

„Molekulare Biophysik“

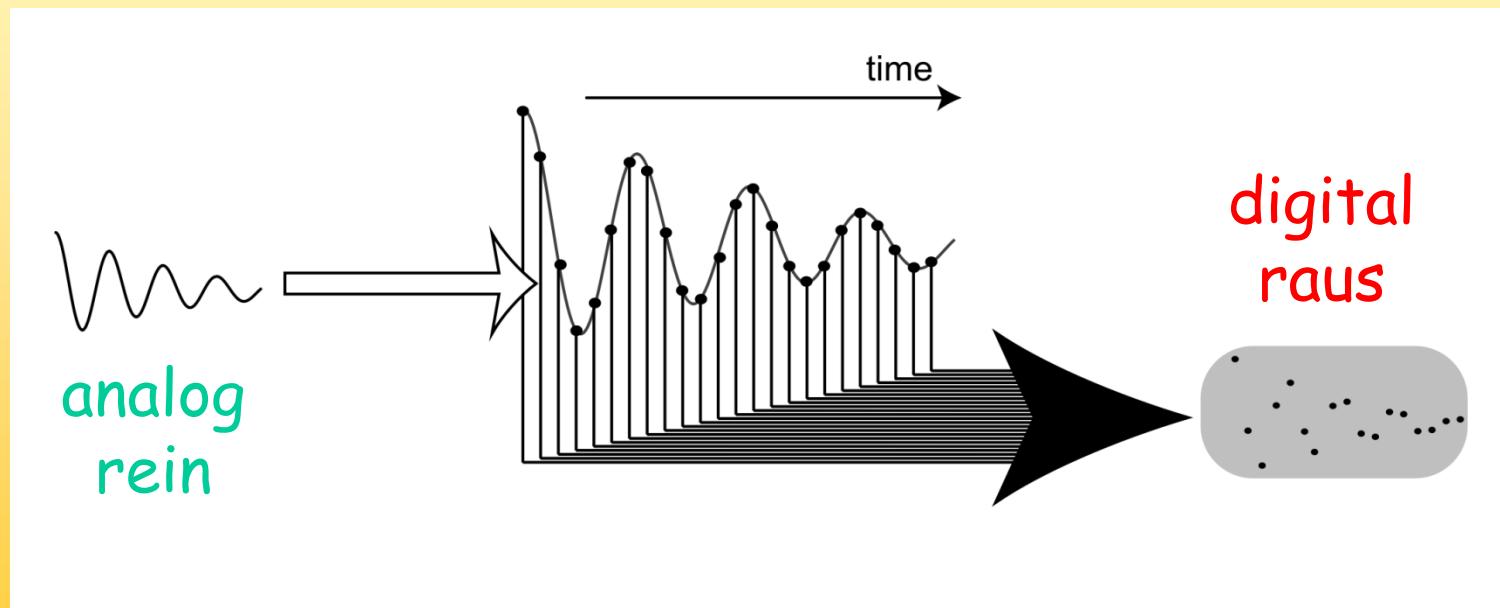
NMR-Spektroskopie
(Teil 5)



Das „dynamic range“ Problem

Das „dynamic range“ Problem

Wir haben ja schon gesehen, dass das Signal für die Auswertung digitalisiert wird, also in binäre Zahlen verwandelt wird.



Das „dynamic range“ Problem

| |
|----------|
| 2^{16} |
| 2^{15} |
| 2^{14} |
| 2^{13} |
| 2^{12} |
| 2^{11} |
| 2^{10} |
| 2^9 |
| 2^8 |
| 2^7 |
| 2^6 |
| 2^5 |
| 2^4 |
| 2^3 |
| 2^2 |
| 2^1 |
| 2^0 |

Der ADC (Analog-Digital-Converter) hat bei einem modernen Spektrometer 16 bis 18 Bit. Der Empfänger, der das Signal aufnimmt, das später digitalisiert wird, muss so eingestellt werden, dass das größte Signal durch diese bits angemessen dargestellt wird.

Das „dynamic range“ Problem

| |
|-----------------|
| 2 ¹⁶ |
| 2 ¹⁵ |
| 2 ¹⁴ |
| 2 ¹³ |
| 2 ¹² |
| 2 ¹¹ |
| 2 ¹⁰ |
| 2 ⁹ |
| 2 ⁸ |
| 2 ⁷ |
| 2 ⁶ |
| 2 ⁵ |
| 2 ⁴ |
| 2 ³ |
| 2 ² |
| 2 ¹ |
| 2 ⁰ |

Das größte Signal wird das vom Lösungsmittel sein, das es ja in sehr hoher „Konzentration“ vorliegt.

H_2O (18 g/mol), Dicht 1.0, 55 mol/ltr

CHCl_3 (119 g/mol), Dicht 1.5, 12 mol/ltr

DMSO (78 g/mol), Dicht 1.1, 14 mol/ltr



Das „dynamic range“ Problem

| |
|----------|
| 2^{16} |
| 2^{15} |
| 2^{14} |
| 2^{13} |
| 2^{12} |
| 2^{11} |
| 2^{10} |
| 2^9 |
| 2^8 |
| 2^7 |
| 2^6 |
| 2^5 |
| 2^4 |
| 2^3 |
| 2^2 |
| 2^1 |
| 2^0 |

Die Substanzen liegen aber u.U. nur mit einer Konzentration von 1 mM vor, d.h. in wässriger Lösung ist 55 000 mal soviel Lösungsmittel wie Substanz.

$$2^{16} = 65536$$

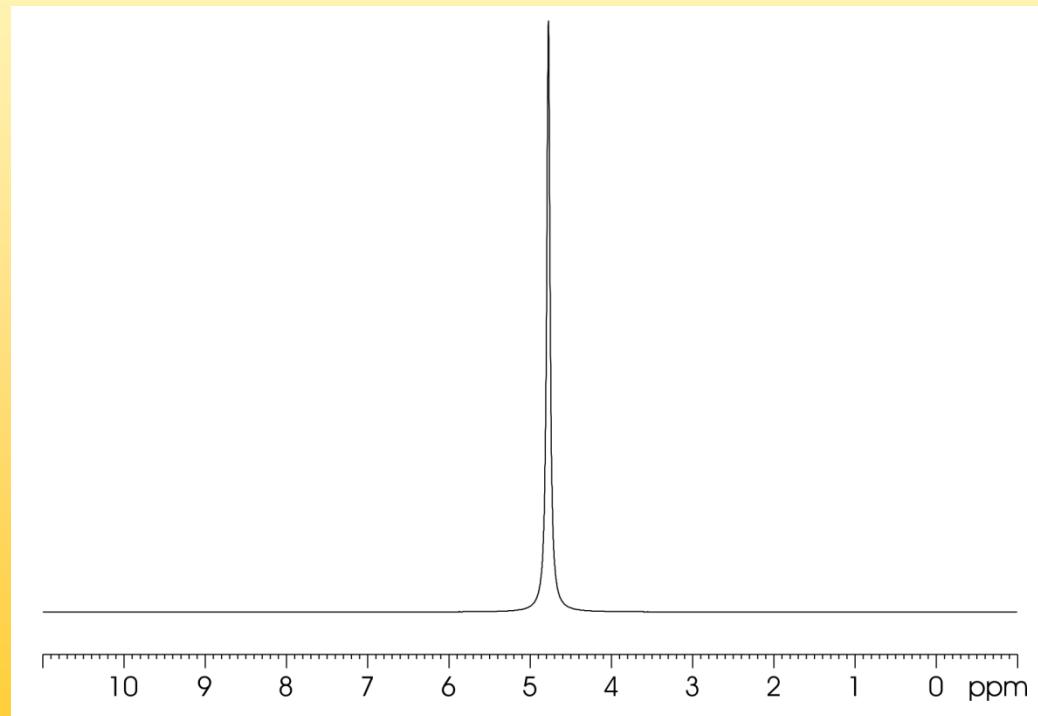
Wird also das Signal des Lösungsmittels gut digitalisiert, dann findet man das Substanzsignal zusammen mit dem Rauschen im untersten Bit



Das „dynamic range“ Problem

| |
|----------|
| 2^{16} |
| 2^{15} |
| 2^{14} |
| 2^{13} |
| 2^{12} |
| 2^{11} |
| 2^{10} |
| 2^9 |
| 2^8 |
| 2^7 |
| 2^6 |
| 2^5 |
| 2^4 |
| 2^3 |
| 2^2 |
| 2^1 |
| 2^0 |

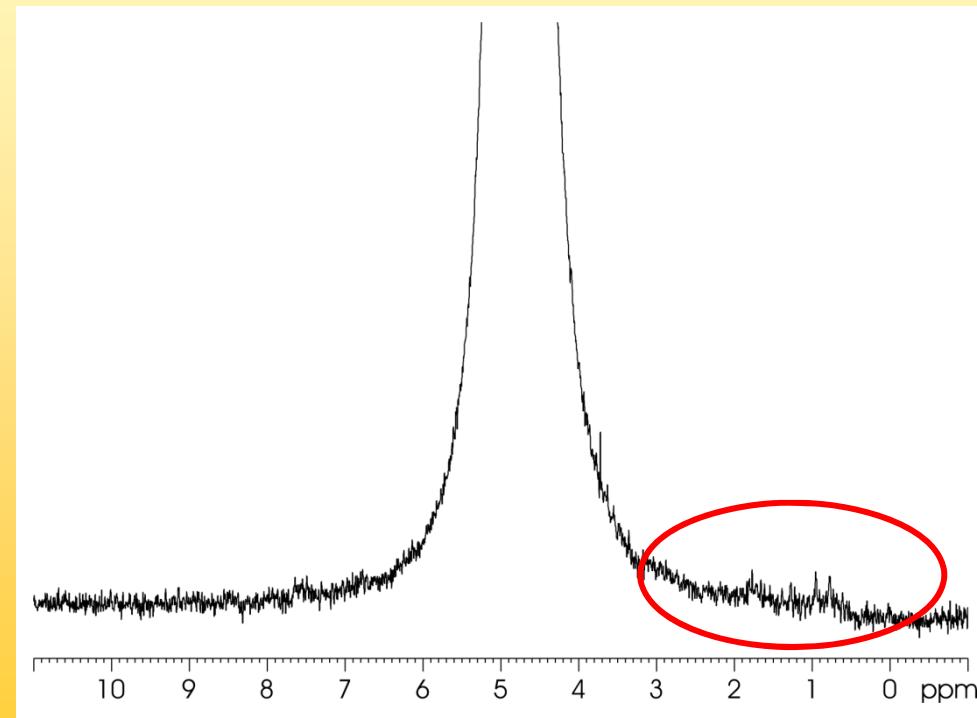
In einem Spektrum eines Proteins in wässriger Lösung sieht man nur schwer das Protein



Das „dynamic range“ Problem

| |
|----------|
| 2^{16} |
| 2^{15} |
| 2^{14} |
| 2^{13} |
| 2^{12} |
| 2^{11} |
| 2^{10} |
| 2^9 |
| 2^8 |
| 2^7 |
| 2^6 |
| 2^5 |
| 2^4 |
| 2^3 |
| 2^2 |
| 2^1 |
| 2^0 |

Man muss es sehr vergrößern, doch
Proteinsignale sind nah am Rauschen



Das „dynamic range“ Problem

| |
|----------|
| 2^{16} |
| 2^{15} |
| 2^{14} |
| 2^{13} |
| 2^{12} |
| 2^{11} |
| 2^{10} |
| 2^9 |
| 2^8 |
| 2^7 |
| 2^6 |
| 2^5 |
| 2^4 |
| 2^3 |
| 2^2 |
| 2^1 |
| 2^0 |

Das Lösungsmittelsignal muss also entfernt werden.

Eine Vorgehensweise ist die Deuterierung des Lösungsmittels.

Ist DMSO zu 99.97 % deuteriert

entspricht das einer

Protonenkonzentration 4 mM, das sind nur noch 2^2



Das „dynamic range“ Problem

| |
|----------|
| 2^{16} |
| 2^{15} |
| 2^{14} |
| 2^{13} |
| 2^{12} |
| 2^{11} |
| 2^{10} |
| 2^9 |
| 2^8 |
| 2^7 |
| 2^6 |
| 2^5 |
| 2^4 |
| 2^3 |
| 2^2 |
| 2^1 |
| 2^0 |

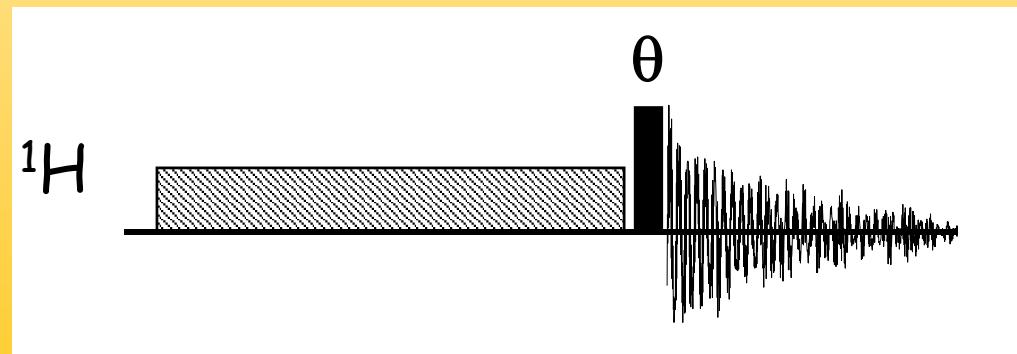
Allerdings funktioniert das nicht wenn Lösungsmittel und Substanz austauschbare Protonen haben. CHCl_3 kann problemlos durch CDCl_3 ersetzt werden, H_2O aber nicht durch D_2O und CH_3OH nur durch CD_3OH , sonst verschwinden austauschbare Protonen. In diesen Fällen muss man das starke Lösungsmittelsignal experimentell unterdrücken



Lösungsmittelunterdrückung

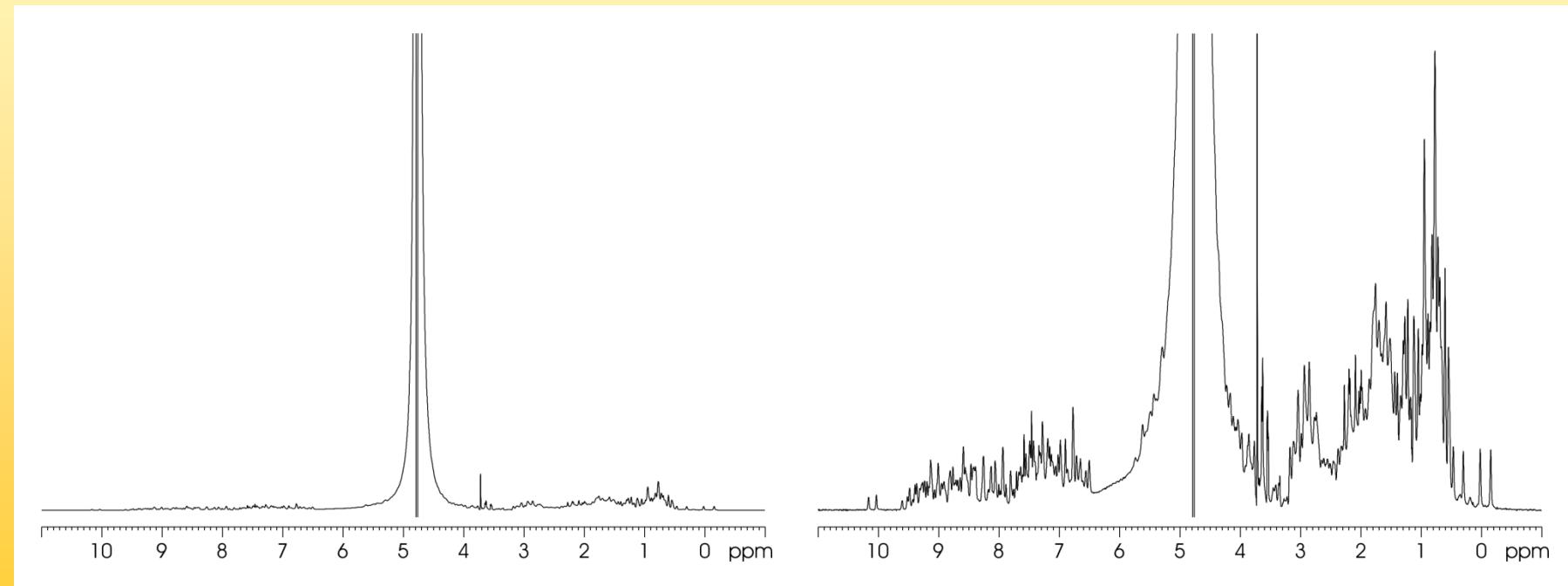
Lösungsmittelunterdrückung

Die einfachste und robusteste Lösungsmittelunterdrückung ist die „**Vorsättigung**“, bei der vor Beginn des eigentlichen Experiments mit einem langen, schwachen und daher sehr selektiven Puls auf das Lösungsmittel eingestrahlt wird. Das erfordert aber, dass die Spektrenmitte auf der Lösungsmittelfrequenz sitzt.



Lösungsmittelunterdrückung

Das Wasser verschwindet zwar nicht vollständig, aber das „dynamic range“ Problem wird überwunden



Lösungsmittelunterdrückung

Vorteile

Die Methode ist mit jedem NMR-Experiment
kombinierbar

Man braucht keinen 90° -Puls zu kennen

Nachteile

Das Restsignal kann bei ungünstigen Verhältnissen
breit und groß sein

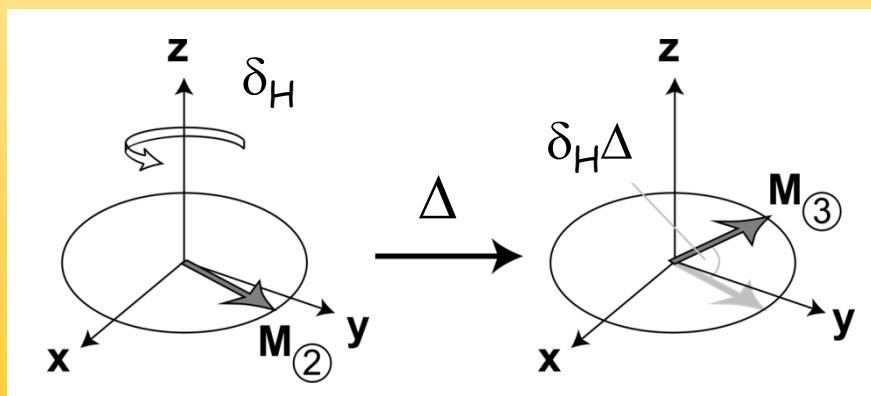
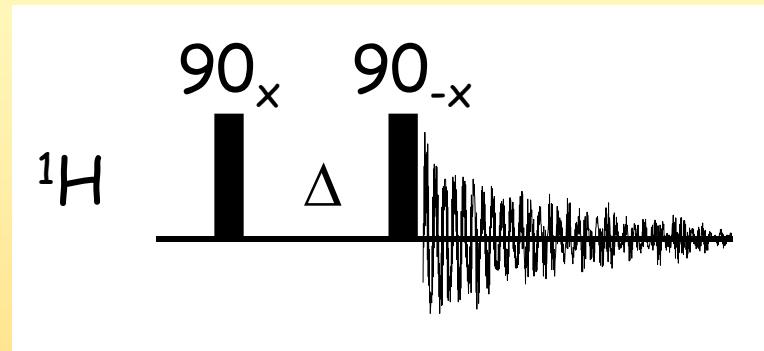
Die Sättigung kann sich auf austauschbare Protonen
übertragen

Der Bereich der Einstrahlung ist vollständig gelöscht



Lösungsmittelunterdrückung

Ein Experiment, das auf die Sättigung verzichten kann, ist die **1-1-Sequenz**, die sehr simpel ist.



Je nach chemischer
Verschiebung δ_H bewegen
sich die Spins
unterschiedlich weit



Lösungsmittelunterdrückung

Der Wert δ_H ist relativ zur Spektren-Mitte („on-resonanz“) zu sehen. Sie wird bei wässrigen Lösungen immer auf der Wasserfrequenz positioniert (was schon beim Vorsättigen unumgänglich ist).

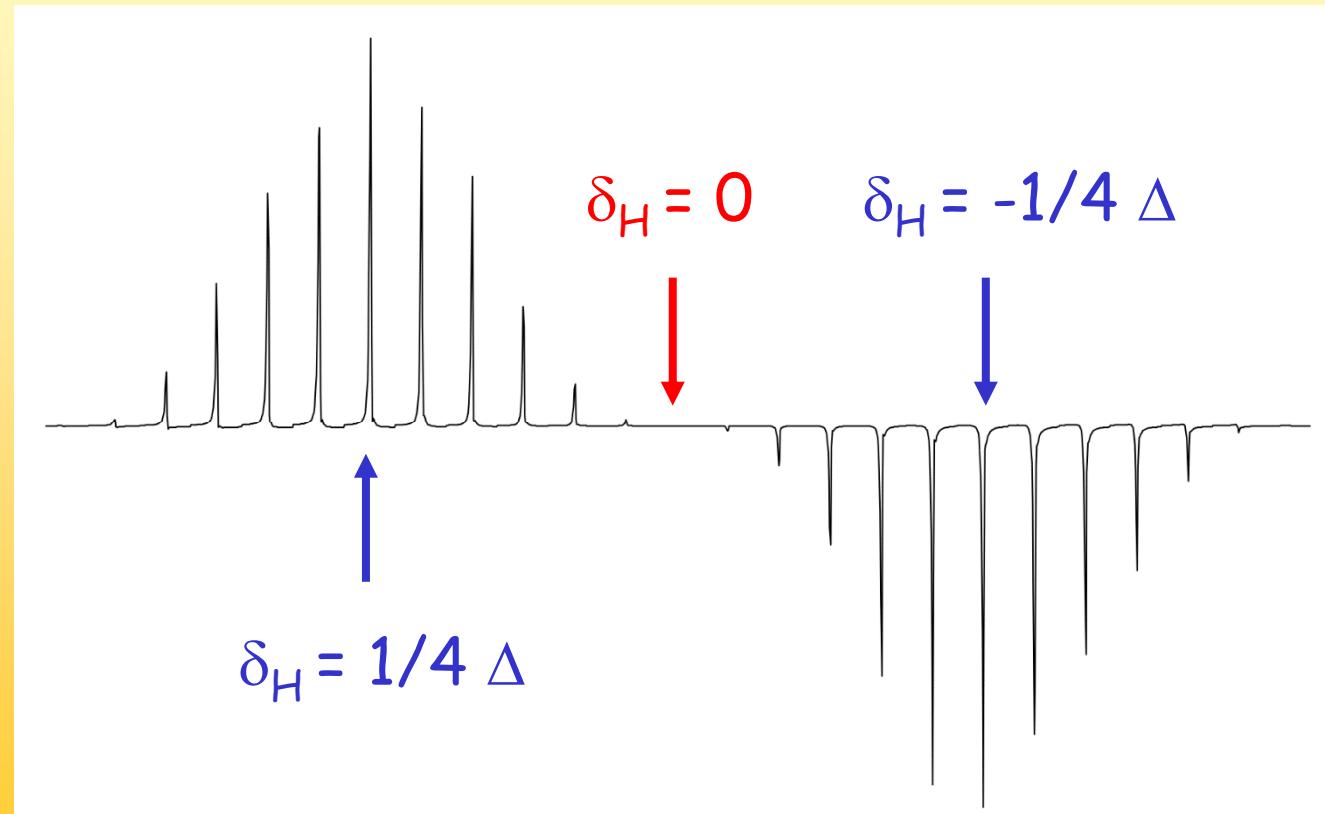
Für das Wasser ist also der Wert $\delta_H(H_2O) = 0$. Im Vektormodell ausgedrückt hat sich die Magnetisierung des Wassers zwischen den beiden Pulse nicht bewegt und wird einfach wieder in die z-Richtung gedreht. Das ist unabhängig von Δ !

Die Spins die genau 90° weit „gelaufen“ sind, werden nicht in die z-Richtung gedreht und ergeben somit ein Signal.

