

Online-Lernen im Schülerlabor

Der Online-Workshop "Evolution von Coronaviren"

Maren Panhorst, Jana-Kim Buschmann

Schülerlabor *teutolab*-biotechnologie, Center for Biotechnology (CeBiTec), Universität Bielefeld, Universitätsstraße 25, 33615 Bielefeld, teutolab-biotechnolgie@uni-bielefeld.de

Das Schülerlabor *teutolab*-biotechnologie hat in Zeiten der Covid-19-Pandemie ein umfassendes Online-Angebot entwickelt. Der Online-Kurs "Evolution von Coronaviren" richtet sich an Q2-Biologiekurse der gymnasialen Oberstufe. Er behandelt genetische Untersuchungen (Analyse von Genmutationen), phylogenetische Untersuchungen (Erstellung von Stammbäumen) sowie die Diagnostik von SARS-CoV-2 und wird von Mitarbeiter*innen des *teutolab*-biotechnologie via Zoom durchgeführt."

Stichwörter: Schülerlabor, E-Learning, Evolution, Coronavirus, SARS-CoV-2

1 Einleitung

Die Coronavirus-Pandemie von 2020/2021 hat die Relevanz von digitalen Bildungsangeboten verdeutlicht. Anlässlich dessen hat das Schülerlabor *teutolab*-biotechnologie der Universität Bielefeld eine Online-Lernplattform gegründet, auf welcher diverse Selbstlernangebote sowie per Videokonferenz begleitete Experimentier-Workshops für das Unterrichtsfach Biologie angeboten werden.

Die naturwissenschaftlichen Inhalte der E-Learning-Angebote sind multimedial aufbereitet: Durch interaktive Anwendungen (z. B. Image Hotspots oder interaktive Videos), die eine Eingabe der Schüler*innen verlangen, werden die Lernenden zum Mitdenken angeregt und direkt in den Fortgang der Online-Einheit eingebunden. Inhaltsabfragen (Frageblöcke, Quizze, Lückentexte ...) dienen der Wissensaktivierung, dem Wissenserwerb sowie der Selbstkontrolle des eigenen Wissensstandes.

Dieser Artikel beschreibt den Online-Kurs "Evolution von Coronaviren". Dieser Kurs wird von Mitarbeiter*innen des Schülerlabors per Videokonferenz begleitet. Hierbei wechseln sich eigenständig durchzuführende Online-Lerneinheiten mit dozierten Inhalten ab. Auch lernen die Schüler*innen den Umgang mit der Software MEGA (*molecular evolutionary genetics analysis*), mit welcher genetische und phylogenetische Analysen von Genomen des neuartigen Coronavirus SARS-CoV-2 durchgeführt werden. Der Online-Workshop orientiert sich am Inhaltsfeld Evolution des Kernlehrplan NRW für die Jahrgangsstufe Q2 (Qualifikationsphase 2) der gymnasialen Oberstufe (Kernlehrplan NRW, 2014).

BU praktisch 4(2):2 Jahrgang 2021 Seite 1 von 15



2 E-Learning

E-Learning ist eine durch den Einsatz von digitalen Medien unterstützte Lernform (Kerres und Preussler 2012). Verschiedenartige digitale Medien werden in Online-Lernräumen arrangiert und oftmals durch Präsenzveranstaltungen, offline oder virtuell, ergänzt (Blended Learning). Dabei kann die Bearbeitung gleichzeitig, also synchron oder zu individuell gewählten Zeiten, also asynchron stattfinden. Die interaktive Bearbeitung multimedialer Lerninhalte dient der Bildung und Kompetenzentwicklung der Schüler*innen (Arnold, Kilian, Thillosen & Zimmer, 2018). In Online-Kursen, wie auch dem hier beschriebenen Kurs "Evolution von Corona-Viren" des teutolab-biotechnologie, werden die Lernangebote über das Internet realisiert. Das Programm wird sowohl zeitlich, als auch inhaltlich betreut. Die Betreuung bezieht sich dabei auf die Auswahl von Inhalten und Lernaktivitäten sowie auch deren Überprüfung, aber auch auf Unterstützung bei inhaltlichen und technischen Problemen (Kerres, 2018). Die Kultusministerkonferenz (KMK) forderte bereits im Jahr 2012 Schulen zu verstärktem Einsatz digitaler Medien im Unterricht auf (KMK 2012) und betont weiterhin das Potential des Einsatzes digitaler Inhalte im Unterricht (KMK 2016; Medienkompetenzrahmen NRW 2019).

Die heutige Generation der Schüler*innen wird oftmals als digital natives bezeichnet – sie sind mit internetbasierten Informations- und Kommunikationstechnologien aufwachsen, welche sie als selbstverständlichen Teil ihrer Lebenswelt erleben. Gleichzeitig ist die Nutzung von digitalen Lernangeboten noch kein selbstverständlicher Teil des Unterrichts. Hemmnisse in der Digitalisierung der Schulbildung sind unter anderem Unsicherheiten im Bereich Datenschutz und Urheberrecht sowie mangelnde Medienkompetenz seitens der Lehrkräfte, welche als sogenannte digital immigrants die digitalen Medien z. T. erst im Erwachsenenalter kennen und nutzen gelernt haben (Prensky 2001; Süss 2018).

