

Die Simulation eines Nukleosoms illustriert den dynamischen DNS-Proteinkomplex, welcher die elementare Packungseinheit unseres genetischen Materials darstellt.

Leben auf allen Skalen

Der Exzellenzcluster „Physics of Life“ untersucht die Physik hinter dem Aufbau und Zusammenspiel von Molekülen, Zellen und Geweben.

Kerstin Sonnabend

Der Exzellenzcluster „Physics of Life“ (PoL) will die Gesetzmäßigkeiten erforschen, die lebender Materie zugrunde liegen. Angesiedelt in Dresden, einer Stadt mit zahlreichen Institutionen mit biophysikalischem Schwerpunkt, arbeiten die beteiligten Forschenden daran, Theorien auf allen Skalen von Molekülen über Zellen zu Geweben aufzustellen, Simulationen weiterzuentwickeln und neue Mikroskopietechniken zu etablieren.

Die Biophysik hat zwei Gesichter: Einerseits entwickeln Forschende gezielt physikalische Methoden neu oder optimieren diese, um biologische Prozesse zu untersuchen. Andererseits gilt es, die Prozesse in lebender Materie mithilfe physikalischer Gesetze zu verstehen und zu beschreiben. Beiden Aspekten hat sich der Exzellenzcluster „Physics of Life“ der TU Dresden verschrieben, an dem unter anderem die Max-Planck-Institute für molekulare Zellbiologie und Genetik (MPI-CBG) und für Physik komplexer Systeme (MPI PKS), das Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf (HZDR), das Leibniz-Institut für Polymerforschung Dresden (IPF) sowie Institute der TU Dresden beteiligt sind.

Ziel dabei ist es, die dynamische Selbstorganisation von aktiver lebender Materie auf allen Skalen zu verstehen. Das

beginnt mit den Nichtgleichgewichtsprozessen, bei denen Moleküle molekulare Maschinen formen, die wiederum unter Energieverbrauch das Innere der Zelle organisieren. Aus den Zellen setzen sich verschiedene Gewebe und Organe zusammen, die gemeinsam den gesamten Organismus bilden. Hier gilt es, Faktoren zu finden, welche die Form eines Organs beeinflussen. Dazu gehört die Links-Rechts-Asymmetrie von Geweben, deren Ursache allerdings auf Zellebene zu suchen ist. Die drei Ebenen Moleküle – Zellen – Gewebe sind auf vielfältige Weise miteinander verknüpft: Veränderungen auf einer davon beeinflussen die Entwicklung der anderen, eine dynamische Rückkopplung ist die Regel.

Die Physik hilft dabei, die daraus resultierende Strukturbildung in Raum und Zeit quantitativ zu beschreiben sowie Theorien und Modelle zu entwickeln, wie morphogenetische Prozesse auf allen drei Ebenen ablaufen. Sobald ein Prozess theoretisch verstanden ist, wollen die Mitglieder von PoL gezielt testen, ob das biologische System tatsächlich auf einen Reiz so reagiert, wie es die Theorie vorher sagt. Um die Systemantwort zu beobachten, benötigen sie „smarte“ Mikroskope. Dabei geht es weniger um neuartige Mikroskopietechniken als vielmehr um intelligente und autarke Methoden bei der Ansteuerung kommerziell verfügbarer Geräte.

Ein Institut als Anlaufstelle

Im Cluster Physics of Life arbeiten derzeit 49 Principal Investigators zusammen. Zehn davon leiten eine „PoL Core Group“: Diese wurden neu eingestellt und werden teils vollständig aus Mitteln der Exzellenzstrategie finanziert. Fast die Hälfte davon sind Frauen. Die anderen Principal Investigators sind an Instituten angesiedelt, die zu DRESDEN-concept gehören – einer Allianz der TU Dresden mit den Max-Planck-, Helmholtz-, Fraunhofer- und Leibniz-Instituten sowie forschenden Museen in und um Dresden. Sie entstand 2010 während der Exzellenzinitiative, um die Bewerbung als Exzellenzuniversität zu unterstützen.

