.....), so wie in Deutschland später.“

Inzwischen habe ich mit Kollegen J. Hüttermann über die konkreten Möglichkeiten einer Reaktivierung unserer Traditionssektion Strahlenbiophysik gesprochen. Darüber demnächst mehr.

Zur anstehenden Weihnacht und zum Jahreswechsel wünsche ich allen Mitgliedern und Freunden der Gesellschaft ein paar erholsame und kontemplative Stunden auch außerhalb der Dienstgeschäfte.

Mit herzlichen Grüßen,

Eberhard Neumann
1. Vorsitzender

3. Aus unserer Gesellschaft

Protokoll

Der 35. Mitgliederversammlung der Deutschen Gesellschaft für Biophysik Freiburg, 13.09.2004

Ort: Hörsaal Gebäude der Chemie, Albert-Ludwigs-Universität, Albertstr.21, Freiburg

Beginn: 18.00 Uhr

Ende: 19.55 Uhr

Zahl der anwesenden Mitglieder: 43 (laut Anwesenheitsliste)

Vorgeschlagene Tagesordnung: (neu ab TOP 6)

- | | |
|-------|--|
| TOP 1 | Eröffnung und Begrüßung durch den Vorsitzenden
Vorstellung des neuen Vorstandes |
| TOP 2 | Annahme und Ergänzung der Tagesordnung |
| TOP 3 | Protokoll der 34. Ordentlichen Mitgliederversammlung |
| TOP 4 | Berichte des Vorsitzenden, des Sekretärs und des Kassensführers |
| TOP 5 | Entlastung des Vorstandes |
| TOP 6 | Wahlen zum Vorstand |
| TOP 7 | Berichte aus den Sektionen |
| TOP 8 | Jahrestagung der DGfB 2006 und 5th European Biophysics Congress
2005 in Montpellier |
| TOP 9 | Verschiedenes |

TOP 1:

Der 1. Vorsitzende Prof. Dr. E. Neumann eröffnet die Sitzung, begrüßt die Mitglieder und stellt den neuen Vorstand (in der auf dem hinteren Deckblatt des Rundschreibens 1/2004 angegebenen Zusammensetzung) vor. Er erläutert, dass die Umstellung des Vorstandes durch die Übernahme des Präsidentenamtes an der Universität Würzburg durch den Kollegen Haase notwendig wurde (vergl. Rundschreiben 1/2003). Der neue Vorstand ist seit 1.07.2003 im Amt.

TOP 2:

Die Tagesordnung wird wie vorgesehen mit folgenden Änderungen angenommen:

Hinter TOP 5 wird ein neuer TOP 6: „Wahlen zum Vorstand“ eingefügt. Damit verschieben sich die TOPs 6, 7 und 8 um eins zu den TOPs 7, 8 und 9.

Der neue TOP 8 (vorher TOP 7) muss heißen: Jahrestagung der DGfB **2006 und 5th European Biophysics Congress in Montpellier**

TOP 3:

Das Protokoll der 34. ordentlichen Mitgliederversammlung wird mit folgender Ergänzung unter TOP 3 (Bericht des Kassensführers):

„Die Rücklagen dienen zur Absicherung der finanziellen Risiken der Jahrestagungen und sollen dafür verwendet werden“ einstimmig angenommen. Der Zusatz ist notwendig, um die formalen Kriterien zur Gemeinnützigkeit und Steuerfreiheit zu erfüllen.

TOP 4:

Bericht des 1. Vorsitzenden (Prof. Dr. E. Neumann):

- (1) Die DGfB ist auf der Gründungsveranstaltung am 17.03.2004 in Kassel dem neuen Dachverband "Verbund biowissenschaftlicher und biomedizinischer Gesellschaften" (VBBM) beigetreten, (vergl. auch S. 3 des Rundschreiben 1/2004, von April 2004.). Der 1. Vorsitzende erläutert noch einmal kurz die Gründe, die den Vorstand bewogen haben, sich den Zielen des Verbundes anzuschließen, die gemeinsamen Interessen in der Öffentlichkeit und bei Forschungsorganisationen gebündelt und mit größerem Gewicht zu vertreten. Der Mitgliedsbeitrag im VBBM ist 2€ pro zahlendes Mitglied des jeweiligen Vereins. Laut Pressemitteilung sind, neben den 13 Gründungsgesellschaften, mittlerweile fünf weitere Gesellschaften in den VBBM eingetreten. Die Mitgliederversammlung stimmt dem Vorschlag des Vorstandes zum VBBM-Beitritt mit einer Stimme Enthaltung zu.
- (2) Der Vorstand hat beschlossen, den Reigen der Ehrenmitglieder der DGfB zu erweitern. Vorgeschlagen sind (wie bereits in Rundschreiben 1/2004 erwähnt): Prof. E. Sackmann, (München), Prof. G. Maass (Hannover) und Dr. W. Klofat (Bonn). Laut §5 unserer Satzung muss die Mitgliederversammlung der Ernennung von Ehrenmitgliedern durch den Vorstand zustimmen. Dem Antrag, die Entscheidung des Vorstandes zu bestätigen, wird nach Diskussion über die vergangene und zukünftige diesbezügliche Verfahrensweise bei 2 Enthaltungen zugestimmt. Daraufhin verleiht der 1. Vorsitzende den beiden anwesenden neuen Ehrenmitgliedern Prof. G. Maass und Dr. W. Klofat die Ehrenurkunden für Ihre Verdienste, die Entwicklung der Biophysik in Forschung und Lehre, interdisziplinär und international, verdienstvoll und maßgeblich mitgestaltet zu haben.

Herrn Prof. E. Sackmann, München, der zur Zeit in Kanada weilt, wird die Urkunde postalisch durch den Sekretär übermittelt werden.
- (3) Der Vorstand plant, die Satzung um Satzungsregeln / Bylaws zu ergänzen.
- (4) Der Vorstand plant, die Broschüre „Wo studiert man Biophysik/Biophysikalische Chemie in Deutschland“ zu aktualisieren und fordert die neu etablierten Biophysik/Biophysik und Chemie-Einheiten auf, zur Rubrik der Rundschreiben „Eine Arbeitsgruppe stellt sich vor“ beizutragen.

