

## 6. Summary

The adaptation of *Trypanosoma brucei* to its mammalian and insect hosts is an essential feature of the parasite. The identification of genes that are uniquely expressed in the human form of the parasite is of particular interest for the development of new drugs against the *T. brucei* infection.

In this work, genes that are differentially expressed between the human, bloodstream and the insect procyclic form of *T. brucei* were identified using representational difference analysis (RDA) and microarray technology.

For the microarray analysis, a DNA microarray containing 20,632 genomic fragments was constructed. Furthermore, the processing of the microarray data was optimized. First, the efficiency of two different procedures for data normalization – the mean signal intensities normalization and the normalization through the pingroupwise application of the LOWESS regression were compared. Second, the filtering of the data was optimized by testing the signal intensity and the signal/noise ratio of a spot as a measure for the data quality. Finally, the accuracy and the precision of the data obtained after normalization and filtering was validated.

Using microarray analysis and RDA, several genes with differential expression in the bloodstream and the procyclic form were identified. Some of the differentially expressed genes were related to the surface antigens VSG and PARP and to the genes that are associated with the expression of the VSGs in the bloodstream form (ESAGs). Also several novel genes with stage-specific expression were identified. The stage-specific expression of these genes was confirmed by semiquantitative RT-PCR.

**Eigene Veröffentlichungen**

1. Guilbride DL, Diehl S, Gundlesdodjir-Planck D, Hoheisel JD, Clayton C. Transcripts showing changes in relative abundance during Trypanosoma brucei development. Mol Biochem Parasitol. (*submitted*)
2. Diehl S, Diehl F, El-Sayed NM, Clayton C, Hoheisel JD. Analysis of stage-specific gene expression in the bloodstream and the procyclic form of Trypanosoma brucei using a genomic DNA-microarray. Mol Biochem Parasitol. 2002 Aug 28;123(2):115-23.
3. Diehl F, Beckmann B, Kellner N, Hauser NC, Diehl S, Hoheisel JD. Manufacturing DNA microarrays from unpurified PCR products. Nucleic Acids Res. 2002 Aug 15;30(16):e79.
4. Diehl F, Grahlmann S, Beier M, Hoheisel JD. Manufacturing DNA microarrays of high spot homogeneity and reduced background signal. Nucleic Acids Res. 2001 Apr 1;29(7):E38.

---

## 8. Lebenslauf

### Persönliche Daten

Name: Susanne Diehl  
Geburtsdatum: 27. Mai. 1973  
Geburtsort: Göttingen  
Familienstand: verheiratet, ein Kind

### Schulbildung

1979 - 1992  
Grundschule Schortens  
Orientierungsstufe Schortens  
Mariengymnasium Jever  
Erlangung der allgemeinen Hochschulreife

### Praktikum

Nov. 1992 - Feb. 1993  
Praktikum im Botanischen Garten und Botanischen Museum der Freien Universität Berlin

### Studium

1993 - 1998  
Studium der Biologie an der Freien Universität Berlin  
1995 - 1997  
Mitarbeit als studentische Hilfskraft bei Prof. Dr. Hans Lehrach am Max-Planck-Institut für molekulare Genetik, Berlin  
1997 - 1998  
Diplomarbeit: "Gene expression monitoring using cDNA Arrays" unter der Leitung von Prof. Dr. Hans Lehrach am Max-Planck-Institut für molekulare Genetik, Berlin  
28. Juli 1998  
Erlangung des akademischen Grades: Diplom-Biologin an der Freien Universität Berlin

### Mitarbeit

Jan. 1999- Sept. 2002  
Mitarbeit als wissenschaftliche Angestellte in der Arbeitsgruppe "Funktionelle Genomanalyse" unter der Leitung von Dr. Jörg Hoheisel am Deutschen Krebsforschungszentrum, Heidelberg  
Studium der Biologie an der Freien Universität Berlin  
1995 - 1997  
Mitarbeit als studentische Hilfskraft bei Prof. Dr. Hans Lehrach am Max-Planck-Institut für molekulare Genetik, Berlin

### Elternzeit

Okt. 2002-Nov. 2003  
Elternzeit

## 9. Danksagung

Zuerst möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. Hans Lehrach und Prof. Dr. Horst Kress recht herzlich für die Betreuung und Begutachtung dieser Arbeit bedanken.

Herrn Dr. Jörg Hoheisel gilt mein besonderer und herzlicher Dank für die Möglichkeit, diese Arbeit in seiner Arbeitsgruppe durchführen zu können und für seine stete Diskussions- und außerordentliche Hilfsbereitschaft. An dieser Stelle müssen das angenehme Arbeitsklima und die mir und anderen Gruppenmitgliedern ermöglichte Teilnahme an einem Fortbildungsprogramm in der Schweiz ebenfalls dankend erwähnt werden. Den Mitgliedern der Arbeitsgruppe möchte ich hiermit ebenfalls für die gute Zusammenarbeit danken. Herausheben möchte ich dabei die besonders fruchtbare Zusammenarbeit mit Dr. Frank Diehl, dem ich an dieser Stelle dafür danken möchte und natürlich auch für seine Unterstützung bei der Herstellung der Microarrays und bei den ständigen Problemen mit Hard- und Software. Frau Dr. Simone Würtz danke ich besonders für den stets anregenden wissenschaftlichen und gelegentlich auch außer-wissenschaftlichen Diskurs während der gemeinsamen Koffein-Aufnahme. Ein herzlicher Dank gilt auch Marita Schrenk für ihre Hilfsbereitschaft und moralische Unterstützung bei der Herstellung der genomischen Bibliothek.

Prof. Dr. Christine Clayton möchte ich besonders für ihre Unterstützung und ihr großes Interesse an dieser Arbeit danken. Den Mitgliedern ihrer Arbeitsgruppe, die mir bei der Kultur der Trypanosomen mit Rat und Tat zur Seite standen, sei dafür ebenfalls herzlich gedankt (Sanjay Shahi, Henriette Irmer, Maciej Drodz und Antonio Estevez).

Ein weiterer herzlicher Dank geht an Prof. Dr. Hans Lehrach und Dr. Holger Eickhoff für die Möglichkeit, den Picking-Roboter am MPI für molekulare Genetik zu benutzen und an Neeraj Tandon und Thomas Przewieslik für die Hilfe bei der Benutzung desselben.

Bei Frau Keller, Christina Bagdahn und Ina Krief möchte ich mich für die Betreuung meines Sohnes während der Verfassung dieser Arbeit bedanken.

Endlich möchte ich auch diese Gelegenheit nutzen, mich bei meinen Eltern dafür zu bedanken, daß sie mir mein Studium ermöglichten und mir jederzeit mit Rat und Tat zur Seite standen.

Bei Frank und Maximilian Diehl möchte ich mich für die Geduld bedanken, die sie mit mir gehabt haben.