Antrag auf eine Förderung des Vorhabens „CeBiTec Schülerakademie - Die Rolle von Genomsequenzierung und Bioinformatik in Biotechnologie/Synthetischer Biologie“

an den Vorstand der

Familie-Osthushenrich-Stiftung

Am Alten Kirchplatz 12

33330 Gütersloh

zu Händen des Geschäftsführers

Dr. Burghard Lehmann

Projektdauer: 3 Jahre (2018 - 2020)

Fördersummen: 2018: 14.000 EUR
2019: 14.000 EUR
2020: 14.000 EUR

Antragsteller:

Prof. Dr. Alfred Pühler
Universität Bielefeld
Centrum für Biotechnologie (CeBiTec)
Universitätsstr. 27
33615 Bielefeld
Tel. 0521-106-8750
Fax 0521-106-89046
Mail Puehler@CeBiTec.Uni-Bielefeld.DE

Prof. Dr. Walter Arnold
Universität Bielefeld
Fakultät für Biologie
Isotopenlabor
Universitätsstr. 25
33615 Bielefeld
Tel. 0521-106-3475
Fax 0521-106-89046
Mail warnold@CeBiTec.Uni-Bielefeld.DE

Inhaltsverzeichnis: Seite

1. Zusammenfassung 2

2. Beschreibung des Projektes „CeBiTec-Schülerakademie“ 3

2.1 Vorarbeiten zum Projekt „CeBiTec-Schülerakademie“ 5

2.2 Theorieteil der „CeBiTec-Schülerakademie“ 5

2.3 Praxisteil der „CeBiTec-Schülerakademie“ 7

2.4 Zeitlicher Ablaufplan 11

3. Ziel der „CeBiTec-Schülerakademie“ und Messbarkeit des Erfolges 12

4. Kosten und Finanzierungsdarstellung mit Zeitplan 12

5. Gesamtkostenkalkulation 13

6. Zweckbindung 14

7. Angaben zum verantwortlichen Projektbetreuer und der Institution 14

7.1 Angaben zum verantwortlichen Projektbetreuer 14

7.2 Angaben zur Institution 15

1. Zusammenfassung

Im Rahmen des Vorhabens „CeBiTec-Schülerakademie - Die Rolle von Genomsequenzierung und Bioinformatik in Biotechnologie/Synthetischer Biologie“ des Centrum für Biotechnologie (CeBiTec) der Universität Bielefeld sollen begabte und leistungsstarke SchülerInnen der Q1-Phase von Gymnasien und Gesamtschulen in Ostwestfalen-Lippe an **eigenverantwortliches wissenschaftliches Arbeiten** herangeführt werden. Während des dreijährigen Förderzeitraums von 2018 bis 2020 sollen im Rahmen eines kompetitiven Bewerbungsverfahrens hochbegabte und leistungsstarke SchülerInnen für eine Teilnahme an jährlich durchgeführten CeBiTec-Schülerakademien gewonnen werden. Die Ankündigung der Veranstaltung an einschlägigen Schulen erfolgt in enger Kooperation mit der Bezirksregierung Detmold. Aus den Bewerbungen sollen jeweils die 20 besten SchülerInnen zur Teilnahme ausgewählt werden. Die Schülerakademie enthält als hochinnovative Komponente ein **originär wissenschaftliches Experiment**.

Das vorliegende Vorhaben thematisiert den Begriff der **„Citizen Science“**, der vor zwei Jahrzehnten im angelsächsischen Sprachraum geprägt wurde. Eine Definition umschreibt dabei **„Citizen Science“** als „Die Beteiligung von NichtwissenschaftlerInnen in der Datensammlung nach einem spezifischen, wissenschaftlichen Protokoll einerseits und andererseits in der Analyse und Interpretation der Daten“. Dieser Thematik kommt heute beträchtliche Bedeutung zu, da in einer wissensbasierten Gesellschaft das Verständnis wissenschaftlicher Erkenntnisse sowie die Beteiligung von Bürgern an Entwicklungen in der Wissenschaft einen hohen Stellenwert einnimmt. Das vorliegende **Projekt betritt Neuland**, indem es sich als Spezialfall der **„Citizen Science“** an hochqualifizierte SchülerInnen wendet und somit eine **„Scholar Science“** begründet.

Das Format der „CeBiTec-Schülerakademie“ sieht eine Kurswoche am Ende der Sommerferien in Nordrhein-Westfalen sowie zwei darauf folgende Samstage als Kurstage vor. Die Schülerakademie gliedert sich in einen theoretischen und einen praktischen Teil. Im Theorieteil sollen anhand ausgewählter Beispiele Aspekte der industriellen Produktion, der Agrarwissenschaften, der Bioenergie und der Medizin in Vorträgen Schüler-adäquat präsentiert und der umfassende Nutzen der Biotechnologie verdeutlicht werden. Der praktische Teil besteht aus insgesamt vier Experimenten: der molekulargenetischen und mikrobiologischen Analyse von Hautbakterien, der bioinformatischen Auswertung von Genomsequenzdaten sowie einem Experiment zur Synthetischen Biologie. Einen Schwerpunkt bildet dabei die Typisierung bakterieller Bewohner der menschlichen Haut. Im Rahmen des Kurses werden mikrobiologische und molekulargenetische **Experimente mit bereitgestellten Referenzstämmen** menschlicher Hautbakterien durchgeführt. Die „CeBiTec Schülerakademie“ beinhaltet als **Innovation** ein **originär wissenschaftliches Experiment**. Dieses wird mit Bakterien durchgeführt, die von

Handoberflächen der KursteilnehmerInnen isoliert werden. Mitarbeiter des CeBiTec werden die Bearbeitung dieser Bakterien übernehmen und u.a. die **Genomsequenzen von insgesamt 20 bisher unbekannten Bakterienstämmen** ermitteln. Die Auswertung dieser Genomsequenzen soll nach Ende der Kurswoche an zwei aufeinander folgenden Samstagen unter Anleitung von wissenschaftlichen Mitarbeitern des CeBiTec erfolgen. Dabei sollen die KursteilnehmerInnen die Daten ihres "eigenen" Bakteriengenoms erhalten, eigene Fragestellungen formulieren und diese unter fachkundiger Anleitung bearbeiten. Die Auswertungen sollen dabei soweit vorangetrieben werden, dass eine **Publikation der Ergebnisse** in wissenschaftlichen Zeitschriften möglich ist.