Bericht des Kassenführers (Prof. Dr. U. Nienhaus):

Die Jahresabschlüsse werden in der nachfolgenden Form vorgelegt und diskutiert:

Deutsche Gesellschaft für Biophysik Einnahmen- und Ausgabenrechnung 2002

Summarische Übersicht des Kontos (1.1.2002 - 31.12.2002)

Ausgaben:

Mitgliedsbeitrag UDBio	€	383,47
Mitgliedsbeitrag EBSA 2001 + 2002	€	914,50
Jahrestagung DGfB	€	1.500,00
Frühjahrstagung Gomadingen	€	500,00
Unterstützung Biosensors Nikoleides	€	300,00
Unterstützung Biosensors Purrucker	€	300,00
Reisestipendium Schneider	€	502,81
Finanzsoftware	€	9,20
Posterpreise	€	450,00
Fahrtkosten Vorstand	€	311,59
Domaineregistrierung	€	120,00
Lastschrifteneinzugsgebühr	€	37,72
Retour bei Lastschrifteneinzug	€	266,04
monatliche Kontoabschlüsse	€	166,12
SUMME	€	5.761,45

Einnahmen:

Mitgliedsbeiträge durch Lastschrifteneinzug	€	7.165,00
Mitgliedsbeiträge durch Überweisung	€	1.472,75
Retour Hünfeld-Tagung	€	1.250,56
SUMME	€	9.888,31

Kontostand 1.1.2002	€	14.563,83
Einnahmen 2002	€	9.888,31
Ausgaben 2002	€	5.761,45
Kontostand 31.12.2002	€	18.690,69

Termingeld Kontostand 6.1.2003	€	29.697,01
Girokonto 31.12.2002	€	89,02
		29.786,03

Deutsche Gesellschaft für Biophysik
Einnahmen- und Ausgabenrechnung
2003

Summarische Übersicht des Kontos (1.1.2003 - 31.12.2003)

Ausgaben		
Mitgliedsbeitrag EBSA	€	609,00
Unterstützung Hünfeld-Tagung	€	1.000,00
Fahrtkosten Prof. Galla	€	221,86
Reisestipendium Beier	€	300,00
Reisestipendium Reiss	€	300,00
Reisestipendium Malcharek	€	300,00
Webpage Design Kriegl	€	700,00
Lastschrifteneinzugsgebühr	€	40,39
Retour bei Lastschrifteinzug	€	373,28
Fahrtkosten Prof. Siebert	€	54,60
Kopierkosten Mitteilungsblatt	€	141,60
Portokosten Mitteilungsblatt	€	441,01
monatliche Kontoabschlüsse	€	157,28
SUMME	€	4.639,02
Einnahmen		
Mitgliedsbeiträge durch Lastschrifteneinzug	€	7.661,00
Mitgliedsbeiträge durch Überweisung	€	1.293,35
SUMME	€	8.954,35
Kontostand 1.1.2003	€	18.690,69
Einnahmen 2003	€	8.954,35
Ausgaben 2003	€	4.639,02
Kontostand 31.12.2003	€	23.006,02
Termingeld Kontostand 15.1.2004	€	30.121,79
Girokonto 31.12.03	€	89,02
		30.121,79

Der Kassenführer schlägt vor, den Betrag von € 30.121,79 als Rücklage zur Absicherung der finanziellen Risiken der kommenden Jahrestagung zu verwenden. Dieser Vorschlag wird ohne Gegenstimmen angenommen.

Bericht des Sekretärs (Prof. Dr. H.-J. Galla)

Aktivitäten:

- Tagung der Sektion Molekulare Biophysik, Hünfeld 29.05. – 01.06.2003
- Folding, Dynamics and Interaction of Biomolecules (Rundschreiben 1/2003)
- 4th European Biophysics Congress, Alicante 05.09.2003 (Rundschreiben 1/2003)
3 Reisestipendien zu je 300 € wurden vergeben
- Sektion Membranen, Zellen, Netzwerke; Gomadingen 22.03. – 24.03.2004
- Biophysics of Cellular Communication: Networks and Molecular Interactions (Rundschreiben 1/2004)

Wünsche des Sekretärs:

- Eigene Adressenänderungen sofort mitteilen
- E-mail-Anschriften mitteilen
- Mithilfe bei „Lost and not found“

Mitteilungsblatt

- Geplante Erscheinungsfrequenz: 2-3 x pro Jahr
- Für die Rubrik: „Eine Arbeitsgruppe stellt sich vor“ wird um Bewerbungen bzw. Einsendungen von Beiträgen nach Rücksprache mit dem Sekretär gebeten.

TOP 5:

Auf Antrag wird der alte Vorstand (2003 – 2004) einstimmig entlastet. Der 1. Vorsitzende dankt den ausscheidenden Funktionsträgern für ihre engagierte Arbeit im Vorstand der DGfB.

Top 6:

Wahlen zum Vorstand 2005/2006 (Der Sekretär übernimmt für diesen TOP den Vorsitz)

In geheimer Wahl werden die jeweils einzigen Kandidaten wie folgt gewählt:

	Ja	Nein	Enthaltung
Vorsitzender: Prof. Dr. Eberhard Neumann	37	1	6
Stellvertreter: Prof. Dr. Klaus Peter Hofmann	42	0	1
Stellvertreter: Prof. Dr. Uli Nienhaus	39	2	3
Kassenführer: Prof. Dr. Heinz-Jürgen Steinhoff	43	0	0

Prof. Roland Winter, Dortmund, wird einstimmig zum Kassenprüfer bestellt.

TOP 7:

Prof. Thomas Heimbug, Aarhus, berichtet über die Sektionstagung in Gomadingen „International Workshop on Biophysics of Cellular Communication: Networks and Molecular Interactions“, die er zusammen mit PD Dr. Joachim Wegener, Münster, organisiert hatte. Die Tagung war wieder ein großer Erfolg, wie auch die bei der Sektionstagung gewesenen Vorstandsmitglieder, Ernst Bamberg, Hans-Joachim Galla und Eberhard Neumann, bestätigen. (Siehe auch Rundschreiben 1/2004)

Als stellvertretende Sektionssprecherin für die Jahre 2005 und 2006 und als Sektionssprecherin für die Jahre 2007 – 2010 wurde Frau Prof. Claudia Steinem, Regensburg, gewählt.

Der Vorstand der Sektion 3 (Strahlen- und Umweltbiophysik), Prof. H. Haase, Würzburg, hat den Vorstand gebeten, die Sektion wegen fehlender Aktivitäten und Abwanderung zu schließen.

Die Sektion 2 diskutiert zur Zeit einen neuen, treffenderen Sektionsnamen, da der Term „Netzwerke“ inzwischen breit belegt ist.

Die nächste Tagung der Sektion „Molekulare Biophysik“ wird wieder am Himmelfahrtswochenende in Hünfeld stattfinden, organisiert von der Sektionsleitung, Frau Prof. Dr. Ulrike Alexiew, Berlin (Rundschreiben 1/2003).

