

----Metasystem experimentell bestätigt---  
Molekularbiologen der Uni Zürich  
prüfen im Labor Mutations-Prognosen



Farbkreis PerZan Polymerase Lambda Mut. K312V

Institut für Veterinärbiochemie und  
Molekularbiologie der Vetsuisse-  
Fakultät Universität Zürich

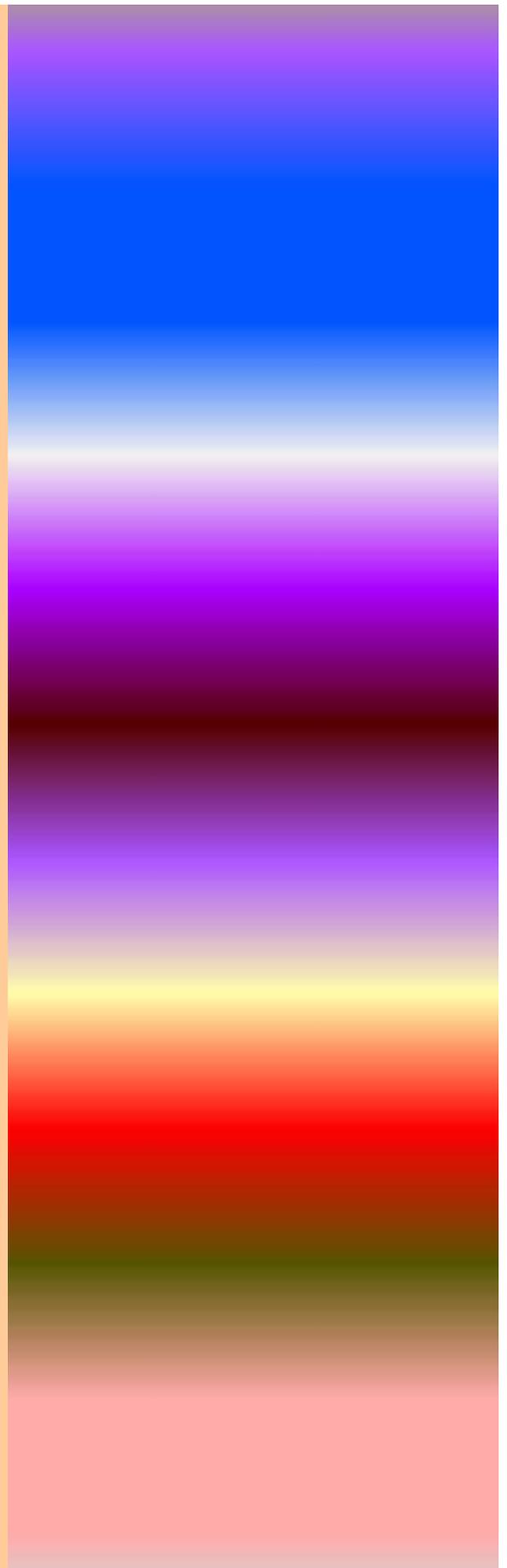
Direktor: Prof. Ulrich Hübscher

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

Inaugural-Dissertation zur  
Erlangung der Doktorwürde der  
Vetsuisse-Fak. Universität Zürich

vorgelegt von  
Céline Clemenz  
cand. med. vet.  
von Stalden-Staldenried,

genehmigt auf Antrag von  
Prof. Ulrich Hübscher,  
Referent  
Prof. Hanspeter Nägeli,  
Korreferent  
Zürich 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 dienten 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.

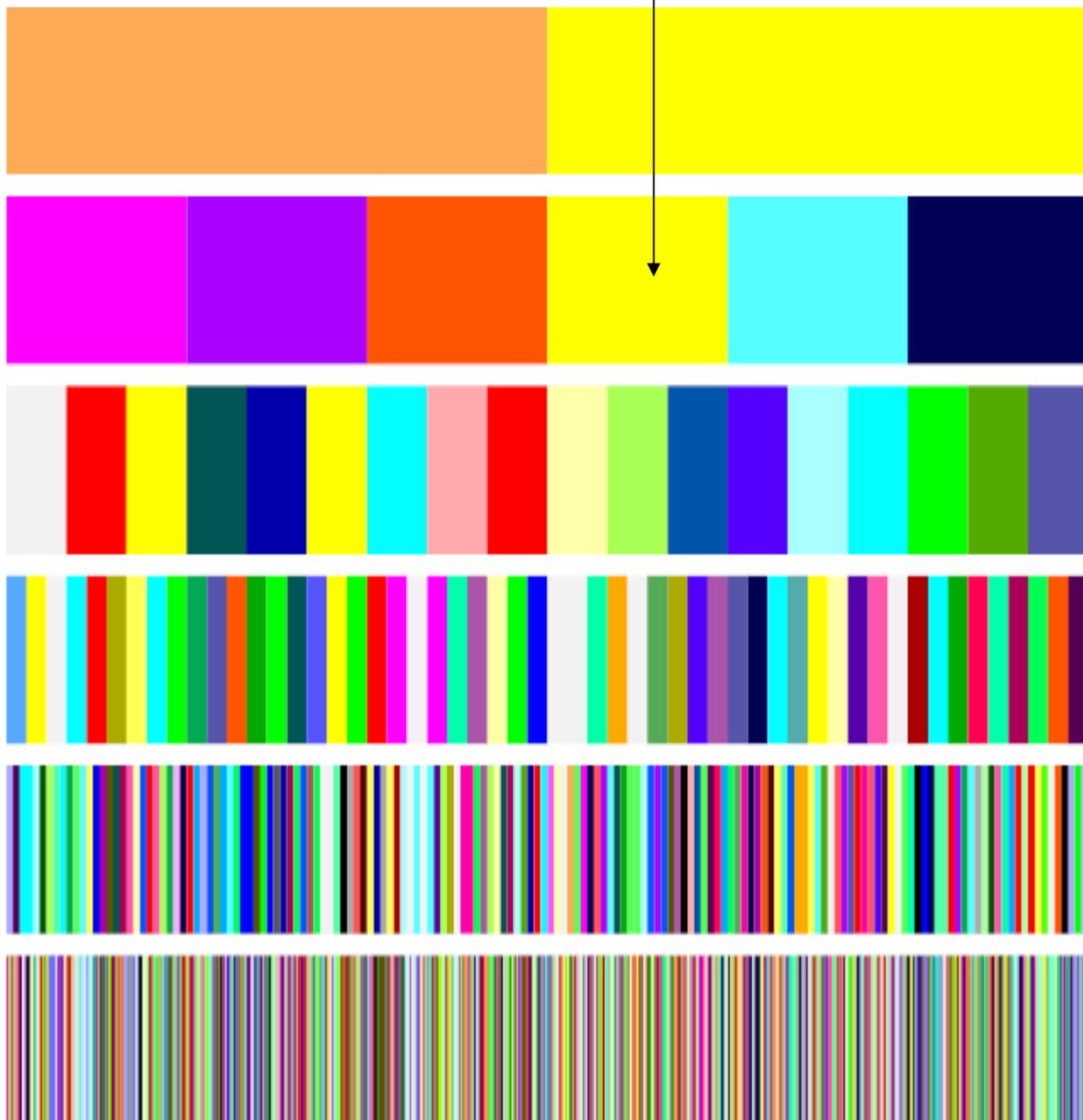
**Es zeigte sich, dass K312V die aktivste und effizienteste Mutante war, gefolgt von Y267W und A349P. D490K war inaktiv.**

**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.**

mut K312V



# Bilder zur Polymerase Lambda (POLL)

