

Chemie-Nobelpreis für Entwickler von AlphaFold AI zur Vorhersage von Proteinstrukturen

Der Chemie-Nobelpreis 2024 wurde an die Entwickler von AlphaFold verliehen, ein KI-Tool, das Proteinstrukturen revolutioniert.



Erstmals — und sicherlich nicht zum letzten Mal — wurde ein wissenschaftlicher Durchbruch, der durch künstliche Intelligenz ermöglicht wurde, mit einem Nobelpreis ausgezeichnet. Der Chemie-Nobelpreis 2024 wurde an John Jumper und Demis Hassabis von Google DeepMind in London verliehen für die Entwicklung eines bahnbrechenden **KI-Tools zur Vorhersage von Proteinstrukturen namens AlphaFold**, sowie an David Baker von der University of Washington in Seattle für seine Arbeit an der rechnergestützten Proteingestaltung, die in den letzten Jahren **revolutioniert wurde durch KI**.

Die Auswirkungen von AlphaFold, das **vor wenigen Jahren enthüllt wurde**, sind nichts weniger als transformativ. Das Tool

hat die Vorhersage von Proteinstrukturen – oft, aber nicht immer, hochgenau – auf Knopfdruck für Forscher zugänglich gemacht und Experimente ermöglicht, die vor einem Jahrzehnt undenkbar waren. Biologen sprechen jetzt von einer Ära „vor AlphaFold“ und „nach AlphaFold“.

„Es war lange ein Traum, die dreidimensionale Struktur von Proteinen vorhersagen zu können, basierend auf ihren Aminosäuresequenzen. Das galt Jahrzehnte lang als unmöglich“, sagte Heiner Linke, der Vorsitzende des Nobelkomitees und Nanowissenschaftler an der Universität Lund in Schweden, während der Preisverkündung. Die diesjährigen Preisträger „haben den Code geknackt“, fügte er hinzu. Die drei Gewinner teilen sich einen Preis von 11 Millionen schwedischen Kronen (1 Million US-Dollar).

Ausgezeichnete KI

DeepMind stellte AlphaFold 2018 vor, als es einen alle zwei Jahre stattfindenden Wettbewerb zur Vorhersage von Proteinstrukturen, die Critical Assessment of Protein Structure Prediction (CASP), gewann. Doch es war die zweite Version des tiefen neuronalen Netzwerks, **die Ende 2020 vorgestellt wurde**, die ein Erdbeben in den Lebenswissenschaften auslöste.

Viele der Vorhersagen von AlphaFold2 bei CASP waren so genau, dass sie von experimentell bestimmten Proteinstrukturen nicht zu unterscheiden waren. Dies veranlasste John Moult, Mitbegründer von CASP und Rechnerbiologe an der Universität von Maryland in College Park, **im Jahr 2020 zu erklären**, dass „das Problem in gewisser Weise gelöst ist“.

Hassabis, Mitbegründer und CEO von DeepMind, und Jumper, Leiter des AlphaFold-Teams, führten die Entwicklung von AlphaFold2 an. Um Proteinstrukturen vorherzusagen, integriert das neuronale Netzwerk ähnliche Strukturen aus Datenbanken mit Hunderttausenden von experimentell bestimmten Strukturen und Millionen von Sequenzen verwandter Proteine –

die Informationen über ihre Formen enthalten.

Im Jahr 2021 stellte DeepMind **den zugrundeliegenden Code von AlphaFold2 kostenlos zur Verfügung**, zusammen mit den Daten, die für das Training des Modells erforderlich sind. Eine **AlphaFold-Datenbank**, die in Zusammenarbeit mit dem Europäischen Laboratorium für Molekularbiologie und dem Europäischen Bioinformatik-Institut in Hinxton, UK, erstellt wurde, **enthält jetzt die Strukturen der meisten Proteine aus allen in genetischen Datenbanken vertretenen Organismen**: insgesamt etwa 214 Millionen Vorhersagen. In diesem Jahr stellte das Unternehmen eine **dritte Version von AlphaFold** vor, die auch andere Moleküle modellieren kann, die mit Proteinen interagieren, wie zum Beispiel Medikamente.

