

HUMA – Human Mathome Project

Inhaltsverzeichnis

A. Thema.....	2
B. Kennwörter.....	2
C. Fachgebiet und Ausrichtung.....	2
D. Hypothesen.....	2
1. Hauptthese.....	2
2. Argumentation für die These(n).....	2
3. Allgemeine Schlussfolgerungen und Definitionen.....	3
E. Ableitbare Hypothesen.....	3
1. Prüfsumme (checksum) und Prüfsummenberechnung.....	3
Hintergrund.....	3
Konsequenzen.....	3
2. Programme und Programmiersprachen.....	4
3. Die Erbsubstanz codiert dreidimensionale Informationen.....	5
F. Überprüfung der Hypothesen.....	6
1. Software.....	6
2. Beispiele.....	7
Digitalisierung des genetischen Codes.....	7
Andere Zahlensysteme.....	7
Vierersystem.....	7
Beispiel für Transformation von Zahlen im Dezimalsystem in das Vierersystem und Transformation in eine Nukleotidsequenz bei vorab definiertem Code und vice versa.....	8
G. HUMA.....	9
1. Beispiel für praktische Anwendungen.....	9
H. Alle Hypothesen auf einen Blick.....	10
I. Referenzen.....	11
J. Urheberrecht.....	12

A. Thema

- 5 Sind im Genom mathematische Funktionen verborgen, die dem genetischen Code übergeordnet sind? Bildet „Mathomics“ die Grundlage aller Downstream-Applikationen?

B. Kennwörter

»Mathematics« of the Genome, »Mathomics«, HUMA: »Human Mathome Project«

- 10 (Mathematik des Genoms: Mathome; Mathomics als Anlehnung an die Begriffe Genomics {Genomforschung}, Proteomics {Proteinforschung})

Weitere Kennwörter: Netzwerkarchitektur der DNA, DNA-Linguistik, Architekturcode, Natura calculat, Code-behind-the-code, Mathomics und Mathome sind Neologismen

C. Fachgebiet und Ausrichtung

Bioinformatik, Genetik, Codierungstheorie, Zahlentheorie (interdisziplinär)

D. Hypothesen

Urheber: Dr. med. Cordula Sachse-Seeboth

Erstausarbeitung im April 2000, Aktualisierung im Januar 2020

1. Hauptthese

- 20 Es existieren dem genetischen Code übergeordnete Codes, die sich als mathematische Funktionen beschreiben lassen.

2. Argumentation für die These(n)

- 25 - In der Natur kommen fraktale Muster ubiquitär vor. Diese Beobachtung wirft die Frage auf, wie und ob fraktale Muster innerhalb des genetischen Codes hinterlegt sind, um die Morphologie von Zellen, Organen und die allgemeine Erscheinungsform zu determinieren, oder ob sich eine Erklärung allein durch bisherige Erkenntnisse ableiten lässt.

- Palindromische Sequenzen innerhalb der DNA erfüllen wichtige biologische Funktionen. Palindrome und Primzahlenpalindrome stellen in der Mathematik eine besondere Entität dar.

- 30 - Die Hauptthese ist nicht mit dem Konzept des DNA-Computing zu verwechseln. Bei dieser Technologie wird die Erbsubstanz als Speicher- und Verarbeitungsmedium eingesetzt. Das gesamte Internet würde in nur einem einzigen Schuhkarton Platz finden.

Auf der Basis von Biomolekülen wie DNA und RNA können Boole'sche Berechnungen durchgeführt werden. Komplexe Fragestellungen sind möglich. Es handelt sich um einen Parallelrechner. Das DNA-Computing ist damit die biologische Konkurrenz zum Quantencomputer.

- 35 Aufgrund der Tatsache, DNA für komplexe Kalkulationen heranziehen zu können, stellt sich die Frage, ob dieser Mechanismus nicht auch von der Zelle selbst genutzt wird.

3. Allgemeine Schlussfolgerungen und Definitionen

40 Unter der Annahme, dass sich die Hypothese als wahr herausstellt, kann folgendes abgeleitet werden:

»Lebende Zellen nehmen kontinuierlich mit Hilfe ihres Erbguts Berechnungen vor, um lebenswichtige Prozesse zu steuern.«

»Natura calculat«

45 Im Folgenden wird »die Fähigkeit zur Berechnung als auch die Gesamtheit der möglichen Kalkulationen« als **Mathome** bezeichnet. Die noch zu etablierenden Tools, um diese Prozesse zu analysieren, werden als **Mathomics** bezeichnet.

