



Co-funded by
the European Union

MUTAZIONI E SUPERPOTERI



BIOS4YOU
AR 2.0

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

Project Number: 2023-1-DE03-KA220-SCH-000126516

"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."



CEIPES Eduact



Indice

Introduzione	4
1: Esplorare	5
• Mutazioni e Superpoteri	5
• Cosa significa realmente mutazione?	5
• In che modo le mutazioni possono influenzare un organismo?	6
• Mutazioni Puntiformi	7
• Perché la posizione della mutazione è importante	8
• Mutazioni Silenti	9
• Mutazioni di Senso (Missense)	10
• Mutazioni Non Senso (Nonsense)	11
• Mutazioni per Inserzione	12
• Mutazioni per Delezione	13
• Traslocazione Bilanciata	15
• Traslocazione Sbilanciata	15
• Come avvengono le mutazioni?	16
• Fattori Ambientali	16
• Danno e Riparazione del DNA	17
• Tasso di Mutazione durante la Divisione Cellulare	17
• Fissazione delle Mutazioni	18
2: Eseguire	19
3: Potenziare	20
Conclusione	21
Riferimenti Bibliografici	23





Campo	Descrizione
Argomento generale del percorso	Genetica e biologia delle mutazioni
Titolo specifico dell'unità	Mutazioni: Natura, Cause ed Effetti sugli Organismi
Età dei destinatari	14-18 anni
Requisiti dello studente	Conoscenze base di biologia; comprensione del DNA e dei geni; interesse per la scienza e la fantascienza
Descrizione dell'unità	Questa unità esplora le mutazioni genetiche, le loro tipologie, cause ed effetti sugli organismi viventi. Gli studenti esaminano come le mutazioni avvengano naturalmente o a causa di fattori ambientali e come possano portare a effetti dannosi, cambiamenti neutri o adattamenti benefici. L'unità collega le conoscenze scientifiche alla cultura popolare, confrontando le mutazioni reali con i "superpoteri" della finzione. Le attività di Realtà Aumentata (AR) in Delightex aiutano gli studenti a visualizzare le strutture del DNA, i processi di mutazione e i cambiamenti cromosomici, rendendo i concetti astratti più concreti e coinvolgenti.
Soggetti coinvolti	Insegnanti di biologia, studenti
Parole chiave	Mutazione, genetica, DNA, superpoteri, evoluzione, genoma, realtà aumentata (AR), Explore–Execute–Enhance
Competenze e conoscenze acquisite	Comprensione dei tipi e delle cause delle mutazioni; capacità di analizzare informazioni biologiche; pensiero critico; abilità base di interazione con l'AR; creatività; capacità di presentazione e autovalutazione
Risorse e sussidi didattici	Libri di testo di biologia, brevi testi scientifici, video, fumetti e clip di film sui supereroi, compiti in AR creati in Delightex, framework Explore–Execute–Enhance
Criteri di valutazione	Verifiche e quiz; compiti basati su AR in Delightex; progetto creativo (personaggio o scenario basato su una mutazione); brevi presentazioni orali; riflessione sugli aspetti etici delle mutazioni; autovalutazione durante la fase "Enhance"

Introduzione

Le mutazioni sono una parte essenziale dell'evoluzione e della diversità genetica, ma possono anche causare malattie e problemi di sviluppo. Una mutazione è un cambiamento nella sequenza del DNA e questi cambiamenti influenzano il modo in cui gli organismi crescono, funzionano e si adattano al loro ambiente (Griffiths et al., 2019). Studiando le mutazioni, gli scienziati acquisiscono una migliore comprensione di come i genomi cambino nel tempo e di come questi cambiamenti influenzino la biologia e la medicina.

In questa unità di apprendimento, gli studenti esploreranno diversi tipi di mutazioni, inclusi i cambiamenti cromosomici come delezioni, duplicazioni, inversioni e traslocazioni. Queste mutazioni possono alterare la struttura dei cromosomi e influenzare il funzionamento dei geni (Alberts et al., 2015). L'unità spiega inoltre come le mutazioni possano derivare da errori durante la replicazione del DNA, quando il DNA viene copiato prima della divisione cellulare, così come da fattori ambientali quali le radiazioni ultraviolette (UV) e le sostanze chimiche (Strachan & Read, 2018).

Inoltre, l'unità sottolinea l'importanza dei meccanismi di riparazione del DNA. Le cellule possiedono sistemi che correggono molti errori del DNA, aiutando a proteggere la stabilità del genoma. Tuttavia, i processi di riparazione non sono sempre perfetti e alcune mutazioni rimangono nel DNA, aumentando la variazione genetica all'interno delle popolazioni (National Human Genome Research Institute, 2023). Questo equilibrio tra il mantenimento dell'integrità del genoma e il permesso della variazione genetica è fondamentale sia per la sopravvivenza degli organismi che per il processo evolutivo.

1: Esplorare

Mutazioni e Superpoteri

Nella fantascienza moderna e nei film d'azione, le parole "mutazione" e "mutante" sono spesso usate per spiegare i superpoteri. Personaggi popolari di film e serie come *Deadpool*, *Spider-Man*, *Heroes* e gli *X-Men* vengono mostrati mentre acquisiscono abilità straordinarie attraverso cambiamenti genetici chiamati mutazioni. Queste storie suggeriscono che le mutazioni possano conferire agli esseri umani poteri speciali, come super forza, rigenerazione o la capacità di cambiare forma fisica.

Tuttavia, nella biologia reale, il significato di mutazione è molto più specifico. Una mutazione è semplicemente una variazione nella sequenza del DNA di un organismo (Griffiths et al., 2019). Gli scienziati studiano le mutazioni per capire come cambiano i tratti, come si sviluppano le malattie e come funziona l'evoluzione, non per creare superuomini. Questo solleva questioni importanti: cosa fa realmente una mutazione nel corpo umano? Una persona può nascere con abilità incredibili come quelle viste nei film, o acquisire poteri dopo l'esposizione a radiazioni o a un organismo geneticamente alterato? La ricerca scientifica mostra che, sebbene le mutazioni possano influenzare i tratti fisici o la salute, non portano ad abilità improvvise o estreme come arrampicarsi sui muri o cambiare sembianze (Alberts et al., 2015). Al contrario, la maggior parte delle mutazioni ha effetti minimi, nessun effetto visibile o conseguenze negative per l'organismo.