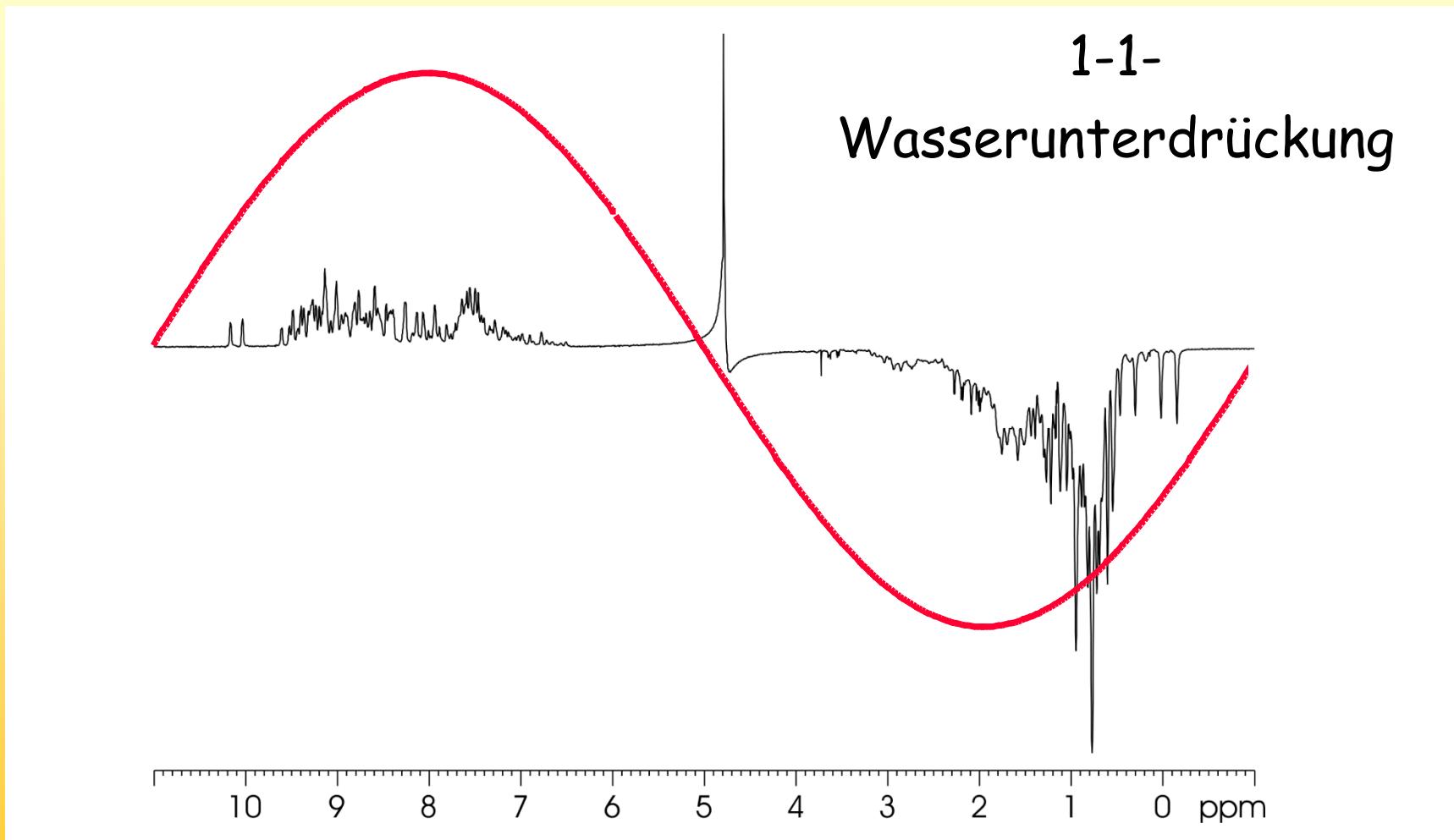


Lösungsmittelunterdrückung

Das Anregungsprofil kann man mit einer einfachen Probe experimentell bestimmen



Lösungsmittelunterdrückung



Lösungsmittelunterdrückung

Vorteile

Die Methode vermeidet Sättigung der austauschbaren Protonen

Sie lässt sich mit vielen Experimenten kombinieren und braucht keine besondere Spektrometeraustattung

Nachteile

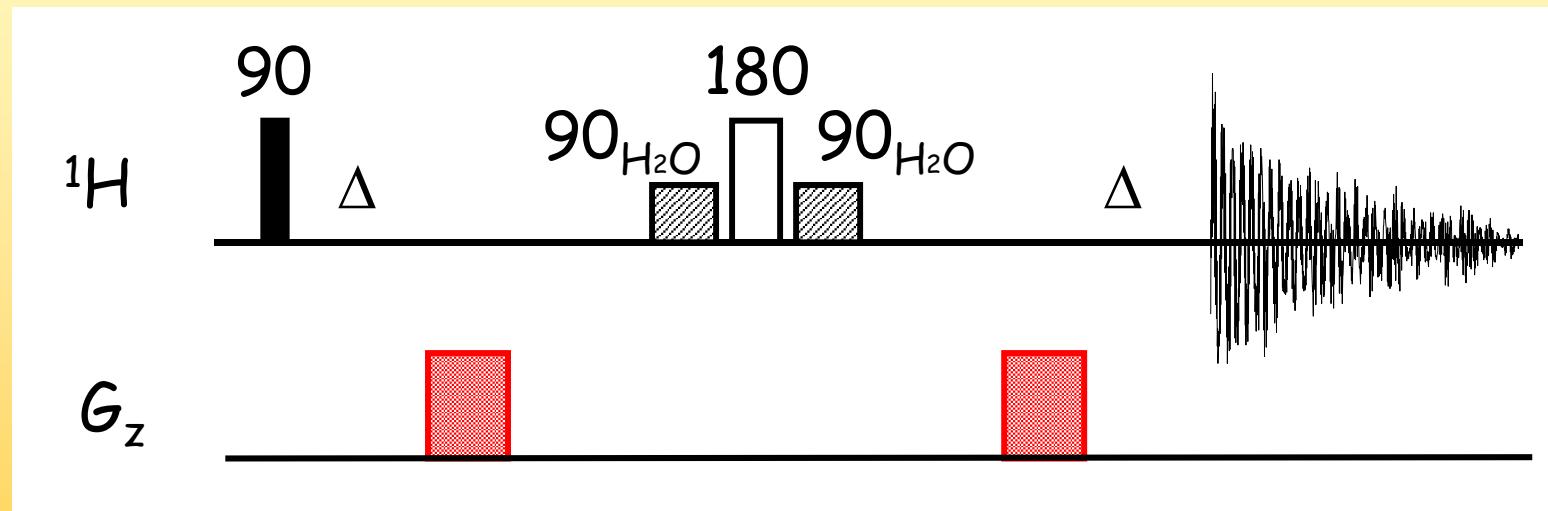
Das Restsignal kann bei ungünstigen Verhältnissen breit und groß sein, der Sinus hat einen schmalen Nulldurchgang

Man braucht den 90°-Puls



Lösungsmittelunterdrückung

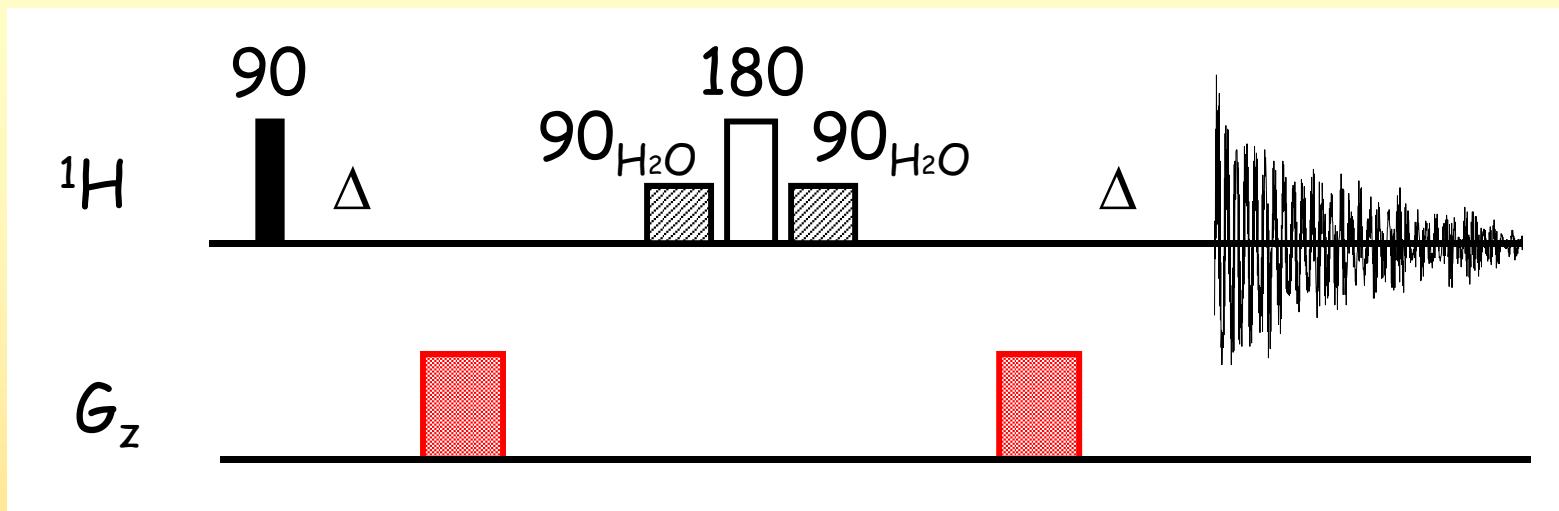
Das Experiment, das eine optimale Lösungsmittelunterdrückung bietet ist die **WATERGATE-Sequenz**



Auch hier erkennt man wieder eine Spin-Echo-Sequenz



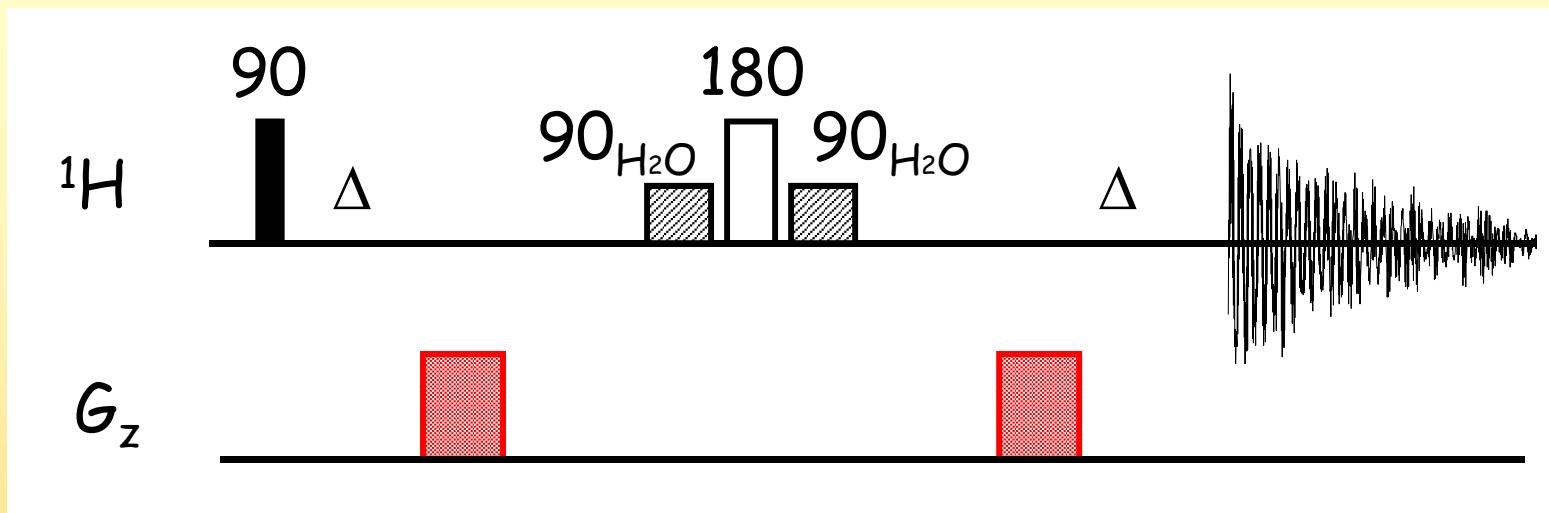
Lösungsmittelunterdrückung



Die beiden selektiven Pulse auf die Wasserfrequenz ergeben für das Wasser in der Summe einen 360° -Puls, für alle Signale die von diesen Pulsen nicht getroffen werden ergibt sich ein 180° Puls



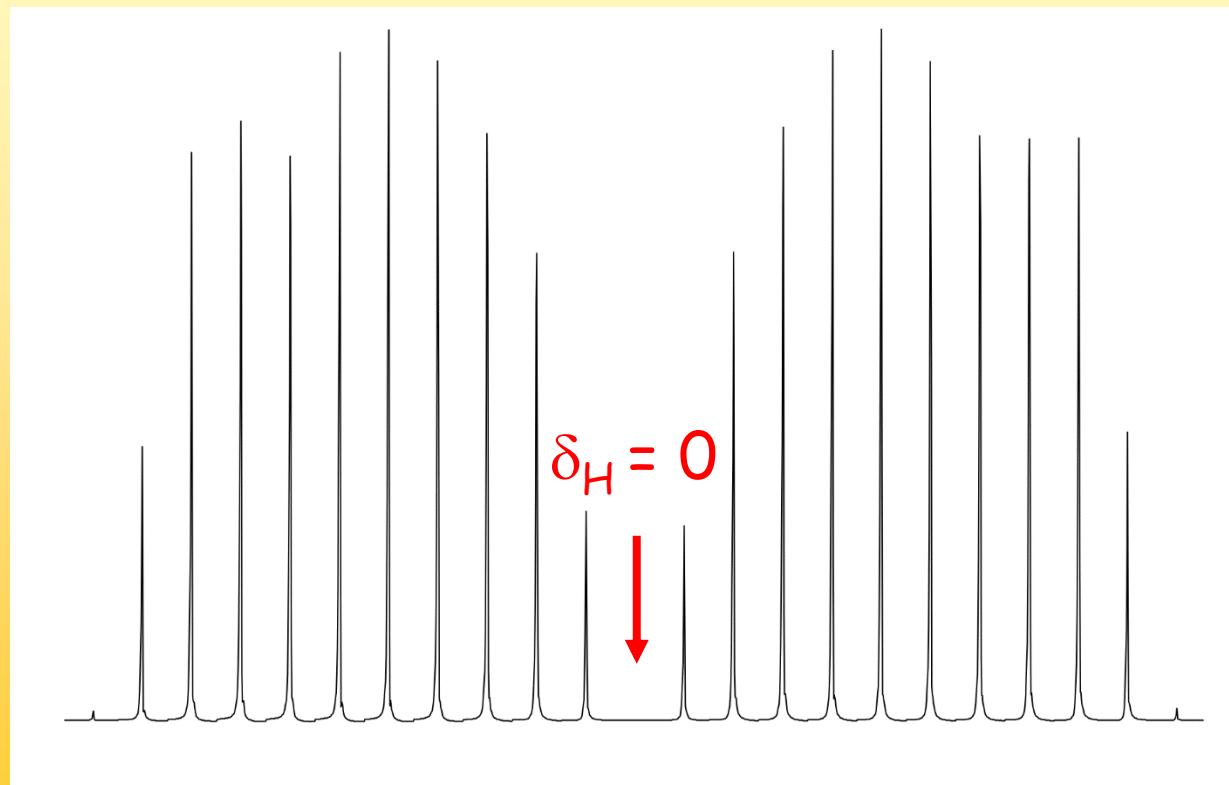
Lösungsmittelunterdrückung



Der 180° Puls wird die Gradienten refocussieren, d.h. ihr Effekt verschwindet, ein 360° Puls bleibt dagegen ohne Wirkung, das Wasser wird von den Gradienten gelöscht

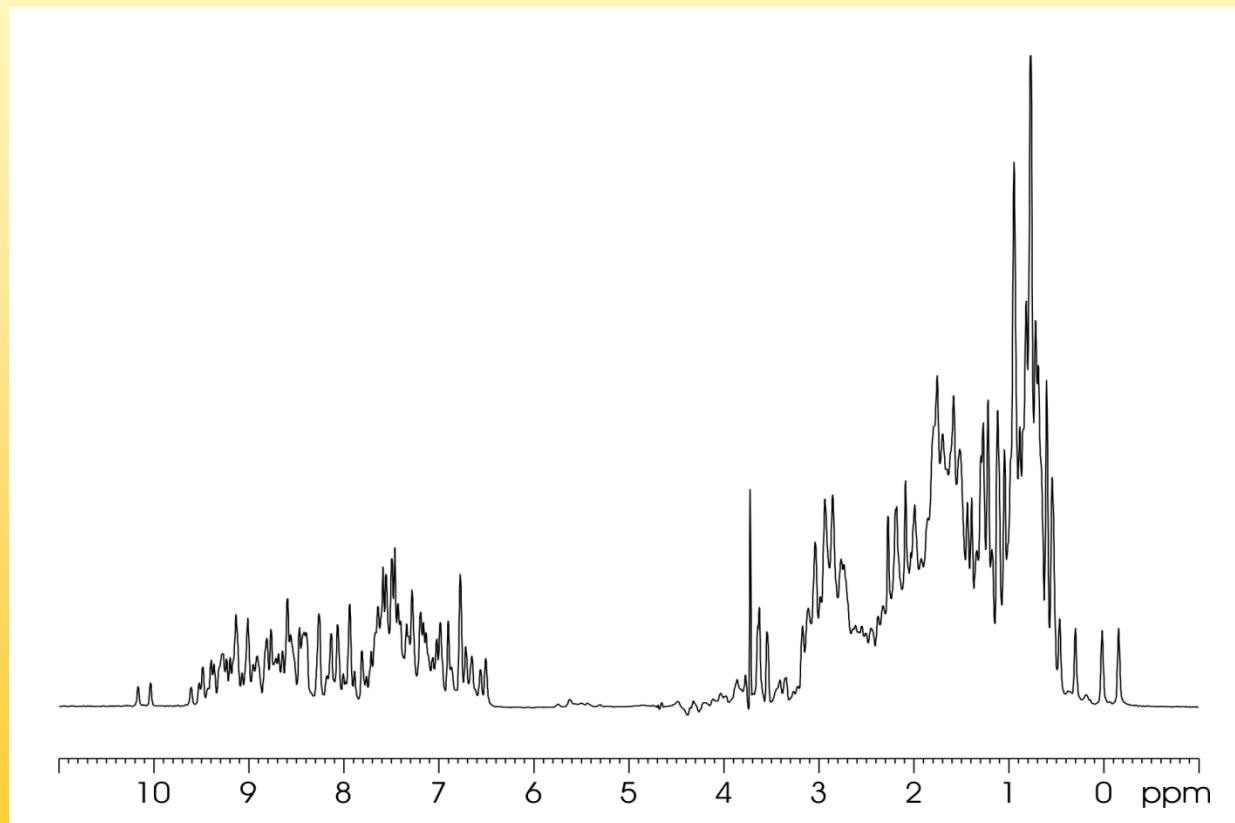
Lösungsmittelunterdrückung

Das Anregungsprofil hängt von der Wahl der selektiven Pulse ab



Lösungsmittelunterdrückung

Man wählt das Profil so, das die gewünschten Signale gute Intensität haben



Lösungsmittelunterdrückung

Bei all diesen Techniken geht man allerdings davon aus, dass nur ein großes Signal zu unterdrücken ist.

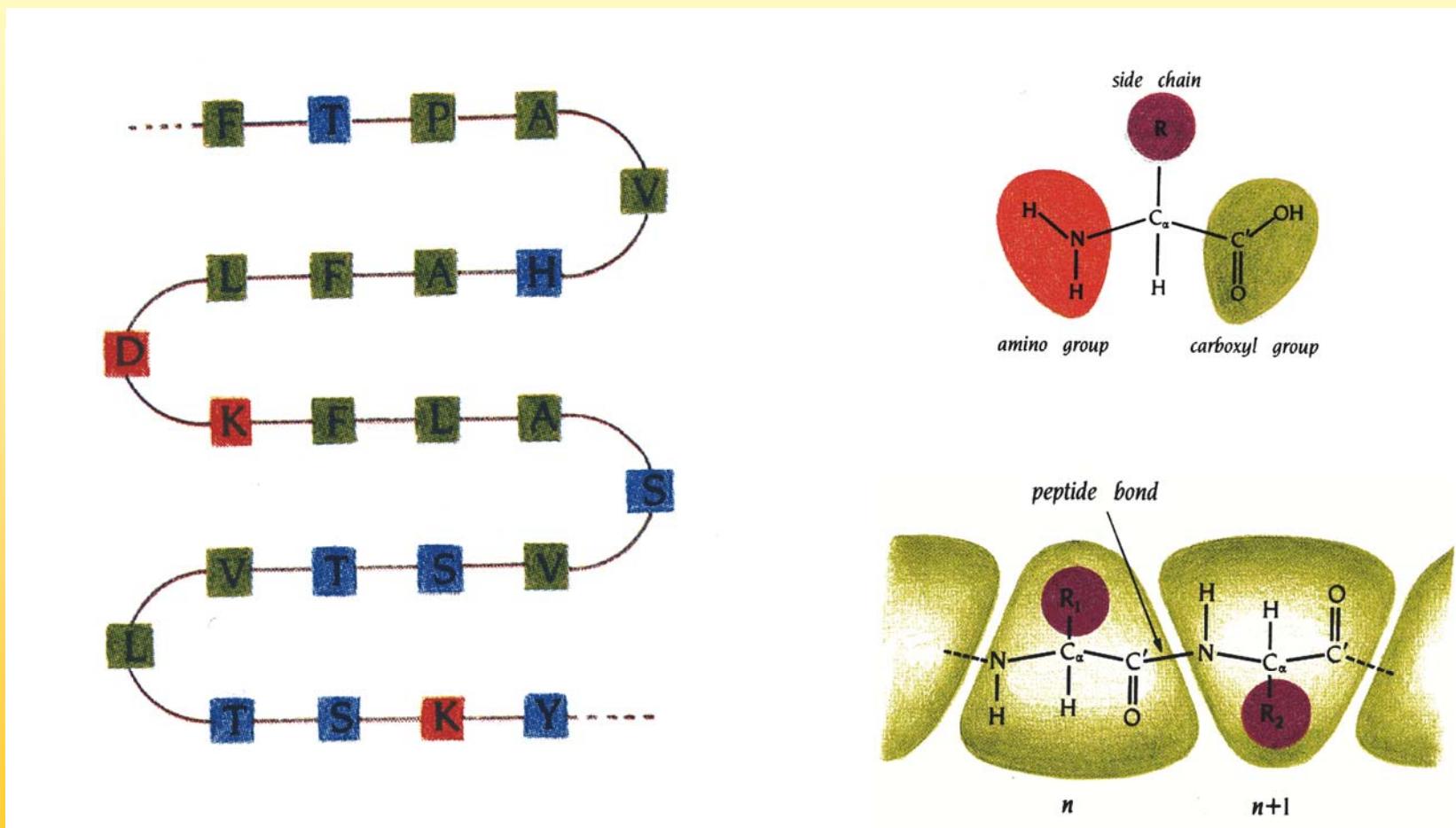
Sollten mehrere Signale zu entfernen sein wird es deutlich komplizierter, bei manchen kombinierten Techniken (LC-NMR) kann das aber durchaus relevant sein.



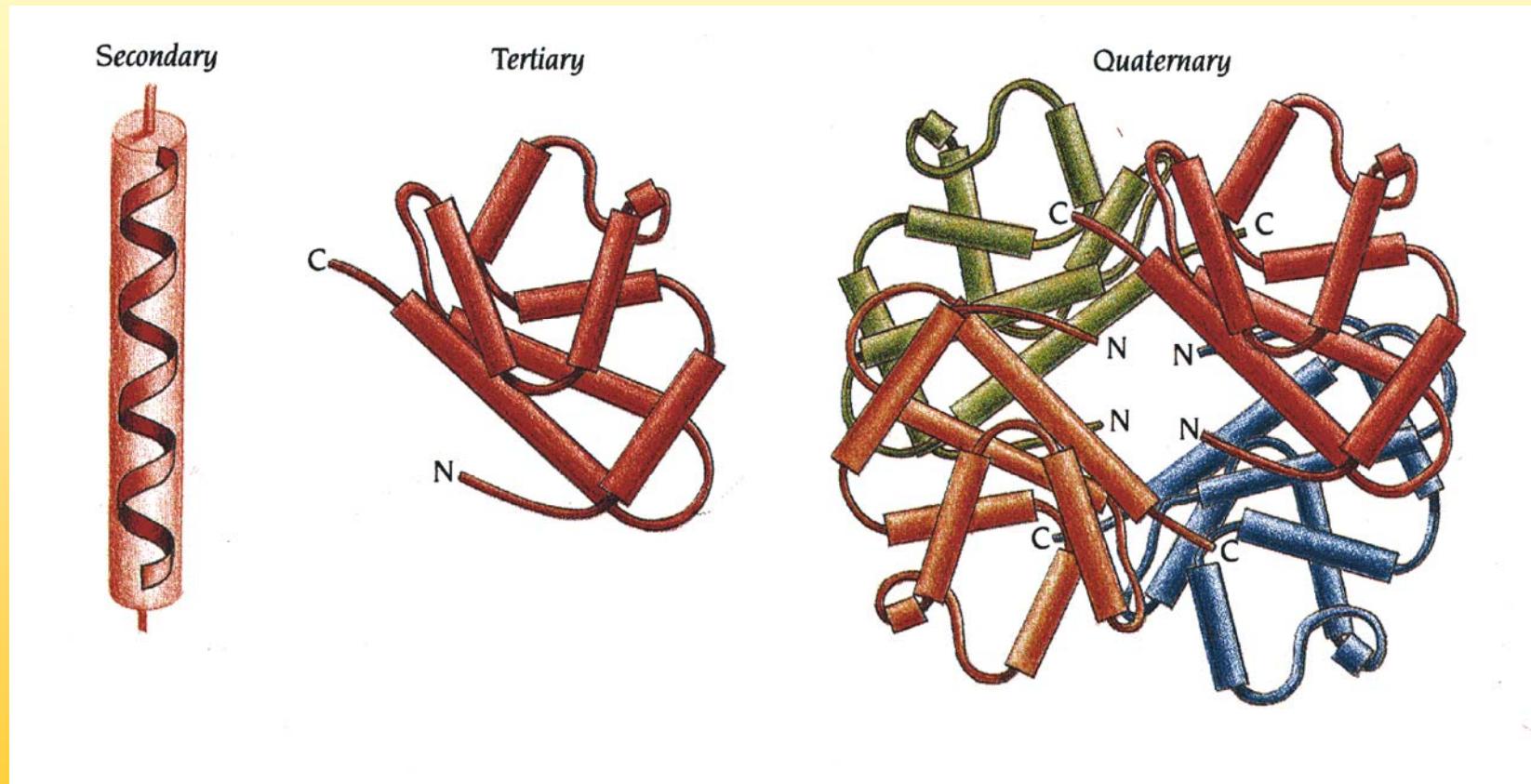
Proteine

Proteine

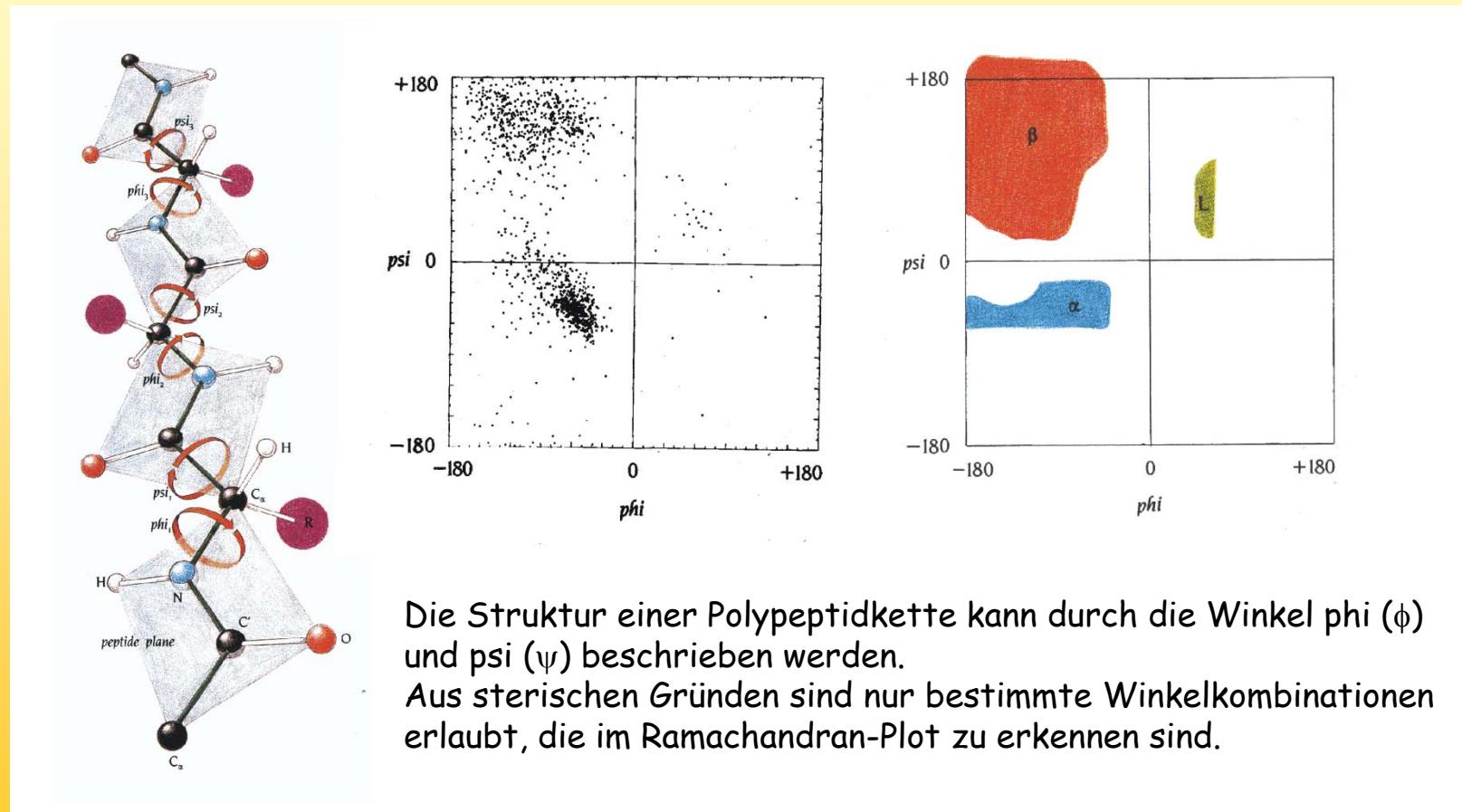
Die Primärstruktur



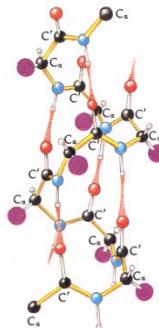
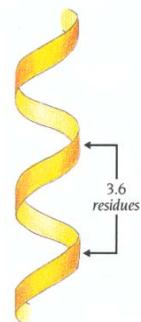
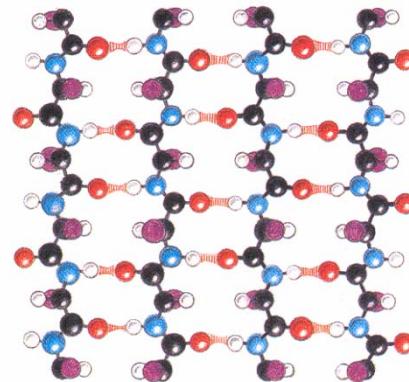
Ebenen struktureller Organisation



