



Co-funded by
the European Union

ΜΕΤΑΛΛΑΞΕΙΣ ΚΑΙ ΥΠΕΡΔΥΝΑΜΕΣ



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."





Πίνακας περιεχομένων

Εισαγωγή:	4
1: Εξερευνήστε.....	5
Μεταλλάξεις και Υπερδυνάμεις	5
Τι σημαίνει πραγματικά η μετάλλαξη;.....	5
Πώς μπορούν οι μεταλλάξεις να επηρεάσουν έναν οργανισμό;	6
Σημιακές Μεταλλάξεις.....	7
Γιατί έχει σημασία η τοποθεσία της μετάλλαξης.....	8
Σιωπηλές Μεταλλάξεις	9
Μεταλλάξεις Missense	10
Ασυναρτησίες Μεταλλάξεις	11
Μεταλλάξεις εισαγωγής.....	12
Μεταλλάξεις διαγραφής.....	13
Ισορροπημένη Μετατόπιση	15
Μη ισορροπημένη μετατόπιση	15
Πώς συμβαίνουν οι μεταλλάξεις;.....	16
Περιβαλλοντικοί παράγοντες.....	16
Βλάβη και Επιδιόρθωση DNA.....	17
Ρυθμός Μετάλλαξης Κατά τη Διάσπαση του Κυττάρου	17
Σταθεροποίηση Μεταλλάξεων.....	18
2: Εκτέλεση	20
3: Βελτίωση	22
Σύναψη:	24
Αναφορές	26





Γενικό θέμα της μαθησιακής διαδρομής	Γενετική και βιολογία των μεταλλάξεων
Συγκεκριμένη ονομασία της μαθησιακής μονάδας	Μεταλλάξεις: Φύση, Αιτίες και Επιπτώσεις στους Οργανισμούς
Ηλικία των χρηστών-στόχων	14-18 ετών
Απαιτήσεις για τον εκπαιδευόμενο	Βασικές γνώσεις βιολογίας· κατανόηση του DNA και των γονιδίων· ενδιαφέρον για την επιστήμη και την επιστημονική φαντασία
Περιγραφή της μαθησιακής μονάδας	Αυτή η μαθησιακή ενότητα διερευνά τις γενετικές μεταλλάξεις, τους τύπους, τις αιτίες και τις επιπτώσεις τους στους ζωντανούς οργανισμούς. Οι μαθητές εξετάζουν πώς οι μεταλλάξεις συμβαίνουν φυσικά ή λόγω περιβαλλοντικών παραγόντων και πώς μπορούν να οδηγήσουν σε επιβλαβείς επιπτώσεις, ουδέτερες αλλαγές ή ευεργετικές προσαρμογές. Η ενότητα συνδέει την επιστημονική γνώση με την ποπ κουλτούρα συγκρίνοντας πραγματικές μεταλλάξεις με φανταστικές «υπερδυνάμεις». Οι δραστηριότητες Επαυξημένης Πραγματικότητας (AR) στο Delightex βοηθούν τους μαθητές να οπτικοποιήσουν τις δομές του DNA, τις διαδικασίες μεταλλάξεων και τις χρωμοσωμικές αλλαγές, καθιστώντας τις αφηρημένες έννοιες πιο συγκεκριμένες και ελκυστικές.
Θέμα: Εμπλεκόμενα μέρη	Καθηγητές Βιολογίας, μαθητές
Λέξεις-κλειδιά	Μετάλλαξη, γενετική, DNA, υπερδυνάμεις, εξέλιξη, γονιδίωμα, επαυξημένη πραγματικότητα (AR), Εξερεύνηση–Εκτέλεση–Ενίσχυση
Βασικά προσόντα, δεξιότητες και γνώσεις που μπορούν να αποκτηθούν	Κατανόηση τύπων και αιτιών μεταλλάξεων· ικανότητα ανάλυσης βιολογικών πληροφοριών· κριτική σκέψη· βασικές δεξιότητες αλληλεπίδρασης με την Επαυξημένη Πραγματικότητα (AR)· δημιουργικότητα· δεξιότητες παρουσίασης και αυτοαξιολόγησης
Χρησιμοποιήθηκαν πόροι και διδακτικά βοηθήματα	Εγχειρίδια βιολογίας, σύντομα επιστημονικά κείμενα, βίντεο, κόμικς και αποσπάσματα ταινιών με υπερήρωες, εργασίες επαυξημένης πραγματικότητας (AR) που δημιουργήθηκαν στο Delightex, πλαίσιο Explore–Execute–Enhance





Κριτήρια αξιολόγησης και αξιολόγηση

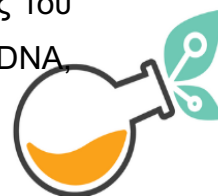
Έλεγχοι γνώσεων και κούιζ· εργασίες βασισμένες σε επαυξημένη Πραγματικότητα (AR) στο Delightex· δημιουργικό έργο (χαρακτήρας ή σενάριο βασισμένο σε μεταλλάξεις)· σύντομες προφορικές παρουσιάσεις· προβληματισμός σχετικά με τις ηθικές πτυχές των μεταλλάξεων· αυτοαξιολόγηση κατά τη φάση Enhance

Εισαγωγή:

Οι μεταλλάξεις αποτελούν ουσιαστικό μέρος της εξέλιξης και της γενετικής ποικιλομορφίας, αλλά μπορούν επίσης να προκαλέσουν ασθένειες και αναπτυξιακά προβλήματα. Μια μετάλλαξη είναι μια αλλαγή στην αλληλουχία του DNA και αυτές οι αλλαγές επηρεάζουν τον τρόπο με τον οποίο οι οργανισμοί αναπτύσσονται, λειτουργούν και προσαρμόζονται στο περιβάλλον τους (Griffiths et al., 2019). Μελετώντας τις μεταλλάξεις, οι επιστήμονες κατανοούν καλύτερα πώς αλλάζουν τα γονιδιώματα με την πάροδο του χρόνου και πώς αυτές οι αλλαγές επηρεάζουν τη βιολογία και την ιατρική.

Σε αυτήν την ενότητα μάθησης, οι μαθητές εξερευνούν διαφορετικούς τύπους μεταλλάξεων, συμπεριλαμβανομένων χρωμοσωμικών αλλαγών όπως διαγραφές, διπλασιασμούς, αναστροφές και μετατοπίσεις. Αυτές οι μεταλλάξεις μπορούν να μεταβάλουν τη δομή των χρωμοσωμάτων και να επηρεάσουν τον τρόπο λειτουργίας των γονιδίων (Alberts et al., 2015). Η ενότητα εξηγεί επίσης πώς οι μεταλλάξεις μπορούν να προκύψουν από σφάλματα κατά την αντιγραφή του DNA, όταν το DNA αντιγράφεται πριν από την κυτταρική διαίρεση, καθώς και από περιβαλλοντικούς παράγοντες όπως η υπεριώδης (UV) ακτινοβολία και οι χημικές ουσίες (Strachan & Read, 2018).

Επιπλέον, η ενότητα υπογραμμίζει τη σημασία των μηχανισμών επιδιόρθωσης του DNA. Τα κύτταρα διαθέτουν συστήματα που διορθώνουν πολλά σφάλματα του DNA





συμβάλλοντας στην προστασία της σταθερότητας του γονιδιώματος. Ωστόσο, οι διαδικασίες επιδιόρθωσης δεν είναι πάντα τέλειες και ορισμένες μεταλλάξεις παραμένουν στο DNA, αυξάνοντας τη γενετική ποικιλομορφία εντός των πληθυσμών (Εθνικό Ινστιτούτο Έρευνας Ανθρώπινου Γονιδιώματος, 2023). Αυτή η ισορροπία μεταξύ της διατήρησης της ακεραιότητας του γονιδιώματος και της δυνατότητας γενετικής ποικιλομορφίας είναι κρίσιμη τόσο για την επιβίωση των οργανισμών όσο και για τη διαδικασία της εξέλιξης.

1: Εξερευνήστε

Μεταλλάξεις και Υπερδυνάμεις

Στις σύγχρονες ταινίες επιστημονικής φαντασίας και δράσης, οι λέξεις μεταλλαγή και αλλοιούμενος χρησιμοποιούνται συχνά για να εξηγήσουν τις υπερδυνάμεις. Δημοφιλείς χαρακτήρες από ταινίες και σειρές όπως Ντέντπουλ, *Spiderman*, *Ηρωες*, και *X-Men* Παρουσιάζονται να αποκτούν εξαιρετικές ικανότητες μέσω γενετικών αλλαγών που ονομάζονται μεταλλάξεις. Αυτές οι ιστορίες υποδηλώνουν ότι οι μεταλλάξεις μπορούν να δώσουν στους ανθρώπους ειδικές δυνάμεις, όπως υπερδύναμη, αναγέννηση ή την ικανότητα αλλαγής του σχήματος του σώματός τους.

Ωστόσο, στην πραγματική βιολογία, η έννοια μιας μετάλλαξης είναι πολύ πιο συγκεκριμένη. Μια μετάλλαξη είναι απλώς μια αλλαγή στην αλληλουχία DNA ενός οργανισμού (Griffiths et al., 2019). Οι επιστήμονες μελετούν τις μεταλλάξεις για να κατανοήσουν πώς αλλάζουν τα χαρακτηριστικά, πώς αναπτύσσονται οι ασθένειες και πώς λειτουργεί η εξέλιξη — όχι για να δημιουργήσουν υπεράνθρωπους.

Αυτό εγείρει σημαντικά ερωτήματα: Τι κάνει πραγματικά μια μετάλλαξη στο ανθρώπινο σώμα; Μπορεί ένα άτομο να γεννηθεί με εντυπωσιακές ικανότητες όπως αυτές που βλέπουμε στις ταινίες ή να αποκτήσει δυνάμεις μετά από έκθεση σε ακτινοβολία ή σε έναν γενετικά τροποποιημένο οργανισμό; Η επιστημονική έρευνα δείχνει ότι ενώ οι μεταλλάξεις μπορούν να επηρεάσουν τα φυσικά χαρακτηριστικά ή την υγεία, δεν οδηγούν σε ξαφνικές ή ακραίες ικανότητες όπως η αναρρίχηση σε τοίχους ή η αλλαγή σχήματος (Alberts et al., 2015). Αντίθετα, οι περισσότερες μεταλλάξεις έχουν μικρές επιπτώσεις, καθόλου ορατή επίδραση ή αρνητικές συνέπειες για τον οργανισμό.