2. Beschreibung des Projektes „CeBiTec-Schülerakademie“

Die einwöchige Schülerakademie mit dem Titel „CeBiTec-Schülerakademie - Die Rolle von Genomsequenzierung und Bioinformatik in Biotechnologie/Synthetischer Biologie" richtet sich an begabte und leistungsstarke SchülerInnen der Altergruppe der 17 und 18-Jährigen der 11./12. Jahrgangsstufe (G8/G9) von Gymnasien und Gesamtschulen mit bereits vorhandenem Wissenshintergrund auf dem Gebiet Molekularbiologie. Als Innovation schlägt das geplante Vorhaben eine **Brücke** zwischen der **Förderung begabter SchülerInnen** und **der „Citizen Science“**.

Im November 2016 wurde mit der Pressemitteilung 143/2016 des Bundesministeriums für Bildung und Forschung das Programm "Gemeinsame Initiative von Bund und Ländern - Bessere Entwicklungsmöglichkeiten für leistungsstarke und leistungsfähige Schülerinnen und Schüler" angekündigt. Dieses Programm - das erste seiner Art - mit einer Laufzeit von zehn Jahren wird zu gleichen Teilen von Bund und Ländern gefördert und ist mit insgesamt 125 Millionen Euro ausgestattet. Es sieht vor, dass Pilotschulen „Konzepte zur Förderung leistungsstarker und leistungsfähiger Schülerinnen und Schüler mit Unterstützung von Bund und Ländern erarbeiten..". Damit greift die Bildungspolitik die Thematik der **Hochbegabtenförderung** auf, die von privater Seite wie beispielsweise der **Familie-Osthushenrich-Stiftung** seit langer Zeit als wichtiges, förderwürdiges Anliegen erkannt wurde und u. a. in Form der „CeBiTec Schülerakademie“ seit nun fünf Jahren auf dem Gebiet „Synthetische Biologie/Biotechnologie" realisiert wird.

Der Begriff **„Citizen Science“** lässt sich mit **„Bürgerwissenschaften“** übersetzen und umschreibt die Anleitung von Nichtwissenschaftlern zur Erhebung wissenschaftlicher Daten und deren Auswertung mit Hilfe ausgewiesener Wissenschaftler. Eine Internet-Recherche exakt dieses Begriffs mit der Suchmaschine Google im April 2017 ergab knapp eine Million Einträge und weist

damit auf die hohe internationale Relevanz dieser Thematik hin. Insbesondere in Großbritannien und den USA existieren zahlreiche Initiativen, Laien in Forschungsprojekte einzubinden. Im Jahre 2016 kündigte das BMBF die „Richtlinien zur Förderung von bürgerwissenschaftlichen Vorhaben (Citizen Science)" an (Pressemitteilung 090/2016 des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF). Die Bekanntmachung führt im folgenden aus „Mit dieser Richtlinie können solche Forschungsvorhaben gefördert werden, an denen Bürgerinnen und Bürger und/oder Vertreterinnen und Vertreter der organisierten Zivilgesellschaft maßgeblich beteiligt sind. Die Projekte sollen eine gesellschaftlich relevante wissenschaftliche Fragestellung haben und die Bürgerwissenschaften in besonderer und innovativer Weise methodisch voranbringen. Die Bürgerinnen und Bürger sollen eine starke Rolle im Projekt bekommen. Wenn inhaltlich sinnvoll, ist auch die Mitgestaltung von Forschungsfragen durch Bürger wünschenswert." Das Programm sieht in den Jahren 2017 bis 2019 vier Millionen Euro Forschungsgelder vor.

Der vorliegend Antrag mit dem Titel „CeBiTec-Schülerakademie - Die Rolle von Genomsequenzierung und Bioinformatik in Biotechnologie/Synthetischer Biologie" verknüpft nun diese beiden Aspekte. Im Zentrum des Vorhabens steht einerseits die **Förderung begabter und leistungsstarker SchülerInnen**, andererseits werden die TeilnehmerInnen als BürgerInnen im Sinne der **„Citizen Science“** verstanden, die an der Erhebung und Auswertung originär wissenschaftlicher Daten teilnehmen. Das Vorhaben ist somit an der Schnittstelle dieser beiden wichtigen Themen angesiedelt und lässt sich mit dem Begriff **„Scholar Science“** umschreiben.

Die Schülerakademie setzt sich aus einem Theorie- und einem Praxisteil zusammen. Im Rahmen des Theorieteils wird das Forschungsgebiet "Synthetische Biologie/Biotechnologie" anhand ausgewählter Beispiele in Vorträgen vorgestellt. Der praktische Teil der Schülerakademie befasst sich mit Experimenten zur molekularen und mikrobiologischen Analyse von Hautbakterien, zur Bioinformatik sowie zur Synthetischen Biologie. Ein **Schwerpunkt** liegt dabei auf der **bioinformatischen Analyse von Hautbakterien**.

Die an der Universität Bielefeld angesiedelten Studiengänge auf dem Gebiet der Biotechnologie, welche die Fakultäten für Biologie und Chemie sowie die Technischen Fakultät anbieten, werden den SchülerInnen ebenfalls nahegebracht. Abendveranstaltungen dienen den TeilnehmerInnen der Schülerakademie als Kontakt- und Informationsbörse, wobei der Aspekt der Vernetzung der Teilnehmer untereinander sowie mit Studenten, Doktoranden, Postdoktoranden und Professoren im Vordergrund steht. Zu Beginn jeder einwöchigen „CeBiTec-Schülerakademie“ ist ein Pressegespräch vorgesehen, an dem Vertreter der Familie-Osthushenrich-Stiftung, des CeBiTec der Universität Bielefeld sowie der Bezirksregierung Detmold teilnehmen. Am Ende der Veranstaltung erhalten die Teilnehmer ein Zertifikat über die Teilnahme an der Schülerakademie.

