



Co-funded by
the European Union

4 – CRISPR-i valdkonna siirded



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."





Sisukord

Sisukord

Sissejuhatus – 3

Avasta: Teadmiste aluse loomine – 5

Tee: CRISPRi kogemine tegevuses – 6

Täpsustamine: Süvenev mõistmine ja refleksioon – 7

Kokkuvõte – 8





Kursuse üldine teema	Biotehnoloogia ja geneetika – tänapäevaste geenitötlusvahendite mõistmine ja rakendamine.
Õppeüksuse täpne nimetus	Geneetiline siirdamine CRISPR-Cas9 abil: DNA parandamine molekulaarsete kääride abil
Sihtrühma vanus	14–18-aastased
Nõuded õpilastele	• Bioloogia põhiteadmised (DNA, rakud ja geenid). • Huvi teaduse, tehnoloogia ja tulevikulahenduste vastu. • Valmidus kasutada digitaalseid tööriistu, näiteks liitreaalsust (AR). • Oskus töötada nii iseseisvalt kui ka meeskonnas.





Õppeüksuse kirjeldus	See üksus tutvustab õpilastele CRISPR-Cas9-t, murrangulist geenitööstustööriista, mida sageli kirjeldatakse molekulaarsete kääridena. Õpilased uurivad esmalt DNA ja geneetiliste mutatsioonide põhitõdesid (Avasta), seejärel kogevad redigeerimisprotsessi virtuaalses liitreaalsuse laboris, kus nad parandavad vigase geeni (Teosta), ja lõpuks mõtisklevad geenitehnoloogia rakenduste, eetiliste tagajärgede ja tuleviku üle, mida täiustavad mängustatud liitreaalsuse hindamised (Täiusta).
Teema: Asjaosalised	• Teemad: Bioloogia, biotehnoloogia, eetika ja IKT/digitaalne kirjaoskus. • Asjaosalised: Õpetajad (koolitajad), õpilased (aktiivsed õppijad ja probleemide lahendajad), võimalikud välised eksperdid (biotehnoloogid, eetikud)
Märksõnad	CRISPR-Cas9, geenide redigeerimine, DNA, mutatsioon, molekulaarsed käärid, biotehnoloogia, liitreaalsus, eetika.
Peamised omandatavad kvalifikatsioonid, oskused ja teadmised	• Teadmised: DNA struktuur, geenimutatsioonid, CRISPR-Cas9 põhimõtted, rakendused tervishoius ja põllumajanduses, eetilised debatid. • Oskused: Kriitiline mõtlemine, meeskonnatöö, eksperimentaalne disain (virtuaalne), digitaalne kirjaoskus, liitreaalsuse tööriistade kasutamine, teaduskommunikatsioon. • Kompetentsid: Biotehnoloogia mõju mõistmine, teadusliku arutluskäigu rakendamine reaalsete probleemide lahendamisel, geneetilise redigeerimise eetiliste tagajärgede üle mõtisklemine.
Kasutatud ressursid ja didaktilised abivahendid	AR-rakendus, mis simuleerib virtuaalset CRISPR-laborit. Digitaalsed laboripäevikud peegelduste ja andmete salvestamiseks. Visuaalsed abivahendid (videod, DNA ja CRISPR mehhanismide diagrammid).





	Juhtumiuuringud (nt CRISPR sirprakulise aneemia uuringutes). Mängustamise tööriistad (punktid, märgid, edetabelid).
Hindamiskriteeriumid ja hindamine	Teadmised: DNA, geenimutatsioonide ja CRISPR-protsesside mõistmine. Praktilised oskused: võime täita liitreaalsuse geenide redigeerimise missioone, DNA „parandamise“ täpsus. Kaasamine: Osalemine rühmatöodes, liitreaalsuse tegevustes ja aruteludes. Loovus: originaalsed lahendused liitreaalsuse ülesannetes, oskus siduda teadust eetiliste debattidega. Mõtisklus: CRISPRi eeliste ja riskide kriitiline analüüs.

Sissejuhatus

Kujutage ette, et suudate parandada elusraku DNA-koodis oleva vea – nagu parandaksite õigekirjavea raamatus, mis sisaldab eluks vajalikke juhiseid. Just seda saavad teadlased nüüd teha tänu revolutsioonilisele geneetilise redigeerimise tööriistale CRISPR-Cas9.