Top 8:

Als Austragungsort für die 36. Jahrestagung der DGfB 2006 wird Mainz vorgeschlagen. Professor Janshoff wird gebeten, diesen Vorschlag Kolleginnen und Kollegen in Mainz zu vermitteln.

Zur Zeit des Protokolldruckes liegt bereits die telefon-mündliche Bestätigung des Kollegen Prof. Dr. Heinz Decker, Institut für Molekulare Biophysik, Mainz, vor, die 36. DGfB-Jahrestagung im September 2006 in Mainz durchzuführen.

Auf den 5th European Biophysics Congress wird noch einmal hingewiesen:

15th International Biophysics Congress (IUPAB)
5th European Congress of Biophysics (EBSA)
Montpellier, France, 27th August – 1st September 2005

Enquiries to Dr. Michel Kochoyan, Centre de Biochimie Structurale, UMR CNRS-UM1 5048, INSERM-UM1 U554, 29 rue de Navacelles, 34090 Montpellier, France.

e-mail: michel@cbs.cnrs.fr

TOP 9:

- Antrag auf intensivere Verwendung der Finanzmittel der Gesellschaft für Reisestipendien
- Vorschlag auf der Jahrestagung häufiger Übersichtsreferate über verschiedene Fachgebiete einzubeziehen
- Intensivierung der Mitgliederwerbung. In Gomadingen und Freiburg sind eine ganze Reihe neuer Mitglieder geworben worden
- Aktualisierung und Pflege der Web-page

Es ist geplant, die Ausführungsbestimmungen (By-laws) als Beilage zur Satzung zu erarbeiten

3.1 Zwei Arbeitsgruppen stellen sich vor

AG PD Dr. Gerhard Grüber

Die Arbeitsgruppe Grüber beschäftigt sich mit der Struktur, Funktion und Regulation von Membranproteinen unter Verwendung biochemischer und biophysikalischer Methoden. Im einzelnen interessieren wir uns für die Gruppe der A-, F- und V-Typ ATPasen und der G-Protein-gekoppelten Rezeptoren.

Struktureller und funktioneller Vergleich der A-, F-, und V-Typ ATPasen als energie verwandelnde Module – A_1A_0 - und F_1F_0 -Typ ATPasen sind H^+ oder Na^+ -gekoppelte Energiewandler, die in der Plasmamembran von Bakterien sowie in Mitochondrien und Chloroplasten vorkommen und ADP auf Kosten eines elektrochemischen Ionenpotentials phosphorylieren, bzw. ein Potential durch die Spaltung von ATP erzeugen können. Die vakuolären (V-Typ) ATPasen sind ATP-abhängige Ionentransportproteine. Mit apparenten Molekularmassen von 600 – 800 kDa gehören die A-, F- und V-ATPasen, welche aus einer löslichen A_1 -/ F_1 -/ V_1 - und einer membranständigen ionen-translozierenden A_0 / F_0 / V_0 -Domäne bestehen, zu den kleinsten biologischen Motoren. Ein Ziel unserer Arbeiten besteht darin, die strukturellen Übereinstimmungen und vor allem Unterschiede dieser drei Multienzym-komplexe zu bestimmen und somit funktionelle Divergenzen zu erklären, die sich im Laufe der Evolution in diesen Enzymen entwickelt haben. Dabei konnten mittels Röntgenkristallographie die Struktur der bakteriellen F_1 -ATPase (Abb. 1 (1, 2)) und unter Verwendung der Röntgenkleinwinkelstreuung und der digitalen Bildanalyse elektronenmikroskopischer Bilder die 2D- und 3D-Rekonstruktionen der V_1 -, A_1 - und A_1A_0 -ATPase/Synthase bestimmt werden (Abb. 1 (3, 4)). Diese strukturellen Methoden werden ergänzt durch molekularbiologische und biochemische Ansätze, welche die Expression und Isolierung von Untereinheiten der drei ATPase Formen ermöglichen. Sie bilden nicht nur die Grundlage für die Strukturbestimmung einzelner Untereinheiten sondern auch für die Rekonstitution von enzymatisch aktiven Hybridkomplexen und somit den Austausch von Modulen der biologischen Motoren, A-, F- und V-ATPasen.

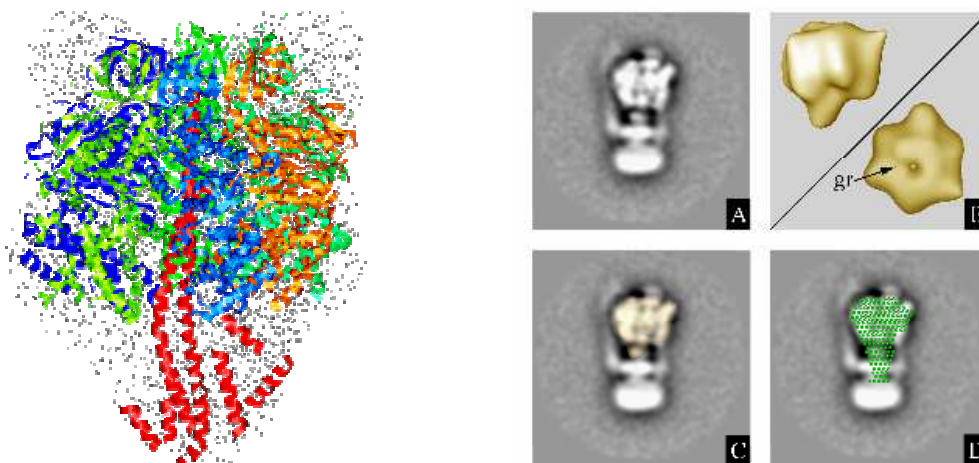


Abb. 1: Eine RASMOL-Darstellung des kristallographischen Strukturmodells der F_1 -ATPase aus *E. coli* (1) überlagert auf das Strukturmodell der hydrierten F_1 -ATPase abgeleitet aus Röntgenkleinwinkelstreuung ((1, 2); links). (Rechts) 2D-Projektion der A_1A_0 -ATP synthase (A) und 3D-Rekonstruktion der A_1 -ATPase (B) ermittelt mittels digitaler Bildanalyse elektronenmikroskopischer Bilder (4).

