

## Kai Polsterer neuer Wissenschaftlicher Direktor

Seit Januar 2025 ist **Kai Polsterer** neuer Wissenschaftlicher Direktor des HITS. Er folgt auf Tilmann Gneiting, der diese Position in den vergangenen zwei Jahren ausübte. Neue stellvertretende Wissenschaftliche Direktorin ist Rebecca Wade.



Der Physiker und Informatiker Kai Polsterer ist seit 2013 am HITS und leitet seitdem die erste europäische Forschungsgruppe im Bereich der

Astroinformatik. Er entwickelt mit seiner Gruppe neue Methoden und Werkzeuge für die Bearbeitung der dort exponentiell wachsenden Datenmenge, mit einem Schwerpunkt auf maschinellem Lernen. In einer Reihe von interdisziplinären Projekten arbeitet er gemeinsam mit Statistiker\*innen und Mediziner\*innen an neuen Ansätzen für die Optimierung von Wettervorhersagen sowie für kardiologische Analysen.

Die Biophysikerin **Rebecca Wade** ist seit mehr als drei Jahrzehnten in der theoretischen, rechengestützten Biologie mit dem Forschungsschwerpunkt Modellierung und Simulation von Protein-Interaktionen tätig. Sie leitet die Forschungsgruppe „Molecular and Cellular Modeling“ und war 2015/16 die



erste Wissenschaftliche Direktorin des HITS.

Die Position des Wissenschaftlichen Direktors rekrutiert sich turnusmäßig aus dem Kreis der Gruppenleiter\*innen am HITS. Die wissenschaftlichen Direktor\*innen repräsentieren das HITS in allen wissenschaftlichen Belangen gegenüber den Kooperationspartnern und der allgemeinen Öffentlichkeit.



### Die Musik der Sterne: Girls' Day 2025 am HITS

Am 03. April 2025 von 09:00-13:00 Uhr im Studio Villa Bosch. Anmeldungen sind ab sofort möglich!



## HITS

### Humboldt-Preisträgerin am HITS

**Victoria Stodden**, Statistikerin und außerordentliche Professorin am Daniel J. Epstein Department of Industrial and Systems Engineering der University of Southern California, USA, ist seit Februar 2025 im Rahmen des Humboldt-Forschungspreises zu Gast in der CST-Gruppe am HITS. Der Preis, der von der Alexander von Humboldt-Stiftung verliehen wird, ehrt international führende Wissenschaftler\*innen für herausragende akademische Leistungen. Ein

zentrales Ziel des Preises ist es, die internationale wissenschaftliche Zusammenarbeit zu fördern. Die Preisträger\*innen verbringen bis zu einem Jahr an Forschungseinrichtungen in Deutschland, wo sie mit Fachkolleg\*innen zusammenarbeiten. Stoddens Forschung gilt weltweit als führend in Fragen der Reproduzierbarkeit in den Computer- und Datenwissenschaften. Sie untersucht, wie die Zuverlässigkeit und Replizierbarkeit zunehmend komplexer Analyseverfahren sichergestellt werden kann. Seit 2022 ist sie stellvertretende Vorsitzende des Wissenschaftlichen Beirats



des HITS. Während ihres Forschungsaufenthalts in Deutschland ruht ihre Mitgliedschaft im Beirat.

### Neue HITSters und Gäste

#### Postdoc:

#### Promovierende:

#### Wissenschaftliche Mitarbeitende:

#### Zu Gast am HITS:

Jordan Van Beeck (TOS)

Kristof Kraus (CST), Max Marius Heller (PSO)

Beatrice Radice (SDBV)

Victoria Stodden (CST, Humboldt Research Award, University of Southern California, USA),

Lu Yang (CST, University of Minnesota, USA), Federico Rizzuti (PSO, Universität Heidelberg),

Nicolas Wolf (MLI, Universität Heidelberg), Marco Canossa Gosteinski (AIN, Universität Groningen, Niederlande)

