

## Protokoll iGEM-Teammeeting 01.07.08

1. Präsentation: Max, Yin, Anna

### Eingriff in unerwünschte Resistenzen von Bakterien

I. *E. coli* zum Target – mit Phagen infizierte Bakterien - bringen

- Nutzen von quorum sensing / autoinducers
- Schwierigkeit: Crosstalk zwischen verschiedenen Bakterienarten/Verschiedene Bakterienstämme haben verschiedene Autoinducer
  - Chemotaxisrezeptoren so modifizieren, dass sie Moleküle, die von Phagen oder anderen Bakterien ausgesendet werden, detektieren können
- Als Testsystem könnte ein zweiter *E. coli* Stamm genutzt werden

II. Ausknocken der Resistenzen

- Konjugation: Übertragen von Plasmiden oder Phagen, die die Resistenzen ausknocken evtl. Umbringen der infizierten Bakterien mit anschließendem Selbstmord des *E. coli*
- Verwendung von Antisense DNA / DNA Silencing

III. Feedback

- GFP oder ähnliches

IV. Modeling

Hintergrund

- es gibt bereits eine „Phagencreme“, die in einem Krankenhaus verwendet wird, um bestimmte Infektionen zu vermeiden

Problem: abgestorbene Bakterien können Entzündungsreaktionen hervorrufen.

2. Präsentation: Marika, Maxi, Pascal, Christian, Markus, Stephen

### Detektion von Krebs aufgrund veränderter Expressionsmuster von extrazellulären Proteinen / Molekülen im Tumorgewebe

Input:

- Sensen der charakteristischen Stoffe über chimäre Rezeptoren
- Detektion von Proteinen über
  - Bis zur Zellwand verlängerte Rezeptoren
  - Poren in der Zellwand, die Proteine nach innen transportieren
  - Beschädigung / Porösität der Zellwand

Computing

- Nur wenn die Liganden in der für den Tumor typischen Konzentration vorliegen, wird ein genetischer Output induziert
- Ist also eine möglichst geringe Konzentration typisch für den Tumor, wirken höhere Konzentrationen inhibierend. Ist dagegen eine sehr hohe Konzentration typisch, wirkt der Stoff nur bei entsprechender Konzentration aktivierend.

Output

- Bakterien könnten sich über Chemotaxis im Zielgewebe anreichern
- Erst bei der einprogrammierten Kombination von Inputs wird ein Output wie bspw. Invasin und/oder Toxine generiert.
- Invasin erlaubt den Bakterien, in die Targetzellen einzudringen, diese wird lysiert.

#### Problem

- Erfolg des Projekts hängt davon ab, ob Rezeptoren konstruieren werden können, die mit den gewünschten Liganden interagieren, falls *E. coli* das Muster nicht erkennen kann, stockt das Projekt rel. frühzeitig – hohes Risiko

### 3. Präsentation: Dominik, Chenchen, Adjana, Maria **Computing module für ein “Diagnosebakterium”**

- basiert auf der bereits vorgestellten Projektidee

#### Vorschlag für das Computingmodul:

- Verschiedene Inputs nacheinander sollen zu einem Output führen
- Verschaltung über Kombination von yes/no switches
- biologische Umsetzung der Switches über Konjugation von aktivierten oder inaktivierten F-Plasmiden
- Gute Herausforderung für Modeling, aber schwer zu implementieren

### 4. Präsentation: Andreas, Kolja, Philipp, Kathrin ***E.Coli* als Rechner/Multiplikator**

Ziel: Multiplikation von binären Zahlen

Benötigte Devices:

- 3 Eingangssignale:
  - Binäre Zählwerke (2)
  - Startsignal (1)
- Binäres Zählwerk
- Multiplikatoreinheit (2-bit und 3-bit):
  - 10 AND-Gates
  - 4 XOR-Gates
  - 1 OR-Gate
 AND-Gate sowie XOR-Gates bereits als BioBricks vorhanden (Zürich 2006)
- Multiplikationssysteme für 3 x 3 bits (oder mehr) noch komplizierter
- Output: Fluoreszenz (5 Farbstoffe?)

Fazit: System der Multiplikation zu kompliziert, um es realistisch in einem Sommer auszuarbeiten. Daher Ausarbeitung der anderen Projekte. Teil einer Zählinheit könnte immer noch in andere Projekte eingebaut werden.

## 5. Beiträge von unseren Instructors

- 1) Einsatz des Chemotaxissignalwegs zur Integration verschiedener Inputs ist sinnvoll
  - Prinzip: Fusionprotein von CheY mit einem Transkriptionsfaktor  
Verknüpfen von CheZ mit einer DNA Binding Domäne
  - Chemotaxis kann sowohl als Adaptionssystem als auch zur absoluten Messung von Konzentrationen verwendet werden
  
- 2) Linked Lists – als eventueller Output eines der Projekte
  - Linked Lists spielen eine zentrale Rolle in der Informatik
  - Umsetzung von Linked Lists in *E.coli*?
  - Literatur: Authors: Ehrenfeucht, Petre, Ion;
  - Key words: gene assembling, linked lists, ciliates
  
- 3) Zusammenfassung von Roland Eils

Verschiedene Grundzüge unseres Projektes haben sich herauskristallisiert und sollten gezielt weiter verfolgt werden

  - Verarbeiten von mehreren Stimuli
  - Computing des Signals und festgelegter Output
  - Der Chemotaxis-Signalweg eignet sich gut für dieses Vorhaben

### Nächste Aufgaben

- Projektvorschläge konkretisieren: z.B. „Welche Proteine sind typisch für Melanome / andere Krebsarten?“ etc.
- Vertiefung und weitere Ausarbeitung der Gruppen 1 und 2
- Aufteilung der restlichen Gruppen auf diese beiden Themen oder Neuvorschläge
- Arbeit an und in Wiki um den Fortschritt der einzelnen Gruppen für alle transparent zu halten.

### **Nächstes Meeting**

**15.07 12 Uhr**

**- Entscheidung!**