Η κατανόηση της διαφοράς μεταξύ φανταστικών μεταλλάξεων και πραγματικών γενετικών αλλαγών βοηθά τους μαθητές να αναπτύξουν επιστημονικό γραμματισμό και να σκεφτούν κριτικά για το πώς η βιολογία αναπαρίσταται στην ποπ κουλτούρα (Εθνικό Ινστιτούτο Έρευνας Ανθρώπινου Γονιδιώματος, 2023).

Τι σημαίνει πραγματικά η μετάλλαξη;

Το γονιδίωμα είναι το πλήρες σύνολο DNA σε έναν ζωντανό οργανισμό. Περιλαμβάνει γονίδια που κωδικοποιούν πρωτεΐνες, καθώς και μη κωδικοποιητικές περιοχές όπως ιντρόνια και ψευδογονίδια, τα οποία δεν παράγουν άμεσα πρωτεΐνες αλλά παίζουν σημαντικό ρόλο στη ρύθμιση και τη δομή (Alberts et al., 2015). Κάθε είδος έχει το δικό του μοναδικό γονιδίωμα. Για παράδειγμα, οι άνθρωποι και οι χιμπατζήδες μοιράζονται περίπου το 99% του DNA τους, ωστόσο το υπόλοιπο 1% δημιουργεί σημαντικές διαφορές στην εμφάνιση, τη συμπεριφορά και τις ικανότητες (Griffiths et al., 2019).

Ένας χρήσιμος τρόπος για να κατανοήσουμε το γονιδίωμα είναι να το θεωρήσουμε ως ένα σχέδιο για ένα σπίτι. Το σχέδιο εξηγεί πώς πρέπει να κατασκευαστεί το σπίτι - το μέγεθος, τη δομή και τα υλικά του. Στους ζωντανούς οργανισμούς, τα «δομικά υλικά» είναι οι πρωτεΐνες, τα λιπίδια (λίπη) και τα σάκχαρα. Το γονιδίωμα καθορίζει ποιες πρωτεΐνες παράγονται, ποιες εκδοχές γονιδίων (αλληλόμορφα) χρησιμοποιούνται και πόση ποσότητα κάθε πρωτεΐνης παράγεται. Αυτή η διαδικασία ονομάζεται γονιδιακή έκφραση (Strachan & Read, 2018).

Ωστόσο, τα γονίδια δεν λειτουργούν από μόνα τους. Το περιβάλλον επηρεάζει επίσης έντονα τον τρόπο με τον οποίο αναπτύσσεται ένας οργανισμός. Για παράδειγμα, τα γονίδια μπορεί να παρέχουν τις οδηγίες για την ανάπτυξη των μυών, αλλά οι μύες γίνονται πιο δυνατοί μόνο με σωστή διατροφή και σωματική δραστηριότητα. Αυτή η αλληλεπίδραση μεταξύ γονιδίων και περιβάλλοντος εξηγεί γιατί άτομα με παρόμοιο DNA μπορούν να αναπτύξουν διαφορετικά χαρακτηριστικά (Alberts et al., 2015).

Αν και κάθε κύτταρο στο ανθρώπινο σώμα περιέχει το ίδιο DNA, διαφορετικά κύτταρα χρησιμοποιούν διαφορετικά γονίδια. Τα δερματικά και τα μυϊκά κύτταρα, για παράδειγμα, παράγουν διαφορετικές πρωτεΐνες σε διαφορετικές ποσότητες. Αυτή η επιλεκτική γονιδιακή δραστηριότητα διαμορφώνει φυσικά χαρακτηριστικά όπως το





χρώμα των ματιών, το χρώμα των μαλλιών, το ύψος και τη δομή του σώματος (Griffiths et al., 2019).

Επειδή τα χαρακτηριστικά εξαρτώνται από το DNA, οποιαδήποτε αλλαγή στο γονιδίωμα μπορεί να επηρεάσει έναν οργανισμό. Μια μετάλλαξη είναι μια αλλαγή στην αλληλουχία του DNA που μπορεί να συμβεί τυχαία ή να προκληθεί από περιβαλλοντικούς παράγοντες όπως η ακτινοβολία ή οι χημικές ουσίες. Οι μεταλλάξεις μπορούν να συμβούν εντός γονιδίων ή σε μη κωδικοποιητικές περιοχές του DNA. Ενώ ορισμένες μεταλλάξεις δεν έχουν ορατή επίδραση, άλλες μπορούν να επηρεάσουν τα χαρακτηριστικά, την υγεία ή την επιβίωση (Εθνικό Ινστιτούτο Έρευνας Ανθρώπινου Γονιδιώματος, 2023).

Πώς μπορούν οι μεταλλάξεις να επηρεάσουν έναν οργανισμό;

Οι ζωντανοί οργανισμοί μπορούν να έχουν πολλά διαφορετικά είδη μεταλλάξεων. Ορισμένες μεταλλάξεις προκαλούν σαφείς και σοβαρές αλλαγές, ενώ άλλες δεν προκαλούν κανένα απολύτως αισθητό αποτέλεσμα. Για να το κατανοήσουμε καλύτερα αυτό, μπορούμε να χρησιμοποιήσουμε και πάλι το παράδειγμα του σχεδίου ενός σπιτιού. Μια τυχαία αλλαγή σε ένα προσεκτικά σχεδιασμένο σχέδιο μπορεί να οδηγήσει σε πολύ διαφορετικά αποτελέσματα (Alberts et al., 2015).

Για παράδειγμα, μια μικρή αλλαγή μπορεί να δημιουργήσει ένα κενό μεταξύ ενός παραθύρου και ενός τοίχου, επιτρέποντας την είσοδο κρύου αέρα στο σπίτι. Μια άλλη αλλαγή θα μπορούσε να προκαλέσει ζημιά στο υδραυλικό σύστημα, καθιστώντας την καθημερινή ζωή άβολη. Στη βιολογία, παρόμοιες μικρές μεταλλάξεις μπορούν να επηρεάσουν ελαφρώς τον τρόπο λειτουργίας μιας πρωτεΐνης ή την αποτελεσματικότητα της παραγωγής της.

Μερικές φορές, μια μεγάλη τυχαία αλλαγή μπορεί να προκαλέσει σοβαρά προβλήματα. Η αφαίρεση ενός φέροντος τοίχου από ένα σπίτι θα μπορούσε να προκαλέσει την κατάρρευση ολόκληρου του κτιρίου. Με τον ίδιο τρόπο, ορισμένες μεταλλάξεις διαταράσσουν σημαντικά βασικά γονίδια και μπορούν να οδηγήσουν σε ασθένειες ή αναπτυξιακά προβλήματα (Strachan & Read, 2018).

Ωστόσο, δεν είναι όλες οι αλλαγές επιβλαβείς. Ορισμένες μεταλλάξεις δεν έχουν καμία επίδραση, όπως η αντικατάσταση ενός κεραμιδιού στέγης με ένα άλλο πανομοιότυπο





Στη γενετική, αυτές ονομάζονται ουδέτερες μεταλλάξεις. Πολύ σπάνια, μια μετάλλαξη μπορεί ακόμη και να είναι ωφέλιμη. Ένα παράδειγμα είναι η ανοχή στη λακτόζη στους ανθρώπους - η ικανότητα των ενηλίκων να χωνεύουν το γάλα - η οποία έγινε πλεονεκτική μετά την εξημέρωση των βοοειδών (Griffiths et al., 2019).

Η επίδραση μιας μετάλλαξης εξαρτάται κυρίως από:

- είτε αλλάζει ένα γονίδιο που κωδικοποιεί μια πρωτεΐνη ή ένα RNA,
- πόσο σημαντικό είναι αυτό το γονίδιο για τον οργανισμό,
- και πόσο έντονα εκφράζεται το γονίδιο (πόσο «ενεργοποιείται»).

Επειδή τα γονίδια αλληλεπιδρούν σε πολύπλοκα δίκτυα, ακόμη και μια μικρή μετάλλαξη μπορεί μερικές φορές να έχει ευρείες επιπτώσεις, ενώ άλλες μεταλλάξεις παραμένουν απαρατήρητες (Εθνικό Ινστιτούτο Έρευνας Ανθρώπινου Γονιδιώματος, 2023).

Πμεταλλάξεις αλοιφής

Ο απλούστερος τύπος μετάλλαξης συμβαίνει όταν ένα γράμμα DNA, που ονομάζεται νουκλεοτίδιο, αντικαθίσταται από ένα άλλο. Αυτός ο τύπος αλλαγής είναι γνωστός ως σημειακή μετάλλαξη ή παραλλαγή ενός νουκλεοτιδίου (SNV) (Alberts et al., 2015).

Εάν μια σημειακή μετάλλαξη μεταβιβάζεται από τους γονείς στα παιδιά και γίνεται συχνή σε έναν πληθυσμό, ονομάζεται μονονουκλεοτιδικός πολυμορφισμός (SNP). Μια αλλαγή συνήθως θεωρείται SNP μόνο εάν εμφανίζεται σε τουλάχιστον ένα μικρό μέρος του πληθυσμού, για παράδειγμα σε περίπου 1% των ανθρώπων (Griffiths et al., 2019).

Για παράδειγμα, φανταστείτε ότι το 98% των ανθρώπων έχουν την αλληλουχία DNA:

...acgtg**cg**Atgattg...

αλλά το 2% των ανθρώπων έχει μια ελαφρώς διαφορετική έκδοχή:

...acgtg**cg**Ttgattg...

