

## Mechanobiologie: Radikale als positive Kraft



Wenn wir uns bewegen, ist unser Körper oft Kräften wie Quetschungen und Dehnungen ausgesetzt. Dies gilt auch für die zelluläre Ebene. Die Mechanobiologie untersucht, wie Zellen mechanische Kräfte wahrnehmen und darauf reagieren

können. Bislang konzentrierte sich die Forschung vor allem auf Strukturen innerhalb der Zellen, wie das Zytoskelett und Zelladhäsionen. HITS-Gruppenleiterin **Frauke Gräter** hat die mechanobiologischen Eigenschaften des Proteins Kollagen mit In-Silico- und In-Vitro-Methoden gründlich untersucht. Zusammen mit zwei aus Israel und den USA will sie nun den Raum zwischen den Zellen, der oft mit Kollagen gefüllt ist, erforschen und

dessen Signalübertragung in die Zelle aufdecken. Ihr Projektantrag beim Human Frontier Science Program (HFSP) war erfolgreich: Die Forschenden erhielten einen HFSP Research Grant Award 2024 in Höhe von 1,5 Millionen US-Dollar für drei Jahre (Ref.-No: RGP025/2024). Das Projekt startet am 1. Juli 2024. „Unsere neue Idee ist, dass Proteine auch außerhalb der Zelle durch Kraft beeinflusst werden können und chemische Signale erzeugen, die nahe gelegene Zellen erreichen und deren Funktion beeinflussen können“, erklärt Frauke Gräter. Jüngste Beobachtungen zeigten, dass die Dehnung von extrazellulärem Kollagen unter kontrollierten Laborbedingungen zum Aufbrechen chemischer Bindungen führt, die freie Radikale freisetzen. „Unser Ziel ist es, nachzuweisen, dass dieser Prozess auch in lebendem Gewebe unter normalen physiologischen Kräften stattfindet“, ergänzt der Molekularbiologe Alexander Durn (Stanford University, USA), ein Experte in der künstlichen Herstellung von Gewebe (Tissue Engineering).

Zu diesem Zweck stützt sich das internationale Team auf zwei Modellsysteme: Sehnen aus der Maus und den Wurm *Caenorhabditis elegans*. Sehnen sind stark kollagenhaltiges Gewebe, das Muskeln und Knochen miteinander verbindet und mehrere Tage lang außerhalb des Tieres gezüchtet werden kann. *C. elegans* ist ein leistungsfähiges genetisches Modellsystem. Sein Exoskelett besteht fast vollständig aus Kollagen. „Aber das Kollagen von *C. elegans* hat eine andere, noch unbekannt Struktur“, sagt Ronen Zaidel-Bar (Tel Aviv University, Israel), Zell- und Entwicklungsbiologe und Experte für *C. elegans*. Die Forschenden werden versuchen, die Auswirkungen der Mechanoradikale auf die Integrität des Gewebes und das Wohlergehen des Organismus zu messen, einschließlich seiner Fruchtbarkeit, Stressresistenz und Lebensspanne. „Letztendlich werden wir Mechanoradikale als eine bisher unerkannte molekulare Spezies im Leben aufdecken, die mechanische Spannungen in physiologische Reaktionen umwandelt, was Auswirkungen auf Gesundheit, Krankheit und Alterung hat“, so Frauke Gräter abschließend.



13. Juli 2024, 11–17 Uhr  
**Tag der offenen Tür am HITS**  
**Wetter, Viren, Weltall: KI für die Welt von Morgen**  
[www.h-its.org/de/event/hits-tag-der-offenen-tuer/](http://www.h-its.org/de/event/hits-tag-der-offenen-tuer/)



## HITS

### HITS-Forscher zum ECMWF Fellow ernannt



**Sebastian Lerch**, Juniorengruppenleiter am Karlsruher Institut für Technologie (KIT) und Gastwissenschaftler in der CST-Gruppe, wurde zum Fellow des Europäischen Zentrums für

Mittelfristige Wettervorhersage (ECMWF), Reading, UK, ernannt. Das ECMWF Fellow-

ship-Programm stärkt die Verbindung zwischen dem ECMWF und Wissenschaftler\*innen, die Pionierarbeit in den für das ECMWF relevanten Bereichen leisten. Lerch will den Einsatz von Methoden der KI und des maschinellen Lernens zur Verbesserung der Genauigkeit und Zuverlässigkeit probabilistischer Wettervorhersagen auf sub-saisonalen bis saisonalen Zeitskalen vorantreiben.