2.1 Vorarbeiten zum Projekt „CeBiTec-Schülerakademie“

Das Projekt „CeBiTec-Schülerakademie - Die Rolle von Genomsequenzierung und Bioinformatik in Biotechnologie/Synthetischer Biologie“ ist für einen dreijährigen Förderzeitraum von 2018 bis 2020 konzipiert. Es baut auf der bewährten, seit nunmehr fünf Jahren von der Familie-Osthushenrich-Stiftung geförderten und vom CeBiTec durchgeführten Veranstaltung "CeBiTec-Schülerakademie Synthetische Biologie/Biotechnologie" auf (Förderzeitraum 2012 bis 2017) und erweitert dieses um hochinnovative Inhalte. Einige relevante Ergebnisse der bisher durchgeführten Schülerakademien sollen an dieser Stelle kurz zusammengefasst werden: Das Angebot des CeBiTec, die Schülerakademie „Synthetische Biologie/Biotechnologie“ durchzuführen, stieß seitens der Schülerschaft auf eine enorme Nachfrage. Die in den Jahren 2012 bis 2016 durchgeführten Kurse waren jeweils mindestens zweifach überbucht. Die enorme Nachfrage nach der Veranstaltung belegt, dass die „CeBiTec Schülerakademie“ eine Lücke im bisherigen Angebot der Universität an der Schnittstelle Schule/Universität ausfüllt. Die Auswertung von Fragebögen, die in Zusammenarbeit mit der Abteilung Didaktik der Biologie (Botanik und Zellbiologie) der Fakultät für Biologie entwickelt und den TeilnehmerInnen der „CeBiTec-Schülerakademien“ vorgelegt wurden, ergab, dass alle fünf Veranstaltungen in praktisch allen Bereichen exzellente Benotungen erhielten. Alle bisher durchgeführten Veranstaltungen erzielten auch große Medienresonanz. Sowohl im „Westfalen-Blatt" wie auch in der Zeitschrift „Neue Westfälische" erschienen bebilderte Beiträge im Bielefelder Lokalteil wie auch im überregionalen Teil „Ostwestfalen-Lippe". „Last-but-not-least“ ist hervorzuheben, dass fünf hochqualifizierte TeilnehmerInnen der vier CeBiTec Schülerakademien von 2012 bis 2015 ein Studium in den Fächern „Molekulare Biotechnologie" und "Biochemie" an der Universität Bielefeld absolvieren (Stand November 2016). Laut Studierendensekretariat der Universität Bielefeld sind mit Stand November 2016 insgesamt 13 TeilnehmerInnen früherer Schülerakademien für ein Studium eingeschrieben. Der Anteil derjenigen, die sich für das Gebiet „Synthetische Biologie/Biotechnologie“ entschieden haben, beläuft sich somit auf 38,5 Prozent.

2.2 Theorieteil der „CeBiTec-Schülerakademie“

Der Theorieteil der Schülerakademie besteht aus sechs Vorträgen, die an drei Vormittagen abgehalten werden. Die Vorträge greifen Themen aus den Bereichen industrielle Produktion, Agrarwissenschaften und Medizin auf. Für jede Präsentation sind 45 Minuten Vortragsdauer vorgesehen. Den SchülerInnen wird Gelegenheit gegeben, die Vorträge auch im Hinblick auf die gesellschaftlichen Implikationen des Wissenschaftszweiges „Synthetische Biologie/Biotechnologie" ausführlich zu diskutieren. Die Themen der Vorträge sind in Tabelle 1 zusammengefasst.

Zeit	Montag	Dienstag	Mittwoch	Donnerstag	Freitag	Samstag 1 (eine Woche nach Kursende)	Samstag 1 (zwei Wochen nach Kursende)
Vormittags: **09.00 - 10.15** *10.15 - 10.45* **10.45- 12.00** *12.00 - 13.00*	**Anreise**	**Weiße Biotechnologie** *V. Wendisch:* "Industrielle Biotechnologie" *Kaffeepause* *A. Pühler:* "Synthetische Biologie auf dem Weg zur Technikwissenschaft" *Mittagspause*	**Grüne Biotechnologie** *B. Weisshaar:* "Moderne Pflanzenzüchtung" *Kaffeepause* *O. Kruse:* "Energie aus Biomasse" *Mittagspause*	**Rote Biotechnologie** *J. Kalinowski:* "Pathogenomik" *Kaffeepause* *T. Noll:* "Industrielle Produktion von Pharmazeutika" *Mittagspause*	Auswertung Experimente Teile A-C *Kaffeepause* Gruppenpräsentationen Besichtigung CeBiTec	**Anreise bis10.00 Uhr** Bioinformatische Auswertungen von Genomsequenzen mit eigenen Fragestellungen *Mittagspause*	**Anreise bis10.00 Uhr** Bioinformatische Auswertungen von Genomsequenzen mit eigenen Fragestellungen *Mittagspause*
Nachmittags: **13.00 - 15.30** *15.30 - 16.00* **16.00 - 18.30** **18.30**	Begrüßung/Einführung: - CeBiTec - Genomforschung *Kaffeepause* - Accounts - Belehrungen **Eingeladener Vortrag**	Gruppe 1: A Gruppe 2: B Gruppe 3: C Gruppe 4: D *Kaffeepause* Gruppe 1: B Gruppe 2: A Gruppe 3: D Gruppe 4: C **Eingeladener Vortrag**	Gruppe 1: C Gruppe 2: D Gruppe 3: A Gruppe 4: B *Kaffeepause* Gruppe 1: D Gruppe 2: C Gruppe 3: B Gruppe 4: A **Eingeladener Vortrag**	Bioinformatische Bearbeitung von Genomsequenzen (alle Gruppen) *Kaffeepause* Bioinformatische Bearbeitung von Genomsequenzen (alle Gruppen) **Vorstellung von Studiengängen**	**Abreise**	Bioinformatische Auswertungen von Genomsequenzen mit eigenen Fragestellungen **Abreise (ca. 16.00 Uhr)**	Bioinformatische Auswertungen von Genomsequenzen und Ergebniszusammenfassung **Abreise (ca. 16.00 Uhr)**
Abends: **ab 19.30**	Treffen zum gegenseitigen Kennenlernen der KursteilnehmerInnen und KursbetreuerInnen inkl. Imbiss	Treffen der KursteilnehmerInnen mit studentischen Mitgliedern des Bielefelder iGEM-Teams inkl. Imbiss	Treffen der KursteilnehmerInnen mit DoktorandInnen des Bielefelder CLIB-Clusters inkl. Imbiss	Abschlusstreffen der KursteilnehmerInnen mit Organisatoren und Mitgliedern des CeBiTec der Universität Bielefeld inkl. Imbiss			

