

Exponierung von Epitopen bakterieller  
Lipopolysaccharide und ihrer Aggregate

Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung der Doktorwürde  
des Fachbereichs Chemie  
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von  
Diplom-Biochemiker  
**Stefan Obst**  
aus Wolfsburg

Berlin 1997

Diese Arbeit wurde unter der Leitung von Prof. Dr. Hans Bradaczek am Institut für Kristallographie des Fachbereichs Chemie der Freien Universität Berlin in der Zeit von Dezember 1994 bis Dezember 1997 angefertigt.

Erster Gutachter  
Zweiter Gutachter  
Tag der Einreichung  
Tag der Disputation

Prof. Dr. Hans Bradaczek  
Prof. Dr. Harald Labischinski  
30. Dezember 1997  
\_\_.\_\_.1998

We can calculate everything.

Enrico Clementi, 1972

## Inhaltsverzeichnis

<b>1 Einleitung</b>	10
<b>2 Grundlagen</b>	14
<b>2.1 Gram-negative Bakterien und ihre Lipopolysaccharide (LPS)</b>	14
2.1.1 <i>Escherichia</i> und <i>Chlamydia</i> : Zwei Gattungen Gram-negativer Bakterien	15
2.1.1.1 <i>Escherichia coli</i>	15
2.1.1.2 <i>Chlamydia</i>	16
2.1.2 Die medizinische Bedeutung des LPS	18
2.1.3 Die Struktur der Lipopolysaccharide	21
2.1.4 Die LPS-bindenden Proteine	23
2.1.4.1 Antikörper gegen LPS	23
2.1.4.2 Das bakterizide/permeabilitätserhöhende Protein	24
2.1.4.3 Das Lipopolysaccharid-bindende Protein (LBP)	25
2.1.4.4 CD14	25
2.1.4.5 CAP18	25
2.1.4.6 Polymyxin B	26
2.1.4.7 <i>Limulus</i> Anti-LPS-Faktor	26
2.1.4.8 Weitere LPS-bindende Proteine	26
<b>2.2 Molekulardynamik-Simulationen (MD)</b>	27
2.2.1 Die Integration der Bewegungsgleichung	27
2.2.2 Das Kraftfeld	28
2.2.3 Abbruchradien	31
2.2.4 Periodische Randbedingungen	32
<b>3 Material und Methoden</b>	33
<b>3.1 Computer-Hardware</b>	33
<b>3.2 Computer-Software</b>	33
3.2.1 Fremde Software	33
3.2.2 Selbstentwickelte Software	34
<b>3.3 Lipopolysaccharid-Strukturen</b>	34
3.3.1 Die gemeinsame Lipid A-Struktur	34
3.3.2 ReLPS von <i>E. coli</i> F515	38
3.3.3 RcLPS der J5-Mutante von <i>E. coli</i> O111:B4	40
3.3.4 <i>Chlamydia</i> -LPS	44
3.3.5 Abmessungen und Ladungen der LPS-Modelle	48
<b>3.4 Bestimmung der Packungsparameter mit MOLECULE</b>	49
<b>3.5 MD-Simulationen</b>	51
3.5.1 Aufbau und Durchführung der MD-Simulationen im Vakuum	53
3.5.2 Aufbau der MD-Simulationszelle unter Einbeziehung von Wasser	55
3.5.3 Unterschiedliche Aggregatgrößen für die MD-Simulationen von hydratisiertem LPS	57
3.5.4 Aufbau der MD-Simulationszelle unter Einbeziehung von Wasser und Kationen	57
3.5.5 Durchführung der MD-Simulationen hydratisierter LPS-Aggregate	59
<b>3.6 Auswertungsverfahren</b>	61
3.6.1 Der Flächenbedarf des LPS und die Stabilität der LPS-Aggregate im Vakuum	61
3.6.2 Die Verteilung der Aufenthaltswahrscheinlichkeit entlang der Membrannormalen	61
3.6.3 Der Diffusionskoeffizient als Maß für die Beweglichkeit von Wassermolekülen	62