Comprendere la differenza tra le mutazioni finzionali e i reali cambiamenti genetici aiuta gli studenti a sviluppare un'alfabetizzazione scientifica e a pensare criticamente a come la biologia viene rappresentata nella cultura popolare (National Human Genome Research Institute, 2023).

Cosa significa realmente mutazione?

Il genoma è l'insieme completo del DNA di un organismo vivente. Include geni che codificano per le proteine, così come regioni non codificanti come introni e pseudogeni, che non producono direttamente proteine ma svolgono comunque ruoli importanti nella regolazione e nella struttura (Alberts et al., 2015). Ogni specie ha un proprio genoma unico. Ad esempio, gli esseri umani e gli scimpanzé condividono circa il 99% del loro DNA, eppure il restante 1% crea differenze significative nell'aspetto, nel comportamento e nelle abilità (Griffiths et al., 2019).

Un modo utile per capire il genoma è pensarlo come il progetto di una casa. Il progetto spiega come la casa dovrebbe essere costruita: dimensioni, struttura e materiali. Negli organismi viventi, i "materiali da costruzione" sono proteine, lipidi (grassi) e zuccheri. Il genoma determina quali proteine vengono prodotte, quali versioni dei geni (alleli) vengono utilizzate e quanta proteina viene prodotta. Questo processo è chiamato **espressione genica** (Strachan & Read, 2018).

Tuttavia, i geni non lavorano da soli. Anche l'ambiente influenza fortemente lo sviluppo di un organismo. Ad esempio, i geni possono fornire le istruzioni per la crescita muscolare, ma i muscoli diventano più forti solo con una corretta alimentazione e attività fisica. Questa interazione tra geni e ambiente spiega perché individui con DNA simile possano comunque sviluppare tratti differenti (Alberts et al., 2015).

Sebbene ogni cellula del corpo umano contenga lo stesso DNA, cellule diverse usano geni diversi. Le cellule della pelle e quelle muscolari, ad esempio, producono proteine diverse in quantità diverse. Questa attività genica selettiva modella i tratti fisici come il colore degli occhi, dei capelli, l'altezza e la struttura corporea (Griffiths et al., 2019).

Poiché i tratti dipendono dal DNA, qualsiasi cambiamento nel genoma può influenzare un organismo. Una mutazione è una variazione nella sequenza del DNA che può avvenire casualmente o essere causata da fattori ambientali come radiazioni o sostanze chimiche. Le mutazioni possono verificarsi all'interno dei geni o nelle regioni non codificanti del DNA. Mentre alcune non hanno effetti visibili, altre possono influenzare i tratti, la salute o la sopravvivenza.

In che modo le mutazioni possono influenzare un organismo?

Gli organismi viventi possono presentare molti tipi diversi di mutazioni. Alcune causano cambiamenti chiari e gravi, mentre altre non provocano alcun effetto evidente. Per capire meglio questo concetto, possiamo usare di nuovo l'esempio del progetto della casa. Un cambiamento casuale in un piano attentamente progettato può portare a risultati molto diversi (Alberts et al., 2015).

Ad esempio, un piccolo cambiamento potrebbe creare una fessura tra una finestra e un muro, lasciando entrare aria fredda. Un altro cambiamento potrebbe danneggiare l'impianto idraulico, rendendo scomoda la vita quotidiana. In biologia, piccole mutazioni simili possono influenzare leggermente il funzionamento di una proteina o l'efficienza con cui viene prodotta.

A volte, un grande cambiamento casuale può causare problemi seri. Rimuovere un muro portante da una casa potrebbe far crollare l'intero edificio. Allo stesso modo, alcune mutazioni interrompono pesantemente geni essenziali e possono portare a malattie o problemi di sviluppo (Strachan & Read, 2018).

Tuttavia, non tutti i cambiamenti sono dannosi. Alcune mutazioni non hanno alcun effetto, come sostituire una tegola del tetto con un'altra identica. In genetica, queste sono chiamate **mutazioni neutre**. Molto raramente, una mutazione può persino essere benefica. Un esempio è la tolleranza al lattosio negli esseri umani — la capacità degli adulti di digerire il latte — che è diventata vantaggiosa dopo l'addomesticamento del bestiame (Griffiths et al., 2019).

L'effetto di una mutazione dipende principalmente da:

- Se modifica un gene che codifica per una proteina o per l'RNA;
- Quanto quel gene è importante per l'organismo;
- Quanto intensamente il gene viene espresso (quanto è "acceso").

Poiché i geni interagiscono in reti complesse, a volte anche una piccola mutazione può avere effetti ampi, mentre altre mutazioni rimangono inosservate (National Human Genome Research Institute, 2023).

Mutazioni Puntiformi

Il tipo più semplice di mutazione avviene quando una singola "lettera" del DNA, chiamata nucleotide, viene sostituita da un'altra. Questo tipo di cambiamento è noto come **mutazione puntiforme** o variante a singolo nucleotide (SNV) (Alberts et al., 2015).

Se una mutazione puntiforme viene trasmessa dai genitori ai figli e diventa comune in una popolazione, viene chiamata **polimorfismo a singolo nucleotide (SNP)**. Un cambiamento è solitamente considerato uno SNP solo se appare in almeno una piccola parte della popolazione, ad esempio in circa l'1% delle persone (Griffiths et al., 2019).

Ad esempio, immaginiamo che il 98% delle persone abbia la sequenza di DNA:

...acgtg~~c~~gAtgattg... ma il 2% delle persone abbia una versione leggermente diversa:

...acgtg~~c~~gTtgattg... In questo caso, la lettera A del DNA è sostituita dalla T in una posizione.

