

SIMPLAIX: Ein „magisches Dreieck“ für die Molekularforschung

„SIMPLAIX“ ist offiziell gestartet: In dieser neuen Kooperation bündeln Forschende des HITS, der Universität Heidelberg und des Karlsruher Instituts



für Technologie (KIT) ihre Expertise im Bereich des maschinellen Lernens, um Herausforderungen bei der Computersimulation von Biomolekülen und molekularen Materialien anzugehen. Die Zusammenarbeit wird von der Klaus Tschira Stiftung ermöglicht. Am 12. April 2022 fand im Studio Villa Bosch in Heidelberg das SIMPLAIX-Auftaktssymposium statt, an dem Projektmitglieder und Vertreter*innen aller (drei) Institutionen teilnahmen. Bei

diesem hybriden Treffen waren 45 Teilnehmer*innen persönlich anwesend, weitere 30 Personen nahmen per Videokonferenz teil.

Neue Ansätze für das Moleküldesign

„SIMPLAIX wird es uns ermöglichen, in interdisziplinären, interinstitutionellen Forschungsprojekten zusammenzuarbeiten“, sagte SIMPLAIX-Sprecherin **Rebecca Wade** (HITS), die die Veranstaltung leitete und inhaltlich in die strukturellen und wissenschaftlichen Aspekte der Zusammenarbeit einführte. „Durch die Kombination von maschinellem Lernen und Simulationsansätzen erwarten wir neue Erkenntnisse bei skalenerübergreifenden molekularen Phänomenen in komplexen Biomolekülen und molekularen Materialien. Diese Erkenntnisse werden letztlich zu neuen Ansätzen für das molekulare Design führen.“

In Grußworten betonten Carsten Könneker (Geschäftsführer der Klaus Tschira Stiftung), **Frauke Gräter** (HITS-Institutssprecherin und Co-Sprecherin von SIMPLAIX), Oliver Kraft (Vizepräsident für Forschung, KIT) und Matthias Weidemüller (Prorektor für Innovation und Trans-



fer, Universität Heidelberg) die Bedeutung und die Auswirkungen dieser Initiative. „SIMPLAIX passt perfekt zu den Zielen der Klaus Tschira Stiftung“, sagte Carsten Könneker, „denn wir ermöglichen erstens Spitzenforschung, zweitens fördern wir den wissenschaftlichen Nachwuchs und drittens die Interdisziplinarität. SIMPLAIX vereint alle drei Aspekte. Wir freuen uns daher sehr auf die Synergien, die dieses magische Dreieck bietet.“ Abschließend hielten Mitglieder des neu gegründeten internationalen SIMPLAIX Scientific Advisory Board thematische Vorträge: Anatole von Lilienfeld (Universität Wien) sprach über „Quantum Machine Learning“, und Jörg Behler (Universität Göttingen) erläuterte „High-dimensional neural network potentials for simulations of complex systems“. Weitere Informationen: www.simplaix.org

VI.BATA
Eine Frage von Raum und Zeit – Proteine in der Computersimulation
Die letzten beiden Jahre in der Corona-Endlosschleife haben laut Umfragen das Ansehen der Wissenschaft in der eher wissenschafts-skeptischen deutschen Gesellschaft erheblich verbessert. In Echtzeit kennen die Menschen miterleben, wie täglich neue Erkenntnisse über das Virus ...

Via Data

Der HITS Blog ist auf dem Portal „Scilogs“ <https://scilogs.spektrum.de/via-data/> zu finden.

HITS

Anna Wienhard in die „European Academy of Science“ aufgenommen



HITS-Gruppenleiterin **Anna Wienhard** (GRG) wurde in die „European Academy of Science“ (EURASC) gewählt.

Die EURASC ist eine gemeinnützige, nichtstaatliche, unabhängige Organisation angesehenen Wissen-

schaftler*innen und Ingenieur*innen, die Spitzenforschung und die Entwicklung fortschrittlicher Technologien betreiben. Sie alle eint das Engagement für die Förderung von Wissenschaft und Technologie und deren wesentliche Rolle bei der Förderung der sozialen und wirtschaftlichen Entwicklung.

HITS-Gruppenleiterin Mitglied im Editorial Board

Ganna Gryn'ova, Leiterin der CCC-Gruppe am HITS, ist neues Mitglied des Early Career Advisory Board der Zeitschrift



Helvetica Chimica Acta. Die Zeitschrift veröffentlicht in monatlichen Ausgaben hochwertige Forschung aus allen Bereichen der chemischen

Wissenschaften. Seit dem Relaunch im Jahr 2017 wird Helvetica nur noch online veröffentlicht.

