

Zusammenfassung der Dissertation

„Untersuchung intermolekularer Wechselwirkungen an biochemischen Modellsystemen mittels Symmetrie-Adaptierter Störungstheorie in Kombination mit Dichtefunktionaltheorie“

S. Annamaria Fiethen
im Oktober 2009

Die hier vorliegende Arbeit hatte zum Ziel, intermolekulare Wechselwirkungen biochemischer Modellsysteme mit quantenchemischen Methoden zu untersuchen, darunter insbesondere eine im Haus entwickelte Kombination aus Dichtefunktionaltheorie und einer Variante der intermolekularen Störungstheorie (DFT-SAPT).

Zunächst wurden DNA-Ausschnitte ausgewählt, welche aus zwei übereinander gestapelten Basenpaaren bestanden. Durch DFT-SAPT konnten die Stapelwechselwirkungen berechnet und quantitativ bestimmt werden, aus welchen Beiträgen sich diese zusammensetzen. Es wurden explizit Mehrkörperbeiträge berechnet und es konnte eine Strategie erarbeitet werden, die es erlaubt, auch vergleichsweise große Systeme mit sechzig Atomen angemessen zu zerlegen und zu berechnen.

Die Betrachtung der Wechselwirkung zum übernächsten Basenpaar zeigte außerdem die Abstandsabhängigkeit für die verschiedenen Energiebeiträge. Ferner wurden diverse Interkalatoren als Störfaktoren zwischen benachbarten Basenpaaren eingeführt. Die Gesamtwechselwirkungsenergie zwischen dem Interkalator und den Basenpaaren wurde berechnet. Dadurch waren qualitative Aussagen hinsichtlich Art und Stärke der Interkalation möglich.

Im letzten Teil wurde ein System aus einem gegen HIV aktiven Wirkstoff und den an seinem Wirkort im Protein befindlichen Aminosäuren untersucht. DFT-SAPT zeigte aufgrund der Aufspaltung der Gesamtwechselwirkung in einzelne Energiebeiträge sehr gut, wie sich eine Mutation in der Proteinkette und eine leichte Variation des Wirkstoffes auf den Charakter und die Stärke der Wechselwirkungen auswirkt.

Natürlich geben die hier *in vacuo* durchgeführten Berechnungen die *in vivo* vorliegende Situation nur unzureichend wieder. Die hier präsentierten Ergebnisse stellen aber eine solide Basis für die Verbesserung von Kraftfeldern dar, mit denen die *in natura* vorliegenden Systeme modelliert werden.