



Co-funded by
the European Union

(4) „Transplantatai“ CRISPR surityje



BIOS4YOU
AR 2.0

BIO-INSPIRED STEM TOPICS FOR ENGAGING YOUNG GENERATIONS
THANKS TO THE USE OF AUGMENTED REALITY

Project Number: KA220-BW-23-30-126516

"Funded by the European Union. Views and opinions expressed are however those of the author(s) only and do not necessarily reflect those of the European Union or the European Education and Culture Executive Agency (EACEA). Neither the European Union nor EACEA can be held responsible for them."





Co-funded by
the European Union

TURINYS

Turinys

Įvadas	3
Tyrinėjimas: Žinių pagrindų kūrimas	5
Taikymas: CRISPR patirtis veiksmas	6
Gilinimas: Gilesnis supratimas ir apmąstymas	6
Išvados	8
Literatūra	9



Project Number: KA220-BW-23-30-126516

Funded by the European Union. Views and opinions expressed are however those of the author(s) only and do not necessarily reflect those of the European Union or the European Education and Culture Executive Agency (EACEA). Neither the European Union nor EACEA can be held responsible for them.



Bendra mokymosi kelio tema	Biotechnologija ir genetika – šiuolaikinių genų redagavimo įrankių supratimas ir taikymas.
Konkretus mokymosi vieneto pavadinimas	<i>Genetinis skiepijimas naudojant CRISPR-Cas9: DNR koregavimas molekulinėmis žirkklėmis</i>
Tikslinių vartotojų amžius	14–18 metų
Reikalavimai besimokančiajam	• Pagrindinės biologijos žinios (DNR, ląstelės ir genai). • Domėjimasis mokslu, technologijomis ir ateities inovacijomis. • Noras naudoti skaitmeninius įrankius, tokius kaip Papildytoji realybė (AR). • Gebėjimas dirbti individualiai ir grupėse.
Mokymosi vieneto aprašymas	Šiame skyriuje studentai supažindinami su CRISPR-Cas9 – proveržį sukėjusia genų redagavimo priemone, dažnai vadinama „molekulinėmis žirkklėmis“. Pirmiausia studentai nagrinėja DNR ir genetinių mutacijų pagrindus (Tyrinėti), tada virtualioje papildytosios realybės laboratorijoje išgyvena redagavimo procesą, kuriame ištaiso klaidingą geną (Vykdyti), ir galiausiai apmąsto genų inžinerijos taikymą, etines pasekmes ir ateitį, papildytą žaidimo elementais pagrįstų papildytosios realybės vertinimų pagalba (Patobulinti).
Tema: Dalyvaujančios šalys	• Dalykai: Biologija, biotechnologijos, etika ir IRT / skaitmeninis raštingumas.





	Dalyvaujančios šalys: Mokytojai (fasilitatoriai), studentai (aktyvūs besimokantieji ir problemų sprendėjai), galimi išorės ekspertai (biotechnologai, etikos specialistai)
Raktiniai žodžiai	CRISPR-Cas9, genų redagavimas, DNR, mutacija, molekulinės žirklys, biotechnologija, papildytoji realybė, etika.
Pagrindinės kvalifikacijos, įgūdžiai ir žinios, kurias galima įgyti	Žinios: DNR struktūra, genų mutacijos, CRISPR-Cas9 principai, taikymas sveikatos apsaugos ir žemės ūkio srityse, etiniai debatai. Įgūdžiai: Kritinis mąstymas, komandinis darbas, eksperimentinis dizainas (virtualus), skaitmeninis raštingumas, papildytosios realybės įrankių naudojimas, mokslinė komunikacija. Kompetencijos: Biotechnologijų poveikio supratimas, mokslinio samprotavimo taikymas realaus pasaulio problemoms spręsti, genetinio redagavimo etinių pasekmių apmąstymas.
Naudoti ištekliai ir didaktinės priemonės	AR programa, imituojanti virtualią CRISPR laboratoriją. Skaitmeniniai laboratoriniai žurnalai atspindžių ir duomenų įrašymui. Vaizdinės priemonės (vaizdo įrašai, DNR ir CRISPR mechanizmų diagramos). Atvejų analizės (pvz., CRISPR pjautuvinės anemijos tyrimuose). Žaidifikavimo įrankiai (taškai, ženkleliai, lyderių lentelės).
Vertinimo kriterijai ir vertinimas	Žinios: DNR, genų mutacijų ir CRISPR procesų supratimas. Praktiniai įgūdžiai: Gebėjimas atlikti papildytosios realybės genų redagavimo misijas, tikslus DNR „taisymas“. Įsitraukimas: dalyvavimas grupinėse užduotyse, papildytosios realybės veikloje ir diskusijose. Kūrybiškumas: originalūs sprendimai papildytosios realybės (AR) užduotyse, gebėjimas susieti mokslą su etinėmis diskusijomis. Refleksija: kritinė CRISPR naudos ir rizikos analizė.





