

12:00 Eröffnung durch den Dekan des Department Chemie  
**Prof. Dr.-Ing. Kai-Olaf Hinrichsen**

#### Hans-Fischer-Gedächtnis-Preis 2015

12:10 **Prof. Dr. Wolfgang Eisenreich**  
*Department Chemie, TU München*  
*Vorsitzender der Hans-Fischer-Gesellschaft*

12:20 **Prof. Dr. Johannes Barth**, Laudatio  
*Lehrstuhl für Molekulare Nanowissenschaften & Chemische Physik von Grenzflächen, Dekan des Department Physik*

12:30 **Prof. Dr. Wilhelm Auwärter**  
*Department Physik, TU München*  
*Hans-Fischer-Gedächtnis-Preisträger 2015*  
*"Nanochemie von Porphyrinen an Oberflächen"*

#### Festsymposium zu Ehren von Prof. Dr. Dr. h.c. Horst Kessler

13:00 Begrüßung  
**Prof. Dr. Michael Sattler**  
*Bayerisches NMR-Zentrum*

13:10 Begrüßung und Laudatio  
**Prof. Dr. Thomas Hofmann**  
*Geschäftsführender Vizepräsident für Forschung und Innovation, TU München*

13:30 **Prof. Dr. Dr. h.c. mult. Richard R. Ernst**  
*ETH Zürich, Schweiz, Nobelpreisträger für Chemie*  
Mein Weg in die Wissenschaft und in die Kernresonanz-Spektroskopie

14:10 Kaffeepause

14:30 **Prof. Dr. Christian Griesinger**  
*Max Planck Institut für Biophysikalische Chemie Göttingen*  
NMR Spektroskopie zur Lösung biophysikalischer und biomedizinischer Fragen

15:00 **Prof. Dr. Hartmut Oschkinat**  
*Leibniz-Institut für Molekulare Pharmakologie Berlin (FMP)*  
Ein Blick auf  $\alpha$ B-Kristallin, ABC-Transporter und Kanal-rhodopsin mit der Festkörper-NMR-Spektroskopie

15:30 **Prof. Dr. Markus Schwaiger**  
*Nuklearmedizinische Klinik und Poliklinik, TU München*  
Kernresonanzspektroskopie: Faszination und Profit in Chemie, Molekularbiologie und Medizin

16:00 **Prof. Dr. Hans-Achim Wagenknecht**  
*Karlsruher Institut für Technologie (KIT)*  
Fluoreszente DNA- und RNA-Architekturen: Photostabilität, Bioorthogonalität und zelluläre Bildgebung

16:30 Kaffeepause

17:00 **Dr. Wolfgang Jahnke**  
*Novartis Institutes for Biomedical Research, Basel*  
Anwendung der NMR in der medizinischen Forschung:  
Die Entdeckung von ABL001

17:30 **Prof. Dr. Joachim Spatz**  
*Max-Planck Institut für Intelligente Systeme Stuttgart, Universität Heidelberg*  
Kollektive Zellmigration – wie koordinieren Ensembles von Hautzellen die Wundheilung?

18:00 **Prof. Dr. Valentin Wittmann**  
*Fachbereich Chemie, Universität Konstanz*  
Chemische Biologie zellulärer Kohlenhydrate

18:30 **Prof. Dr. Ulf Diederichsen**  
*Institut für Organische und Biomolekulare Chemie Georg-August-Universität Göttingen*  
Membran-Fusionspeptide nach dem Vorbild der synaptischen SNARE-Proteine

19:00 **Bier & Brezen im Foyer**

**Tagungsort**  
Fakultät Chemie der TU München  
Hans-Fischer Hörsaal  
Lichtenbergstr. 4  
85747 Garching

**Hans-Fischer-Gesellschaft e.V.**  
Prälat-Michael-Höckstr. 27  
85354 Freising  
<http://hans-fischer-gesellschaft.de/>

