

Auf die Struktur kommt es an

Wissenschaftlern vom Lehrstuhl für Organische Chemie und Biochemie der TUM in Garching (Prof. Adelbert Bacher) ist es gemeinsam mit Forschern aus Dundee, Großbritannien, und Grenoble, Frankreich, gelungen, die räumliche Struktur eines Proteins aufzuklären, das als »Key-Target« für die Entwicklung neuartiger Medikamente zur Behandlung bakterieller Infektionen wie Tuberkulose und zur Behandlung von Malaria gilt: Das Enzym 4-Diphosphocytidyl-2C-methyl-D-erythritol-Kinase (CDP-ME-Kinase). Dieses für Mikroorganismen essentielle Enzym hilft Bakterien und Parasiten dabei, viele der Schlüsselbausteine zu bilden, die sie für Wachstum und Vermehrung benötigen. Demnach könnte eine Substanz, die die Kinase in ihrer Funktion einschränkt, solche Krankheitserreger vergiften und abtöten. Da Menschen und Tieren dieses Enzym nicht besitzen, ist bei derartigen Medikamenten das Risiko von Nebenwirkungen gering. Bereits in der Vergangenheit war es den Chemikern der TUM als Ersten gelungen, das für die CDP-ME-Kinase codierende Gen zu identifizieren und dessen Funktion mittels einer Kombination von Bioinformatik, molekularbiologischen und NMR-spektroskopischen Methoden zu bestimmen. Seine neuesten Ergebnisse publizierte das internationale Wissenschaftlerteam in der renommierten Fachzeitschrift »Proceedings of the American Academy of Science«.

Eine gängige Methode, neue, hochwirksame Medikamente zu entwickeln, ist

die Identifikation von Wirkstoffen aus kleinen Molekülen, die nach dem Schlüssel-Schloss-Prinzip in eine Binde-

WACKER-Chemie feiert im TUM-Audimax



Die WACKER-Chemie GmbH veranstaltete anlässlich des 100. Jubiläums der zentralen Forschungsstätte des Konzerns am 23. Juni 2003 im Audimax der TUM ein internationales Wissenschaftssymposium. Unter dem Motto »Es gibt noch so viel zu erfinden« referierten einige der wichtigsten Forscher unserer Zeit - darunter die Nobelpreisträger Prof. Richard Ernst (Chemie 1991), Mitglied des Hochschulrats der TUM, und Prof. Jean-Marie Lehn (Chemie 1987) - über neueste Trends und Technologien aus den Bereichen Biotechnologie, Polymerchemie, Katalyse, Asymmetrische Synthese und Silicium für die Halbleiterindustrie. Den Festvortrag hielt Ministerpräsident Dr. Edmund Stoiber (M.). Das Bild zeigt ihn mit TUM-Präsident Prof. Wolfgang A. Herrmann (l.) und Dr. Peter-Alexander Wacker, Sprecher der Geschäftsführung der Wacker-Chemie.

Foto: Thorsten Naeser

tasche des Enzyms binden und es blockieren können. Beim modernen Wirkstoff-Design werden dazu zunächst am Computer Moleküle generiert und getestet, bevor sie chemisch hergestellt werden. Für ein erfolgreiches Computer-Design ist aber Voraussetzung, dass man die räumliche Struktur des Zielmoleküls kennt. Deren Aufklärung ist nun im Fall der CDP-ME-Kinase mit Hilfe biochemischer Methoden und der Röntgenkristallographie gelungen. Das treibt die Entwicklung neuer, poten-

ter Therapiemittel gegen eine Vielzahl mikrobieller Infektionen erheblich voran. Auf dieser Grundlage entwickelte Medikamente können nicht nur gegen Malaria und Tuberkulose, sondern etwa auch gegen Toxoplasmose, Chlamydiosis,

Meningitis und Cholera eingesetzt werden. Da die Mediziner immer stärker mit multiplen Resistenzen zu kämpfen haben, herrscht heute ein dringender Bedarf an alternativen, geeigneten Arzneimitteln für die Behandlung infektiöser Krankheiten.

**Dr. Felix Rohdich
Lehrstuhl für Organische
Chemie und Biochemie
Tel.: 089/289-13364
felix.rohdich@ch.tum.de**

In die Ursuppe gespuckt

Wie hat das Leben auf der Erde angefangen? Hat es wirklich mit Zellen oder Nucleinsäuren in der Ursuppe begonnen, wie häufig angenommen wird? Wissenschaftler der TUM haben im Labor erstmals einen Reaktionszyklus nachgewiesen, der eine andere Theorie experimentell unterstützt: Danach spielen Übergangsmetall-Sulfide, die in Vulkanen gebildet werden, eine entscheidende Rolle als Katalysator eines Stoffwechselzyklus'. Wie das Wissenschaftsmagazin Science im Sommer 2003 berichtete, konnten Wissenschaftler des Lehrstuhls für Organische Chemie und Biochemie der TUM in Garching mit Hilfe der Massenspektrometrie und NMR-Spektroskopie einen geschlossenen vielstufigen Reaktionszyklus in Gegenwart von wässrigem kolloidalem Eisen-Nickel-Sulfid und Kohlenmonoxid (CO) messen. Dieser Reaktionszyklus - von Aminosäuren über Peptide, Hydroantoinen und Harnstoffe zurück zu Aminosäuren - zeigt die typischen Merkmale eines Stoffwechselzyklus' mit einem aufbauenden (anabolischen) Teil, einem abbauenden (katabolischen) Teil und einer Energiekopplung (Oxidation von CO zu CO₂).

