

Press release**Universität Leipzig****Peggy Darius**

02/14/2025

<http://idw-online.de/en/news847500>Research results, Transfer of Science or Research
Economics / business administration, Medicine, Nutrition / healthcare / nursing
transregional, nationalUNIVERSITÄT
LEIPZIG**Forschungsteam verbindet Künstliche Intelligenz (KI) und biophysikalische Modellierung für innovatives Proteindesign**

Ein interdisziplinäres Forschungsteam der Universität Leipzig und das sächsische KI-Zentrum ScaDS.AI haben einen neuen Ansatz entwickelt, der Methoden der Künstlichen Intelligenz (KI) und der biophysikalischen Modellierung miteinander kombiniert. Diese neue Herangehensweise kann für die Entwicklung neuer Wirkstoffe, wie Antikörper und Vakzine, beispielsweise für die Pandemievorsorge angewendet werden. Das Forschungsprojekt in Zusammenarbeit mit der Vanderbilt University, USA/Nashville, ist das Ergebnis intensiver Vorarbeiten zu computergestützter Wirkstoffentwicklung. Die Studie wurde jetzt im Fachmagazin Science Advances veröffentlicht.

In der aktuellen Forschungslandschaft im Bereich des computergestützten Proteindesigns herrsche eine regelrechte Goldgräberstimmung, in der viele neue Methoden ohne experimentelle Validierung veröffentlicht werden. Dies führe häufig zu falschen Einschätzungen über die Leistungsfähigkeit von KI-Modellen. „Wir benötigen dringend Standards für die Beschreibung und Verfügbarkeit solcher Modelle“, so Prof. Dr. Clara Schoeder, Arbeitsgruppenleiterin am Institut für Wirkstoffentwicklung. „Unsere Forschungsarbeit leistet einen wichtigen Beitrag zu diesem Ziel.“ Die aktuellen Studienergebnisse zeigen, dass KI-Methoden besonders gut darin sind, Sequenzen vorzuschlagen, die die Faltung von Proteinen nicht stören. Allerdings haben sie Schwierigkeiten, die Auswirkungen einzelner Aminosäureveränderungen auf die Faltung präzise zu beurteilen. „Unsere Erkenntnisse verdeutlichen, dass kein KI-Modell und keine biophysikalische Methode für alle Designprobleme optimal geeignet ist“, erklärt Humboldt-Professor Dr. Jens Meiler, einer der leitenden Wissenschaftler des Projekts. „Zukünftig müssen wir sorgfältig abwägen, welches Modell für welchen Zweck eingesetzt wird. Unsere Arbeit ist ein erster Schritt in Richtung mehr Vergleichbarkeit zwischen den verschiedenen Methoden“, erläutert der Direktor des Instituts für Wirkstoffentwicklung Meiler.

Die biophysikalische Softwaresuite Rosetta, die seit vielen Jahren in der Proteinforschung eingesetzt wird, dient als Framework für die Integration verschiedener KI-Methoden. Rosetta wird von über 100 Laboren weltweit unterstützt und ermöglicht es den Forschenden, verschiedene Ansätze – wie Large Language Modelle (zum Beispiel ESM-2) und das Modell ProteinMPNN zusammen mit biophysikalischen Methoden – effizient zu kombinieren. Diese Kombination erlaubt es den Forschenden, die unterschiedlichen Verhaltensweisen der Designansätze zu vergleichen und zu analysieren. „Mit dieser Entwicklung können wir KI-Modelle schnell und unkompliziert mit klassischen Methoden verbinden und sie nebeneinander verwenden“, erklärt Prof. Dr. Jens Meiler. „Das vereinfacht unsere Arbeit erheblich und ermöglicht es uns, die gesamte Infrastruktur, die in den letzten 20 Jahren in Rosetta entwickelt wurde, optimal zu nutzen.“

Das Forschungsprojekt ist jedoch noch nicht abgeschlossen. Die Arbeitsgruppen von Meiler und Schoeder werden die entwickelten Algorithmen weiter verfeinern und experimentell evaluieren, insbesondere im Hinblick auf das Vakzindesign zur Pandemievorsorge. „Wir untersuchen, welche Methoden verlässlich Aminosäureveränderungen vorschlagen, die in Impfstoffkandidaten resultieren können“, so Arbeitsgruppenleiterin Prof. Dr. Clara Schoeder. Trotz der Fortschritte, die durch den Einsatz von KI erzielt werden, bleibt das sogenannte „Scoring“-Problem eine Herausforderung. Dies bezieht sich auf die Schwierigkeit, den Effekt eines einzelnen Aminosäureaustauschs

vorherzusagen. In Zusammenarbeit mit dem Zentrum für skalierbare Datenanalyse und Künstliche Intelligenz ScaDS.AI ist das Forschungsteam optimistisch, dass die Kombination von KI und biophysikalischen Methoden nicht nur die Effizienz im Proteindesign steigern wird.

Hintergrund:

ScaDS.AI ist ein Forschungszentrum für Data Science, Künstliche Intelligenz und Big Data mit Standorten in Leipzig und Dresden. Als eines von fünf neuen KI-Zentren in Deutschland wird ScaDS.AI seit 2019 im Rahmen der KI-Strategie des Bundes gefördert und vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) sowie vom Freistaat Sachsen unterstützt.

contact for scientific information:

Prof. Dr. Clara T. Schoeder

E-Mail: clara.schoeder@medizin.uni-leipzig.de

Tel: +49 341 97 - 25730

Original publication:

Originalpublikation in Science Advances:

Self-supervised machine learning methods for protein design improve sampling, but not the identification of high-fitness variants; DOI [10.1126/sciadv.adr7338](https://doi.org/10.1126/sciadv.adr7338)

<https://www.science.org/doi/10.1126/sciadv.adr7338>

URL for press release: <https://www.uniklinikum-leipzig.de/einrichtungen/pharmazie>

URL for press release: <https://scads.ai/>



Prof. Dr. Clara T. Schoeder leitet eine Arbeitsgruppe im Forschungsprojekt.
Anton Stolle
Universität Leipzig



Humboldt-Prof. Dr. Jens Meiler forscht an der Universität Leipzig sowie an der Vanderbilt University, USA.
Christian Hüller
Universität Leipzig