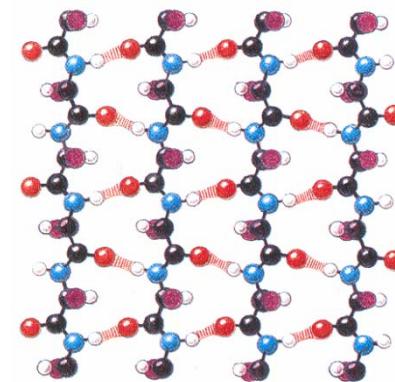
Der Ramachandran-Plot



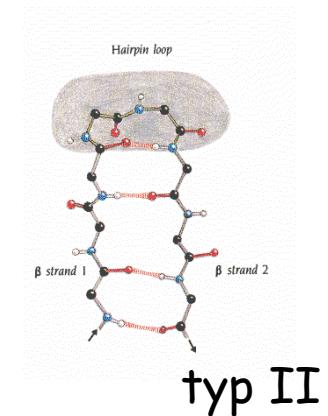
Sekundärstrukturrelemente

 α -Helix β -Faltblatt

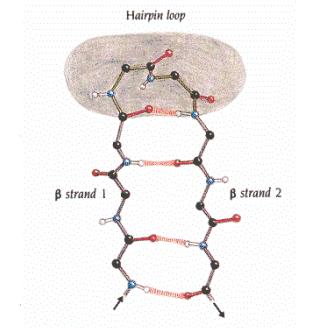
anti-parallel



parallel

 β -Turn

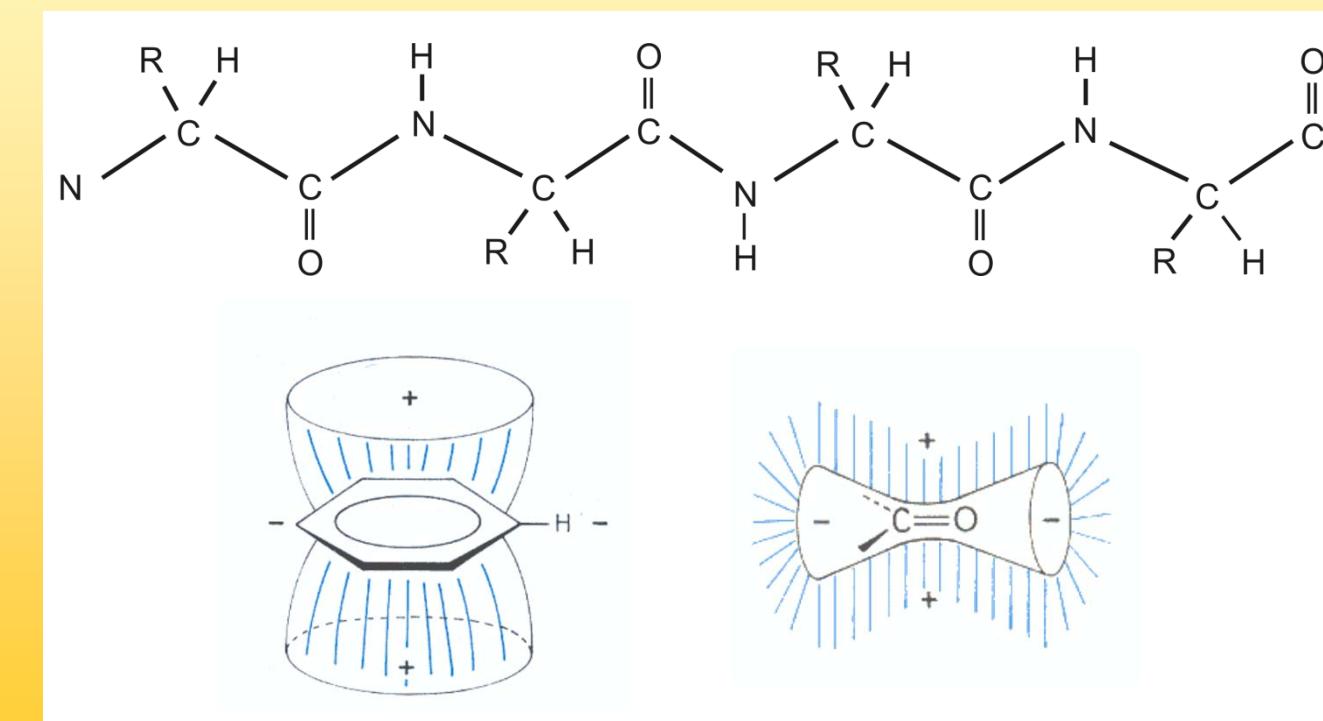
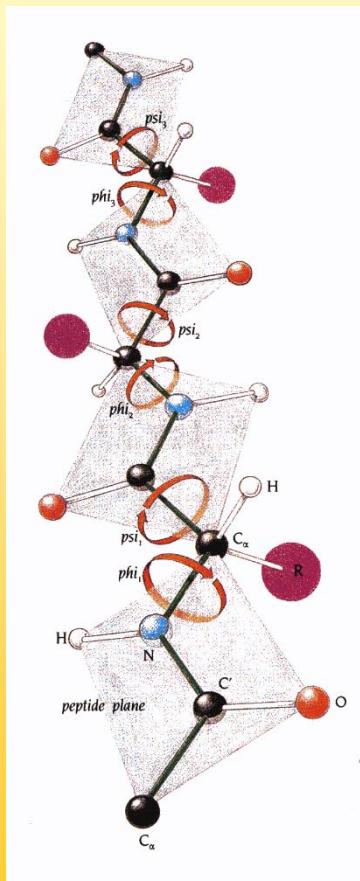
typ II



typ I

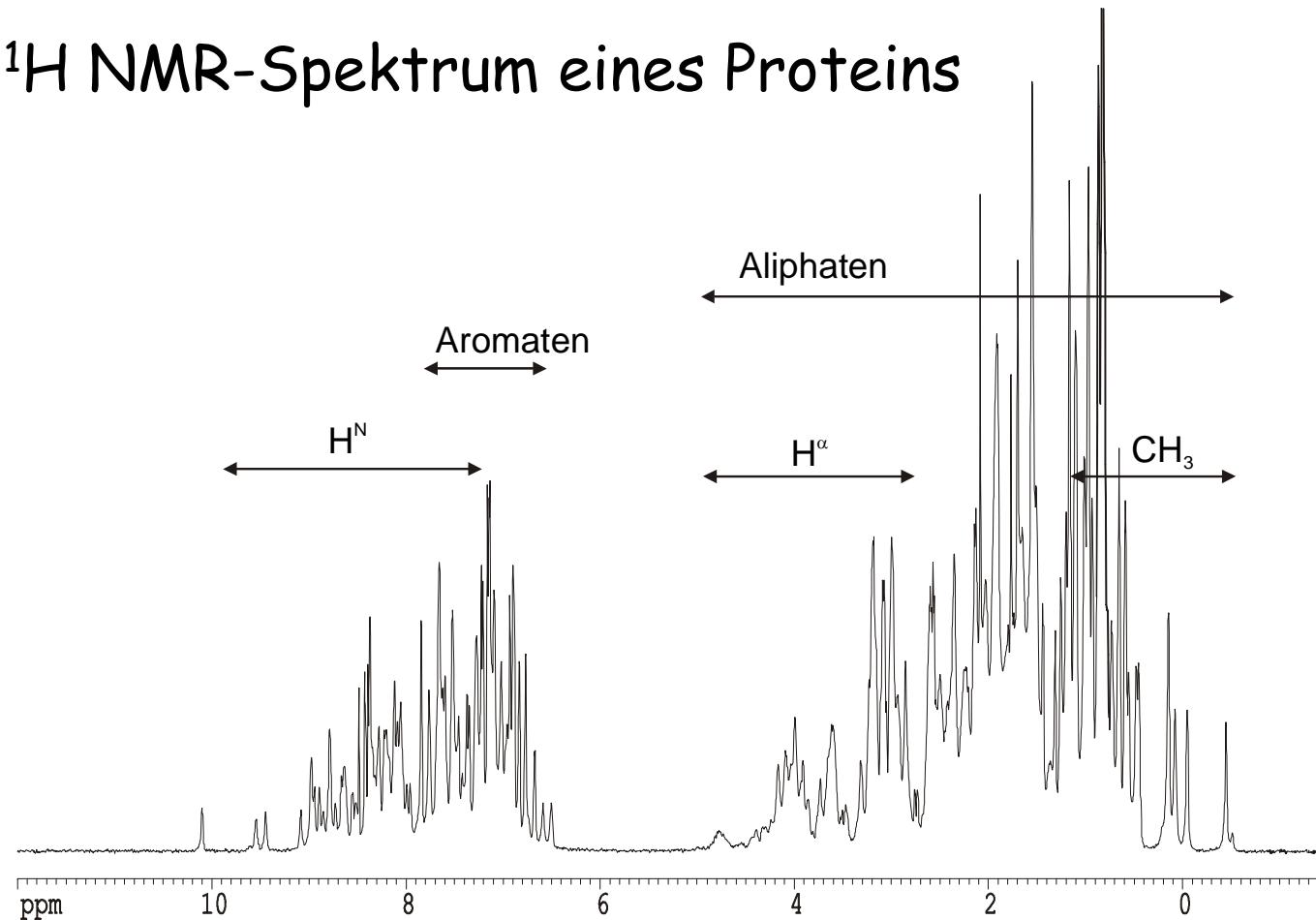
Proteine

Unterschiede in der chemischen Verschiebung treten
durch Strukturierung auf.



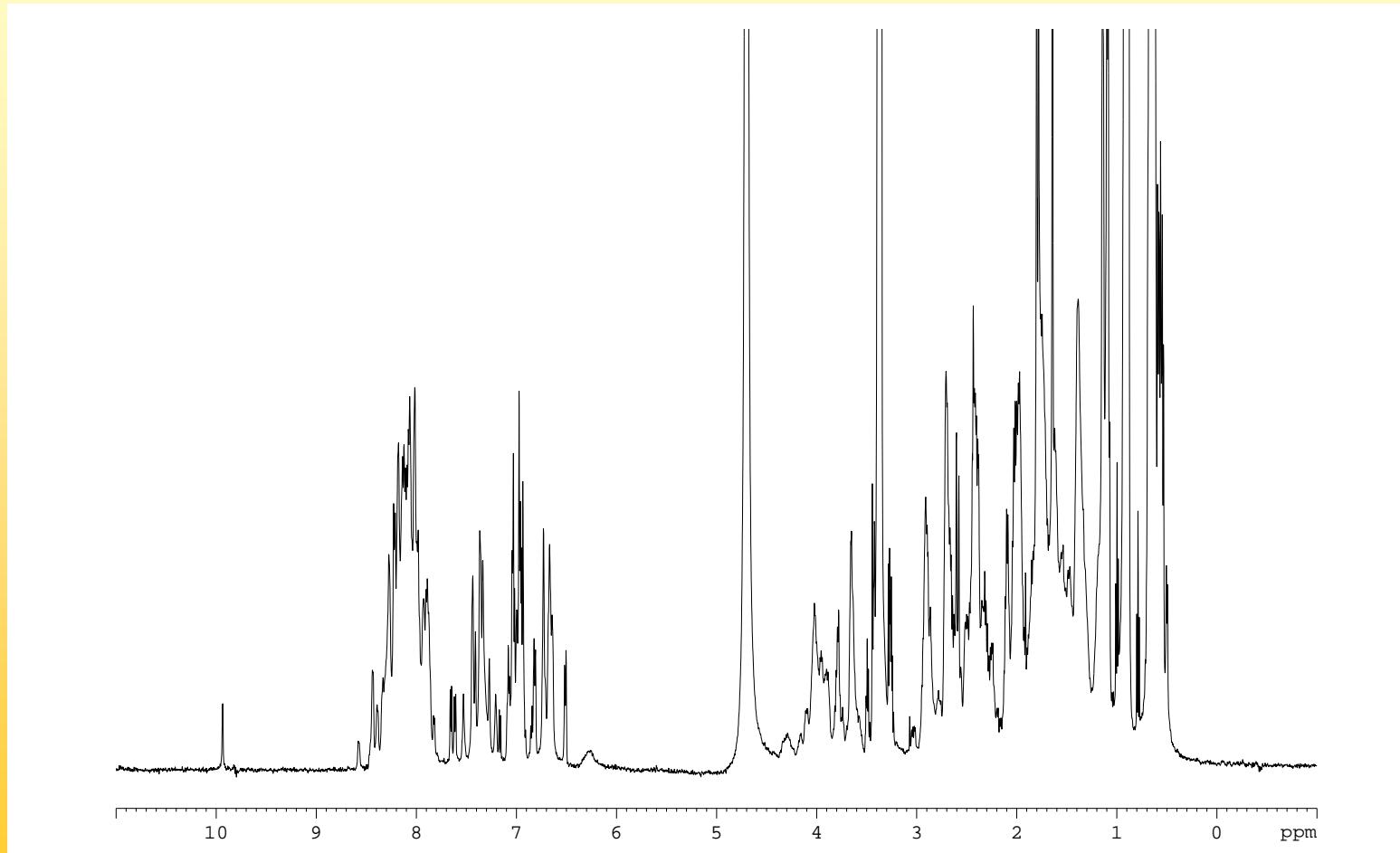
Proteine

^1H NMR-Spektrum eines Proteins

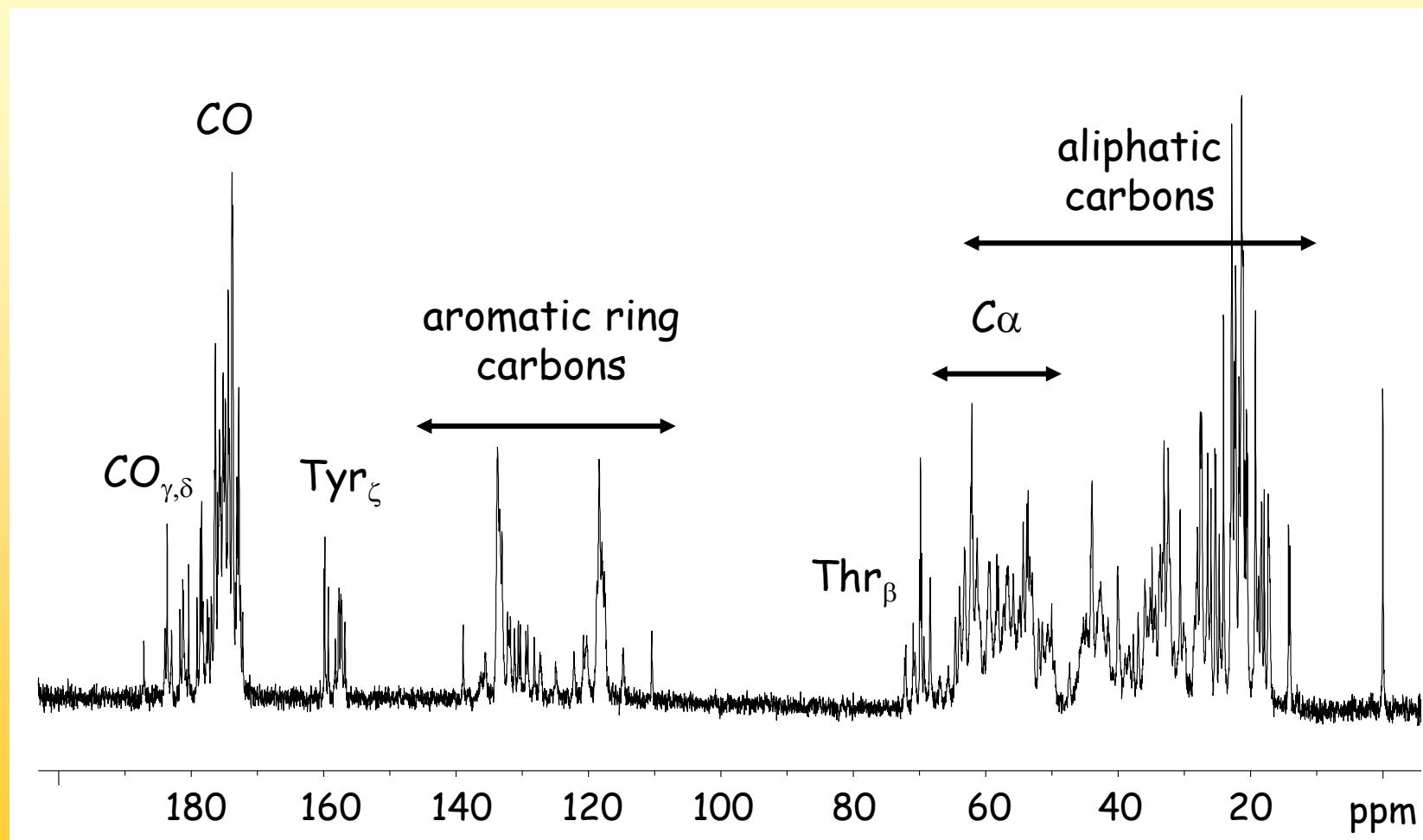


Proteine

Ist das Protein ungefaltet gibt es keine Anisotropieeffekte.

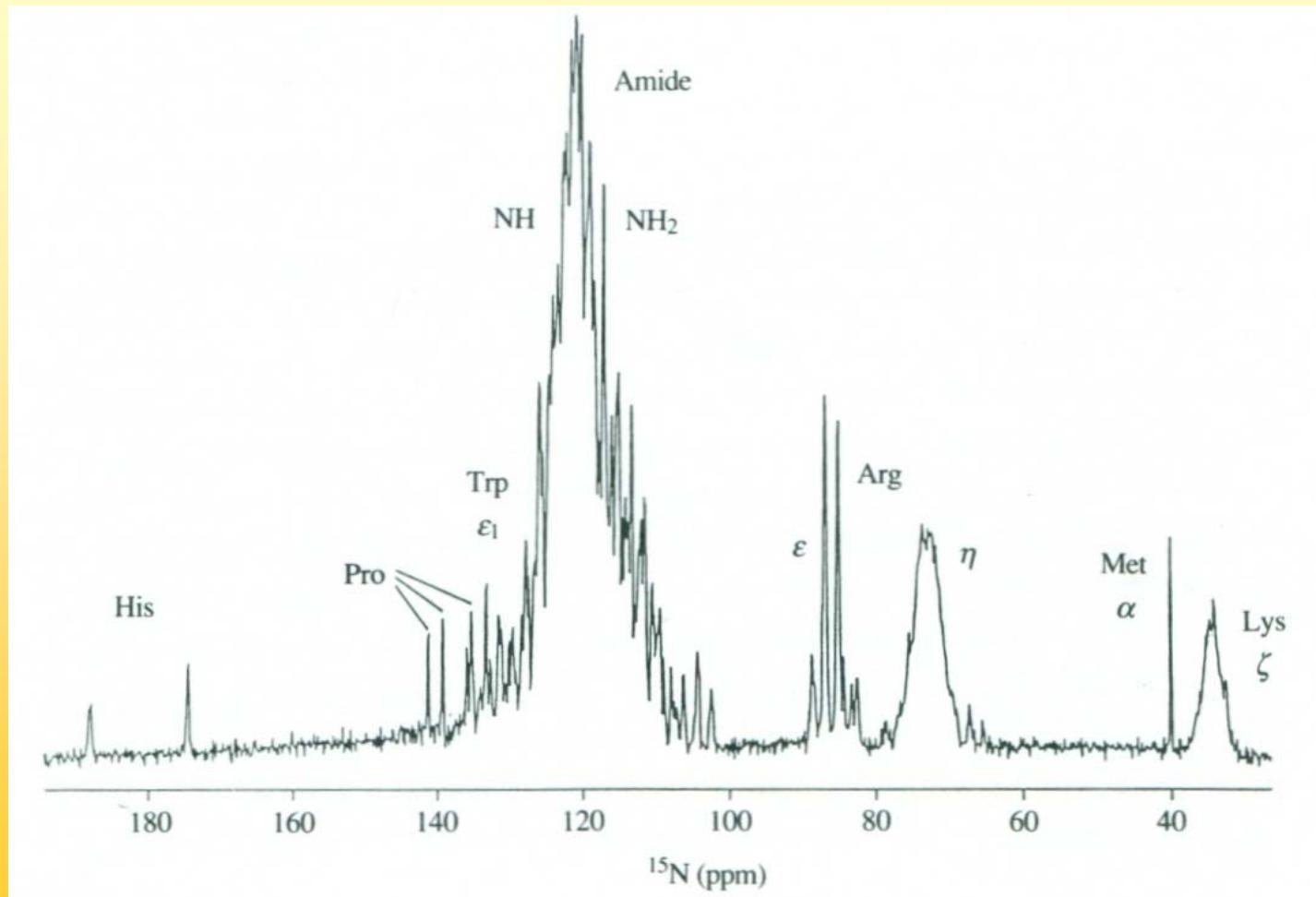


Proteine

 ^{13}C NMR-Spektrum eines Proteins

Proteine

^{15}N NMR-Spektrum eines Proteins



Proteine

Die sequenzspezifische Zuordnung und auch die Extraktion von strukturrelevanter Information wird mit zunehmender Proteingröße immer schwieriger:

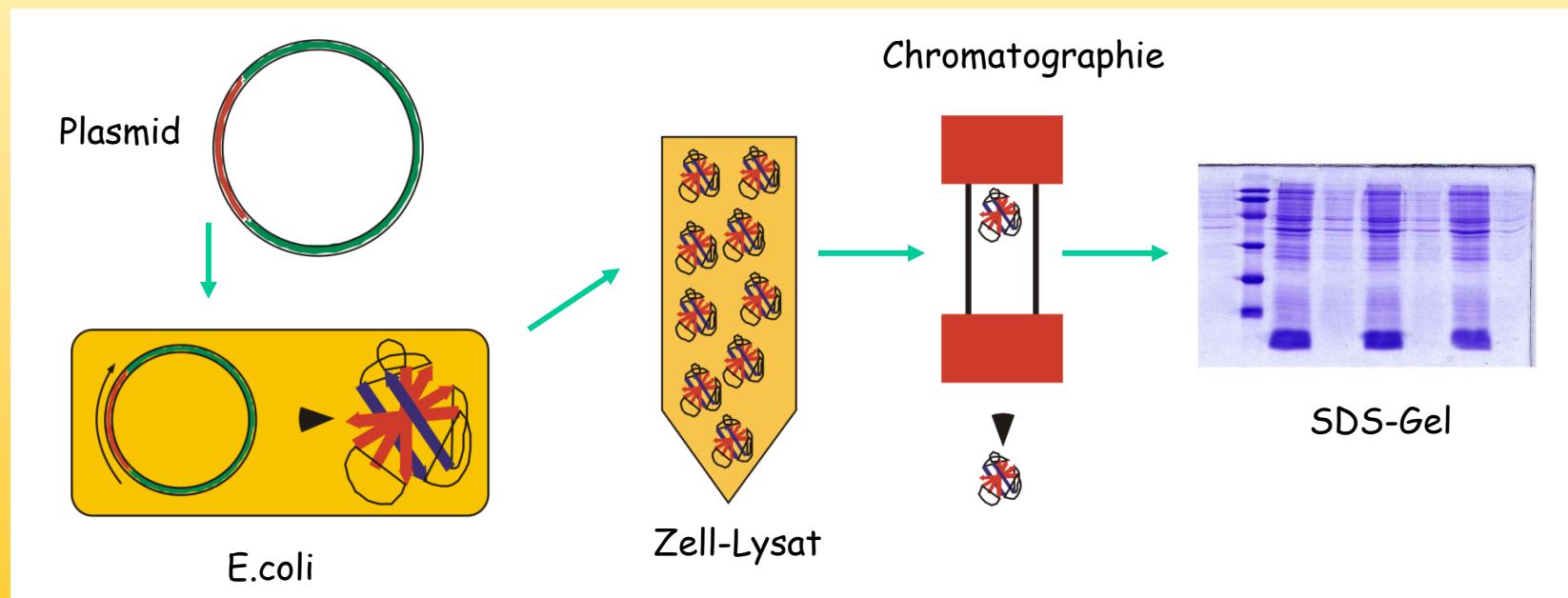
1. Es sind mehr Signale im selben spektralen Bereich, die Wahrscheinlichkeit für Überlagerung nimmt zu.
2. Mit zunehmender Molekülgröße ändern sich die Relaxationseigenschaften, die Linien werden breiter, die Überlagerung wird noch wahrscheinlicher und TOCSY und COSY funktionieren immer schlechter.

→ heteronukleare Spektren

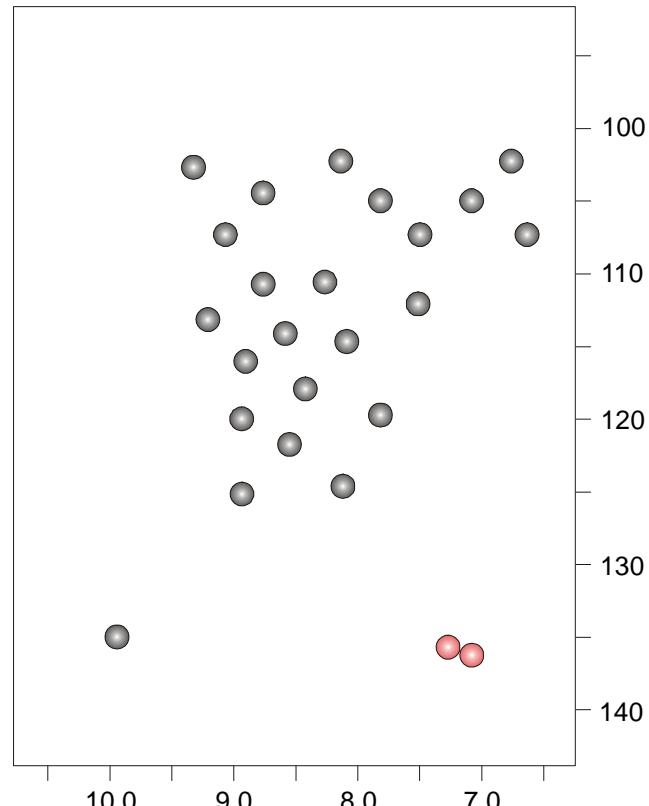
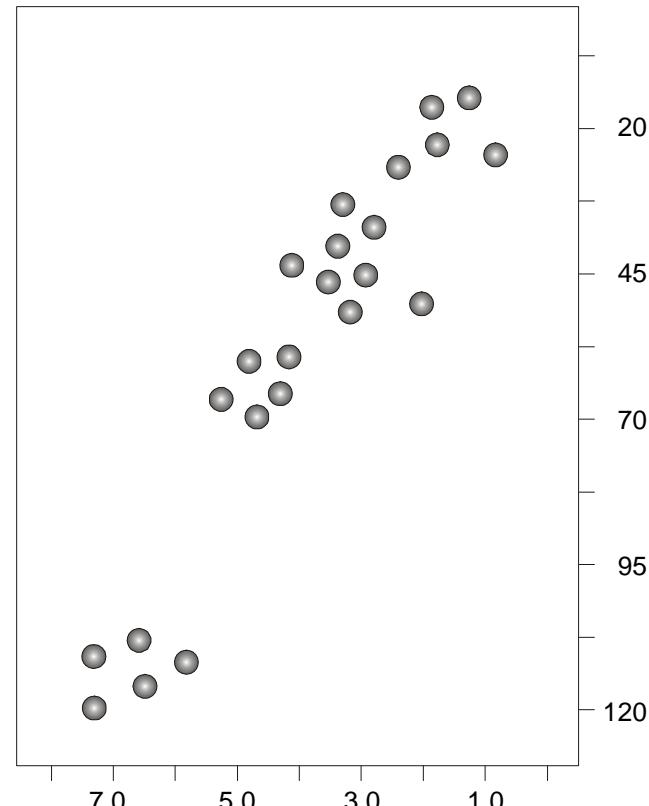


Proteine

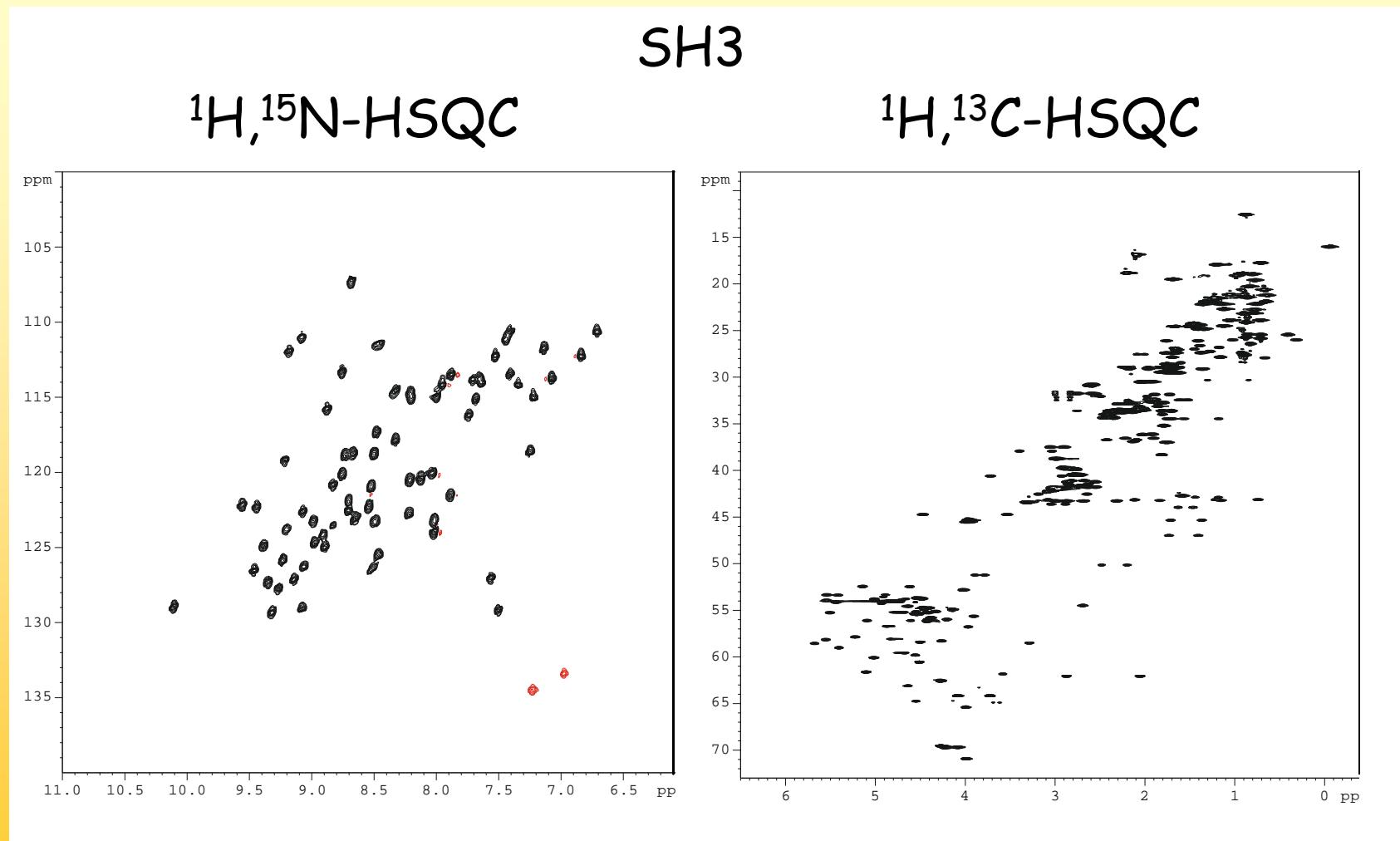
Die Aufnahme von heteronuklearen Spektren ist bei Proteinen mit den Heterokernen in natürlicher Häufigkeit ($^{13}\text{C} = 1.1\%$ und $^{15}\text{N} = 0.4\%$) unrealistisch, es muss angereichert werden.