Studien zeigen, dass selbst die jungen Lehrkräfte bzw. Lehramtsstudierende, die bereits als *digital natives* angesehen werden könnten, nicht sehr digitalaffin sind (Schmid et al., 2017). Gleiches gilt auch für Lehramtsstudierende der Naturwissenschaften (Vogelsang, Finger, Laumann & Thyssen, 2019). Dabei ist in den Bildungsstandards im Kompetenzbereich Erkenntnisgewinnung dokumentiert, dass Schüler*innen fachbezogene Untersuchungsmethoden nutzen sollen (KMK, 2020) – und diese sind heutzutage nicht selten digital, so z. B. auch phylogenetische Untersuchungen.

Gefordert ist folglich die universitäre Lehramtsausbildung, die eine Auseinandersetzung mit didaktischen und fachdidaktischen digitalen Medien, Werkzeugen und Methoden ermöglichen muss (Becker, Meßinger-Koppelt & Thyssen, 2020). Natürlich kann E-Learning haptische Erfahrungen, das Erlernen motorische Abläufe oder eine Gruppendynamik nicht ersetzen, bietet dafür aber zahlreiche Vorteile:

BU praktisch 4(2):2 Jahrgang 2021 Seite 2 von 15



E-Learning kann Lernenden durch Multimedialität und Interaktivität aktivieren (Balzert, 2016). Aufgrund des Potentials für Autonomie- und Selbstwirksamkeitserfahrungen kann es zudem motivationsfördernd sein (Arnold, Kilian, Thillosen & Zimmer, 2018).

Asynchrone Bearbeitung ermöglicht darüber hinaus zeit- und ortsunabhängiges Lernen. Schüler*innen können sowohl das Lerntempo, als auch die Reihenfolge der Lerninhalte individuell wählen. Sowohl bei asynchroner als auch bei synchroner Durchführung kann Kommunikation durch diverse Instant-Messaging-Dienste oder Videokonferenzen ermöglicht werden. Das ermöglicht auch kooperatives Lernen. Vor allem im Vergleich zu Schulbüchern haben E-Learning-Inhalte den Vorteil, dass sie immer aktuell gehalten werden können und das Bearbeiten sehr aktueller Themen ermöglichen. Außerdem können Feedback-Funktionen Schüler*innen eine direkte Rückmeldung über ihren Lernstand und Lernfortschritt geben (Balzert, 2016). Von digitalen Medien unterstützte Lernsituationen führen zu großer Akzeptanz und zur Steigerung der individuellen Lernmotivation seitens der Schüler*innen (BMBF, 2018).

Durch die Schaffung der Online-Lernplattform gestaltet das *teutolab*-biotechnologie den Digitalisierungsprozess an den Schulen mit und bietet interessante und interaktive Gestaltungsmöglichkeiten für den naturwissenschaftlichen Unterricht.

3 Fachliche Informationen

Der folgende Abschnitt gibt einen inhaltlichen Überblick über Viren (inklusive dem neuartigen Coronavirus SARS-CoV-2), die Virusevolution sowie die Computersoftware MEGA zur Durchführung statistischer Analysen der molekularen Evolution und zur Konstruktion phylogenetischer Bäume (Stammbäume).

3.1 Viren und das neuartige Coronavirus SARS-CoV-2

Außerdem haben sie Oberflächenproteine (Hüllproteine), welche eine wichtige Rolle beim Andocken der Viren an die Wirtszelle oder auch bei der Immunabwehr spielen. Abbildung 1 zeigt das Coronavirus. Das RNA-Genom bildet mit den Kapsidproteinen einen engen Komplex. Namengebend für dieses Virus sind bestimmte Hüllproteine (Spike-Proteine), die im elektronenmikroskopischen Bild der Form von Kronen ähneln (Corona (lat.) = Krone) (Kayser, 2014).

BU praktisch 4(2):2 Jahrgang 2021 Seite 3 von 15



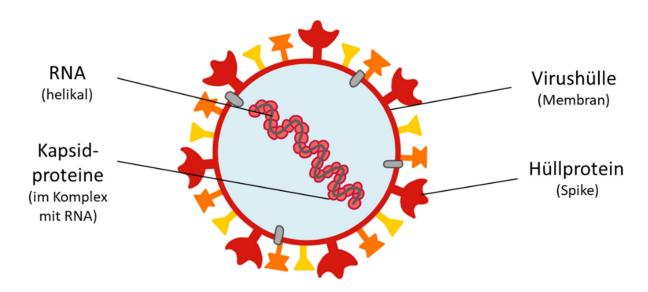


Abbildung 1: Coronavirus (behülltes RNA-Virus). Quelle: teutolab-biotechnologie

Viren infizieren Wirtszellen und nutzen dessen Syntheseapparat, um ihr genetisches Material zu replizieren bzw. in Proteine umzuschreiben. Da Viren das nicht ohne einen fremden Syntheseapparat können, zählen Virologen sie strenggenommen nicht zu den Lebewesen. Viele Virenarten schädigen bei der Infektion den Wirt (vgl. Munk, 2008; Campbell, 2016).

Bislang sind mehrere tausend Virenarten bekannt. Sie können verschiedenste Lebensformen infizieren (Eukaryoten: Tiere, Pflanzen, Pilze, niedere Eukaryoten; Prokaryoten: Bakterien, Archaeen). Viren, die den Menschen infizieren, werden humanpathogene Viren genannt. Bekannte Beispiele humanpathogener Viren sind das Influenzavirus, welches die Grippe auslösen kann oder das HI-Virus, das die Erkrankung AIDS auslösen kann. An der saisonalen Grippe sterben weltweit jährlich etwa 290.000–650.000 Menschen (WHO, 2019). Die weltweiten jährlichen AIDS-Todesfälle kommen zu ähnlichen Zahlen (HIV.gov, 2019). Impfimmunisierung spielt die Hauptrolle bei der Bekämpfung von Viren. Impfstoffe stehen jedoch bei Viren, die sich schnell verändern, (noch) nicht zur Verfügung (wie zum Beispiel beim HIV).