Zum Programm des Clusters gehört der Aufbau eines neuen Instituts an der TU Dresden, das die Forschung zur Biophysik nachhaltig verändern soll. „Jahrzehntelang haben neue Entdeckungen und deren Beschreibung die Biologie vorangebracht“, stellt Stephan Grill fest. Der ehemalige Professor für Biophysik an der TU Dresden ist jetzt Direktor am Max-Planck-Institut für molekulare Zellbiologie und Genetik und Sprecher des Clusters: „Viele derzeit unverstandene Aspekte lassen sich vermutlich erklären, sobald wir ihre Ursachen quantitativ beschreiben können.“ Dafür sei die Physik prädestiniert, weil die Strukturbildung in Raum und Zeit hier seit langem Gegenstand der Forschung ist.

Ein Neubau mit Büros und Laboren ist bereits beantragt; zunächst nutzen die neuen Mitarbeitenden jedoch Interimsflächen am Campus Johannstadt der TU Dresden und bei Kooperationspartnern von PoL. Zukünftig wird das neue Gebäude die Infrastruktur der beteiligten Institute ergänzen. Das gilt insbesondere für Forschungsgebiete, die vor der Bewilligung des Clusters in Dresden noch nicht prominent vertreten waren, beispielsweise Polymerphysik, Optogenetik oder Gewebedynamik. Auch wenn nicht alle Principal Investigators an das neue Institut umziehen werden, behindert das die Zusammenarbeit nicht, weil die meisten Institute sich ohnehin in Laufweite zueinander befinden.

„Die hohe Kooperationsbereitschaft und der kollegiale Umgang in unserem fachübergreifenden Cluster sind ein Garant für den Erfolg“, ist Stephan Grill überzeugt. Neben der Chance, ein neues Institut aufzubauen und zu prägen, habe diese positive Stimmung international anerkannte Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler nach Dresden gelockt – teilweise von weltweit führenden Standorten aus.

International aufgestellt

Dazu gehört auch Rita Mateus, die nun eine PoL Core Group leitet. Zuvor hatte die Biologin an der Universität Genf als Postdoc gearbeitet. Ihre Gruppe, die zur Hälfte vom MPI-CBG finanziert wird, untersucht die biophysikalischen Prinzipien des Wachstums bei Wirbeltieren. Die mehr als 50 000 heute lebenden Arten unterscheiden sich extrem in Größe und Form: Zentimetergroße Fische und Frösche gehören ebenso dazu wie der 30 Meter lange Blauwal. Dabei bilden sich Organe und Gliedmaßen in proportionalen Größenverhältnissen aus. Um die physikalischen

Grundlagen zu verstehen, arbeitet Rita Mateus mit den Larven des Zebrafisches und beobachtet, wie die Zellen beim Wachstum kommunizieren. Dabei analysiert sie chemische Signale, mechanische Kräfte und elektrische Stromflüsse.

Auch Adele Doyle beschäftigt sich in ihrer PoL Core Group am Center for Regenerative Therapies Dresden mit Zellen – allerdings unter einem ganz anderen Aspekt. Die frühere Juniorprofessorin von der UC Santa Barbara untersucht, wie Stammzellen auf mechanische Signale reagieren und welchen Einfluss das auf die embryonale Entwicklung hat. Mithilfe biologischer, ingenieurs- und rechnerischer Methoden will sie diese Prozesse quantifizieren. Das könnte helfen, regenerative Therapien zu entwickeln für neurale und vaskuläre Anwendungen.