Proteine

 $^1\text{H}, ^{15}\text{N}$ -HSQC $^1\text{H}, ^{13}\text{C}$ -HSQC

Proteine



Proteine

Mit markierten Proteinen gibt es dann zwei Möglichkeiten:

Die bislang vorgestellte Strategie zur sequenzspezifischen Zuordnung wird mit ^{15}N -editierten, dreidimensionalen Techniken erweitert und ist dann auch auf mittelgroße Proteine anwendbar.

Es wird eine neue Strategie basierend auf sogenannten Tripelresonanz-Techniken angewendet, die auch für „sehr große“ Proteine noch anwendbar ist.



Mehrdimensionale NMR-Spektroskopie mit mehr als zwei Dimensionen

nD-NMR

Ein dreidimensionales Experiment entsteht formal durch Kombination von zwei zweidimensionalen Experimenten.

1. 2D-Sequenz

| | | | |
|-------------|-----------|----------|-----------|
| Preparation | Evolution | Mischung | Detektion |
|-------------|-----------|----------|-----------|

2. 2D-Sequenz

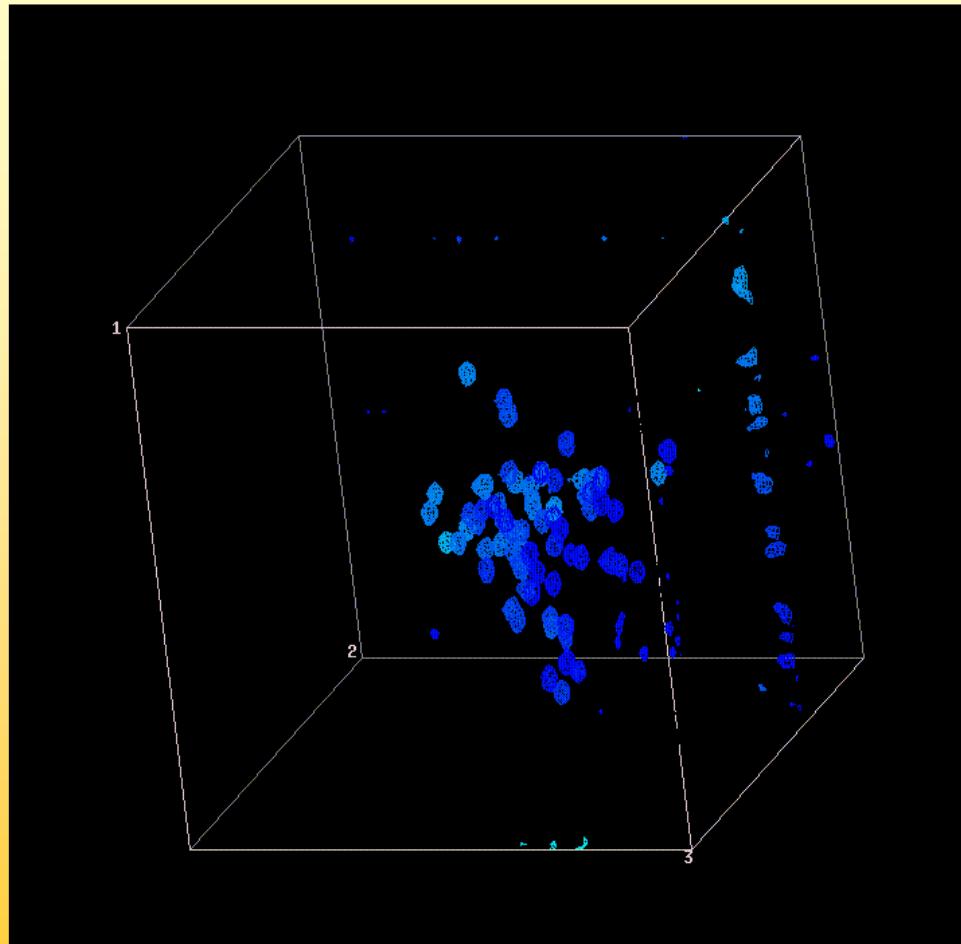
| | | | |
|-------------|-----------|----------|-----------|
| Preparation | Evolution | Mischung | Detektion |
|-------------|-----------|----------|-----------|

3D-Sequenz

| | | | | | |
|-------------|---------------|--------------|---------------|--------------|-----------|
| Preparation | Evolution (1) | Mischung (1) | Evolution (2) | Mischung (2) | Detektion |
|-------------|---------------|--------------|---------------|--------------|-----------|



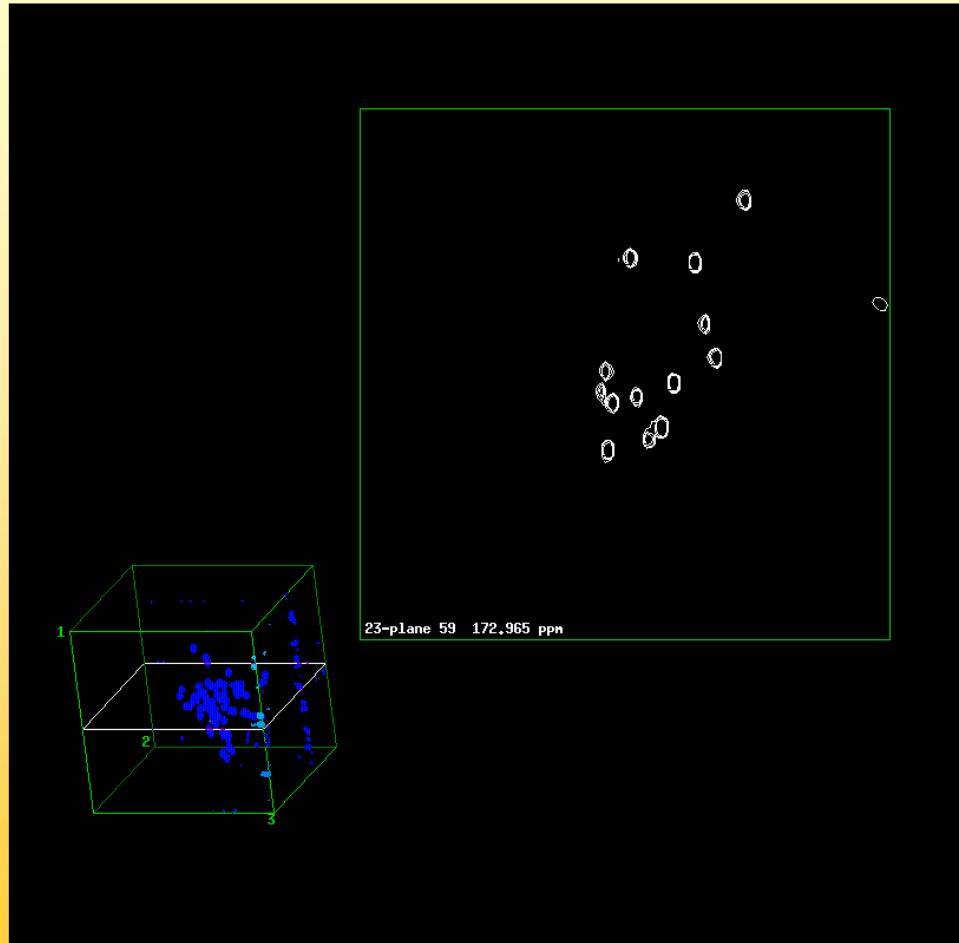
nD-NMR



Das Spektrum ist dann
keine Fläche mit
Signalen mehr sondern
ein Würfel, mit drei
Achsen mit chemischer
Verschiebung.
Intensität zeigt sich als
„vierte Dimension“



nD-NMR

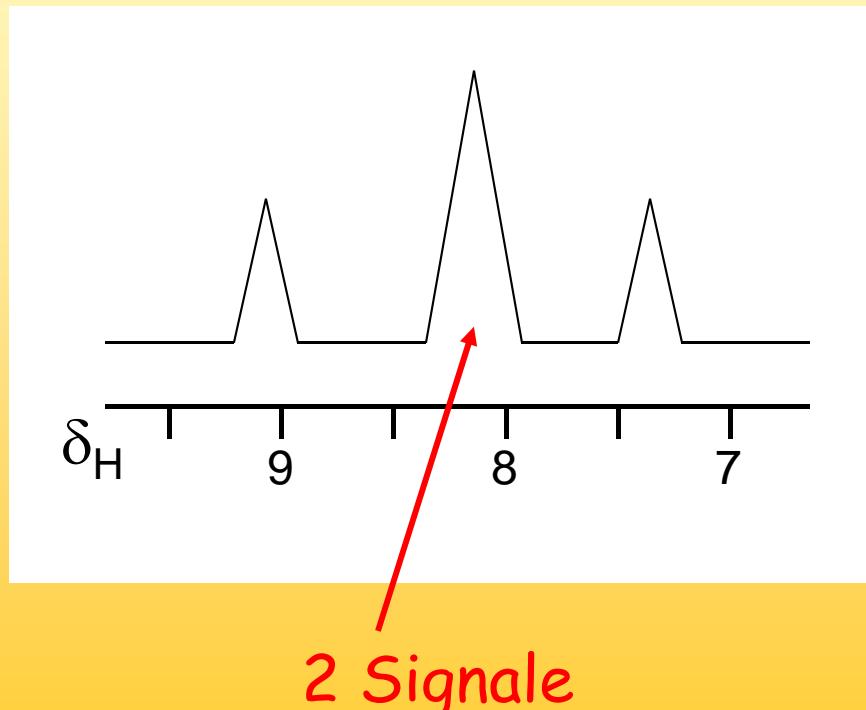


Da der Würfel nur schwer zu analysieren ist, schneidet man aus dem Würfel bei konstanter Frequenz in einer Dimension ein 2D-Spektrum heraus, das man als herkömmliches 2D analysiert



nD-NMR

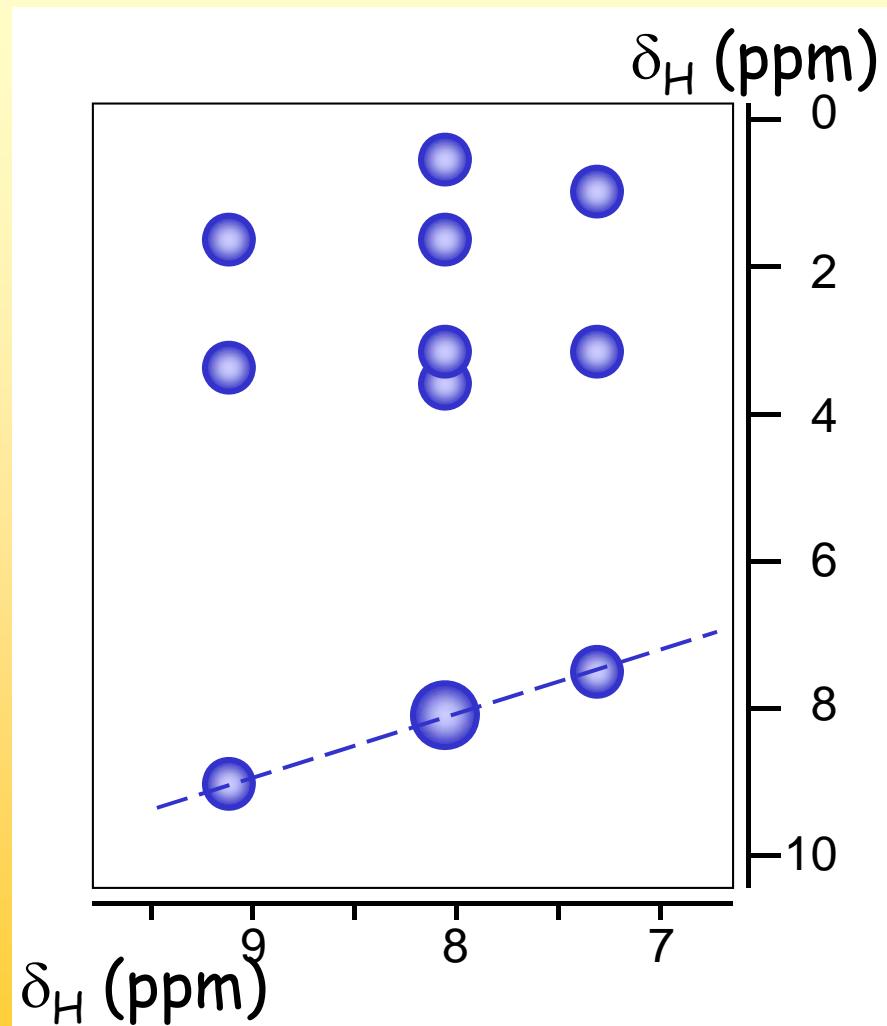
Als Beispiel dient der Bereich der Aminoprotonen, in dem bei Proteinen immer Überlagerung auftritt.



1D- ^1H -Spektrum
Bereich der Aminoprotonen
eines Proteins, 4 Signale
von denen 2 überlagert
sind.

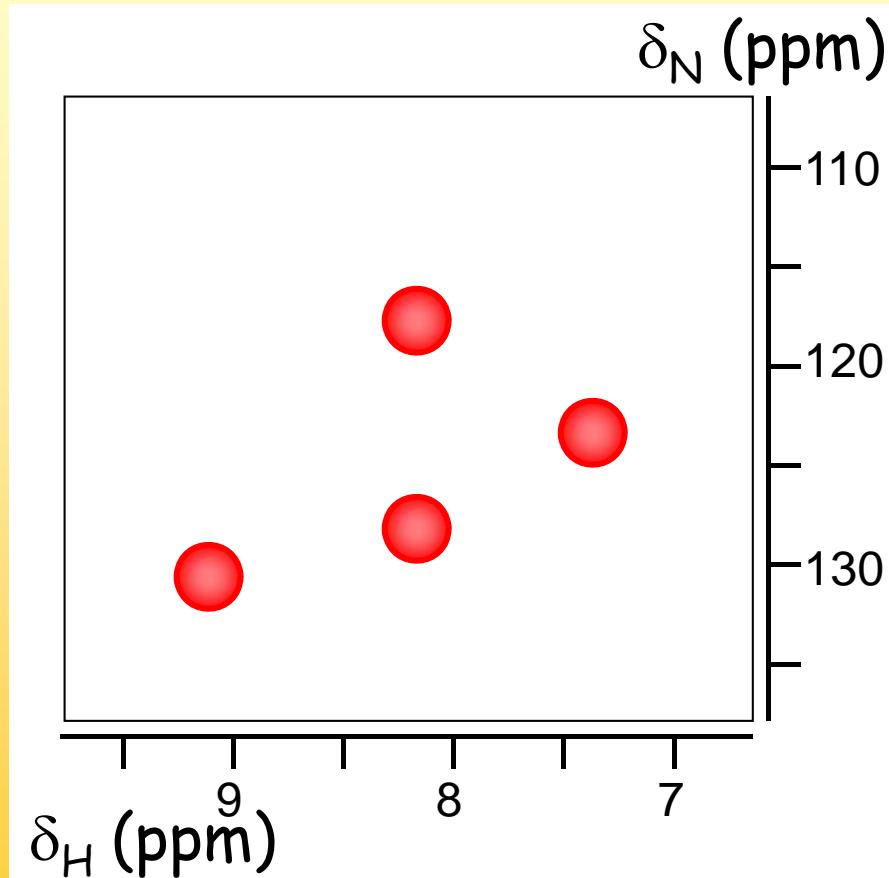


nD-NMR



2D-NOESY-Spektrum:
Die Überlagerung im Bereich
der Seitenketten wird
aufgelöst, nicht aber im
Bereich der Aminoprotonen.

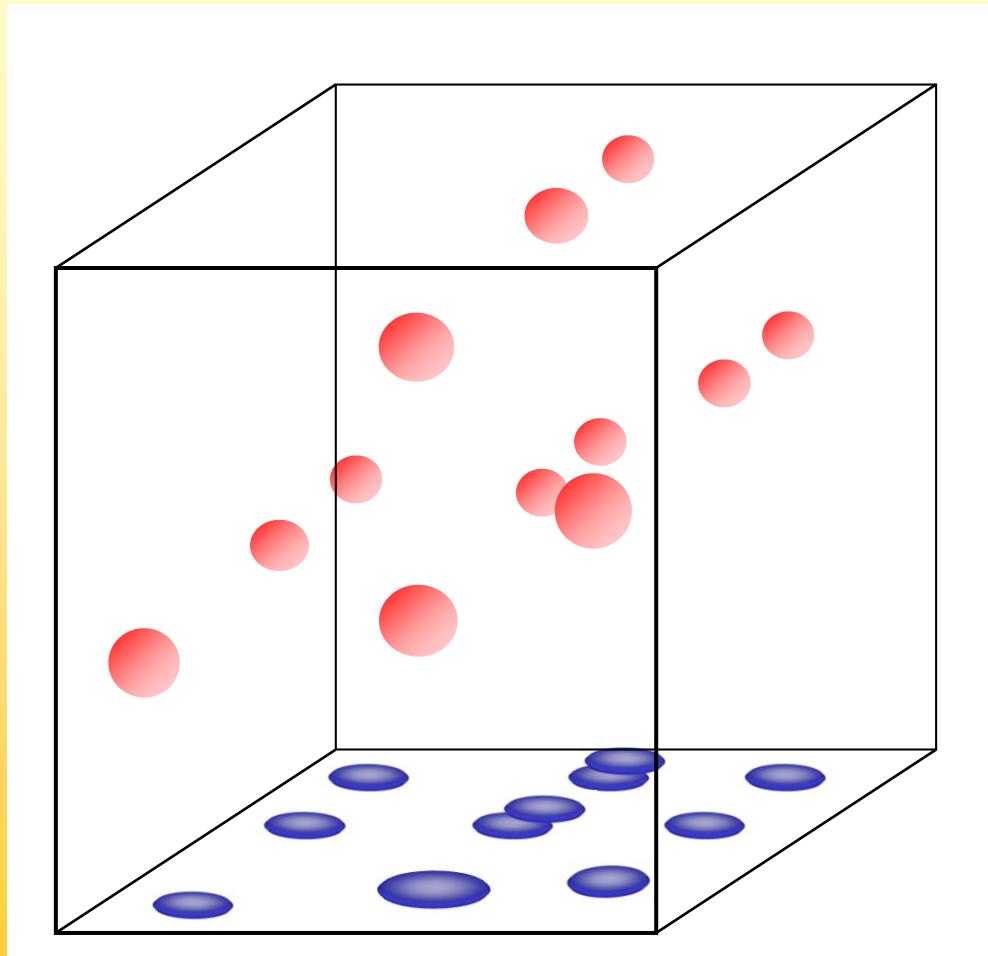
nD-NMR



2D-¹⁵N-HSQC-Spektrum
Die Überlagerung im
Bereich der Aminoprotonen
wird aufgelöst.



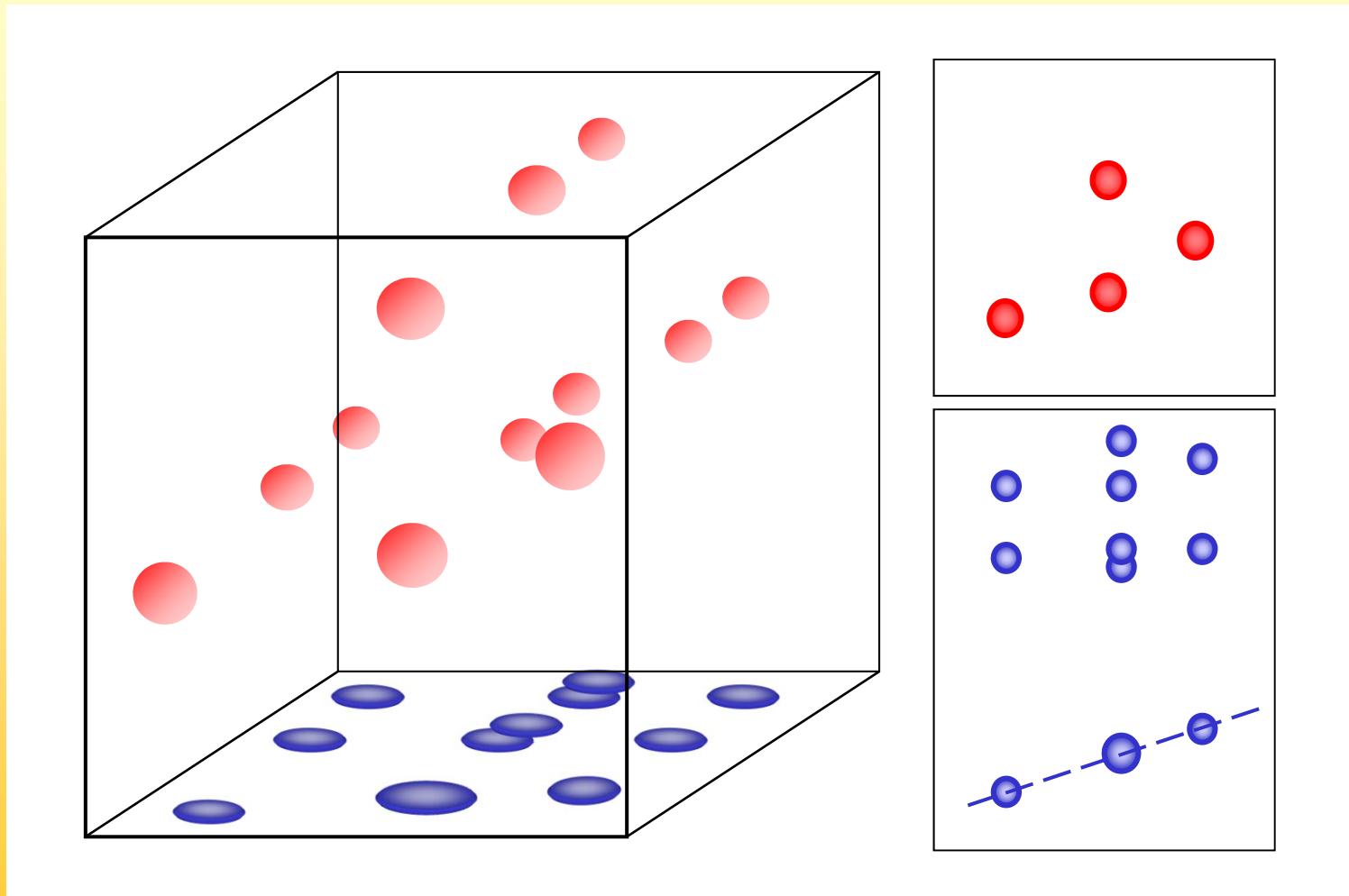
nD-NMR



Im 3D-Spektrum gibt es dann keine Überlagerung mehr. Zwei der drei Seitenflächen entsprechen genau den zweidimensionalen Experimenten.

