

CLEMENS MÜGGE

# NMR-Spektroskopie

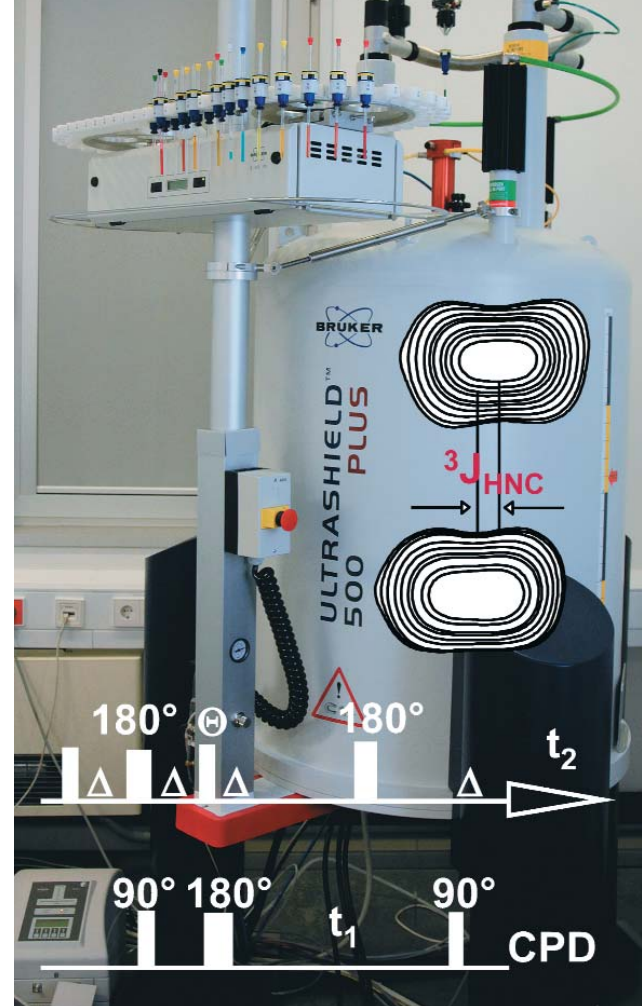
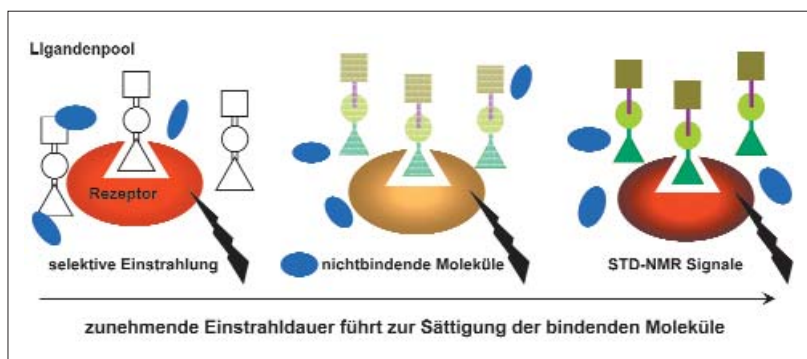
## Struktur, Dynamik und Wechselwirkungen von Molekülen

Die hochauflösende NMR-Spektroskopie ist eine der aussagekräftigsten Methoden zur Strukturaufklärung von Molekülen. Mit Hilfe zahlreicher Messtechniken liefert sie detaillierte Informationen sowohl über die molekulare 3D-Struktur als auch über die Dynamik sowie intra- und intermolekulare Wechselwirkungen auf atomarer Ebene. Die Anwendungen der NMR-Spektroskopie umfassen den gesamten Bereich der molekularen Strukturen bis hin zu den hochmolekularen Biopolymeren. Im Fokus unserer Untersuchungen stehen die intermolekularen Wechselwirkungsprozesse.

### Allgemeine Einführung in das Fachgebiet

Die molekulare Struktur bildet die wesentliche Grundlage für die Funktion und Wirkung zahlreicher Wirkstoffe und Materialien. Die im ursprünglichen Sinne zur Bestimmung der 3D-Struktur motivierte molekulare Strukturforschung geht gegenwärtig in einer wesentlich erweiterten Form in Studien zum Verständnis komplexer Wechselwirkungen über. Aus der Vielfalt an molekulanalytischen Methoden hat sich die NMR-Spektroskopie als besonders effektiv insbesondere hinsichtlich der strukturellen Aussagentiefe herausgestellt. Hauptziel unserer Arbeiten ist es, die in ausge-

Abb. 1  
NMR – Wechselwirkungstechniken: Die selektive Einstrahlung auf den Rezeptor führt zu einem Sättigungstransfer auf bindende Ligandenmoleküle. Das Antwortsignal ist im STD-Spektrum detektierbar.



wählten Modellsystemen auftretenden molekularen Wechselwirkungen auf struktureller Basis möglichst umfassend mit Hilfe der NMR-Spektroskopie aufzuklären, um hieraus induktiv generelle Aspekte der Spezifität molekularer Erkennung und Funktion abzuleiten.