Įvadas

Įsivaizduokite, kad galite ištaisyti gyvos ląstelės DNR kode įrašytą klaidą, pavyzdžiui, rašybos klaidą knygoje, kurioje yra gyvybės instrukcijos. Būtent tai mokslininkai dabar gali padaryti dėka revoliucinės genetinio redagavimo priemonės CRISPR-Cas9.

CRISPR buvo apibūdinta kaip „molekulinė žirkelė“ (Doudna ir Charpentier, 2014). Ji leidžia mokslininkams nukirpti DNR tiksliose vietose ir ją modifikuoti, pašalinant defektinius genus arba įterpiant sveikus. Ši technologija jau tiriama dėl galimo panaudojimo genetinių ligų taisymui, pasėlių gerinimui ir net kovai su virusais.

Šis mokymo modulis supažindina studentus su DNR, genų ir CRISPR-Cas9 pagrindais, naudojant interaktyvius ir prieinamus paaiškinimus. Vadovaudamiesi „Tyrinėk – Vykdyk – Tobulink“ metodika, studentai pirmiausia atras pagrindines sąvokas, tada eksperimentuos su procesu virtualioje papildytos realybės laboratorijoje ir galiausiai apmąstys šios naujos biotechnologijos etinį ir socialinį poveikį.

Kas yra CRISPR-Cas9 ir kodėl jis toks svarbus?

CRISPR-Cas9 yra vienas galingiausių XXI amžiaus mokslinių atradimų. Tai genetinio redagavimo įrankis, leidžiantis mokslininkams neįtikėtinai tiksliai pakeisti DNR gyvose ląstelėse. Kai kurie žmonės jį vadina „molekulinėmis žirklemis“, nes jis gali perpjauti DNR tiksliai reikiamoje vietoje.

Žodis **CRISPR** reiškia: **C**-žėrėjo, **R** - reguliariai, **A**-tarpais, **S** -trumpas, **P**-alindrominis, **R**- kartojasi.

CRISPR iš pradžių buvo atrastas kaip **natūrali bakterijų gynybos sistema**. Kai virusai puola bakterijas, pastarosios gali „įsiminti“ viruso DNR fragmentus ir saugoti juos savo genome specialiose CRISPR sekose. Jei virusas vėl puola, bakterijos gamina specialų RNR valdomą baltymą, vadinamą **Raudonasis 9**, kuris atpažįsta ir perkerpa viruso DNR, kad jį sunaikintų.

Mokslininkai suprato, kad jie gali **perprogramuoti šią sistemą** nusitaikyti **bet kokia DNR seka**, ne tik virusus. Taip CRISPR-Cas9 tapo įrankiu augalų, gyvūnų ir žmonių DNR modifikavimui.





Norėdami geriau suprasti, kas yra CRISPR-Cas9, turime žinoti, kad net bakterijos, mažiausios būtybės pasaulyje, kovoja pačios su savimi. Bakterijas nuolat puola virusai. Tačiau, kitaip nei mes, jos neturi gydytojų, vakcinų ar vaistų. Vietoj to, jos sukūrė savo intelektualią gynybos sistemą, kuri galiausiai pakeis medicinos ir žmonių mokslo ateitį.

