

Ke Xiao
Dr. sc. hum.

Thiol proteins and other targets for bioinformatical strategies against resistance development in malaria

Geboren am 07.01.1977 in Wuhan, China
Diplom der Fachrichtung Biologie am 01.07.1999 an der Shandong University, China
M.sc der Fachrichtung Biotechnologie am 03.12.2001 an der Fachhochschule Mannheim

Promotionsfach: Biochemie
Doktorvater: Prof. Dr. Thomas Dandekar

Das allgemeine Ziel diese Arbeit ist die Entwicklung neuer Konzeptstrategien und eine bioinformatische Analyse, um Resistenz-Entwicklung in mikrobiellen Infektionen besser verhindern zu können.

Im ersten Teil der Ergebnisse fasste ich einige der Adaptationsstrategien und Gegenmaßnahmen zusammen, mit denen Mikroben eine Resistenz gegen Antibiotika entwickeln und untersuchte, wie die herkömmlichen Strategien gegen Infektionen durch Techniken aus der Pharmakogenomik verbessert werden können. Es wird gezeigt, wie neue auf Genomen basierende Strategien in der Entwicklung antibiotischer Medikamente für zukünftige Therapien verwendet werden können. Zur Unterstützung solcher Ansätze entwickelten wir ein elektronisches Lab-Buch für Proteom-Studien.

Systematische bioinformatische Analysen wurden im zweiten und dritten Teil meiner Arbeit durchgeführt, ausgehend von einer vergleichenden Genom-Analyse für die Interaktion von Parasit, Vektor und Wirt des Falciparum-Malaria-Systems und mit besonderem Augenmerk für die Krankheit relevante Proteine.

Papain-ähnlich Kathepsine, eine große Sub-Familie von Cystein-Proteasen, wurden durch verschiedene bioinformatische Methoden im zweiten Teil der Arbeit analysiert. Des Weiteren wurden neue Kathepsin-ähnliche Gene verschiedener Organismen (Mensch, Maus sowie Plasmodien) identifiziert. Die komparative Genom-Analyse, inklusive Sequenzvergleich, phylogenetische Analyse, Struktur-Vergleich und -vorhersagen sowie Promoter-Analysen und -vorhersagen erlaubten eine ausführliche Beschreibung dieser Proteine.

Im dritten Teil der Arbeit wurden spezifische Eigenschaften von Enzymen des Redox-Metabolismus (z.B. Thioredoxin und Glutaredoxin) aufgrund von systematischen Vergleichsanalysen auf der Genom- und Proteom-Ebene untersucht. Neue Targets wurden nach ausführlichen Genom-Screenings mit zusätzlichen bioinformatischen Hinweisen auf ihre Funktion identifiziert. Dieser Teil zeigte auch, wie die verschiedenen bioinformatischen Werkzeuge angewandt werden, um neue Zielstrukturen bei Infektionskrankheiten zu erforschen.