Tabelle 1: Zusammenfassende Darstellung des Programms der CeBiTec-Schülerakademie „Die Rolle von Genomsequenzierung und Bioinformatik in Biotechnologie/Synthetischer Biologie“ (2018 - 2020)

A Molekulargenetische Typisierung von Hautbakterien: PCR-Amplifikation, DNA-Sequenzanalyse, Bioinformatik

B Mikrobiologische Typisierung von Hautbakterien: Mikroskopie, Färbetechniken, Metabolischer Fingerprint, Antibiotikum-Resistenztest

C Synthetische Biologie am Beispiel Fluoreszenz-vermittelnder genetischer Konstrukte: Qualitative Expressionsanalysen

D Bioinformatik: Bioinformatische Interpretation von DNA-Sequenzen

Kursbetreuer: Prof. Dr. W. Arnold, Dr. S. Albaum, Prof. Dr. J. Kalinowski, Doktoranden, Studenten und technisches Personal

2.3 Praxisteil der „CeBiTec-Schülerakademie“

Der praktische Teil der Schülerakademie besteht aus vier Experimenten, die am Dienstag und Mittwoch der Kurswoche parallel durchgeführt werden. Dazu werden die 20 TeilnehmerInnen in vier gleich große Gruppen eingeteilt. Da es sich um erprobte Experimente von kurzer Dauer handelt, kann jede Gruppe alle vier Experimente während der Schülerakademie durchführen. Am Donnerstag erfolgt die gemeinsame bioinformatische Auswertung der Genomsequenzen von Referenzstämmen bakterieller Hautbewohner. Die Genomsequenzen der Referenzstämme sind bereits bekannt und werden zur Verfügung gestellt. Der letzte Tag der Kurswoche ist für die Gruppenarbeit zur Auswertung der Daten aller Experimente vorgesehen. Ein Repräsentant jeder Gruppe soll dann die Ergebnisse jeweils eines der vier Experimente vorstellen.

Einen Schwerpunkt des praktischen Teils der Schülerakademie bildet die molekulargenetische und mikrobiologische Charakterisierung ausgewählter bakterieller Referenzstämme von Hautbakterien (Experimente A und B). Im Rahmen des molekulargenetischen Teils erfolgt eine phylogenetische Einordnung der Referenzstämme. Der mikrobiologische Teil konzentriert sich auf deren Typisierung mittels mikroskopischer Techniken wie der Lichtmikroskopie und von Färbetechniken der bakteriellen Zellwand. Es schließen sich die Charakterisierung von Stoffwechselleistungen sowie des Antibiotikum-Resistenzspektrums der Bakterien an. Nach Erlernen grundlegender Kenntnisse in der bioinformatischen Interpretation von DNA-Sequenzen (Experiment D) werden den KursteilnehmerInnen Genomsequenzen von Referenzstämmen bakterieller Hautbewohner zur weiteren Charakterisierung zur Verfügung gestellt. Schließlich werden Doktoranden des CeBiTec ein Experiment aus dem Fachgebiet Synthetische Biologie beisteuern (Experiment C).

Experiment A: Molekulargenetische Typisierung von Hautbakterien

Die menschliche Hautoberfläche ist von unzähligen Bakterien und anderen Mikroorganismen bevölkert. Viele dieser Mikroben sind im Normalzustand für die menschliche Gesundheit sehr wichtig, da sie eine Abwehr für schädliche Keime darstellen. Fehlt dieser Schutzmantel, u. a. durch falsches Waschen und Veränderung des pH-Wertes, können ungewünschte Bakterien, Pilze o. ä. überhand nehmen und die Haut schädigen. Zum besseren Verständnis dieser Abwehr ist es wichtig, mehr über die beteiligten Bakterienarten, deren Zahl und Verteilung zu erfahren.

Die überwiegende Mehrzahl der Bakterien lässt sich lediglich durch genetische Analysen beschreiben und spezifizieren. Ein Standardverfahren zur phylogenetischen Einordnung eines unbekannten Organismus bedient sich der Tatsache, dass es hoch konservierte Gene gibt, die

universell in allen Bakterien vorkommen und aufgrund Ihrer großen Bedeutung für die Zellen kaum Mutationen unterliegen. Zu solchen Genen zählen die für die ribosomale RNA der kleinen Untereinheit der Ribosomen kodierende **16s rDNA**. Sie lässt sich anhand von universellen Primern (kurzen DNA-Stücken, die an ein DNA-Template binden) mittels **Polymerase-Kettenreaktion** (englisch PCR) amplifizieren und nach Sequenzierung durch Vergleich mit bereits bekannten 16s rRNA-Genen phylogenetisch klassifizieren.

Im Rahmen des Kurses werden Referenzbakterienstämme zur Verfügung gestellt, von denen bekannt ist, dass sie auf menschlicher Haut vorkommen können. Es erfolgt eine einfache Gesamt-DNA-Isolierung. Die DNA wird anschließend mit allgemeinen 16S-Primern mittels PCR amplifiziert und nachfolgend die **DNA-Sequenz** ermittelt. Die Sequenzen werden dann über spezielle Programme mit Datenbanken verglichen, in denen bereits die bekannten Bakterien gespeichert sind, so dass sich eine Zuordnung treffen lässt.