In einem weiteren Ansatz zur Betrachtung der Funktion zentraler Untereinheiten der Komplexe nach Nukleotidbindung, ATP-Synthese und ATP-Hydrolyse unter quasi physiologischen Bedingungen nutzen wir die Techniken der Röntgenkleinwinkelstreuung und Fluoreszenzspektroskopie (intrinsische und extrinsische Fluoreszenz). Die Streudaten der Röntgenkleinwinkelstreuung werden zur Erstellung von Strukturmodellen unter Verwendung von *ab initio* Methoden herangezogen. Letzteres hat nicht nur dazu beitragen können Re-arrangements von Domänen und Untereinheiten in den ATPasen nach Substratbindung und Produktfreisetzung zu beschreiben, sondern auch erstmalig Umlagerungen von zentralen Untereinheiten infolge von Redoxmodulationen in V-ATPasen zu verifizieren (Abb. 2 (5)) Der Einsatz der orts-spezifischen Mutagenese ermöglicht die gezielte Bindung von Fluoreszenzsonden an Aminosäuren der jeweiligen Untereinheiten in den Enzymkomplexen. Mögliche molekulare Änderungen in der Nähe der Reportergruppe während der Funktion der Proteine werden in *steady-state* Fluoreszenzmessungen und *stopped-flow*-Experimenten analysiert (6).

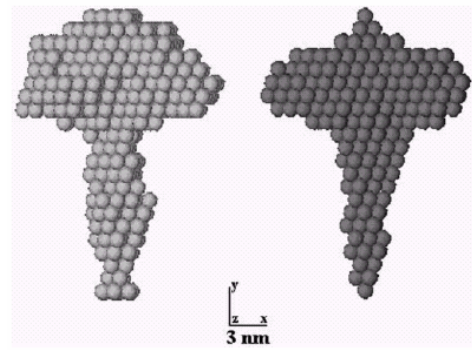


Abb. 2: Aus Röntgenkleinwinkeldaten abgeleitete Strukturmodelle der oxidierten (links) und reduzierten V-ATPases (5).

Zur Analyse von Lageveränderungen von Untereinheiten im Verlauf der Katalyse und zur Aufklärung von nukleotidbindenden Zentren finden auch chemische und photochemische Modifizierungsexperimente in der Arbeitsgruppe Verwendung. Dabei können benachbarte Untereinheiten vernetzt werden, deren Vernetzungsmuster in Abhängigkeit der gebundenen Nukleotide variieren kann. Mit Hilfe der Affinitäts- und Photoaffinitätsmarkierung, bei der substratanaloge Verbindungen eingesetzt werden, die eine reaktive Gruppe analog den gruppenspezifischen Reagenzien oder eine photoreaktive Gruppe tragen, können reaktive Aminosäurenketten im katalytischen Zentrum von Proteinen charakterisiert werden (7).

Struktur und Funktion des Rezeptors *Smoothened* aus dem Zebrafisch – Die Entwicklung multizellulärer Organismen hängt von Mechanismen ab, welche die Information zur Zellspezifizierung und Gewebeinduzierung tragen. Zwei bekannte Mechanismen werden durch die extrazellulären Signale *Wingless* (Wg) und *Hedgehog* (Hh) initiiert. Das Sekretprotein *Hedgehog* ist notwendig für die dorsoventrale Musterbildung und die Proliferation des vertebraten Neuralgewebes. Es interagiert mit den zwei transmembranen Proteinen, *Patched* und *Smoothened*, die das Hh-Signal intrazellulär weiterleiten. In der Vertebratenentwicklung ist über die Rolle von *Smoothened* wenig bekannt. Erst kürzlich wurden die ersten Phänotypen von *Smoothened*-Mutanten beschrieben (Abb. 3). Sekundärstrukturvorhersagen von *Smoothened* des Zebrafisches (ca. 90 kDa), zeigen ein Protein mit sieben transmembranen Helices, einem löslichen N- (30 kDa) und C- terminus (ca. 20 kDa). Ein derzeitiges hypothetisches Model der *Hh-Smoothened*-Signalkaskade ist in Abbildung 4 gezeigt. Dabei führt die Bindung von *Hh* zur Aktivierung eines inhibitorischen G-Proteins, resultierend in den aktiven $G\alpha$ und $G\gamma$ -Untereinheiten. Eine dieser Untereinheiten hemmt die Adenylat-Cyklase, die ihrerseits eine Hemmung der Aktivität der Proteinkinase A herbeiführt. Letztere aktiviert das Protein *Ci*, (*Cubitus interruptus*), das als Transkriptionsrepressor, die Transkription von *Wingless* und *Patched* reguliert.

Ein Projekt befasst sich mit der Überexpression und Reinigung des G-Protein-gekoppelten Rezeptoren *Smoothened*. Ziel ist die biochemische Analyse auf der Ebene der Rezeptor-Ligandenbindung als auch die daran anschließende Signaltransduktion. Weiterhin bilden der exprimierbare N- und C-terminus von *Smoothened* die Grundlage für biochemische Analysen und proteinkristallographische Studien.

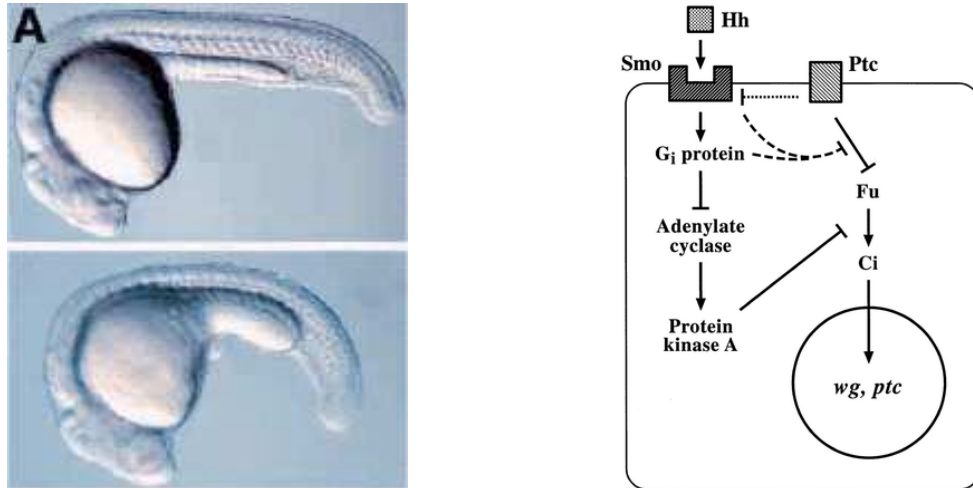


Abb. 3 : Erster beschriebener Phänotyp einer *Smoothened*-Mutante und *Hh-Smoothened*-Signalkaskade im Zebrafisch. (Links oben) Wildtyp nach 24 h und *smo*^{b641}-Mutante nach 24 h (Links unten). Rechts, hypothetische *Hh-Smoothened*-Signalkaskade.