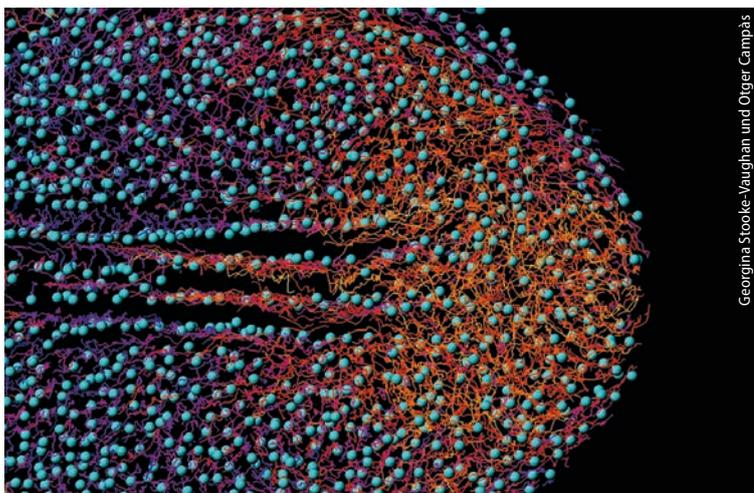
Unterstützt durch Maßnahmen zur Dual Career der TU Dresden ist es gelungen, die Spitzenwissenschaftlerin gemeinsam mit ihrem Partner Otger Campàs zu rekrutieren. Der promovierte Biophysiker war zuvor ebenfalls an der UC Santa Barbara als Associate Professor tätig. Im Cluster leitet er nun den Bereich Gewebedynamik und wird als Professor an der TU Dresden lehren. Er erforscht die embryonale Selbstorganisation und Morphogenese. Mit seiner Gruppe hat er Methoden etabliert, um die räumliche und zeitliche Veränderung physikalischer Parameter während der embryonalen Entwicklung quantitativ zu bestimmen. Beispielsweise nutzt er spezielle künstliche ferromagnetische Tropfen, um die Mechanik der Reorganisation von Zellen in Geweben zu verstehen. Im PoL-Cluster will er dies unter anderem anwenden, um das Wachstum von Tumoren zu verstehen.

Die experimentellen Beobachtungen in physikalische Modelle umzusetzen, ist eine der Aufgaben von theoretischen Physikern wie Helmut Schieffel. In den letzten 15 Jahren hat er an der Universität Leiden geforscht. Mithilfe statistischer Physik und Monte-Carlo-Simulationen erkundet er beispielsweise, wie sich die Moleküle der DNA bei der Zellteilung duplizieren und korrekt auf die beiden Tochterzellen verteilen. Dabei greift er auf Grundlagen aus der Polymerphysik zurück. Der Cluster ermöglicht ihm,

Franziska Friedrich, MPI-CBG



Rita Mateus (rechts) kam aus Genf nach Dresden und leitet eine der Core Groups.



Wenn sich ein Zebrafisch-Embryo entwickelt, lassen sich die Bewegungen einzelner Zellen (cyan) erkennen und nachverfolgen. Die durchschnittliche Geschwindigkeit entlang der Bahn variiert zwischen schnell (orange) und langsam (violett).

noch enger mit experimentellen Gruppen zusammenzuarbeiten als bisher.

Mikroskopie smarter machen

Die Theorie ist ein wichtiger Pfeiler, um die experimentellen Erkenntnisse zu den verschiedenen Ebenen Moleküle – Zellen – Gewebe miteinander zu verknüpfen. Hier will der Cluster neue Maßstäbe setzen: Bisher beschreiben Modelle vor allem die Materieströme in lebenden Stoffen, zum Beispiel wie sich Stoffkonzentrationen bei der Morphogenese verändern und diese beeinflussen. Jetzt sollen deutlich komplexere Simulationen auch Energieströme einbeziehen. Um die numerische Lösung in den Griff zu bekommen, hat der Cluster daher einen weiteren Schwerpunkt in der Computerwissenschaft gesetzt.

Dieser unterstützt auch die Entwicklung neuer Mikroskopietechniken. Bewährte Methoden der Bildgebung gilt

es, mit neuen Ansteuerungen zu kombinieren und die erste Analyse der Bilddaten zu einer „Smart Microscopy“ zu integrieren. Für automatisierte Abläufe soll die Steuerung des Mikroskops die Aufnahmen selbstständig interpretieren und auf das beobachtete Objekt reagieren. Das könnte erstmals Prozesse zugänglich machen, die zu schnell ablaufen und zu dynamisch sind, um sie manuell zu verfolgen.