Σε αυτήν την περίπτωση, το γράμμα A του DNA αντικαθίσταται από το T σε μία θέση. Αυτό είναι ένα παράδειγμα ενός SNP από A σε T.





Εάν αυτό το SNP βρίσκεται μέσα σε ένα γονίδιο, ονομάζεται αλληλόμορφο ή γονιδιακή παραλλαγή. Διαφορετικά αλληλόμορφα μπορούν να οδηγήσουν σε μικρές διαφορές μεταξύ των ατόμων, όπως το χρώμα των ματιών, το ύψος ή η ικανότητα πέψης ορισμένων τροφών (Strachan & Read, 2018).

Οι περισσότερες σημειακές μεταλλάξεις δεν έχουν ορατό αποτέλεσμα, αλλά ορισμένες μπορούν να αλλάξουν τον τρόπο λειτουργίας μιας πρωτεΐνης ή την ποσότητα παραγωγής της. Σε ορισμένες περιπτώσεις, οι σημειακές μεταλλάξεις συνδέονται με γενετικές ασθένειες, ενώ σε άλλες περιπτώσεις απλώς αυξάνουν τη γενετική ποικιλομορφία σε έναν πληθυσμό (Εθνικό Ινστιτούτο Έρευνας Ανθρώπινου Γονιδιώματος, 2023).

Γιατί έχει σημασία η τοποθεσία της μετάλλαξης

Για τις σημειακές μεταλλάξεις, είναι πολύ σημαντικό το πού συμβαίνει η μετάλλαξη στο DNA. Μια μετάλλαξη μπορεί να συμβεί μέσα σε ένα γονίδιο ή μεταξύ γονιδίων. Οι μεταλλάξεις που συμβαίνουν εκτός των γονιδίων συχνά έχουν μικρή ή καθόλου επίδραση, επειδή μεγάλα μέρη του γονιδιώματος δεν κωδικοποιούν άμεσα πρωτεΐνες και περιέχουν επαναλαμβανόμενες ή ρυθμιστικές αλληλουχίες (Alberts et al., 2015).

Όταν συμβαίνει μια μετάλλαξη μέσα σε ένα γονίδιο που κωδικοποιεί πρωτεΐνη, η επίδρασή της εξαρτάται από το αν αλλάζει την πρωτεΐνη. Εάν η αλλαγή στο DNA δεν μεταβάλλει την αλληλουχία αμινοξέων της πρωτεΐνης, ονομάζεται συνώνυμη μετάλλαξη. Αυτό είναι δυνατό επειδή ο γενετικός κώδικας είναι πλεονάζων, που σημαίνει ότι διαφορετικές τριάδες DNA (κωδικόνια) μπορούν να κωδικοποιήσουν το ίδιο αμινοξύ (Griffiths et al., 2019).

Για παράδειγμα, τα κωδικόνια TCA και TCG κωδικοποιούν και τα δύο το αμινοξύ σερίνη. Εάν μια μετάλλαξη αλλάξει το τελευταίο γράμμα από A σε G, η πρωτεΐνη παραμένει ακριβώς η ίδια. Ως αποτέλεσμα, η μετάλλαξη συνήθως δεν έχει καμία επίδραση στον τρόπο λειτουργίας της πρωτεΐνης.

ΜΟποιοσδήποτε συνώνυμες μεταλλάξεις εμφανίζονται στην τρίτη θέση ενός κωδικονίου, γνωστή και ως θέση ταλάντωσης. Οι αλλαγές σε αυτή τη θέση συχνά δεν επηρεάζουν τη δομή ή τη λειτουργία της πρωτεΐνης (Strachan & Read, 2018).



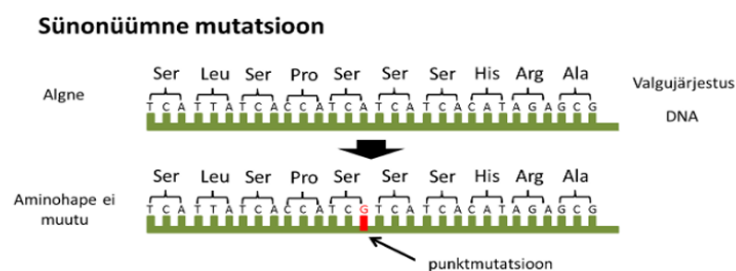


Υπάρχουν επίσης ουδέτερες μεταλλάξεις, όπου ένα αμινοξύ αντικαθίσταται από ένα άλλο με παρόμοιες χημικές ιδιότητες, όπως φορτίο ή μέγεθος. Επειδή το νέο αμινοξύ συμπεριφέρεται με παρόμοιο τρόπο, η πρωτεΐνη μπορεί συχνά να εξακολουθεί να λειτουργεί κανονικά. Αυτές οι μικρές αλλαγές συνήθως δεν βλάπτουν τον οργανισμό και βοηθούν στην εξήγηση του γιατί η γενετική ποικιλομορφία μπορεί να υπάρχει χωρίς να προκαλεί ασθένεια (Εθνικό Ινστιτούτο Έρευνας Ανθρώπινου Γονιδιώματος, 2023).

Σιωπηλές Μεταλλάξεις

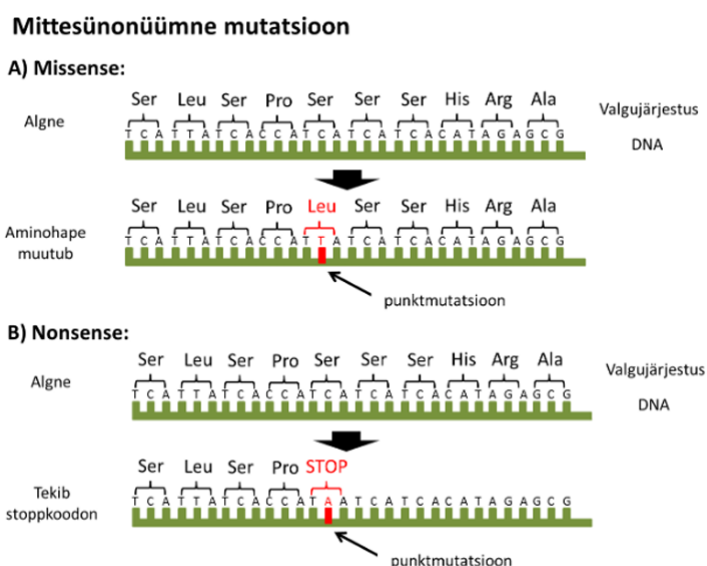
Εάν μια μετάλλαξη δεν αλλάξει τα ορατά χαρακτηριστικά του οργανισμού, που ονομάζονται επίσης φαινότυπος, είναι γνωστή ως σιωπηλή μετάλλαξη. Σε πολλές περιπτώσεις, οι σιωπηλές μεταλλάξεις δεν προκαλούν αισθητά αποτελέσματα, αλλά η διαφορά μεταξύ σιωπηλών και συνώνυμων μεταλλάξεων δεν είναι πάντα σαφής (Griffiths et al., 2019). Αν και οι συνώνυμες μεταλλάξεις δεν αλλάζουν την αλληλουχία αμινοξέων μιας πρωτεΐνης, μπορούν να έχουν μικρές επιπτώσεις. Για παράδειγμα, διαφορετικά κωδικόνια που κωδικοποιούν το ίδιο αμινοξύ μπορεί να χρησιμοποιούν διαφορετικές ποσότητες αντίστοιχων μορίων tRNA. Αυτό μπορεί να επηρεάσει την ταχύτητα παραγωγής μιας πρωτεΐνης, η οποία μπορεί να επηρεάσει ελαφρώς τη λειτουργία των κυττάρων (Alberts et al., 2015). Στις περισσότερες περιπτώσεις, οι σιωπηλές και συνώνυμες μεταλλάξεις έχουν πολύ μικρή επίδραση στον οργανισμό. Αυτές οι μεταλλάξεις καταδεικνύουν ότι τα γενετικά συστήματα είναι ευέλικτα και μπορούν να ανεχθούν μικρές αλλαγές χωρίς να χάσουν τη λειτουργία τους. Αυτή η ευελιξία είναι σημαντική για την εξέλιξη και τη μακροπρόθεσμη προσαρμογή (Strachan & Read, 2018).

Το Σχήμα 1 απεικονίζει μια συνώνυμη μετάλλαξη, όπου μια αλλαγή στην αλληλουχία DNA δεν μεταβάλλει την αλληλουχία αμινοξέων της προκύπτουσας πρωτεΐνης.





Μεταλλάξεις Missense

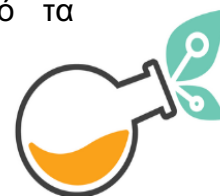


Σχήμα 2. Μεταλλάξεις παρερμηνείας και ανερμηνείας σε ένα γονίδιο που κωδικοποιεί πρωτεΐνη

Σε μια μετάλλαξη missense, ένα αμινοξύ σε μια πρωτεΐνη αντικαθίσταται από ένα άλλο διαφορετικό αμινοξύ. Αυτή η αλλαγή μπορεί να επηρεάσει το σχήμα και τη λειτουργία της πρωτεΐνης και μπορεί να την εμποδίσει να λειτουργήσει σωστά. Πολλές γενετικές ασθένειες προκαλούνται από μεταλλάξεις missense επειδή ακόμη και μια μικρή αλλαγή στη δομή της πρωτεΐνης μπορεί να έχει σοβαρές επιπτώσεις (Alberts et al., 2015).

Ένα πολύ γνωστό παράδειγμα μετάλλαξης missense είναι η δρεπανοκυτταρική αναιμία. Αυτή η ασθένεια προκαλείται από σημειακή μετάλλαξη στο γονίδιο β-σφαιρίνης. Σε αυτή τη μετάλλαξη, η δεύτερη βάση σε ένα κωδικόνιο αλλάζει από αδενίνη (A) σε θυμίνη (T). Ως αποτέλεσμα, το αμινοξύ γλουταμινικό οξύ αντικαθίσταται από βαλίνη στην πρωτεΐνη αιμοσφαιρίνης (Griffiths et al., 2019).