Für die ungleich präzisere Charakterisierung eines Bakteriums wird heute dessen Genomsequenz herangezogen. Hiermit lassen sich umfassend Fragestellungen zu **phylogenetischer Einordnung**, **Stoffwechselleistungen**, der **Resistenz gegen Antibiotika** etc. beantworten. Im Rahmen dieses Experiments sollen anhand der bereits vorliegenden Genomsequenzen von Referenzstämmen ausgewählte Eigenschaften durch Kursteilnehmer näher charakterisiert werden. **Die Fragestellungen sollen dabei von den Kursteilnehmern selbst formuliert werden**.

Experiment B: Mikrobiologische Typisierung von Hautbakterien

In der klassischen Taxonomie existieren verschiedene Methoden, Bakterien zu typisieren. Einige dieser Methoden sollen für die mikrobiologische Charakterisierung von Referenzstämmen bakterieller Hautbewohner herangezogen werden. Eine einfache Methode ist die **Gram-Färbung**. Die Technik ermöglicht es, Bakterien in zwei Gruppen einzuteilen, die sich im Aufbau ihrer Zellwände unterscheiden. Je nach Färbeverhalten wird zwischen Gram-negativen und Gram-positiven Bakterien unterschieden.

Bakterien können auch mittels des **Oxidase- und Katalase-Test** charakterisiert werden. Die Oxidase ist ein Bestandteil der Atmungskette aerober Bakterien. Die Katalase spaltet H_2O_2 ind H_2O und O_2 und dient der Entgiftung toxischer Sauerstoffspezies. Mit Ausnahme der Milchsäurebakterien kommt sie in allen aeroben und fakultativ aeroben Bakterien vor. Der Test dient somit der Identifizierung von Milchsäurebakterien.

Eine weitere Methode, die angewendet werden soll, Bakterien zu typisieren, ist die sog. **Bunte Reihe**. Mittels dieser Methode werden spezifische Eigenschaften von Bakterien wie die Verwertung von Nährstoffquellen ermittelt.

Ein besonderes Problem bei der Therapie humaner Infektionskrankheiten stellen Antibiotikaresistenzen dar. Viele Resistenzgene sind auf Plasmiden oder beweglichen genetischen Elementen wie Transposonen lokalisiert und sind somit auf andere Organismen übertragbar. Mit Hilfe des **Antibiotika-Plättchentests** soll das Spektrum der Bakterien gegenüber einer Reihe von Antibiotika ermittelt werden.

Experiment C: Synthetische Biologie am Beispiel Fluoreszenz-vermittelnder genetischer Konstrukte

Die synthetische Biologie beschäftigt sich mit biologischen Systemen, die in der Umwelt natürlicherweise nicht vorkommen. In der Molekularbiologie bedient man sich dazu genetischer Module, die in Organismen neu kombiniert werden, um diesen neue Eigenschaften zu verleihen. Im Experiment C werden genetische Konstrukte benutzt, welche ihren Wirtsorganismen Fluoreszenz vermitteln. In der Natur gibt es zahlreiche Proteine, welche diese Eigenschaft aufweisen. In der Molekularbiologie finden z.B. das **Rot-Fluoreszierende Protein (RFP)** aus Korallen der Gattung *Discosoma* und vor allem das **Grün-Fluoreszierende Protein (GFP)** aus der Tiefseequalle *Aquorea victoria* Verwendung. Werden sie mit UV-Licht angeregt, so emittieren sie beim Zurückfallen in einen nicht angeregten Zustand rotes bzw. grünes Licht.

Bei ***Escherichia coli*** handelt es sich um ein Bakterium, das im Darm von Menschen und Tieren vorkommt. Es ist ein klassischer Modellorganismus, der in der Molekularbiologie häufige Verwendung findet. Plasmide sind kleine, ringförmige Moleküle, die wie das Genom aus doppelsträngiger DNA bestehen. Sie werden vom Bakterium unabhängig vom Genom repliziert, sodass mehrere Kopien pro Zelle vorliegen können. Plasmide enthalten in der Regel Gene, die den Zellen neue Fähigkeiten verleihen, und ihnen so Wachstumsvorteile verschaffen. Dies können beispielsweise Resistenz-Gene gegen bestimmte Antibiotika sein. Bakterien, die das Plasmid tragen, können so in einem Medium wachsen, das dieses Antibiotikum enthält, während plasmidlose Bakterien in ihrem Wachstum gehindert werden oder absterben. In der Gentechnik und Biotechnologie werden **Plasmide als „Genfähren“** („Vektor“ oder „Plasmidvektor“ genannt) genutzt, um DNA in Zellen zu transferieren. Hierzu bedient man sich der wichtigen Methode der **Transformation**. Sie stellt eine der Standard-Techniken in der Gentechnologie dar. Im Kurs werden nun Plasmide mit verschiedenen Antibiotikum-Resistenzmarkern sowie RFP und GFP

Markern in Zellen mittels Transformation eingeschleust. Anhand des Fluoreszenz- bzw. Antibiotikum-Resistenzmusters lässt sich ermitteln, welche Marker gemeinsam auf einem Plasmid lokalisiert sind.

Experiment D: Bioinformatik

Die Erbinformation aller Lebewesen ist in der Abfolge der vier verschiedenen DNA-Bausteine Adenin, Cytosin, Guanin und Thymin niedergelegt. Die Kenntnis der **DNA-Sequenz** ist Grundlage für das Verständnis vererbbarer Eigenschaften. Bei niederen Lebewesen, wie beispielsweise Mikroorganismen, ist das Wissen um die Erbinformation unerlässliche Voraussetzung dafür, die Fähigkeiten dieser Organismen für den Menschen biotechnologisch zu nutzen. Seit Beginn der Entschlüsselung der Erbinformation einfacher biologischer Moleküle vor mehr als 30 Jahren, für die der englische Wissenschaftler Frederick Sanger 1980 den Nobelpreis für Chemie erhielt, wurde die Sanger-Sequenziermethode in den darauffolgenden Jahrzehnten beständig weiterentwickelt. Im Jahre 2005 wurden verschiedene, neue und revolutionäre Techniken entwickelt, welche die Entschlüsselung der Erbinformation von Lebewesen enorm beschleunigen und die Kosten drastisch senken. Die neuen Techniken erlauben es, komplette Genomsequenzen von Mikroorganismen innerhalb weniger Stunden zu kostengünstigen Preisen zu erstellen.