CRISPRi on kirjeldatud kui „molekulaarseid käärid“ (Doudna & Charpentier, 2014). See võimaldab teadlastel DNA-d täpsetes kohtades lõigata ja seda muuta, eemaldades vigaseid geene või sisestades terveid. Tehnoloogiat uuritakse juba potentsiaalsete kasutusvõimaluste osas geneetiliste haiguste ravimiseks, põllukultuuride parandamiseks ja isegi viiruste vastu võitlemiseks.

See üksus tutvustab õpilastele DNA, geenide ja CRISPR-Cas9 põhitõdesid interaktiivsete ja kergesti mõistetavate selgituste abil. Metoodikat „Avasta – Rakenda – Paranda“ järgides avastavad õpilased kõigepealt põhimõisted, seejärel testivad protsessi virtuaalses liitreaalsuse laboris ja lõpuks mõtisklevad selle uue biotehnoloogia eetiliste ja sotsiaalsete tagajärgede üle.





Mis on CRISPR-Cas9 ja miks see nii oluline on?

CRISPR-Cas9 on 21. sajandi üks võimsamaid teaduslikke avastusi. See on geneetilise redigeerimise tööriist, mis võimaldab teadlastel muuta elusrakkudes DNA-d uskumatu täpsusega. Mõned inimesed nimetavad seda "molekulaarseteks käärideks", sest see suudab DNA-d lõigata täpselt õigest kohast.

Sõna**CRISPR**tähistab:**C**laidima**R**egulaarselt**M**inavaheldumisi**S**lühike**P**alindroomne**R**kordub.

CRISPR avastati algselt kui**bakterite loomulik kaitsesüsteem**Kui viirused ründavad baktereid, suudavad viimased viiruse DNA fragmente „mäle salvestada“ ja neid oma genoomis spetsiaalsetes CRISPR-järjestustes säilitada. Kui viirus ründab uuesti, toodavad bakterid spetsiaalset RNA-juhitavat valku nimega**Punane9**, mis tunneb ära ja lõikab viiruse DNA-d selle hävitamiseks.

Teadlased mõistsid, et nad võivad**selle süsteemi ümberprogrammeerimisesihtimamis tahes DNA järjestus**, mitte ainult viirused. Nii sai CRISPR-Cas9-st tööriist taimede, loomade ja inimeste DNA muutmiseks.

CRISPR-Cas9 paremaks mõistmiseks peame teadma, et isegi bakterid, maailma väikseimad olendid, peavad omavahelisi lahinguid. Baktereid ründavad pidevalt viirused. Kuid erinevalt meist pole neil arste, vaktsiine ega ravimeid. Selle asemel on nad välja töötanud oma intelligentse kaitsesüsteemi, mis muudab lõpuks meditsiini ja inimteaduse tulevikku.

Kui viirus sisse tungib, siis bakterid „mäletavad“ seda. Nad võtavad viiruse DNA tüki ja salvestavad selle oma genoomi spetsiaalsetesse korduvatesse järjestustesse, mida nimetatakse CRISPR-iks. Mõelge sellest kui „tagaotsitava kuulutuse plakatist“, mis ripub šerifi kabineti seinal: see on meeldetuletus vaenlasest, nii et kui see naaseb, tunnevad nad selle kohe ära.





Cas9 valk toimib nagu teravad molekulaarsed käärid. Lühikese RNA fragmendi (mis toimib nagu GPS) juhtimisel suudab Cas9 leida sissetungiva viiruse DNA ja selle tükkideks lõigata. Kui viirus on hävinud, jäävad bakterid ellu.

Teadlased jälgisid seda loomulikku protsessi ja neil tekkis revolutsiooniline idee: mis siis, kui saaksime kasutada bakteri relva DNA lõikamiseks kõikjal, kus soovime? Kui Cas9 saaks suunata viiruse DNA-ni, saaks seda ehk suunata ka inimese või taime DNA-ni. Ja nii sündiski CRISPR-Cas9 uuesti, mitte ainult bakteriaalse kaitsesüsteemina, vaid ka geneetilise redigeerimise vahendina.