Αυτή η μικρή αλλαγή έχει μεγάλο αντίκτυπο. Τα αλλοιωμένα μόρια αιμοσφαιρίνης κολλάνε μεταξύ τους, με αποτέλεσμα τα ερυθρά αιμοσφαίρια να αποκτούν σχήμα ημισελήνου αντί για στρογγυλά. Αυτά τα ανώμαλα κύτταρα δεν μπορούν να μεταφέρουν οξυγόνο αποτελεσματικά και διασπώνται πιο γρήγορα από τα





φυσιολογικά ερυθρά αιμοσφαίρια. Αυτό οδηγεί σε συμπτώματα όπως πόνο, κόπωση και αυξημένο κίνδυνο λοιμώξεων (Strachan & Read, 2018).

Ασυναρτησίες Μεταλλάξεις

Οι άσχετες μεταλλάξεις συμβαίνουν όταν μια σημειακή μετάλλαξη δημιουργεί ένα κωδικόνιο λήξης πολύ νωρίς σε ένα γονίδιο. Ως αποτέλεσμα, η πρωτεϊνοσύνθεση σταματά πριν παραχθεί η πλήρης πρωτεΐνη. Αυτό οδηγεί σε μια βραχύτερη (κολωβή) πρωτεΐνη, η οποία συνήθως δεν λειτουργεί σωστά ή δεν λειτουργεί καθόλου (Alberts et al., 2015) (βλ. Σχήμα 2).

Επειδή οι πρωτεΐνες συχνά χρειάζονται την πλήρη δομή τους για να λειτουργήσουν σωστά, οι ανούσιες μεταλλάξεις είναι συνήθως πιο επιβλαβείς από τις συνώνυμες ή ουδέτερες μεταλλάξεις. Το τμήμα που λείπει από την πρωτεΐνη μπορεί να αφαιρέσει βασικές λειτουργικές περιοχές, καθιστώντας την πρωτεΐνη ασταθή ή άχρηστη (Griffiths et al., 2019).

Αρκετές σοβαρές γενετικές ασθένειες προκαλούνται από ανερμηνεύσιμες μεταλλάξεις, συμπεριλαμβανομένης της μυϊκής δυστροφίας Duchenne και της κυστικής ίνωσης (Strachan & Read, 2018).

Παράδειγμα: Κυστική Ίνωση

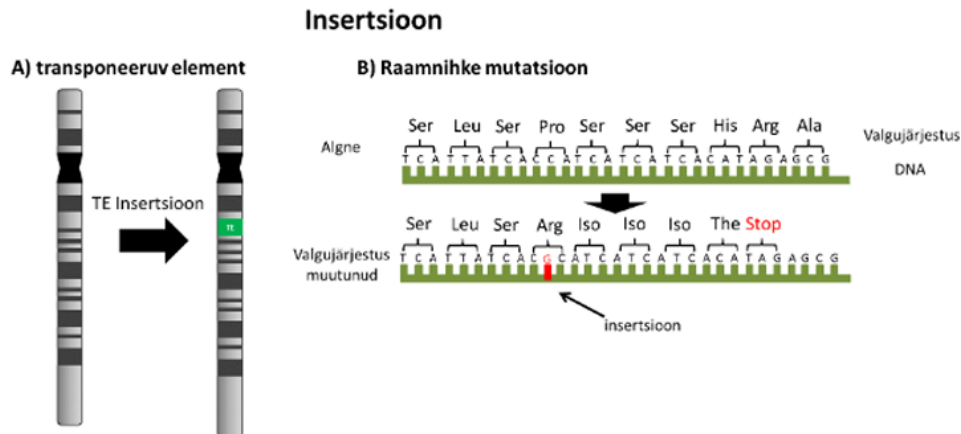
Η κυστική ίνωση προκαλείται από μεταλλάξεις σε ένα γονίδιο που κωδικοποιεί μια πρωτεΐνη ιοντικών διαύλων, η οποία ελέγχει την κίνηση του αλατιού και του νερού σε ορισμένους ιστούς, ειδικά στους πνεύμονες. Όταν αυτή η πρωτεΐνη δεν λειτουργεί σωστά, συσσωρεύεται παχύρρευστη βλέννα στους αεραγωγούς. Αυτή η βλέννα δυσκολεύει την αναπνοή και οδηγεί σε συχνές πνευμονικές λοιμώξεις.

Παρόλο που η κυστική ίνωση δεν μπορεί να θεραπευτεί, οι σύγχρονες θεραπείες μπορούν να βοηθήσουν στη διαχείριση των συμπτωμάτων και στη βελτίωση της ποιότητας ζωής. Αυτό το παράδειγμα δείχνει πώς μια μεμονωμένη μετάλλαξη που εισάγει ένα πρόωμο κωδικόνιο λήξης μπορεί να έχει σοβαρές επιπτώσεις σε ολόκληρο τον οργανισμό (Εθνικό Ινστιτούτο Έρευνας Ανθρώπινου Γονιδιώματος, 2023).





Μεταλλάξεις εισαγωγής



Σχήμα

3.

Μια

εισαγωγή

Μια μετάλλαξη εισαγωγής συμβαίνει όταν ένα ή περισσότερα νουκλεοτίδια προστίθενται στην αλληλουχία DNA. Οι εισαγωγές μπορεί να είναι πολύ μικρές ή εξαιρετικά μεγάλες, μερικές φορές να περιλαμβάνουν χιλιάδες ή και εκατομμύρια νουκλεοτίδια. Μικρές εισαγωγές συμβαίνουν συχνά κατά τη διάρκεια των διαδικασιών αντιγραφής του DNA ή επιδιόρθωσης του DNA (Alberts et al., 2015).

Εάν νουκλεοτίδια εισαχθούν σε ένα γονίδιο που κωδικοποιεί πρωτεΐνη και ο αριθμός των προστιθέμενων νουκλεοτιδίων δεν διαιρείται με το τρία, η μετάλλαξη προκαλεί μια μετάλλαξη μετατόπισης πλαισίου (frameshift). Αυτό μετατοπίζει το πλαίσιο ανάγνωσης του γονιδίου, αλλάζοντας όλα τα κωδικόνια που ακολουθούν. Ως αποτέλεσμα, ολόκληρη η αλληλουχία πρωτεΐνης μεταβάλλεται και η πρωτεΐνη συνήθως χάνει την κανονική της λειτουργία (βλ. Σχήμα 3) (Griffiths et al., 2019).

Οι μεταλλάξεις μετατόπισης πλαισίου συνήθως επηρεάζουν μόνο μία πρωτεΐνη, επειδή τα γονίδια διαχωρίζονται από μεγάλες μη κωδικοποιητικές περιοχές στο γονιδίωμα. Ωστόσο, οι επιπτώσεις σε αυτήν τη μεμονωμένη πρωτεΐνη μπορεί να είναι πολύ σοβαρές και συχνά να οδηγήσουν σε ασθένειες.

Οι εισαγωγές μπορούν επίσης να προκληθούν από μεταθετά στοιχεία (TE). Αυτές είναι αλληλουχίες DNA που μπορούν να μετακινηθούν σε διαφορετικές θέσεις μέσα στο γονιδίωμα. Το πιο συνηθισμένο μεταθετό στοιχείο στους ανθρώπους είναι το στοιχείο





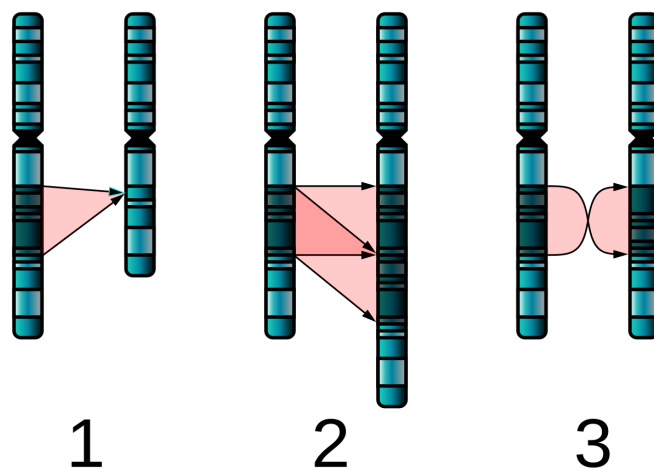
Alu, το οποίο έχει μήκος περίπου 300 ζεύγη βάσεων και εμφανίζεται σε εκατοντάδες χιλιάδες αντίγραφα στο ανθρώπινο γονιδίωμα (Strachan & Read, 2018).

Τα μεταθετά στοιχεία μπορούν να κινηθούν με δύο κύριους μηχανισμούς:

- «Αποκοπή και επικόλληση», όπου το στοιχείο αφαιρείται από μια θέση και εισάγεται σε μια άλλη.
- «Αντιγραφή και επικόλληση», όπου ένα αντίγραφο του στοιχείου εισάγεται σε μια νέα θέση ενώ το πρωτότυπο παραμένει.

Επιστημονικές μελέτες έχουν δείξει ότι οι παρεμβολές Alu μπορούν να διαταράξουν τα γονίδια και συνδέονται με γενετικές διαταραχές όπως η αιμορροφιλία και ο καρκίνος του μαστού (Εθνικό Ινστιτούτο Έρευνας Ανθρώπινου Γονιδιώματος [NHGRI], 2023).

Μεταλλάξεις διαγραφής



Σχήμα 4: Χρωμοσωμική Διαγραφή, Διπλασιασμός και Αντιστροφή

Μια μετάλλαξη διαγραφής συμβαίνει όταν ένα ή περισσότερα νουκλεοτίδια αφαιρούνται από την αλληλουχία DNA. Σε αντίθεση με τις παρεμβολές, οι διαγραφές είναι συνήθως μη αναστρέψιμες, επειδή το χαμένο DNA δεν μπορεί να αποκατασταθεί μόλις αφαιρεθεί (Alberts et al., 2015). Παρόλο που ορισμένα μεταθετά στοιχεία μπορούν να μετακινηθούν εκτός του γονιδιώματος, οι διαγραφόμενες αλληλουχίες DNA χάνονται οριστικά.





