

11. Zusammenfassung

In vitro Selektion von DNA Molekülen ist eine außerordentlich nützliche Methode, um die Interaktion von Proteinen mit DNA zu untersuchen. In meiner Dissertation habe ich die Technik der *in vitro* Selektion so erweitert, daß sie auch auf unter torsionspannung stehende DNA Moleküle angewandt werden kann. Negativ torsionsgespannte Plasmide und Minizirkel wurden hergestellt, die einen Block randomisierter Sequenz enthielten und dann benutzt um doppelsträngige DNA Liganden für die Z α Domäne des humanen ADAR1 Proteins zu selektieren.

Sequenzen von alternierenden Purin- und Pyrimidinbasen können bei Anwesenheit von negativer Torsionsspannung unter physiologischen Bedingungen die Z-DNA Konformation einnehmen. Die Z α Domäne ist der einzige bekannte natürliche Protein Ligand für Z-DNA. Bisher war unbekannt, ob die Bindung von Z α an DNA neben der Konformationsspezifität zusätzlich eine Sequenzspezifität aufweist.

Sowohl die Plasmid- als auch die Minizirkelbanken wurden erfolgreich in *in vitro* Selektionsexperimenten mit der Z α Domäne eingesetzt. Das gemeinsame Merkmal der selektierten DNA Sequenzen waren Abfolgen von alternierenden Purin- und Pyrimidinbasen, besonders jedoch solchen, die reich and CG und GC Dinukleotiden waren. Die Ausbildung der Z-DNA Konformation durch die selektierten Sequenzen wurde mittels DEPC Reaktionen gezeigt. Die berechnete Z-DNA Bildungswahrscheinlichkeit der selektierten Sequenzen war signifikant höher, als für randomisierte Sequenzen erwartet.

Die Analyse der selektierten Sequenzen ergab keinen Hinweis auf eine Sequenzspezifität der Bindung des Z α Peptides an DNA außer zu solchen Sequenzen, die besonders leicht die Z-DNA Konformation einnehmen. Ich komme deswegen zu dem Schluß, daß die Z α Domäne an DNA konformationsspezifisch, jedoch mit zu vernachlässigen kleiner oder gar keiner Sequenzspezifität bindet.