Questo è un esempio di SNP da A a T.

Se questo SNP si trova all'interno di un gene, viene chiamato allele o variante genica. Diversi alleli possono portare a piccole differenze tra gli individui, come il colore degli occhi, l'altezza o la capacità di digerire certi alimenti (Strachan & Read, 2018).

La maggior parte delle mutazioni puntiformi non ha effetti visibili, ma alcune possono cambiare il modo in cui una proteina funziona o quanta ne viene prodotta. In certi casi, le mutazioni puntiformi sono collegate a malattie genetiche, mentre in altri casi aumentano semplicemente la diversità genetica in una popolazione.

Perché la posizione della mutazione è importante

Per le mutazioni puntiformi, è molto importante il punto del DNA in cui avviene il cambiamento. Una mutazione può verificarsi all'interno di un gene o tra i geni. Le mutazioni che avvengono al di fuori dei geni spesso hanno poco o nessun effetto, poiché ampie parti del genoma non codificano direttamente per le proteine e contengono sequenze ripetute o regolatrici (Alberts et al., 2015).

Quando una mutazione avviene all'interno di un gene che codifica per una proteina, il suo effetto dipende dal fatto che cambi o meno la proteina stessa. Se il cambiamento del DNA non altera la sequenza degli amminoacidi della proteina, viene chiamata **mutazione sinonima**. Ciò è possibile perché il codice genetico è ridondante, il che significa che diverse triplette di DNA (codoni) possono codificare per lo stesso amminoacido (Griffiths et al., 2019).

Ad esempio, i codoni TCA e TCG codificano entrambi per l'amminoacido serina. Se una mutazione cambia l'ultima lettera da A a G, la proteina rimane esattamente la stessa. Di conseguenza, la mutazione di solito non ha alcun effetto sul funzionamento della proteina. Molte mutazioni sinonime avvengono nella terza posizione di un codone, nota anche come **posizione di "tentennamento" (wobble)**. I cambiamenti in questa posizione spesso non influenzano la struttura o la funzione della proteina (Strachan & Read, 2018).

Esistono anche le **mutazioni neutre**, in cui un amminoacido viene sostituito da un altro con proprietà chimiche simili, come la carica o la dimensione. Poiché il nuovo amminoacido si comporta in modo simile, la proteina può spesso continuare a funzionare normalmente.

Questi piccoli cambiamenti di solito non danneggiano l'organismo e aiutano a spiegare perché la variazione genetica possa esistere senza causare malattie (National Human Genome Research Institute, 2023).

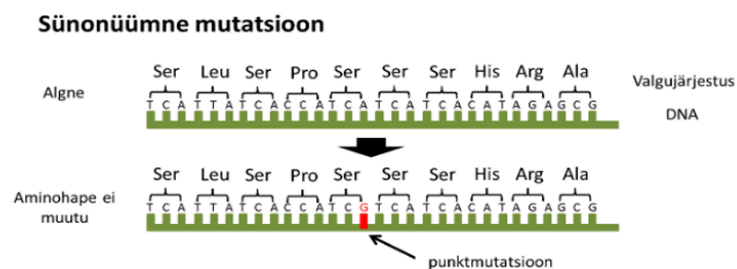
Mutazioni Silenti

Se una mutazione non cambia i tratti visibili dell'organismo, chiamati anche **fenotipo**, è nota come **mutazione silente**. In molti casi, le mutazioni silenti non causano effetti evidenti, ma la differenza tra mutazioni silenti e sinonime non è sempre netta (Griffiths et al., 2019).

Sebbene le mutazioni sinonime non cambino la sequenza amminoacidica di una proteina, possono comunque avere piccoli effetti. Ad esempio, diversi codoni che codificano per lo stesso amminoacido possono utilizzare quantità diverse di molecole di tRNA corrispondenti. Ciò può influenzare la velocità con cui una proteina viene prodotta, il che potrebbe influire leggermente sulla funzione cellulare (Alberts et al., 2015).

Nella maggior parte dei casi, le mutazioni silenti e sinonime hanno un impatto minimo sull'organismo. Queste mutazioni dimostrano che i sistemi genetici sono flessibili e possono tollerare piccoli cambiamenti senza perdere la loro funzione. Questa flessibilità è importante per l'evoluzione e l'adattamento a lungo termine (Strachan & Read, 2018).

La Figura 1 illustra una mutazione sinonima, in cui un cambiamento nella sequenza del DNA non altera la sequenza degli amminoacidi della proteina risultante



Mutazioni di Senso (Missense)

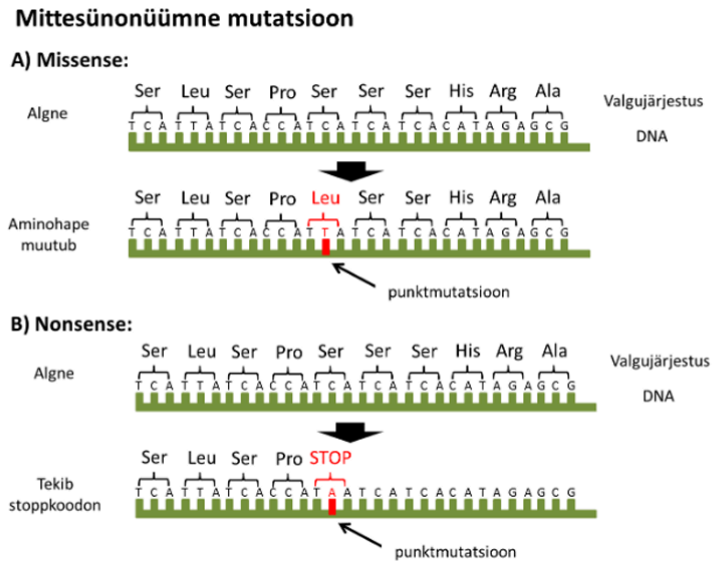


Figura 2. Mutazioni di senso e non senso in un gene che codifica per una proteina

In una mutazione di senso (missense), un amminoacido in una proteina viene sostituito da un altro amminoacido diverso. Questo cambiamento può influenzare la forma e la funzione della proteina e può impedirle di funzionare correttamente. Molte malattie genetiche sono causate da mutazioni di senso perché anche un piccolo cambiamento nella struttura proteica può avere effetti gravi (Alberts et al., 2015).