Die Revolution, die Jumper, Hassabis und ihre Kollegen entfesselt haben, befindet sich noch in den Anfängen, und die volle Auswirkung von AlphaFold auf die Wissenschaft werden möglicherweise erst in Jahren bekannt sein. Doch bereits jetzt hilft das Tool Wissenschaftlern, neue Erkenntnisse zu gewinnen.

Ein pionierhaftes Team nutzte das Tool, zusammen mit experimentellen Daten, um den **nukleären Porenkomplex** zu kartieren, eine der größten Maschinen in unseren Zellen, die Moleküle in den Zellkern hinein und heraus transportiert. Im vergangenen Jahr analysierten zwei Teams die gesamte AlphaFold-Datenbank, um die tiefsten Ecken des Proteinuniversums zu entdecken, identifizierten neue Protein-Familien und Faltungen sowie überraschende Verbindungen in der Maschinerie des Lebens.

Viele Forscher hoffen, dass AlphaFold und andere KI-Tools, die es inspiriert hat, die Medizin transformieren werden. Es ist jedoch **noch unklar**, wie, oder ob AlphaFold den kostspieligen und mehrstufigen Prozess der Entwicklung sicherer neuer Medikamente rationalisieren wird.

Neue Proteine erstellen

Mehr als ein Jahrzehnt bevor DeepMind mit AlphaFold zu arbeiten begann, entwickelten der rechnergestützte Biophysiker David Baker von der University of Washington in Seattle und seine Kollegen Softwaretools zur Modellierung von Proteinstrukturen, die auf physikalischen Prinzipien basieren und Rosetta genannt werden. Das Tool hatte frühe Erfolge **bei der Gestaltung neuartiger Proteine**.

Im Laufe der Jahre wandte Bakers Team Rosetta zur Vorhersage von Proteinstrukturen an – es gehörte vor AlphaFolds kürzlicher Dominanz zu den besten Teilnehmern bei zahlreichen CASPs – sowie zur Gestaltung neuartiger Proteine wie Enzyme und selbstassemblierende Protein-Nanopartikel.

Als AlphaFold2 angekündigt wurde – aber noch nicht veröffentlicht – begaben sich Baker und sein Team, einschließlich der rechnergestützten Chemikerin Minkyung Baek, die jetzt an der Seoul National University in Südkorea tätig ist, daran, die Software zu verstehen und einige ihrer Tricks auf eine frühere KI-basierte Version von Rosetta anzuwenden. Die erste Version des daraus resultierenden RoseTTAFold-Netzwerks schnitt fast ebenso gut ab wie AlphaFold2. Seit 2021 werden beide Netzwerke von ihren Entwicklern und anderen Wissenschaftlern kontinuierlich verbessert, um neue Herausforderungen zu bewältigen, beispielsweise die Vorhersage der Struktur von Komplexen aus mehreren verschiedenen interagierenden Proteinen.

In den letzten Jahren war Bakers Team besonders produktiv darin, maschinelles Lernen auf das *raison d'être* seines Labors anzuwenden: **neue Proteine zu erschaffen, die in der Natur noch nie gesehen wurden**. Ein kürzlich entwickeltes Tool von Bakers Team, das RoseTTAFold mit bildgenerierenden Diffusions-Neuronalnetzen verbindet, hat zu einem Quantensprung in der Fähigkeit der Forscher zur Proteindesign geführt.

Obwohl rechnergestützte Werkzeuge wie AlphaFold keinen Ersatz für experimentelle Studien darstellen, so sind sie doch ein

Beschleuniger, sagen Wissenschaftler. „Das wird einer neuen Generation von Molekularbiologen ermöglichen, fortgeschrittenere Fragen zu stellen“, sagte CASP-Richter Andrei Lupas, ein Evolutionsbiologe am Max-Planck-Institut für Entwicklungsbiologie in Tübingen, Deutschland, **2020 gegenüber Nature.**

Details

Besuchen Sie uns auf: natur.wiki