Innerhalb des Mathomes könnten theoretisch alle uns (un-)bekannten mathematischen Strukturen in Erscheinung treten und mit spezifischen biologischen Funktionen assoziiert sein. Mathematische Konstanten wie die Kreiszahl Pi, die Eulersche Zahl, mathematische
50 Funktionen, Primzahlen(-reihen), mathematische Reihen und Naturkonstanten wären von besonderem Interesse.

E. Ableitbare Hypothesen

1. Prüfsumme (checksum) und Prüfsummenberechnung

55 Hypothese: Die Erbsubstanz nutzt das Prinzip der Prüfsummenberechnung, um fehlerhafte DNA-Abschnitte oder fremde DNA zu detektieren.

Hintergrund

60 - DNA-Polymerasen kontrollieren während der Replikation, ob eine DNA-Abschrift korrekt kopiert worden ist. Vor jeder mitotischen Zellteilung muss das Genom der Zelle komplett kopiert werden. Andere Enzymsysteme reparieren DNA-Abschnitte nach einer Schädigung (UV-Licht z.Bsp.). Superspiralisierte DNA kann nicht abgelesen werden (ruhende Gene), entspiralisierte DNA kann von der RNA-Polymerase abgelesen werden (DNA kann kopiert, oder Genprodukte können hergestellt werden).

Konsequenzen

65 (1) So wie jede Computerdatei eine ihr eigene Prüfsumme aufweist, könnte dies analog auf Gene, Genfamilien als auch auf das gesamte Genom (bei Spezies mit kleiner Genomgröße) zutreffen.

70 Falls die Hypothese zutrifft, muss geprüft werden, inwiefern die Prüfsummenberechnung beeinflusst werden kann. Eine fehlerhafte Prüfsummenberechnung führt zum gehäuften Auftreten von Fehlern im genetischen Code, die sich in Form von Krankheiten (z.B. Tumoren, Autoimmunerkrankungen) oder einer veränderten evolutionären Geschwindigkeit bemerkbar machen könnten.

75 Abgeleitete Hypothese: Eine fehlerhafte Prüfsummenberechnung kann Mutationen im Erbgut, eine Änderung der Evolutionsgeschwindigkeit sowie eine Anfälligkeit gegenüber Krankheitserregern zur Folge haben.

(2) Es ist bekannt, dass Modifikationen der Nukleotide die Genexpression (wieviele Kopien des Gens von der Zelle transkribiert und translatiert werden) steuern. Modifikationen (de-)aktivieren Gene durch Änderung der sterischen DNA-Struktur, z.Bsp. enzymatische
80 DNA-Methylierung.

Eine beliebige Modifikation könnte bei der Prüfsummenberechnung abweichende Ergebnisse liefern, die das Enzym und weitere Transkriptionsinitiatoren veranlassen könnten, ihre reguläre Tätigkeit nicht aufzunehmen.

Demzufolge wäre zu eruieren, ob die Genexpression unter dem Einfluss einer etwaigen
85 Prüfsummenberechnung steht. Wichtige Struktur motive regulatorischer Proteine, die bei der Bindung an die DNA eine Rolle spielen, sind zum Beispiel das Helix-Turn-Helix-Motiv und Zinkfinger.

Abgeleitete Hypothese: Das Ergebnis der Prüfsummenberechnung beeinflusst die Genexpression.

(3) Defekte oder dysfunktionale DNA-Reparatursysteme tragen zur Entstehung von Krebs bei (Mutagenese, Carcinogenese) und beschleunigen den Altersprozess. Mit der Zeit akkumulieren aufgrund der begrenzten Genauigkeit aller DNA-Reparatursysteme Fehler, was zur »physiologischen« Alterung führt.

95 Abgeleitete Hypothese: DNA-/RNA-Polymerasen nutzen unter anderem das Prinzip der Prüfsummenberechnung.

Sämtliche Abläufe, die mit einer Prüfsummenberechnung einhergehen, würden bei
100 Dysfunktionen derselben in ihrer Funktionalität beeinträchtigt werden. Daraus ergäben sich neue Diagnostik- und Therapieansätze. Des Weiteren stellt sich die Frage, ob und inwiefern ein Organismus Fehler in der Prüfsummenberechnung toleriert.