Mit dem Nachweis dieser Reaktionsfolge liefern die Chemiker eine wesentliche experimentelle Stütze zu der Theorie, nach der das Leben nicht mit Zellen oder Nucleinsäuren in einer Ursuppe begonnen hat, sondern mit Stoffwechselzyklen. Durch den zyklischen Ablauf über den Auf- und Abbau von

Peptiden ist gegeben, dass die Ausgangsmaterialien der Reaktion nicht verbraucht werden, sondern für weitere Zyklen zur Verfügung stehen. Die Experimente deuten darauf hin, dass es ein autokatalytischer, also sich selbst beschleunigender und damit evolutionsfähiger synthetischer Prozess war, mit dem das Leben seinen Anfang genommen hat.

Dr. Wolfgang Eisenreich
Lehrstuhl für Organische Chemie und Biochemie
Tel.: 089/289-13336
wolfgang.eisenreich@ch.tum.de

Zur Rolle von Wasser in Silikatschmelzen

Wenn Vulkane schäumen

Mit Vulkanismus beschäftigt man sich in der Fakultät für Physik der TUM in Garching zwar nicht, sehr wohl aber mit dem Verhalten von Silikatgestein, dem Grundstoff der Magma. »Einfluss von Wasser auf die atomare Dynamik und Struktur von Silikatschmelzen und -gläsern« heißt das vom Bund der Freunde der TU München geförderte Projekt unter Leitung von PD Dr. Andreas Meyer vom Lehrstuhl für Experimentalphysik IV, E13 (Prof. Winfried Petry).

Geschmolzenes Silikatgestein - Magma - spielt eine bedeutende Rolle in den Geowissenschaften. Die Fließeigenschaften der Magma sind entscheidende Faktoren zum Verständnis des Vulkanismus. Nicht zuletzt von der Viskosität der Magma hängt es ab, wie explosiv ein vulkanischer Ausbruch verläuft. Gelöstes Wasser hat schon in geringen Mengen einen drastischen Einfluss auf die Fließeigenschaften von Silikatschmelzen. So kann beispielsweise die Zugabe von lediglich einem Gewichtsprozent Wasser die Magma-Viskosität um mehrere Größenordnungen vermindern; das entspricht in etwa der Änderung der Zähigkeit von Honig aus dem Gefrierfach zu der von Tubenhonig bei Raumtemperatur. In der Magmakammer, in einer Tiefe von fünf bis zehn Kilometern, können bei Drücken bis zu einigen Kilobar und bei Temperaturen bis zu 1 500 Kelvin in der Magma mehrere Gewichtsprozent Wasser gelöst sein. Wenn bei einem vulkanischen Ausbruch die Magma auf dem Weg von der Magmakammer an die Erdoberfläche von dem starken Druck entlastet wird, kommt es zu einem diffusiven Fluss des Wassers aus der dann übersättigten Schmelze in wachsende Blasen - vergleichbar mit dem Schäumen von Sekt, nur dass abgestandener Sekt nicht zähflüssig wird. Der Wasserverlust macht die verbleibende Schmelze wesentlich zähflüssiger, und Spannungen durch die nachdrückende Magmasäule können nicht mehr durch Fließprozesse abgebaut werden. Gleichzeitig steigt das Volumen des Zweiphasensystems Silikatschmelze/Wasserdampfblasen drastisch an, was zu einer Beschleunigung sogar auf Überschallgeschwindigkeiten führen kann. Dabei wird

die Magma schließlich in heiße vulkanische Asche fragmentiert.

Die TUM-Physiker untersuchen mit inelastischer Neutronenstreuung, wie sich Wasser auf die Fließmechanismen in Silikaten auswirkt. Bis heute weiß man nicht genau, wie Wasser in Silikatschmelzen gebunden ist. Auch ist ungeklärt, welche Prozesse im Detail die Zähigkeit der Schmelze bei Zugabe von Wasser abnehmen lassen. Mit Hilfe der inelastischen Neutronenstreuung kann man die Anordnung und die Bewegung von Atomen sichtbar machen. So lassen sich Schwingungs-

zende Nahordnung beobachten. Tauscht man im Fall wasserhaltiger Silikatschmelzen den Wasserstoff durch sein chemisch äquivalentes Isotop Deuterium aus, kommt es zur kontrastreichen Anfärbung des Wassers. Da Neutronen an Wasserstoff wesentlich stärker gestreut werden als an Deuterium, wird so zum einen gezielt die Bewegung des Wasserstoffs in den Silikaten sichtbar, zum anderen kann die Struktur des Silikats eingehend untersucht werden.

Gemeinsam mit Kollegen vom Lehrstuhl für Mineralogie und Petrologie der Lud-

Ein Fall für starke Schwimmer



Quer über den Starnberger See ging in diesem Jahr das »High-End«-Konditionstraining im Rahmen der Forschungstaucher-Ausbildung der Limnologischen Station der TUM in Iffeldorf. 4,2 Kilometer lang war die Strecke, die die Ammerländer Wasserwacht für diese zweite Überquerung des - dank des heißen Sommers wohl temperierten - Sees ausgesucht hatte. Mit Zeiten zwischen 1:25 und 2:12 Stunden schwammen die Forschungstaucher auf den vierten Platz. Die Limnologische Station ist ein anerkannter Ausbildungsbetrieb für Forschungstaucher, die sich hier mit Disziplinen wie Tauchmedizin, Gerätekunde, Sicherheit und wissenschaftliche Untersuchungsmethoden unter Wasser befassen. Die Kurse leitet Dr. Eva Sandmann (l.).

Foto: privat

anregungen von Atomen und Atomgruppen, atomare Diffusionsvorgänge und einset-

wig-Maximilians-Universität München (Prof. Donald Dingwell) beladen die TUM-Wis-