Joseph erhielt 2009 einen Bachelor in Chemie und Mathematik von der University of California, Santa Barbara. Im Jahr 2014 promovierte er an der Pennsylvania State University in der Gruppe von Professor Will Noid in theoretischer Chemie, wo er sich mit statistisch-mechanischen Methoden zur Konstruktion von coarse-grained Simulationsmodellen beschäftigte. Im Jahr 2015 zog Joseph nach Mainz, um am Max-Planck-Institut für Polymerforschung unter der Leitung von Kurt Kremer und Tristan Bereau an der Interpretation von coarse-grained Dynamiken zu arbeiten. Er erhielt 2016 ein Humboldt-Postdoktorandenstipendium, um Methoden zur Konstruktion kinetisch konsistenter coarse-grained Modelle für Peptide zu entwickeln. Joseph arbeitet seit Januar 2020 als Gruppenleiter, wobei der Schwerpunkt auf der Entwicklung von Multiskalen-Simulationsmethoden und der Untersuchung der Wechselwirkungen und Konformationsdynamik ungeordneter biologischer Polymere liegt.

Forschungsinteressen

Strukturell und kinetisch konsistente coarse-grained Simulationsmodelle

Coarse-grained (CG) Modelle können rechnerisch effiziente und konzeptionell einfache Charakterisierungen von Systemen aus weicher Materie liefern. Während generische Modelle die zugrundeliegende Physik einer ganzen Familie von Freie-Energie-Landschaften untersuchen, werden Bottom-up-CG-Modelle systematisch aus einem höher aufgelösten Modell aufgebaut, um ein hohes Maß an chemischer Spezifität zu erhalten.

Wir entwickeln Methoden zur Bewältigung der vielen Herausforderungen, die beim Coarse-Graining auftreten, einschließlich der Reproduktion relevanter Strukturkorrelationen höherer Ordnung sowie der Wiederherstellung der zugrunde liegenden Dynamik.

Automatisierte Analyse von molekularen Simulationstrajektorien

Um aus der enormen Datenmenge, die aus Molekularsimulationen generiert wird, Erkenntnisse zu gewinnen, ist die Identifizierung einer kleinen Anzahl Collective-Variables erforderlich, deren entsprechende niedrigdimensionale Freie-Energie-Landschaft die wesentlichen Merkmale des zugrunde liegenden Systems bewahrt. Datengesteuerte Techniken bieten einen systematischen Weg zur Konstruktion dieser Landschaft, ohne dass eine umfassende A-priori-Intuition in die relevanten treibenden Kräfte erforderlich ist. Wir wenden bestehende Methoden an und entwickeln neue Methoden zur Extraktion der wesentlichen Merkmale aus molekularen Simulationsdaten, einschließlich der Konstruktion kinetischer Modelle und der Durchführung von Dimensionalitätsreduktion und Clustering unter Verwendung von Deep-Learning. Zu den Anwendungen gehören die Charakterisierung der Konformationsdynamik intrinsisch ungeordneter Proteine, der Diffusionskinetik in glasartigen Flüssigkeiten und der Polymorphismen bei der Polymerkristallisation.

Wechselwirkungen und Konformationsdynamik intrinsisch ungeordneter Proteine

Die Wechselwirkungen intrinsisch ungeordneter Proteine (IDPs: intrinsically-disordered proteins) spielen eine wichtige Rolle in biologischen Prozessen, stellen aber eine Reihe grundlegender Herausforderungen für die rechnergestützte Modellierung dar. Während die Konformationsdynamik einzelner Ketten durch coarse-grained Modelle mit nahezu atomarer Auflösung und spezialisierten implicit-solvent Wechselwirkungen beschrieben werden kann, werden für die Untersuchung von Interaktionen zwischen mehreren IDPs oft viel einfachere Modelle verwendet. Wir wenden hochentwickelte Methoden für die Multiskalenmodellierung und Simulationsanalyse an, um die wesentlichen treibenden Kräfte in diesen herausfordernden und biologisch relevanten ungeordneten Systemen zu untersuchen.