---

3.6.4 Der Ordnungsgrad im Fettsäurebereich des LPS	64
3.6.4.1 Der Tiltwinkel	64
3.6.4.2 Die Ausdehnung der Acylketten	65
3.6.4.3 Die Torsionswinkel im Fettsäurebereich	65
3.6.4.4 Der NMR-Ordnungsparameter $S_{CD}$	66
3.6.5 Die zugängliche Oberfläche (SAS)	67
<b>4 Ergebnisse und Diskussion</b>	<b>71</b>
<b>4.1 LPS-Moleküle im Vakuum</b>	<b>71</b>
4.1.1 Der Aufbau der Monolayer-Packung	71
4.1.2 Die Stabilität der Packung in der Vakuum-MD	73
4.1.3 Der Tiltwinkel	78
4.1.4 Zusammenfassung der Vakuum-MD	79
<b>4.2 Hydratisierte LPS-Aggregate</b>	<b>81</b>
4.2.1 Der Einfluß der Aggregatgröße	82
4.2.2 Die bevorzugte Position und der Einfluß der Kationen auf das LPS	83
4.2.3 Der Einfluß von LPS und Kationen auf die Hydrathülle	90
4.2.4 Der Ordnungszustand im Fettsäurebereich	96
4.2.4.1 Der Tiltwinkel	96
4.2.4.2 Die Ausdehnung der Acylketten	98
4.2.4.3 Bindungswinkel und gauche-Anteil	100
4.2.4.4 Der Ordnungsparameter $S_{CD}$	106
4.2.5 Zusammenfassung der Lösungsmittel-MD	108
<b>4.3 Die exponierte Oberfläche</b>	<b>111</b>
4.3.1 Monosaccharide	111
4.3.2 LPS-Aggregate	115
4.3.2.1 <i>E. coli</i> ReLPS	115
4.3.2.2 <i>E. coli</i> J5-LPS	121
4.3.2.3 <i>Chlamydia</i> -LPS	125
4.3.3 Die Exposition des Lipid A	129
4.3.4 Vergleich der exponierten Oberflächen der drei LPS-Modelle	132
<b>4.4 Konsequenzen für die Erkennung von LPS durch LPS-Bindeproteine und Antikörper</b>	<b>137</b>
4.4.1 Antikörper gegen Lipid A	137
4.4.2 Antikörper gegen LPS	139
4.4.3 LPS-bindende Proteine	142
<b>5 Zusammenfassung und Ausblick</b>	<b>1</b>
<b>6 Anhang</b>	<b>1</b>
<b>6.1 Literatur</b>	<b>1</b>
<b>6.2 Glossar</b>	<b>1</b>
<b>6.3 Danksagung</b>	<b>1</b>
<b>6.4 Lebenslauf</b>	<b>1</b>
<b>6.5 Eigene Publikationen</b>	<b>1</b>