Un esempio ben noto di mutazione di senso è l'anemia falciforme. Questa malattia è causata da una mutazione puntiforme nel gene della β -globina. In questa mutazione, la seconda base di un codone cambia da adenina (A) a timina (T). Di conseguenza, l'amminoacido acido glutammico viene sostituito dalla valina nella proteina dell'emoglobina (Griffiths et al., 2019).

Questo piccolo cambiamento ha un grande impatto. Le molecole di emoglobina alterate si aggregano tra loro, facendo sì che i globuli rossi assumano una forma a mezzaluna invece di quella rotonda. Queste cellule anormali non possono trasportare l'ossigeno in modo efficiente e si degradano più rapidamente dei normali globuli rossi. Ciò porta a sintomi quali dolore, affaticamento e un aumento del rischio di infezioni (Strachan & Read, 2018).

Mutazioni Non Senso (Nonsense)

Le mutazioni non senso si verificano quando una mutazione puntiforme crea un codone di stop troppo presto in un gene. Di conseguenza, la sintesi proteica si interrompe prima che l'intera proteina sia completata. Ciò porta a una proteina accorciata (troncata), che solitamente non funziona correttamente o non funziona affatto (Alberts et al., 2015) (vedere Figura 2).

Poiché le proteine spesso necessitano della loro intera struttura per funzionare correttamente, le mutazioni non senso sono solitamente più dannose delle mutazioni sinonime o neutre. La parte mancante della proteina può rimuovere regioni funzionali essenziali, rendendo la proteina instabile o inutile (Griffiths et al., 2019).

Diverse gravi malattie genetiche sono causate da mutazioni non senso, tra cui la distrofia muscolare di Duchenne e la fibrosi cistica (Strachan & Read, 2018).

Esempio: Fibrosi Cistica

La fibrosi cistica è causata da mutazioni in un gene che codifica per una proteina del canale ionico, la quale controlla il movimento di sale e acqua in alcuni tessuti, specialmente nei polmoni. Quando questa proteina non funziona correttamente, un muco denso si accumula nelle vie respiratorie. Questo muco rende difficile la respirazione e porta a frequenti infezioni polmonari.

Sebbene la fibrosi cistica non possa essere curata, i trattamenti moderni possono aiutare a gestire i sintomi e migliorare la qualità della vita. Questo esempio mostra come una singola mutazione che introduce un codone di stop precoce possa avere effetti gravi sull'intero organismo (National Human Genome Research Institute, 2023).

Mutazioni per inserzione

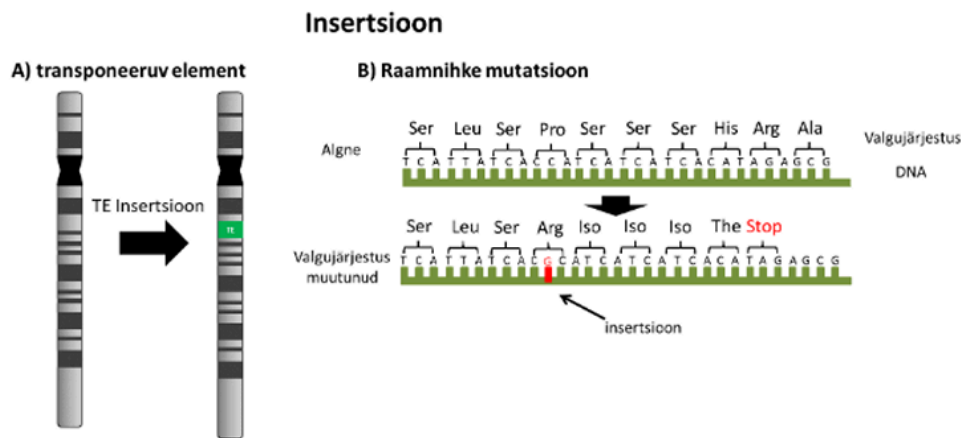


Figura 3. Un'inserzione

Una mutazione per inserzione avviene quando uno o più nucleotidi vengono aggiunti alla sequenza del DNA. Le inserzioni possono essere molto piccole o estremamente grandi, arrivando a coinvolgere migliaia o addirittura milioni di nucleotidi. Le piccole inserzioni si verificano spesso durante i processi di replicazione o di riparazione del DNA (Alberts et al., 2015).

Se i nucleotidi vengono inseriti in un gene che codifica per una proteina e il numero di nucleotidi aggiunti non è divisibile per tre, la mutazione causa uno slittamento della cornice di lettura (mutazione frameshift). Questo sposta il quadro di lettura del gene, cambiando tutti i codoni successivi. Di conseguenza, l'intera sequenza proteica viene alterata e la proteina solitamente perde la sua funzione normale (vedere Figura 3) (Griffiths et al., 2019).

Le mutazioni frameshift solitamente influenzano solo una proteina perché i geni sono separati da ampie regioni non codificanti nel genoma. Tuttavia, gli effetti su quella singola proteina possono essere molto gravi e spesso portano a malattie.

Le inserzioni possono anche essere causate da elementi trasponibili (TE). Si tratta di sequenze di DNA che possono spostarsi in diverse posizioni all'interno del genoma. L'elemento trasponibile più comune negli esseri umani è l'elemento Alu, lungo circa

300 paia di basi e presente in centinaia di migliaia di copie nel genoma umano (Strachan & Read, 2018).

Gli elementi trasponibili possono spostarsi attraverso due meccanismi principali:

"Taglia e incolla", in cui l'elemento viene rimosso da una posizione e inserito in un'altra.