**Kontakt**  
Technische Universität München  
Lehrstuhl für Biomolekulare NMR-Spektroskopie  
Waltraud Wolfson  
waltraud.wolfson@helmholtz-muenchen.de  
Tel. 089/289-13867



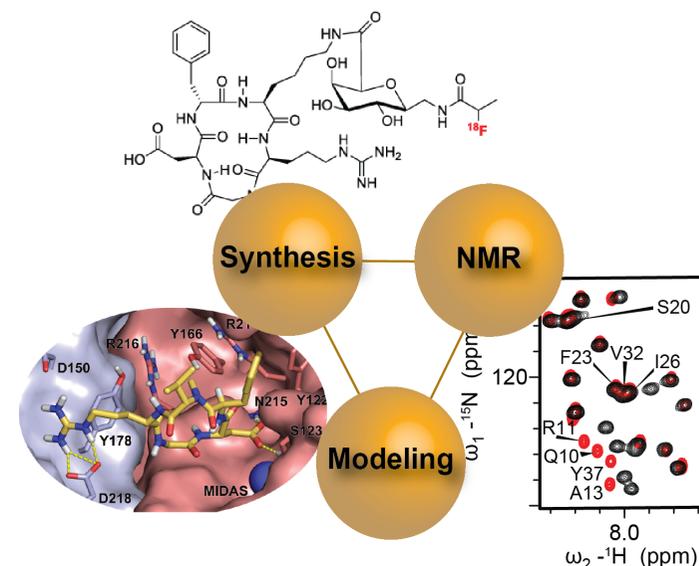
TECHNISCHE  
UNIVERSITÄT  
MÜNCHEN

## 23. Hans-Fischer-Symposium

am 2. November 2015

### NMR-Spektroskopie - Von der Chemie zur Biomedizin

Zu Ehren von  
**Prof. Dr. Dr. h.c. Horst Kessler**



## Richard R. Ernst

### Mein Weg in die Wissenschaft und in die Kernresonanz-Spektroskopie

NMR war sozusagen mein erster Kontakt mit Wissenschaft während meiner Studienzeit. Zahlreiche wichtige Methoden wurden während dieser Zeit entwickelt, so die Fourier-Spektroskopie, zweidimensionale Spektroskopie in flüssiger und fester Phase, und auch Magnetresonanz-Imaging (MRI) resultierte aus ähnlichen Bemühungen.

## Christian Griesinger

### NMR Spektroskopie zur Lösung biophysikalischer und biomedizinischer Fragen

Membranproteine stellen eine besondere Herausforderung für alle strukturellen Methoden dar. Die Kombination von Lösungs- und Festkörper-NMR mit Kristallographie erlaubt das Studium ihrer Struktur und Dynamik. Am Beispiel von VDAC, dem humanen spannungsabhängigen Anionenkanal in der äußeren mitochondrialen Membran, wird diese Strategie erläutert und eine strukturbasierte Hypothese für die Spannungsabhängigkeit der Leitfähigkeit. Ein aktuelles biomedizinisches Problem ist Neurodegeneration. Bei der Parkinson Erkrankung aggregiert  $\alpha$ -Synuclein zu Lewy Körperchen. Die Aggregation führt zu Dysfunktionalität und Absterben der Neurone. Ähnliche Prozesse laufen bei der Alzheimer Erkrankung über die Aggregation von A $\beta$  and tau, bei der Creutzfeld-Jacob Erkrankung durch Aggregation von Prionprotein und IAPP bei Typ II diabetes mellitus. In all diesen Fällen sind Oligomere die toxischen Spezies, während Monomere

und Fibrillen zumindest keine unmittelbare Toxizität verursachen. Kleine Moleküle verhindern die Bildung dieser toxischen Oligomere und zögern im Mausmodell das Fortschreiten des Neuronenverlusts heraus und stellen die Funktionalität dysfunktionaler Neurone wieder her.