(4) Das variable Auftreten von 20 bis 2000 Wiederholungen von GCT-Triplets in der 3'UTR-
105 Region ist mit der Schwere und dem Krankheitsbeginn der genetisch bedingten „Myotonen Dystrophie“ korreliert.

Abgeleitete Hypothese: Je größer die Abweichung der berechneten Checksumme gegenüber der erwarteten Checksumme (Normalbefund) ist, desto schwerwiegender wirkt sich die vorliegende Veränderung aus.

110

2. Programme und Programmiersprachen

Hypothese:

Die Erbsubstanz beinhaltet modulartige Programme (»Gene« und »Gengruppen«) im Sinne einer Software, die von übergeordneten Strukturen bzw. Programmen gesteuert werden.
115 Übergeordnete Strukturen sind in der Lage, neue Genabschnitte zu bilden und diese in vorhandene Programme zu integrieren.

120 DNA/RNA-Moleküle etc. stellen das Äquivalent zur Hardware dar. Damit nähme die DNA eine Doppelrolle ein: Sie wäre zugleich Software und Hardware. Falls ein Mathome existiert, könnten unterschiedliche Module bzw. mathematische Funktionen als Softwareeinheiten aufgefasst werden. Beispiele für Programme, die durch übergeordnete Module gesteuert werden, wären zum Beispiel die Apoptose (gesteuerter Zelltod), Gluconeogenese (Neubildung von Zucker in der Leber), Signalkaskaden wie zB NF Kappa B Pathway (Immunantwort, Zellproliferation).

125

Hypothese:

Die Erbsubstanz bedient sich verschiedener Programmiersprachen. Replikation (Kopien der DNA herstellen), Transkription (DNA ablesen und in RNA übersetzen) und Translation (mRNA in Proteine übersetzen) sind nur drei der bereits bekannten »Programmiersprachen«.

130

3. Die Erbsubstanz codiert dreidimensionale Informationen

Hypothese:

135 Morphologische (»architektonischer« Aufbau eines gefalteten Proteins, von Zellorganellen, eines definierten Zelltyps oder eines Organs) und topographische (»geographische« Lage von Zellorganellen, Zellen, Geweben und Organen zueinander) Informationen sind in der DNA kodiert.

140 Wie Orts- und Bildinformationen in der Erbsubstanz hinterlegt sind, ist nicht im Detail geklärt. Vielversprechend könnte es sein zu analysieren, ob sich die makroskopisch vorhandenen fraktalen Muster auf mikroskopischer (DNA-) Ebene wiederfinden. Lohnenswerte Ansätze sind: turtle geometry, Ersetzungsregeln bzw. Lindenmayer-Sprachen (L-Systeme) und die Holographie. DNA wird seit Längerem zur Simulation von Hologrammen verwendet. L-Systeme finden in der Computergrafik Verwendung, um Fraktale zu erzeugen sowie zur realitätsnahen Modellierung von Pflanzen.

145

Hypothese:

Die von der DNA und anderen Biomolekülen erzeugten Interferenzmuster beinhalten räumliche Informationen.

150 Derartige Interferenzmuster könnten im kleinen Maßstab bei der Faltung von Proteinen oder Komprimierung der DNA eine Rolle spielen, aber auch für globale Funktionen wie Ortskodierung und Morphologie dienlich sein.

F. Überprüfung der Hypothesen

1. Software

155 Die zu entwickelnde Software dient als Grundlage zur schnellen Überprüfung o.g. Hypothesen. Die Softwarekomponenten sind Werkzeuge der Mathomics.

(1) Programme, die automatisiert Zahlen(reihen) in verschiedene Zahlensysteme transformieren (zB vom Dezimalsystem in das Binärsystem oder Vierersystem und vice versa)

160

(2) Programme zur Automatisierung der Transformation von DNA-Sequenzen in Zahlen(reihen) in unterschiedlichen Zahlensystemen und vice versa

165 Im Rahmen des DNA-Computing wird der genetische Code digitalisiert (Darstellung des genetischen Codes als 0 und 1 Kolonne). Der genetische Code verfügt jedoch über 4 verschiedene Buchstaben, deren Informationsgehalt verloren gehen könnte, wenn man auf 2 verschiedene Informationen (0 oder 1) extrapoliert.