## Abbildungsverzeichnis

1.1	Schema der Zellwand Gram-negativer Bakterien _____	11
2.1	Aktivierung von Zellen durch LPS _____	19
2.2	Pathologische Wirkungen bakterieller Infektionen _____	20
2.3	Schema des Aufbaus bakterieller Lipopolysaccharide _____	21
2.4	Schematische Darstellung des Lennard-Jones-Potentials _____	29
2.5	Winkeldefinitionen im CHARMM-Kraftfeld _____	30
3.1	Chemische Strukturen der verwendeten Lipopolysaccharide _____	37
3.2	Startstruktur des <i>E. coli</i> ReLPS _____	39
3.3	Energiekonturplot der Hep-3-GlcN-Bindung _____	42
3.4	Startstruktur des <i>E. coli</i> J5-LPS _____	43
3.5	Energiekonturplot der Dihydroxyethylgruppe an Kdo-1 _____	44
3.6	Energiekonturplot der Carboxylgruppe an Kdo-1 _____	45
3.7	Startstruktur des <i>Chlamydia</i> -LPS _____	47
3.8	Aufbau der LPS-Aggregate _____	50
3.9	Simulationszelle und periodische Randbedingungen _____	52
3.10	Aufbauprinzip der Simulationszelle hydratisierter LPS-Aggregate _____	55
3.11	Erzeugung von hydratisierten LPS-Aggregaten _____	56
3.12	Aufenthaltswahrscheinlichkeit einzelner LPS-Gruppen _____	62
3.13	Berechnung des Diffusionskoeffizienten _____	63
3.14	Der Tiltwinkel $\varphi$ _____	64
3.15	Der Boxplot zur Visualisierung von Verteilungen _____	65
3.16	Der NMR-Ordnungsparameter $S_{CD}$ _____	67
3.17	Die Definition der zugänglichen Oberfläche (SAS) _____	68
3.18	Intra- und intermolekulare Abschirmung bei der SAS-Berechnung _____	69
3.19	Berechnung der SAS bei LPS-Aggregaten _____	70
4.1	Hexagonale Packung der Fettsäuren _____	72
4.2	Packungsmuster von <i>E. coli</i> ReLPS _____	74
4.3	Packungsmuster von <i>E. coli</i> J5-LPS _____	75
4.4	Packungsmuster von <i>Chlamydia</i> -LPS _____	76
4.5	Tiltwinkel der Fettsäureketten im Vakuum _____	78
4.6	Verteilung der Aufenthaltshäufigkeiten bei <i>E. coli</i> ReLPS _____	84

---

4.7	Zwei Kopfgruppenkonformationen von <i>E. coli</i> ReLPS	85
4.8	Verteilung der Aufenthaltshäufigkeiten bei <i>E. coli</i> J5-LPS	86
4.9	Verteilung der Aufenthaltshäufigkeiten bei <i>Chlamydia</i> -LPS	88
4.10	$D_{\text{Relativ}}(\text{H}_2\text{O})$ bei der Simulation von <i>E. coli</i> J5-LPS	92
4.11	$D_{\text{Relativ}}(\text{H}_2\text{O})$ bei der Simulation von <i>E. coli</i> J5-LPS mit Natrium-Ionen	94
4.12	$D_{\text{Relativ}}(\text{H}_2\text{O})$ bei der Simulation von <i>E. coli</i> J5-LPS mit Calcium-Ionen	95
4.13	Tiltwinkel der Fettsäureketten	97
4.14	Ausdehnung der Fettsäureketten von <i>E. coli</i> ReLPS	98
4.15	Ausdehnung der Fettsäureketten von <i>E. coli</i> J5-LPS	99
4.16	Ausdehnung der Fettsäureketten von <i>Chlamydia</i> -LPS	100
4.17	Torsionswinkel bei <i>E. coli</i> ReLPS	100
4.18	Torsionswinkel bei <i>E. coli</i> J5-LPS	101
4.19	Torsionswinkel bei <i>Chlamydia</i> -LPS	102
4.20	Stereoabbildung einer gauche-Torsion im Verknüpfungsbereich	103
4.21	Torsionswinkel im gauche-Bereich bei <i>E. coli</i> J5-LPS in Wasser	103
4.22	Torsionswinkel im gauche-Bereich bei <i>E. coli</i> J5-LPS in Wasser mit Natrium-Ionen	104
4.23	Torsionswinkel im gauche-Bereich bei <i>E. coli</i> J5-LPS in Wasser mit Calcium-Ionen	104
4.24	Stereoabbildung einer gauche-Torsion	105
4.25	Kinkenbildung in den Fettsäureketten	106
4.26	Ordnungsparameter-Profile	107
4.27	Intramolekulare Abschirmung bei <i>E. coli</i> ReLPS	113
4.28	Intramolekulare Abschirmung bei <i>E. coli</i> J5-LPS	113
4.29	Intramolekulare Abschirmung bei <i>Chlamydia</i> -LPS	114
4.30	Schematische Darstellung der intra- und intermolekularen Abschirmung	115
4.31	Exponierte Oberfläche von <i>E. coli</i> ReLPS im Vakuum	116
4.32	Vier <i>E. coli</i> ReLPS-Moleküle als Kalottenmodell	116
4.33	Exponierte Oberfläche von <i>E. coli</i> ReLPS in Wasser	117
4.34	Zwei Kopfgruppenkonformationen von <i>E. coli</i> ReLPS	118
4.35	Exponierte Oberfläche von neun bzw. 16 <i>E. coli</i> ReLPS-Molekülen in Wasser	118
4.36	Kalottenmodell eines Aggregates aus neun <i>E. coli</i> ReLPS-Molekülen	119
4.37	Exponierte Oberfläche von <i>E. coli</i> ReLPS in Wasser und in Anwesenheit von Kationen	119
4.38	Zwei Stellungen der <i>E. coli</i> ReLPS-Kopfgruppe in Anwesenheit von Calcium	120
4.39	Vier <i>E. coli</i> J5-LPS-Moleküle als Kalottenmodell	122
4.40	Exponierte Oberfläche von <i>E. coli</i> J5-LPS im Vakuum	122
4.41	Exponierte Oberfläche von neun bzw. 16 <i>E. coli</i> J5-LPS-Molekülen in Wasser	123
4.42	Kalottenmodell eines Aggregates aus neun <i>E. coli</i> J5-LPS-Molekülen	124