"Copia e incolla", in cui una copia dell'elemento viene inserita in una nuova posizione mentre l'originale rimane dov'era.

Studi scientifici hanno dimostrato che le inserzioni Alu possono interrompere i geni e sono collegate a disturbi genetici come l'emofilia e il cancro al seno (National Human Genome Research Institute [NHGRI], 2023).

Mutazioni per Delezione

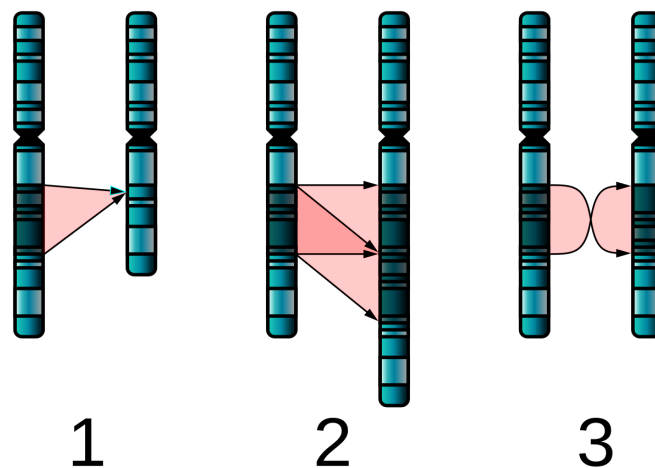


Figura 4: Delezione, Duplicazione e Inversione Cromosomica

Come avvengono le mutazioni?

Le mutazioni possono verificarsi in qualsiasi momento della vita di un organismo. Alcune avvengono in modo naturale come parte dei normali processi biologici, mentre altre sono causate da influenze esterne. Comprendere come si originano i cambiamenti nel DNA aiuta gli scienziati a studiare l'invecchiamento, il cancro e l'evoluzione (Alberts et al., 2015).

Fattori Ambientali

L'ambiente gioca un ruolo significativo nel causare danni al DNA. Sostanze o tipi di energia che aumentano il tasso di mutazione sono chiamati mutageni.

I principali fattori ambientali includono:

Radiazioni Ultraviolette (UV): La luce solare contiene raggi UV che possono causare legami anomali tra le basi del DNA (come i dimeri di timina). Se non riparati, questi cambiamenti possono portare a mutazioni e aumentare il rischio di cancro alla pelle (Strachan & Read, 2018).

Sostanze Chimiche: Molte sostanze chimiche, inclusi alcuni composti presenti nel fumo di tabacco o nei gas di scarico industriali, possono reagire con il DNA e alterarne la struttura.

Radiazioni Ionizzanti: I raggi X e le radiazioni nucleari hanno energia sufficiente per rompere i filamenti di DNA, causando delezioni o traslocazioni (Griffiths et al., 2019).

Danno e Riparazione del DNA

Il DNA viene danneggiato migliaia di volte al giorno in ogni cellula. Tuttavia, le cellule possiedono sistemi di riparazione altamente efficienti che correggono la maggior parte di questi errori. Proteine specializzate scansionano costantemente il genoma, rimuovono le sezioni danneggiate e le sostituiscono con la sequenza corretta (Alberts et al., 2015).

Se i meccanismi di riparazione falliscono, il danno diventa una mutazione permanente. Questo può accadere se il sistema di riparazione è sovraccarico o se il gene che codifica per le proteine di riparazione stesso è mutato (NHGRI, 2023).

Tasso di Mutazione durante la Divisione Cellulare

Le mutazioni avvengono spesso durante la replicazione del DNA, il processo in cui la cellula copia il proprio corredo genetico prima di dividersi. Sebbene l'enzima responsabile (DNA polimerasi) sia estremamente preciso, commette occasionalmente degli errori inserendo la lettera sbagliata.

La maggior parte di questi errori viene corretta immediatamente attraverso un processo di "correzione di bozze" (proofreading). Tuttavia, una piccola parte (circa un errore ogni miliardo di basi copiate) rimane nel genoma. Poiché il corpo umano

contiene trilioni di cellule che si dividono costantemente, queste piccole variazioni si accumulano nel tempo (Griffiths et al., 2019).

Fissazione delle Mutazioni

Affinché una mutazione abbia un effetto a lungo termine sulla specie, deve essere fissata.

Mutazioni Somatiche: Avvengono nelle cellule del corpo (come pelle o polmoni). Non possono essere trasmesse alla prole, ma possono causare malattie come il cancro nell'individuo (Strachan & Read, 2018).

Mutazioni Germinali: Avvengono nelle cellule riproduttive (sperma o ovuli). Queste mutazioni possono essere trasmesse alle generazioni successive, diventando parte del patrimonio genetico della popolazione e guidando il processo evolutivo (Alberts et al., 2015).

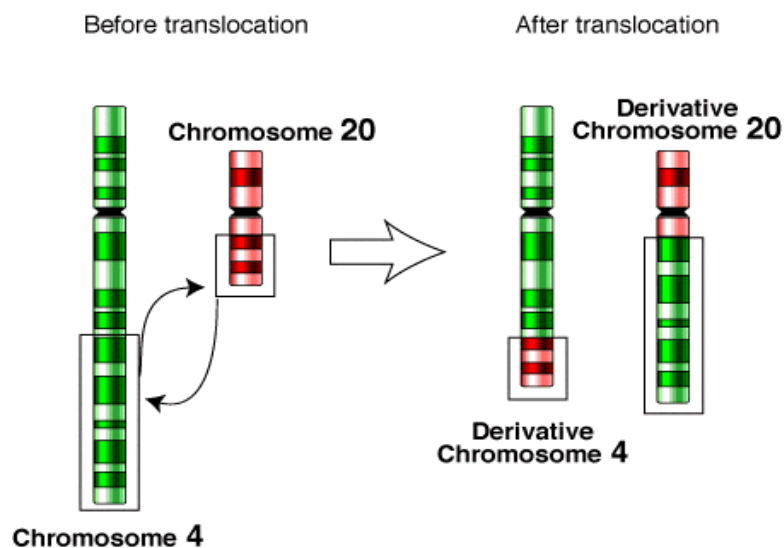


Figura 5. Traslocazione cromosomica

Come avvengono le mutazioni?

