Mechanobiologie: Radikale als positive Kraft

HITS-Gruppenleiterin Frauke Gräter erhält einen HFSP Research Grant Award für ein Projekt zur Erforschung einer neuen Form der Mechanosensorik. Gemeinsam mit Kollegen aus Israel und den USA untersucht sie die Auswirkungen physikalischer Kräfte auf das Protein Kollagen in zwei verschiedenen Modellorganismen. Ziel des Projekts ist es, die Auswirkungen sogenannter Mechanoradikale auf die Integrität des Gewebes und das Wohlbefinden des Organismus zu messen, mit Auswirkungen auf Gesundheit und Alterung.

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. Die molekularen Mechanismen aufzuklären, die es den Zellen ermöglichen, Kräfte zu spüren, ist eine große Herausforderung. 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 ihren Kollegen Ronen Zaidel-Bar (Tel Aviv University, Israel) und Alexander Dunn (Stanford University, 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. Das Projekt startet am 1. Juli 2024.

Auf der Suche nach Mechanoradikalen: Würmer und Mäuse im Vergleich

„Die neue Idee dabei ist, dass Proteine auch außerhalb der Zelle durch Kraft beeinflusst werden können und diffusionsfähige chemische Signale erzeugen, die nahe gelegene Zellen erreichen und deren Funktion beeinflussen können“, erklärt Frauke Gräter. In ihren jüngsten Beobachtungen stellten die Forschenden fest, dass die Dehnung des extrazellulären Kollagen-Proteins 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, und die Auswirkungen der freien Radikale auf die Gesundheit des Gewebes und des gesamten Organismus zu untersuchen“, ergänzt der Molekularbiologe Alexander Dunn (Stanford University), 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 unbekannte Struktur“, sagt Ronen Zaidel-Bar (Tel Aviv University), Zell- und Entwicklungsbiologe und Experte für C. elegans.

Die Forschenden werden dabei eine Kombination modernster Techniken einsetzen und 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“, fasst Frauke Gräter zusammen.

HFSP Research Grant Awards

Im Jahr 2024 fördert das HFSP 34 Research Grant-Projektteams mit insgesamt 108 Wissenschaftler*innen aus 23 Nationen. Die geförderten Projekte erstrecken sich auf zehn Bereiche der Biowissenschaften, mit Schwerpunkten von der Molekularwissenschaft bis hin zu interdisziplinären Untersuchungen. Die Projekte werden drei Jahre mit durchschnittlich 400.000 US-Dollar pro Jahr gefördert.

Über das HITS

Das HITS (Heidelberger Institut für Theoretische Studien) wurde 2010 von dem Physiker und SAP-Mitbegründer Klaus Tschira (1940-2015) und der Klaus Tschira Stiftung als privates, gemeinnütziges Forschungsinstitut gegründet. Es betreibt Grundlagenforschung in den Naturwissenschaften, der Mathematik und der Informatik. Zu den Hauptforschungsrichtungen zählen komplexe Simulationen auf verschiedenen Skalen, Datenwissenschaft und -analyse sowie die Entwicklung rechnergestützter Tools für die Forschung. Die Anwendungsfelder reichen von der Molekularbiologie bis zur Astrophysik. Ein wesentliches Merkmal des Instituts ist die Interdisziplinarität, die in zahlreichen gruppen- und disziplinübergreifenden Projekten umgesetzt wird. Die Grundfinanzierung des HITS wird von der Klaus Tschira Stiftung bereitgestellt.

Pressemitteilung

22.05.2024
Quelle: Heidelberger Institut für Theoretische Studien (HITS)

Weitere Informationen

Prof. Dr. Frauke Gräter
Molekulare Biomechanik
Heidelberger Institut für Theoretische Studien (HITS)
Tel.: +49 (0) 6221 533 267
E-Mail: aeter(at)h-its.org

- Heidelberger Institut für Theoretische Studien (HITS)