

In-silico-Optimierung der Extraktion langkettiger Lipide aus dem Stratum corneum (SC) und deren Nachweis mittels Flüssigchromatographie–Massenspektrometrie (LC-MS)

M. Trocha, K. El Yousfi, M. Reuter, D. Lunter

Abteilung für Pharmazeutische Technologie und Biopharmazie, Universität Tübingen

Die Lipidextraktion aus dem Stratum corneum (SC) ist für die dermatologische Forschung von zentraler Bedeutung, da sie Aufschluss über die Zusammensetzung der Hautlipide gibt, was einen wesentlichen Parameter für die Hautgesundheit und die Barrierefunktion der Haut darstellt [1]. Traditionelle Extraktionsmethoden beruhen häufig auf Chloroform, das langkettige Fettsäuren (mit einer Kettenlänge von mehr als 20 Kohlenstoffatomen) im SC effektiv löst, jedoch als CMR-Stoff (karzinogen, mutagen, reproduktionstoxisch) eingestuft ist [2]. Ziel dieser Studie ist es, weniger gesundheitsgefährdende Lösungsmittel mithilfe des „Conductor-like Screening Model for Real Solvents“ (COSMO-RS) zu identifizieren. Dieses Verfahren dient der Vorauswahl potenzieller alternativer Lösungsmittel, wodurch der experimentelle Aufwand erheblich reduziert werden kann. Zudem wird die Eignung von COSMO-RS zur Löslichkeitsvorhersage langkettiger Fettsäuren untersucht.

Zur Vorhersage der Löslichkeit wurden mit Avogadro2 verschiedene molekulare Geometrien für jede unverzweigte, gesättigte freie Fettsäure mit einer Kettenlänge von 20 bis 30 Kohlenstoffatomen generiert. Die COSMO-RS-Berechnungen wurden mit einem Set von 58 verschiedenen Lösungsmitteln durchgeführt, das mit dem ORCA 6.0 Programmpaket zur Verfügung stand. Die Simulationen prognostizierten die Löslichkeit auf Basis der freien Lösungsenthalpie für jede Fettsäure in Kombination mit jedem Lösungsmittel. Abhängig von der jeweiligen Molekülgeometrie ergaben sich unterschiedliche Reihungen der Lösungsmittel.

Isopropylether erwies sich dabei als besonders effektives Lösungsmittel für die langkettigen freien Fettsäuren. Die experimentelle Validierung an SC-Proben von Schweinehaut bestätigte die hohe Effizienz des genannten Lösungsmittels für den



Extraktions- und Trennprozess mittels LC-MS. Dadurch konnte ein breites Spektrum langkettiger Fettsäuren im SC nachgewiesen werden. Die Studie zeigt, dass COSMO-RS ein wertvolles Instrument zur Vorhersage von Löslichkeiten darstellt, insbesondere im Hinblick auf die Auswahl geeigneter Lösungsmittel zur Lipidextraktion.

Quellen:

- [1] Berkers, T.; Visscher, D.; Gooris, G. S.; Bouwstra, J. A. Degree of Skin Barrier Disruption Affects Lipid Organization in Regenerated Stratum Corneum. *Acta Derm Venereol* **2018**, *98* (4), 421–427. <https://doi.org/10.2340/00015555-2865>.
- [2] Breil, C.; Abert Vian, M.; Zemb, T.; Kunz, W.; Chemat, F. "Bligh and Dyer" and Folch Methods for Solid–Liquid–Liquid Extraction of Lipids from Microorganisms. Comprehension of Solvation Mechanisms and towards Substitution with Alternative Solvents. *Int J Mol Sci* **2017**, *18* (4). <https://doi.org/10.3390/ijms18040708>.