Neue HITSters und Gäste

Masterstudierende:	Melanie Käser (MCM)
Stipendiatinnen:	Anastasiia Nihei (CCC), Solomiya Serkiz (AIN)
Promovierende:	Rostislav Fedorov (CCC), Jiajun Shi (GRG)
Wissenschaftliche Mitarbeitende:	Haitham Abaza (SDBV)
Zu Gast am HITS:	Helman Amaya-Espinosa, Mikaela Farrugia, Juan David Orjuela Zuniga (alle MBM)
Klaus Tschira Gastprofessur:	Antonios Rokas (Vanderbilt University, USA)

HITS Gruppen (06/2022): Astroinformatics (AIN), Computational Carbon Chemistry (CCC), Computational Molecular Evolution (CME), Computational Statistics (CST), Data Mining and Uncertainty Quantification (DMQ), Groups and Geometry (GRG), Molecular Biomechanics (MBM), Molecular and Cellular Modeling (MCM), Natural Language Processing (NLP), Physics of Stellar Objects (PSO), Scientific Databases and Visualization (SDBV), Stellar Evolution Theory (SET), Theory and Observations of Stars (TOS).

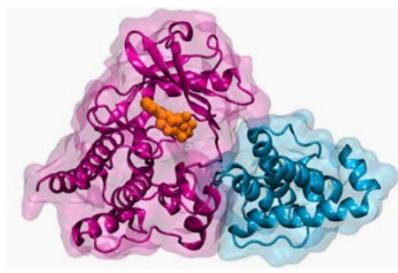
HITSKöpfe

Keine falsche Bewegung - Zellmigration unter der Lupe

Der Weg von A nach B kann mühsam sein, vor allem für Zellen. Ein internationales Team von Wissenschaftler*innen am HITS und der Universität Helsinki hat sich die biochemischen und biomechanischen Prozesse näher angeschaut, die der Zellmigration zugrunde liegen. Dazu nahmen sie einen der Hauptakteure ins Visier, die Pseudokinase ILK. Die Ergebnisse der Studie, in der Fachzeitschrift „Proceedings of the National Academy of Sciences“ (PNAS) veröffentlicht, tragen wesentlich zum Verständnis dieses faszinierenden Proteins bei.

Während die überwältigende Mehrheit unserer Zellen sich im Laufe ihres Lebens nur wenig von ihrem ursprünglichen Standort wegbewegt und dabei lediglich kürzere Strecken zurücklegt, gibt es andere spezialisierte Zelltypen, die sich frei und schnell bewegen müssen, um ihren Aufgaben nachzukommen. Aber ob nun schnell oder langsam, träge oder agil – für alle Zellen ist die richtige Balance zwischen struktureller Stabilität und Flexibilität enorm wichtig. Dabei müssen sie auf eine Vielzahl biochemischer und mechanischer Signale ihrer Nachbarzellen und der Matrix reagieren, in die sie eingebettet sind.

In der Praxis übernehmen große Proteinkomplexe diese Signalübertragung zwischen der Zelle und der Matrix. Ein entscheidendes Protein in diesem



Komplex ist die Integrin-Linked Kinase (ILK). „Als Pseudokinase ist ILK nicht in der Lage, eine chemische Reaktion zu katalysieren, wie das bei klassischen Kinasen der Fall ist“, so Erstautorin **Isabel Martin** aus der „Molecular Biomechanics“ Gruppe (MBM) am HITS. „Uns hat daher besonders interessiert, aus welchem Grund ILK dennoch ATP bindet – das kleine Molekül, das normalerweise für die Katalyse verwendet wird – und wie all dies mit der Zellbewegung zusammenhängt.“ Mithilfe von Molekulardynamiksimulationen, die mit zellbiologischen Untersuchungsmethoden und Kraftmessungen einzelner Zellen kombiniert wurden, untersuchten Martin und ihre Kolleg*innen die Rolle der ATP-Bindung an menschliche ILK, und schauten sich dabei die veränderte Dynamik der Kinasen und das Verhalten der Zelle nach dem Entfernen von ATP genauer an. „Durch Simulationen gelang es uns, ILK bis ins molekulare Detail zu analysieren. Wir stellten dabei fest, dass ILK durch ATP strukturelle Stabili-