---

4.43	Exponierte Oberfläche von <i>Chlamydia</i> -LPS im Vakuum _____	125
4.44	Vier <i>Chlamydia</i> -LPS-Moleküle als Kalottenmodell _____	126
4.45	Exponierte Oberfläche von vier, neun und 16 <i>Chlamydia</i> -LPS-Molekülen _____	127
4.46	Kalottenmodell eines Aggregates aus neun <i>Chlamydia</i> -LPS-Molekülen _____	128
4.47	Exponierte Oberfläche von <i>Chlamydia</i> -LPS in Anwesenheit von Kationen _____	129
4.48	Exposition von Lipid A-Epitopen bei <i>E. coli</i> ReLPS _____	130
4.49	Exposition von Lipid A-Epitopen bei <i>E. coli</i> J5-LPS _____	131
4.50	Exposition von Lipid A-Epitopen bei <i>Chlamydia</i> -LPS _____	132
4.51	Zusammenhang zwischen Molekülgestalt und Größe der zugänglichen Oberfläche ____	133
4.52	Oberflächenkontur der LPS-Aggregate _____	134
4.53	Relative Exponierung der Kernzuckerregionen der drei LPS-Varianten _____	135
4.54	Aufenthaltort einzelner LPS-Gruppen _____	136



---

**Tabellenverzeichnis**

3-1	Verwendete Computertypen _____	33
3-2	Kenndaten der LPS-Modelle _____	48
3-3	Zusammensetzung der LPS-Aggregate _____	53
3-4	Skalierungsfaktoren und Flächenbelegungen _____	54
3-5	Protokoll der Vakuum-MD _____	54
3-6	Wasserboxen zur Hydratisierung der LPS-Aggregate _____	56
3-7	Protokoll der MD in Wasser _____	60
3-8	Zusammensetzung der Simulationszelle bei hydratisierten LPS-Aggregaten _____	60
3-9	Bezeichnung der Torsionswinkel _____	66
4-1	Zugängliche Oberfläche isolierter LPS-Monosaccharide _____	112
4-2	Mittlere exponierte Oberfläche bei <i>E. coli</i> ReLPS _____	121
4-3	Mittlere exponierte Oberfläche bei <i>E. coli</i> J5-LPS _____	125
4-4	Mittlere exponierte Oberfläche bei <i>Chlamydia</i> -LPS _____	129
4-5	Aufbau der Rc-Kernzuckerregionen bei <i>E. coli</i> und <i>S. minnesota</i> _____	139