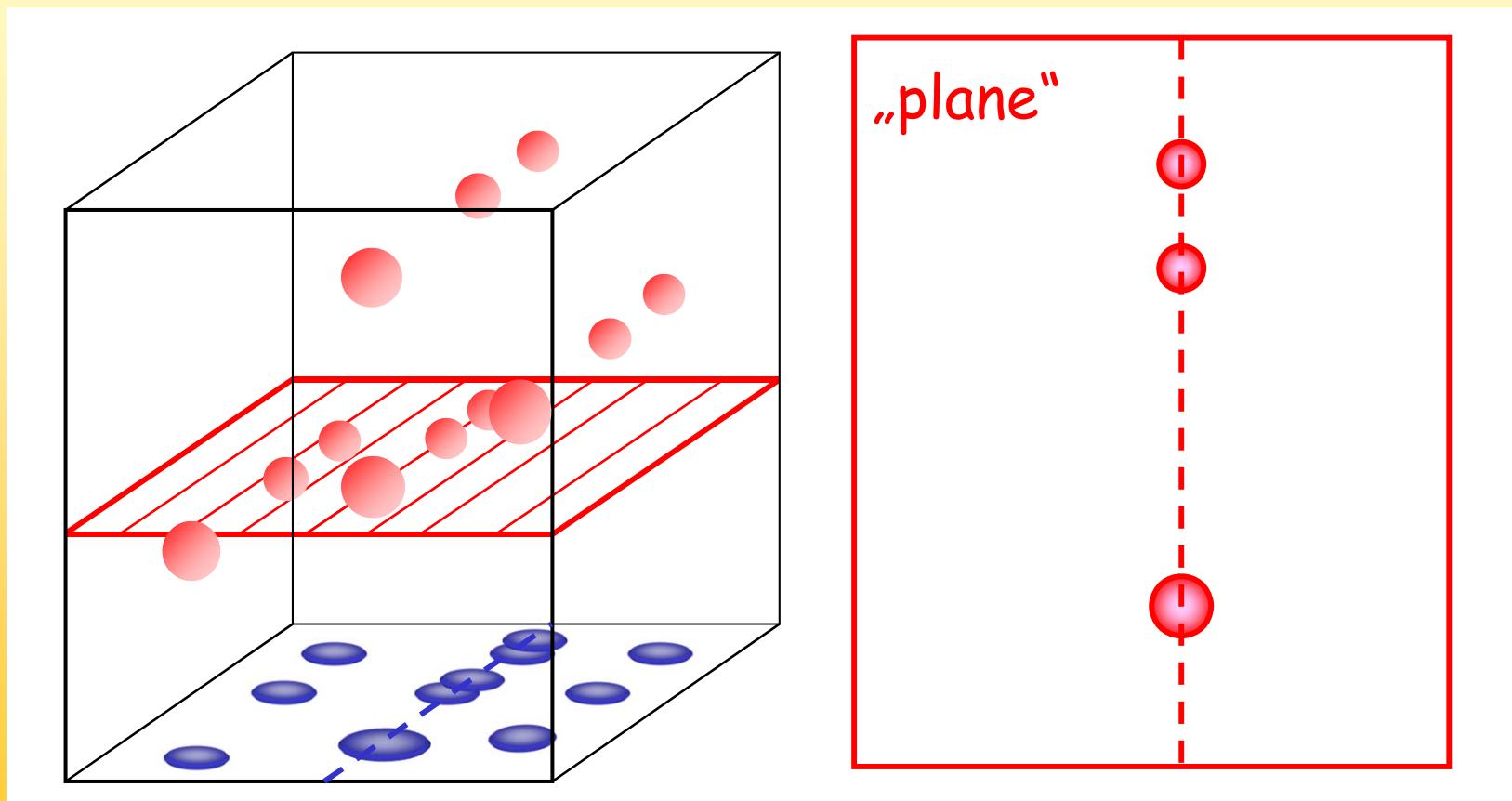


nD-NMR



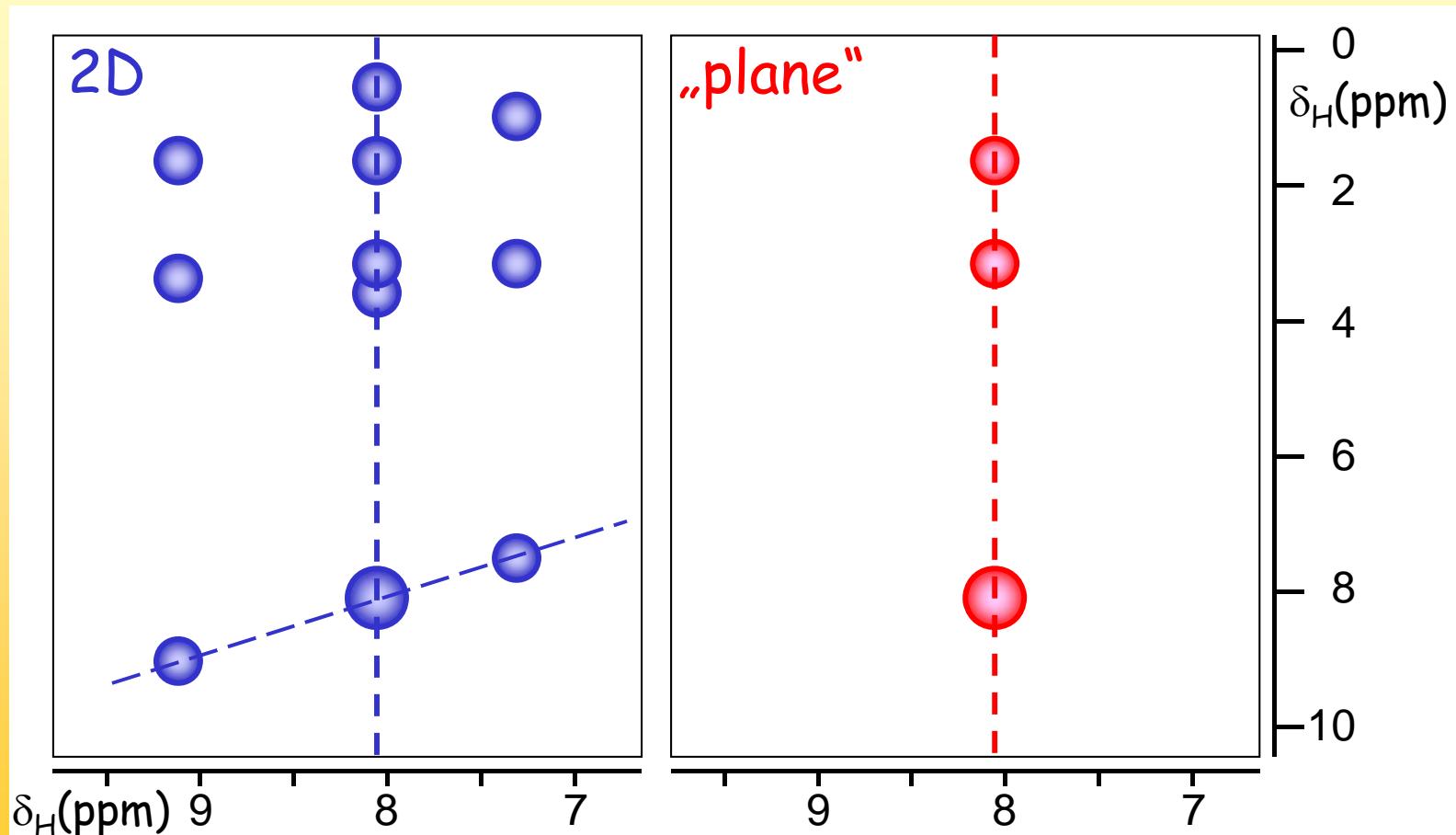
nD-NMR

Aus dem Würfel wird eine Ebene („plane“) extrahiert, hier bei einer bestimmten ^{15}N -Verschiebung.

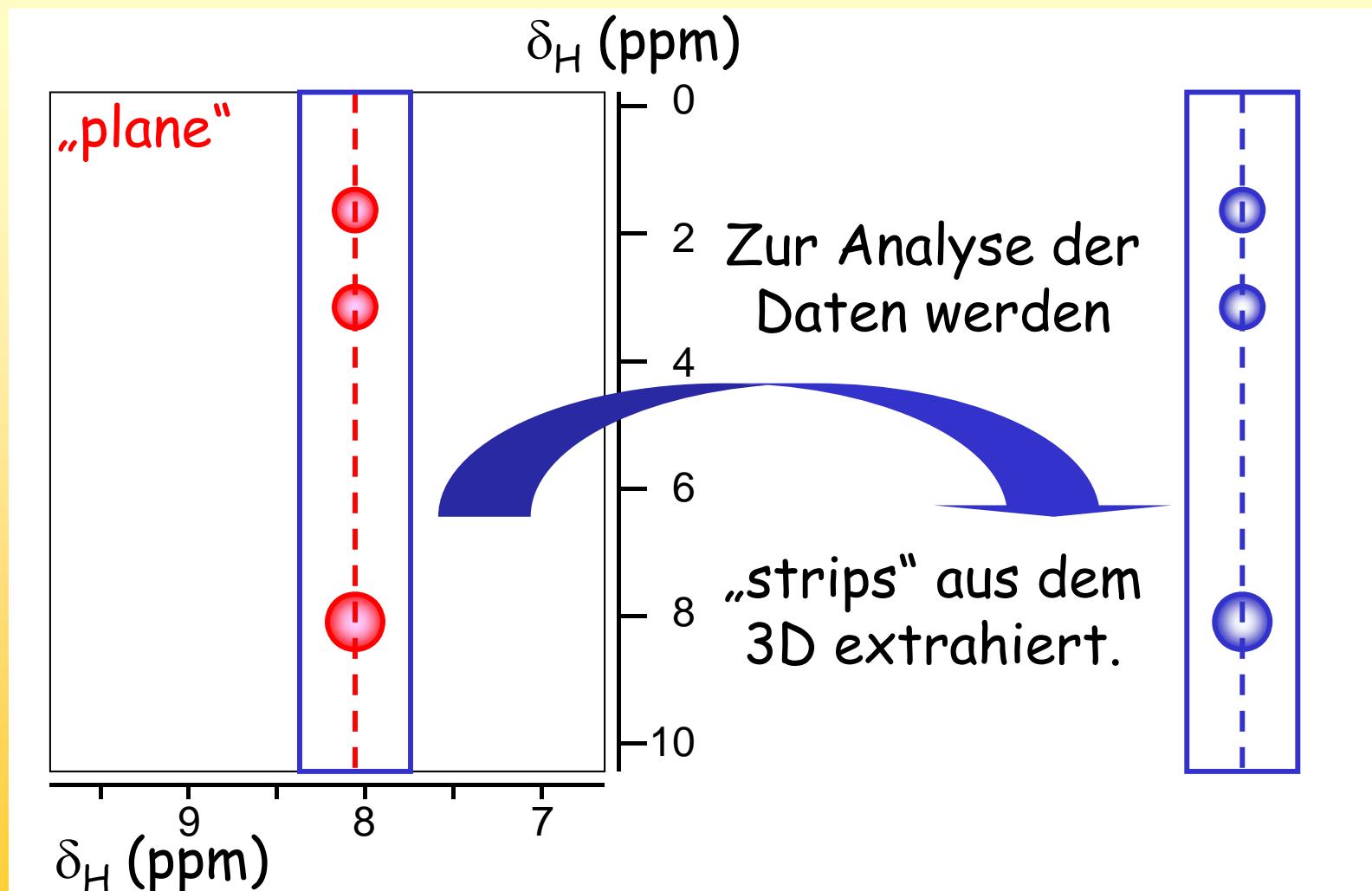


nD-NMR

Die Überlagerung ist verschwunden!

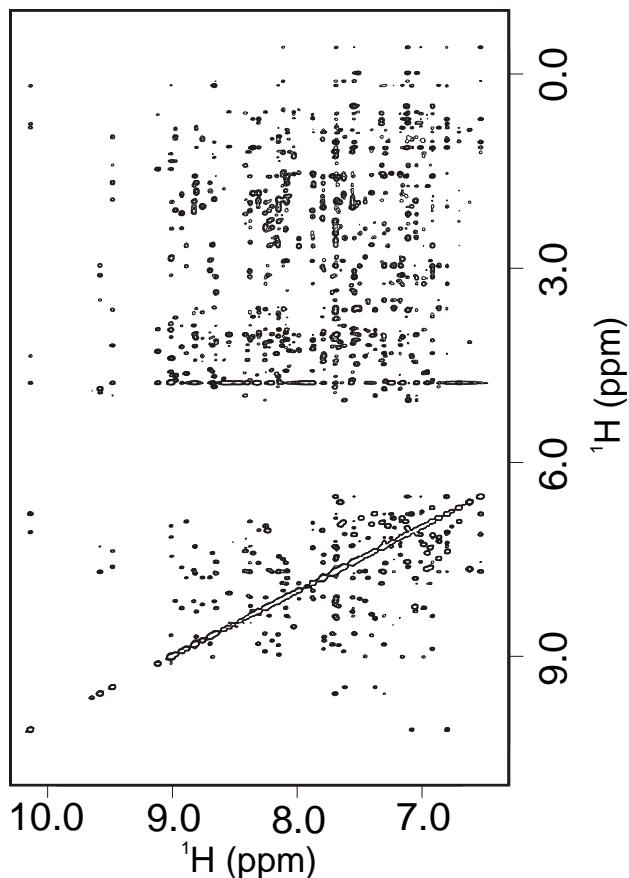


nD-NMR

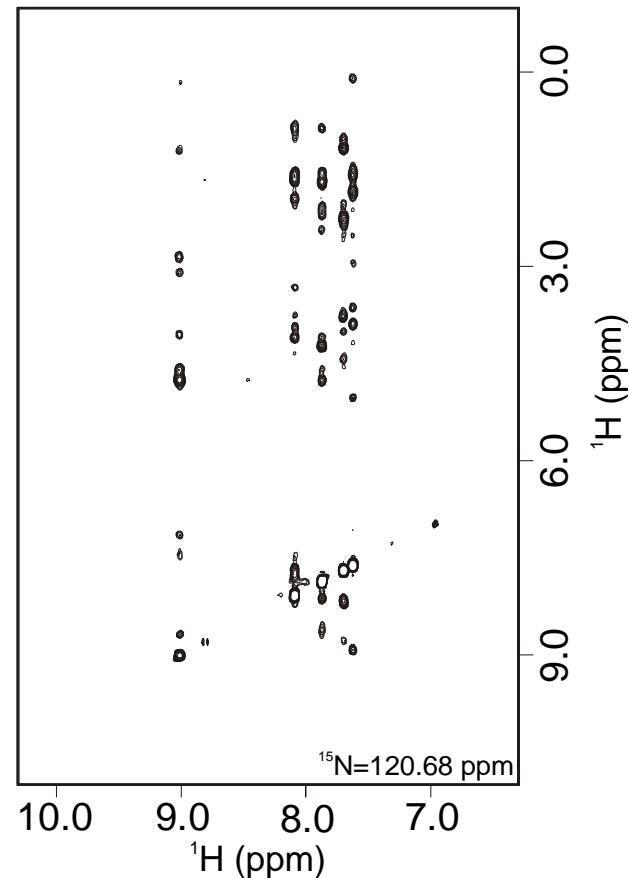


nD-NMR

2D-NOESY



3D-NOESY



Triplexresonanztechniken

Tripleresonanz-Techniken

Wir haben gesehen, dass die homonuklearen Spektren NOESY und TOCSY mit Hilfe der heteronuklearen Techniken auf 3D-Spektren erweitert werden können um die Überlagerung zu reduzieren.

Die Strategie der sequentiellen Zuordnung hat sich dadurch aber nicht grundlegend geändert.

Es werden weiter NOESY und TOCSY verwendet, die bessere Auflösung in den 3D-Spektren ermöglicht die Zuordnung größerer Proteine.



Tripleresonanz-Techniken

Wenn aber das TOCSY bzw. ein Transfer via Protonen-Kopplungen nicht mehr funktioniert oder sehr ineffizient wird, wie das bei größeren Proteinen der Fall ist, dann versagt die Strategie.

Die sequentielle und Seitenkettenzuordnung muss dann mit Techniken bewerkstelligt werden, die nicht mehr auf Protonen-Kopplungen basieren sondern auf den Kopplungen zwischen den Heterokernen.



Tripelresonanz-Techniken

Heteronukleare 3D-NOESY-Spektren werden nur noch für das Bestimmen von Abständen im Molekül verwendet.

Der Transfer von Magnetisierung über heteronukelare Kopplungen ist auch bei größeren Proteinen noch effektiv.

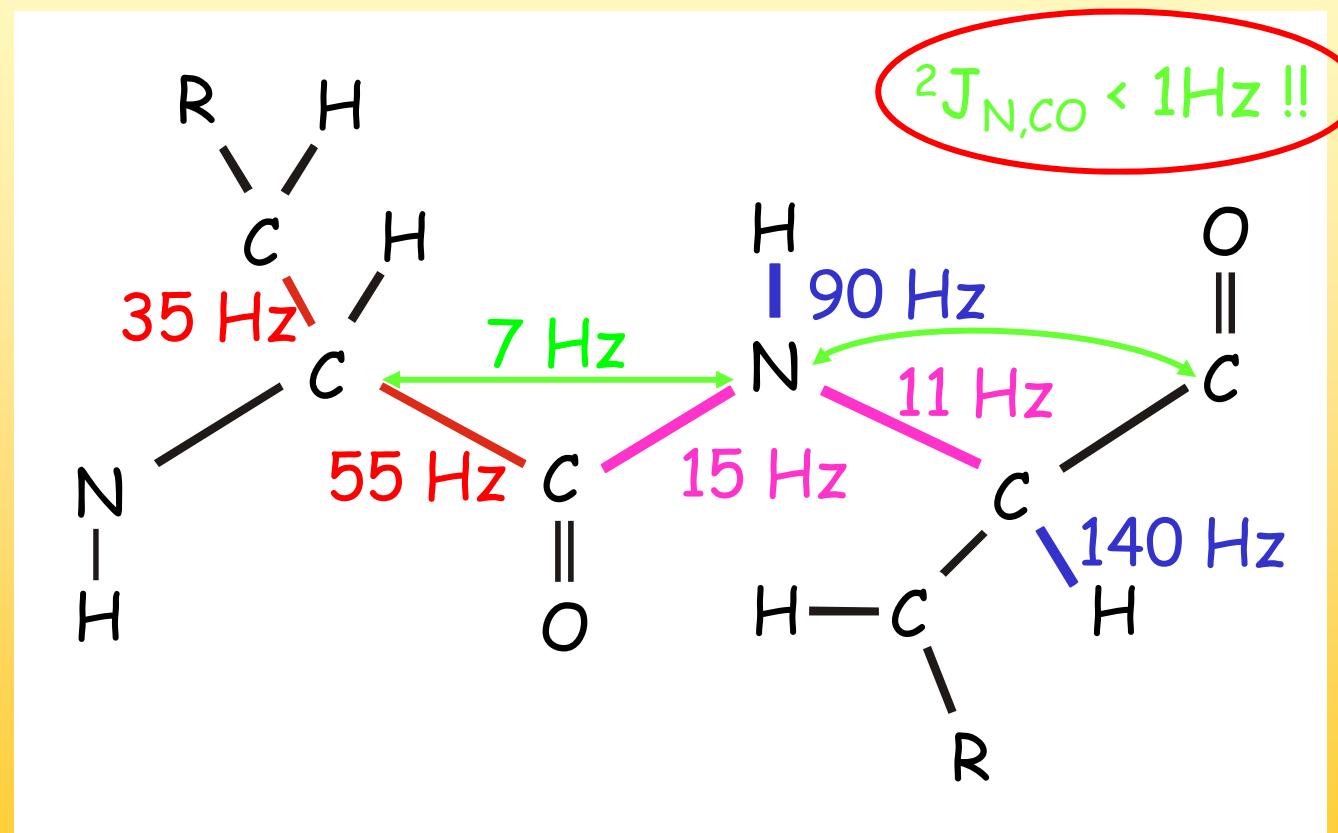
Man verwendet dabei Protein die sowohl an ^{15}N als auch an ^{13}C markiert sind und die Kopplungen zwischen diesen Kernen.

Da nun ^1H , ^{13}C und ^{15}N verwendet werden spricht man von **Tripelresonanztechniken**.



Triple-resonance-Techniken

J-Kopplungen zwischen Heterokernen in Proteinen



Triple-resonance-Techniken

Wegen der Unterschiede zwischen den aliphatischen und den Carbonyl-Kohlenstoffen betrachtet man die beiden getrennt:

1. Chemische Verschiebung

$$\delta_{CO} \sim 170-180 \text{ ppm}$$

$$\delta_{C\alpha/\beta} \sim 10-70 \text{ ppm}$$

2. Kohlenstoff-Kohlenstoffkopplung

$$J(CO, C\alpha) \sim 55 \text{ Hz}$$

$$J(C, C) \sim 35 \text{ Hz}$$

3. Carbonyle haben keine Protonen gebunden

Die Carbonyle sind die „vierte“ Kernsorte.



Sequenzspezifische Zuordnung von Proteinen

Sequenz-spezifische Zuordnung

Sequentielle Zuordnung

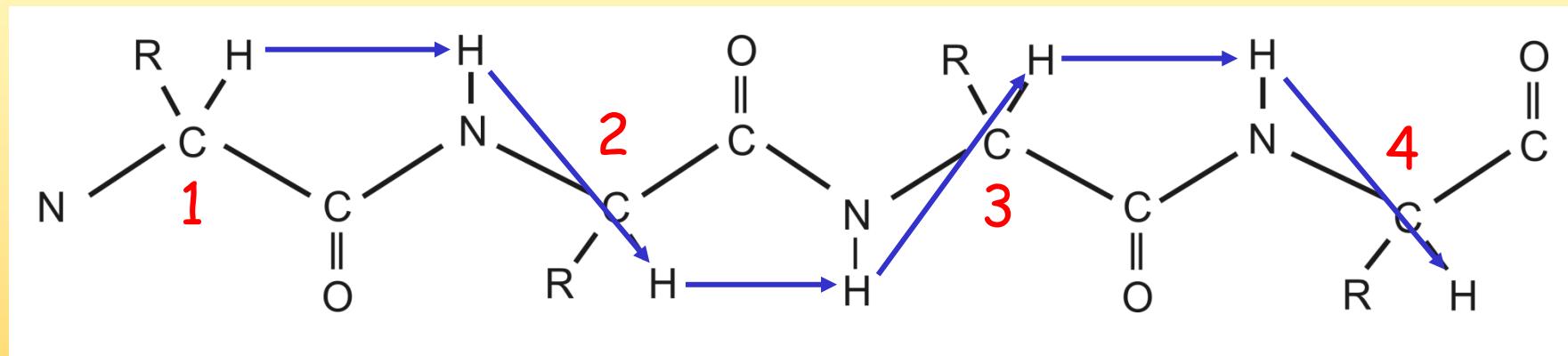
Wir müssen mit den Tripelresonanzexperimenten das gleiche erreichen, was mit NOESY/TOCSY bewerkstelligt worden ist.

Im TOCSY gab es nur eine Korrelation vom H^N zum H^α , beim NOESY gab es zwei, einmal die gleiche wie im TOCSY, dazu die über das Carbonyl hinweg.



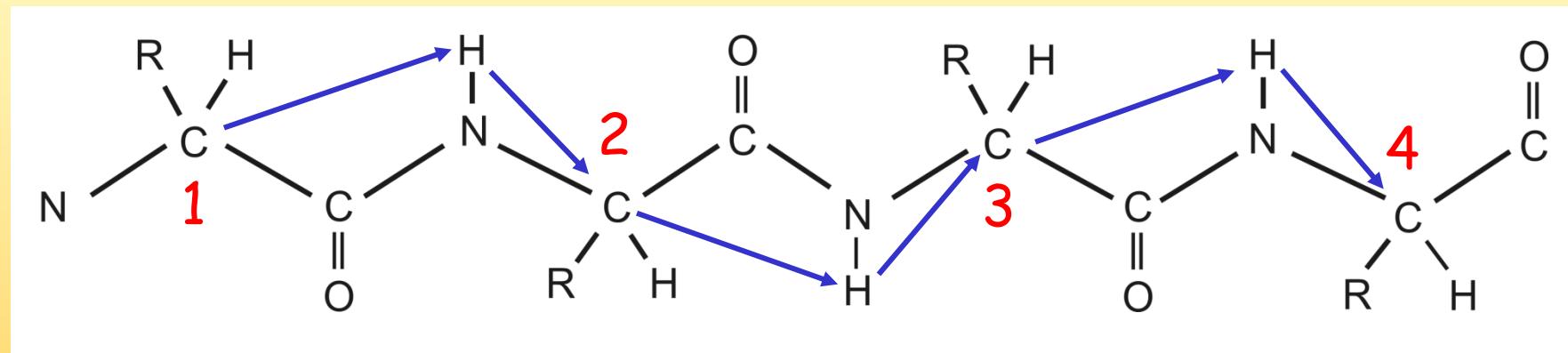
Sequenz-spezifische Zuordnung

So sah dann der „sequential walk“ mit homonuklearen Spektren aus:



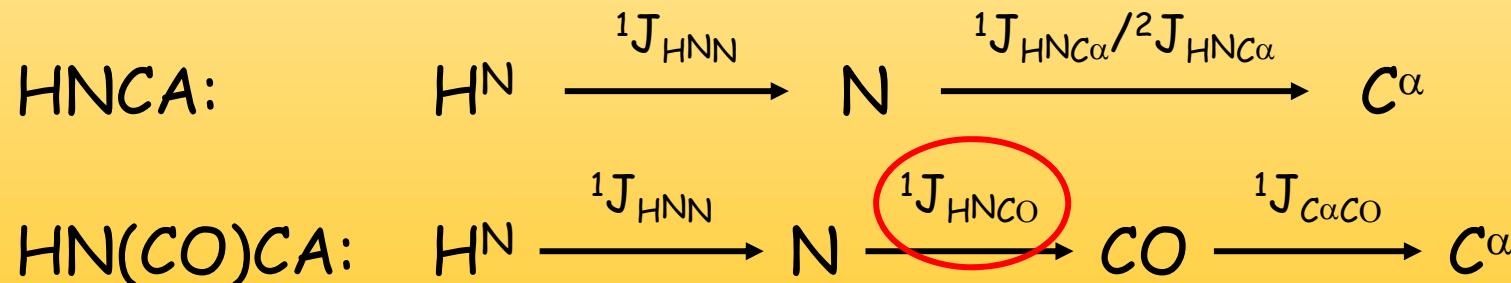
Sequenz-spezifische Zuordnung

Wir machen mit den heteronuklearen Kopplungen auch
eine „sequential walk“:



Sequenz-spezifische Zuordnung

Das Spektrum mit beiden Signale vom H^N zum C^α wird mit dem HNCA Experiment erzeugt. Die Unterscheidung der beiden Signale gelingt durch ein Spektrum das eine ähnliche Korrelation ergibt, aber unter Nutzung des Carbonyl: das $HN(CO)CA$. Der Name verrät den Weg der Magnetisierung

