

Entwicklung neuer Arzneimittel mittels mathematischer Simulation

Sehr erfolgreich nutzt die Firma Gyros AB, mitten im schwedischen ‚Medicon Valley‘ gelegen, numerische Simulationsverfahren zur Entwicklung neuer Arzneimittel. Durch den Einsatz von Mikrolaboratorien genügen geringe Mengen von Proben und Reagentien, wodurch im Vergleich zu konventionellen Analyseverfahren die Kosten auf ein Minimum reduziert werden können.

Das Unternehmen Gyros entwickelt Laboranwendungen und -instrumente im Miniaturformat. Diese werden in Mikrolaboratorien auf der Oberfläche von CDs eingesetzt. Eines der marktführenden Produkte wird zur Zeit im Bereich der Proteomik eingesetzt, zur Charakterisierung und Interpretation der Funktion und Struktur von Proteinen. „Gyros entwickelt Mikrofluid-Bauteile für CDs, und die pharmazeutische Industrie liefert die entsprechenden chemischen Produkte für die Probenvorbereitung dazu“, so Gunnar Kylberg, leitender Ingenieur bei Gyros AB. „In unserer CD lässt sich eine große Vielzahl von Allergien gleichzeitig präparieren. Dies geschieht mittels optimal angepassten Mikroreaktionskolonnen, die nur eine sehr geringe Blutmenge benötigen.“ Die enorme Kostenersparnis bei der Probenvorbereitung ermöglicht, dass die diagnostikbasierte biochemische Analyse in größerem Umfang genutzt werden kann.

Das rotierende Labor

Im CD-basierten Mikrolabor werden die Zentrifugalkräfte genutzt, die durch Drehung der CD entstehen. Auf diese Weise können die Proben in die Mikrokanäle ohne Mikropumpen oder elektrokinetische Strömung transportiert werden. Die CD-Struktur besteht aus Mikrobauteilen und -kanälen, die mit Hilfe von mathematischer Simulation analysiert werden können. Beim Design einer CD-Struktur sind eine

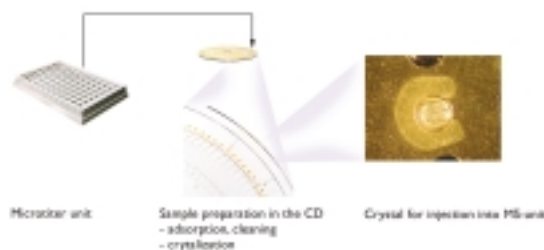


Abb. 1: Probenvorbereitung in einem Mikrolaboratorium bei Gyros AB

Vielzahl komplexer Phänomene zu berücksichtigen. Diese können mit Hilfe numerischer Simulationen analysiert werden.

Computersimulationen zur Analyse und Entwicklung mikroskopischer Prozesse

Die Modellierung der Einheitsoperatoren im Mikrolaboratorium hat zwei wesentliche Vorteile: sie schafft ein besseres Verständnis der Transportprozesse bei der Probenvorbereitung und sie ermöglicht die Entwicklung eines optimal angepassten Designs der Mikrobauteile.

Ein Beispiel für eine konventionelle Simulationsanwendung ist die Bestimmung der Evaporationsrate einer Mikro-Teströhre. Das ist ein sehr häufige Aufgabenstellung beim Transfer von Mikroproben. Kylberg hat dieses Problem in einem mathematischen Modell untersucht, indem er die Navier-Stokes-Gleichungen mit der Massenbilanz für Dampf in der Gasphase kombiniert hat. Abbildung 2 zeigt die Dampfkonzentration in der Gasphase und das Druckfeld im oberen Teil der Teströhre. Die Simulation zeigt die Probenkonzentration als eine Funktion von Raum und Zeit im Mikrotiter-Bauteil.

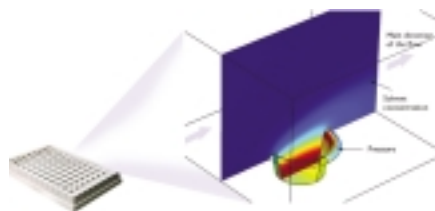


Abb. 2: Lösungskonzentration und Druckverteilung oberhalb einer Mikro-Teströhre. Das Modell wurde von Gunnar Kylberg mit Femlab entwickelt.