## Hartmut Oschkinat

### Ein Blick auf $\alpha$ B-Kristallin, ABC-Transporter und Kanalrhodopsin mit der Festkörper-NMR-Spektroskopie.

Strukturelle Untersuchungen an heterogenen und sogar polydispersen Proben von Proteinen können mit der Festkörper-NMR-Spektroskopie durchgeführt werden. In den letzten Jahren wurde die Methodologie stetig weiterentwickelt und insbesondere Methoden für die Steigerung des Signal-Rausch-Verhältnisses wie die direkte Detektion von Protonensignalen und die dynamische Kernpolarisation verfeinert. Damit lassen sich strukturelle Fragen, die Systeme wie ABC-transporter in nativen Lipidmembranen, Kanalrhodopsin und  $\alpha$ B-Kristallin betreffen, vorteilhaft untersuchen. In der Präsentation werden Struktureffekte in ABC-Transportern bei Nukleotidbindung, die Isomerie von Retinalen in Kanalrhodopsin und die Rolle der N- und C-Termini in  $\alpha$ B-Kristallin diskutiert.

## Markus Schwaiger

### Kernresonanzspektroskopie, Faszination und Profit in Chemie, Molekularbiologie und Medizin

Vom Labor zur Bildgebung. Die Nuklearmedizinische Klinik der Technischen Universität München ist seit vielen Jahren eng mit Prof.

Kesslers Forschungsaktivitäten verbunden. Dank seiner Pionierarbeiten auf dem Gebiet der Integrine haben wir diese molekulare Zielstruktur als Ausgangspunkt zur molekularen Bildgebung gemeinsam benutzt. Die von Prof. Kessler synthetisierten Peptide wurden in Zusammenarbeit mit Prof. Wester radioaktiv markiert und zur Bildgebung für die quantitative Erfassung der Integrin-Expression in verschiedenen Geweben eingesetzt. Etliche gemeinsame Publikationen haben gezeigt, dass dieser neue Biomarker zur Identifizierung und lokalen Charakterisierung der Neoangiogenese angewandt werden kann. Darüber hinaus zeigt sich im Tumorgewebe eine erhöhte Integrin-Expression, deren prognostische Bedeutung vielversprechend ist und ebenfalls durch die molekulare Bildgebung erfasst werden kann.

## Hans-Achim Wagenknecht

### Fluoreszente DNA- und RNA-Architekturen: Photostabilität, Bioorthogonalität und zelluläre Bildgebung

Über die organisch-chemische Bausteinsynthese und Festphasenmethode, die biochemische Variante mithilfe von Polymerasen und postsynthetisch können neuartige DNA/RNA-Architekturen hergestellt werden, die mit artifiziellen Funktionen ausgestattet sind. In der Arbeitsgruppe Wagenknecht werden derzeit optische Eigenschaften (Absorption, Fluoreszenz, Photochromie), Elektronen- und Energietransfer sowie Photokatalyse bearbeitet. Durch zweifache oder mehrfache Markierungen der DNA und RNA mit Farbstoffen können die optischen Eigenschaften durch die photophysikalische Wechselwir-

kung zwischen den Farbstoffen gezielt verändert und eingestellt werden, um so neuartige Fluoreszenzsonden für die zelluläre Bildgebung und die chemische Biologie zu entwickeln. In der chemischen Physik dienen die DNA-Architekturen als Lichtsammelsysteme z. B. für den Aufbau von Solarzellen.

## Wolfgang Jahnke

### Anwendung der NMR in der medizinischen Forschung: Die Entdeckung von ABL001

Biomolekulare NMR ist ein wichtiger Bestandteil der frühen medizinischen Forschung und kann sowohl zur Validierung von Hits und Fragment-Screening dienen, als auch als Strukturmethode für Protein-Ligand-Komplexe. Ganz besonders wertvoll ist die Vielseitigkeit der NMR-Spektroskopie, die es erlaubt, maßgeschneiderte Lösungen für individuelle Probleme in einem drug discovery-Projekt zu finden. Als Beispiel eines erfolgreichen Projektes wird die Entdeckung von ABL001 beschrieben, eines allosterischen Inhibitors der Bcr-Abl Kinase zur Behandlung von chronisch myeloider Leukämie, für die NMR eine entscheidende Rolle spielte.