Immer wieder treten neue Virusformen auf; im Dezember 2019 wurde erstmals das neuartige Coronavirus SARS-CoV-2 nachgewiesen, welches die Lungenkrankheit Covid-19 verursachen kann (Gorbalenya et al. 2020). SARS-CoV-2 entstand vermutlich durch Rekombination eines Fledermaus-Coronavirus und eines Schuppentier-Coronavirus während einer Doppelinfektion in einem noch unbekannten Säugetier (Li et al., 2020). Anschließend fand eine Übertragung dieses neuartigen Virus auf den Menschen statt und verursachte eine Pandemie.

3.2 Virusevolution

Die Entstehung neuartiger Coronaviren bezeugt, dass Viren in der Lage sind, sich zu verändern. Darwin wusste, dass die Weiterentwicklung der Arten und damit auch die Entstehung neuer Arten

BU praktisch 4(2):2 Jahrgang 2021 Seite 4 von 15



mit neuen Eigenschaften (also die Veränderung des Phänotyps) durch Konkurrenz (struggle of life) und Selektion (survival of the fittest) erfolgt. Die synthetische Evolutionstheorie erkannte dann, dass die Veränderung der Erbinformation (also die Veränderung des Genotyps) der Motor für diese Veränderungen ist (vgl. Campbell, 2016).

Auch Viren unterliegen einer darwinistischen Evolution. Aufgrund der kurzen Generationszeit (Stunden bis Tage), der hohen Anzahl an Nachkommen (bis zu Millionen pro infizierter Zelle) und der hohen Mutationsrate (bei DNA-Viren 10⁹, bei RNA-Viren 10⁴, zum Vergleich: Eukaryoten 10¹²) ist die Virusevolution vergleichsweise schnell (Kayser, 2014).

Neben Selektion sind Mutation, Rekombination und Reassortment Evolutionsfaktoren, die bei der Virusevolution eine Rolle spielen (vgl. Abbildung 2) (Kayser, 2014).



Abbildung 2: Virusevolution. fett: Evolutionsfaktoren. Quelle: teutolab-biotechnologie.

Die Veränderung des genetischen Materials in Viren geschieht hauptsächlich aufgrund von Mutationen. Am häufigsten sind Änderungen der Basensequenz der DNA oder RNA durch Punktmutationen; auch treten Deletionen oder Insertionen auf (Kayser, 2014). Da RNA-Polymerasen die Proofreading-Aktivität fehlt, weisen diese, im Gegensatz zu DNA-Polymerasen eine höhere Fehlerrate auf. Somit ist die Mutationshäufigkeit bei DNA-Viren niedriger als bei RNA-Viren (Modrow, Falke, Truyen & Schätzl, 2010).

Bei Doppelinfektionen derselben Zelle mit verschiedenen aber verwandten Viren kann es zu zwei weiteren Ereignissen kommen, bei denen sich der Genotyp des Virus ändert – Rekombination und Reassortment. Befinden sich unterschiedliche aber verwandte Virusgenome in einer Wirtszelle, kann das genetische Material beider Viren gemischt werden. Bei der Rekombination geschieht dies entweder durch Bruch und Wiedervereinigung benachbarter Stränge (bei DNA-Viren) oder durch Strangwechsel der RNA-Polymerase während des Kopiervorgangs (bei RNA-Viren). Reassortment kommt nur bei Viren mit einem segmentierten Genom vor (z. B. Influenza). Befinden sich unterschiedliche Influenza-Virusgenome in einer Wirtszelle, so werden die einzelnen Genomsegmente scheinbar zufällig (vermutlich nach einem noch unbekannten gezielten Mechanismus) an die Nachkommenschaft verteilt (Kayser, 2014).

BU praktisch 4(2):2 Jahrgang 2021 Seite 5 von 15



Im Gegensatz zu Eukaryoten ist eine Abstammungsanalyse aufgrund von phänotypischen Eigenschaften nicht möglich, daher werden Verwandtschafts- und Abstammungsanalysen von Viren mithilfe von Genomvergleichen durchgeführt. Selbst taxonomisch so wichtige Kriterien wie die Beschaffenheit des Genoms oder das Vorhandensein einer Hülle sind keine Kriterien, um Verwandtschaftsverhältnisse zu bestimmen (Kayser, 2014).

Große Bedeutung haben genetische und phylogenetische Analysen während einer Virus-Pandemie (oder Epidemie). Dann können unter Zuhilfenahme der Nukleinsäuresequenzen die vorkommenden Viren bzw. dessen Stämme vergleichen und so wichtige Informationen wie Infektionsquelle oder Herkunft des Virus ermittelt werden (Modrow, Falke, Truyen & Schätzl, 2010).

3.3 Phylogenetische Analysen mit der Software MEGA

Die Software *Molecular Evolutionary Genetics Analysis* (MEGA) geht zurück auf Kumar, Tamura & Nei (1994). MEGA ist eine kostenlose Software und kann unter <u>www.megasoftware.net</u> heruntergeladen werden. Die aktuellste Version ist MEGA X. MEGA bietet die Möglichkeit, zahlreiche molekulare Evolutionsanalysen durchzuführen, wie z.B. die Durchführung von Alignments und die Erstellung phylogenetischer Stammbäume (Kumar, Stecher, Li, Knyaz & Tamura, 2018).