**HITS Gruppen (03/2025):** 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

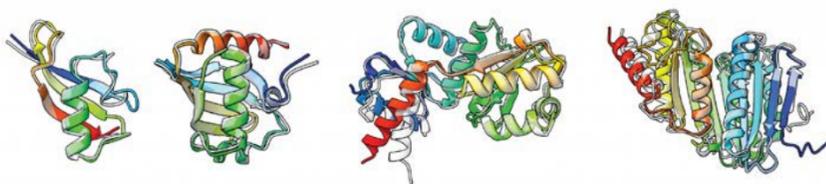
### Maschinelles Lernen: Ein neues Modell für das Protein-Design

Proteine zählen zu den wichtigsten Bausteinen lebender Organismen und sind für zahlreiche Aufgaben in biologischen Systemen zuständig. Künstlich erzeugte, maßgeschneiderte Proteine eröffnen der Forschung neue Möglichkeiten, sie zum Beispiel als Medikamente, Impfstoffe oder Sensoren einzusetzen. Maschinelles Lernen hat es erst kürzlich ermöglicht, völlig neue Proteine zu designen. Eine Herausforderung ist dabei die Generierung strukturreicher und physikalisch konsistenter „Backbones“ – eine Reihe von Atomen, die als gefaltete Kette das „Rückgrat“ der Makromoleküle bilden.

HITS-Wissenschaftler\*innen der Machine Learning and Artificial Intelligence Gruppe (MLI) und der Molecular Biomechanics Gruppe (MBM) haben nun ein generatives Modell für das Design von Protein-Backbones eingeführt: das sogenannte Geometric Algebra Flow Matching (GAFL). Dazu entwickelten sie eine Erweiterung der Architektur von AlphaFold2, einer nobelpreisgekrönten Machine-Learning-Software.

#### Effizientes und realistisches Protein-Design

„In unserem Modell werden die Backbone-Fragmente dargestellt als Elemente der projektiven



geometrischen Algebra – ein mathematisches Konstrukt zur Beschreibung der Geometrie von Punkten, Linien und Ebenen. Wir kombinieren diese neue Architektur mit Flow-Matching, einer modernen Methode für generatives Machine Learning, und trainieren damit ein Modell, das Proteinstrukturen erstellen kann. Eine Herausforderung dabei ist es, eine hohe Designfähigkeit zu erreichen, ohne die Vielfalt der Strukturen einzuschränken“, sagt **Leif Seute**, Doktorand in der MLI-Gruppe und einer der Erstautoren der Arbeit. GAFL wurde auf ca. 25.000 Proteinstrukturen mit bis zu 512 Backbone-Fragmenten trainiert. Es ist dreimal schneller als vergleichbare Modelle und erzielt nicht nur hohe Werte für die Designfähigkeit, sondern auch eine realistische Verteilung von Sekundärstrukturen bei den generierten Proteinen – eine Eigenschaft, die viele aktuelle Methoden nur unzureichend erreichen. Es besteht allerdings noch Optimierungspotenzial: Für besonders große Proteine nimmt die Vielfalt der generierten Strukturen ab.

#### GAFL als Grundlage für weitere Modelle

Motiviert von den positiven Ergebnissen entwickeln die Gruppen momentan zwei neue Modelle, die auf GAFL basieren, sich in ihrer Funktionsweise aber grundlegend unterscheiden. Beim ersten Ansatz geht es darum, sogenannte „Conformational Ensembles“ von de novo Proteinen zu generieren. „Diese Ensembles zeigen, wie sich die Proteine bewegen und verändern – eine wichtige Eigenschaft für das Design von Enzymen“, so Leif Seute. Im zweiten Modell soll untersucht werden, wie GAFL angepasst werden kann, um die Flexibilität der generierten Proteine vorgeben zu können. Auch in Zukunft wollen die Forschenden das GAFL-Modell nutzen, um weitere Vorteile für verschiedene proteinbezogene Aufgaben zu untersuchen.