Οι διαγραφές μπορούν να έχουν σοβαρές επιπτώσεις, ειδικά όταν αφαιρείται ένα μεγάλο τμήμα ενός χρωμοσώματος. Αυτό μπορεί να οδηγήσει σε απώλεια της ετεροζυγωτίας, που σημαίνει ότι παραμένει μόνο ένα αντίγραφο (αλληλόμορφο) ενός γονιδίου. Εάν το εναπομείναν αλληλόμορφο είναι ελαττωματικό και το διαγραφμένο αλληλόμορφο ήταν υγιές, ο οργανισμός μπορεί να υποστεί σοβαρές βιολογικές συνέπειες (Griffiths et al., 2019).

Μικρές διαγραφές μέσα στα γονίδια που κωδικοποιούν πρωτεΐνες μπορούν επίσης να προκαλέσουν μεταλλάξεις μετατόπισης πλαισίου, οι οποίες αλλάζουν το πλαίσιο ανάγνωσης του γονιδίου και συνήθως οδηγούν σε μια μη λειτουργική πρωτεΐνη.

Μεταλλάξεις διπλασιασμού

Σε αντίθεση με τις διαγραφές, οι μεταλλάξεις διπλασιασμού συμβαίνουν όταν ένα τμήμα του DNA αντιγράφεται μία ή περισσότερες φορές. Αυτές οι μεταλλάξεις συμβαίνουν συχνά λόγω σφαλμάτων κατά τον γενετικό ανασυνδυασμό (βλ. Σχήμα 4) (Strachan & Read, 2018).

Μικρές επαναλήψεις προκαλούν την επανάληψη ορισμένων αλληλουχιών DNA, οδηγώντας σε αλλαγές στην ποικιλομορφία του αριθμού αντιγράφων (CNV). Αυτό σημαίνει ότι ορισμένα γονίδια μπορεί να υπάρχουν σε περισσότερα ή λιγότερα αντίγραφα από το κανονικό, γεγονός που μπορεί να επηρεάσει την ποσότητα μιας πρωτεΐνης που παράγεται.

Οι αλλαγές στον αριθμό των επαναλήψεων μπορούν να προκαλέσουν γενετικές διαταραχές. Ένα πολύ γνωστό παράδειγμα είναι η νόσος του Huntington. Το γονίδιο huntingtin (HTT) περιέχει κανονικά 27-35 επαναλήψεις της αλληλουχίας τριών νουκλεοτιδίων CAG. Όταν ο αριθμός των επαναλήψεων υπερβαίνει τις 40, οδηγεί σε μια προοδευτική νευροεκφυλιστική διαταραχή που επηρεάζει το κεντρικό νευρικό σύστημα (NHGRI, 2023).

Οι μεγάλοι διπλασιασμοί που αφορούν ολόκληρα γονίδια ή τμήματα χρωμοσωμάτων μπορούν να αυξήσουν την γονιδιακή έκφραση και συχνά σχετίζονται με ασθένειες όπως ο καρκίνος, όπου παρατηρείται υπερβολική κυτταρική ανάπτυξη.

Μεταλλάξεις αναστροφής





Μια μετάλλαξη αναστροφής συμβαίνει όταν ένα τμήμα του DNA σπάει και επανεισαχθεί προς την αντίθετη κατεύθυνση μέσα στο χρωμόσωμα. Αν και αυτό ακούγεται δραματικό, οι αναστροφές συχνά δεν προκαλούν σημαντική βλάβη, επειδή δεν χάνεται γενετικό υλικό (Griffiths et al., 2019).

Σε πολλές περιπτώσεις, η σειρά των γονιδίων σε ένα χρωμόσωμα δεν επηρεάζει σημαντικά τον τρόπο λειτουργίας του οργανισμού. Ωστόσο, προβλήματα μπορεί να προκύψουν στα σημεία θραύσης, όπου το DNA σπάει και επανενώνεται. Σημαντικά γονίδια μπορούν να διαταραχθούν σε αυτές τις θέσεις.

Υπάρχουν δύο κύριοι τύποι αναστροφών:

- Παρακεντρικές αναστροφές: εμφανίζονται εντός του ενός βραχίονα ενός χρωμοσώματος και δεν περιλαμβάνουν το κεντρομερές.
- Περικεντρικές αναστροφές: συμπεριλαμβάνουν το κεντρομερές εντός του ανεστραμμένου τμήματος.

Χρωμοσωμική Μετατόπιση

Αχρωμοσωμική μετατόπιση συμβαίνει όταν ένα τμήμα ενός χρωμοσώματος αποσπάται και προσκολλάται σε ένα άλλο χρωμόσωμα ή σε διαφορετική θέση στο ίδιο χρωμόσωμα. Αυτός ο τύπος μετάλλαξης αλλάζει **τοθέση των γονιδίων**, κάτι που μπορεί να επηρεάσει τον τρόπο λειτουργίας τους (Griffiths et al., 2019).

Υπάρχουν δύο κύριοι τύποι χρωμοσωμικών μετατοπίσεων:

Ισορροπημένη Μετατόπιση

Σε ένα ισορροπημένη **μετατόπιση**, δεν χάνεται ή αποκτάται γενετικό υλικό—τα τμήματα DNA απλώς αναδιατάσσονται. Σε πολλές περιπτώσεις, τα άτομα με ισορροπημένες μετατοπίσεις δεν εμφανίζουν ορατά συμπτώματα. Ωστόσο, μπορεί να εμφανιστούν προβλήματα κατά την αναπαραγωγή, καθώς οι ισορροπημένες μετατοπίσεις μπορούν να αυξήσουν τον κίνδυνο υπογονιμότητας ή γενετικών διαταραχών στους απογόνους (Strachan & Read, 2018).

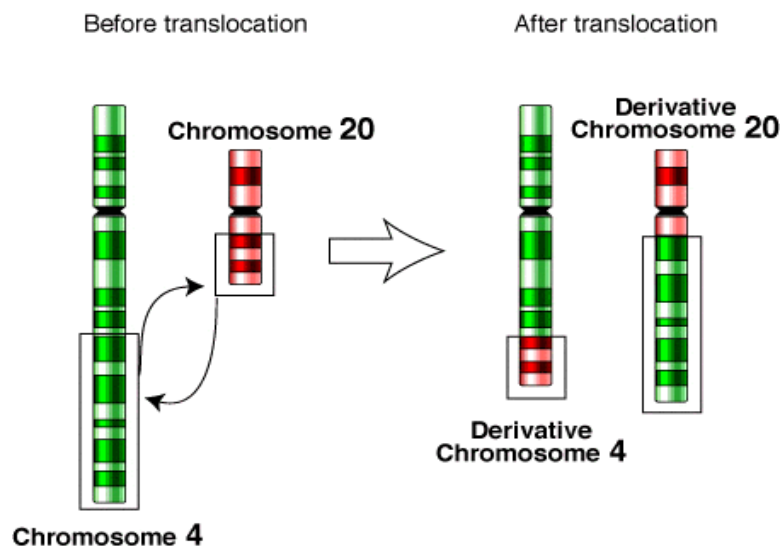
Μη ισορροπημένη μετατόπιση





Ένα Μη **ισορροπημένη μετατόπιση συμβαίνει** όταν το γενετικό υλικό χάνεται ή διπλασιάζεται. Αυτό συχνά οδηγεί σε σοβαρές βιολογικές συνέπειες επειδή διαταράσσεται η φυσιολογική ισορροπία των γονιδίων. Οι μη ισορροπημένες μετατοπίσεις σχετίζονται με καταστάσεις όπως Καρκίνος, **αγωνία και** γενετικές διαταραχές, συμπεριλαμβανομένων Σύνδρομο **Ντάουν** (Εθνικό Ινστιτούτο Εθνικών Ιδρυμάτων, 2023).

Οι μετατοπίσεις μπορούν επίσης να οδηγήσουν σε συγχωνεύσεις **γονιδίων**, όπου τμήματα δύο διαφορετικών γονιδίων ενώνονται. Αυτά τα συγχωνευμένα γονίδια μπορεί να παράγουν μη φυσιολογικές πρωτεΐνες που επηρεάζουν την κανονική λειτουργία των κυττάρων και μπορούν να συμβάλουν στην ανάπτυξη ασθενειών, ειδικά σε ορισμένους καρκίνους (Alberts et al., 2015).



Σχήμα 5. Χρωμοσωμική μετατόπιση

Πώς συμβαίνουν οι μεταλλάξεις;

Οι μεταλλάξεις προκύπτουν από αλλαγές ή σφάλματα στην αλληλουχία του DNA, όπως σπασίματα, αναντιστοιχίες ή έλλειψη βάσεων. Αυτά τα σφάλματα συμβαίνουν κυρίως για δύο λόγους: εξωτερικούς περιβαλλοντικούς παράγοντες ή τυχαία λάθη κατά την αντιγραφή του DNA (Alberts et al., 2015).

Περιβαλλοντικοί παράγοντες





Οι περιβαλλοντικοί παράγοντες που προκαλούν μεταλλάξεις ονομάζονται μεταλλαξιογόνοι παράγοντες. Σε αυτούς περιλαμβάνονται διαφορετικοί τύποι ακτινοβολίας και χημικών ουσιών.

Για παράδειγμα, η υπεριώδης (UV) ακτινοβολία από το ηλιακό φως συχνά προκαλεί σημειακές μεταλλάξεις αλλάζοντας μια βάση DNA σε μια άλλη, όπως η αντικατάσταση της γουανίνης (G) με θυμίνη (T). Αυτός ο τύπος βλάβης είναι συχνός στα κύτταρα του δέρματος και συνδέεται στενά με τον καρκίνο του δέρματος (Griffiths et al., 2019).

