

Studienarbeit/Masterarbeit:

Vergleich des Coarse-Graining Modells ELBA mit dem MARTINI Modell und all-atoms Simulationen hinsichtlich der Beschreibung von lipiden Bilayern

Rund 50% der heute entwickelten pharmazeutischen Wirkstoffe sind schwer wasserlöslich. Die Verabreichung dieser Wirkstoffe erfolgt dann häufig in kolloidaler Dispersion, d.h. sie werden in Öltröpfchen als Carrier eingeschlossen. Für den Prozess der Arzneimittelformulierung von schwer wasserlöslichen Arzneistoffen in kolloidalen Trägersystemen sind daher Kenntnisse zum Verhalten der beteiligten Komponenten an flüssig-flüssig Grenzflächen (Wasser-Lipid) wie auch flüssig-fest Grenzflächen (Lipid-Wirkstoff, Wasser-Wirkstoff) erforderlich.

Diese Untersuchungen können mit molekularen Simulationen durchgeführt werden, die einen Einblick in die Systeme auf molekularem Niveau ermöglichen. Aufgrund der Systemgröße werden hier häufig sogenannte Coarse-Graining Modellierungen angewendet, bei denen funktionelle Gruppen oder ganze Monomere zu einem Wechselwirkungszentrum zusammengefasst werden. Ein sehr weit verbreitetes Coarse-Graining Modell ist dabei das MARTINI Force Field. Um die Simulation großer biologischer Systeme zu ermöglichen, verwendet das MARTINI Force Field jedoch eine geringe chemische Auflösung. Ein alternativer vielversprechender Coarse-Graining Modellierungsansatz ist das ELBA-Force Field, das ein detaillierteres Mapping erlaubt und auch elektrostatische Wechselwirkungen explizit beschreibt. Dadurch wird auch eine Kopplung mit all-atoms Force Fields möglich, so dass theoretisch in einer Simulation ein pharmazeutischer Wirkstoff detailliert mit einem all-atoms Modell, der umgebende lipide Carrier jedoch mit dem ELBA-Modell beschrieben werden kann.

Thema der studentischen Arbeit ist ein Vergleich der beiden Coarse-Graining Potentiale ELBA und MARTINI hinsichtlich der Beschreibung von Bilayern aus den beiden Lipiden DOPC und DOPE. Dabei sollen beispielweise Fläche und Volumen per Lipid oder auch die Bilayerdicke mit beiden Coarse-Graining Modelle bestimmt, und die Ergebnisse mit all-atoms Simulationsergebnissen und experimentellen Untersuchungen verglichen werden.