Hypothese:

170 Der genetische Code benutzt verschiedene Zahlensysteme.

175 Falls ein Mathome nachgewiesen werden kann, ist zu prüfen, welche Zahlensysteme von der Erbsubstanz verwendet werden (zB Binärsystem, Vierersystem, Oktalsystem, Dezimalsystem, Hexadezimalsystem etc.). Theoretisch sind mehrere und voneinander (un)abhängige Codes denkbar.

(3) Softwareentwicklung zur Darstellung von Nukleotidsequenzen in mehrdimensionale Bildinformationen und Bildanalyse (Ähnlichkeit etc.)

180 - zur Transformation von Nukleotidsequenzen in fraktale Muster und vice versa Dekodierung von Fraktalen in eine Nukleotidsequenz:

- zur Transformation einer Nukleotidsequenz in turtle geometry Muster und vice versa

- zur Transformation einer Nukleotidsequenz in Lindenmayersprachen und vice versa

185 (4) Automatisches Alignment von Nukleotidsequenzen in den entsprechenden Datenbanken (BLAST: Basic Local Alignment Search Tool, FASTA, ALIGN, SSEARCH etc.) nach Vorgabe der vorab festgelegten Suchkriterien

(5) Ausgabe nur von relevanten Ergebnissen mit einem vorab zu bestimmenden E-Value

(6) Automatischer Vergleich berechneter dreidimensionaler Strukturen mit denen von real existierenden Biomolekülen

190

2. Beispiele

Digitalisierung des genetischen Codes

195 Es existieren jeweils zwei zueinander komplementäre Nukleotidbasen: Adenin (A) und Thymin (T) sowie Cytosin (C) und Guanin (G). Es könnten mehrere und voneinander (un)abhängige digitale Codes existieren.

(1) Das Basenpaar (A/T) wird als 0, während das Basenpaar (C/G) als 1 interpretiert wird und vice versa.

Andere Zahlensysteme

200 Jede beliebige Zahl Z lässt sich zur Basis g darstellen als die Summe einer Folge von Potenzen der Basis g :

$$Z = x_0 * g^n + x_1 * g^{n-1} + \dots + x_{n-1} * g^1 + x_n * g^0.$$

Vierersystem

205 Das Zahlensystem zur Basis $g = 4$ (4 Basen = 4 Zeichen) besteht aus vier verschiedenen Ziffern: $x = 0, 1, 2$ oder 3 .

Die Zuordnung der Ziffern zu den vier natürlich vorkommenden Nukleotidbasen (A, T, C, G) ist willkürlich. In diesem Fall existieren $4! = 24$ mögliche Kombinationen, die initial zunächst als gleichrangig betrachtet werden müssen. Das bedeutet, dass aus einer zuvor definierten Zahl(enfolge) 24 verschiedene Zahlenfolgen im Vierersystem generiert werden können, welche jeweils einzeln analysiert werden müssen:

1 Zahlenfolge im Zahlensystem zur Basis $g=10 \rightarrow$
 24 verschiedene Zahlenreihen im Zahlensystem zur Basis $g=4 \rightarrow$
 24 verschiedene Nukleotidsequenzen \rightarrow
 215 24x Alignment \rightarrow
 24 verschiedene Ergebnisse

220 Falls mehrfach unter einem definierten Zuweisungscode (Ziffern-Nukleotid-Code bzw. digit-nucleotide-code) hochsignifikante Alignmentresultate erzielt werden, gilt zu überprüfen, ob ein universeller Code nachgewiesen werden kann.

Hypothese:

Ein existiert ein universeller Ziffern-Nukleotid-Code bzw. digit-nucleotide-code.

225 *Beispiel für Transformation von Zahlen im Dezimalsystem in das Vierersystem und Transformation in eine Nukleotidsequenz bei vorab definiertem Code und vice versa*

- Die Primzahl 883 im Vierersystem darstellen:

$$(Z)_4 = x * 4^n + x * 4^{n-1} + \dots + x * 4^1 + x * 4^0$$

230 $(883)_{10} = 3 * 4^4 + 1 * 4^3 + 3 * 4^2 + 0 * 4^1 + 3 * 4^0 = (31303)_4$

- Angenommen, es gilt ein zuvor vereinbarter Code: A = 0, T = 1, C = 2, G = 3

- Die Zahlenfolge 31303 wird transformiert in GTGAG.