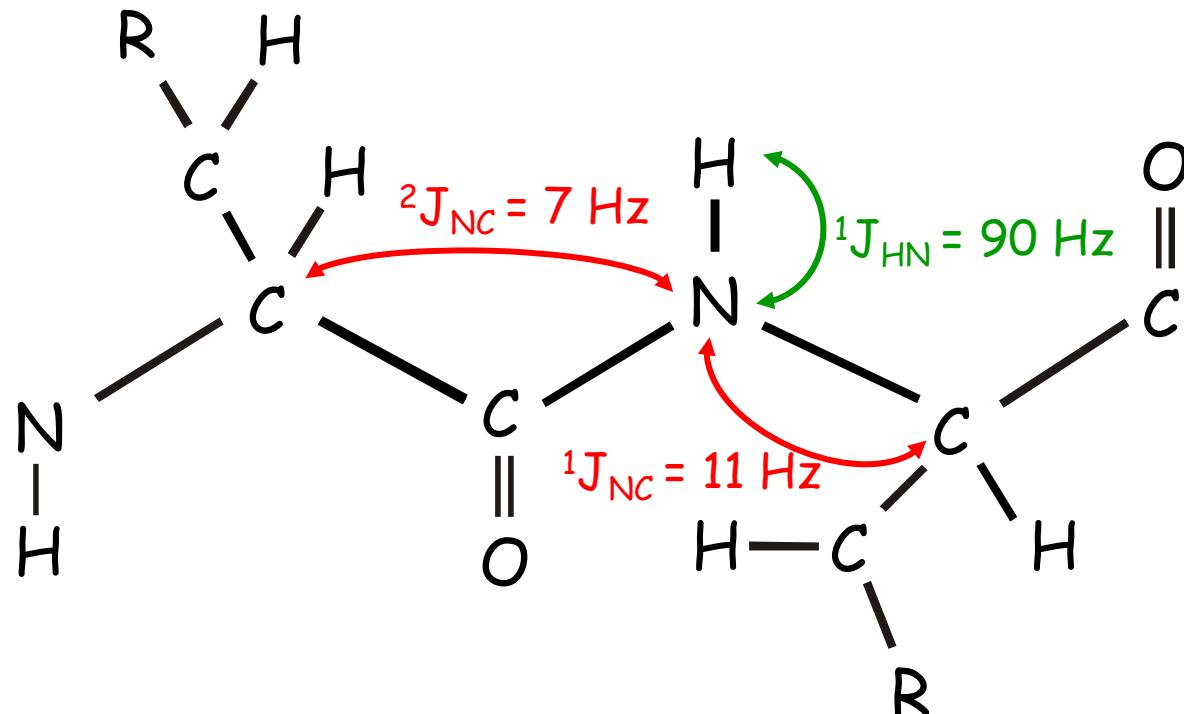


Hier gibt es keine $^2J_{HNCO}$



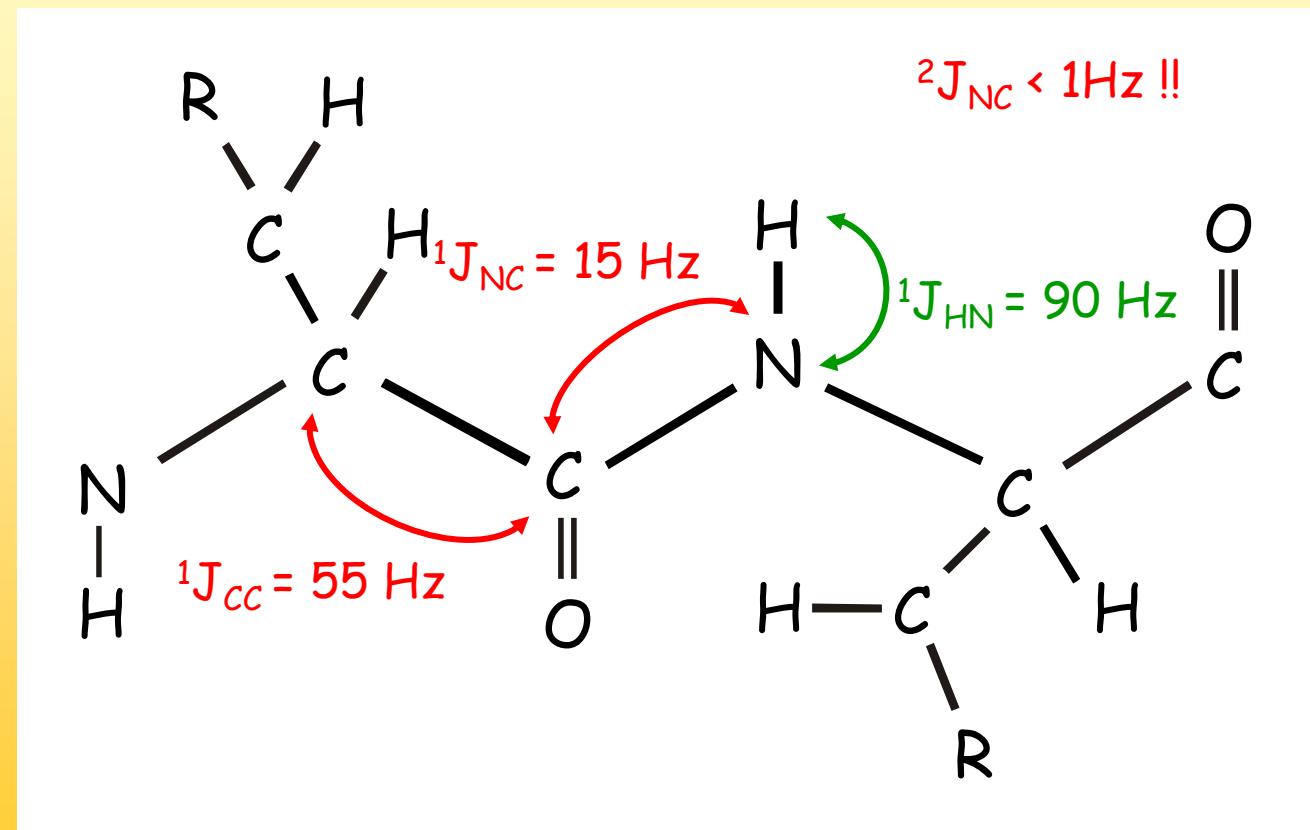
Sequenz-spezifische Zuordnung

HNCA



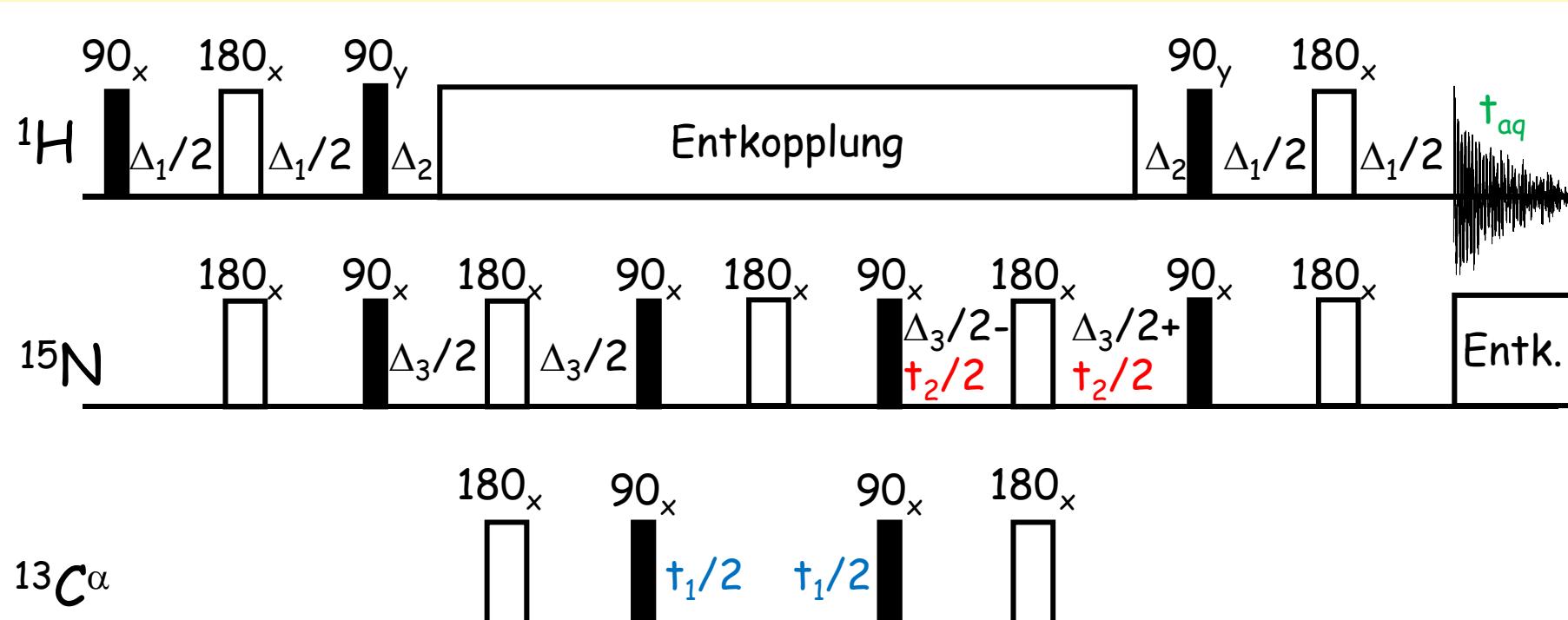
Sequenz-spezifische Zuordnung

HN(CO)CA



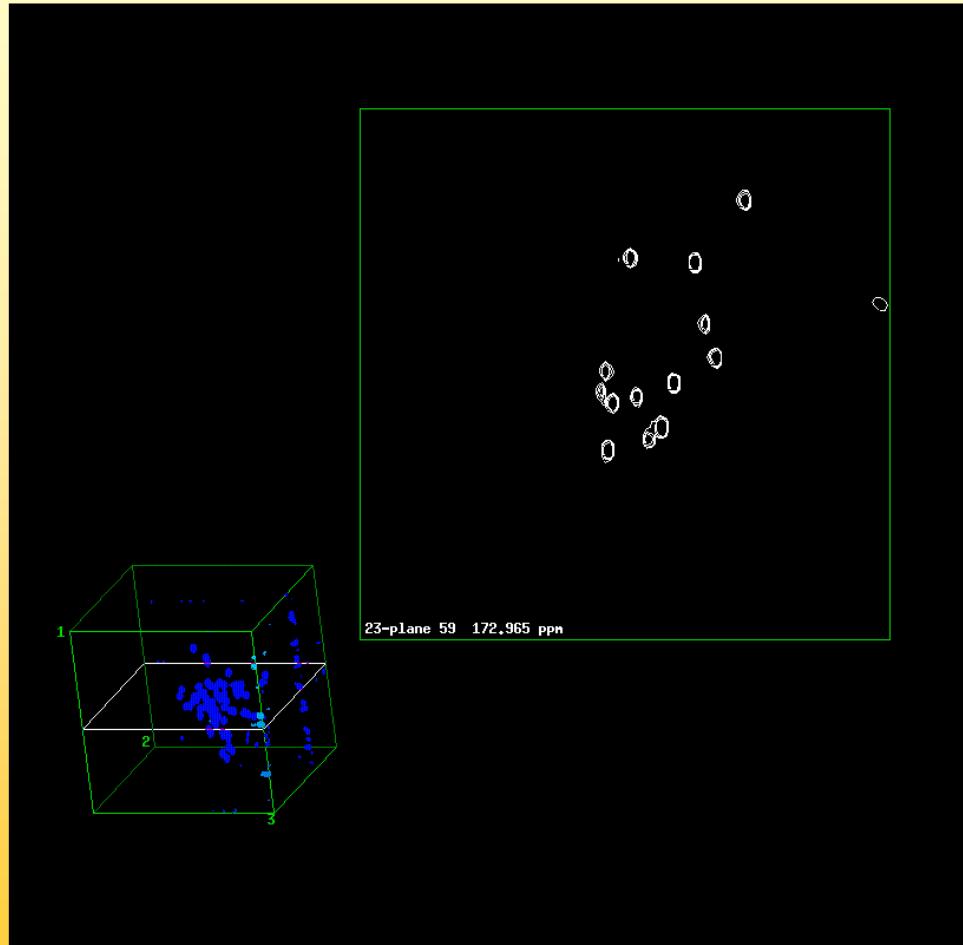
Sequenz-spezifische Zuordnung

Die Pulssequenz des HNCA



$$H \longrightarrow N \longrightarrow C^\alpha \longrightarrow N \longrightarrow H$$

Sequenz-spezifische Zuordnung

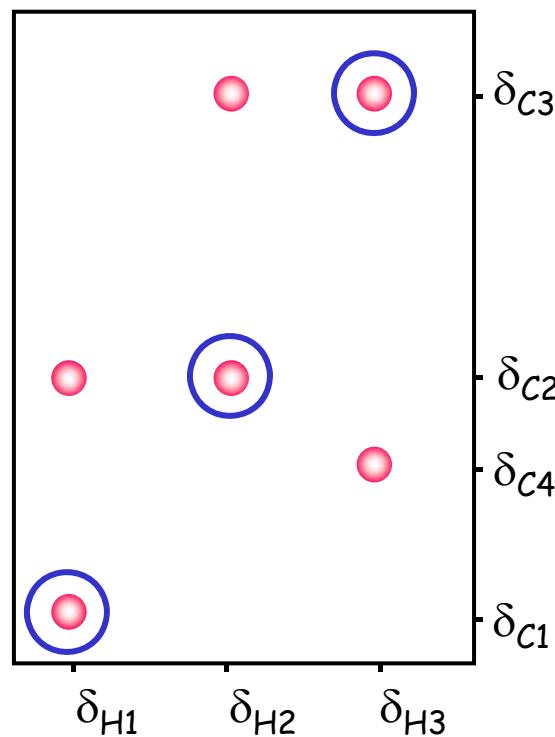


Die ^{15}N -Verschiebung dient dabei der Beseitigung von Überlagerung durch die dritte Dimension, die sequentielle Zuordnung erfolgt über die H-C-planes der 3D-Spektren.

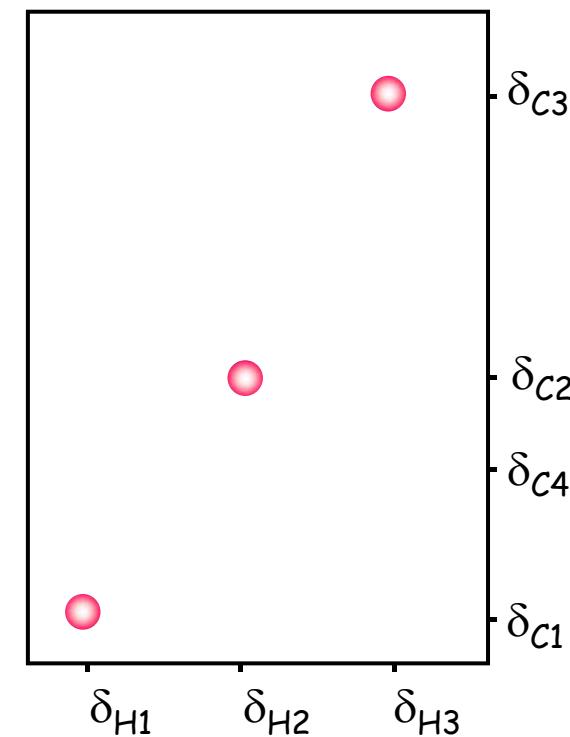


Sequenz-spezifische Zuordnung

HNCA

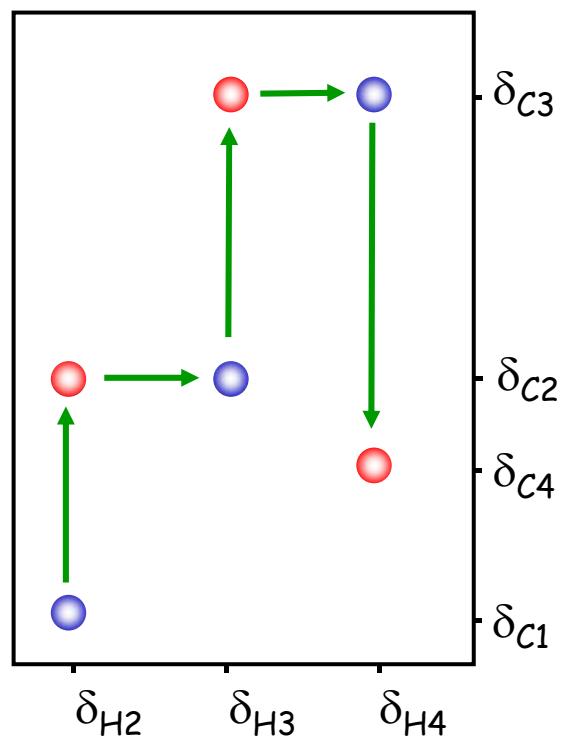
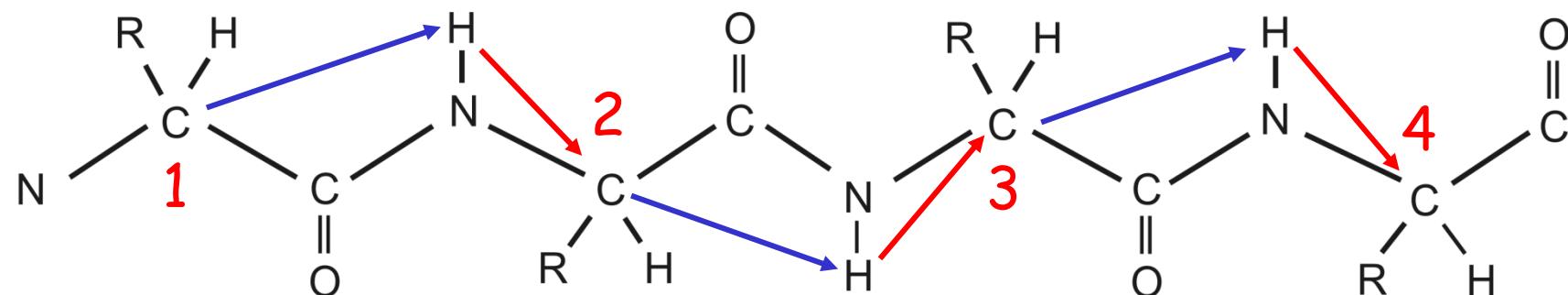


HN(CO)CA



 = sequentielle Signale

Sequenz-spezifische Zuordnung



Im Spektrum sieht der
„sequential walk“ im HNCA
dann so aus.

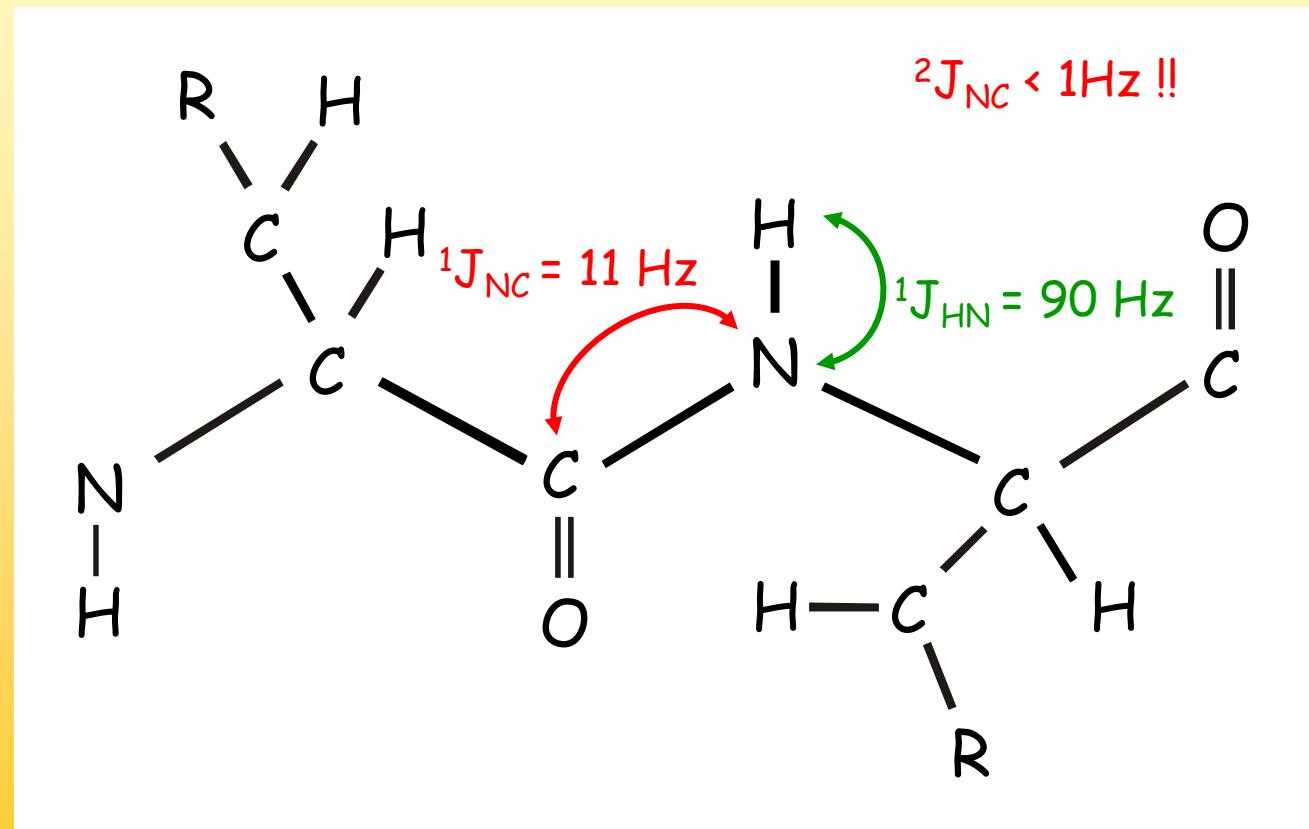
Sequenz-spezifische Zuordnung

Man kann analog zu HNCA/HN(CO)CA auch Experimente machen die die chemische Verschiebung des CO detektieren, auch da ist ein Paar von Experimenten möglich: das HNCO und das HN(CA)CO. Zusammen ergeben sich wieder eine bzw. zwei Korrelationen so dass eine sequentielle Zuordnung möglich ist.



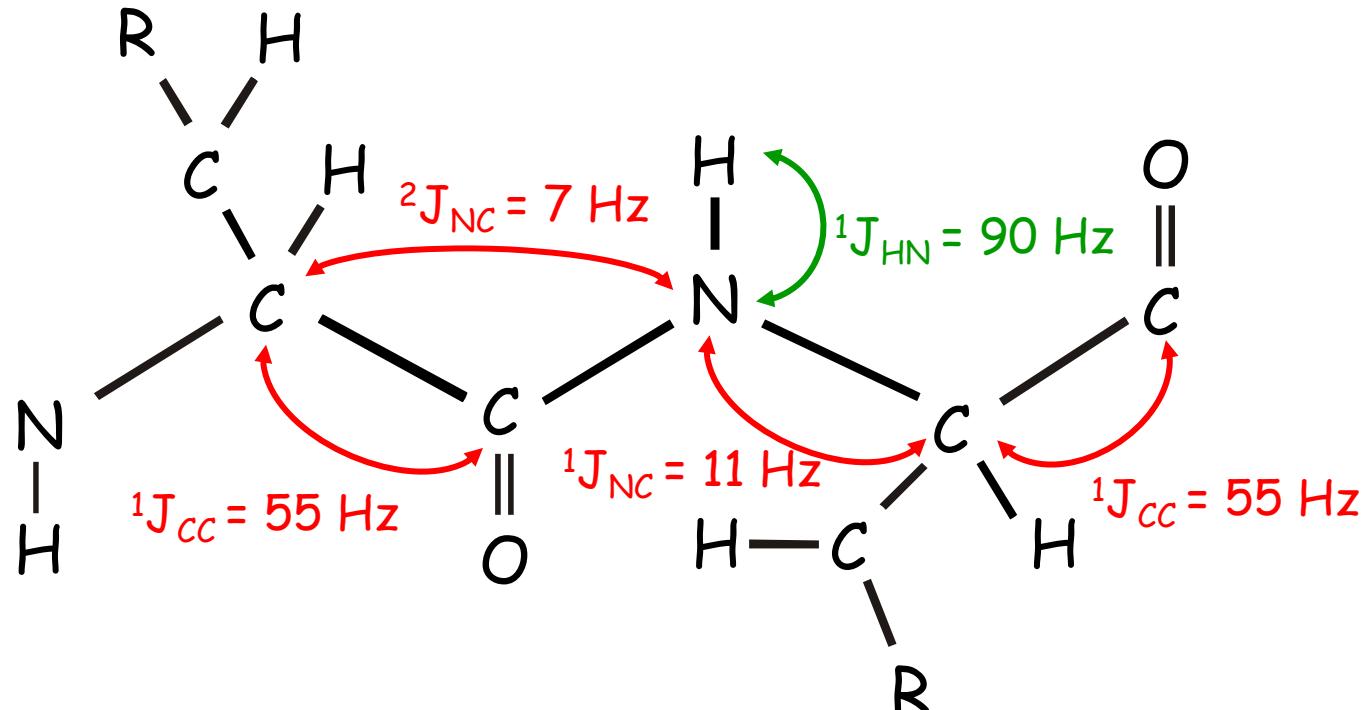
Sequenz-spezifische Zuordnung

HNCO



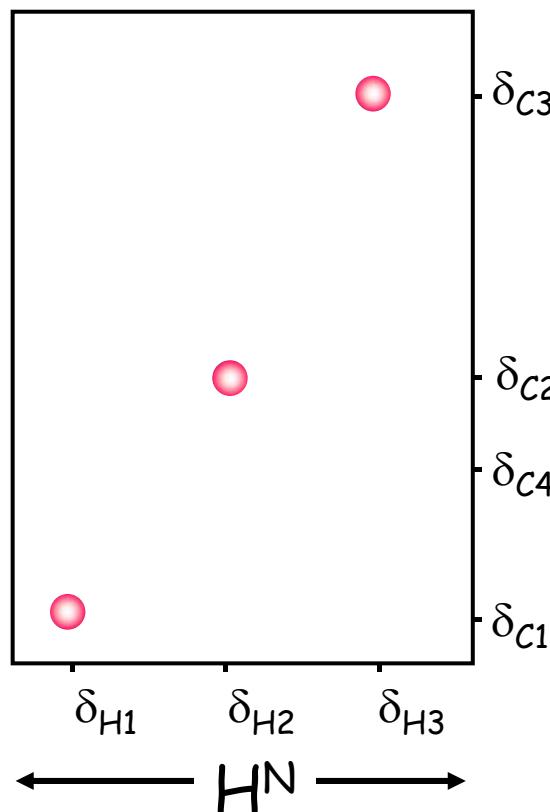
Sequenz-spezifische Zuordnung

HN(CA)CO

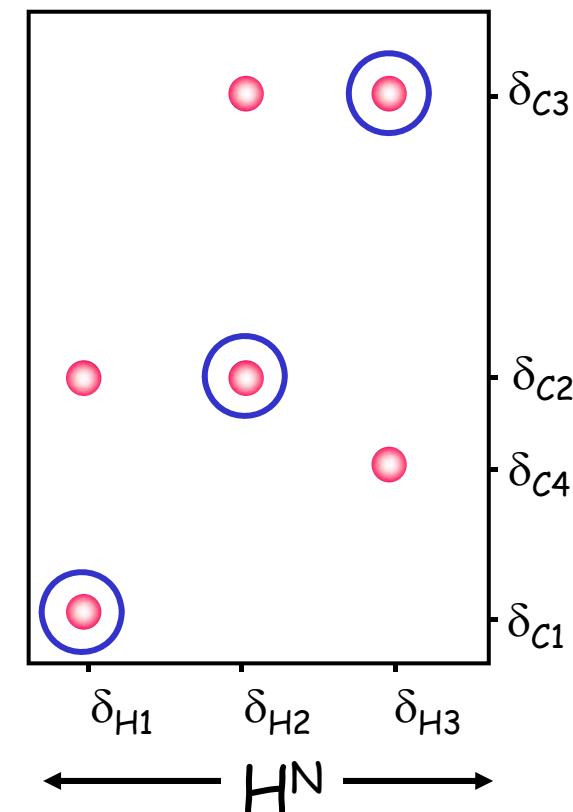


Sequenz-spezifische Zuordnung

HNCO



HN(CA)CO



○ = sequential signals



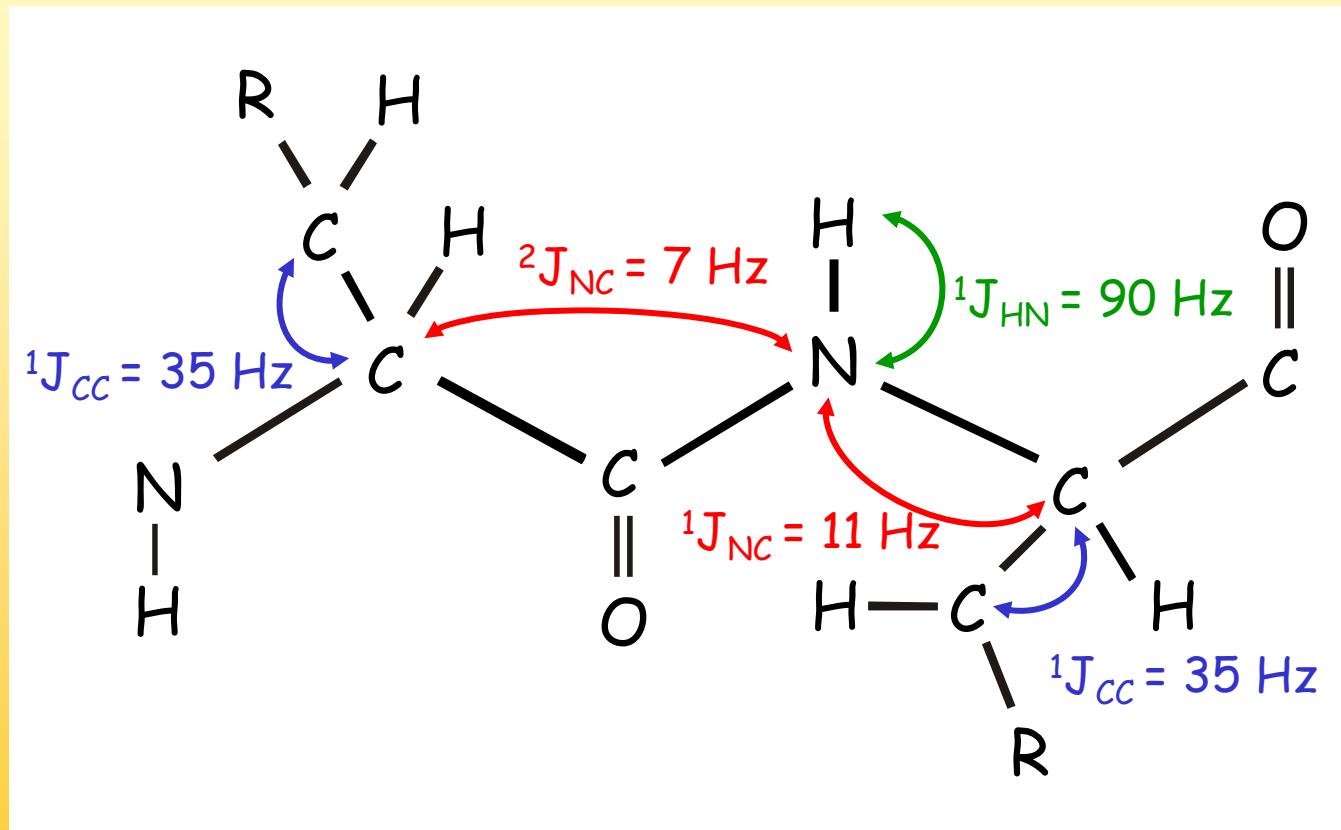
Sequenz-spezifische Zuordnung

In beiden Experimentpaaren besteht aber immer noch das Problem, dass der Bereich der chemischen Verschiebung recht klein ist (C^α von 52 ppm bis 62 ppm, CO vom 167 ppm bis 177 ppm). Noch besser ist es daher, wenn das C^β als weitere chemische Verschiebung hinzukommt, dann reichen die chemischen Verschiebungen von 20 ppm bis 70 ppm.