tät erhält. Dieser Effekt ist das Ergebnis eines internen Kraftübertragungswegs von ATP zu Regionen im Protein, die ein wichtiges Adapterprotein binden“, so Martin. „Wir nehmen an, dass dabei ATP in ILK eine neue unvorhergesehene Rolle einnimmt, die darin besteht, die ILK zu unterstützen, mechanische Kräfte weiterzuleiten, indem es ihre strukturelle Stabilität verleiht.“ Im nächsten Schritt überprüften die Wissenschaftler*innen die Vorhersagen ihrer Simulationen und gingen dabei weit über die Zeit- und Längenskalen der ursprünglichen Simulationen hinaus. Um die großskaligen Auswirkungen einer beibehaltenen ATP-Bindung an ILK in der Zelle zu untersuchen, arbeiteten sie mit Kolleg*innen in Finnland zusammen.

Die große Überraschung dabei war, dass ATP hier seine konventionelle biochemische Rolle aufgibt und als mechanischer Stabilisator auftritt – ein kleines Molekül macht den großen Unterschied. **Frauke Gräter**, Leiterin der MBM-Gruppe und Ko-Autorin der Studie, fasst die Ergebnisse zusammen: „Unsere Ergebnisse sind ein weiteres Puzzlestück hin zu einem besseren Verständnis davon, was Zellen einerseits an ihrem gewünschten Standort hält, und es ihnen gleichzeitig ermöglicht, ihn wenn nötig zu wechseln.“

Isabel M. Martin, Michele M. Nava, Sara A. Wickström, and Frauke Gräter: ATP allosterically stabilizes integrin-linked kinase for efficient force generation. PNAS, Vol. 119 | No. 11. <https://www.pnas.org/doi/10.1073/pnas.2106098119>

Forschung

Beyond the limits: HITS hilft ukrainischen Forschenden

Am 24. Februar 2022 hat Russland die Ukraine überfallen und dort seitdem eine humanitäre Katastrophe verursacht. Wir am HITS sorgen uns seither um die Sicherheit und das Wohlergehen der Menschen dort, zum Teil aus sehr persönlichen Gründen, denn einige unserer Forschenden haben Familie und Freunde in der Ukraine. Wir sind besonders besorgt um unsere Kolleg*innen an den ukrainischen Universitäten und anderen akademischen Einrichtungen. Die katastrophalen Auswirkungen des Krieges auf viele vertriebene Studierende und Forschende waren schon kurz nach Beginn absehbar.

Deshalb gibt es seit Anfang März eine offene Ausschreibung für Stellen in insgesamt acht Forschungsgruppen des HITS, die von Praktika bis hin zu Aufenthalten für Gastwissenschaftler*innen reichen.

Die HITS-Personalabteilung erhielt seitdem zahlreiche Anfragen, bei denen sich die Expertise und fachliche Eignung der Bewer-



bungen nicht immer mit den sehr spezialisierten Forschungsfeldern des Instituts in Einklang bringen ließ. Doch es wurden Studienstipendien für zwei ukrainische Nachwuchswissenschaftlerinnen am HITS bewilligt: **Solomyia Serkiz** ist dadurch seit Anfang April an die Astroinformatik-Gruppe (AIN) angebunden, und **Anastasiia Nihei** seit

Anfang Juni an die Gruppe Computational Carbon Chemistry (CCC).

Daneben informierten HITSters die Öffentlichkeit über die Ereignisse in der Ukraine und über die damit verbundenen Aktivitäten am HITS. Institutssprecherin **Frauke Gräter** erläuterte in einem Radio-Interview für den „Campus Report“ die Hilfsangebote der Gruppen.

Gruppenleiterin **Ganna Gryn'ova** (CCC), die aus der Ukraine stammt und ihrer Mutter bei der Flucht half, gab ebenfalls ein Radiointerview und schilderte darin ihre ganz persönlichen Erfahrungen mit dem Krieg, den Demonstrationen und der Propaganda.

Doktorand **Kiril Maltsev** (PSO, HITS Lab), der Wurzeln sowohl in der Ukraine als auch in Russland hat, berichtete darüber, wie unterschiedlich die Informationen sind, die seine Freunde und Familie in den jeweiligen Ländern erhalten, und was man gegen Desinformation tun kann.

Wie auch immer sich die Lage in der Ukraine verändern wird: Das HITS wird auch weiterhin helfen und unterstützen, wo es möglich ist.

Impressum | Dr. Peter Saueressig (Vi.S.d.P.), saueressig@hits.org, Tel. +49 6221 533 245 | Bildnachweise: HITS, Annette Mück, Gülay Keskin | www.hits.org

Beyond the limits



The Charts