Der Adsorptionsprozess in der Testsäule im Mikrolaboratorium von Gyros ist abhängig von der Flussrate und der Adsorptionskinetik für die spezifische Lösung. Abbildung 3 zeigt die Flussverteilung zwischen den Mikrokugeln, die die Adsorptionsröhre zusammendrücken. Das Flussfeld und die Druckdifferenz entlang der Säule sind wichtige Parameter, um einen optimalen Ablauf des Prozesses für die Probenvorbereitung zu gewährleisten. Eine große Geschwindigkeit liefert einen kleinen Zeitschritt für die Probe in der Adsorptionssäule und bestimmt die Menge der adsorbierten Proteine.

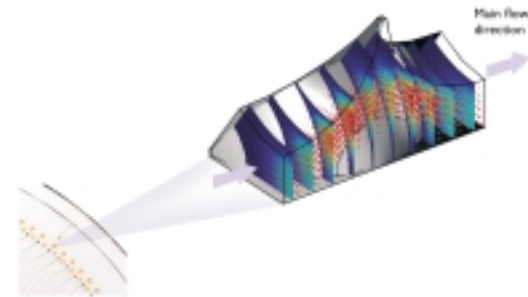


Abb. 3: Simulation der Flussverteilung in einer Mikrokugel, die die Mikrosäule zusammendrückt (Femlab Modell, Gunnar Kylberg)

Die Mikrokanäle in der CD werden dazu benutzt, die Proben und Reagenzien zu reinigen und zu mischen. Während der Injektion neuer Reagenzien in die Mikrokanäle erhält man eine gewisse Vermischung mit der Lösung, die sich bereits in den Mikrokanälen befindet. Es ist also wichtig das Verhalten abschätzen zu können zwischen dem Mischungsgrad und der Menge an frischer Lösung, die benötigt wird, um die alte aus dem Kanal zu spülen. Kylberg hat mit verschiedenen Gleichungen aus der Literatur entsprechende Abschätzungen durchgeführt. Abbildung 4 zeigt die Ergebnisse eines Modells, bei dem frische Lösung in den Mikrokanal induziert wurde. Die im Kanal befindliche Lösung (rot) wird dabei von der frisch hinzukommenden Lösung (blau) weggespült, wobei sich beide Lösungen durch Diffusion und Konvektion vermischen.

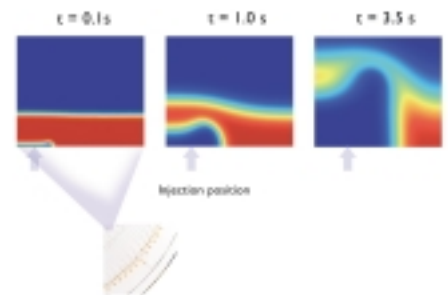


Abb. 4: Die injizierte Lösung an der Unterkante des Mikrokanals verdrängt die dort bereits befindliche Lösung. Während dieses Prozesses vermischen sich die beiden Lösungen; das Modell stellt das Mischungsverhältnis dar (Femlab Modell, Gunnar Kylberg)

Neben den Mikrofluid-Anwendungen werden bei Gyros auch Simulationen von Wärmetransportproblemen auf der CD und elektrische Feldverteilungen berechnet, die mit der Evaporation und der Injektion von Proben in das Massenspek-

trometer zusammen hängen. Gyros konkurriert mit vielen kleinen Forschungsteams auf einem hart umkämpften High-Tech Markt. Zwischen der Entwicklung einer neuen Idee und der Herstellung eines Prototypen darf nur ein sehr kurzer Zeitraum liegen. Mit Hilfe der Kombination von gleichungs- und anwendungsbasierter Modellierung mit Femlab, konnte Gyros sich jedoch erfolgreich im Wettbewerb gegen seine Konkurrenten durchsetzen.

Femlab GmbH
Berliner Strasse 4
37073 Göttingen
Fax: 0551/99721-29
info@femlab.de
www.femlab.de