Publikationen zum Thema

- (1) Hausrath, A.C., Grüber, G., Matthews, B.W. and Capaldi, R.A. (1999) Structural Features of the γ Subunit of the *Escherichia coli* F_1 ATPase Revealed by a 4.4 Å Resolution Map Obtained by X-ray Crystallography. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 96, 13697-13702
- (2) Grüber, G. (2000) *Structural and functional features of the Escherichia coli F₁ ATPase*. *J. Bioenerg. Biomembr.* 32, 341-346
- (3) Coskun, Ü., Radermacher, M., Müller, V., Ruiz, T. and Grüber, G. (2004) Three-dimensional organization of the A_1 ATPase from *Methanosacina mazei* Gö1. *J. Biol. Chem.* 279, 22759-22764
- (4) Coskun, Ü., Chaban, Y. L., Lingl, A., Müller, V., Keegstra, W., Boekema, E. J. and Grüber, G. (2004) Structure and subunit arrangement of the A-type ATP synthase complex from the archaeon *Methanococcus jannaschii* visualized by electron microscopy. *J. Biol. Chem.* 279, 38644-38648
- (5) Grüber, G., Svergun, D.I., Godovac-Zimmermann, J., Harvey, W.R., Wiczorek, H. and Koch, M.H.J. (2000) Evidence for major structural changes in the *Manduca sexta* midgut V_1 ATPase due to redox-modulation: A small-angle X-ray scattering study. *J. Biol. Chem.* 275, 30082-30087
- (6) Svergun, D.I., Aldag, I., Sieck, T., Altendorf, K., Koch, M.H.J., Kane, D., Kozin, M.B. and Grüber, G. (1998) A model of the quaternary structure of the *Escherichia coli* F_1 ATPase from X-ray solution scattering and evidence for structural changes in the δ subunit during ATP hydrolysis. *Biophys. J.* 75, 2212-2219
- (7) Schäfer, H.-J., Coskun, Ü., Eger, O., Godovac-Zimmermann, J., Wiczorek, H., Kagawa, Y. and Grüber, G. (2001) 8-*N*₃-3'-biotinyl-ATP, a novel mono-functional reagent: Differences of the F_1 and V_1 -ATPases by means of the ATP analogue. *Biochem. Biophys. Res. Comm.* 286, 1218-1227

Kontaktadresse

PD Dr. Gerhard Grüber
Fachrichtung 2.5 – Biophysik
D-66421 Homburg (Saar)
Tel.: +49 (0)6841 162 6085
E-mail: ggrueber@med-rz.uni-saarland.de
http://www.med-rz.uni-sb.de/med_fak/biophys/akgru/index.htm

Universität des Saarlandes
Universitätsbau 76

Fax: +49 (0)6841 162 6086

Prof. Dr. Claudia Steinem

Institut für Analytische Chemie, Chemo- und Biosensorik
Universität Regensburg
93040 Regensburg
Fon: 0941 -943 4548
Fax: 0941 – 943 4491
E-mail: claudia.steinem@chemie.uni-regensburg.de
Web: <http://www-analytik.chemie.uni-regensburg.de/steinem/index.html>

Arbeitsrichtung

Unser Arbeitsgebiet umfasst die Entwicklung und Anwendung funktionaler Lipidmembransysteme auf Festkörperoberflächen zur Beantwortung biologischer Fragestellungen und zum Aufbau biosensorischer Einheiten. Dabei gliedern sich unsere Forschungsinteressen in zwei Hauptgebiete:

- Quantifizierung und Visualisierung der Wechselwirkung von Annexin A1 und A2 sowie Ezrin mit Lipidmembranen und S100-Proteinen
- Entwicklung von funktionalen porenüberspannenden Lipidmembranen zur Messung von Ionenkanälen und -pumpen

Quantifizierung und Visualisierung der Wechselwirkung von Annexin A1 und A2 sowie Ezrin mit Lipidmembranen und S100-Proteinen

Annexine umfassen eine Familie calcium- und phospholipidbindender Proteine, die in fast allen eukaryotischen Organismen gefunden werden. In menschlichen Geweben sind bisher mehr als 10 homologe Annexine beschrieben worden. Sie besitzen eine Molekularmasse von 30-40 kDa (Ausnahme: Annexin A6) und ein gemeinsames Strukturmotiv. Fast alle Zellen produzieren mit hoher Expressionsrate gleichzeitig verschiedene Annexine, was zu der Frage der Funktion dieser Proteinfamilie führt. Es wird davon ausgegangen, dass Annexine nicht nur eine einzelne Funktion besitzen, sondern in verschiedenen zellulären Prozessen involviert sind. So interagieren sie mit einer Vielzahl von Liganden innerhalb und außerhalb der Zelle. Ihnen werden regulatorische Funktionen im Bereich der Entzündung, der Immunsuppression und des Membrantransports zugesprochen.

Wir interessieren uns im speziellen für die Annexine A1 und A2. Annexin A2 wird in der Zelle als Monomer und als Heterotetramer assoziiert mit dem Proteinliganden

S100A10 gefunden. Das Heterotetramer bindet Plasminogen, Heparin, Caveolin, Tenascin, Phospholipide und c-Phospholipase A2. Innerhalb der Zelle wird eine Beteiligung beider Spezies an membrandynamischen Prozessen postuliert. Die Translokation des Proteins vom Cytosol zur Plasmamembran durch eine transiente Ca^{2+} -Konzentrationserhöhung in der Zelle ist der initiale Schritt dieser membrandynamischen Prozesse. Wir konnten mit Hilfe der Quarzmikrowaage (QCM)-Technik in Kombination mit festkörperunterstützten Lipidmembranen immobilisiert auf Goldoberflächen der Quarzplättchen die Dynamik der Translokation und die thermodynamische Stabilität des membranständigen Protein-Rezeptorkomplexes quantifizieren.¹ Zelleexperimente deuten darauf hin, dass das Annexin A2-Heterotetramer bevorzugt an Membranbereiche mit hohem Cholesteringehalt bindet. Mit Hilfe mikrogravimetrischer Untersuchungen konnten wir den Einfluss von Cholesterin in der Lipidmembran auf die Bindung des Annexin A2-Tetramers quantifizieren.¹ Im Gegensatz zu anderen Annexin-S100 Komplexen ist der Annexin A2-S100A10 Komplex auch in Ca^{2+} -freiem Medium stabil. Quantitative Daten zur Interaktion von membrangebundenem Annexin A2 Monomer mit S100A10 sind nicht bekannt, auch wird die molekulare Struktur des membrangebundenen Annexin A2 Tetramers kontrovers diskutiert. Wir untersuchen mit Hilfe der Quarzmikrowaage und der Rasterkraftmikroskopie diese Protein-Protein-Wechselwirkung, und konnten so die molekulare Struktur des membrangebundenen Annexin-Komplexes auflösen.² Mittels Rasterkraftmikroskopie konnten wir zudem die Bindung des Annexin A2-Monomers und des Heterotetramers an Lipidmembranen *in situ* verfolgen und die Ausbildung von Protein- und Lipiddomänen visualisieren (Abb. 1). Die Eigenschaft der Membranorganisation des Tetramers ist derzeitiger Gegenstand unserer Untersuchungen und ist eng verquickt mit Untersuchungen zur Ausbildung von *rafts* in Lipidmembranen.