### Marie Curie Fellowship für HITS-Wissenschaftlerin

**Debora Monego**, PostDoc in der MBM-Gruppe, erhält ein Marie Skłodowska-Curie



Actions Postdoctoral Fellowship (MSCA), eines der renommiertesten Stipendien für Postdocs in Europa, für ihre Forschung zum mechanisch-chemischen Verhalten von Kollagen, dem wichtigsten Strukturprotein im menschlichen Körper (mehr dazu in „Beyond the limits“).

### Neue HITSters und Gäste

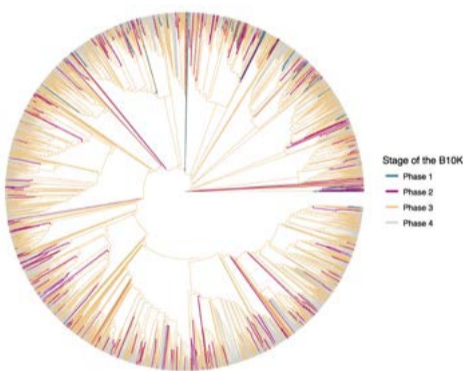
**Masterstudierender:** Paulius Greicius (MBM)  
**Communications:** Michael Stitz (Communications Manager)  
**Teamassistentin:** Kristin Weidner (TOS)  
**Zu Gast am HITS:** Denis Kiesewetter (MBM, Universität Heidelberg)  
**HITS Journalist in Residence:** Felicitas Mokler (Deutschland)

**HITS Gruppen 06/2024:** Astroinformatics (AIN), Computational Molecular Evolution (CME), Computational Statistics (CST), Data Mining and Uncertainty Quantification (DMQ), Machine Learning and Artificial Intelligence (MLI), 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

### Mit Algorithmen: Die Evolution der Vögel besser verstehen

Phylogenetische Beziehungen sind der Schlüssel zum Verständnis der Evolution der Arten. In der Regel werden diese Verwandtschaftsbeziehungen durch den Vergleich von Ähnlichkeiten in der DNA oder anatomischen Merkmalen ermittelt. Ein internationales Forscherteam des „Bird 10,000 Genomes Project“ (B10K), darunter **Alexandros Stamatakis**, **Julia Haag** und **Oleksiy Kozlov** von der Computational Molecular Evolution (CME) Gruppe am HITS, hat nun die Genome von 363 Vogelarten mit Hilfe der Regionen zwischen ihren Genen und einer Fülle von Berechnungsmethoden analysiert. Das Ergebnis ist ein von der Datenbasis her gut gesicherter



Stammbaum, der allerdings auch ein erstaunliches Maß an Unstimmigkeiten aufweist. Für diese Ergebnisse sind große Datenmengen erforderlich, um Diskrepanzen zu beseitigen, die durch die Vielfalt der untersuchten Arten, die verwendete phylogenetische Methode und die Auswahl der Genomregionen verursacht werden können. Einige der wichtigsten Werkzeuge für die Verarbeitung dieser Daten wurden vom CME-Team entwickelt, gemeinsam mit Forschenden der Biodiversity Computing Group (BCG) am Institute of Computer Science (ICS) der Foundation for Research and Technology Hellas (FORTH), Heraklion, Griechenland, die beide unter der Leitung von Alexandros Stamatakis stehen.

### Evolutionsbiologische Forschung ermöglichen

„Unsere Hauptaufgabe besteht darin, die Forschung in der Evolutionsbiologie durch Software, Algorithmen und Modellentwicklung zu ermöglichen“, sagt Alexandros Stamatakis, der auch einen von der EU geförderten „ERA Chair“ bei FORTH innehat. „Die Software ParGenes zum Beispiel, die für den Artikel von zentraler Bedeutung ist, kann die Berechnung einer riesigen Anzahl phylogenetischer Bäume auf verschiedenen Eingabedatensätzen aus unterschiedlichen Genomregionen auf einem großen Computer-Cluster effizient planen. Dies ist klassische Grundlageninformatik, da sie sich auf die effiziente Planung von Aufgaben konzentriert.“



„Relativ spät wurde in die Studie noch die von Julia Haag entwickelte „Pythia“-Schwierigkeitsvorhersage eingearbeitet. „Anhand eines Eingabedatensatzes wird mit