Neu entwickelte Geräte und bereits vorhandene Infrastruktur stehen über Technologieplattformen allen Angehörigen des Clusters zur Verfügung – Service und Wartung der Anlagen inbegriffen. Stephan Grill betont: „So können sich die Arbeitsgruppen ganz auf ihre eigentliche Arbeit konzentrieren.“ In einen Cluster-eigenen Supercomputer fließen dagegen keine Mittel: Serviceverträge mit dem Rechenzentrum der Universität oder Partnerinstituten bei DRESDEN-concept garantieren die Bearbeitung der aufwändigen Simulationen.

Forschung für die Medizin von Morgen

Obwohl die Vorhaben des Clusters der Grundlagenforschung zuzuordnen sind, sieht Stephan Grill bei einer gelungenen Umsetzung durchaus Anwendungen, insbesondere in der Medizin: „Wenn die Techniken erst einmal vorliegen, finden sich bestimmt Anwendungen, an die wir heute noch gar nicht denken.“ Als Beispiel nennt er *in-vitro*-Techniken, bei denen Organoide selbstorganisiert wachsen. Ziel ist es zunächst zu verstehen, welche Kräfte dabei auftreten, wie diese entstehen und welche Auswirkungen sie auf Zellen und Gewebe haben. Da beispielsweise ein Tumor gegen vorhandenes Gewebe anwachsen muss, könnte das grundlegende Verständnis der Prozesse dazu beitragen, neue Therapieansätze zu entwickeln.

Der Cluster soll gezielt Partner weltweit zusammenbringen, die in eine ähnliche Richtung denken wie die Dresdner Kollaboration und an die Strukturbildung in der Biologie mit demselben quantitativen physikalischen Ansatz herangehen. Kontakte bestehen bereits zu mehr als zehn Standorten vor allem in Europa; dazu gehören beispielsweise die École supérieure de physique et de chimie industrielles de la ville de Paris (ESPCI) oder das Centre for Genomic Regulation (CRG) in Barcelona.

Ein Mittel, die Kontakte auszubauen, sind gemeinsame Konferenzen. Im vergangenen Jahr haben die Auswirkungen der Corona-Pandemie dieses Ziel etwas ausgebremst. Mitte Juni gelang es, einen virtuell organisierten Workshop der European Molecular Biology Organization (EMBO) abzuhalten. An dem Treffen mit dem Titel „Physics of Living Systems“ beteiligten sich fast alle auswärtigen Partner des Clusters – und gaben damit den Startschuss für den Ausbau des geplanten internationalen Netzwerks.

Breit aufgestellt für den Nachwuchs

Um gezielt wissenschaftlichen Nachwuchs heranzuziehen, wird ein neuer Masterstudiengang „Physik des Lebens“ etabliert. Dieser aktualisiert den bisherigen internationalen Master-Abschluss „Nanobiophysik“: Anders als der Vorgänger statet er die Studierenden verstärkt mit

Exzellenzcluster „Physics of Life“

Beteiligte Institutionen:

TU Dresden, Max-Planck-Institut für molekulare Zellbiologie und Genetik (MPI-CBG), Max-Planck-Institut für Physik komplexer Systeme (MPI PKS), Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf (HZDR), Leibniz-Institut für Polymerforschung Dresden (IPF)

Sprecher:

Stephan W. Grill (MPI-CBG, TU Dresden)

Co-Sprecher:

Frank Jülicher (MPI PKS, TU Dresden), Stefan Diez (TU Dresden)

Research Avenues:

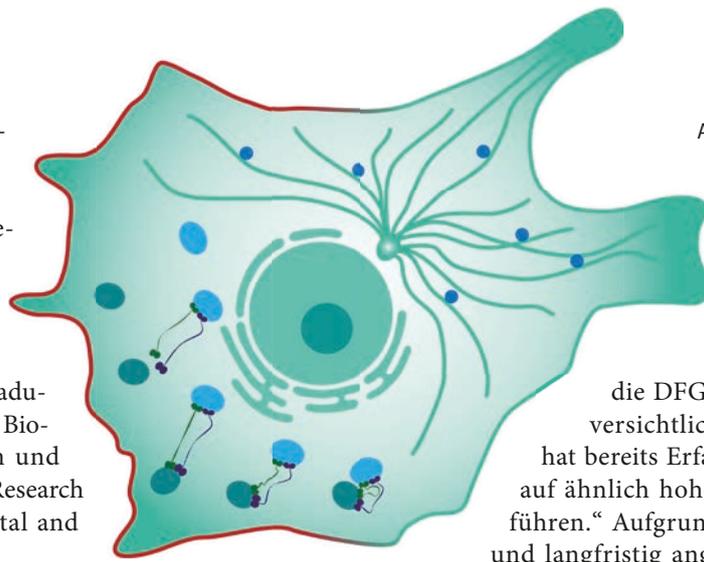
- RA1: Guided Mechanochemical Self-Organization
- RA2: Compartmentalization of Living Matter
- RA3: Active Molecular Systems
- RA4: Fluxes, Fluctuations and the Emergence of Form
- RA5: Scientific Computing and Systems Microscopy
- RA6: Engineering Control