Verwandtschafts- und Abstammungsanalysen erfolgen bei Viren mithilfe von Genomvergleichen (s. o.). Um Genomsequenzen jedoch sinnvoll miteinander vergleichen zu können, müssen zwischen den Sequenzen homologe Positionen gefunden werden. Dazu muss ein Alignment durchgeführt werden (Sadava, Hillis, Heller, & Berenbaum, 2011). Ein Alignment ist die Anordnung von mehreren Sequenzen untereinander, sodass identische Basenpositionen vertikal zueinander ausgerichtet sind. Sofern keine - oder nur wenige - Veränderungen (z. B. durch Punktmutationen), nicht aber Insertionen und/oder Deletionen vorliegen, ist dies noch relativ simpel (Storch, Welsch & Wink, 2013) (vgl. Abbildung 3).



Abbildung 3: Ausschnitt aus dem MEGA Alignment Explorer.

Oben sind die Sequenzen vor und unten nach dem Alignment zu sehen. Positionen 4-37 zeigt homologe Basenpaare bei beiden Arten und dient als Grundlage weiterer Analysen. An Position 13 ist eine Punktmutation zu sehen. Aufgrund der sehr geringen Unterschiede und der kurzen Sequenzen, hätte ein solches Alignment auch noch von Hand durchgeführt werden können.

BU praktisch 4(2):2 Jahrgang 2021 Seite 6 von 15



Liegen jedoch sogenannte Indels (Deletionen und Insertionen) vor (vgl. Abbildung 4), welche im Laufe der Evolution zu Veränderungen der Sequenz gegenüber der Ausgangssequenz im Vorfahren führten (Sadava, Hillis, Heller, & Berenbaum, 2011), kann aufgrund der Komplexität (und bei vielen, langen Sequenzen auch aufgrund der Fülle an Genom-Informationen) ein Alignment nur durch eine Software bzw. durch in die Software integrierte Algorithmen durchgeführt werden. Programme wie z. B. ClustalW, welches auch in MEGA integriert ist, übernehmen die Aufgabe des Sequenz-Alignments (Knoop & Müller, 2006). Je weniger Unterschiede in den zu vergleichenden Sequenzen vorliegen, desto höher ist der Verwandtschaftsgrad (vgl. Campbell, 2016).

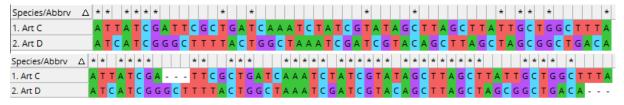


Abbildung 4: Ausschnitt aus dem MEGA Alignment Explorer.

Oben sind die Sequenzen vor und unten nach dem Alignment zu sehen. Der Bereich 1-54 zeigt homologe Basenpaare bei beiden Arten und dient als Grundlage weiterer Analysen. Zu sehen sind einige Punktmutationen. Die Alignment-Software hat außerdem eine Deletion bei Art C bzw. eine Insertion bei Art D an Position 9-11 gefunden.

Auf Basis des Alignments können Softwares wie MEGA die Verwandtschaftsverhältnisse und die Phylogenie rekonstruieren und in Form von Stammbäumen darstellen (Storch, Welsch & Wink, 2013). Diese phylogenetischen Stammbäume stellen dann eine Hypothese über den evolutionären Verlauf der untersuchten Arten dar (vgl. Campbell, 2016). Sie geben Auskunft über den relativen Zeitpunkt der Entstehung neuer Arten. Arten, die näher miteinander verwandt sind, stehen in Relation näher zueinander (Dreesmann, Graf & Witte, 2011).

BU praktisch 4(2):2 Jahrgang 2021 Seite 7 von 15



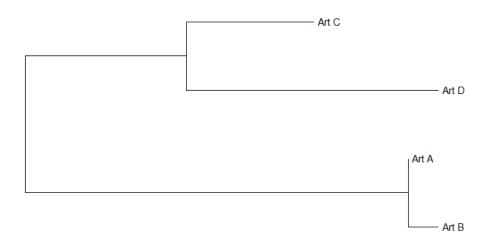


Abbildung 5: Mit MEGA erstellter Maximum-Likelihood-Stammbaum der fiktiven Arten A, B, C & D. Basierend auf einem fiktiven Alignment.

4 Der Online-Workshop "Evolution von Coronaviren"

Im Folgenden wird der Online-Kurs, "Evolution der Coronaviren", welches sich aus Selbstlerneinheiten, Arbeiten mit der Software MEGA und dozierten Inhalten zusammensetzt, vorgestellt.

4.1 Die Homepage teutolabbiotechnologie-online.de

Die Inhalte der Online-Lernangebote werden auf einer eigens für diesen Zweck angelegten Homepage angeboten. Einen Überblick erhalten Sie unter https://teutolabbiotechnologie-online.de/1.

Aktuell (Stand Mai 2021) beinhaltet das Angebot drei per Videokonferenz begleitete Online-Kurse und acht Selbstlernangebote. Hinzu kommen Videos zur Berufs- und Studienorientierung. Interaktive Inhalte sind über die Software H5P entwickelt worden. Diese Software des norwegischen Herstellers Joubel ist ein Open Source Projekt und bietet die Möglichkeit, interaktive Inhalte aus über 40 verschiedenen Inhaltstypen zu nutzen (siehe h5p.org).