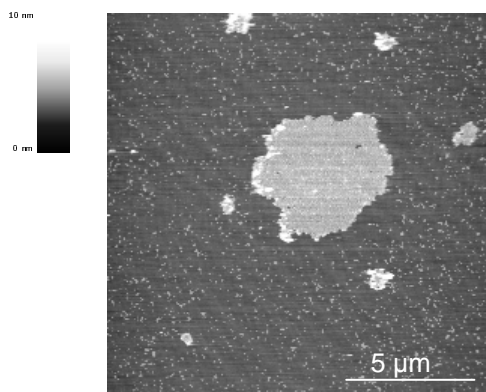


Abb. 1. Topografische Aufnahme einer POPC/POPS Lipidmembran mit adsorbiertem Annexin A2-Heterotetramer (große helle Domänen). Die kleinen punktförmigen Strukturen sind POPS-Domänen in der POPC-Matrix.

Es ist bekannt, dass Annexin A1 Neutrophile und Chromaffin Granula sowie artifiziale Membranvesikel aggregiert. Aufgrund dieser Befunde wird postuliert, dass Annexin A1 *in vivo* an membrandynamischen Prozessen beteiligt ist. Mit Hilfe der Quarzmikrowaage konnten wir Affinitätskonstanten und Geschwindigkeitskonstanten der Assoziation und Dissoziation der Wechselwirkung von Annexin A1 mit festkörperunterstützten Lipidmembranen bestimmen.³ Durch den Einsatz von auf Gold immobilisierten Lipidmembranen konnten wir den zweiten Membranbindungsprozess, der zur Aggregation zweier Membranen führt, getrennt mit Hilfe der QCM un-

tersuchen. Wir konnten zeigen, dass der variable N-terminale Bereich des Annexin A1 für die Aggregation von Membranstrukturen mitverantwortlich ist und die Vesikel unabhängig von den gewählten Parametern nicht aufplatzen.⁴

In letzter Zeit haben wir uns einem neuen Projekt zugewandt, welches durch die Arbeiten der Arbeitsgruppe Gerke (ZMBE, Münster) initiiert wurde. Sie konnten mittels Affinitätschromatographie einen spezifischen Bindungspartner des dimeren S100P-Proteins identifizieren, das Ezrin. Die Untersuchungen zeigten, dass Ezrin, ein Mitglied der ERM-Protein-Familie, welches eine Schlüsselrolle bei der Plasmamembran-Cytoskelett Wechselwirkung in der Zelle spielt, durch die Bindung an S100P seine Aktin-Bindungsstelle exponiert und so teilweise aktiviert wird. Dies wäre ein neuer Aktivierungsweg von Ezrin und könnte eine zentrale Rolle in der Regulation der Membran-Cytoskelett-Interaktion spielen. Basierend auf diesen neuen Ergebnissen untersuchen wir die Interaktion von S100P mit Ezrin und versuchen, die Bedeutung für die Aktivierung von Ezrin zu verstehen. Zur quantitativen Untersuchung nutzen wir wiederum die Quarzmikrowaagetchnik.

Entwicklung von funktionalen porenüberspannenden Lipidmembranen auf Basis poröser Substrate

In den letzten drei Jahren konnten wir mit Erfolg ein neues Modellmembransystem etablieren, welches zum einen die Vorteile von festkörperunterstützten und freitragenden Membranen vereint, zum anderen aber auch eine Dreidimensionalität aufweist, wie die vesikulärer Systeme mit dem weiteren Vorteil, dass sowohl der Außen- als auch der Innenraum der membranüberspannten Nano/Mikrokompartimente mit Hilfe von oberflächenanalytischen und elektrochemischen Verfahren adressiert werden kann (Abb. 2).

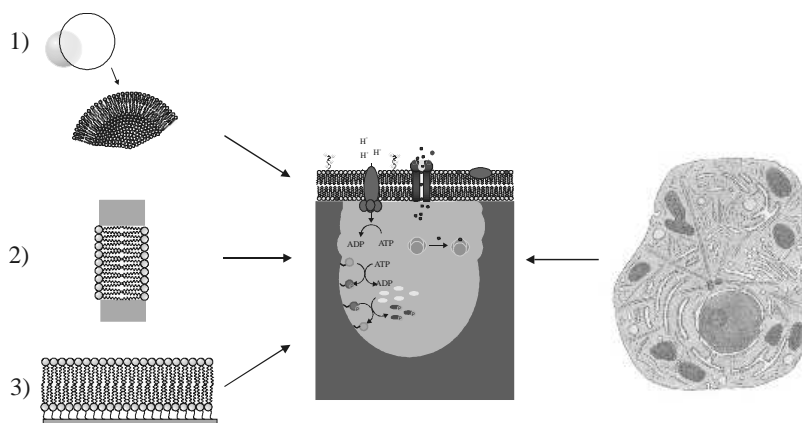


Abb. 2. Schematische Darstellung verschiedener Membranen. (**Links**) 1) Vesikel, 2) freitragende Membranen, 3) festkörperunterstützte Membranen und (**rechts**) eine lebende, eukaryotische Zelle. Die membranüberspannten Nano/Mikrokompartimente schließen die Lücke zwischen auf der einen Seite einfachen künstlichen Modellmembranen und auf der anderen Seite komplexen Zellkulturmodellen.