## 6.2 Glossar

$\alpha$	Winkel zwischen Membrannormale und C-D-Vektor (s. $S_{CD}$ )
$\epsilon$	Dielektrizitätskonstante
$\gamma$	Winkel zwischen den Packungsvektoren a und b
$\rho$	Kreiskonstante (3,14159265....)
$\theta$	Tiltwinkel der Fettsäureketten
Å	Ångstrom (Längeneinheit, 1 Å entspricht $10^{-10}$ m bzw. 0,1 nm)
©	eingetragenes Warenzeichen
a	Packungsvektor
b	Packungsvektor
$e$	Elementarladung (1 $e$ entspricht $1,6 \cdot 10^{-19}$ C)
BPI	bakterizides/permeabilitäts erhöhendes Protein ( <u>b</u> actericidal / <u>p</u> ermeability- <u>i</u> ncreasing protein)
BSA	Rinderserum-Albumin ( <u>b</u> ovine <u>s</u> erum <u>a</u> lbumine)
C	<u>C</u> oulomb (Einheit der elektrischen Ladung)
CAP18	kationisches antibakterielles Protein mit einem Molekulargewicht von 18 kDa ( <u>C</u> ationic <u>a</u> ntibacterial <u>P</u> rotein, <u>18</u> kDa)
CD14	<u>C</u> luster of <u>d</u> ifferentiation antigen <u>14</u> (bei Monozyten)
Core	Kernzuckerbereich
CSD	Kristallstrukturdatenbank ( <u>C</u> ambridge <u>S</u> tructural <u>D</u> atabase System)
Da	Dalton (Masseneinheit, ein Wasserstoffatom hat die Masse 1 Dalton)
DLPE	<u>D</u> ilauroylphosphatidylethanolamin
DMPC	<u>D</u> imyristoylphosphatidylcholin
DPG	1,2- <i>sn</i> - <u>D</u> ipalmitoylglycerol
DPPC	1,2- <u>D</u> ipalmitoyl-3- <i>sn</i> -phosphatidylcholin
<i>E. coli</i>	<i>Escherichia coli</i>
ENP	<u>E</u> ndotoxin- <u>n</u> eutralisierendes <u>P</u> rotein (s. LALF)
EU	Endotoxin Einheiten ( <u>e</u> ndotoxin <u>u</u> nits, 1 EU/ml entspricht einer LPS-Konzentration von 100 pg/ml)
Glc	<i>D</i> -Glucose
GlcN	<i>D</i> -Glucosamin (2-Amino-2-desoxy- <i>D</i> -glucose)
GlcNac	N- <u>A</u> cetylglucosamin