BU praktisch 4(2):2 Jahrgang 2021 Seite 8 von 15

¹ Die Angebote sind passwortgeschützt. Sie können das aktuell gültige Passwort unter <u>teutolabbiotechnologie@uni-bielefeld.de</u> anfordern.



4.2 Ablauf des Online-Kurses

Der Online-Kurs wird per Videokonferenztool Zoom aus dem Schülerlabor *teutolab*-biotechnologie mit Sitz im CeBiTec der Universität Bielefeld heraus gelehrt. Somit ist die Nutzung interaktiver Medien mit einer konkreten Lehrsituation verknüpft, was sich positiv auf das Potential des didaktischen Settings auswirkt (Baumgartner und Herber 2013). Die Schüler*innen nehmen entweder aus der Schule oder von zu Hause an dem Online-Workshop teil.

Der Wechsel von selbstständigem Lernen unter Nutzung von Inhalten und Interaktionen der Homepage, per Videokonferenz vermittelten Inhalten sowie selbstständiger Aufgabenbearbeitung unter Nutzung des Programms MEGA sorgen für Abwechslung. Eine aktive Einbindung der Schüler*innen durch regelmäßige Kommunikation über Mikrofon oder Chat sowie über die Übertragung der Schüler*innen-Ergebnisse durch Screensharing sollen die Aufmerksamkeit anregen. Auch sorgt die Nutzung des Umfrage-Tools des Videokonferenz-Programms nicht nur der Überprüfung des Lernerfolgs, sondern auch der Aktivierung der Schüler*innen.

Der Online-Workshop dauert ca. 4 Zeitstunden, in die zwei Pausen zur Erholung von Geist, Körper und Augen eingebettet sind. Der Workshop schließt mit der Evaluation des Kurstages ab.

In den folgenden beiden Kapiteln werden die Selbstlern- sowie die MEGA-Aufgaben detailliert vorgestellt.

4.3 Theoretische und interaktive Inhalte

Die Erarbeitung in die für eine erfolgreiche Kurs-Durchführung benötigten theoretischen Hintergründe durch die teilnehmenden Schüler*innen erfolgt selbstorganisiert mithilfe der auf der Homepage angebotenen Textinhalte und interaktiven Anwendungen. Abbildung 6 gibt einen Einblick in die angebotenen Interaktionen.

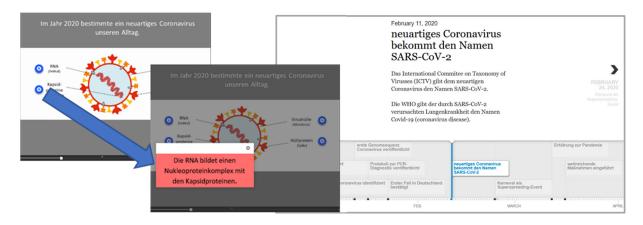


Abbildung 6: Beispiele der interaktiven Inhalte des Online-Kurses. Links: Hotspot aus interaktivem Video. Durch Klicken auf den Hotspot erscheint eine Infobox. Rechts: Zeitstrahl der SARS-CoV-2-Pandemie. Quelle: *teutolab*-biotechnologie.

BU praktisch 4(2):2 Jahrgang 2021 Seite 9 von 15



Zur Einführung in das Thema informiert ein interaktives Video über Viren im Allgemeinen und das Virus SARS-CoV-2 im Speziellen. Die Feststellung, dass sich neuartige Coronaviren entwickeln, leitet zum Thema Virusevolution über. In einer interaktiven Präsentation wird erklärt, wie Virusevolution abläuft und wie Verwandtschaftsverhältnisse in Stammbäumen dargestellt werden können. Ein interaktiver Zeitstrahl fasst anschließend relevante Ereignisse während der SARS-CoV-2-Pandemie zusammen und betont die Relevanz genetischer und phylogenetischer Analysen während einer Pandemie. Eine Präsentation listet einige dieser Fragestellungen auf (Beispiele: Wann, wo und wie entstand SARS-CoV-2? Wie verändert sich SARS-CoV-2? Welche Relevanz haben diese Erkenntnisse in Bezug auf Diagnostik und Impfstoffentwicklung?). Ebensolche Fragestellungen werden die Schüler*innen durch die Bearbeitung mit der Software MEGA selbstständig bearbeiten und beantworten.

Die Schüler*innen verwenden für die spätere, selbstständige Stammbaumberechnung Coronavirus-DNA-Sequenzen². Diese Sequenzen stammen von der Datenbank des NCBI (National Center for Biotechnological Information). Um den Schüler*innen klar zu machen, wie solche Sequenzen generiert werden, erfolgt eine kurze Wiederholung von Inhalten aus dem Inhaltsfeld Genetik, welches in der Q1 gelehrt wurde (Kernlehrplan NRW, 2014). In einem interaktiven Video, in welchem PCR (Polymerase-Kettenreaktion) und Gelelektrophorese wiederholt und die experimentellen Abläufe der Sanger-Sequenzierung skizziert werden, schließt die Selbstlernphase.

Abschließend stehen auf der Homepage noch eine Fotosequenz mit Anleitungen zur Arbeit mit der DNA-Datenbank und mit dem Programm MEGA zur Verfügung sowie ein Download-Angebot der drei Aufgabenbeschreibungen, die die Schüler*innen nach theoretischer Einführung selbstständig bearbeiten werden.

4.4 Arbeiten mit dem Programm MEGA

Vier Aufgaben zu realen genetischen und phylogenetischen Fragestellungen während der SARS-CoV-2-Pandemie von 2020/2021 werden in dem Online-Workshop "Evolution von Coronaviren" bearbeitet. Abbildung 7 gibt einen Einblick in die Ergebnisse.