Ορισμένες χημικές ουσίες μπορούν επίσης να βλάψουν το DNA. Ένα παράδειγμα είναι το βρωμιούχο αιθίδιο, μια ουσία που εισάγεται ανάμεσα στις βάσεις του DNA. Αυτό παραμορφώνει τη δομή του DNA και αυξάνει την πιθανότητα σφαλμάτων αντιγραφής (Strachan & Read, 2018).

Βλάβη και Επιδιόρθωση DNA

Η βλάβη στο DNA δεν οδηγεί πάντα σε μετάλλαξη. Τα κύτταρα διαθέτουν αρκετούς μηχανισμούς επιδιόρθωσης του DNA που ελέγχουν και διορθώνουν συνεχώς σφάλματα στο γονιδίωμα. Ωστόσο, η επιδιόρθωση του DNA δεν είναι πάντα τέλεια. Μερικές φορές, το σύστημα επιδιόρθωσης εισάγει το λάθος νουκλεοτίδιο απέναντι από μια κατεστραμμένη βάση. Όταν συμβεί αυτό, μπορεί να συμβεί μια μετάλλαξη - μια μόνιμη αλλαγή στην αλληλουχία του DNA (Alberts et al., 2015).

Ρυθμός Μετάλλαξης Κατά τη Διάσπαση του Κυττάρου

Κάθε φορά που ένα κύτταρο διαιρείται, πρέπει να αντιγραφεί ολόκληρη η αλληλουχία DNA. Στους ανθρώπους, αυτό σημαίνει αντιγραφή περίπου 12 δισεκατομμυρίων νουκλεοτιδίων (και οι δύο αλυσίδες DNA ενός διπλοειδούς κυττάρου). Το ένζυμο που είναι υπεύθυνο για αυτή τη διαδικασία, η DNA πολυμεράση, είναι εξαιρετικά ακριβές και κάνει μόνο περίπου ένα λάθος ανά 100 εκατομμύρια νουκλεοτίδια (Griffiths et al., 2019).

Ακόμα και με αυτή την υψηλή ακρίβεια, το μεγάλο μέγεθος του ανθρώπινου γονιδιώματος σημαίνει ότι εκατοντάδες νέες μεταλλάξεις μπορούν να εμφανιστούν κατά τη διάρκεια κάθε κυτταρικής διαίρεσης. Τα περισσότερα από αυτά τα σφάλματα





διορθώνονται από συστήματα επιδιόρθωσης DNA ή από τη λειτουργία διόρθωσης της DNA πολυμεράσης, η οποία διορθώνει περίπου το 99% των λαθών.

Τύποι σφαλμάτων που γίνονται από την DNA πολυμεράση

Η DNA πολυμεράση μπορεί να κάνει διαφορετικά είδη σφαλμάτων:

- Ασυμφωνίες: προστίθενται λανθασμένα νουκλεοτίδια, σχηματίζοντας λανθασμένα ζεύγη βάσεων (για παράδειγμα, A–C αντί για A–T).
- Ολίσθηση: το ένζυμο ολισθαίνει προς τα εμπρός ή προς τα πίσω κατά μήκος της αλυσίδας του DNA, προκαλώντας παρεμβολές ή διαγραφές νουκλεοτιδίων.

Εάν αυτά τα σφάλματα δεν διορθωθούν, ενδέχεται να μετατραπούν σε μόνιμες μεταλλάξεις.

Σταθεροποίηση Μεταλλάξεων

Μια μετάλλαξη διορθώνεται όταν οι μηχανισμοί επιδιόρθωσης του DNA αποτυγχάνουν ή επιδιορθώνουν τη βλάβη εσφαλμένα. Κατά τη διάρκεια του επόμενου γύρου αντιγραφής του DNA, η μεταλλαγμένη αλυσίδα χρησιμεύει ως πρότυπο και η μετάλλαξη αντιγράφεται σε νέο DNA. Σε αυτό το σημείο, το κύτταρο δεν την αναγνωρίζει πλέον ως σφάλμα (NHGRI, 2023).

Οι μεταλλάξεις στα σωματικά κύτταρα (κύτταρα του σώματος) μεταβιβάζονται μόνο στα θυγατρικά κύτταρα και δεν κληρονομούνται από τους απογόνους. Ωστόσο, οι μεταλλάξεις στα γεννητικά κύτταρα (σπερματοζωάρια ή ωάρια) μπορούν να μεταβιβαστούν στην επόμενη γενιά.

Γιατί η ατελής επισκευή είναι σημαντική

Αν και οι μεταλλάξεις μπορεί να είναι επιβλαβείς, η τέλεια επιδιόρθωση του DNA θα σταματούσε την εξέλιξη. Χωρίς μεταλλάξεις, δεν θα υπήρχε γενετική ποικιλομορφία, φυσική επιλογή και προσαρμογή σε μεταβαλλόμενα περιβάλλοντα. Η γενετική ποικιλομορφία είναι απαραίτητη για την επιβίωση και την εξέλιξη των πληθυσμών με την πάροδο του χρόνου (Griffiths et al., 2019).





Πόσες μεταλλάξεις συμβαίνουν;

Οι ρυθμοί μεταλλάξεων ποικίλλουν σημαντικά μεταξύ των οργανισμών:

- Οι ιοί έχουν πολύ υψηλά ποσοστά μεταλλάξεων, περίπου 1 μετάλλαξη ανά 10.000 νουκλεοτίδια ανά κύκλο μόλυνσης.
- Οι άνθρωποι έχουν πολύ χαμηλότερα ποσοστά μεταλλάξεων, περίπου 1 μετάλλαξη ανά 30-40 εκατομμύρια νουκλεοτίδια.

Παρά το χαμηλό αυτό ποσοστό, οι άνθρωποι μεταδίδουν περίπου 100-200 νέες μεταλλάξεις σε κάθε παιδί λόγω του μεγάλου μεγέθους του ανθρώπινου γονιδιώματος (Strachan & Read, 2018).

Είναι όλες οι μεταλλάξεις επιβλαβείς;

Οι περισσότερες μεταλλάξεις είναι επιβλαβείς ή ουδέτερες, επειδή οι αλληλουχίες πρωτεϊνών έχουν βελτιστοποιηθεί σε μεγάλο βαθμό μέσω της εξέλιξης. Μελέτες σε μύγες των φρούτων δείχνουν ότι περίπου το 70% των μη συνώνυμων μεταλλάξεων - αυτών που αλλάζουν τα αμινοξέα - είναι επιβλαβείς (Griffiths et al., 2019).

Οι ωφέλιμες μεταλλάξεις είναι σπάνιες, αλλά παίζουν βασικό ρόλο στην εξέλιξη. Ένα πραγματικό παράδειγμα είναι η ανοχή στη λακτόζη στους ανθρώπους. Οι μεταλλάξεις που επιτρέπουν στους ενήλικες να χωνεύουν το γάλα έγιναν ωφέλιμες αφότου οι άνθρωποι άρχισαν να εξημερώνουν τα βοοειδή. Ωστόσο, το αν μια μετάλλαξη είναι χρήσιμη εξαρτάται συχνά από το περιβάλλον. Εάν αλλάξουν οι συνθήκες, μια κάποτε ωφέλιμη μετάλλαξη μπορεί να μην παρέχει πλέον πλεονέκτημα (NHGRI, 2023).

Χόλιγουντ εναντίον Πραγματικότητας

Στις ταινίες και τα κόμικς, οι μεταλλάξεις συχνά δίνουν στους χαρακτήρες υπερδυνάμεις. Στην πραγματικότητα, αυτό δεν είναι δυνατό. Οι δραματικές ικανότητες θα απαιτούσαν πολλές πολύπλοκες μεταλλάξεις που συμβαίνουν ταυτόχρονα σε όλα τα κύτταρα του σώματος - και στα γεννητικά κύτταρα - για να κληρονομηθούν. Τέτοιες αλλαγές είναι βιολογικά μη ρεαλιστικές (Alberts et al., 2015).





Για παράδειγμα, οι ικανότητες του Spiderman θα απαιτούσαν συντονισμένες αλλαγές στους μύες, τα οστά, τα νεύρα και τον μεταβολισμό σε ολόκληρο το σώμα - κάτι που δεν μπορεί να συμβεί μέσω φυσιολογικών μεταλλάξεων.

Πότε μεταδίδονται οι μεταλλάξεις στους απογόνους;

- Οι μεταλλάξεις στα περισσότερα κύτταρα του ενήλικου σώματος δεν κληρονομούνται.
- Οι μεταλλάξεις στα βλαστοκύτταρα επηρεάζουν μόνο τα κύτταρα που αναπτύσσονται από αυτά.
- Μόνο οι μεταλλάξεις στα γεννητικά κύτταρα (σπέρμα ή ωάριο) μπορούν να μεταβιβαστούν στις μελλοντικές γενιές.

2: Εκτέλεση

Εφαρμογή Προγράμματος Σπουδών

Σε αυτή τη φάση, οι μαθητές εφαρμόζουν τις γνώσεις τους σχετικά με τις γενετικές μεταλλάξεις μέσω πρακτικών δραστηριοτήτων που υποστηρίζονται από επαυξημένη Πραγματικότητα (AR) και δημιουργούνται στο Delightex. Η έμφαση δίνεται στον εντοπισμό, την κατηγοριοποίηση και την κατανόηση διαφορετικών τύπων





μεταλλάξεων μέσω της αλληλεπίδρασης με οπτικά και διαδραστικά στοιχεία και όχι μόνο με την ανάγνωση κειμένου.

Χρησιμοποιώντας το Delightex, οι μαθητές εξερευνούν τρισδιάστατα μοντέλα DNA και χρωμοσωμάτων, παρατηρούν πώς οι μεταλλάξεις επηρεάζουν τις γενετικές αλληλουχίες και προσομοιώνουν αλλαγές που προκαλούνται από σφάλματα αντιγραφής και περιβαλλοντικούς παράγοντες. Αυτές οι δραστηριότητες βοηθούν τους μαθητές να συνδέσουν τη θεωρητική γνώση από τη φάση Εξερεύνησης με πρακτικές οπτικές αναπαραστάσεις.