Protsessi on üllatavalt lihtne ette kujutada:

1. Esiteks kavandab teadlane **juht-RNA**, lühike geneetilise koodi fragment, mis sobib DNA järjestusega, mida nad muuta tahavad. See on nagu täpse aadressi sisestamine GPS-i.
2. Seejärel paaristatakse Cas9 selle juht-RNA-ga ja saadetakse raku. Cas9 toimib nagu käärid, liikudes mööda DNA-d, kuni leiab ideaalse vaste.
3. Kui see jõuab oma sihtmärgini, teeb Cas9 lõike. Sel hetkel DNA puruneb, nagu raamatust rebitud leht.
4. Lõpuks käivitub raku loomulik parandussüsteem. Seda parandust saab "pettusega" ära kasutada, et see parandaks purunemise kasulikul viisil: kas ...**kustutamine** defektne geen või **õige järjestuse sisestamine**.

Tulemus? Geeni, mis varem probleeme tekitas, saab nüüd parandada, just nagu parandaksite olulises kasutusjuhendis trükivea.

Avasta: Teadmiste aluste loomine

CRISPRi mõistmiseks peavad õpilased kõigepealt teadma, mis on DNA. DNA on elu molekul, mis kannab geneetilisi juhiseid, mis määravad, kuidas elusorganismid kasvavad, toimivad ja paljunevad. Geenid on selles koodis nagu "laused", millest igaüks annab juhiseid konkreetse valgu kohta.





Kuid mõnikord juhtub vigu. Vigane geen võib põhjustada tõsise haiguse, näiteks tsüstilise fibroosi või sirprakulise aneemia. Teadlased on aastakümneid unistanud nende vigade parandamisest otse DNA tasandil.

CRISPR-Cas9 teeb selle unistuse võimalikuks. See on bakterite loomulikust kaitsesüsteemist kohandatud tööriist, milles CRISPR-järjestus aitab bakteritel viirusi mäletada ja nendega võidelda. Teadlased avastasid, et nad saavad seda süsteemi kasutada DNA lõikamiseks täpselt seal, kus nad soovivad.

Nii töötab CRISPR:

Luuakse juht-RNA, mis vastab modifitseeritavale DNA järjestusele. Cas9 valk toimib nagu käärid, mis lõikavad DNA-d selles kohas läbi.

Rakk parandab DNA-d loomulikul teel: teadlased saavad seda parandamist suunata, et geen eemaldada, asendada või korrigeerida.

Peamised faktid, mida esile tõsta:

Õpilased peavad selgelt ja visuaalselt aru saama:

- Kuidas DNA-d tehakse.
- Kuidas CRISPR DNA-s õige koha "leidb".
- Mis juhtub lõikamise ja parandamise käigus.
- CRISPR on kiire, täpne ja suhteliselt odav.
- Seda on juba testitud taimede, loomade ja inimrakkude peal.
- Selle kasutamise üle, eriti inimeste peal, käivad eetilised vaidlused.

See valmistab neid ette interaktiivseteks liitreaalsuse tegevusteks.

Käivita: CRISPRi kogemine tegevus

Programmi rakendamine

Õpilased transporditakse virtuaalselt 3D-liitreaalsuse laborisse. Kandes AR-peakomplekte või kasutades tahvelarvutites/telefonides AR-rakendusi,





sisenevad nad digitaalsesse keskkonda, kus DNA-ahelad on võimendatud ja hõljuvad nende ees.

AR-rakendus juhendab õpilasi järgmiste sammude kaudu:

Missioon: parandada defektset geeni virtuaalses rakus, kasutades CRISPR-Cas9.

1. Defektse geeni tuvastamine: vea leidmiseks skannige DNA ahelat.
2. Juht-RNA kavandamine: valige defektsele piirkonnale vastav järjestus.
3. Aktiveeri Cas9: jälgi, kuidas ensüüm lõikab DNA-d täpselt soovitud kohas.
4. Paranda DNA-d: vali õige asendusjärjestus ja jälgi, kuidas rakk ennast "parandab".

Harjutuse ajal selgitab AR-süsteem iga sammu lihtsas keeles, mida toetavad animatsioonid ja interaktiivne tagasiside.

Näiteid teistest koolidest ja laboritest üle maailma saab tuua

järgmiselt: Geneetikaüliõpilased harjutavad enne päris katsete tegemist DNA redigeerimist virtuaallaborites, vähendades seeläbi riske ja kulusid.

Õpilaste sooritust mõõdetakse liitreaalsuse laboris:

Kas nad valisid õige juht-RNA?

Kas neil õnnestus geen korrigeerida?

Mitu katset selleks kulus?

Nad saavad kohest digitaalset tagasisidet, mis kinnistab nende õppimist.