BU praktisch 4(2):2 Jahrgang 2021 Seite 10 von 15

² Hier ist von DNA die Rede, da in der NCBI-Datenbank auch RNA-Virus-Genome als DNA-Sequenzen dargestellt und zum Download angeboten werden.



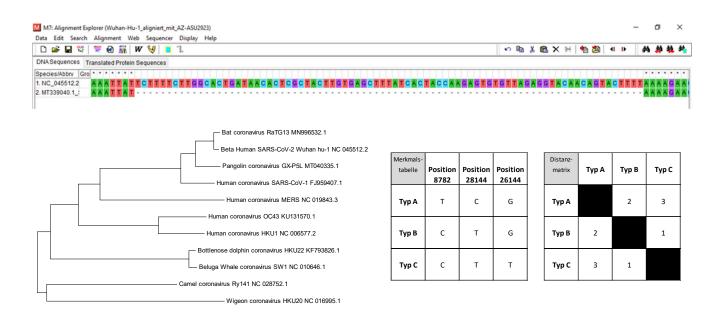


Abbildung 7: Beispiele der Ergebnisse aus den Arbeiten mit dem Programm MEGA. Oben: Vergleich der SARS-CoV-2-Referenzsequenz mit einer Mutante. Unten links: Abstammungsanalyse von SARS-CoV-2. Unten rechts: Manuelle Stammbaumberechnung nach Typisierung von Coronavirus-Genomen mit MEGA. Quelle: *teutolab*-biotechnologie.

Zunächst werden das Referenzgenom von SARS-CoV-2 (das erste sequenzierte SARS-CoV-2-Genom aus Wuhan, China) sowie eine Mutante, die Anfang des Jahres 2020 in Arizona, USA auftauchte, miteinander verglichen. Nach einem Sequenz-Alignment findet sich in der Mutante eine 81 nt (Nukleotide) umfassende Deletion, was einer Deletion von 27 Aminosäuren im korrespondierenden Protein bedeutet (vgl. Abbildung 7 oben). Die Schüler*innen stellen Hypothesen auf, welche Auswirkungen eine solche Deletion auf das Virus haben könnte. Tatsächlich scheint diese Mutation die Virusfitness zu reduzieren (Holland et al. 2020).

Im Anschluss gibt ein Stammbaum Aufschluss über die Abstammung von SARS-CoV-2. Wissenschaftler gehen davon aus, dass SARS-CoV-2 eine Rekombination von zwei verschiedenen Coronavirus-Typen ist, die während einer Doppelinfektion in einem bislang noch unbekannten Säugetier entstanden ist. Als wahrscheinliche Kandidaten werden ein Fledermaus-Coronavirus und ein Schuppentier-Coronavirus gehandelt (Li et al. 2020). Die Erstellung eines Stammbaumes von elf verschiedenen Coronavirus-Typen bestätigt, dass SARS-CoV-2 am engsten mit diesen beiden Coronavirus-Typen verwandt ist (vgl. Abbildung 7 unten links).

Alle SARS-CoV-2-Viren können drei verschiedene Subtypen zugeordnet werden. Erst entstand Typ A. Zwei Punktmutationen in Typ A ließen aus diesem Typ B entstehen, aus welchem sich durch eine weitere Punktmutation Typ C entwickelte (Forster et al. 2020). Die Schüler*innen typisieren drei Coronavirus-Genome durch Überprüfung der entsprechenden Nukleotidpositionen im MEGA-Alignment. Mithilfe dieser Informationen erstellen die Schüler*innen nach Anfertigung einer Merkmalstabelle sowie einer Distanzmatrix (vgl. Abbildung 7 unten rechts) einen Stammbaum per Hand und überprüfen ihn nach Berechnung desselben Stammbaums mit MEGA.

BU praktisch 4(2):2 Jahrgang 2021 Seite 11 von 15



Eine abschließende Aufgabe beschäftigt sich mit der PCR-Diagnostik von SARS-CoV-2-Infektionen. Es ist das Sequenz-Alignment des Bereichs vorgegeben, welcher für die real time Reverse Transkriptase PCR verwendet wird. In diesem Alignment sind sechs verschiedene SARS-CoV-2-Isolate den sechs anderen humanpathogenen Coronaviren gegenübergestellt. Es ist die Aufgabe der Schüler*innen, eine geeignete Bindestelle für eine SARS-CoV-2-spezifische Gensonde zu ermitteln. Sie muss große Sequenzunterschiede zu den anderen humanpathogenen Coronaviren aufweisen, sodass das Auftreten von "Falsch-Positiven" in der Diagnostik reduziert wird. Die von den Schüler*innen ermittelte Bindestelle wird dann mit der Bindestelle aus dem weltweit am häufigsten verwendeten PCR-Protokoll der Charité Berlin (unter Mitarbeit von Virologe Christian Drosten) verglichen (WHO 2020). Die Klärung der Frage, welche Rolle die Reverse Transkriptase bei der PCR spielt sowie die Erstellung eines kurzen RNA-Komplements, ausgehend von einer DNA-Sequenz, schließt die Aufgabe ab.

