

Visualisierung und Interpretation von genetischer Information

I – GENE VISIONS ein interdisziplinäres Projekt von Karsten K. Panzer PerZan

von Prof. Dr. Wolfgang Heiden

Einführung

Seit den Anfängen der Menschheit ist das Verständnis (und die Beeinflussung) des Erbguts von Pflanze, Tier und Mensch Gegenstand intensiver Forschung. Ebenso alt sind Versuche, umfassende Gesetzmäßigkeiten zu erkennen, welche die Natur im Großen wie im Kleinen beschreiben und prognostizierbar machen.

Trotz ständiger Fortschritte der genetischen Forschung fehlt es in einer Zeit der Entschlüsselung ganzer Säugetier-Genome in industriellem Maßstab und Tempo an geeigneten Mitteln, um die gewaltigen Mengen neu gewonnener Information auszuwerten bzw. der menschlichen Interpretation zugänglich zu machen.

Mit dem Software-System *I-Gene* wird ein Werkzeug angeboten, das durch unkonventionelle Visualisierung und Interpretation einen neuen Zugang zum Inhalt genetischer Information eröffnet.

Das Konzept *I-Gene*

Formal lässt sich leicht eine Analogie zwischen den Codons der Erbsubstanz DNA (Dreiergruppen aufeinander folgender Nukleinbasen) und den Hexagrammen des chinesischen Orakels I Ging (Kombination zweier Trigramme, zusammengesetzt aus gegensätzlichen Prinzipien) erkennen, welche beide einen Kombinationsraum von 64 Einheiten aufspannen. Eine weitere formale Analogie zur Farbenlehre besteht durch die Farbdefinition als Kombination dreier Grundfarbtöne. Ebenso kann eine Dreiergruppe als räumliches Koordinaten-Tupel interpretiert werden, das eine Position im (x,y,z)-Raum definiert.

Visualisierung im Parameterraum

Die tabellarische Zusammenführung der verschiedenen Codon- (bzw. Hexagramm-)bezogenen Parameter wurde von Karsten Panzer PerZan in einem würfelförmigen Parameterraum visualisiert. Ein Computerprogramm ermöglicht nun durch interaktives Hervorheben einzelner Codons die Untersuchung struktureller Zusammenhänge zwischen Genom- und Peptid-Ebene.

Visualisierung von Gensequenzen

Einzelne Gene enthalten üblicherweise mehrere hundert Codons. Oft treten innerhalb eines Gens charakteristische Folgen von Nukleinbasen auf. Die menschliche Fähigkeit zur Erkennung von Farbmustern erlaubt bei einer Darstellung von Gensequenzen als Farbstreifen die schnelle visuelle Auswertung umfangreicher und komplexer Genome.

Raumfaltungsprognose für Proteine

Ein von PerZan vorgeschlagenes Konzept zur Vorhersage der räumlichen Struktur von Proteinen postuliert, daß die Nachbarschaftsverhältnisse der

Codons im würfelförmigen Parameterraum in Zusammenhang mit der räumlichen Anordnung der korrespondierenden Aminosäurereste im gefalteten Protein stehen sollten. So entstehen Datensätze, die Raumpositionen für das zentrale α -C-Atom jedes Aminosäurerests in einer Peptidkette enthalten.

Ein Gen erzählt eine Geschichte

Die inhaltliche Interpretation einer DNA-Sequenz liefert eine Abfolge von I Ging Beschreibungen, die sich linear wie eine stichpunktartige Handlungsbeschreibung lesen lässt. Jeder Begriff kann dabei einem bestimmten Codon (bzw. dem dadurch codierten Aminosäurerest) zugewiesen werden und gemäß PerZans Hypothese Hinweise auf dessen Rolle im Gesamtsystem liefern.

Ergebnisse und Ausblick

Angeichts der Tragweite einer erfolgreichen Prognose räumlicher Proteinstrukturen bzw. der funktionellen Bedeutung einzelner Proteinregionen wie auch der unkonventionellen Methode müssen hier bei der Überprüfung eventueller Übereinstimmungen besonders strenge Maßstäbe angesetzt werden. Ob das System diesen genügen kann, lässt sich gegenwärtig noch nicht vollends absehen. Verblüffende Übereinstimmungen bei funktioneller wie struktureller Analyse bekannter Gen/Protein-Paare rechtfertigen aber weitere systematische Untersuchungen. In jedem Fall eröffnet I-Gene mit seinen vielfältigen Visualisierungs- und Interpretationsvorschlägen – unabhängig von eventuellen Erfolgen bei der Raumprognose – neue Sichtweisen auf genetische Information, die hoffentlich den Verstand beflügeln und sicherlich durch einen veränderten Blickwinkel zu neuen Erkenntnissen beitragen wird.

Wolfgang Heiden studierte Biologie an der Uni Würzburg - Dissertation an der TH Darmstadt (Entwicklung von Computerprogrammen zur Visualisierung und Interpretation dreidimensionaler biochemischer Strukturen) - Visualisierungs-Abteilung der GMD als Koordinator eines internationalen Projektes zur verteilten Produktion digitaler Medien - 1998 Professor für Angewandte Informatik, Hypermedia- und Multimedia-Systeme - gegenwärtig Vorbereitung eines Studienschwerpunktes Bio-medizinische Informatik an der FH Bonn-Rhein-Sieg.

Die Zusammenarbeit mit PerZan, die an der GMD begann, wurde kontinuierlich fortgeführt und teilweise in die Ausbildung von Studierenden als Semesterprojekt integriert.