Techniken des maschinellen Lernens vorhergesagt, wie schwierig eine phylogenetische Schlussfolgerung aus diesem Datensatz sein wird, das heißt, wie viel Signal für einen einzelnen Baum in den Daten vorhanden ist“, sagt Stamatakis. Die Werkzeuge der CME-Gruppe, die in dieser Arbeit verwendet werden, sind alle Open Source und werden extrem häufig zitiert. „Im Rahmen unserer Arbeit in Heidelberg und Heraklion stellen wir unseren Kollegen ein grundlegendes Instrumentarium zur Verfügung, das sie in die Lage versetzt, ihre Wissenschaft zu betreiben“, sagt Alexandros Stamatakis. „Ich persönlich empfinde das als sehr befriedigend.“

Stiller J et al. Complexity of avian evolution revealed by family-level genomes. *Nature* (advance online publication), 1 April 2024, DOI: 10.1038/s41586-024-07323-1 <https://www.nature.com/articles/s41586-024-07323-1>

## Forschung

### Beyond the limits – Debora Monego, PostDoc, Molecular Biomechanics Gruppe (MBM)



„Die interdisziplinäre Zusammenarbeit in den Teams gefällt mir am besten hier am HITS“, sagt **Debora Monego**. Auf ihrem Monitor an ihrem Arbeitsplatz zeigt sie die Simulation eines Kollagenmoleküls, an der sie gerade arbeitet. „In unseren Simulationen ziehen wir die Fasern des Kollagens auseinander, um zu sehen, wo sie reißen. So etwas passiert ständig in unserem Körper.“

Für ihre Forschungsleistung wurde die Chemikerin belohnt: Sie gewann das presti-

geträchtige Marie Skłodowska-Curie Actions Postdoctoral Fellowship (MSCA) (siehe „HITS-Köpfe“). „Wir sind sehr stolz, Debora als erste MSCA-Preisträgerin am HITS in unserer Gruppe zu haben, und freuen uns auf die vor uns liegende Forschung“, sagt MBM-Gruppenleiterin **Frauke Gräter**.

Die gebürtige Brasilianerin Debora Monego promovierte in Chemie an der University of Sydney, Australien. Nach einem Aufenthalt an der Columbia University in New York, USA, kam Debora Anfang 2023 ans HITS. Am Ende des gleichen Jahres war sie für einen Forschungsaufenthalt an der Harvard Medical School in Boston, USA, wo sie ihr Wissen über bioinformatische Methoden erweiterte.

### Mit voller Kraft im Einsatz für die Wissenschaft

Debora ist bestrebt, ihre Forschung auch außerhalb der Wissenschafts-Community zu erklären: Bei einem Besuch des juForum-Kongresses am HITS erzählte sie den jungen Gästen, wie verschiedene Kräfte das Kollagen in unserem Körper auf die Probe stellen. Und beim Heidelberger „Science Pub“ schilderte Debora einem breiten Publikum, wie Compu-

tersimulationen helfen können, die Reaktion der Proteine bei hoher Belastung zu verstehen. Wissenschaft zu vermitteln ist ihr wichtig. „In Zukunft möchte ich die Forschung mit der Lehre verbinden. Mein Ziel ist es, Professorin zu werden und die nächste Generation von Wissenschaftler\*innen zu unterrichten.“

Mit dem MSCA Postdoctoral Fellowship wird sich Debora Monego am HITS nun einem neuen Projekt widmen. Im Zentrum dieser Forschung steht die Frage, wie Kollagen sich im Laufe der Evolution hinsichtlich seiner Reaktion auf Kräfte angepasst hat, insbesondere im Zusammenhang mit Alterung und Krankheiten. Der interdisziplinäre Ansatz verbindet Bioinformatik, computergestützte Biophysik und Materialwissenschaft und will zeigen, wie die Evolution die Proteinabwehr gegen mechanische Beanspruchung prägt.

Den Blick auf den Monitor gerichtet, beobachtet Debora die Kollagenfasern in ihrer Simulation. „Was mich als Wissenschaftlerin motiviert, ist Neugier. Die Welt zu verstehen und zu verbessern – das ist der Grund, wieso ich überhaupt Wissenschaftlerin geworden bin.“

Impressum | Dr. Peter Saueressig (V.i.S.d.P.), [saueressig@h-its.org](mailto:saueressig@h-its.org), Tel. +49 6221 533 245  
Bilder: HITS, Jon Fieldsa/Josefin Stiller | [www.h-its.org](http://www.h-its.org)

## Beyond the limits



# The Charts