5 Fazit und Ausblick

Das Schülerlabor teutolab-biotechnologie hat anlässlich der SARS-CoV-2-Pandemie eine komplexe Online-Lernplattform entwickelt, auf welchem (unter anderem) der 4-stündige Online-Kurs "Evolution von Coronaviren" für Schüler*innen der Q2 im Inhaltsfeld Evolution angeboten wird. Dieser Workshop wird über das Videokonferenztool Zoom aus dem Schülerlabor heraus gelehrt und besteht aus einem Wechsel von Selbstorganisiertem Lernen (unter Nutzung von interaktiven Inhalten der Homepage des Online-Schülerlabors), dozierten Inhalten sowie der Arbeit mit der Software MEGA (molecular evolutionary genetics analysis). In der Selbstlerneinheit lernen die Schüler*innen, was Viren (Coronaviren) sind, wie sie evolvieren, wie dessen Genome sequenziert werden und welche Relevanz genetische und phylogenetische Genomanalysen während einer Pandemie haben. Bei der Arbeit mit der Software MEGA führen die Schüler*innen ebensolche Analysen unter Verwendung von Genomen des neuartigen Coronavirus SARS-Cov-2 durch. Bei den genetischen Analysen lernen die Schüler*innen, wie Mutanten mit einem Referenzgenom verglichen werden, wie Coronaviren typisiert werden und wie Sequenzdaten zur Entwicklung von PCR-Diagnostik-Protokollen verwendet werden. Bei den phylogenetischen Analysen lernen die Schüler*innen, wie die molekularen Daten zur Berechnung des Stammbaumes genutzt werden (Merkmalstabelle, Distanzmatrix) und nutzen das Programm zur Stammbaumberechnung, um die verwandtschaftlichen Verhältnisse der drei Coronavirus-Subtypen grafisch darzustellen sowie um Hypothesen zur Abstammung von SARS-CoV-2 zu erstellen.

Durch eine Online-Fragebogen-Studie werden diese hinsichtlich Motivation und Interesse evaluiert. Aufgrund der Aktualität und stetigen Entwicklung des Themas werden neuartige Erkenntnisse und Informationen mit in den Kurs einbezogen.

Mithilfe des Online-Kurses kann das *teutolab*-biotechnologie einen wichtigen Beitrag zur Scientific Literacy leisten, welche es den Schüler*innen ermöglichen soll, erlerntes naturwissenschaftliches Wissen anzuwenden, Fragestellungen zu erkennen und naturwissenschaftliche Ereignisse

BU praktisch 4(2):2 Jahrgang 2021 Seite 12 von 15



einzuordnen und sich kritisch und evidenzbasiert mit diesen auseinanderzusetzen (OECD, 2003; Fischler, Gebhard & Rehm, 2018). Gerade in Zeiten der Corona-Pandemie, in welcher zahlreiche Verschwörungstheorien aufkommen, ist dies ein wichtiger Beitrag, der zur Aufklärung eben dieser leisten kann.

Die Entwicklung des Online-Angebotes entstand mit finanzieller Unterstützung des Europäischen Fonds für regionale Entwicklung (EFRE).

6 Literaturverzeichnis

- Arnold, P., Kilian, L., Thillosen, A. & Zimmer, G. (2018). Handbuch E-Learning. Lehren und Lernen mit digitalen Medien. W. Bertelsmann Verlag: Bielefeld.
- Balzert, H. (2016). Wie schreibt man erfolgreiche Lehrbücher und E-Learning-Kurse? Eine pragmatische, empirisch gestützte Didaktik. Dortmund: W3L.
- Baumgartner, P. & Herber, E. (2013). Höhere Lernqualität durch interaktive Medien? Eine kritische Reflexion. Zugriff am 10.11.2020. Verfügbar unter https://www.researchgate.net/publication/256462331 Hohere Lernqualitat durch interaktive Medien Eine kritische Reflexion.
- Becker, S., Meßinger-Koppelt, J. & Thyssen, C. (2020). Digitale Basiskompetenzen. Orientierungshilfe und Praxisbeispiele für die universitäre Lehramtsausbildung in den Naturwissenschaften. Hamburg: Joachim Herz Stiftung.
- BMBF (2018). Eine Zwischenbilanz der "Qualitätsoffensive Lehrerbildung": "Der Einsatz digitaler Medien in der Lehrerbildung". Abgerufen am 16.11.2020 von https://www.qualitaetsoffensive-lehrerbildung.de/files/BMBF-
 - Zwischenbilanz_Qualitaetsoffensive_Lehrerbildung_Einsatz%20digitaler%20Medien%20in%20der%20Lehrerbildung.pdf.
- Campbell, Neil A. (2016). Campbell Biologie. Always learning (10. aktualisierte Auflage.). Hallbergmoos/Germany: Pearson.
- Dreesmann, D., Graf, D. & Witte, K. (2011). Evolutionsbiologie. Moderne Themen für den Unterricht. Heidelberg: Spektrum Akademischer Verlag.
- Fischler, H., Gebhard, U. & Rehm, M. (2018). Naturwissenschaftliche Bildung und Scientific Literacy. In: Kürger, D.; Parchmann, I. & Schecker, H.: Theorien in der naturwissenschaftsdidaktischen Forschung. Berlin, Heidelberg: Springer, 11-29.
- Forster P et al. (2020). Phylogenetic network analysis of SARS-CoV-2 genomes. Proc Natl Acad Sci U S A. 2020;117(17):9241-9243. doi:10.1073/pnas.2004999117.
- Gorbalenya et al. (2020). The species severe acute respiratory syndromerelated coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. Nature Microbiology. doi: 10.1038/s41564-020-0695-z.

