



Prof. Dr. Chris Oostenbrink

Institut für Molekulare Modellierung und Simulation (MMS)
1190 Wien, Muthgasse 18
www.map.boku.ac.at/mms.html

c.oostenbrink@boku.ac.at
Tel.: (+43) 1 / 47654-8302

Universität für Bodenkultur Wien
BOKU - University of Natural Science and Life Sciences, Vienna

1180 Wien, Gregor-Mendel-Straße 33
Tel.: 01/47654-0
www.boku.ac.at

Impressum: Das Interview führte Ingeborg Sperl (Öffentlichkeitsarbeit und Medieninformation) aus Anlass der Antrittsvorlesung am 30.Mai 2011
Foto: Ingeborg Sperl



**Universität für Bodenkultur Wien
University of Natural Resources
and Life Sciences, Vienna**


Department für Materialwissenschaften
und Prozesstechnik
Department of Material Sciences
and Process Engineering

Menschen an der BOKU

Chris Oostenbrink



„Der Daseinszweck eines Wissenschaftlers besteht nicht nur darin, Publikationen zu sammeln und Geld aufzutreiben“



Die unsichtbare Welt der schnellen Moleküle

Geboren in Amsterdam, aufgewachsen und die Schule besucht im kleinen holländischen Dorf Mijdrecht, folgte Chris Oostenbrink dem Rat eines Lehrers, das zu studieren, was einem Freude macht. Also inskribierte er an der Freien Universität Amsterdam Chemie und dazu noch Pharmazeutische Wissenschaften, denn er hatte bald festgestellt, dass sich die Studien inhaltlich ergänzten und der Mehraufwand sich lohnte. Nach Abschluss des Studiums promovierte Oostenbrink in der Schweiz an der ETH Zürich, um anschließend die ihm angebotene Stelle als Universitätsdozent in der Computergestützten Medizinischen Chemie und Toxikologie an der Freien Universität Amsterdam anzunehmen.

Die Entscheidung, die offerierte Stelle des vom Vienna Science and Technology Fund (WWTF) gegründeten Vienna Science Chair for Biomolecular Simulation anzunehmen und der damit verbundene Umzug von Amsterdam nach Wien fiel ihm nicht schwer. Es ist ein nächster Schritt in seiner Forscherkarriere. Mit einer kleinen Gruppe startete Oostenbrink im Dezember 2009 und konnte diese kontinuierlich vergrößern. Dabei hilft Oostenbrink der prestigeträchtige ERC Starting Grant des europäischen Forschungsrates. Damit werden herausragende junge Wissenschaftler bei der Etablierung als unabhängige Forschungsgruppenleiter unterstützt. Oostenbrinks Gruppe besteht inzwischen aus 10 ForscherInnen aus Chile, Deutschland Frankreich, den Niederlanden, Österreich, Slowakei, Slowenien und Ungarn. Die Mittel des WWTF und des ERC erlauben eine vermehrte Konzentration auf seine Forschung. *„Der Daseinszweck eines Wissenschaftlers besteht nicht nur darin, Publikationen zu sammeln und Geld aufzutreiben“*, Lehre und Unterricht sind Oostenbrink ein grosses Anliegen, wird damit doch in die Zukunft investiert.

„Im Vergleich zu Amsterdam ist Wien entspannter,“ meint Chris Oostenbrink und bezieht das auch auf den Betrieb an der BOKU. *„In den Niederlanden ist das Studium strikter geregelt, an der BOKU herrscht eine freiere Atmosphäre. Beide Systeme haben Vor- und Nachteile sowohl für die Studierenden wie auch für die Dozenten und Professoren.“* Mit seinen Studierenden ist Oostenbrink sehr zufrieden. *„Sie sind motiviert und selbständig und ich möchte sie für mein Fach begeistern. Mein erstes Jahr an der BOKU war auch von daher sehr erfreulich.“* Wenn man ein Experiment auf herkömmliche Weise macht, bewegen sich Milliarden von Molekülen. Und sie bewegen sich extrem schnell. *„Mit dem Computer kann man ein einzelnes Protein anschauen und sehen, was konkret auf der molekularen Ebene passiert,“* versucht Oostenbrink sein quasi „unsichtbares“ Metier zu veranschaulichen. Apropos darstellen: die bunten und ästhetisch

„Der Entwurf von maßgeschneiderten Medikamenten auf dem Computer hat zunächst Euphorie ausgelöst. Jetzt ist man in der Realität angekommen und kann schauen, was wirklich funktioniert“



höchst ansprechenden Objekte, die man auf den Postern von Oostenbrink und Kolleginnen sieht, existieren so leider nicht. Aber man darf sie gerne als kleine Kunstwerke sehen.