Διαδραστικές Ασκήσεις

1. Οπτικοποίηση της αντιγραφής του DNA και των σφαλμάτων
Οι μαθητές αλληλεπιδρούν με ένα τρισδιάστατο μοντέλο DNA στο Delightex που δείχνει τη διαδικασία αντιγραφής του DNA. Σε συγκεκριμένα σημεία, το μοντέλο επισημαίνει πιθανά σφάλματα αντιγραφής, όπως αναντιστοιχίες ή ολίσθηση. Οι μαθητές καλούνται να προσδιορίσουν τον τύπο μετάλλαξης που θα μπορούσε να προκύψει από κάθε σφάλμα και να εξηγήσουν τις πιθανές επιπτώσεις του.

2. Προσομοίωση περιβαλλοντικών παραγόντων
Μέσα από διαδραστικές σκηνές, οι μαθητές παρατηρούν πώς περιβαλλοντικοί παράγοντες όπως η υπεριώδης ακτινοβολία ή οι χημικές ουσίες μπορούν να βλάψουν το DNA. Ενεργοποιώντας διαφορετικά στοιχεία AR, οι μαθητές βλέπουν πώς αυτοί οι παράγοντες αυξάνουν την πιθανότητα σημειακών μεταλλάξεων ή μεγαλύτερων αλλαγών στο DNA. Αυτό τους βοηθά να κατανοήσουν τη σχέση μεταξύ περιβάλλοντος και γενετικής αλλαγής.

3. Μοντελοποίηση χρωμοσωμικών αναδιατάξεων
Χρησιμοποιώντας αντικείμενα και σκηνές Delightex, οι μαθητές εξερευνούν εισαγωγές, διαγραφές, διπλασιασμούς, αναστροφές και μετατοπίσεις. Τα τμήματα των χρωμοσωμάτων μπορούν να μετακινηθούν, να αναστραφούν ή να αφαιρεθούν για να καταδειχθεί οπτικά κάθε τύπος μετάλλαξης. Στη συνέχεια, οι μαθητές συζητούν πώς αυτές οι δομικές αλλαγές μπορεί να επηρεάσουν τη λειτουργία των γονιδίων και την υγεία του οργανισμού.





4. Κουίζ αναγνώρισης μεταλλάξεων

Οι μαθητές ολοκληρώνουν ένα κουίζ βασισμένο σε επαυξημένη Πραγματικότητα (AR) στο Delightex, όπου ταξινομούν τύπους μεταλλάξεων με βάση σύντομες περιγραφές, διαγράμματα ή κινούμενες ακολουθίες. Αυτό ενισχύει την ορολογία και την εννοιολογική κατανόηση με διαδραστικό τρόπο.

Συλλογή σχολίων

Η ανατροφοδότηση ενσωματώνεται απευθείας στις δραστηριότητες του Delightex.

- Μετά από κάθε διαδραστική εργασία ή ερώτηση κουίζ, οι μαθητές λαμβάνουν άμεση ανατροφοδότηση που υποδεικνύει εάν η απάντησή τους είναι σωστή ή λανθασμένη.
- Σύντομα επεξηγηματικά μηνύματα διευκρινίζουν γιατί ένας συγκεκριμένος τύπος μετάλλαξης είναι σωστός και ποια βιολογική επίδραση μπορεί να έχει.
- Οι εκπαιδευτικοί μπορούν να χρησιμοποιήσουν τα αποτελέσματα των κουίζ και τις αλληλεπιδράσεις των μαθητών στο Delightex για να εντοπίσουν παρανοήσεις και να προσαρμόσουν ανάλογα τη διδασκαλία.

Μέσω αυτών των δραστηριοτήτων που βασίζονται στην επαυξημένη Πραγματικότητα (AR), οι μαθητές ασχολούνται ενεργά με έννοιες μεταλλάξεων, ενισχύουν τις αναλυτικές τους δεξιότητες και αναπτύσσουν μια βαθύτερη κατανόηση του πώς συμβαίνουν οι γενετικές αλλαγές και γιατί είναι σημαντικές.





3: Βελτίωση

Οι δραστηριότητες Επαυξημένης Πραγματικότητας (AR) που δημιουργούνται στο Delightex βελτιώνουν σημαντικά τη μαθησιακή διαδικασία, μετατρέποντας αφηρημένες γενετικές έννοιες σε σαφείς, διαδραστικές και οπτικές εμπειρίες. Εμβαθύνοντας τους μαθητές σε προσομοιώσεις της δομής του DNA και των διαδικασιών μετάλλαξης, η AR υποστηρίζει την βαθύτερη κατανόηση και την ενεργή εξερεύνηση του πώς συμβαίνουν οι μεταλλάξεις και επηρεάζουν τους οργανισμούς.

Εμβάθυνση της Κατανόησης

Μέσω του Delightex, οι μαθητές αλληλεπιδρούν με τρισδιάστατα μοντέλα κλώνων DNA και χρωμοσωμάτων, επιτρέποντάς τους να παρατηρήσουν πώς τα σφάλματα αντιγραφής, οι εισαγωγές, οι διαγραφές και οι χρωμοσωμικές αναδιατάξεις αλλάζουν τις γενετικές πληροφορίες. Η οπτικοποίηση αυτών των διαδικασιών βοηθά τους μαθητές να κατανοήσουν τις σχέσεις αιτίας-αποτελέσματος στη γενετική, όπως το πώς μια μεμονωμένη αλλαγή νουκλεοτιδίου μπορεί να μεταβάλλει τη λειτουργία της πρωτεΐνης ή να διαταράξει τη γονιδιακή ρύθμιση (Alberts et al., 2015; Griffiths et al., 2019).

Σε αντίθεση με τις στατικές εικόνες σχολικών βιβλίων, τα μοντέλα AR μπορούν να περιστραφούν, να μεγεθυνθούν και να χειραγωγηθούν, γεγονός που υποστηρίζει τη χωρική σκέψη και τη μακροπρόθεσμη διατήρηση σύνθετων βιολογικών διεργασιών.

Προσβασιμότητα Σύνθετων Εννοιών

Οι τύποι μεταλλάξεων, όπως οι μεταλλάξεις μετατόπισης πλαισίου, οι χρωμοσωμικές αναστροφές ή οι μετατοπίσεις, είναι συχνά δύσκολο να κατανοηθούν μόνο μέσω διαγραμμάτων. Στο Delightex, οι μαθητές μπορούν να εξερευνήσουν αυτές τις μεταλλάξεις βήμα προς βήμα, παρακολουθώντας οπτικά πώς προστίθενται, αφαιρούνται, αντιγράφονται ή αναστρέφονται τμήματα DNA. Αυτή η διαδραστική προσέγγιση γεφυρώνει το χάσμα μεταξύ της αφηρημένης γενετικής θεωρίας και της συγκεκριμένης κατανόησης, καθιστώντας τις απαιτητικές έννοιες πιο προσιτές σε διαφορετικούς μαθητές (Strachan & Read, 2018).





Αύξηση της αλληλεπίδρασης μέσω της παιχνιδοποίησης

Το Delightex επιτρέπει την ενσωμάτωση παιχνιδοποιημένων στοιχείων μάθησης που αυξάνουν το κίνητρο και τη διαρκή εμπλοκή:

- Οι μαθητές κερδίζουν πόντους ή βραβεία για τον σωστό εντοπισμό τύπων μεταλλάξεων ή την εξήγηση των επιπτώσεών τους.
- Οι προοδευτικές προκλήσεις επιτρέπουν στους μαθητές να μεταβούν από απλές σημειακές μεταλλάξεις σε σύνθετες χρωμοσωμικές αναδιατάξεις.
- Οι προαιρετικές συνεργατικές εργασίες ενθαρρύνουν τη συζήτηση μεταξύ ομοτίμων και την κοινή επίλυση προβλημάτων.

Αυτά τα στοιχεία προωθούν την ενεργό συμμετοχή και ενθαρρύνουν τους μαθητές να αναλάβουν την ευθύνη της μαθησιακής τους διαδικασίας.

Δημιουργία συνδέσεων με εφαρμογές του πραγματικού κόσμου

Οι προσομοιώσεις που βασίζονται σε επαυξημένη Πραγματικότητα (AR) στο Delightex βοηθούν τους μαθητές να συνδέουν τις έννοιες των μεταλλάξεων με πραγματικά βιολογικά και ιατρικά περιβάλλοντα. Για παράδειγμα, οι μαθητές μπορούν να εξερευνήσουν πώς οι μεταλλάξεις συμβάλλουν σε γενετικές ασθένειες, ανοχή στα αντιβιοτικά ή εξελικτική προσαρμογή. Οπτικοποιώντας αυτές τις συνδέσεις, οι μαθητές κατανοούν καλύτερα γιατί οι μεταλλάξεις έχουν σημασία πέρα από την τάξη και πώς η γενετική ποικιλομορφία διαμορφώνει τη ζωή στη Γη (Εθνικό Ινστιτούτο Έρευνας Ανθρώπινου Γονιδιώματος, 2023).

Εκπαιδευτικός αντίκτυπος

Ενσωματώνοντας την Επαυξημένη Πραγματικότητα (ΕΠ) μέσω του Delightex στη φάση Enhance, οι μαθητές προχωρούν πέρα από την απομνημόνευση, προς την εννοιολογική κατανόηση, την κριτική σκέψη και τον αναστοχασμό. Το καθηλωτικό περιβάλλον ΕΠ υποστηρίζει διαφορετικά στυλ μάθησης, ενισχύει τον επιστημονικό γραμματισμό και ενθαρρύνει την περιέργεια για τη γενετική, την εξέλιξη και τη βιοτεχνολογία. Αυτή η προσέγγιση θέτει μια ισχυρή βάση για μελλοντικές σπουδές στη βιολογία, βοηθώντας παράλληλα τους μαθητές να αξιολογήσουν κριτικά τόσο τα οφέλη όσο και τους κινδύνους της γενετικής αλλαγής.