Durch DNA-Sequenzierungen werden Millionen einzelne, meist sehr kurze Abschnitte der DNA eines Organismus in Computer-lesbare Form gebracht. Im Assembly-Schritt werden diese einzelnen Abschnitte anschließend zu größeren Abschnitten zusammengefasst. Die Abfolge der Buchstaben 'A', 'C', 'G', 'T', die jeweils als ein **Read** bezeichnet werden, geht dabei in die Millionen. Im Assembly-Schritt müssen diese Reads dann zu größeren Teilsequenzen, den so genannten **Contigs**, zusammengefügt werden. Im optimalen Fall ist das Ergebnis eine lange Sequenz pro Chromosom des Organismus. In dem nun folgenden Schritt der **Genvorhersage** werden die Bereiche innerhalb dieser langen Sequenzen identifiziert, die für den Forscher von Interesse sind. Dazu gehören die protein-kodierenden Gene, Gene für unterschiedliche Arten von RNAs wie ribosomale rRNA oder Transfer-RNA sowie Steuerelemente wie Promotoren, Terminatoren oder sonstige Bindestellen. Das Wissen über bekannte Sequenzen bildet eine der wichtigsten Ressourcen in der Bioinformatik. Weltweit werden Sequenzen gesammelt, analysiert und klassifiziert („annotiert“). Die Sequenzen sowie die ermittelten Informationen werden zentral in großen Datenbanken gesammelt und den Forschern zur Verfügung gestellt. Die Funktionsvorhersage geschieht nun mittels Datenbank-Vergleichen. Bei protein-kodierenden Genen basiert dies auf der Grundannahme, dass die Aminosäuresequenz eines Proteins die Struktur bestimmt, und die Struktur wiederum ausschlaggebend ist für die eigentliche **Funktion**. Ist

zu einer Sequenz nun die Funktion bekannt, dann sollten auch ähnliche Sequenzen eine ähnliche Funktion haben. Man spricht in diesem Fall von einer homologen Sequenz. Im Rahmen dieses Experiments werden vorrangig Protein-kodierende Gene bei Prokaryoten behandelt.

Das Format der „CeBiTec Schülerakademie“ sieht **ein originär wissenschaftliches Experiment** vor, indem es die **Experimente A, B und D verknüpft**. Am ersten Kurstag werden Hautbakterien von KursteilnehmerInnen über einen Fingerausstrich auf einem Nährmedium isoliert. Die weitere Bearbeitung dieser Bakterien erfolgt durch Mitarbeiter des CeBiTec. Die von 20 individuellen bakteriellen Hautbewohnern gewonnen Daten zur deren Biologie und Genomsequenzen werden den SchülerInnen zur Verfügung gestellt. Anhand dieser Ergebnisse sollen die KursteilnehmerInnen eigene Fragestellungen zur Biologie der identifizierten Bakterien entwickeln. Die Beantwortung dieser Fragen soll unter Anleitung durch CeBiTec Mitarbeiter an zwei aufeinander folgenden Samstagen unmittelbar nach Ende der Kurswoche erfolgen. Dieses Konzept vertieft den Aspekt der eigenhändigen experimentellen Arbeiten im Labor und stellt **hohe Anforderungen** an die TeilnehmerInnen bei der Auswertung von Daten. Gleichzeitig lässt das Konzept auch Raum für die **eigenverantwortliche Fortentwicklung** des Projekts, indem Fragestellungen bearbeitet werden können, die von den TeilnehmerInnen selbst ausgewählt wurden.

2.4 Zeitlicher Ablaufplan

Die Schülerakademie soll jeweils in der letzten Woche der Sommerferien in Nordrhein-Westfalen stattfinden. Sie soll am Montag beginnen und am Freitag enden. Dabei ist der Vormittag des ersten Tages für die Anreise reserviert. Am Montag Nachmittag soll eine generelle Einführung gegeben werden. Diese beinhaltet sowohl eine Belehrung der SchülerInnen über Gefahrstoffe wie auch eine Belehrung über den Umgang mit biologischem Material. Die Vormittage von Dienstag bis Donnerstag sind jeweils für Vorträge vorgesehen. Dienstag und Mittwoch Nachmittag sind für experimentelle Arbeiten reserviert. Für Donnerstag Nachmittag ist die bioinformatische Auswertung der Genomsequenzen von Referenzstämmen bakterieller Hautbewohner durch alle Teilnehmer geplant. Die Abende von Montag bis Donnerstag sind für Treffen reserviert und dienen der Diskussion mit Betreuern und wissenschaftlichem Personal des CeBiTec. Am Freitag Vormittag sollen die Experimente in Gruppenarbeit ausgewertet und die Ergebnisse vorgestellt werden. Anschließend erhalten die Teilnehmer ein Zertifikat, das in einem feierlichen Rahmen überreicht werden soll. Der Freitag Nachmittag ist für die Abreise bestimmt. Das beschriebene **Format stellt sicher, dass alle 20 KursteilnehmerInnen alle Experimente durchgeführt haben und über alle Informationen verfügen**. Tabelle 1 verdeutlicht den zeitlichen Ablaufplan.

Die Auswertung des originären wissenschaftlichen Experiments der Schülerakademie soll an zwei konsekutiven Samstagen nach Ende der Kurswoche erfolgen. Basis für die Auswertung sind die Daten der Genomsequenzierungen von 20 bakteriellen Stämmen der Hautoberfläche von Kursteilnehmern, die vom wissenschaftlichen Personal des CeBiTec erarbeitet und zur Verfügung gestellt werden. Dazu sollen die Kursteilnehmer, deren Anzahl alle 20 Teilnehmer oder ggf. ausgewählte Vertreter von Gruppen umfassen kann, zum CeBiTec anreisen. Die Auswertung erfolgt unter Anleitung des wissenschaftlichen Personals des CeBiTec an beiden Samstagen (Tabelle 1).

