

16 Zusammenfassung

Modellierung, Modellfindung und Modellbewertung sind einige der wichtigsten Themen in den verschiedensten technologischen Anwendungsbereichen, sei es die chemische Reaktionskinetik, die Polymerisationstechnik oder die Pharmakologie (u.v.m.), also in Gebieten, in denen die Kinetik der Vorgänge mathematisch über Differentialgleichungen beschrieben werden kann. Die Kinetik ist ein wichtiger Faktor bei der Entwicklung und Optimierung von Verfahren, und hat unter anderem Einfluss auf Produkteigenschaften, Verfahrensdauer oder Verfahrenskosten.

Mit dem Anwachsen der technologischen Bedeutung detaillierten Wissens über die Kinetik der Vorgänge entsteht der Wunsch, immer genauere mathematische Modelle der Kinetik immer neuer, technologisch immer mehr verfeinerter Vorgänge zu erstellen, zu bewerten und sofort weiter zu verfeinern. Durch diesen zunehmend beschleunigten Innovationszyklus von verfeinerter Modellierung, Simulation, Validierung und Optimierung wächst die Notwendigkeit systematischer, computer-gestützter Methoden zur Unterstützung des Forschers und zur nachhaltigen Sicherung des Gesamtvorgangs. Die vorliegende Arbeit dient diesem Ziel mit zwei auf den ersten Blick entkoppelten Beiträgen: In Teil I wird ein neuer Zugang zur versuchsgesteuerten Modelldiskriminierung dargestellt, der eine computer-gestützte Auswahl des vielversprechendsten Modells aus einer Reihe von Kandidaten im Bereich der frühen Modellentwicklung unterstützt, wenn nicht sogar ermöglicht. Teil II widmet sich der Entwicklung eines Ansatzes zur computer-gestützten Modellierung in der Pharmakokinetik, einem Gebiet, in dem mathematische Modellierung, obwohl noch in den Anfängen, ein erstaunliches Komplexitätsniveau erreicht. Im anschließenden Teil der Arbeit sind dann beide Zugänge im Zusammenspiel zu erleben.

Häufig steht man bei der Modellierung vor der Wahl, aus verschiedenen Modellansätzen die Vielversprechendsten auszuwählen. Das sogenannte Overlap-Konzept zur versuchsgesteuerten Modelldiskriminierung wurde von der Autorin der vorliegenden Arbeit mitentwickelt und wird in Teil I ausführlich dargestellt. Es stellt ein Kriterium bereit, welches durch Betrachtung einer Überlappung von Modellvarianz und Messdatenvarianz die Frage nach der grundsätzlichen Fähigkeit eines Modells, gegebene Messdaten abzubilden, zu beantworten erlaubt. Seine theoretische Begründung und die Abgrenzung gegenüber anderen Zugängen aus der Literatur wurden bereits in verschiedenen Publikationen dokumentiert und treten daher hier etwas in den Hintergrund. Dagegen werden die notwendigen Grundlagen zur algorithmischen Realisierung und Implementierung dieses Konzepts dargestellt. Das Konzept wird am Ende des zweiten Teils anhand eines Beispiels aus der Pharmakokinetik ausführlich illustriert.

In der Pharmakokinetik (PK) scheinen die Differentialgleichungen, die behandelt werden, vergleichbar mit denen der chemischen Reaktionskinetik. Das Ziel, den Rechner in der Modellfindung einzusetzen, ist dort allerdings entscheidend dadurch behindert, dass es bisher weltweit nicht ein einziges effizientes Softwareprogramm gibt, welches ausreichend feinstrukturierte freie Modellierung erlaubt und gleichzeitig die immer neue Herleitung und Eingabe von Differentialgleichungen vermeidet. Teil II der vorliegenden Arbeit stellt den von der Autorin entwickelten Strukturierungsansatz vor, der es erlaubt, nicht nur pharmakokinetische und vollständig physiologiebasierte Modelle zu simulieren, sondern der freie Modellierung zulässt und unterstützt und außerdem die wichtigsten Fragestellungen der PK (wie Vergleichsstudien für verschiedene Wirkstoffe oder unterschiedliche Individuen) auf einfache, intuitive Art und Weise zu beantworten erlaubt. Der Ansatz besteht in einer Orthogonalisierung der zur Ver-

fügung stehenden Informationen wie Organauswahl, Organtopologie, Parameter und Modelldefinitionen sowie der zugehörigen Gleichungsterme.

Beide Zugänge wurden von der Autorin erfolgreich im Rahmen professioneller Software implementiert; der Overlap-Ansatz wurde in den Code eines seit Jahren im Bereich der Technischen Chemie anerkannten Softwaretools integriert, das erarbeitete Konzept zur Behandlung von PK-Modellen ergab sogar ein völlig neues, kommerziell vertriebenes Softwarepaket.