Συμπέρασμα:

Αυτή η εκπαιδευτική ενότητα παρείχε στους μαθητές μια σαφή και δομημένη κατανόηση των γενετικών μεταλλάξεων, συμπεριλαμβανομένων των αιτιών, των τύπων και της βιολογικής σημασίας τους. Οι μαθητές διερεύνησαν πώς προκύπτουν οι μεταλλάξεις μέσω σφαλμάτων αντιγραφής του DNA και περιβαλλοντικών παραγόντων, και πώς αυτές οι αλλαγές μπορούν να έχουν επιβλαβείς, ουδέτερες ή ευεργετικές επιπτώσεις στους οργανισμούς. Συνδέοντας επιστημονικές εξηγήσεις με γνωστά παραδείγματα από την ποπ κουλτούρα, όπως οι «υπερδυνάμεις», η ενότητα βοήθησε τους μαθητές να διακρίνουν κριτικά μεταξύ της μυθοπλασίας του Χόλιγουντ και της βιολογικής πραγματικότητας.

Η ενσωμάτωση δραστηριοτήτων Επαυξημένης Πραγματικότητας (AR) στο Delightex έπαιξε καθοριστικό ρόλο στην υποστήριξη της κατανόησης. Μέσω διαδραστικών τρισδιάστατων μοντέλων και προσομοιώσεων, οι μαθητές μπόρεσαν να οπτικοποιήσουν δομές DNA, διαδικασίες μεταλλάξεων και χρωμοσωμικές αναδιατάξεις που είναι δύσκολο να κατανοηθούν μόνο μέσω κειμένου. Αυτές οι εμπειρίες που βασίζονται στην επαυξημένη πραγματικότητα κατέστησαν τους αφηρημένους γενετικούς μηχανισμούς απτούς και υποστήριξαν τη βαθύτερη εννοιολογική μάθηση.

Κατά τη διάρκεια των φάσεων Εξερεύνηση, Εκτέλεση και Βελτίωση, οι μαθητές ανέπτυξαν όχι μόνο βιολογικές γνώσεις αλλά και αναλυτικές, αναστοχαστικές και δημιουργικές δεξιότητες. Εξασκήθηκαν στην αναγνώριση τύπων μεταλλάξεων, στην ανάλυση των επιπτώσεών τους και στη σύνδεση της γενετικής ποικιλομορφίας με πραγματικά περιβάλλοντα, όπως ασθένειες, εξέλιξη και βιοτεχνολογία. Τα παιχνιδοποιημένα στοιχεία και οι συνεργατικές εργασίες αυξάνονται. αύξησαν την εμπλοκή και το κίνητρο, ενώ οι δραστηριότητες αναστοχασμού ενθάρρυναν τους μαθητές να σκεφτούν τις ευρύτερες επιπτώσεις των μεταλλάξεων.

Συνολικά, αυτή η ενότητα συνέδεσε με επιτυχία τους αρχικούς μαθησιακούς στόχους με ουσιαστικά μαθησιακά αποτελέσματα. Συνδυάζοντας την επιστημονική ακρίβεια, την εξερεύνηση που υποστηρίζεται από την επαυξημένη πραγματικότητα (AR) και τη βιο-εμπνευσμένη σκέψη, η ενότητα ενθαρρύνει τη συνεχή περιέργεια και παρέχει μια ισχυρή βάση για περαιτέρω σπουδές στη γενετική, την ιατρική και τις βιολογικές επιστήμες.





Φάση	Περιγραφή
Εξερευνώ	- Έρευνα και Ανακάλυψη: Οι φοιτητές μελετούν βασικούς τύπους μεταλλάξεων (σημειακές μεταλλάξεις, παρεμβολές, διαγραφές, διπλασιασμούς, αναστροφές και μετατοπίσεις). Εξερευνούν τις αιτίες των μεταλλάξεων, συμπεριλαμβανομένων των σφαλμάτων αντιγραφής του DNA και των περιβαλλοντικών επιρροών όπως η ακτινοβολία και οι χημικές ουσίες.
	- Ανάπτυξη Περιεχομένου: Οι μαθητές εργάζονται με προσαρμοσμένα επιστημονικά κείμενα, διαγράμματα και οπτικό υλικό που εξηγούν μεταλλάξεις, γενετικές ασθένειες, μηχανισμούς επιδιόρθωσης DNA και τον ρόλο των μεταλλάξεων στην εξέλιξη. Εισάγεται οπτικό και AR-ready περιεχόμενο για να προετοιμάσει τους μαθητές για διαδραστική εξερεύνηση στο Delightex.
	- Ανάλυση Αναγκών: Οι εκπαιδευτικοί αξιολογούν τις προηγούμενες γνώσεις μέσω σύντομων συζητήσεων ή διαγνωστικών ερωτήσεων. Οι μαθησιακές ανάγκες και οι παρανοήσεις εντοπίζονται για την προσαρμογή των εξηγήσεων και των εργασιών AR για καλύτερη κατανόηση.
Εκτελώ	- Εφαρμογή Προγράμματος Σπουδών: Οι μαθητές συμμετέχουν σε πρακτικά μαθήματα χρησιμοποιώντας Delightex για την εξερεύνηση τρισδιάστατων μοντέλων DNA και χρωμοσωμάτων. Οι σκηνές AR προσομοιώνουν διαδικασίες μετάλλαξης όπως σφάλματα αντιγραφής, μεταλλάξεις μετατόπισης πλαισίου και χρωμοσωμικές αναδιατάξεις.
	- Διαδραστικές Ασκήσεις: Οι μαθητές παρατηρούν πώς οι μεταλλάξεις σχηματίζονται και επηρεάζουν τα γονίδια αλληλεπιδρώντας με μοντέλα AR. Ταξινομούν τους τύπους μεταλλάξεων, αναλύουν τον βιολογικό τους αντίκτυπο και εξηγούν τα αποτελέσματα χρησιμοποιώντας οπτικά στοιχεία από το περιβάλλον AR.
	- Συλλογή σχολίων: Τα ενσωματωμένα κουίζ επαυξημένης πραγματικότητας (AR) και τα διαδραστικά σημεία ελέγχου παρέχουν άμεση ανατροφοδότηση. Οι συζητήσεις με καθοδήγηση από εκπαιδευτικούς και οι σύντομες σκέψεις βοηθούν στην εμπέδωση της κατανόησης και στην αντιμετώπιση των λαθών.
Επαυξάνω	- Ενσωμάτωση AR: Το Delightex χρησιμοποιείται για τη δημιουργία καθηλωτικών περιβαλλόντων όπου οι μαθητές χειρίζονται ανεξάρτητα μοντέλα DNA και χρωμοσωμάτων. Οι μαθητές επανεξετάζουν σύνθετες έννοιες μέσω της εξερεύνησης AR με τον δικό τους ρυθμό, ενισχύοντας την απομνημόνευση και την αυτοπεποίθηση.
	- Διαδραστική Μάθηση: Οι μαθητές συμμετέχουν σε δυναμικές προσομοιώσεις που δείχνουν τις συνέπειες των μεταλλάξεων και τις διαδικασίες επιδιόρθωσης του DNA. Οι εργασίες αναστοχασμού ενθαρρύνουν τους μαθητές να συνδέσουν τους μηχανισμούς μετάλλαξης με τα πραγματικά βιολογικά και ιατρικά περιβάλλοντα.
	Παιχνιδοποιημένο Περιεχόμενο: - Πόντοι και Διακρίσεις: Βραβεύεται για τον σωστό εντοπισμό τύπων μεταλλάξεων και την εξήγηση των επιπτώσεών τους. - Αποστολές και Επίπεδα: Οι μαθητές προχωρούν από απλές μεταλλάξεις σε σύνθετες χρωμοσωμικές αλλαγές. - Συνεργατικές Παιχνιδοποιημένες Εργασίες: Μικρές ομάδες συνεργάζονται για να αναλύσουν σενάρια μεταλλάξεων και να παρουσιάσουν ευρήματα.
	Αξιολογήσεις που βασίζονται σε AR: Τα κουίζ επαυξημένης πραγματικότητας (AR) και οι οπτικές εξηγήσεις χρησιμοποιούνται για την αξιολόγηση της κατανόησης σε πραγματικό χρόνο. Τα αποτελέσματα βοηθούν τους εκπαιδευτικούς να εντοπίσουν τα κενά γνώσης και να υποστηρίξουν την εξατομικευμένη ανατροφοδότηση.





Αναφορές

Αλμπερτς, Β., Τζόνσον, Α., Λιούις, Τζ., Μόργκαν, Δ., Ραφ, Μ., Ρόμπερτς, Κ., & Γουόλτερ, Π. (2015). *Μοριακή βιολογία του κυττάρου* (6η έκδ.). Επιστήμη του Γκάρλαντ.

Griffiths, A. J. F., Wessler, S. R., Carroll, S. B., & Doebley, J. (2019). *Εισαγωγή στη γενετική ανάλυση* (12η έκδ.). W. H. Freeman and Company.

Στράχαν, Τ., & Ριντ, Α. (2018). *Ανθρώπινη μοριακή γενετική* (5η έκδ.). Επιστήμη Garland.

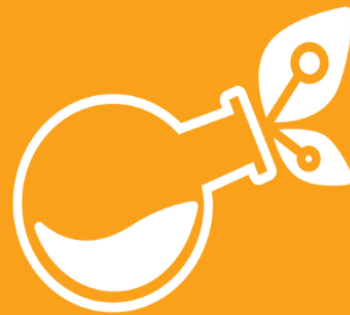
Εθνικό Ινστιτούτο Έρευνας Ανθρώπινου Γονιδιώματος. (2023). *Μεταλλαγή*. <https://www.genome.gov/genetics-glossary/Mutation>

Πανεπιστήμιο του Τάρτου. (2024). *Υλικό μαθήματος μοριακής βιολογίας* Πλατφόρμα Μάθησης Moodle. <https://moodle.ut.ee>
(Διαθέσιμο σε εγγεγραμμένους φοιτητές)





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-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.