Täiustada: Süvenev mõistmine ja refleksioon

AR-integratsioon

AR-tööriistad muudavad nähtamatu protsessi nähtavaks ja käegakatsutavaks: mikroskoopilise DNA redigeerimise. Molekulide ettekujutamise asemel saavad õpilased DNA-ahelaid käes "hoida", neile sisse suumida ja reaajas manipuleerida. **ühendab abstraktse teooria konkreetsega kogemus.**

Interaktiivne õppimine





Õpilased lähevad tehnilistest oskustest kaugemale, et uurida:

- **Rakendused:** inimeste haiguste ravimine, põllumajanduse täiustamine, viirusresistentsete põllukultuuride aretamine.
- **Piirangud** CRISPR on võimas, aga mitte täiuslik: võivad esineda sihtmärgivälised efektid.
- **Eetilised küsimused** Kas peaksime inimembrüoid töötleva? Kus on piir teraapia ja täiustamise vahel?

Klassiruumis toimuvad arutelud ja debatilised võimaldavad õpilastel teadust ühiskonnaga siduda.

Mängustatud sisu

Õppeprotsessi kaasahaaravaks muutmiseks hõlmab AR-labor mängustamist:

- **Punktid ja märgid** edukate geneetiliste muudatuste jaoks.
- **Edetabelid** näitab meeskonna edusamme.
- **Missioonid ja tasemed** kus iga DNA redigeerimise väljakutse avab uue stsenaariumi (nt taimegeeni parandamine, verehaiguse eest vastutava geeni parandamine).
- **Auhinnad uurimise eest** lisapunktid uuenduslike lahenduste testimise eest.
- **Koostööülesanded:** rühmad töötavad koos virtuaalses organismis mitme geeni redigeerimise nimel.

Liitreaalsuse hinnangud

Hindamine toimub otse liitreaalsuses:

- õpilastele antakse defektne geen, mida nad peavad edukalt muutma.
- Nad selgitavad astutud samme ja põhjendavad oma valikuid.
- Süsteem salvestab õpetajate hindamiseks nende protsessi.

See tagab, et hindamine on **oskuste põhjal** mitte ainult teadmised.

Järeldus:

Järgides *Avasta–Teosta–Täiustarajal* saavad õpilased tugeva aluse **geneetika ja CRISPR-Cas9**, koge redigeerimisprotsessi **aturvaline**

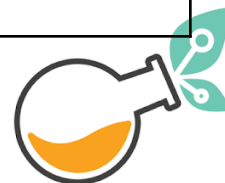




virtuaalne keskkondja kriitiliselt mõtiskleda**potentsiaal ja riskid**geenide redigeerimisest.

Vigase geeni parandamise missioonist saab metafoor nende rollile tulevaste teadlaste ja vastutustundlike kodanikena: nad õpivad mitte ainult tehnoloogiat kasutama, vaid ka mõtlema selle mõjule elule ja ühiskonnale.