---

GPI	<u>G</u> lykosyl- <u>P</u> hosphatidyl- <u>I</u> nositol
HDL	Lipoproteine mit hoher Dichte ( <u>H</u> igh- <u>d</u> ensity lipoprotein)
Hep	L-Glycero- <i>D</i> -manno-heptose
HSEA	hard sphere exo-anomeric
IL	<u>I</u> nterleukin
<i>in vitro</i>	im Laborexperiment (außerhalb des Körpers)
<i>in vivo</i>	im lebenden Körper
InsP <sub>3</sub>	myo- <u>I</u> nositol-1,4,5-trisphosphat
Kdo	2- <u>K</u> eto-3- <u>d</u> esoxy- <u>o</u> ctonsäure (systematisch: 3-Desoxy- <i>D</i> -manno-2-octulosonsäure, dOciA)
L <sub>β</sub> '-Phase	feste oder Gel-Phase von Lipiden mit Tiltwinkel > 0°
L <sub>β</sub> -Phase	feste oder Gel-Phase von Lipiden ohne Tilt
L <sub>α</sub> -Phase	fluide Phase von Lipiden (liquid-crystalline)
LALF	<u>L</u> imulus <u>A</u> nti- <u>L</u> PS- <u>F</u> aktor (s. ENP)
LBP	<u>L</u> ipopolysaccharid- <u>b</u> indendes <u>P</u> rotein
LC-Phase	fest-analoge Phase von Monofilmen ( <u>l</u> iquid- <u>c</u> ondensed)
LDL	Lipoproteine mit geringer Dichte ( <u>L</u> ow- <u>d</u> ensity lipoprotein)
LE-Phase	flüssig-analoge Phase von Monofilmen ( <u>l</u> iquid- <u>e</u> xpanded)
LPS	<u>L</u> ipopolysaccharid
MAPK	<u>M</u> itogen- <u>a</u> ktivierte <u>P</u> rotein- <u>K</u> inase
mCD 14	<u>m</u> embrangebundenes <u>C</u> D 14
MD	<u>M</u> olekular <u>d</u> ynamik (-Simulation)
MOF	multiple Organ-Versagen ( <u>m</u> ulti <u>o</u> rgan <u>f</u> ailure)
NFκB	Kernfaktor κ B ( <u>n</u> uclear <u>f</u> actor <u>κ</u> <u>B</u> )
NMR	Kernspinresonanz ( <u>N</u> uclear <u>m</u> agnetic <u>r</u> esonance)-Spektroskopie
NO	Stickstoffmonoxid
PAF	Plättchen-aktivierender Faktor ( <u>p</u> latelet <u>a</u> ctivating <u>f</u> actor)
PC	<u>P</u> ersonal <u>c</u> omputer
PDB	Protein Datenbank (Brookhaven <u>P</u> rotein <u>D</u> atabase)
PMB	<u>P</u> olymyxin <u>B</u>
PMBN	<u>P</u> olymyxin <u>B</u> <u>N</u> onapeptid

PMN	Polymorphkernige Zellen ( <u>polymorphonuclear</u> cells, neutrophile Granulozyten)
POPC	1- <u>Palmitoyl</u> -2- <u>oleoyl</u> - <i>sn</i> -glycero-3- <u>phosphatidylcholin</u>
PTK	<u>Protein-Tyrosin-Kinase</u>
QENS	<u>Quasi-elastische Neutronenstreuung</u>
rBPI	rekombinantes <u>BPI</u> (siehe dort)
RcLPS	LPS einer Rauh-Mutante mit reduziertem Core
ReLPS	LPS einer Rauh-Mutante mit minimalem Core
Residuen	(Zucker)-reste, aus denen ein Molekül aufgebaut ist
R-LPS	Rauhes LPS (ohne O-Antigen, u.U. unvollständiger Core)
RMSD	Mittlere Abweichung ( <u>root mean square deviation</u> )
<i>S. minnesota</i>	<i>Salmonella minnesota</i>
SAS	Oberfläche, die dem Lösungsmittel zugänglich ist ( <u>solvent accessible surface</u> )
sCD 14	lösliches ( <u>soluble</u> ) <u>CD14</u>
S <sub>CD</sub>	<sup>2</sup> H-NMR-Ordnungsparameter
S-LPS	Glattes (Wildtyp-) LPS mit vollständigem Core und O-Antigen
TFE	<u>Trifluorethanol</u>
Tilt	Verkipfung der Fettsäureketten relativ zur Membrannormalen
TNF- $\alpha$	<u>Tumor-Nekrose-Faktor</u> $\alpha$
V <sub><math>\phi</math></sub>	Potential der Bindungswinkel
V <sub><math>\omega</math></sub>	Potential der uneigentlichen Torsionswinkel (improper torsions)
V <sub><math>\theta</math></sub>	Potential der Torsionswinkel
V <sub>B</sub>	Potential der Bindungslängen
VLDL	Lipoproteine mit sehr geringer Dichte ( <u>Very-low-density lipoprotein</u> )

### **6.3 Danksagung**

Herrn Prof. Dr. Hans Badaczek danke ich für die weit über das übliche Maß hinausgehende Betreuung meiner Arbeit.