Le mutazioni derivano da cambiamenti o errori nella sequenza del DNA, come rotture, appaiamenti errati o basi mancanti. Questi errori si verificano principalmente

per due ragioni: fattori ambientali esterni o errori casuali durante la replicazione del DNA (Alberts et al., 2015).

Fattori Ambientali

I fattori ambientali che causano mutazioni sono chiamati **mutageni**. Essi includono diversi tipi di radiazioni e sostanze chimiche. Ad esempio, le radiazioni ultraviolette (UV) della luce solare causano spesso mutazioni puntiformi cambiando una base del DNA in un'altra, come la sostituzione della guanina (G) con la timina (T). Questo tipo di danno è comune nelle cellule della pelle ed è fortemente legato al cancro cutaneo (Griffiths et al., 2019).

Alcune sostanze chimiche possono a loro volta danneggiare il DNA. Un esempio è il bromuro di etidio, una sostanza che si inserisce tra le basi del DNA. Ciò distorce la struttura del DNA e aumenta la probabilità di errori di replicazione (Strachan & Read, 2018).

Danno e Riparazione del DNA

Il danno al DNA non si traduce sempre in una mutazione. Le cellule possiedono diversi meccanismi di riparazione che controllano e correggono costantemente gli errori nel genoma. Tuttavia, la riparazione del DNA non è sempre perfetta. A volte, il sistema di riparazione inserisce il nucleotide sbagliato di fronte a una base danneggiata. Quando ciò accade, può verificarsi una mutazione: un cambiamento permanente nella sequenza del DNA (Alberts et al., 2015).

Tasso di Mutazione Durante la Divisione Cellulare

Ogni volta che una cellula si divide, l'intera sequenza di DNA deve essere copiata. Negli esseri umani, questo significa copiare circa 12 miliardi di nucleotidi (entrambi i filamenti di DNA di una cellula diploide). L'enzima responsabile di questo processo, la **DNA polimerasi**, è estremamente accurato e commette solo circa un errore ogni 100 milioni di nucleotidi (Griffiths et al., 2019).

Nonostante questa elevata precisione, le grandi dimensioni del genoma umano fanno sì che centinaia di nuove mutazioni possano apparire durante ogni divisione cellulare. La maggior parte di questi errori viene corretta dai sistemi di riparazione o dalla funzione di "proofreading" (correzione di bozze) della DNA polimerasi, che sistema circa il 99% degli sbagli.

Tipi di Errori della DNA Polimerasi

La DNA polimerasi può commettere diversi tipi di errori:

- **Mismatches (Appaiamenti errati):** vengono aggiunti nucleotidi errati, formando coppie di basi sbagliate (ad esempio, A–C invece di A–T).
- **Slippage (Scivolamento):** l'enzima scivola avanti o indietro lungo il filamento di DNA, causando inserzioni o delezioni di nucleotidi.

Se questi errori non vengono corretti, possono diventare mutazioni permanenti.

Fissazione delle Mutazioni

Una mutazione si dice "fissata" quando i meccanismi di riparazione falliscono o riparano il danno in modo errato. Durante il successivo ciclo di replicazione, il filamento mutato funge da stampo e la mutazione viene copiata nel nuovo DNA. A quel punto, la cellula non la riconosce più come un errore (NHGRI, 2023).

Le mutazioni nelle **cellule somatiche** (cellule del corpo) vengono trasmesse solo alle cellule figlie e non sono ereditate dalla prole. Le mutazioni nelle **cellule germinali** (spermatozoi o ovuli), invece, possono essere trasmesse alla generazione successiva.

Perché una Riparazione Imperfetta è Importante

Sebbene le mutazioni possano essere dannose, una riparazione perfetta del DNA fermerebbe l'evoluzione. Senza mutazioni non ci sarebbe variazione genetica, né selezione naturale, né adattamento ai cambiamenti ambientali. La variazione genetica è essenziale affinché le popolazioni sopravvivano ed evolvano nel tempo (Griffiths et al., 2019).

Quante Mutazioni si Verificano?

I tassi di mutazione variano notevolmente tra gli organismi:

- **I virus** hanno tassi di mutazione molto elevati, circa 1 mutazione ogni 10.000 nucleotidi per ciclo di infezione.
- **Gli esseri umani** hanno tassi molto più bassi, circa 1 mutazione ogni 30–40 milioni di nucleotidi.

Nonostante questo tasso ridotto, gli esseri umani trasmettono circa 100–200 nuove mutazioni a ogni figlio a causa delle vaste dimensioni del genoma (Strachan & Read, 2018).

Tutte le Mutazioni sono Dannose?

La maggior parte delle mutazioni è dannosa o neutra, poiché le sequenze proteiche sono state altamente ottimizzate attraverso l'evoluzione. Studi sui moscerini della frutta mostrano che circa il 70% delle mutazioni non sinonime (quelle che cambiano gli amminoacidi) sono dannose (Griffiths et al., 2019).

Le mutazioni benefiche sono rare, ma svolgono un ruolo chiave nell'evoluzione. Un esempio reale è la **tolleranza al lattosio** negli esseri umani. Le mutazioni che permettono agli adulti di digerire il latte sono diventate vantaggiose dopo che l'uomo ha iniziato a addomesticare il bestiame. Tuttavia, l'utilità di una mutazione spesso dipende dall'ambiente: se le condizioni cambiano, una mutazione un tempo benefica potrebbe non offrire più alcun vantaggio (NHGRI, 2023).

Hollywood vs Realtà

Nei film e nei fumetti, le mutazioni spesso conferiscono superpoteri. Nella realtà, ciò non è possibile. Abilità straordinarie richiederebbero molte mutazioni complesse che si verificano contemporaneamente in tutte le cellule del corpo — e nelle cellule germinali per essere ereditate. Tali cambiamenti sono biologicamente irrealistici (Alberts et al., 2015).