Faas	Kirjeldus
Avast	- Uurimistöö ja avastamine: Õpilased alustavad uurides DNA ja geenide põhitõed DNA-d kirjeldatakse kui „elu käsiraamatut“, kus geenid on spetsiifilised laused, mis kodeerivad valke. Nendes juhistes esinevad vead võivad põhjustada haigusi. CRISPR-Cas9 tutvustatakse kui revolutsioonilist bakterites avastatud tööriista, mis võimaldab teadlastel DNA-d „lõigata ja redigeerida“ nagu raamatus trükiviga parandades. Õpilased avastavad, looduslik päritolu CRISPR-ist kui bakteriaalsest immuunkaitsest ja sellest, kuidas teadlased seda geenitehnoloogia jaoks kohandasid. Juhtumiuuringud (nt CRISPR-i kasutamine sirprakulise aneemia korrigeerimisel) pakuvad konkreetseid ja reaalseid näiteid.
	- Sisu arendamine: - Mis on DNA ja geenid. - Kuidas CRISPR-Cas9 samm-sammult toimib (juhtiv RNA, Cas9 ensüüm, DNA parandamine). - Rakendused meditsiinis, põllumajanduses ja looduskaitstes. - Eetilised debadid: ravimine vs. täiustamine, „disainerbeebid“, ettenägematud tagajärjed.
	- Vajaduste analüüs: - CRISPRi mehhanismi selge ja visuaalne selgitus. - Arusaam sellest, miks geenitöötlus on oluline inimeste tervisele ja ühiskonnale. - Ohutu viis näha ja suhelda DNA redigeerimisega, mis valmistab neid ette AR-põhiseks praktikaks.
Käivit	- Õppekava rakendamine: Selles etapis liiguvad õppijad teadmistelt praktikale. Liitreaalsuse labor , õpilased transporditakse virtuaalselt 3D-raku sisse. Nad näevad kosmoses hõljuvat hiiglaslikku DNA-ahelat ja nende missiooniks on kasutada CRISPR-Cas9 vigase geeni parandamiseks.
	- Interaktiivsed harjutused: AR-kogemus juhendab õpilasi järgmistes olulistes etappides: - Tuvastage vigane geen – skannige DNA ahelaid, et leida „mutatsioon“. - Juht-RNA kavandamine – sihtjärjestusele sobiva vaste valimine. - Aktiveeri Cas9 – jälgides, kuidas ensüüm lõikab DNA-d täpsest kohast. - DNA parandamine – parandatud järjestuse sisestamine ja raku enda paranemise jälgimine. Õpilased „töötavad“ digitaalse DNA-ga reaajas, muutes nähtamatu protsessi nähtavaks ja interaktiivseks.
	- Tagasiside kogumine: - Meeskonnatöö arutelud selle üle, milliseid haigusi saaks CRISPR-iga ravida. - Traditsioonilise aretuse või geenitehnoloogia võrdlus CRISPR-täpsusega. Õpetajad saavad tulemusi jälgida liitreaalsuse platvormi kaudu, samal ajal kui õpilased logivad oma mõtteid digitaalse labori ajakiri Kaasatud on vastastikune hindamine: rühmad vahetavad tagasisidet strateegiate ja väljakutsete kohta.





Täiustama	- AR-integratsioon: AR-süsteem annab kohest tagasisidet: Kas õpilane valis õige juht-RNA?, Kas DNA lõigati õigest kohast?, Kas parandamine õnnestus?
	- Interaktiivne õpe: Siin saab liitreaalsusest (AR) sügavam õppevahend. Õpilased saavad manipuleerida 3D-DNA ahelatega, suumida molekulidele ja testida, mis juhtub, kui muudatused on valed. AR ühendab abstraktse geneetilise teooria käegakatsutava praktikaga.
	Mängustatud sisu: Punktid ja märgid Lisaks tehnilisele protsessile mõtisklevad õppijad rakenduste ja tagajärgede üle Edetabelid: jälgi meeskonna edusamme AR-missioonidel. Ülesanded ja tasemed: stsenaariumid muutuvad keerulisemaks (ühe mutatsiooni parandamine → mitme geeni muutmine). Auhinnad uurimise eest: lisatunnustus uute lähenemisviiside katsetamise või alternatiivsete lahenduste leidmise eest. Koostöös mängustatud ülesanded meeskonnad peavad tegema koostööd, et redigeerida mitut geeni ühises „virtuaalses organismis“.
	AR-põhised hinnangud: - Õpilastele antakse vigane DNA ja nad peavad seda õigesti muutma. - Nad selgitavad iga sammu (juht-RNA disain, lõikamine, parandamine). - Tulemusi ei mõõdeta mitte ainult õigete tulemuste, vaid ka arutluskäigu, meeskonnatöö ja loovuse põhjal. Õpetajad kasutavad teadmiste, oskuste ja kriitilise mõtlemise hindamiseks liitreaalsuse andmelogisid ja refleksioonipäevikuid.

Viited

Britannica. (2023). CRISPR-Cas9 geenitehnoloogia. Välja otsitud aadressilt <https://www.britannica.com>

Vikipeedia. (2023). CRISPR geeni redigeerimine. Välja otsitud aadressilt https://en.wikipedia.org/wiki/CRISPR_gene_editing

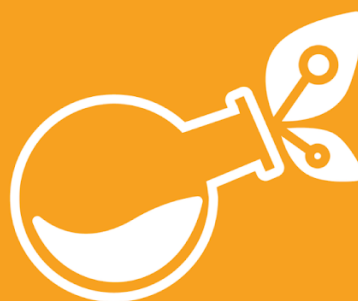
Ecolife Conservation. (2017). Sissejuhatus geenitehnoloogiasse ja biotehnoloogiasse (õppematerjal).

Riiklik Põllumajandusraamatukogu (USDA). (2022). CRISPR ja biotehnoloogia ressursid.





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.