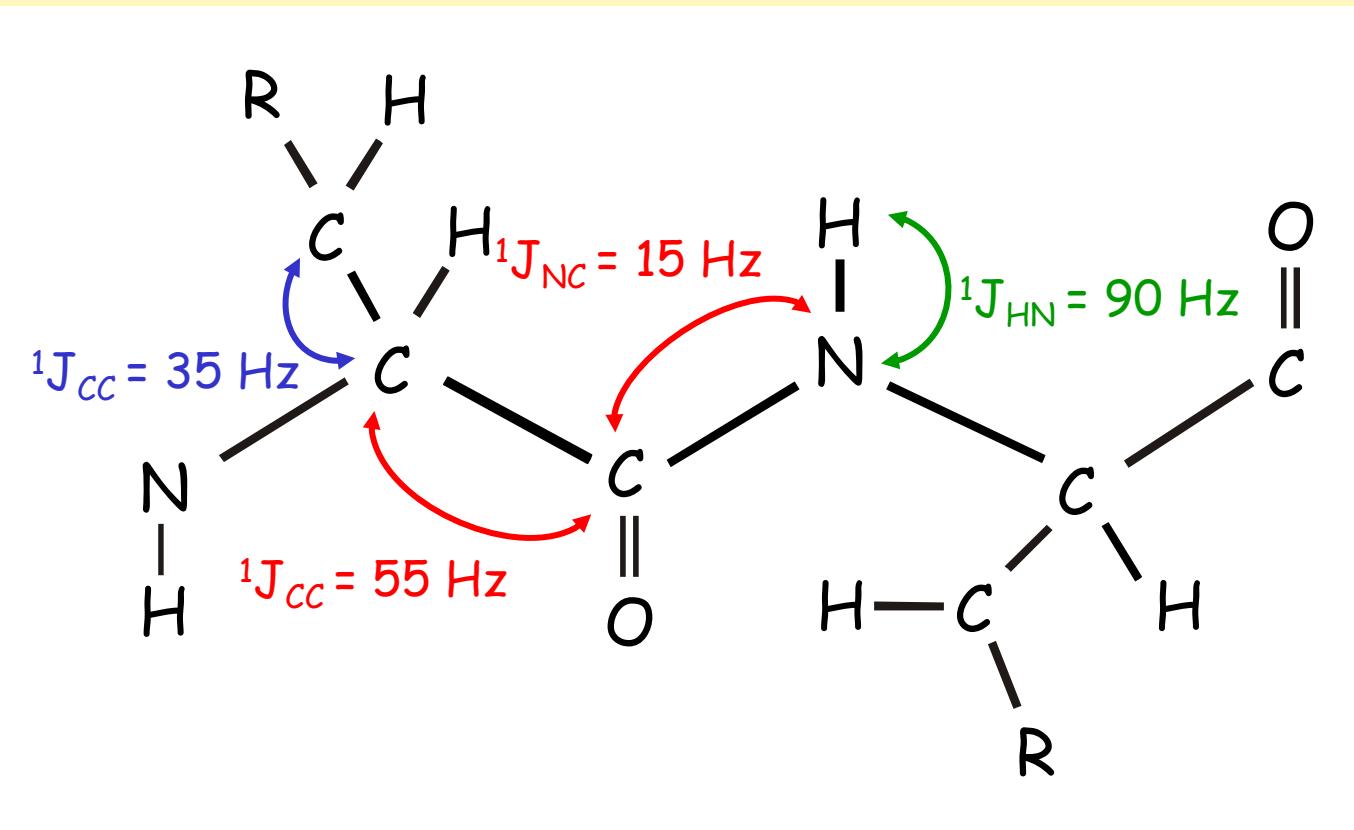
Sequenz-spezifische Zuordnung

HNCACB



Sequenz-spezifische Zuordnung

$\text{HN}(\text{CO})\text{CACB}$



Sequenz-spezifische Zuordnung

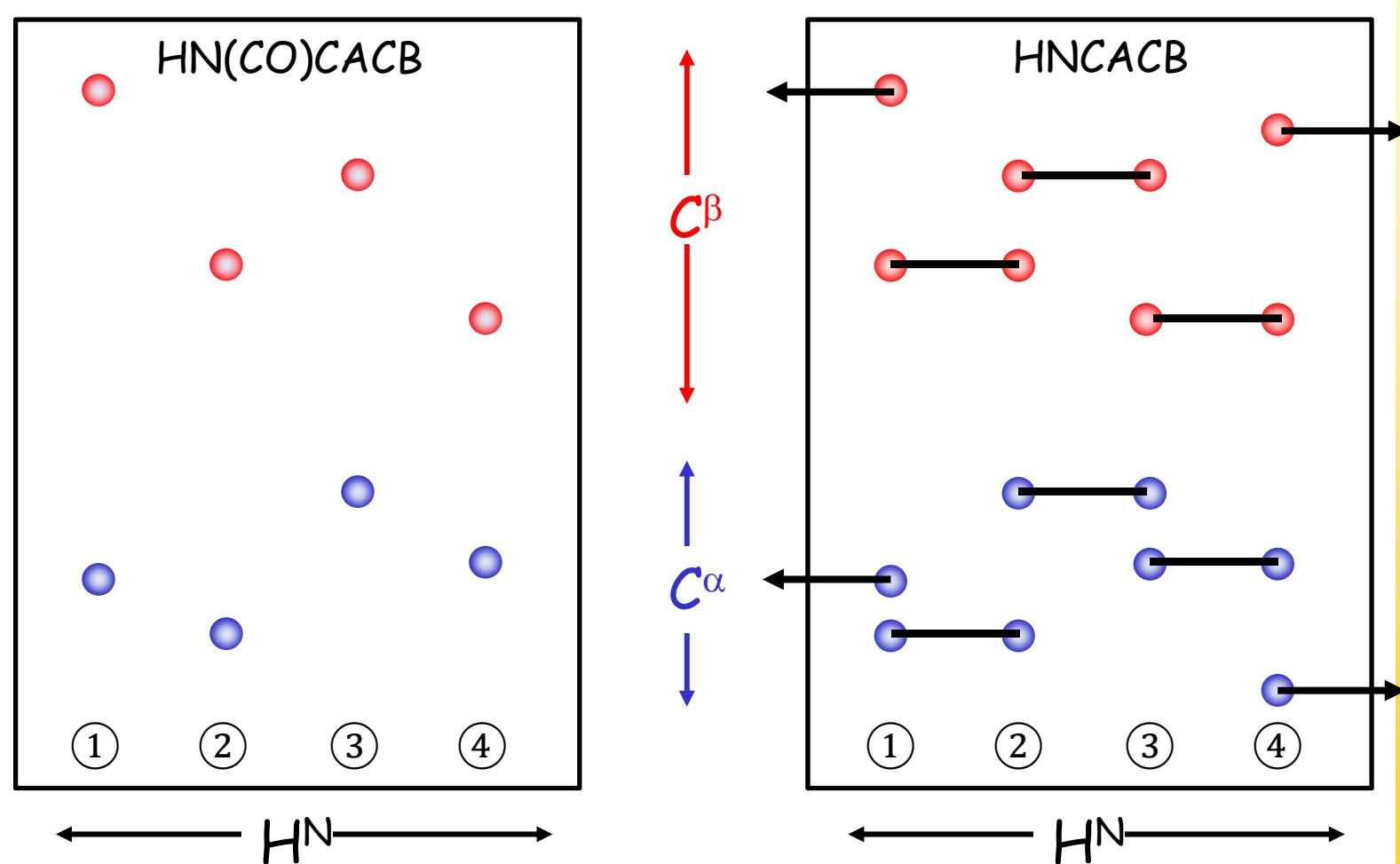
HN(CO)CACB und HNCACB bilden wieder ein Paar, das erste hilft im zweiten die sequentiellen von den eigenen Signalen zu trennen.

Dann kann eine Kette gebildet werden: was für eine Aminosäure die sequentiellen Signale sind, sind für die sequentielle Aminosäure (i-1) die eigenen !



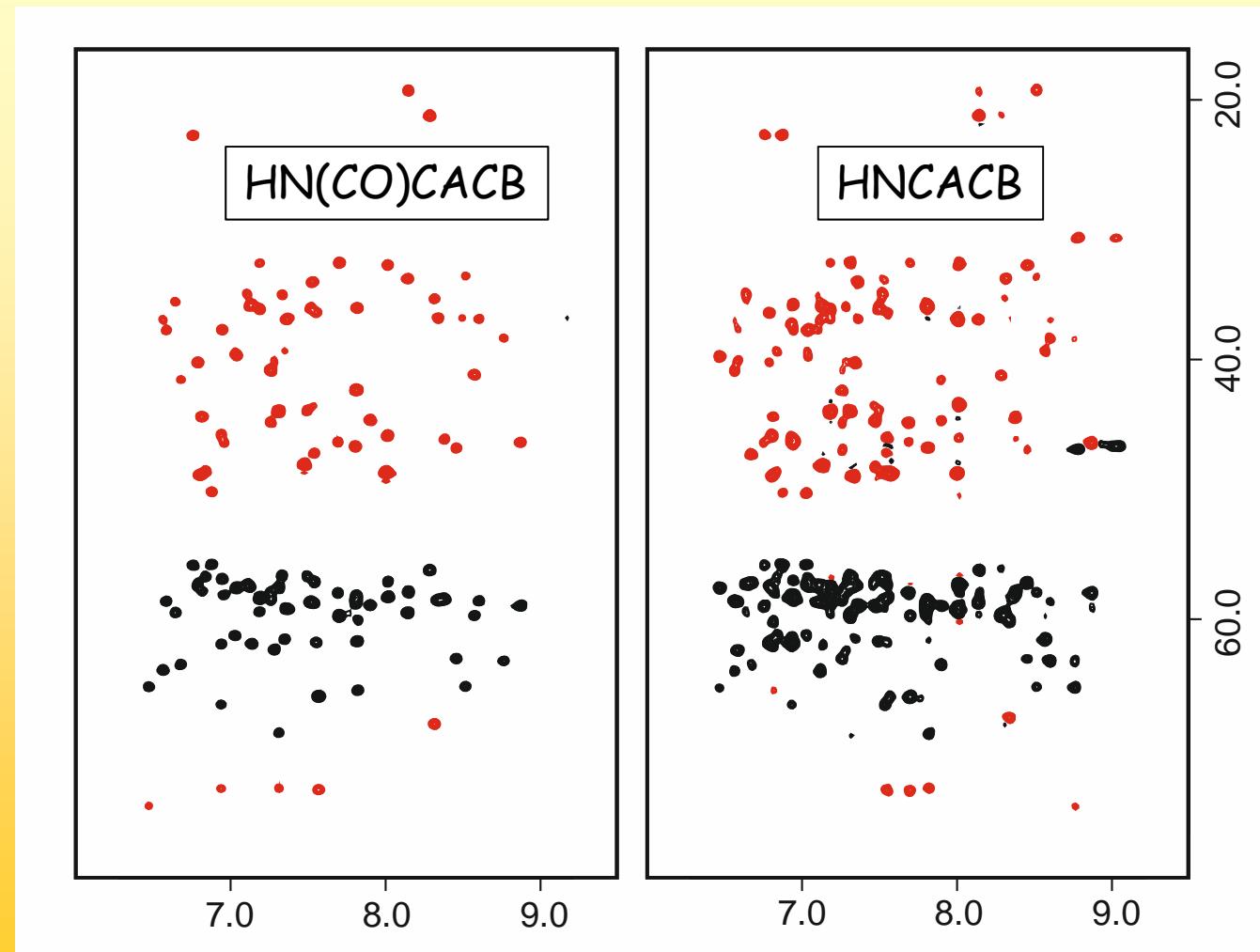
Sequenz-spezifische Zuordnung

Sequentielle Zuordnung



Sequenz-spezifische Zuordnung

Sequentielle Zuordnung



Sequenz-spezifische Zuordnung

Mit den beiden Experimenten sind wieder sequentielle Nachbarschaften etabliert worden.

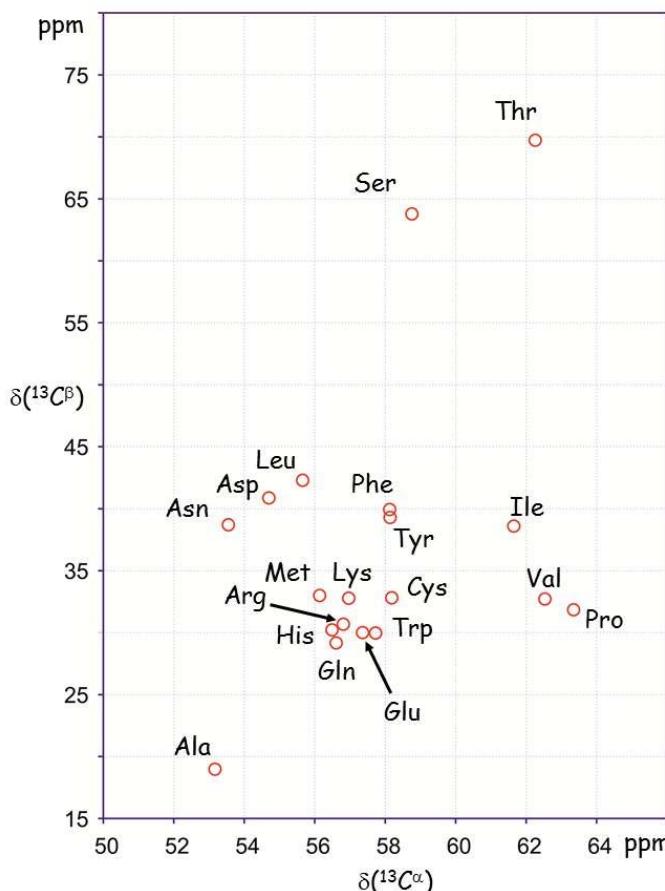
Um eine eindeutige Zuordnung zu machen muss man die Reihe der Aminosäuren mit der Sequenz abgleichen, d.h. man braucht Information über den Aminosäuretyp.

Diese bekommt man entweder aus den Spinsystemen der Seitenketten (siehe unten) oder aus den chemischen Verschiebungen von $C\alpha$ und $C\beta$.



Sequenz-spezifische Zuordnung

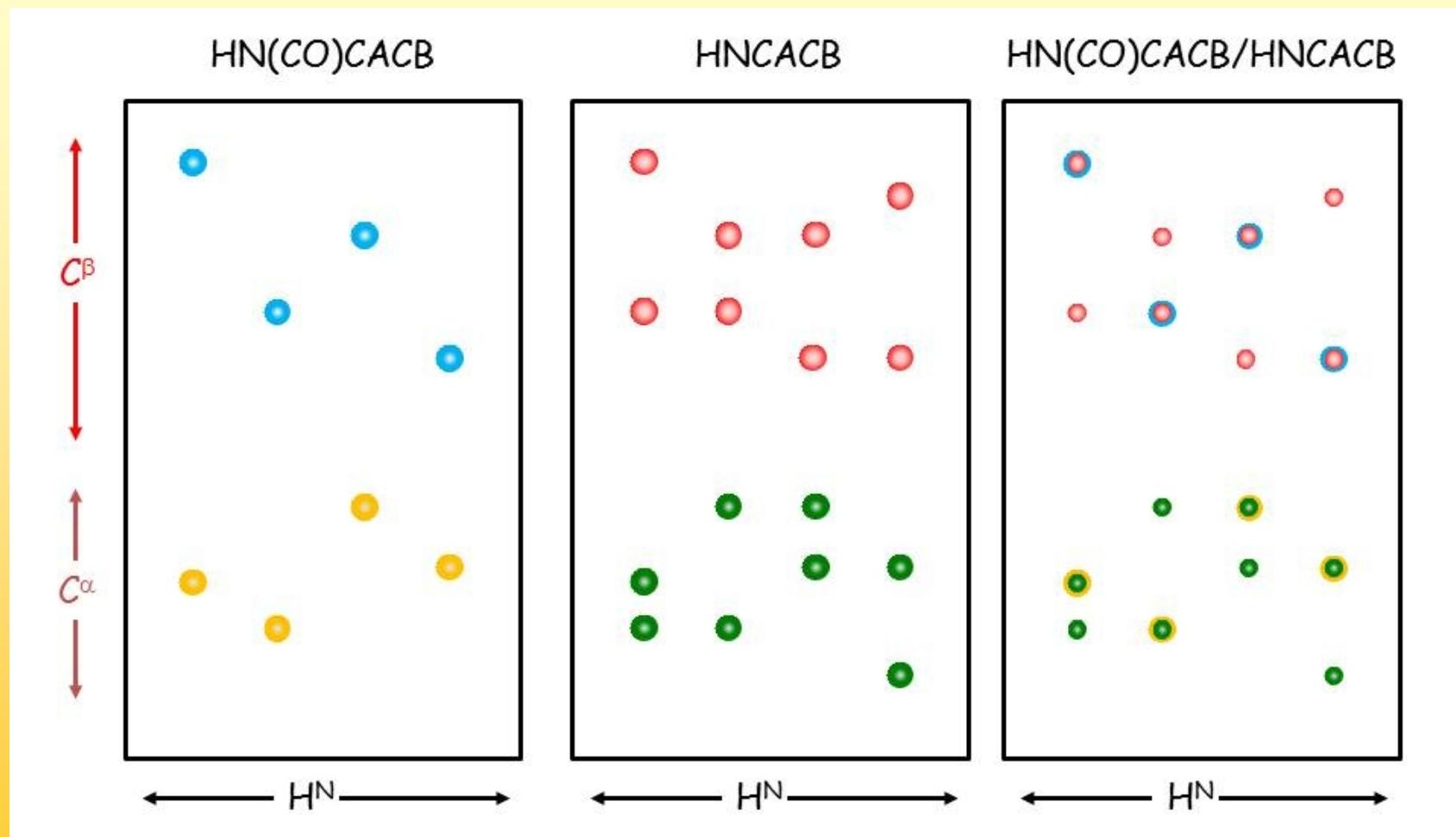
Aminosäuretyp-Bestimmung



| | $\delta(^{13}\text{C}^\alpha)$ | $\delta(^{13}\text{C}^\beta)$ |
|-----|--------------------------------|-------------------------------|
| Ala | 53,170 | 18,990 |
| Arg | 56,810 | 30,680 |
| Asn | 53,550 | 38,710 |
| Asp | 54,700 | 40,880 |
| Cys | 58,190 | 32,810 |
| Gln | 56,610 | 29,180 |
| Glu | 57,360 | 30,000 |
| Gly | 45,370 | |
| His | 56,490 | 30,220 |
| Ile | 61,650 | 38,610 |
| Leu | 55,660 | 42,300 |
| Lys | 56,970 | 32,790 |
| Met | 56,140 | 33,000 |
| Phe | 58,130 | 39,950 |
| Pro | 63,350 | 31,850 |
| Ser | 58,760 | 63,800 |
| Thr | 62,260 | 69,730 |
| Trp | 57,730 | 29,970 |
| Tyr | 58,140 | 39,300 |
| Val | 62,530 | 32,720 |

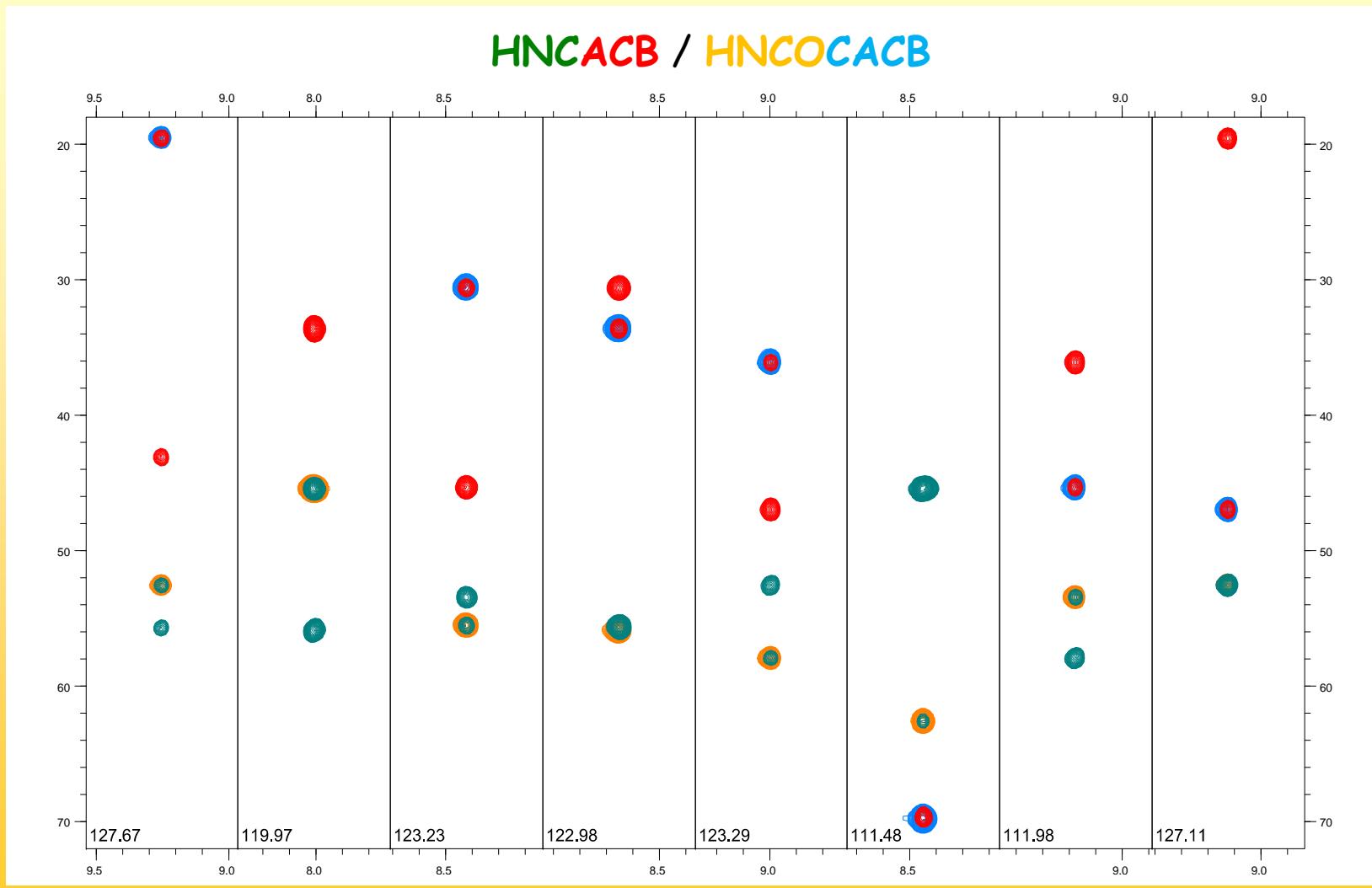
Sequenz-spezifische Zuordnung

Im folgenden Beispiel sind die Strip gleich überlagert



Sequenz-spezifische Zuordnung

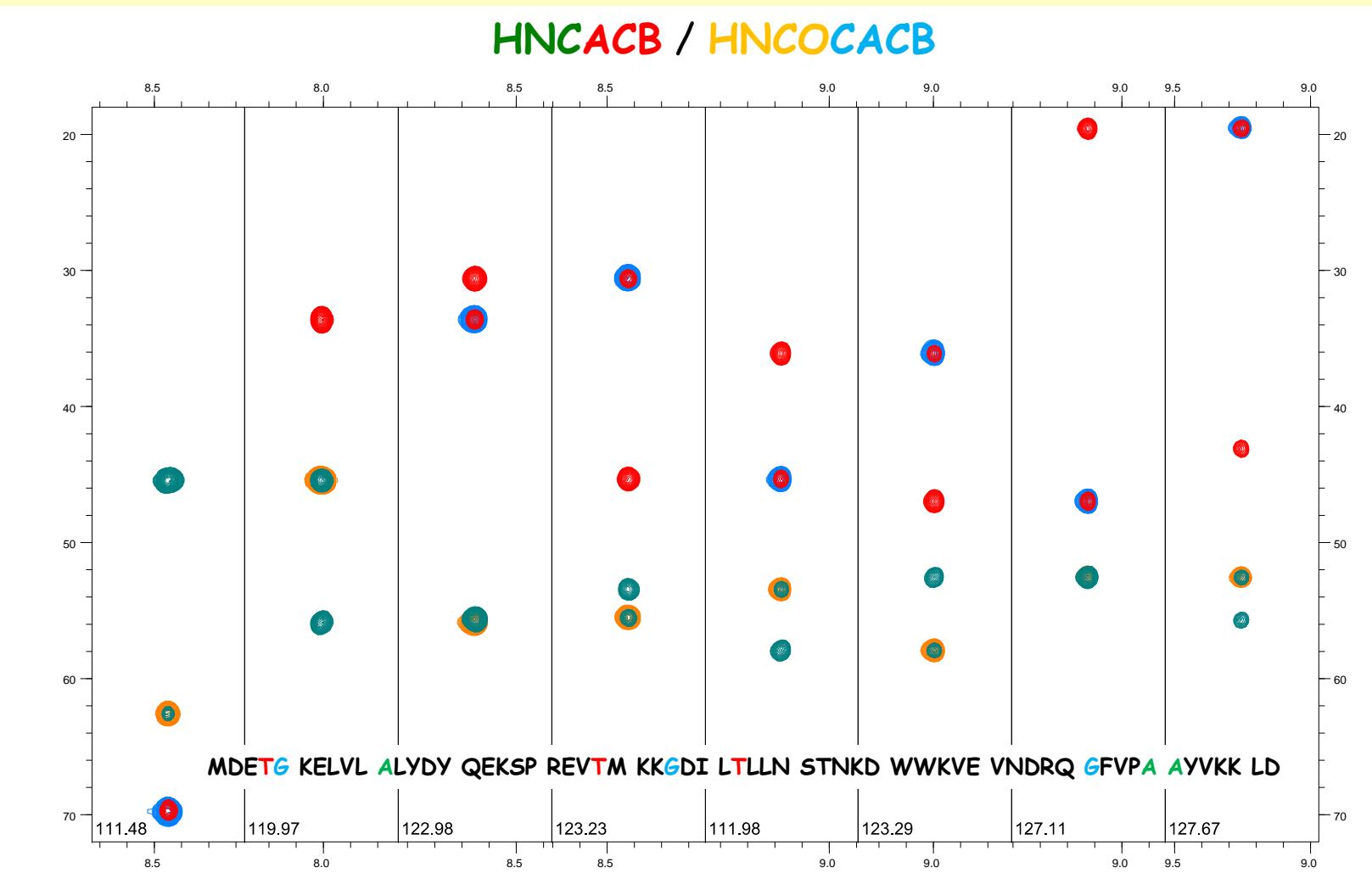
Sequentielle Zuordnung (unsortierte Strips)