Kai virusas įsiveržia, bakterijos jį „prisimena“. Jos paima viruso DNR fragmentą ir saugo jį savo genome specialiose pasikartojančiose sekose, vadinamose CRISPR. Įsivaizduokite tai kaip „ieškomo skelbimo plakatą“, kabantį ant šerifo biuro sienos: tai priminimas apie priešą, kad jam sugrįžus, bakterijos jį iš karto atpažintų.

Cas9 baltymas veikia kaip aštrios molekulinės žirkklės. Vedamas trumpo RNR fragmento (kuris veikia kaip GPS), Cas9 gali susekti įsibrovėlio viruso DNR ir ją supjaustyti. Kai virusas sunaikinamas, bakterijos išgyvena.

Mokslininkai stebėjo šį natūralų procesą ir jiems kilo revoliucinė idėja: kas būtų, jei galėtume panaudoti bakterijų ginklą DNR karpymui kur tik panorėję? Jei Cas9 būtų galima nukreipti į virusinę DNR, galbūt jį būtų galima nukreipti ir į žmogaus ar augalo DNR. Taip CRISPR-Cas9 atgimė ne tik kaip bakterijų gynybos sistema, bet ir kaip genetinio redagavimo įrankis.

Procesą įsivaizduoti stebėtinai paprasta:

1. Pirma, mokslininkas suprojektuoja **kreipiančiąjį RNR**, trumpą genetinio kodo fragmentą, atitinkantį DNR seką, kurią jie nori redaguoti. Tai tarsi tikslaus adreso įvedimas į GPS.
2. Toliau Cas9 suporuojamas su šia kreipiančiąja RNR ir siunčiamas į ląstelę. Cas9 veikia kaip žirkklės, keliaujančios DNR grandine, kol randa tobulą atitikmenį.
3. Kai Cas9 pasiekia taikinį, DNR nutrūksta, tarsi išplėštas knygos puslapis.
4. Galiausiai įsijungia natūrali ląstelės atstatymo sistema. Šį taisymą galima „apgauti“ ir naudingą būdu ištaisyti pažeidimą: arba **ištrinant** defektinis genas arba **įterpiant teisingą seką**.





Rezultatas? Geną, kuris anksčiau kėlė problemų, dabar galima ištaisyti lygiai taip pat, kaip ištaisytumėte rašybos klaidą svarbiame naudojimo vadove.

Tyrinėjimas: Žinių pagrindų kūrimas

Norėdami suprasti CRISPR, mokiniai pirmiausia turi žinoti, kas yra DNR. DNR yra gyvybės molekulė, turinti genetines instrukcijas, kurios lemia, kaip gyvi organizmai auga, funkcionuoja ir dauginasi. Genai šiame kode yra tarsi „sakiniai“, kurių kiekvienas pateikia instrukcijas konkrečiam baltymui.

Tačiau kartais nutinka klaidų. Neteisingas genas gali sukelti sunkią ligą, pavyzdžiui, cistinę fibrozę ar pjautuvinę ląstelių anemiją. Dešimtmečius mokslininkai svajojo ištaisyti šias klaidas tiesiogiai DNR lygmenyje.

CRISPR-Cas9 technologija leidžia įgyvendinti šią svajonę. Tai įrankis, pritaikytas iš natūralios bakterijų gynybos sistemos, kurioje CRISPR seka padeda bakterijoms prisiminti ir kovoti su virusais. Mokslininkai atrado, kad šią sistemą jie gali panaudoti DNR perkirpimui tiksliai ten, kur nori.

Štai kaip veikia CRISPR:

Sukuriama kreipiančioji RNR, kuri atitinka modifikuotiną DNR seką. Cas9 baltymas veikia kaip žirklys, kurios perkerpa DNR toje vietoje.

Ląstelė natūraliai taiso DNR: mokslininkai gali vadovauti šiam taisymui, kad pašalintų, pakeistų arba pataisytų geną.