den Werkzeugen aus, um biologische Prozesse quantitativ mit physikalischen Parametern zu beschreiben. Für Promovierende gibt es bereits passende Graduiertenprogramme. Das Dresden International PhD Program führt die Angebote der Dresden International Graduate School for Biomedicine and Bioengineering der TU Dresden und der International Max Planck Research School for Cell, Developmental and Systems Biology fort.

Obwohl in der Biophysik typischerweise mehr Frauen als in anderen Bereichen der Physik arbeiten, wirbt der Cluster aktiv um eine Gleichstellung der Geschlechter. Sogenannte Rising Stars Symposia sollen junge Wissenschaftlerinnen gezielt fördern. Damit eine Familiengründung die Karriere nicht unterbricht, sind beispielsweise Kooperationen mit Kindertagesstätten geplant. Außerdem ist es angedacht, in Leitungspositionen Teilzeitarbeit zu ermöglichen, indem ein Senior Postdoc die Arbeitsgruppe verstärkt und unterstützt.

Mit dem neuen Institut entsteht eine Infrastruktur, die über die Förderung im Rahmen der Exzellenzstrategie Bestand haben wird. Auch für die langfristige Zukunft nach



Aktive molekulare Systeme verändern ständig das Innere unserer Zellen, wie hier dargestellt.

ein oder zwei Förderperioden durch die DFG ist Stephan Grill zuversichtlich: „Die TU Dresden hat bereits Erfahrung darin, Cluster auf ähnlich hohem Niveau weiterzuführen.“ Aufgrund des ambitionierten und langfristig angelegten Forschungs-

programms von PoL ist er überzeugt, dass er mit den Kolleginnen und Kollegen eine weitere Förderung im Rahmen der Exzellenzstrategie einwerben kann. Unabhängig davon soll es mit dem Cluster gelingen, den Status von Dresden als international führendem Standort für Biophysik zu festigen und auszubauen.

Die Exzellenzcluster

In loser Folge stellt das Physik Journal die Cluster der Exzellenzstrategie mit Schwerpunkt in der Physik bzw. starker Beteiligung von Physikerinnen und Physikern vor.

Immer für Sie aktiv

Special Energieeffizienz

Preise und Margen der Lebensmittelindustrie sind unter Druck. Neben der Marktmacht des Handels steigen Energie-, Wasser-, Rohstoff- und Personalkosten.

LVT LEBENSMITTEL Industrie berichtet über gangbare Lösungswege in Specials wie Nachhaltigkeit, Energieeffizienz und Qualitätssicherung.

Dr. Jürgen Kreuzig
Chefredaktion
Tel.: +49 (0) 6201 606 729
juergen.kreuzig@wiley.com

Stefan Schwartze
Mediaberatung
Tel.: +49 (0) 6201 606 491
stefan.schwartze@wiley.com

Marion Schulz
Mediaberatung
Tel.: +49 (0) 6201 606 565
marion.schulz@wiley.com

Lisa Colavito
Assistenz
Tel.: +49 (0) 6201 606 316
lisa.colavito@wiley.com

Beate Zimmermann
Assistenz
Tel.: +49 (0) 6201 606 316
beate.zimmermann@wiley.com

www.LVT-WEB.de

ENTSCHEIDER KNOW-HOW FÜR FOOD & BEVERAGE
LVT LEBENSMITTEL
Industrie