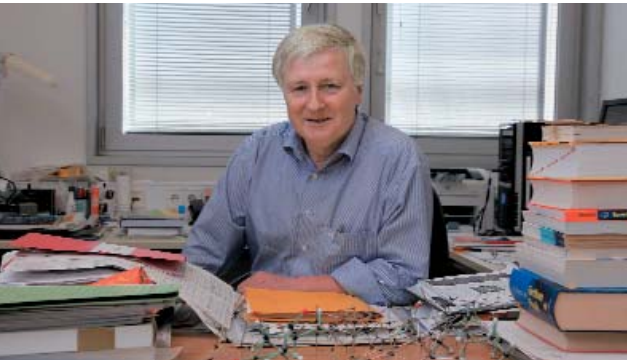
### Forschungsgebiete

#### ■ Naturstoffe – molekulare Strukturen/Leitstrukturen

Der Hauptteil der heutigen Wirkstoffe ist direkt oder indirekt aus Naturstoffen pflanzlichen, tierischen, mikrobiellen oder fungalen Ursprungs abgeleitet. Die Isolierung und die Strukturaufklärung bisher unbekannter bioaktiver Komponenten sind die ersten Schritte beim Auffinden neuer Leitstrukturen. Wir untersuchen u.a. Alkaloide aus medizinischen Heilpflanzen, Steroidglykoside aus maritimen Quellen, peptidische und nichtpeptidische Verbindungen fungalen Ursprungs und antioxidativ wirkende Flavonoidglykoside aus pflanzlichen Lebensmitteln. (Abb. 1)

#### ■ Wirkstoffe – biomolekulare Wechselwirkungen / Erkennung

Die Kenntnis des Bindungsgeschehens zwischen Liganden und Rezeptoren ist der Schlüssel zum



Verständnis vieler biologischer Prozesse. Mit Hilfe spezieller NMR-Methoden ist es möglich, Protein-Protein- und Protein-Ligand-Wechselwirkungen auf atomarem Niveau zu untersuchen. Ziel unserer Arbeit ist es, die individuellen Interaktionen von ausgewählten Biomolekülen zu beschreiben, um dadurch die allgemeinen Aspekte der molekularen Erkennung besser zu verstehen. (Abb. 1)

#### ENMT-WW von ESYN

Enniatine werden in einer Vielzahl filamentöser Pilze nichtribosomal von dem Multienzym ESYN (Enniatinsynthetase) in einem iterativen Prozess

#### Abstract

High resolution NMR spectroscopy is one of the most important methods for molecular structure elucidation. By means of numerous measurement techniques NMR provides information about the molecular 3D structure as well as dynamics and intra- and intermolecular interactions. The applications of NMR embrace the whole range of molecules up to high molecular biopolymers. Molecular interactions and the understanding of the processes of biomolecular recognition are in the focus of our investigations.

synthetisiert. Als Methyl donor dient AdoMet (S-Adenosyl-L-Methionin). AdoHcy entsteht als Nebenprodukt des Methyltransfers und inhibiert gleichzeitig die Enniatinsynthese. Der N-Methyltransfer wird von einer in das ESYN integrierten N-Methyltransferdomäne ENMT katalysiert. Unsere NMR-Untersuchungen beschreiben die Wechselwirkung des Proteins mit AdoMet und AdoHcy.

#### Endokrine Disruptoren

EDCs (endocrine disrupting chemicals) stellen ein potentielles Risiko für Organismen dar, da sie in das empfindliche hormonelle (endokrine) System eingreifen. Ziel unserer Untersuchungen ist es, Substanzen, die als Pharmaka, waschaktive Verbindungen oder Pestizide in die Umwelt eingebracht werden, hinsichtlich ihres östrogenaktiven Potentials zu charakterisieren.

#### Oligonukleotid-Aptamere

Oligonukleotid-Aptamere zählen zu einer neuen Klasse von Substanzen, die als Binder an ein vorgegebenes Targetmolekül eine zunehmend interessante Alternative zu Antikörpern in der Analytik darstellen. Ein aktuelles Forschungsprojekt hat das Ziel, einen Assay für die quantitative Bestimmung von natürlichen und synthetischen Steroidhormonen zu entwickeln. Dabei sollen spezifische Aptamere zum Einsatz kommen, deren Vorteil in der chemischen Synthetisierbarkeit besteht und die somit unbegrenzt reproduzierbar zur Verfügung stehen. NMR-spektroskopische Messmethoden liefern dabei grundlegende Aussagen über die molekularen Interaktionen zwischen Steroiden und Oligonukleotiden. (Abb. 3)

#### Ausgewählte Publikationen

Naturstoffe – molekulare Strukturen/Leitstrukturen  
– Identification of secondary metabolites from *Streptomyces violaceoruber* TÜ22 by means of