Svarbiausi faktai, į kuriuos reikia atkreipti dėmesį:

Studentai turi aiškiai ir vaizdžiai suprasti:

- Kaip susidaro DNR.
- Kaip CRISPR „randa“ tinkamą vietą DNR.
- Kas vyksta pjovimo ir remonto proceso metu.
- CRISPR yra greitas, tikslus ir gana nebrangus.
- Jis jau buvo išbandytas su augalais, gyvūnais ir žmonių ląstelėmis.





- Dėl jo naudojimo, ypač žmonėms, kyla etinių diskusijų.

Tai juos paruošia interaktyvioms papildytos realybės veikloms.

Taikymas: CRISPR patirtis veiksmas

Programos įgyvendinimas

Studentai virtualiai perkeliama į 3D papildytos realybės laboratoriją. Dėvėdami AR akinius arba naudodami AR programėles planšetiniuose kompiuteriuose / telefonuose, jie patenka į skaitmeninę aplinką, kurioje DNR grandinės yra padidintos ir kybo priešais juos.

AR programėlė padeda mokiniams atlikti šiuos veiksmus:

Misija: ištaisyti defektinį geną virtualioje ląstelėje naudojant CRISPR-Cas9.

1. Nustatykite defektyvų geną: nuskaitykite DNR grandinę, kad surastumėte klaidą.
2. Sukurkite kreipiamąjį RNR: pasirinkite seką, kuri atitinka defektinę sritį.
3. Aktyvuokite Cas9: stebėkite, kaip fermentas perkerpa DNR tiksliai norimoje vietoje.
4. DNR taisymas: pasirinkite teisingą pakeitimo seką, stebėkite, kaip ląstelė „pati taisosi“.

Pratimo metu AR sistema kiekvieną žingsnį paaiškina paprasta kalba, kartu su animacijomis ir interaktyviu grįžtamuju ryšiu.

Galima pateikti pavyzdžių iš kitų mokyklų ir laboratorijų visame

pasaulyje: Genetikos studentai naudoja virtualias laboratorijas, kad praktikuotų DNR redagavimą prieš atlikdami tikrus eksperimentus, taip sumažindami riziką ir išlaidas.

Studentų pasiekimai matuojami papildytosios realybės laboratorijoje:

Ar jie pasirinko tinkamą kreipiamąjį RNR?

Ar jiems sėkmingai ištaisė geną?

Kiek bandymų prireikė?

Jie gauna tiesioginį skaitmeninį grįžtamąjį ryšį, kuris sustiprina jų mokymąsi.





Gilinimas: Gilesnis supratimas ir apmąstymas

AR integracija

AR įrankiai nematomą procesą paverčia matomu ir apčiuopiamu: mikroskopinį DNR redagavimą. Užtuot įsivaizdavę molekules, studentai gali „laikyti“ DNR grandines rankose, jas priartinti ir manipuluoti realiuoju laiku **jungiant abstrakčią teoriją su konkrečia patirtimi.**

Interaktyvus mokymasis

Studentai tyrinėja ne tik techninius įgūdžius, bet ir:

- **Paraiškos:** žmonių ligų taisymas, žemės ūkio gerinimas, virusams atsparių augalų kūrimas.
- **Apribojimai CRISPR** yra galingas, bet netobulas: gali pasireikšti netikslinis poveikis.
- **Etikos klausimai.** Ar turėtume redaguoti žmogaus embrionus? Kur yra riba tarp terapijos ir gerinimo?

Diskusijos ir debatai klasėje leidžia mokiniams susieti mokslą su visuomene.

Žaidimo turinys

Siekiant, kad mokymosi procesas būtų įtraukiantis, AR laboratorijoje integruotas žaidimo elementų panaudojimas:

- **Taškai ir ženkleliai:** sėkmingoms genetinėms modifikacijoms.
- **Lyderių lentelės:** rodantis komandos progresą.
- **Misijos ir lygiai:** kur kiekvienas DNR redagavimo iššūkis atveria naują scenarijų (pvz., augalo geno taisymas, už kraujo ligą atsakingo geno taisymas).
- **Atlygiai už tyrinėjimą:** papildomi kreditai už novatoriškų sprendimų testavimą.
- **Bendradarbiavimo užduotys:** grupės dirba kartu, kad redaguotų kelis genus virtualiame organizme.