Sequenz-spezifische Zuordnung

Sequentielle Zuordnung (sortierte Strips)

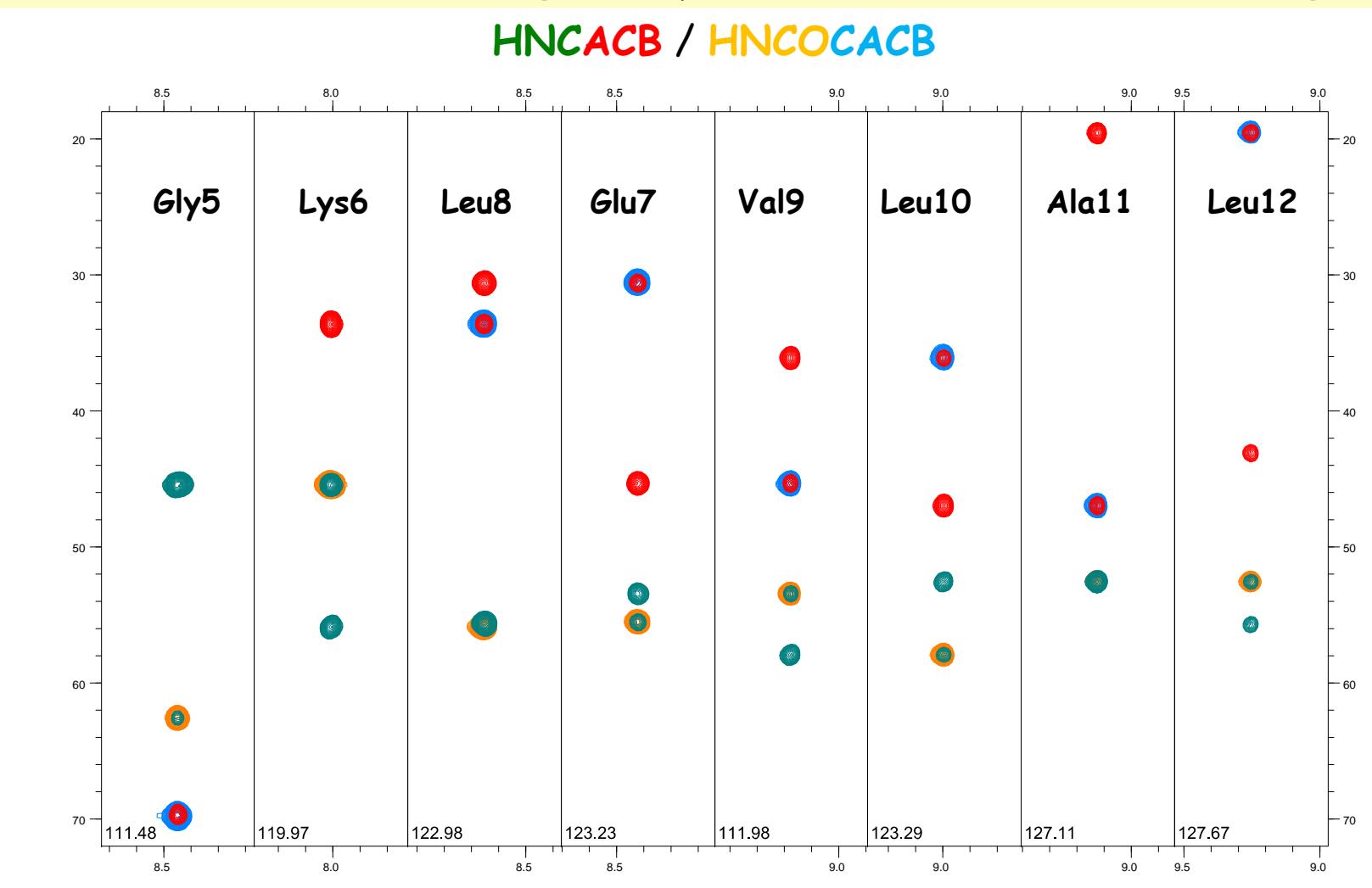
HNCACB / HNCOCACB



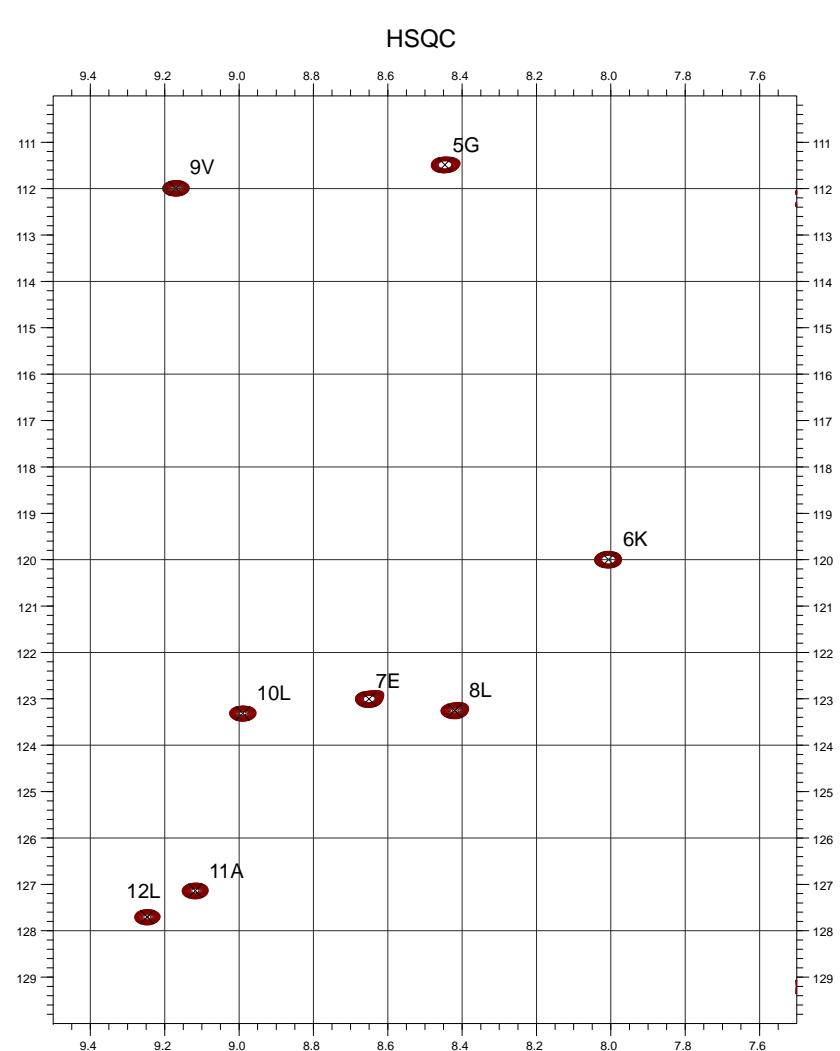
Sequenz-spezifische Zuordnung

Sequentielle Zuordnung (Strips mit sequentieller Zuordnung)

HNCACB / HNCOCACB



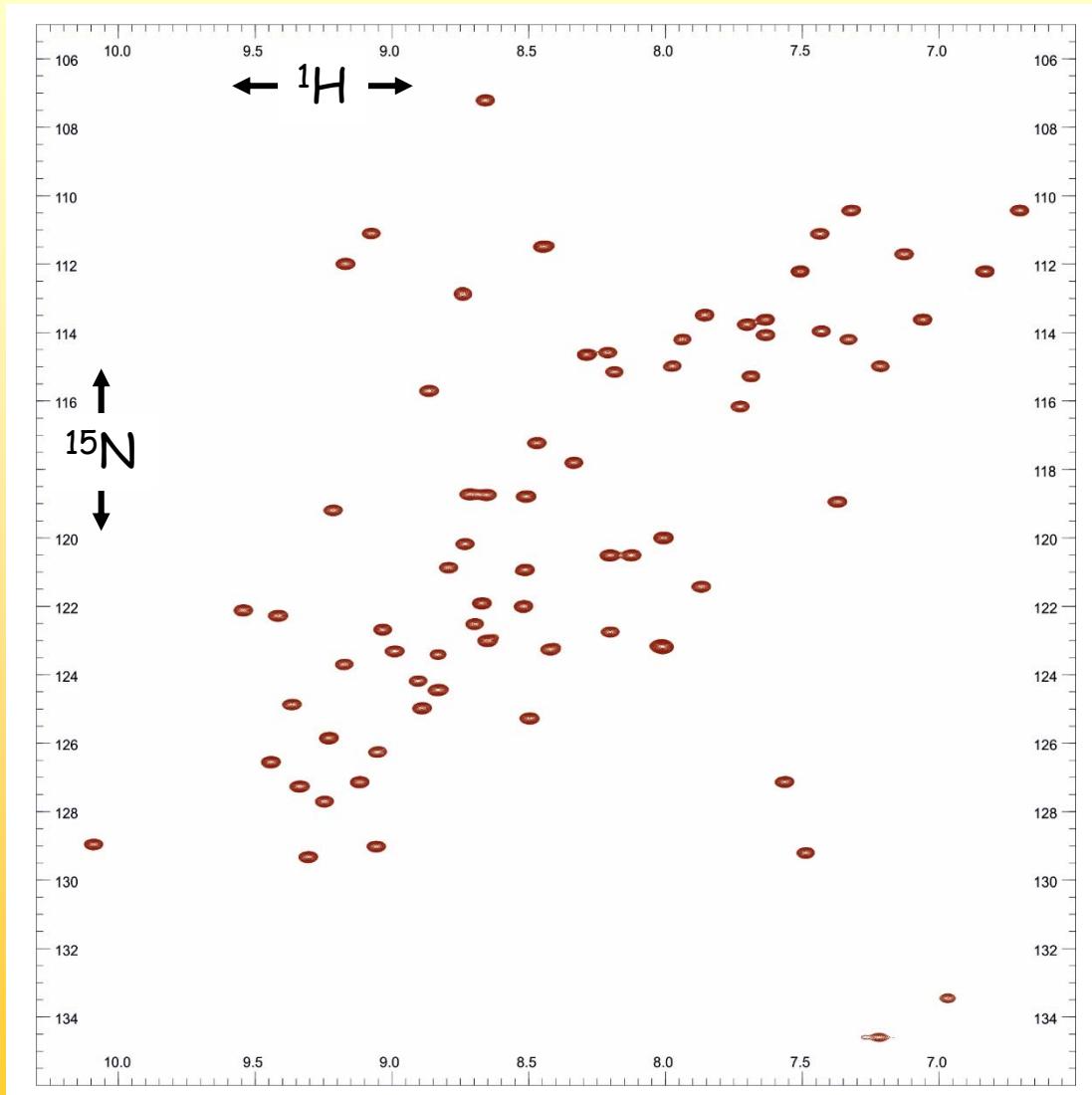
Sequenz-spezifische Zuordnung



Gäbe es im ${}^1\text{H}, {}^{15}\text{N}$ -
HSQC nur diese 8
Aminosäuren sähe es so
aus und wir hätten
unsere Zuordnung



Sequenz-spezifische Zuordnung

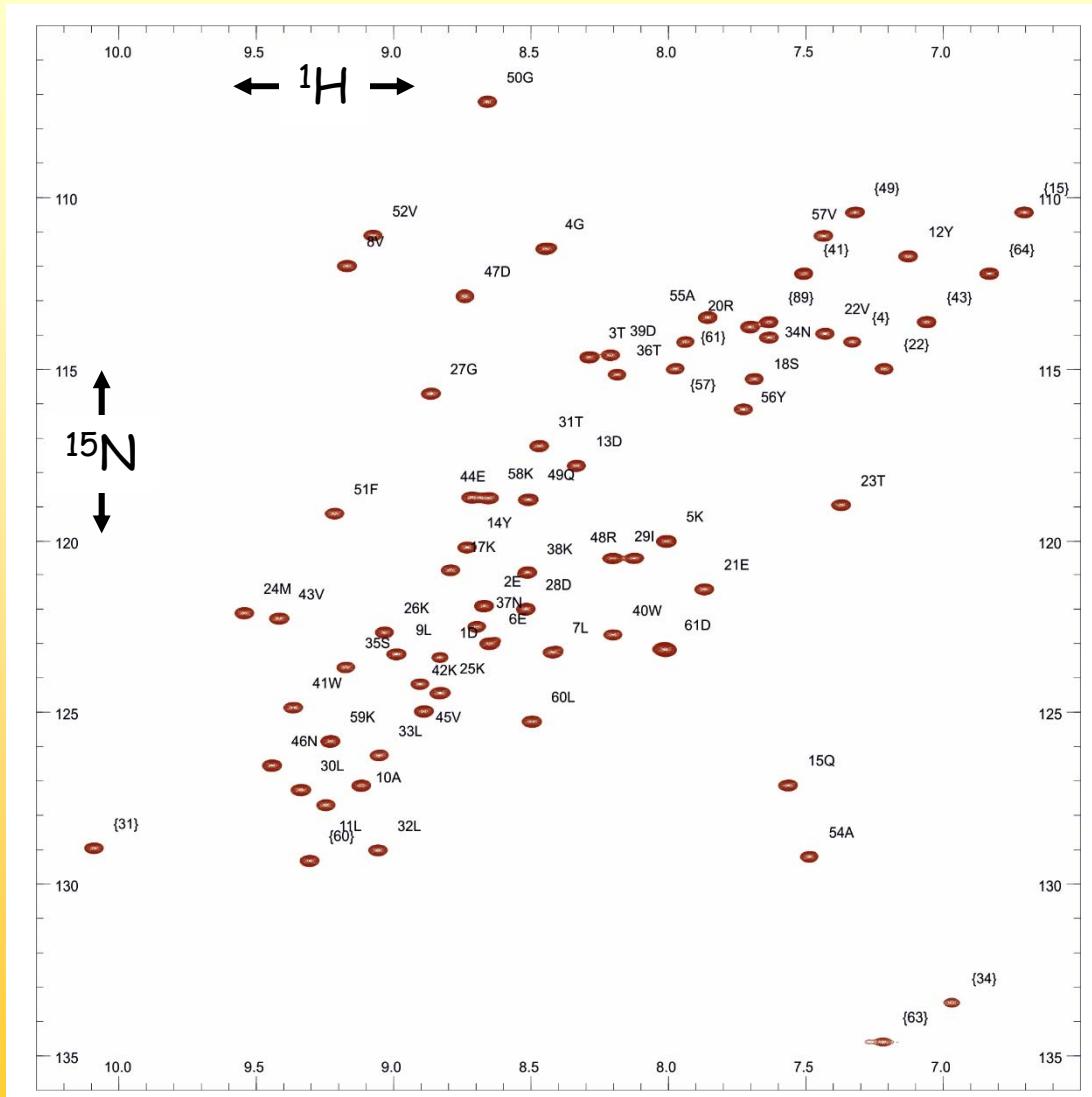


Im ganzen Protein
sieht es etwas
voller aus aber am
Ende gelangt man
dann von hier:

^{15}N -HSQC ohne
Zuordnung



Sequenz-spezifische Zuordnung



Nach hier:

¹⁵N-HSQC mit Zuordnung

Sequenz-spezifische Zuordnung

Basierend auf der Zuordnung des „backbones“ kann man die Zuordnung der Seitenketten beginnen. Auch hier werden die homonuklearen Experimente versagen und man bedient sich dreidimensionaler Experimente, die auf C-C-Kopplung beruhen:

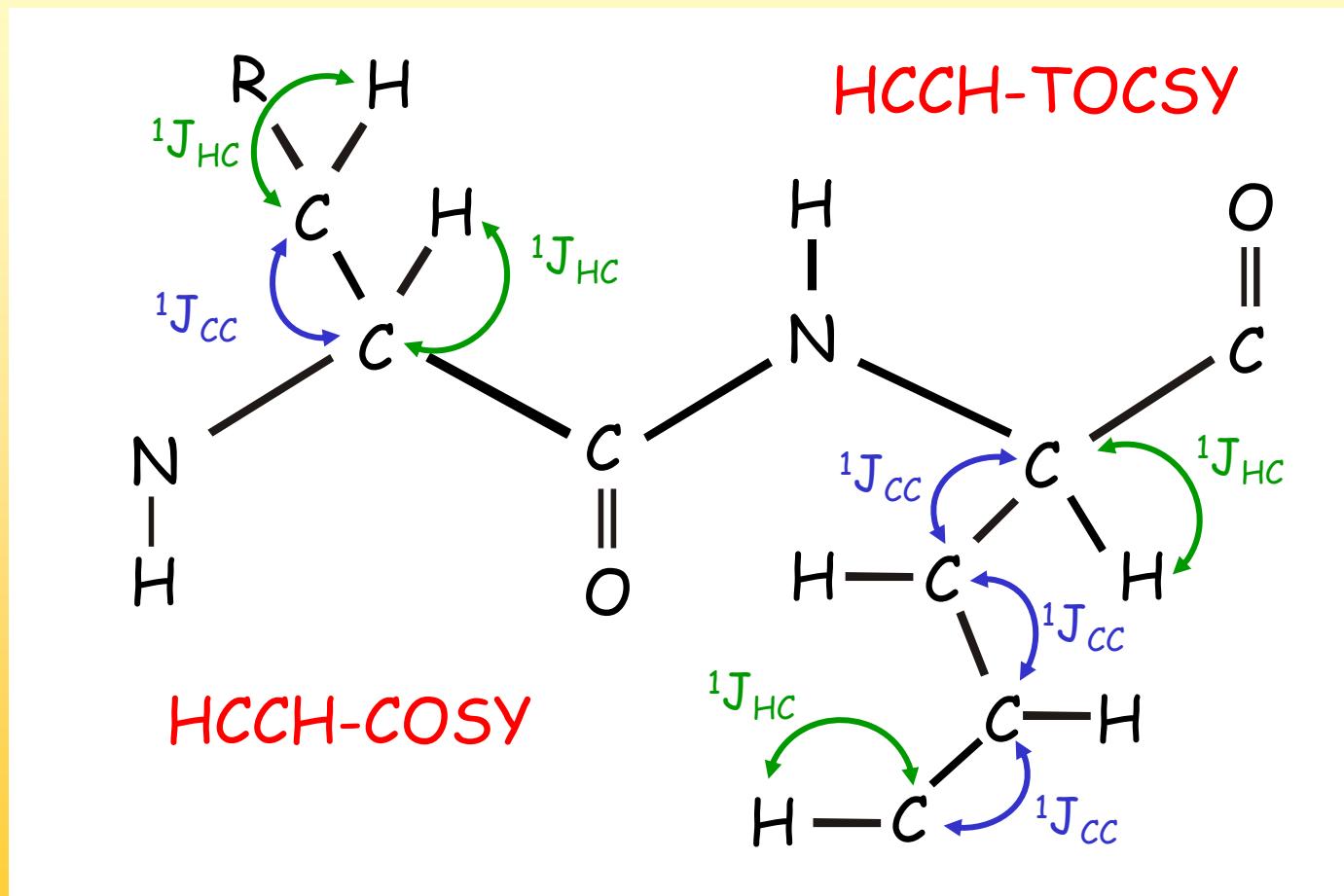
HCCH-COSY und HCCH-TOCSY

Es ergeben sich ähnliche Muster wie wir sie auch H,H-COSY und H,H-TOCSY kennen.



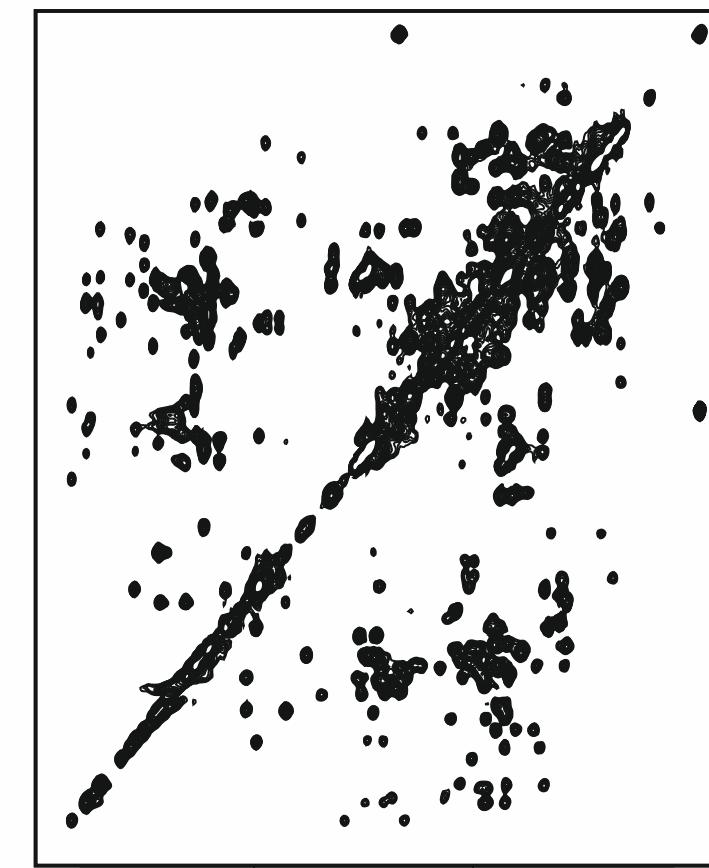
Sequenz-spezifische Zuordnung

Seitenkettenzuordnung

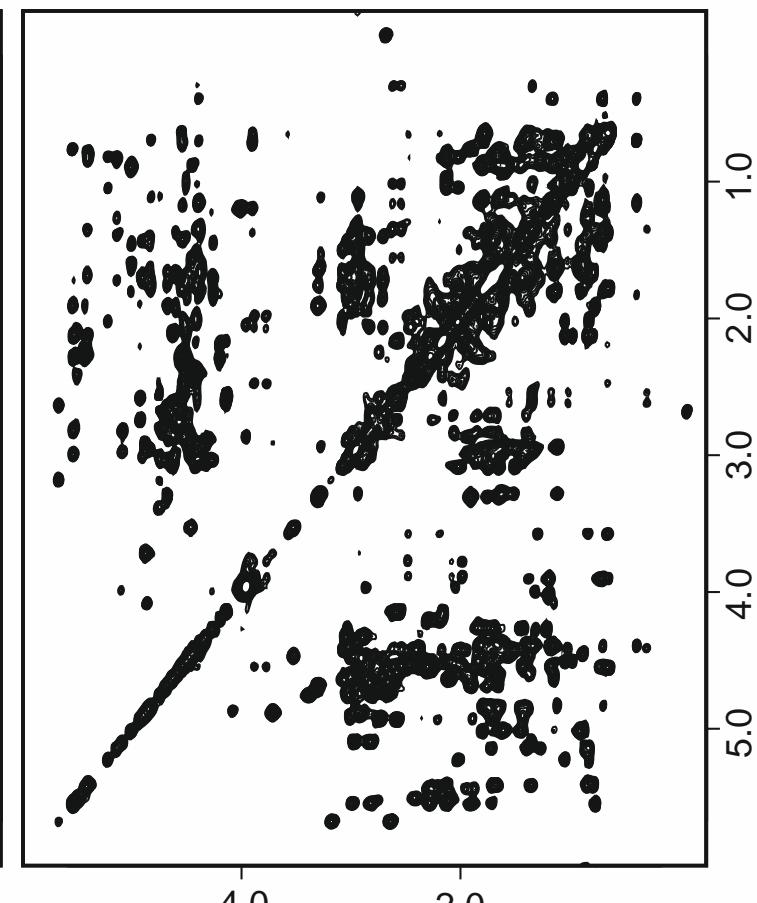


Sequenz-spezifische Zuordnung

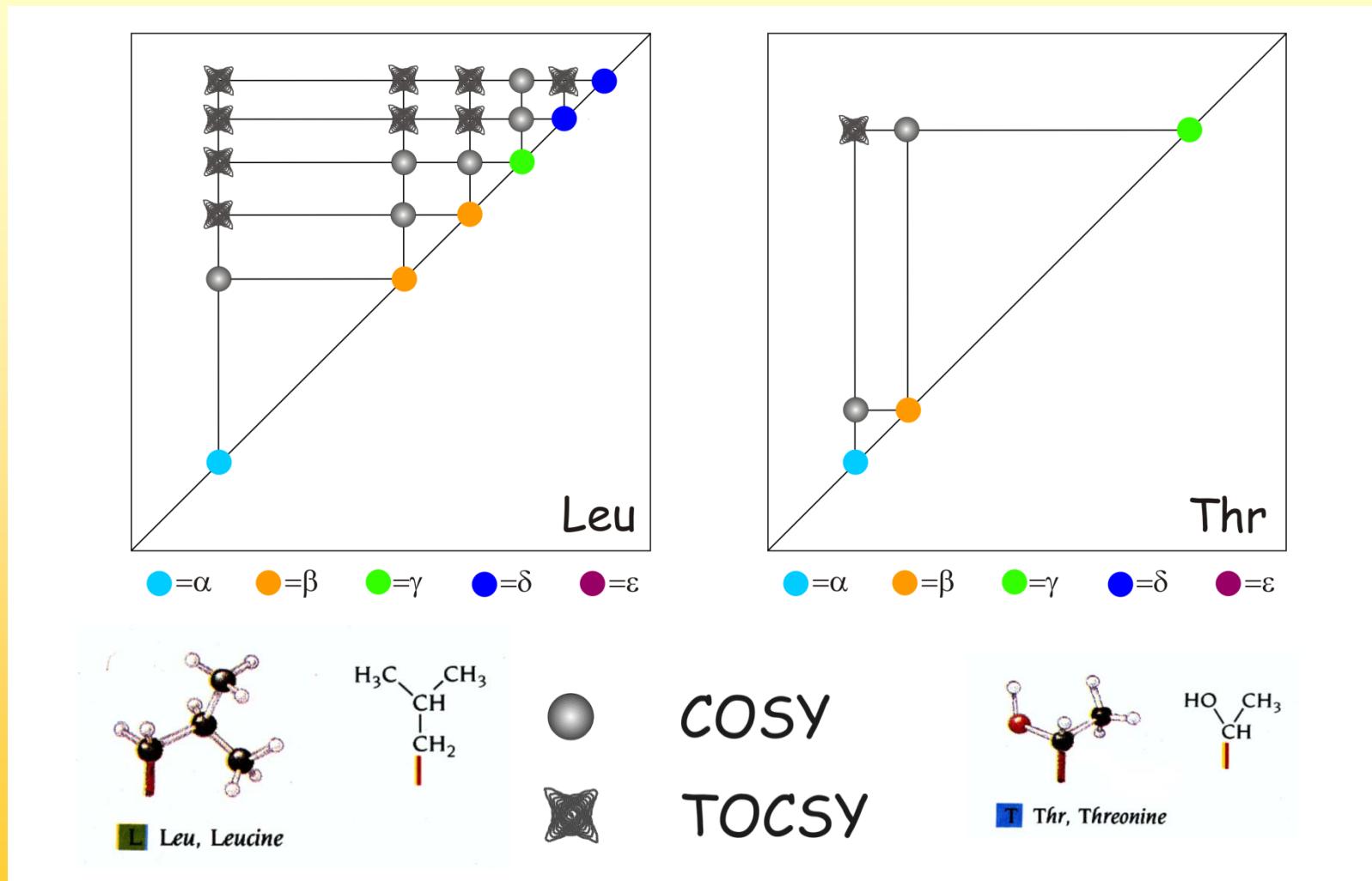
HCCH-COSY



HCCH-TOCSY



Sequenz-spezifische Zuordnung



That's it

Fragen: schmieder@fmp-berlin.de

Scripte:

schmieder.fmp-berlin.info/teaching/vorlesung_mbph/vorlesung_mbph_scripte.htm