Wissenschaftlicher ausgedrückt klingt das so: es werden komplexe biomolekulare Systeme auf atomarer Ebene untersucht. Molekulare Simulationen geben dabei Aufschluss über Wechselwirkungen zwischen kleinen Ligandmolekülen und biomolekularen Zielmolekülen wie z.B. (potentiellen) medizinischen Wirkstoffen, die an ein Protein binden sollen. Wie etwa ein Medikament im Körper abgebaut wird ist von individuellen Faktoren abhängig. Manche Medikamente können von einigen Leuten gar nicht abgebaut werden, weil sie die entsprechenden Enzyme nicht haben. „*Der Entwurf von maßgeschneiderten Medikamenten auf dem Computer hat zunächst eine naive Euphorie ausgelöst,“* meint Oostenbrink, „*dann haben sich die großen Versprechungen nicht erfüllt. Es folgte Enttäuschung; jetzt ist man in der Realität angelangt und kann schauen, was wirklich funktioniert.*“ Für seine Arbeit braucht Oostenbrink jede Menge Rechnerkapazitäten. Da passt es gut, dass man auch auf den Vienna Science Cluster zurückgreifen kann.

Von Österreich konnte Oostenbrink leider noch nicht viel sehen. Im Sommer geht es für Projekte nach Amsterdam und Trondheim, danach für eine Konferenz nach Jakarta. Neben Beruf und den häufigen Reisen bleibt nicht viel Zeit für Freizeitbeschäftigung. Als Kind spielte er kurz Orgel. Jetzt versucht er, Klavierspielen zu lernen was für einen Erwachsenen nicht ganz einfach ist und arbeitet sich von der Klassik in Richtung Jazz vor. Fahrrad fahren findet er entspannend, der Verkehr in Wien scheint ihn dabei nicht zu stören. Geübt ist geübt. Er ist schließlich Holländer.

Chris Oostenbrink

Prof. Dr., geb. 10.04.1977 in Amsterdam

Education

seit 2009	Professor for Biomolecular Modeling and Simulation at BOKU Wien
2004-2009	Assistant Professor Computational Medicinal Chemistry and Toxicology, Vrije Universiteit, Amsterdam, The Netherlands
2000-2004	PhD studies at the Institute of Physical Chemistry, ETH, Zurich, Switzerland
1995-2000	Chemistry studies at the Vrije Universiteit, Amsterdam, Netherlands
2000	Graduation as Master of Science in Chemistry (with honors) and Medicinal Chemistry (with honors)
1995	High-school diploma (VWO) from Veenlanden College, Mijdrecht, Netherlands

Honors

2011	Member of the Junge Kurie of the Austrian Academy of Sciences
2008	Grant from the Danish Drug Research Academy for a two month stay as visiting researcher at the department of Medicinal Chemistry at the faculty of Pharmaceutical Sciences, University of Copenhagen, Denmark.
2007	Galenus Research Prize for the most promising young researcher in the field of fundamental medicinal chemistry research.
2005	Dimitris N. Chorafas Prize for the best PhD thesis in Physics / Physical Chemistry at the ETH in Zurich
2001	Unilever Research Prize for best Science diploma, Vrije Universiteit, Amsterdam

Teaching Qualifications

Currently at BOKU University:

- *Computational Biology*
Course involving the basics of bioinformatics and computational chemistry (4.5 ECTS) for Master students in BioTechnology (coordinator and lecturer)
- *Modeling and Simulation of Biomolecules*
Lectures and practical exercises covering computational approaches to model and simulate the structure and dynamics of complex biomolecular systems (4.5 ECTS) for Master students in BioTechnology (coordinator and lecturer).

At VU University (2004 – 2009) (selection):

- *Computational Design and Synthesis of Drugs*
Course involving lectures, workshops, case studies on molecular modeling and drug design (6 ECTS) for Master students in Pharmaceutical Sciences (coordinator, lecturer)
- *Molecular Modelling for Pharmaceutical Sciences*
Lectures and practical on force fields, molecular dynamics simulations, free energy calculations part of a course (6 ECTS) for third year Bachelor students in Pharmaceutical Sciences (coordinator and lecturer)
- *Structural Biology*
Course involving biochemical structure, structure determination and modeling (6 ECTS) for third year Bachelor students in Medical Natural Sciences (coordinator and lecturer)