- Da die Leserichtung zu beachten ist, wird die Sequenz in umgekehrter Reihenfolge zum Alignment eingegeben. Hieraus resultiert die Nukleotidsequenz GAGTG.

235 Zu beachten ist also stets auch die Reihenfolge der »berechneten« Nukleotidsequenz, da die Leserichtung von rechts nach links gilt (kleinste Zahl ist rechtsbündig notiert).

In hochrepetitiven Sequenzen werden häufig kurze Sequenzen n-mal wiederholt:

240 Beispiel: $(T_x G_y)_n$ mit x und y zwischen 1 und 4 am 5'-Hefe-Telomer. Derartige Sequenzen sollten insbesondere auf mathematische Funktionen hin analysiert werden.

- Es sei die Nukleotidsequenz TTGGGTTGGGTTGGGTTGGGTTGGG vorgegeben $(T_2 G_3)_5$.

- Hieraus folgt nach obigem Code A = 0, T = 1, C = 2, G = 3 folgende Zahlenreihe:

- 1133311333113331133311333

- Umkehrung der Reihenfolge wegen der zu beachtenden Leserichtung:

245 $(3331133311333113331133311)_4 = (1114894042650613)_{10}$

- Wird nur die kurze Sequenz $(33311)_4$ als korrespondierende Zahl betrachtet, so ergibt sich = $(1013)_{10}$

250 - Wird obige Nukleotidsequenz als Funktion betrachtet, in der jeweils die Anzahl der kurzen Abfolge 33311 von ein- bis fünfmal hintereinander gelesen wird, ergibt sich folgende Zahlenfolge:

1013-1038325-1063245813-1088763713525-1114894042650613

- Derartige Zahlenfolgen könnten relevant sein. Eine graphische Darstellung der Ergebnisse erleichtert die Interpretation.

G. HUMA

255 Äquivalent zum Human Genome Project ist über die Initiierung eines HUMA Projects nachzudenken. HUMA steht für Human Mathome Project. Dies ist zweifellos nur dann sinnvoll, wenn sich o.g. Hypothesen verifizieren lassen.

Falls die Erbsubstanz komplexe Berechnungen durchführen kann, die eine physiologische Entsprechung finden, geht dies weit über die Anwendungen eines DNA-Computing hinaus.

260 Die erste Phase bestünde darin, zunächst alle logischen Funktionen innerhalb des menschlichen Erbguts zu erfassen. Zur Erleichterung wird sich initial die Analyse kleinerer Genome wie die des Bakteriums E. coli anbieten. In späteren Phasen würden die Genome innerhalb der menschlichen Spezies verglichen, danach folgen Vergleiche zwischen den verschiedenen Spezies.

265

1. Beispiel für praktische Anwendungen

Jedes Gen bzw. auch einzelne Genabschnitte würde(n) eine mathematische Einheit mit definierten Funktionen bilden. Um durch Redundanz sicherzustellen, dass eine sinnvolle Gensequenz nicht verloren geht, ist zu erwarten, dass sich einzelne Genabschnitte in
270 regelmäßigen Abständen verselbständigen. Dies könnte die Koevolution von Prokaryonten/Eukaryonten und Viren erklären.

Hypothese:

275 Der Gen-Virus-Link würde dazu führen, dass mit der Evolution eines jeden neuen Gens automatisch ein Virus erzeugt wird, das jenes Gen an- oder ausschalten und dadurch Schaden anrichten kann.

Für jedes Gen existiert ein passendes Virus. So legt zum Beispiel das Corona-Virus das Gen für NF-kB lahm, das eine Schlüsselrolle in der Abwehrreaktion und im Immunsystem des
280 Körpers spielt. Ein Virus könnte demzufolge als Schadsoftware aufgefasst werden. Umgekehrt könnte eine Vorhersage darüber getroffen werden, welche Codes ein Virus aufweisen muss, wenn es zu einem definierten Genabschnitt korrespondiert. Es könnten vorab gezielt Arzneimittel auf Basis dieser Codes erzeugt werden.