3. Ziel der Schülerakademie und Messbarkeit des Erfolges

Ziel der „CeBiTec-Schülerakademie“ ist es, das Interesse leistungsstarker SchülerInnen für das Forschungsgebiet der Biotechnologie/Synthetischen Biologie zu wecken. Dazu dienen Vorträge aus den Bereichen Industrielle Biotechnologie, Pflanzenbiotechnologie sowie der medizinischen Biotechnologie, die den aktuellen Forschungsstand auf diesen Gebieten wiedergeben. Mit Hilfe eines praktischen Teils, der eine originäre wissenschaftliche Komponente enthält, sollen die SchülerInnen frühzeitig an eigenverantwortliche wissenschaftliche Arbeiten herangeführt werden. Um den Erfolg der Schülerakademie zu messen, ist geplant, im Nachgang die Erwartungen der Teilnehmern detailliert abzufragen und um Angaben darüber zu bitten, ob diese erfüllt wurden. Den SchülerInnen soll im Rahmen dieser Abfrage auch die Möglichkeit eröffnet werden, Verbesserungsvorschläge zu unterbreiten, die dann ggf. in das Programm der Folgeveranstaltungen aufgenommen werden können.

4. Kosten und Finanzierungsdarstellung mit Zeitplan

Die mit der Durchführung der „CeBiTec-Schülerakademie“ verbundenen direkten und indirekten Kosten sollen aus drei verschiedenen Quellen gedeckt werden. Der Hauptanteil direkter Kosten in Höhe von **14.000 EUR/Jahr** wird im vorliegenden Antrag beantragt und soll von der **Familie-Osthushenrich-Stiftung** übernommen werden. Darüber hinaus sollen die ausgewählten SchülerInnen einen Eigenanteil beisteuern. Dieser umfasst die Einsparung von Kost und Logis im Elternhaus und wird mit 100 EUR pro Schüler veranschlagt. Dies betrifft 18 der 20 Kursteilnehmer. Zwei Schüler, für die dieser Eigenanteil eine zu große finanzielle Hürde darstellen würde, sollen von dieser Regelung ausgenommen werden, sie sollen kostenfrei teilnehmen können. Die Gesamthöhe des **Eigenanteils der Schüler beträgt demnach 1.800 EUR pro Jahr**. Ein signifikanter Anteil indirekter Kosten ergibt sich aus dem Personaleinsatz der Antragsteller zur

Durchführung der Schülerakademie. Wird ein zeitlicher Aufwand von ca. 320 Stunden, d.h. etwa 2 Mannmonate der beteiligten Personen (Antragsteller, Vortragende Wissenschaftler, Betreuung durch wissenschaftliches Personal) für die Vorbereitung sowie während der Durchführung der einwöchigen Veranstaltung zugrunde gelegt, so lässt sich der jährliche **Eigenanteil der Universität mit ca. 12.000 EUR** beziffern. Tabelle 2 fasst die geplanten jährlichen Ausgaben nach Kostenart gegliedert zusammen. In die Kostenkalkulation wurde kein Inflationsausgleich eingerechnet.

Kostenart	**Anzahl**	**Zweck**	**Betrag**
Verbrauchsmittel: Chemikalien, Medien, Reagenzien, Kits Sequenzierung von 20 Bakteriengenomen	-	Herstellung von Nährmedien und Puffern, Reagenzien für molekularbiologische Experimente, Kits für Klonierungen Kits für Sequenzierungen	1.400 EUR 1.600 EUR
Büromaterialien und Druckkosten: - Informationsflyer und Handbücher	-	Informationsmaterial für Schulen in OWL, Arbeitsmaterialien für SchülerInnen	1.500 EUR
Reisemittel	-	Reisekostenzuschuss für SchülerInnen zu den Samstag-Kurstagen	600 EUR
Unterkunft und Verpflegung: - Unterkunft (Kolpinghaus) - Verpflegung - MoBiel-Fahrkarten (Kolpinghaus–CeBiTec)	20		3.000 EUR 4.500 EUR 300 EUR
Ausgaben für externe Vortragende	3	Reise- und Unterkunftskosten für eingeladene Sprecher	500 EUR
- Schnuppertag	1	1-tägige Veranstaltung am CeBiTec für abgelehnte BewerberInnen	600 EUR
Gesamtsumme			**14.000 EUR**

Tabelle 2. Jährliche Kosten der CeBiTec Schülerakademie "Die Rolle von Genomsequenzierung und Bioinformatik in Biotechnologie/Synthetischer Biologie" (2018 bis 2020).

5. Gesamtkostenkalkulation

Die im Zusammenhang mit der Durchführung der „CeBiTec-Schülerakademie“ anfallenden Kosten sollen durch Beiträge der Familie-Osthushenrich-Stiftung, der Universität Bielefeld sowie der teilnehmenden SchülerInnen gedeckt werden. Tabelle 3 zeigt die Gesamtkostenkalkulation der beantragten dreijährigen Laufzeit. Im Beitrag der Universität Bielefeld wurden weder Kosten, die

sich aus der Nutzung der Infrastruktur des CeBiTec ergeben (Raumnutzung etc.), noch die Personalkosten von Dozenten eingerechnet. Der Anteil der Universität Bielefeld an den Gesamtkosten ist somit höher als die Tabelle ausweist. Die Beiträge der Dozenten sind als ehrenamtliche Tätigkeiten einzuordnen.

Partner	**Verwendung der Mittel**	**Betrag (in Euro)**	**%-Anteil an Gesamtkosten**
Familie Osthushenrich-Stiftung	Übernachtung und Verpflegung der teilnehmenden SchülerInnen, Chemikalien, Büromaterialien, Vortragshonorare etc. (14.000 EUR pro Jahr)	42.000	50,4
Universität Bielefeld	Personaleinsatz von Organisatoren, Betreuern und technischem Personal zur Vorbereitung der Schülerakademie und während des Kurses (ca. 2 Personenmonate pro Jahr entspricht ca. 12.000 EUR)	36.000	43,1
Teilnehmende Schüler	Eigenanteil von 18 der 20 SchülerInnen (18x100 EUR pro Jahr) zur Finanzierung der Verpflegung bei den Treffen mit Mitgliedern des iGEM-Teams und des CLIB-Clusters	5.400	6,5
GESAMT		**83.400**	**100**

Tabelle 3. Gesamtkostenkalkulation der CeBiTec Schülerakademie „Die Rolle von Genomsequenzierung und Bioinformatik in Biotechnologie/Synthetischer Biologie" (2018 bis 2020). Abkürzungen: iGEM, Internationaler Wettbewerb Genetically Engineered Machines, CLIB, Cluster Industrielle Biotechnologie.