Zunächst haben wir die Präparation von porösen Aluminaten in der Arbeitsgruppe etabliert. Unsere Ergebnisse haben gezeigt, dass poröse Aluminate eine gute che-

mische und mechanische Stabilität in wässrigen Medien besitzen. Durch die Entwicklung theoretischer Modelle zur Beschreibung des Impedanzverhaltens poröser Aluminate in wässriger Lösung konnten wir die elektrische Stabilität der Substrate bewerten.⁵ Zur Messung von Einzelkanalereignissen an porenüberspannenden Membranen ist es notwendig, die Porenböden an der Rückseite der Aluminate zu entfernen. Dies gelang uns mittels elektrochemischer und chemischer Auflösungsprozesse. Der Erfolg der Porenöffnung wurde mittels Impedanzspektroskopie verfolgt und das Verfahren optimiert.⁶

Basierend auf diesen porösen Aluminaten konnten wir verschiedene Verfahren etablieren, um Lipidmembranen auf den Poren mit Porendurchmessern von 50-250 nm herzustellen. Zum einen setzen wir Vesikelfusionstechniken ein, wie in Abb. 3 gezeigt. Mit Hilfe der Rasterkraftmikroskopie und der Impedanzspektroskopie konnten wir die mechanischen und elektrischen Eigenschaften der porenüberspannenden Lipidmembranen studieren.^{5,7,8}

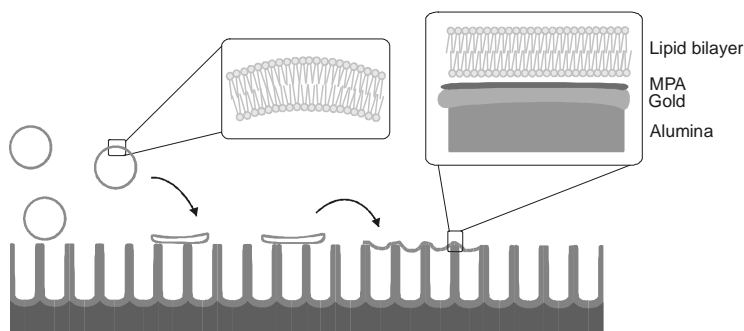


Abb. 3. Schematische Darstellung der Fusion von Vesikeln auf einer porösen Aluminatoberfläche zu planaren porenüberspannenden Lipidmembranen.

Zum Einsatz der porösen Aluminate zur Messung von Einzelkanalereignissen wurden die Aluminatböden entfernt und so eine siebartige Struktur erhalten. Eine Seite des porösen Materials wurde mit Gold gedampft und durch Chemisorption von 1,2-Dipalmitoyl-*sn*-glycero-3-phosphothioethanol (DPPE) hydrophob funktionalisiert. Diese Beschichtung bildet die Grundlage zur Ausbildung von porenüberspannenden Lipidmembranen, die aus *n*-Decan auf die Oberfläche gebracht wurden und die wir, in Anlehnung an die klassischen *black lipid membranes* (BLMs), nano-BLMs bezeichnen.⁶ Der Bildungsprozess sowie die Langzeit- und mechanische Stabilität der nano-BLMs wurde mittels Impedanzspektroskopie verfolgt. Die Ergebnisse zeigen eindeutig die Ausbildung von einzelnen Lipidmembranen mit typischen spezifischen Membrankapazitäten von $(0.65 \pm 0.20) \mu\text{F}/\text{cm}^2$ und spezifischen -widerständen bis zu $10^8 \Omega \text{cm}^2$. Die Langzeitstabilität, angegeben als der Zeitraum, in dem der Membranwiderstand größer als 1 G Ω (nicht flächenbezogen) beträgt, ist außergewöhnlich groß und beträgt im Mittel 48 h. Besonders auffällig war die unerwartete kontinuierliche Abnahme des Membranwiderstands, die zeigt, dass die Lipidmembran nicht wie bei herkömmlichen BLMs in einem alles-oder-nichts Prozess reißt, sondern jeweils nur einzelne Bereiche unabhängig voneinander. Demnach sind einzelne Membranareale voneinander entkoppelt. Die hohen Membranwiderstände ermöglichen die Messung von Einzelkanalereignissen. Wir konnten sowohl

Gramicidin als auch Alamethicin in die nano-BLMs insertieren und durch die Peptide hervorgerufene Einzelkanalereignisse beobachten (Abb. 4). Auch konnten wir die lichtgetriebene Protonenpumpaktivität des Bakteriorhodopsins an diesen nano-BLMs verfolgen.

Basierend auf diesen porenüberspannenden Lipidmembranen haben wir in jüngster Zeit in Kooperation mit PD Dr. W. Fischer (University of Oxford) das HIV-Peptid Vpu untersucht.⁹ Auch versuchen wir, durch gezielte Peptidsynthese, den Bildungsprozess von kanalbildenden Helixbündeln in Lipidmembranen zu steuern, die dann in die nano-BLMs insertiert werden können und die Grundlage für eine biosensorische Anwendung liefern könnten.

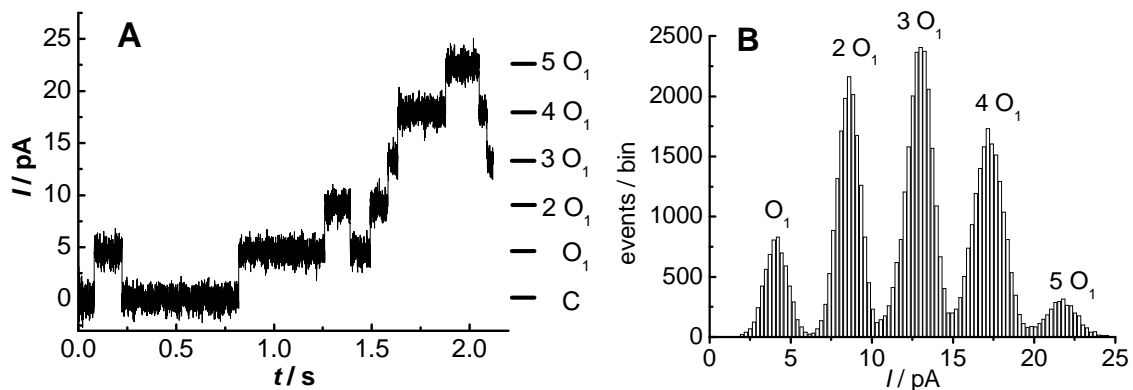


Abb. 4. **A** Kanalereignisse, beobachtet in nano-BLMs nach der Zugabe von Gramicidin. Die Messungen wurden in 0.5 M KCl bei einem Haltepotential von 70 mV durchgeführt. Die Daten wurden mit 1 kHz gefiltert. **B** zeigt das entsprechende Strom-Histogramm.