H. Alle Hypothesen auf einen Blick

285

- Sind im Genom mathematische Funktionen verborgen, die dem genetischen Code übergeordnet sind?

- Lebende Zellen nehmen kontinuierlich mit Hilfe ihres Erbguts Berechnungen vor, um lebenswichtige Prozesse zu steuern.

290

- Die Erbsubstanz nutzt das Prinzip der Prüfsummenberechnung, um fehlerhafte DNA-Abschnitte oder fremde DNA zu detektieren.

- Eine fehlerhafte Prüfsummenberechnung kann Mutationen im Erbgut, eine Änderung der Evolutionsgeschwindigkeit sowie eine Anfälligkeit gegenüber Krankheitserregern zur Folge haben.

295

- Das Ergebnis der Prüfsummenberechnung beeinflusst die Genexpression.

- DNA-/RNA-Polymerasen nutzen unter anderem das Prinzip der Prüfsummenberechnung

- Je größer die Abweichung der berechneten Checksumme gegenüber der erwarteten Checksumme (Normalbefund) ist, desto schwerwiegender wirkt sich die vorliegende Veränderung aus.

300

- Die Erbsubstanz beinhaltet modulartige Programme (»Gene« und »Gengruppen«) im Sinne einer Software, die von übergeordneten Strukturen bzw. Programmen gesteuert werden. Übergeordnete Strukturen sind in der Lage, neue Genabschnitte zu bilden und diese in vorhandene Programme zu integrieren.

305

- Die Erbsubstanz bedient sich verschiedener Programmiersprachen. Replikation (Kopien der DNA herstellen), Transkription (DNA ablesen und in RNA übersetzen) und Translation (mRNA in Proteine übersetzen) sind nur drei der bereits bekannten Programmiersprachen.

310

- Morphologische (»architektonischer« Aufbau eines gefalteten Proteins, von Zellorganellen, eines definierten Zelltyps oder eines Organs) und topographische (»geographische« Lage von Zellorganellen, Zellen, Geweben und Organen zueinander) Informationen sind in der DNA kodiert.

- Die von der DNA und anderen Biomolekülen erzeugten Interferenzmuster beinhalten räumliche Informationen.

- Der genetische Code benutzt verschiedene Zahlensysteme.

- Ein existiert ein universeller Ziffern-Nukleotid-Code bzw. digit-nucleotide-code.

315

- Der Gen-Virus-Link würde dazu führen, dass mit der Evolution eines jeden neuen Gens automatisch ein Virus erzeugt wird, das jenes Gen an- oder ausschalten und dadurch Schaden anrichten kann.