6. Zweckbindung

Die Antragsteller versichern, dass die Mittel im Falle einer Bewilligung des Antrags zweckgebunden verwendet werden. Es ist ihnen bekannt, dass bei einer missbräuchlichen Verwendung der Mittel diese zurückgefordert werden können.

7. Angaben zum verantwortlichen Projektbetreuer und der Institution

7.1 Angaben zu den verantwortlichen Projektbetreuern

<u>Prof. Dr. Alfred Pühler:</u>

1979 –2008: Inhaber des Lehrstuhls für Genetik der Universität Bielefeld

1997-2016: Wissenschaftlicher Herausgeber des *Journal of Biotechnology*

1999 –2005: Mitglied des Wissenschaftsrats der Bundesrepublik Deutschland
2004 –2010: Sprecher des Vorstandes des CeBiTec, Universität Bielefeld
seit 2008: Senior Research Professor und Leiter der SRG "Genomforschung an Industriell genutzten Mikroorganismen, CeBiTec, Universität Bielefeld
2008-2016: Foreign Secretary der Union der Deutschen Akademien der Wissenschaften
2009-2012: Mitglied des BioÖkonomieRats der Bundesrepublik Deutschland
seit 2009: Mitglied des Präsidiums der Akademie der Technikwissenschaften
seit 2010: Mitglied des Lenkungsausschusses Lebenswissenschaften der Nationalen Akademie der Wissenschaften Leopoldina
seit 2014: Koordinator des "Deutschen Netzwerks für Bioinformatik-Infrastruktur" (de.NBI)

Prof. Dr. Walter Arnold:
1988: Promotion zum Dr. rer. nat. in Genetik, Universität Bielefeld
seit 1997: Akademischer Direktor an der Universität Bielefeld; zusätzliche Lehrtätigkeit an der Hochschule OWL in Lemgo im Bereich Biotechnologie
seit 2010: Vorsitzender des Wissenschaftlichen Personalrats der Universität Bielefeld
seit 2011: Wissenschaftlicher Leiter des zdi Schülerlabors "Biotechnologie", CeBiTec,

7.2 Angaben zur Institution

Das Centrum für Biotechnologie (CeBiTec) ist eine zentrale wissenschaftliche Einrichtung der Universität Bielefeld. Es bündelt die Aktivitäten von Forschungsgruppen der Fakultäten Biologie, Chemie, Physik und Technologie mit dem Fokus Biotechnologie. Ziel ist dabei die Entwicklung und Unterstützung innovativer und interdisziplinärer Forschungsansätze. Das CeBiTec ist darüber hinaus eines der führenden Institute Deutschlands von weltweiter Sichtbarkeit auf dem Gebiet der mikrobiellen Genomforschung sowie der Bioinformatik. Es verfügt über eine "state-of-the-art" apparative Infrastruktur für die Genom- und Postgenomforschung an Mikroorganismen sowie über die entsprechende personelle Expertise. Das CeBiTec hat im letzten Jahrzehnt zahlreiche nationale und internationale Veranstaltungen wie Workshops und Sommerschulen durchgeführt, die der Ausbildung des Wissenschaftlichen Nachwuchses dienen. Mit der „CeBiTec-Schülerakademie“ verbreitert das CeBiTec sein bestehendes Angebot speziell der Weiterbildung von Schülerinnen und Schülern auf dem Forschungssektor Biotechnologie.

Die Universität Bielefeld bietet bereits heute ein breitgefächertes Angebot für Schülerinnen und Schüler mit Interesse an Naturwissenschaften. Dazu gehören insgesamt vier Teutolabs in der

Chemie, Physik, Mathematik und Robotik, deren primäres Ziel es ist, das Interesse von SchülerInnen an den Naturwissenschaften zu wecken und zu vertiefen. Weitere, bereits längjährige Aktivitäten der Universität Bielefeld auf diesem Sektor betreffen:

- die Herbsthochschule für Schülerinnen: Diese findet jährlich statt und richtet sich an Schülerinnen der Oberstufe. Sie informiert über Studienangebote in den Naturwissenschaften.

- das Schülerstudium „Studieren ab 15“. Dieses richtet sich an besonders leistungsstarke Schülerinnen und Schüler. Den SchülerInnen wird angeboten, parallel zum Schulunterricht Vorlesungen und Seminare an der Universität Bielefeld zu besuchen. Dabei können sie bereits Leistungspunkte für ihr späteres Studium erwerben.

- die Junge Uni Bielefeld. Dieses dient Schülerinnen und Schülern, Lehrerinnen und Lehrern als erste Anlaufstelle. Die Junge Uni Bielefeld organisiert beispielsweise Info-Wochen, in deren Rahmen Infos zu allen Bachelor-Studiengängen, Schnuppervorlesungen, Vorträge, Campusführungen, Tipps zum Einstieg ins Studium etc. gegeben werden

- das zdi Schülerlabor „Biotechnologie“. Das zdi Schülerlabor der Universität Bielefeld wurde im Mai 2011 offizielle durch die Ministerin des Ministeriums für Innovation, Wissenschaft und Forschung des Landes Nordrhein-Westfalen eingeweiht. Die teilnehmenden SchülerInnen rekrutieren sich aus Grund- und Leistungskursen des Faches Biologie der Sekundarstufe II von Schulen aus ganz OWL. Während der Schulzeit finden jede Woche ein bis zweimal 1-tägige Veranstaltungen am CeBiTec statt. Das Interesse an einer Teilnahme ist so groß, dass schon jetzt Termine bis in das Jahr 2018 gebucht sind.

Bielefeld, den 05. Mai 2017

Prof. Dr. A. Pühler

Prof. Dr. W. Arnold