Seute, L., Wagner, S., Viliuga, V., Wolf, N., Gräter, F., and Stühmer, J.: Generating Highly Designable Proteins with Geometric Algebra Flow Matching. in: arXiv, 7 November 2024. <https://arxiv.org/abs/2411.05238>

## Forschung

### Beyond the limits – Guillermo Cabrera-Vives, Klaus-Tschira-Gastprofessor



„Ich bewundere die Art und Weise, wie sich die Forschung hier entwickelt“, fasst **Guillermo Cabrera-Vives** seine ersten Monate am HITS zusammen. Der Astronom und Informatiker von der Universidad de Concepción in Chile ist seit September 2024 als Klaus-Tschira-Gastprofessor am Institut. In dieser Zeit nahm er bereits am Heidelberg Laureate Forum teil, hielt einen HITS-Kolloquiumsvortrag über Maschinelles Lernen und Astronomie und tauschte sich intensiv mit HITS-Forschenden aus. Seit 2022 fördert das Klaus-Tschira-Gastprofessorenprogramm den internationalen Austausch und die wissenschaftliche Zusammenarbeit am HITS. International renommierte Forschende

werden für ein Sabbatical oder einen längeren Forschungsaufenthalt eingeladen. Sie arbeiten mit Forschenden am HITS zusammen, entwickeln gemeinsame Forschungsprojekte und engagieren sich am Institut und in der Wissenschaftsszene in der Region Heidelberg. Cabrera-Vives' Forschungsschwerpunkt liegt auf Maschinellen Lernen in verschiedenen Anwendungsbereichen, darunter Astronomiedaten, Genomik, biomedizinische Bildgebung und Satellitenbilder. „HITS scheint mir ein einzigartiger Ort zu sein, an dem all dies gleichzeitig geschieht.“ Sein Hauptkontakt ist **Kai Polsterer** (Astroinformatics). Sie kennen sich schon seit einigen Jahren. „Als Teilnehmer der Astroinformatik-Konferenz 2018 war ich schon einmal hier“, erinnert er sich. Polsterer hatte damals die internationale Veranstaltung im Studio Villa Bosch organisiert. Cabrera-Vives traf sich jetzt auch mit **Tilmann Gneiting** (Computational Statistics) und **Jan Stühmer** (Machine Learning and Artificial Intelligence) sowie ihren Gruppenmitgliedern, um über Anwendungen, theoretische Aspekte und Probleme des Maschinellen Lernens zu diskutieren. „Ich habe eine Menge Techniken gelernt, wie ich meine Modelle kalibrieren und ihre Unsicherheit messen kann“, sagt er. „Das hätte mir sonst einfach gefehlt.“

Als aufgeschlossener, interdisziplinär ausgerichteter Wissenschaftler interessiert sich Guillermo Cabrera-Vives natürlich auch für andere Forschungsfelder: „Ich habe mit **Alexander Zeilmann** aus der DMQ-Gruppe darüber gesprochen, wie maschinelles Lernen bei der Krebsbehandlung helfen kann.“ Cabrera-Vives arbeitet an einem Projekt, bei dem er KI-Algorithmen zur Segmentierung von Tumoren einsetzt, um Radiologen bei der effektiven Überwachung der Krebstherapie zu unterstützen. „Wir haben über die Methoden gesprochen, die Alex für die Segmentierung von Fossilien verwendet. Sie sind ähnlich wie die Methoden, die wir für die Segmentierung von Tumoren verwenden.“ Der gebürtige Chilene hat auch die Atmosphäre am Institut genossen: „Ich mag die gemeinsame Arbeit, den spirit, man kann ihn förmlich spüren.“ Die Umgebung hat es ihm ebenfalls angetan. „Ich wohne auf der anderen Seite des Flusses und gehe gerne den Hügel hinauf, das hält mich fit.“ Und er kommt auf seinen ersten Gedanken zurück, wie hier Forschung betrieben wird: „Forschende denken meistens an die nächste Publikation. Hier sprechen die Leute über das Feld, nicht über kurzfristige, sondern über langfristige Projekte. Sie haben das Bewusstsein für größere Zusammenhänge, für das bigger picture.“

Impressum | Dr. Peter Saueressig (Vi.S.d.P.), [saueressig@hits.org](mailto:saueressig@hits.org), Tel. +49 6221 533 245

Bilder: HITS, ChatGPT (Girls' Day) | [www.hits.org](http://www.hits.org)

## Beyond the limits



## The Charts