I. Referenzen

- 1 Arber W. Promotion and limitation of genetic exchange. Nobel Lecture 08.12.1978. in: Les Prix Nobel 1978. Nobel Prizes. Presentations, Biographies and Lectures. The Nobel foundation. Stockholm 1979, Seiten 181-92.
- 2 Weinstein JN. Searching for pharmacogenomic markers: the synergy between omic and hypothesis-driven research. *Disease Markers* 2001; 17(2):77-88.
- 3 Glossar von "X-omics": www.genomicglossaries.com
- 4 Yang C-N, Yang C-B. A DNA solution of SAT problem by a modified sticker model. *Bio Systems* 2005; 81:1-9.
- 5 Lee JY, Shin S-Y, Park TH, Zhang B-T. Solving traveling salesman problems with DNA molecules encoding numerical values. *Bio Systems* 2004; 78:39-47.
- 6 Schmidt KA, Henkel CV, Rozenberg G, Spaink HP. DNA computing using single-molecule hybridization detection. *Nucleic Acids Research* 2004; 32(17):4962-8.
- 7 Su X, Smith LM. Demonstration of a universal surface DNA computer. *Nucleic Acids Research* 2004; 32(10):3115-23.
- 8 ZhiXiang Y, Fengyue Z, Jin X. The general form of 0-1 programming problem based on DNA computing. *Bio Systems* 2003; 70:73-8.
- 9 Braich RS, Chelyapov N, Johnson C, Rothmund PWK, Adleman L. Solution of a 20-Variable 3-SAT Problem on a DNA computer. *Science* 2002
- 10 Adleman LM. Rechnen mit DNA. *SDW* 1998; November: 70-7.
- 11 Adleman LM. Molecular Computation of Solutions to Combinatorial Problems. *Science* 1994; 266:1021-4.
- 12 Day GR, Blake RD. Statistical significance of symmetrical and repetitive segments in DNA. *Nucleic Acid Research* 1982; 10(24): 8323-39.
- 13 Lisnic B, Svetec IK, Saric H, Nikolic I, Zgaga Z. Palindrome content of the yeast *Saccharomyces cerevisiae* genome. *Curr Genet* 2005; 47:289-97.
- 14 Gibas C, Jambeck P. Einführung in die Praktische Bioinformatik. O'Reilly Verlag, Köln, 2002. 1. Auflage.
- 15 Günther K, Grelck K, Zilm T. Linux User Referenz. mitp-Verlag, Bonn, 2002. 2. Auflage. Kapitel 3.8, S 391-6.
- 16 Kumar P, Clark M. Clinical Medicine. W.B. Saunders. Elsevier Science Limited, London. 5th ed. Chapter 3, 179,186.
- 17 West GB, Brown JH, Enquist BJ. The fourth dimension of life: fractal geometry and allometric scaling of organisms. *Science* 1999; 284:1677-9.
- 18 West GB, Brown JH, Enquist BJ. A general model for the origin of allometric scaling laws in biology. *Science* 1997; 276:122-6.
- 19 Iannaccone P, Morley S, Skimina T, Mullins J, Landini G. Cord-like mosaic patches in the adrenal cortex are fractal: implications for growth and development. *FASEB* 2002; online November 15, 2002
- 20 Pansera F. Fractals and cancer. *Med Hypotheses* 1994;42(6):400.
- 21 Venter JC, Adams MD, Meyers EW et al. The sequence of the human genome. *Science* 2001; 291:1304-51.
- 22 West GB, Brown JH, Enquist BJ. The fourth dimension of life: fractal geometry and allometric scaling of organisms. *Science* 1999; 284:1677-9.
- 23 Hutchinson GB. The prediction of vertebrate promotor regions using differential hexamer frequency analysis. *Comput Appl Biosci.* 1996;12(5):391-8.
- 24 Kröber KG. Ein Esel lese nie. *Mathematik der Palindrome*. Rowohlt Verlag, Reinbek bei Hamburg, 2003. S 28-34.
- 25 Ascher M. Die Kolam-Figuren Südiindiens. *SDW* 2003; Juni: 74-80.
- 26 Deussen O, Lintermann B. Computerpflanzen. *SDW* 2001; Februar: 58-65.
- 27 Lindenmayer A. Mathematical models for cellular interactions in development. I. Filaments with one-sided inputs. *J Theor Biol.* 1968; 18(3): 280-99.
- 28 Lindenmayer A. Mathematical models for cellular interactions in development. I. Filaments with one-sided inputs. *J Theor Biol.* 1968; 18(3): 300-15.
- 29 Lee JY, Bae S, Myoung J. Middle East Respiratory Syndrome **Coronavirus**-Encoded Accessory Proteins Impair MDA5-and TBK1-Mediated Activation of NF- κ B. *J Microbiol Biotechnol.* 2019 Aug 28;29(8):1316-1323.

375 Internet:

(1) Biomedizinische Literatur: NCBI <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi>

(2) Nukleotidsequenzen: GenBank, Entrez (Nucleotide am NCBI); SRS am EMBL/EBI (<http://srsebi.ac.uk>)

(3) Genome: Entrez Genome am NCBI; TIGR-Datenbanken (<http://www.tigr.org/tdb/>)

380 (4) Proteinsequenzen: Entrez Protein am NCBI; SWISS-PROT am ExPASy (<http://expasy.ch/sprot/>); PIR (<http://www.nbrf.georgetown.edu>)

(5) Tools und Methoden der Sequenzanalyse: BLAST (Basic Local Alignment Search Tool), FASTA, ALIGN und SSEARCH

J. Urheberrecht

Dieses Dokument habe ich, Dr. med. Cordula Sachse-Seeboth, unter die folgende Creative Commons Lizenz gestellt:
CC-BY-ND 4.0

390 (Namensnennung-Keine Bearbeitungen-4.0 International)

Den Lizenztext und die Übersetzung finden Sie auf folgender Webseite:

<https://creativecommons.org/licenses/by-nd/4.0/legalcode>