Selected Grants and Research Projects

seit 2011	Starting Grant of the European Research Council (ERC) for the project "Efficient and Accurate Simulation Techniques for Free Energies, Enthalpies and Entropies"
seit 2011	Lise-Meitner Grant from the Austrian Science Fund (FWF) for the project "Methodology-independent free energies of changing charges"
seit 2010	Doctoral program "Biomolecular Technology of Proteins" financed by the Austrian Science Fund (FWF). Two PhD students are funded by this program
seit 2009	WWTF Vienna Science Chair in Biomolecular Modeling and Simulation. The Vienna Science and Technology Fund (WWTF)
2009-2010	Research project with Solvay Pharmaceuticals on Structure, Dynamics and Free Energy Calculations for Nuclear Receptors
2006-2009	VENI-grant within the Innovational Research Incentives Scheme of the Netherlands Foundation for Scientific Research (NWO) for the project: "Efficient prediction of binding free energies, binding modes and protein conformations for multiple ligands from molecular dynamics simulations"

Selected Publications

A. de Ruiter, A. Mader, R. Kunert and C. Oostenbrink, „Molecular simulations to rationalize humanized Ab2/3H6 activity“, *Aust. J. Chem.* in press (2011)

J. Hritz, T. Lappchen, C. Oostenbrink, „Calculations of binding affinity between C8-substituted GTP analogs and the bacterial cell-division protein FtsZ“, *Eur. Biophys. J.* 29, 1573 – 1580 (2010)

E. Stjerschantz, and C. Oostenbrink, „Improved ligand-protein binding affinity predictions using multiple binding modes“, *Biophys. J.* 98, 2682 – 2691 (2010)

R. Santos, J. Hritz, C. Oostenbrink, “The role of water in molecular docking simulations of Cytochrome P450 2D6”, *J. Chem. Inf. Model.* 50, 146 – 154 (2010)

S. de Beer, N.P.E. Vermeulen, C. Oostenbrink, “The role of water molecules in computational drug design”, *Curr. Top. Med. Chem.*, 10, 55 – 66 (2010)

J. Hritz and C. Oostenbrink, “Efficient free energy calculations for compounds with multiple stable conformations separated by high energy barriers”, *J. Phys. Chem. B*, 113, 12711 - 12720 (2009)

C. Oostenbrink, “Efficient free energy calculations on small molecule host-guest systems - a combined Linear Interaction Energy / One-Step perturbation approach”, *J. Comput. Chem.* 30, 212 - 221 (2009)

Josef Hritz and Chris Oostenbrink, “Hamiltonian replica exchange molecular dynamics using soft-core interactions”, *J. Chem. Phys.*, 128, 144121 (2008)

J. Hritz, A. de Ruiter and C. Oostenbrink, “Impact of plasticity and flexibility on docking results for Cytochrome P450 2D6: a combined approach of molecular dynamics and ligand docking”, *J. Med. Chem.* 51, 7469 - 7477 (2008)

Josef Hritz and Chris Oostenbrink, “Optimization of replica exchange molecular dynamics by fast mimicking”, *J. Chem. Phys.* 127, 204104 (2007)

Chris de Graaf, Chris Oostenbrink, Peter H.J. Keizers, Barbara van Vugt-Lussenburg, Robert van Waterschoot, Richard Tschirret-Guth, Jan Commandeur, Nico P.E. Vermeulen “Molecular modeling-guided site-directed mutagenesis of cytochrome P450 2D6”, *Curr. Drug Metabol.* 8, 59 – 77 (2007)

Chris Oostenbrink, Alessandra Villa, Alan E. Mark and Wilfred F. van Gunsteren “A biomolecular force field based on the free enthalpy of hydration and solvation: the GROMOS force-field parameter sets 53A5 and 53a6”, *J. Comput. Chem.* 25, 1656 – 1676 (2004)

Markus Christen, Dirk Bakowies, Riccardo Baron, Roland Burgi, Daan Geerke, Tim Heinz, Philippe Hunenberger, Mika Kastenholz, Vincent Krautler, Chris Oostenbrink, Christine Peter, Daniel Trzesniak and Wilfred van Gunsteren, “The GROMOS software for biomolecular simulation: GROMOS05”, *J. Comput. Chem.* 26, 1719 – 1751 (2005)

Chris Oostenbrink and Wilfred F. van Gunsteren, “Free energies of binding of polychlorinated biphenyls to the estrogen receptor from a single simulation”, *Proteins* 54, 237-246 (2004)

B. Chris Oostenbrink, Jed W. Pitera, Marola M.H. van Lipzig, John H.N. Meerman, and Wilfred F. van Gunsteren, “Simulations of the Estrogen Receptor Ligand Binding Domain: the affinity of natural ligands and xenoestrogens”, *J. Med. Chem.* 43, 4594 – 4605 (2000)