Papildytosios realybės vertinimai

Vertinimai atliekami tiesiogiai papildytoje realybėje:





- Studentams duodamas defektinis genas, kurį jie turi sėkmingai modifikuoti.
- Jie paaiškina, kokių veiksmų ėmėsi, ir pagrindžia savo pasirinkimus.
- Sistema įrašo jų procesą, kad mokytojai galėtų jį įvertinti.

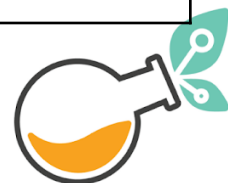
Tai užtikrina, kad vertinimas būtų **remiantis įgūdžiais** ir ne tik žinios.

Išvados

Vadovaudamiesi *Tyrinėti – Taikyti – Gilinti* kelyje studentai įgyja tvirtą pagrindą “**Genetika ir CRISPR-Cas9**”, patirkite redagavimo procesą **saugioje virtualioje aplinkoje** ir kritiškai apmąstykite **potencialą ir riziką** dėl genų redagavimo.

Misija ištaisyti klaidingą geną tampa jų, kaip būsimų mokslininkų ir atsakingų piliečių, vaidmens metafora: mokytis ne tik naudotis technologijomis, bet ir mąstyti apie jų poveikį gyvenimui ir visuomenei.

Fazė	Aprašymas
Tyrinėjimas	- Tyrimai ir atradimai: Mokiniai pradeda tyrinėdami DNR ir genų pagrindus . DNR aiškinama kaip „gyvybės instrukcija“, o genai – kaip konkretūs sakiniai, koduojantys baltymus. Klaidos šiose instrukcijose gali sukelti ligas. CRISPR-Cas9 pristatomas kaip revoliucinis bakterijose atrastas įrankis, leidžiantis mokslininkams „karpyti ir redaguoti“ DNR tarsi taisant rašybos klaidą knygoje. Besimokantieji atranda, natūralios kilmės CRISPR kaip bakterijų imuninės gynybos priemonė ir kaip mokslininkai ją pritaikė genų inžinerijai. Atvejų analizės (pvz., CRISPR naudojimas pjautuvinės anemijos korekcijai) pateikia konkrečių, realaus pasaulio pavyzdžių.
	- Turinio kūrimas: • Kas yra DNR ir genai. • Kaip CRISPR-Cas9 veikia žingsnis po žingsnio (kreipiančioji RNR, Cas9 fermentas, DNR taisymas). • Taikymas medicinoje, žemės ūkyje ir gamtosaugoje. • Etiniai debatai: gydymas ir tobulinimas, „dizainerių kūdikiai“, nenumatytos pasekmės.
	- Poreikių analizė: • Aiškus, vaizdinis CRISPR mechanizmo paaiškinimas. • Supratimas, kodėl genų redagavimas yra svarbus žmonių sveikatai ir visuomenei. • Saugus būdas pamatyti ir sąveikauti su DNR redagavimu, kuris juos paruošia papildytosios realybės (AR) pagrindu veikiančiai praktikai.
Taikymas	- Mokymo programos įgyvendinimas:





ma s	Šiame etape besimokantieji pereina nuo žinių prie praktikos. Papildytos realybės laboratorija: studentai virtualiai perkeltami į 3D ląstelę. Jie mato milžinišką DNR grandinę, sklidančią erdvėje, ir jų misija – panaudoti CRISPR-Cas9, kad ištaisytų klaidingą geną. - Interaktyvūs pratimai: AR patirtis padeda studentams atlikti pagrindinius veiksmus: 1. Nustatykite klaidingą geną – nuskaitykite DNR grandines, kad surastumėte „mutaciją“. 2. Sukurkite kreipiamąjį RNR – parinkite tinkamą atitikmenį tikslinei sekai. 3. Aktyvuokite Cas9 – stebėkite, kaip fermentas perkerpa DNR tikslioje vietoje. 4. DNR taisymas – įterpiama pataisyta seka ir stebima, kaip ląstelė pati gijo. Studentai „dirba“ su skaitmenine DNR realiuoju laiku, todėl nematomas procesas tampa matomas ir interaktyvus. - Atsiliepimų rinkimas: • Komandos diskusijos apie tai, kurias ligas būtų galima gydyti CRISPR. • Tradicinio veisimo ar genetinės inžinerijos palyginimas su CRISPR tikslumu. Mokytojai gali stebėti rezultatus per papildytosios realybės platformą, o mokiniai registruoja apmąstymus skaitmeninės laboratorijos žurnale. Įtrauktas kolegų vertinimas: grupės keičiasi atsiliepimais apie strategijas ir iššūkius.
Gili ni ma s	- AR integracija: AR sistema teikia tiesioginį grįžtamąjį ryšį: • Ar mokinys pasirinko tinkamą kreipiančiąją RNR? Ar DNR buvo nukirpta tinkamame taške? Ar pataisymas buvo sėkmingas? - Interaktyvus mokymasis: Čia AR tampa gilesnio mokymosi įrankiu. Studentai gali manipuliuoti 3D DNR grandinėmis, priartinti molekules ir išbandyti, kas nutinka, jei redagavimas yra neteisingas. AR sujungia abstrakčią genetinę teoriją su apčiuopiama praktika. Žaidimo turinys: Taškai ir ženkleliai. Be techninio proceso, besimokantieji apmąsto pritaikymą ir pasekmes. Lyderių lentelės: stebėti komandos pažangą AR misijose. Užduotys ir lygiai. Scenarijai tampa vis sudėtingesni (vienos mutacijos taisymas → kelių genų redagavimas). Atlygiai už tyrinėjimą. Papildomas pripažinimas už naujų metodų išbandymą arba alternatyvių sprendimų paiešką. Bendradarbiavimo pagrindu sukurtos žaidimo užduotys. Komandos turi bendradarbiauti, kad redaguotų kelis genus bendrame „virtualiame organizme“. AR pagrįsti vertinimai: • Studentams pateikiama klaidinga DNR ir jie turi ją teisingai redaguoti. • Jie paaiškina kiekvieną žingsnį (kreipiamosios RNR dizainas, pjovimas, taisymas). • Našumas vertinamas ne tik pagal teisingus rezultatus, bet ir pagal samprotavimus, komandinį darbą bei kūrybiškumą. Mokytojai naudoja papildytosios realybės (AR) duomenų žurnalus ir refleksijos žurnalus žinioms, įgūdžiams ir kritiniam mąstymui įvertinti.





Literatūra

Britannica. (2023). CRISPR-Cas9 genetinė inžinerija. Gauta iš <https://www.britannica.com>

Vikipedija. (2023). CRISPR genų redagavimas. Gauta iš
https://en.wikipedia.org/wiki/CRISPR_gene_editing

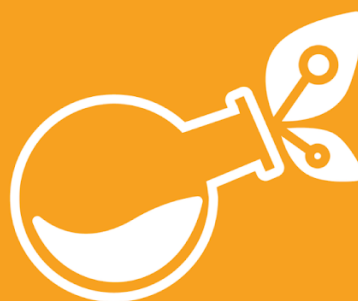
„Ecolife Conservation“. (2017). Įvadas į genetinę inžineriją ir biotechnologiją (edukacinis vadovas).

Nacionalinė žemės ūkio biblioteka (USDA). (2022). CRISPR ir biotechnologijų ištekiai.





Co-funded by
the European Union



BIOS4YOU AR 2.0

BIO-INSPIRED STEM TOPICS FOR ENGAGING YOUNG GENERATIONS
THANKS TO THE USE OF AUGMENTED REALITY



Project Number: KA220-BW-23-30-126516

Funded by the European Union. Views and opinions expressed are however those of the author(s) only and do not necessarily reflect those of the European Union or the European Education and Culture Executive Agency (EACEA). Neither the European Union nor EACEA can be held responsible for them.