Abb. 2

Prof. Clemens Mügge, Institut für Chemie, Humboldt-Universität zu Berlin

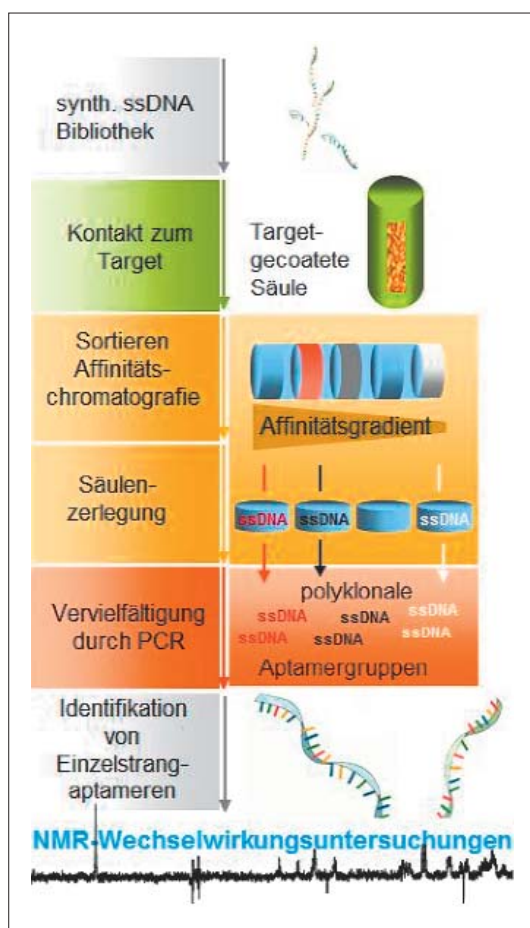


Abb. 3  
Oligonukleotid-Aptamere als Alternative zu proteinbasierten Antikörpern: Gewinnung von Oligonukleotid-Aptameren als selektive Binder verschiedenster Zielmoleküle, wie Steroidhormone, Glykane oder Viren.

#### Kooperationen

- Bundesanstalt für Materialforschung und -prüfung (BAM);
- Institut für Lebensmittelchemie, TU Berlin;
- Charité – Universitätsmedizin Berlin, Neurologie, Intensivmedizin;
- AptRes AG;
- Fraunhofer Institut für Toxikologie und Aerosolforschung, Hannover.

on-flow LC-NMR and LC-DAD-MS. Pham, L.H., Vater, J., Rotard, W., Mügge, C., *Magn. Res. Chem.*, 2005, 43 (9), 710–723.

Wirkstoffe – biomolekulare Wechselwirkungen/Erkennung

- Functional characterization of the recombinant N-methyltransferase domain from the multi-enzyme enniatin synthetase. Hornbogen, T., Riechers, S.P., Prinz, B., Schultchen, J., Lang, C., Schmidt, S., Mügge, C., Turkanovic, S., Suessmuth, R.D., Tauberger, E., Zocher, R., *ChemBioChem*, 2007, 8 (9), 1048–1054.
- The N-terminal flanking region of the (TRP2360-368) melanoma antigen determines proteasome activator PA28 requirement for epitope liberation. Textoris-Taube, K., Henklein, P., Pollmann, S., Bergann, T., Weißhoff, H., Seifert, U., Drung, I., Mügge, C., Sijts, A., Kloetzel, P.M., Kuckelkorn, U., *J. Biol. Chem.*, 2007, 282 (17), 12749–12754.
- 2-Aminopurine incorporation perturbs the dynamics and structure of DNA. Dallmann, A., Dehmel, L., Peters, T., Mügge, C., Griesinger, C., Tuma, J., Ernsting, N.P., *Angew. Chem.*, 2010, 49 (34), 5989–5992.

#### Prof. Dr. Clemens Mügge

Jg. 1952. 1971–1976 Studium der Physik, Universität Leipzig; 1976 Dipl.-Phys.; 1976–1979 Forschungsstudium Universität Halle/Wittenberg; 1980 Dr. rer. nat.; 1982 Forschungspreis; 1988 Dr. sc. nat. (Strukturanalytik), Humboldt-Universität zu Berlin; seit 1986 Leiter des NMR-Labors am Institut für Chemie der HU; 1990 Facultas docendi (Analytische Chemie), 1995–1996 C4-Vertretung Analytische Chemie; seit 1997 Priv.-Doz. HU Berlin; seit 2009 apl. Prof. TU Berlin. Hauptforschungsgebiete: Aufklärung molekularer Strukturen und Wechselwirkungen, molekulare Erkennung, NMR-Spektroskopie, LC-NMR, STD-NMR, Naturstoffe, Biopolymere, Wirkstoffe.

Humboldt-Universität zu Berlin • Institut für Chemie

E-Mail: [muegge@chemie.hu-berlin.de](mailto:muegge@chemie.hu-berlin.de) •

[www.chemie.hu-berlin.de/nmr](http://www.chemie.hu-berlin.de/nmr)