Die Arbeitsgruppe verfügt über eine Reihe verschiedener Techniken:

Quarzmikrowaage, Einzelkanalmessplatz, Filmwaage mit Langmuir-Blodgett-Transfer, Fluoreszenzmikroskopie an der Luft-Wasser-Grenzfläche, Fluoreszenzspektroskopie, Impedanzspektroskopie, Rasterkraftmikroskopie, Peptidsynthesizer, Proteinexpression und -reinigung.

- (1) Ross, M., Gerke, V., Steinem, C. (2003) Membrane composition affects the reversibility of annexin A2t binding to solid supported membranes: a QCM study. *Biochemistry* **42**, 3131-3141.
- (2) Menke, M. Ross, M., Gerke, V., Steinem, C. (2004) The molecular arrangement of membrane-bound annexin A2-S100A10 tetramer as revealed by scanning force microscopy. *ChemBioChem* **5**, 1003-1006.
- (3) Kastl, K., Ross, M., Gerke, V., Steinem, C. (2002) Kinetics and thermodynamics of annexin A1 binding to solid-supported membranes: a QCM study. *Biochemistry* **41**, 10087-10094.
- (4) Kastl, K., Herrig, A., Lüthgens, E., Janshoff, A., Steinem, C. (2004) Interaction of vesicles with membrane-bound annexin A1 investigated by the D-QCM technique. *Langmuir* **20**, 7246-7253.
- (5) Drexler, J., Steinem, C. (2003) Suspended lipid bilayers on porous alumina investigated by electrical impedance spectroscopy. *J. Phys. Chem. B* **107**, 11245-11254.
- (6) Römer, W., Steinem, C. (2004) Impedance analysis and single channel recordings on nano-BLMs based on porous alumina. *Biophys. J.* **86**, 955-965.

- (7) Hennessthal, C., Drexler, J., Steinem, C. (2002) Membrane-suspended nanocompartments based on ordered pores in alumina. *ChemPhysChem* **3**, 885-889.
- (8) Hennessthal, C., Steinem, C. (2000) Pore-spanning lipid bilayers visualized by scanning force microscopy. *J. Am. Chem. Soc.* **122**, 8085-8086.
- (9) Römer, W., Lam, Y. H., Fischer, D., Watts, A., Fischer, W.B., Göring, P., Wehrspohn, R. B., Gösele, U., Steinem, C. (2004) Channel activity of a viral transmembrane peptide in micro-BLMs: Vpu1-32 from HIV-1. *J. Am. Chem. Soc.*, web online.

5. Tagungshinweise

- 1) 36. DGfB Jahrestagung im September 2006 in Mainz
- 2) INTERNATIONAL BIOPHYSICS CONGRESS MONTPELLIER FRANCE
AUGUST 27-SEPT 1 2005

This year's International Biophysics Congress will be held in beautiful Montpellier, France, close to the Mediterranean Sea and home to one of Europe's oldest functioning medical schools. The Congress is jointly sponsored by IUPAB (the International Union of Pure and Applied Biophysics) EBSA (the European Biophysical Societies Association) and SFB (the French Biophysical Society). The theme of this International Congress will be: *From the molecular level up to integrated systems and organisms. The end of simplicity?* Symposia have been organized with this global viewpoint in mind.

Already over 75 speakers have accepted the invitation to participate in the meeting and the list of Plenary Lecturers is complete:

Barber J. (GB) Baumeister W (D)
De Gennes P.-G. (Nobel Laureate, F)
Rey F. (F)
Schwille P. (D)
Wüthrich K. (Nobel Laureate, CH).

In addition to plenary lectures, invited presentations and posters, each symposium will feature presentations from selected abstracts. All of the updated information about the meeting, including updated speaker list, symposium lists, registration and travel and lodging information, as well as tourist information about the region around Montpellier can be found at the Congress website <http://worldbiophysics2005.sfbphys.org>

Amtsträger ab dem 1.7.2003 bis zum 31.12.2004
Deutsche Gesellschaft für Biophysik

- Vorsitzender: Prof. Dr. Eberhard Neumann
Universität Bielefeld, Fakultät für Chemie
Physikalische und Biophysikalische Chemie
Universitätsstrasse, 33615 Bielefeld
Fon: +49 (0521) 1 06 20 53 Fax: +49 (0521) 1 06 29 81
e-mail: eberhard.neumann@uni-bielefeld.de
- Stellvertreter: Prof. Dr. Ernst Bamberg
Max-Planck-Institut für Biophysik, Abt. Biophys. Chemie
Kennedyallee 780, 60596 Frankfurt/Main
Fon: +49 (069) 6 30 33 01 Fax: +49 (069) 6 30 33 05
e-mail: ernst.bamberg@mpibp-frankfurt.mpg.de
- Stellvertreter: Prof. Dr. Axel Haase
Physik V Biophysik, Universität Würzburg
Am Hubland, 97074 Würzburg
Fon: +49 (0931) 8 88 5868 Fax: +49 (0931) 8 88 58 51
e-mail: haase@physik.uni-wuerzburg.de
- Sekretär: Prof. Dr. Hans-Joachim Galla
Institut für Biochemie, Universität Münster
Wilhelm-Klemm-Str. 2, 48149 Münster
Fon: +49 (0251) 8 33 32 01 Fax: +49 (0251) 8 33 32 06
e-mail: gallah@uni-muenster.de
- Kassenführer: Prof. Dr. Uli Nienhaus
Abteilung Biophysik, Universität Ulm
Albert-Einstein-Allee 11, 89081 Ulm
Fon: +49 (0731) 5 02 30 50 Fax: +49 (0731) 5 02 30 59
e-mail: biophysik@physik.uni-ulm.de
- Sprecher Sektion 1:
(Molekulare Biophysik) Prof. Dr. Heinz-Jürgen Steinhoff
FB Physik der Universität Osnabrück
Barbarastrasse 7, 49069 Osnabrück
Fon: +49 (0541) 9 69 26 75 Fax: +49 (0541) 9 69 26 56
e-mail: hsteinho@uos.de
- Sprecher Sektion 2: Prof. Dr. Thomas Heimbürg
Nils Bohr Institute
University of Copenhagen
Blegdamsvej 17 – Room Kc 2
DK-2100 Copenhagen - Denmark
Fon: +45-(353) 25389 Fax: +45-353 25016
e-mail: theimbu@nbi.dk
- Sprecher Sektion 3:
(Strahlen- und Umwelt-
biophysik) Prof. Dr. Axel Haase
Physik V Biophysik, Universität Würzburg
Am Hubland, 97074 Würzburg
Fon: +49 (0931) 8 88 58 68 Fax: +49 (0931) 70 62 97
e-mail: haase@physik.uni-wuerzburg.de