BU praktisch 4(2):2 Jahrgang 2021 Seite 13 von 15



- HIV.gov (2019). The Global HIV/AIDS Epidemic. Zugriff am 10.11.2020. Verfügbar unter https://www.hiv.gov/hiv-basics/overview/data-and-trends/global-statistics.
- Holland L. A. et al. (2020). An 81-Nucleotide Deletion in SARS-CoV-2 ORF7a Identified from Sentinel Surveillance in Arizona (January to March 2020). J Virol. 2020;94(14):e00711-20. Published 2020 Jul 1. doi:10.1128/JVI.00711-20.
- Kayser, F. H. (2014). Taschenlehrbuch Medizinische Mikrobiologie. Georg Thieme Verlag Stuttgart New York.
- Kernlehrplan NRW. (2014). Kernlehrplan für die Sekundarstufe II Gymnasium/Gesamtschule in Nordrhein-Westfalen Biologie. Zugriff am 09.11.2020. Verfügbar unter https://www.schulentwicklung.nrw.de/lehrplaene/upload/klp_SII/bi/KLP_GOSt_Biologie.pdf.
- Kerres, M. & Preußler, A. (2012). Mediendidaktik Enzyklopädie Erziehungswissenschaft Online. Zugriff am 09.11.2020. Verfügbar unter learninglab.uni-due.de.
- Kerres, M. (2018). Mediendidaktik. Konzeption und Entwicklung digitaler Lernangebote. Berlin: De Gruyter.
- KMK (2012). Medienbildung in der Schule. Zugriff am 09.11.2020. Verfügbar unter https://www.kmk.org/fileadmin/veroeffentlichungen_beschluesse/2012/2012_03_08_Medienbildung.pdf.
- KMK (2016). Bildung in der digitalen Welt. Zugriff am 09.11.2020. Verfügbar unter https://www.kmk.org/fileadmin/Dateien/veroeffentlichungen_beschluesse/2018/Strategie_Bildung in der digitalen Welt idF. vom 07.12.2017.pdf.
- KMK (2020). Bildungsstandards im Fach Biologie für die Allgemeine Hochschulreife (Beschluss der Kultusministerkonferenz vom 18.06.2020). Zugriff am 16.11.2020. Verfügbar unter https://www.kmk.org/fileadmin/Dateien/veroeffentlichungen-beschluesse/2020/2020-06-18-BildungsstandardsAHR-Biologie.pdf.
- Kumar S., Tamura K. & Nei M. (1994). MEGA: molecular Evolutionary Genetics Analysis software for microcomputers. Comput. Appl. Biosci. 10(2): 189–191.
- Kumar, S., Stecher, G., Li, M., Knyaz, C. & Tamura, K. (2018). MEGA X: Molecular Evolutionary Genetics Analysis across Computing Platforms. Mol. Biol. Evol. 35(6): 1547–1549.
- Li X et al. (2020) Emergence of SARS-CoV-2 through Recombination and Strong Purifying Selection. Preprint. bioRxiv. 2020;2020.03.20.000885. Published 2020 Mar 22. doi:10.1101/2020.03.20.000885.
- Modrow, S., Falke, D., Truyen, U. & Schätzl, H. (2010). Molekulare Virologie. Heidelberg: Spektrum Akademischer Verlag.
- Munk, K. (2008). Taschenlehrbuch Biologie Mikrobiologie. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag Stuttgart.
- OECD (2003), The PISA 2003 Assessment Framework Reading, Mathematical and Scientific Literacy, Paris.

BU praktisch 4(2):2 Jahrgang 2021 Seite 14 von 15



- Prensky, M. (2001). Digital Natives, Digital Immigrants. Zugriff am 10.11.2020. Verfügbar unter https://marcprensky.com/writing/Prensky%20-%20Part1.pdf. %20Digital%20Natives,%20Digital%20Immigrants%20-%20Part1.pdf.
- Sadava, D., Hillis, D. M., Heller, H. C., & Berenbaum, M. R. (2011). Purves Biologie. Heidelberg: Spektrum Akademischer Verlag.
- Schmid, U., Goertz, L., Behrens, J., Michel, L. P., Radomski, S. & Thom, S. (2017). *Monitor Digitale Bildung: Die Hochschulen im digitalen Zeitalter*. Gütersloh: Bertelsmann Stiftung.
- Schulministerium NRW Medienkompetenzrahmen NRW (2019). Zugriff am 09.11.2020. Verfügbar unter
 - https://www.schulministerium.nrw.de/themen/schulsystem/medien/medienkompetenzrahmen-nrw.
- Süss, D. (2018). Medienpädagogik. Studienbücher zur Kommunikations- und Medienwissenschaft. Springer Fachmedien Wiesbaden.
- Storch, V., Welsch, U. & Wink, M. (2013). Evolutionsbiologie. Heidelberg: Springer Spektrum.
- Vogelsang, C., Finger, A., Laumann, D. & Thyssen, C. (2019). Vorerfahrungen, Einstellungen und motivationale Orientierungen als mögliche Einflussfaktoren auf den Einsatz digitaler Werkzeuge im naturwissenschaftlichen Unterricht, *Zeitschrift für Didaktik der Naturwissenschaften*, 25, 115-129.
- WHO (2019). Global Influenza Strategy. Zugriff am 10.11.2020. Verfügbar unter https://www.who.int/influenza/Global Influenza Strategy 2019 2030 Summary English.pdf?u a=1.
- WHO (2020). Diagnostic detection of 2019-ncov by real-time rt-pcr. Zugriff am 10.11.2020. Verfügbar unter https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/protocol-v2-1.pdf?sfvrsn=a9ef618c 2.

BU praktisch 4(2):2 Jahrgang 2021 Seite 15 von 15