Meine (ehemaligen) Kollegen Clemens Kahle, Dr. Manfred Kastowsky, Dr. Peter Keller, Peer-Joachim Koch, Dr. Thomas Gutberlet, Dr. Andreas Sabisch und Dr. Wilhelm Uebach haben durch ihr reges Interesse an meiner Arbeit, ihre Diskussionsbereitschaft und durch die Unterstützung, die sie mir zuteil werden ließen, viel zum Erfolg des Werkes beigetragen.

Frau Helga Bombosch danke ich für die technische Unterstützung bei der Anfertigung des Manuskripts.

Freunden und Verwandten und insbesondere Frau Nicole Bauer schulde ich Dank für Verständnis, Motivation und Unterstützung während der gesamten Dauer des Studiums und der Promotion.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft danke ich für die finanzielle Unterstützung.

## 6.4 Lebenslauf

Name	Stefan Obst
geboren am	8. März 1967
in	Wolfsburg
Eltern	Gerda Obst, Lehrerin Dietrich Obst, Konstrukteur
Familienstand	ledig

### 6.4.1 Schulbildung

1973 - 77	Erich-Kästner-Grundschule (VS 15), Wolfsburg
1977 - 79	Orientierungsstufe der VS 15, Wolfsburg
1979 - 86	Theodor-Heuss-Gymnasium, Wolfsburg
Juni 1986	Abitur am Theodor-Heuss-Gymnasium, Wolfsburg
1986 - 88	Zivildienst im Kinderheim St. Nikolaus, Braunschweig

### 6.4.2 Studium

Oktober 1988	Beginn des Studiums der Biochemie an der Freien Universität Berlin
Oktober 1991	Vordiplom in Biochemie
1994	Anfertigung der Diplomarbeit <i>Untersuchungen zur Struktur hydratisierter Lipopolysaccharide</i> in der Arbeitsgruppe von Prof. Dr. Hans Bradaczek
November 1994	Diplom im Studiengang Biochemie
1995 -97	Anfertigung der vorliegenden Dissertation in der Arbeitsgruppe von Prof. H. Dr. Bradaczek am Institut für Kristallographie, Fachbereich Chemie der Freien Universität Berlin

### 6.4.3 Erwerbstätigkeiten

---

1986 - 1988	Softwareentwicklung und Betreuung beim Konstruktionsbüro Eckard-Design, Wolfsburg
1989 und 1990	Werkstudent im Produktionsbereich bei der Volkswagen AG, Werk Wolfsburg
1991 - 1992	Messebau für die Firma Schendel & Pawlaczyk, Berlin und Münster
1993 - 1995	Labortätigkeit und Datenerfassung beim DRK-Blutspendedienst, Berlin
1992 - 1994	Studentische Hilfskraft im DFG-Projekt <i>Elektronendichtesimulationen</i> bei Prof. Bradaczek, Freie Universität Berlin
1995 - 1997	Wissenschaftlicher Mitarbeiter im DFG-Projekt <i>Berechnung dreidimensionaler Modelle von unterschiedlich langen bakteriellen Lipopolysacchariden und Beschreibung daraus abgeleiteter Aggregate</i> bei Prof. Bradaczek, Freie Universität Berlin
ab 1.1.1998	Procter & Gamble Pharmaceuticals Deutschland