Ad esempio, i poteri di Spider-Man richiederebbero cambiamenti coordinati in muscoli, ossa, nervi e metabolismo in tutto il corpo — qualcosa che non può accadere attraverso le normali mutazioni.

Quando le Mutazioni Passano alla Prole?

- Le mutazioni nella maggior parte delle cellule del corpo adulto **non vengono ereditate**.
- Le mutazioni nelle **cellule staminali** influenzano solo le cellule che si sviluppano da esse.
- Solo le mutazioni nelle **cellule germinali** (sperma o ovulo) possono essere trasmesse alle generazioni future.

2: Esecuzione

Implementazione del Curriculum

In questa fase, gli studenti applicano le loro conoscenze sulle mutazioni genetiche attraverso attività pratiche supportate dalla Realtà Aumentata (AR) create in **Delightex**. L'obiettivo è identificare, categorizzare e comprendere i diversi tipi di mutazione interagendo con elementi visivi e interattivi, piuttosto che limitarsi alla sola lettura del testo.

Utilizzando Delightex, gli studenti esplorano modelli 3D di DNA e cromosomi, osservano come le mutazioni influenzano le sequenze genetiche e simulano i cambiamenti causati da errori di replicazione e fattori ambientali. Queste attività aiutano gli studenti a collegare le conoscenze teoriche della fase di "Esplorazione" con rappresentazioni visive pratiche.

Esercizi Interattivi

1. **Visualizzazione della replicazione del DNA e degli errori:** Gli studenti interagiscono con un modello di DNA 3D in Delightex che mostra il processo di replicazione. In punti specifici, il modello evidenzia possibili errori di replicazione, come appaiamenti errati (*mismatches*) o scivolamenti (*slippage*). Agli studenti viene chiesto di identificare quale tipo di mutazione potrebbe derivare da ogni errore e di spiegarne il potenziale effetto.
2. **Simulazione dei fattori ambientali:** Attraverso scene interattive, gli studenti osservano come fattori ambientali quali radiazioni UV o sostanze chimiche possano danneggiare il DNA. Attivando diversi elementi AR, gli studenti vedono come questi fattori aumentino la probabilità di mutazioni puntiformi o cambiamenti del DNA su vasta scala. Ciò li aiuta a comprendere il legame tra ambiente e cambiamento genetico.
3. **Modellazione dei riarrangiamenti cromosomici:** Utilizzando oggetti e scene di Delightex, gli studenti esplorano inserzioni, delezioni, duplicazioni, inversioni e traslocazioni. I segmenti cromosomici possono essere spostati, capovolti o rimossi per dimostrare visivamente ogni tipo di mutazione. Gli studenti discutono poi come questi cambiamenti strutturali possano influenzare la funzione genica e la salute dell'organismo.
4. **Quiz di identificazione delle mutazioni:** Gli studenti completano un quiz basato su AR in Delightex dove classificano i tipi di mutazione basandosi su brevi descrizioni, diagrammi o sequenze animate. Questo rafforza la terminologia e la comprensione concettuale in modo interattivo.

Raccolta dei Feedback

Il feedback è integrato direttamente nelle attività di Delightex.

- Dopo ogni compito interattivo o domanda del quiz, gli studenti ricevono un feedback immediato che indica se la risposta è corretta o errata.
- Brevi messaggi esplicativi chiariscono perché un tipo specifico di mutazione è corretto e quale effetto biologico potrebbe avere.
- Gli insegnanti possono utilizzare i risultati dei quiz e le interazioni degli studenti all'interno di Delightex per identificare idee errate (*misconceptions*) e adattare l'insegnamento di conseguenza.

Attraverso queste attività in AR, gli studenti partecipano attivamente allo studio delle mutazioni, rafforzano le loro capacità analitiche e sviluppano una comprensione più profonda di come avvengano i cambiamenti genetici e perché siano importanti.

3: Potenziamento (Enhance)

Le attività in Realtà Aumentata (AR) create in Delightex potenziano significativamente il processo di apprendimento, trasformando concetti genetici astratti in esperienze visive, interattive e chiare. Immergendo gli studenti in simulazioni della struttura del DNA e dei processi di mutazione, l'AR supporta una comprensione più profonda e un'esplorazione attiva.

Approfondimento della Comprensione

Attraverso Delightex, gli studenti interagiscono con modelli 3D di filamenti di DNA e cromosomi, osservando come errori di replicazione, inserzioni, delezioni e riarrangiamenti cromosomici modifichino l'informazione genetica. Visualizzare questi processi aiuta a comprendere le relazioni causa-effetto nella genetica, come ad esempio il modo in cui un singolo cambiamento nucleotidico possa alterare la funzione di una proteina o interrompere la regolazione genica (Alberts et al., 2015; Griffiths et al., 2019).

A differenza delle immagini statiche dei libri di testo, i modelli AR possono essere ruotati, ingranditi e manipolati, supportando il pensiero spaziale e la ritenzione a lungo termine di processi biologici complessi.

Accessibilità di Concetti Complessi

Tipi di mutazione come le mutazioni *frameshift* (slittamento della cornice di lettura), le inversioni cromosomiche o le traslocazioni sono spesso difficili da comprendere solo tramite diagrammi. In Delightex, gli studenti possono esplorare queste mutazioni passo dopo passo, seguendo visivamente come i segmenti di DNA vengono aggiunti, rimossi, duplicati o capovolti. Questo approccio interattivo colma il divario tra la teoria genetica astratta e la comprensione concreta, rendendo i concetti impegnativi più accessibili a diversi tipi di studenti (Strachan & Read, 2018).

