

Institut für Veterinärbiochemie und Molekularbiologie der Vetsuisse-Fakultät Universität Zürich, Direktor: Prof. Ulrich Hübscher:

## **Interface between science and art: Can art predict functions of enzymes?**

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde der Vetsuisse-Fak. Universität Zürich, vorgelegt von cand. med. vet Céline Clemenz, Zürich, April 2009

### **1.2 German Abstract**

Das Ziel dieser Studie war es Voraussagen, die durch das „Metasystem PerZan“ gemacht wurden, wissenschaftlich zu überprüfen.

Dazu wurden 20 DNA-Polymerase (pol  $\lambda$ ) Mutanten *in silico* generiert und von Karsten Knut Panzer mit seinem „Metasystem PerZan“ analysiert.

Anhand seiner Vorhersagen wurden diese 20 pol  $\lambda$  Mutanten in fünf Klassen von „Mutationserfolgen“ eingeteilt, wovon vier Mutanten ausgewählt wurden. Diese pol  $\lambda$  Mutanten dienen zur wissenschaftlichen Überprüfung.

Durch gezielte Mutagenese wurden die pol  $\lambda$  Mutanten hergestellt, in *E. coli* kloniert, exprimiert, gereinigt und analysiert. Erstens wurden die pol  $\lambda$  Enzyme an einer Kontroll (39/72 mer) und einer 8-oxo-G (39/8oxoG72) Primer/Matrize titriert. Anhand der Ergebnisse wurden die pol  $\lambda$  Mutanten nach ihrer Aktivität und Effizienz geordnet. Zweitens wurde dasselbe gemacht für die dNTPtitration.

Es zeigte sich, dass K312V die aktivste und effizienteste Mutante war, gefolgt von Y267W und A349P. D490K war inaktiv. **Diese Reihenfolge wurde auch vom „Metasystem PerZan“ vorhergesagt.**

Mit der Einzelnukleotidtitration an denselben Primer/Matrizen wurde eine andere Reihenfolge gefunden. Die Mutante A349P baute das korrekte dCTP besser ein als der Wildtyp, gefolgt von Y267W, K312V und D490K.

Zusammenfassend konnte gezeigt werden, dass das „Metasystem PerZan“ einen Überblick geben kann. Weitere Studien sind notwendig, um die „PerZan Hypothese“ als Voraussage für Proteinfunktionen in Biologie und Medizin zu etablieren.