## 6.5 Eigene Publikationen

### 6.5.1 Artikel

1. P. Mukerjee; M. Kastowsky; S. Obst; K. Takayama (eingeladene Publikation)  
LPS preparations in aqueous media: Implications for solution versus suspension  
*In: Endotoxin in Health and Disease; Chapter III: Chemistry and Physical Chemistry of LPS* (Hrsg.: H. Brade, D.C. Morrison, S.M. Opal und S.N. Vogel)  
Marcel Dekker Inc., New York, 1998.
2. M. Popescu, A. Lőrinczi, F. Sava, P.-J. Koch, S. Obst, T. Gutberlet, W. Uebach, H. Bradaczek, V. Meriacre, C. Turta, S. Zamfira  
Structure of the evaporated films based on triiron complexes with short carboxylate chains  
*Rom. J. Phys.*, angenommen.
3. A. Kuzmin; S. Obst; J. Purans  
X-ray absorption spectroscopy and molecular dynamics studies of  $Zn^{2+}$  hydration in aqueous solutions  
*J. Phys.: Condens. Matter*, 1997, **9**, 10069-78.
4. S. Obst; Hans Bradaczek  
Molecular dynamics simulations of zinc ions in water using CHARMM  
*J. Mol. Model.* 1997, **3**, 224-32.
5. S. Obst; M. Kastowsky; H. Bradaczek  
Molecular dynamics simulations of six different fully hydrated monomeric conformers of *Escherichia coli* Re-Lipopolysaccharide in the presence and absence of  $Ca^{2+}$   
*Biophys. J.* 1997, **72**, 1031-46.
6. S. Obst; H. Bradaczek  
Molecular Dynamics Study of the Structure and dynamics of the Hydration Shell of Alkaline and Alkaline-Earth Metal Cations  
*J. Phys. Chem.* 1996, **100**, 15677-15687.
7. S. Obst; P.-J. Koch; C. Kahle; H. Bradaczek  
Corrosion Induced by Chromosulfuric Acid Influences Pressure Readings from a Wilhelmy Balance Mounted on a Tombak Spring  
*Langmuir* 1996, **12**, 3527-3528.



### 6.5.2 Poster und Vorträge

1. S. Obst, H. Bradaczek (P)  
Molecular dynamics simulations of inorganic cations in water using the CHARMM 22 force field  
11. Darmstädter Molecular Modelling Workshop, Darmstadt, 1997.
2. S. Obst (V)  
Molecular Dynamics of fully hydrated ReLPS  
W.S. Middleton Memorial Veterans Hospital, Madison, WI, 1996.
3. M. Popescu, F. Sava, A. Lörinczi, E. Vateva, D. Nesheva, I.N. Mihailescu, P.-J. Koch, S. Obst, H. Bradaczek (P)  
Amorphous Se/CdSe and SiO<sub>x</sub>/CdSe multilayers. Preparation and properties  
5<sup>th</sup> Conference in Optics 'ROMOPTO', Bukarest, 1997.
4. M. Popescu, A. Lörinczi, F. Sava, E. Skordeva, E. Vateva, A. Andriesh, M. Iovu, V. Verlan, P.-J. Koch, S. Obst, H. Bradaczek (P)  
Modifications induced by ultraviolet light in amorphous chalcogenide films  
Romanian Conference on Advanced Materials 'ROCAM', Bukarest, 1997
5. S. Obst, M. Kastowsky, H. Bradaczek (P)  
Hydration of monomers of Re-lipopolysaccharides of *E. coli* studied by molecular dynamics simulations  
2<sup>nd</sup> Symposium on Biological Physics, München, 1995.
6. T. Gutberlet, M. Kastowsky, P.-J. Koch, S. Obst, W. Schwenk, H. Bradaczek (P)  
Strukturuntersuchungen von bakteriellen Lipopolysacchariden mittels Röntgendiffraktometrie und molecular modelling Simulationen  
Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Biophysik, Berlin, 1994.
7. S. Obst, P.-J. Koch, A. Sabisch, M. Kastowsky, T. Gutberlet, H. Bradaczek (P)  
MD-Simulation eines Lipopolysaccharid-Moleküls in einer Wasser-Box  
8. Darmstädter Molecular Modelling Workshop, Darmstadt, 1994.
8. S. Obst, P.-J. Koch, M. Kastowsky, H. Bradaczek (P)  
Molecular modelling studies on isolated, fully solvated molecules of *E. coli* ReLPS and MD simulation of the influence of polymyxin B on ReLPS monolayers  
3<sup>rd</sup> Conference of the International Endotoxin Society, Helsinki, 1994.  
*J. Endotox. Res.* 1994, **1** Suppl. 1, A64