Aumentare il Coinvolgimento tramite la Gamification

Delightex consente l'integrazione di elementi di apprendimento ludicizzati (*gamification*) che aumentano la motivazione:

- Gli studenti guadagnano punti o badge identificando correttamente i tipi di mutazione o spiegandone gli effetti.
- Sfide progressive permettono agli studenti di passare dalle semplici mutazioni puntiformi ai complessi riarrangiamenti cromosomici.
- Compiti collaborativi opzionali incoraggiano la discussione tra pari e il problem-solving condiviso.

Connessione con Applicazioni del Mondo Reale

Le simulazioni AR in Delightex aiutano gli studenti a collegare i concetti sulle mutazioni a contesti biologici e medici reali. Ad esempio, possono esplorare come le mutazioni contribuiscano alle malattie genetiche, alla resistenza agli antibiotici o all'adattamento evolutivo. Visualizzando queste connessioni, gli studenti comprendono meglio perché le mutazioni siano importanti al di fuori della classe e come la variazione genetica modelli la vita sulla Terra (NHGRI, 2023).

Conclusione

Questa unità didattica ha fornito agli studenti una comprensione strutturata delle mutazioni genetiche, incluse cause, tipologie e significato biologico. Gli studenti hanno esplorato come le mutazioni nascano da errori di replicazione e fattori ambientali, e come questi cambiamenti possano avere effetti dannosi, neutri o benefici. Collegando le spiegazioni scientifiche a esempi familiari della cultura popolare, come i "superpoteri", l'unità ha aiutato gli studenti a distinguere criticamente tra la finzione di Hollywood e la realtà biologica.

L'integrazione delle attività AR in Delightex è stata fondamentale. Attraverso modelli 3D e simulazioni, gli studenti hanno potuto visualizzare strutture del DNA e processi difficili da cogliere solo attraverso il testo. Questo approccio ha reso tangibili i meccanismi genetici astratti e ha sostenuto un apprendimento concettuale profondo. Attraverso le fasi di Esplorazione, Esecuzione e Potenziamento, gli studenti hanno sviluppato non solo conoscenze biologiche, ma anche abilità analitiche, riflessive e creative, ponendo solide basi per futuri studi in biologia, medicina e biotecnologie.

Fase	Descrizione
Esplorazione (Explore)	- Ricerca e Scoperta: Gli studenti studiano i principali tipi di mutazione (puntiformi, inserzioni, delezioni, duplicazioni, inversioni e traslocazioni). Esplorano le cause delle mutazioni, inclusi gli errori di replicazione del DNA e le influenze ambientali come radiazioni e sostanze chimiche.
	- Sviluppo dei Contenuti: Gli studenti lavorano con testi scientifici adattati, diagrammi e materiali visivi che spiegano le mutazioni, le malattie genetiche, i meccanismi di riparazione del DNA e il ruolo delle mutazioni nell'evoluzione. Vengono introdotti contenuti pronti per la Realtà Aumentata (AR) per preparare gli studenti all'esplorazione interattiva in Delightex.
	- Analisi dei Bisogni: Gli insegnanti valutano le conoscenze pregresse attraverso brevi discussioni o domande diagnostiche. Vengono identificati i bisogni formativi e i concetti errati per adattare le spiegazioni e i compiti in AR.
Esecuzione (Execute)	- Implementazione del Curriculum: Gli studenti partecipano a lezioni pratiche utilizzando Delightex per esplorare modelli 3D di DNA e cromosomi. Le scene in AR simulano processi di mutazione come errori di replicazione, mutazioni frameshift e riarrangiamenti cromosomici.
	- Esercizi Interattivi: Gli studenti osservano come si formano le mutazioni e come influenzano i geni interagendo con i modelli AR. Classificano i tipi di mutazione, ne analizzano l'impatto biologico e spiegano i risultati utilizzando prove visive fornite dall'ambiente AR.
	- Raccolta dei Feedback: Quiz integrati in AR e checkpoint interattivi forniscono un feedback immediato. Discussioni guidate dall'insegnante e brevi riflessioni aiutano a consolidare la comprensione e a correggere gli errori.
Potenziamento (Enhance)	- Integrazione AR: Delightex viene utilizzato per creare ambienti immersivi dove gli studenti manipolano autonomamente i modelli di DNA e cromosomi. Gli studenti rivisitano concetti complessi attraverso l'esplorazione AR individuale, rafforzando la memorizzazione e la sicurezza.
	- Apprendimento Interattivo: Gli studenti partecipano a simulazioni dinamiche che mostrano le conseguenze delle mutazioni e i processi di riparazione del DNA. I compiti di riflessione incoraggiano a collegare i meccanismi di mutazione a contesti biologici e medici reali.

Fase	Descrizione
	- Contenuti Gamificati: * Punti e Badge: Assegnati per l'identificazione corretta dei tipi di mutazione e la spiegazione dei loro effetti. * Missioni e Livelli: Gli studenti progrediscono dalle semplici mutazioni ai complessi cambiamenti cromosomici. * Compiti Collaborativi: Piccoli gruppi lavorano insieme per analizzare scenari di mutazione e presentare i risultati.
	- Valutazioni basate su AR: Quiz in AR e spiegazioni visive sono usati per valutare la comprensione in tempo reale. I risultati aiutano gli insegnanti a identificare lacune nelle conoscenze e a fornire feedback personalizzati.

References

Alberts, B., Johnson, A., Lewis, J., Morgan, D., Raff, M., Roberts, K., & Walter, P. (2015). *Molecular biology of the cell* (6th ed.). Garland Science.

Griffiths, A. J. F., Wessler, S. R., Carroll, S. B., & Doebley, J. (2019). *Introduction to genetic analysis* (12th ed.). W. H. Freeman and Company.

Strachan, T., & Read, A. (2018). *Human molecular genetics* (5th ed.). Garland Science.

National Human Genome Research Institute. (2023). *Mutation*. <https://www.genome.gov/genetics-glossary/Mutation>

University of Tartu. (2024). *Molecular biology course materials*. Moodle Learning Platform. <https://moodle.ut.ee>
(Available to enrolled students)



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: 2023-1-DE03-KA220-SCH-00026516

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.