## Joachim Spatz

### Kollektive Zellmigration – wie koordinieren Ensembles von Hautzellen die Wundheilung

Damit Wunden wieder verschließen können, müssen Zellen sich koordiniert, gemeinsam in eine Richtung, bewegen. Die kollektive Bewegung von Zellen und anderer biologischer Systeme ist eines der wichtigsten natürlichen Phänomene und kommt auf verschiedenen Ebenen und Längenskalen der

Natur vor. Bislang war der zentrale molekulare Mechanismus, mit dem Zellen diese Bewegungen über größere Entfernungen koordinieren können, unklar. Diese kollektive Zellmigration spielt nicht nur bei der Wundheilung eine wichtige Rolle, sondern auch bei der Entwicklung von Krebs und der Embryonalentwicklung.

Wir haben nun den molekularen Hauptakteur und den entsprechenden Mechanismus identifiziert, der die kollektive Migration von Epithelzellen, also Zellen des Deckgewebes, steuert. In unserer Untersuchung stellen wir einen vollständigen molekularen Mechanismus vor, der sich auf das Protein *Merlin* konzentriert. Die Ergebnisse stellen eine Verbindung von mechanischen Kräften innerhalb der Zelle zu kollektiven Zellbewegungen her und zeigen auch, wie lokale Interaktion eine kollektive Dynamik auf der multizellulären Ebene bewirkt.

## Valentin Wittmann

### Chemische Biologie zellulärer Kohlenhydrate

Zelluläre Kohlenhydrate sind in der Form von Glycoproteinen und Glycolipiden an zahlreichen biologischen Erkennungsprozessen beteiligt. Wir beginnen jedoch erst, die zugrunde liegenden Mechanismen auf molekularer Ebene zu verstehen. Herausforderungen der modernen Glycobiologie sind (1.) die Aufklärung der Mechanismen multivalenter Kohlenhydrat-Protein-Wechselwirkungen und (2.) die Entwicklung von chemischen Sonden, um Kohlenhydrate in Zellen oder Organismen zu visualisieren. Dieser Vortrag gibt einen Überblick über die Aktivitäten meiner Arbeitsgruppe auf diesen Gebieten. Die strukturelle Auf-

klärung multivalenter Bindung an ein Modellprotein gelang durch Kristallstrukturanalyse und Abstandsbestimmungen mittels EPR-Spektroskopie. Bioorthogonale Ligationsreaktionen ermöglichen die Visualisierung von Kohlenhydraten in lebenden Zellen bis hin zu Zebrafischen.

## Ulf Diederichsen

### Membran-Fusionspeptide nach dem Vorbild der synaptischen SNARE Proteine

Die Signalübertragung an Synapsen wird durch SNARE-Protein vermittelte Membranfusion eingeleitet. Zwischen den jeweils in der Plasmamembran bzw. der synaptischen Vesikelmembran verankerten SNARE Proteinen wird ein tetrameres Helixbündel ausgebildet, wodurch die zwei fusionierenden Membranen in räumliche Nähe gebracht werden. Im Hinblick auf diesen Fusionsmechanismus werden SNARE-analoge Modellsysteme untersucht und die Bedeutung einzelner Strukturparameter herausgearbeitet, wie z.B. die Beteiligung von Transmembrandomänen, die Kontrolle über Fusion oder Hemifusion sowie der Einfluss verschiedener Erkennungssysteme und die Steuerung von Direktionalität in der Erkennung. Als artifizielle Erkennungseinheiten werden *coiled-coil* bildende Peptidhelices sowie verschiedene Peptidnucleinsäure-Topologien diskutiert und über systematische Strukturvariationen mechanistisch vereinfachte SNARE Analoga angestrebt.