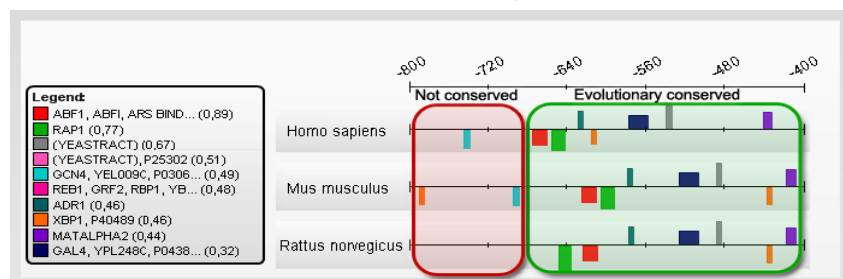




Identifizierung von regulatorischen *cis*-Elementen mit evolutionärer Konservierung

In der Genetik wird die Region, welche maßgeblich für die Regulation eines Gens verantwortlich ist, „Promotorregion“ genannt. In der Promotorregion binden sogenannte Transkriptionsfaktoren (TFs), welche die Expression von Genen regulieren. Die molekulare Erkennung der Zielgene der TFs erfolgt dabei durch spezifische Bindung der TFs an DNA-Motive, die typischerweise organismusübergreifend konserviert sind und durch Häufigkeitsmatrizen (PFMs) modelliert werden. Diese PFMs werden meist einer Gruppe von orthologen Transkriptionsfaktoren zugewiesen, die in verschiedenen Organismen nahezu identische Bindungsspezifitäten aufweisen. Sucht man in einem Organismus nun nach Transkriptionsfaktor-Bindestellen (TFBS), so gibt es mehrere Möglichkeiten die Signifikanz der Bindestellen zu beurteilen. Eine Möglichkeit ist es z.B. zu überprüfen, ob diese Bindestelle auch in der Promotorregion von orthologen Genen in anderen Organismen vorkommt. Ist dies der Fall, so ist diese Bindestelle evolutionär konserviert und somit mit größerer Wahrscheinlichkeit funktionell als andere Bindestellen.

Ziel dieser Arbeit ist es, aufbauend auf ein bestehendes Framework, welches bereits Funktionen zum Download von Promotorsequenzen und zur Identifikation von TFBS bereitstellt, das genannte Bewertungsverfahren für TFBS zu implementieren. Mit diesem neuen Bewertungsverfahren sollen anschließend Microarray-Datensätze auf signifikante regulatorische Elemente untersucht werden. Außerdem sollen anhand der TFBS evolutionär konservierte Bereiche in der gesamten menschlichen DNA aufgedeckt werden und die Ergebnisse mit dem PHASTCONS-Verfahren¹ verglichen werden.



Kontakt **Abbildung 1:** Transkriptionsfaktorbindestellen in drei Promotoren.

Clemens Wrzodek
Sand 1, Raum A306
Tel. (07071) 29-78985
Clemens.wrzodek@uni-tuebingen.de

¹ <http://compgen.bscc.cornell.edu/~acs/phastCons-HOWTO.html>