

«Τα μυστικά της αναδίπλωσης των πρωτεϊνών αποκαλύπτονται με το Protein Investigator»

Γιαγτζόγλου Στέφανος¹

¹ Καθηγητής Βιολογίας, Γενικό Λύκειο Νέας Χαλκηδόνος
stefgiag@yahoo.com

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Οι πρωτεΐνες αποτελούν τα κύρια δομικά και λειτουργικά πολυμερή στα ζωντανά συστήματα. Η λειτουργία μιας πρωτεΐνης εξαρτάται πρωτίστως από την στερεοδομή της, η οποία καθορίζεται σε μεγάλο βαθμό από την αμινοξική της αλληλουχία. Η κατανόηση των αλληλεπιδράσεων που ενέχονται στον καθορισμό της πρωτεϊνικής δομής αποτελεί ουσιώδες προαπαιτούμενο για την κατανόηση της σύγχρονης μοριακής βιολογίας. Μια τέτοια προοπτική προϋποθέτει την ανάπτυξη της ικανότητας των μαθητών να διατυπώνουν υποθέσεις, τις οποίες να μπορούν στην συνέχεια να υποβάλλουν σε πειραματικό έλεγχο, είτε σε πραγματικές συνθήκες είτε σε συνθήκες προσομοίωσης. Η προσέγγιση αυτή δεν ευνοείται από τις συμβατικές μεθόδους διδασκαλίας, αλλά και τα λογισμικά τρισδιάστατης μοριακής απεικόνισης. Το λογισμικό προσομοίωσης Protein Investigator προσομοιώνει την αναδίπλωση του πρωτεϊνικού μορίου σε ένα δισδιάστατο εξαγωνικό πλέγμα, κάνοντας χρήση των βασικών αλληλεπιδράσεων της ύλης που εμπλέκονται στη διαμόρφωση της πρωτεϊνικής δομής. Με την συγκεκριμένη εφαρμογή Jανα, οι μαθητές επιλύουν προβλήματα πρωτεϊνικής αναδίπλωσης, παράγουν αποτελέσματα που πρέπει να ερμηνεύσουν, διατυπώνουν και ελέγχουν τις υποθέσεις τους.

ΛΕΞΕΙΣ ΚΛΕΙΔΙΑ: Λογισμικό προσομοίωσης, αναδίπλωση πρωτεΐνης, αλληλεπιδράσεις, Βιολογία Λυκείου.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η πρόβλεψη της δομής ενός πρωτεϊνικού μορίου, που αποτελεί προϊόν της γονιδιακής έκφρασης στα κύτταρά μας, αποτελεί ένα από τα πιο σημαντικά ζητήματα που απασχολεί τους επιστήμονες. Πολλές γενετικές ασθένειες σχετίζονται με την μορφή και την λειτουργία των πρωτεϊνών. Όταν οι πρωτεΐνες δεν αναδιπλώνονται σωστά, μπορούν να προκληθούν σοβαρά προβλήματα υγείας, συμπεριλαμβανομένων πολλών γνωστών ασθενειών, όπως: Alzheimer, BSE, CJD, ALS, AIDS, νόσος Huntington, νόσος Parkinson, και πολλοί τύποι καρκίνου (Pande, Delp, & Harris, 2013). Η κατανόηση του τρόπου αναδίπλωσης των εμπλεκόμενων πρωτεϊνών δίνει τη δυνατότητα αφενός να αναπτυχθούν νέα φάρμακα, αφετέρου να κατανοηθεί περαιτέρω η λειτουργία των ζωντανών οργανισμών.

Η μελέτη της βιβλιογραφίας δείχνει ότι το μάθημα της Βιοχημείας αποτελεί δύσκολο αντικείμενο για τους περισσότερους σπουδαστές (Wood, 1990), εν μέρει επειδή βρίθκει από αφηρημένες έννοιες (Orgill & Bodner, 2007) που είναι δύσκολο να κατανοήσουν, εάν δεν τις συσχετίσουν με την καθημερινή τους εμπειρία. Η κατανόηση των διαφορετικών επιπέδων της πρωτεϊνικής δομής, καθώς και των αλληλεπιδράσεων που σταθεροποιούν τις δομές αυτές,

θεωρείται ουσιώδες γνωστικό προαπαιτούμενο για την μαθησιακή διαδικασία στην βιοχημεία.

Τα τελευταία χρόνια, έχουν αναπτυχθεί αρκετές εφαρμογές λογισμικού, με δυνατότητα λειτουργίας σε διάφορες ηλεκτρονικές πλατφόρμες, που διατίθενται για τρισδιάστατη μοριακή οπτικοποίηση των πρωτεϊνών (π.χ. Jmol, Cn3D). Ωστόσο, τα προγράμματα αυτά δεν επιτρέπουν τον έλεγχο των υποθέσεων των μαθητών αναφορικά με τις αλληλεπιδράσεις που διέπουν την αναδίπλωση των πρωτεϊνών, επειδή δεν τους δίνουν τη δυνατότητα να πραγματοποιήσουν αλλαγές στην αμινοξική αλληλουχία, και να παρατηρήσουν τις επιδράσεις τους στην δομή και την λειτουργία της πρωτεΐνης (Bottomley et al., 2006).

Σε αυτό το εργαστήριο, συνολικής εκτιμώμενης διάρκειας τριών διδακτικών ωρών, μαθητές από την Β' Λυκείου είχαν την ευκαιρία να διερευνήσουν αλληλεπιδραστικά την δομή και την λειτουργία της πρωτεΐνης στο απλοποιημένο σύστημα του λογισμικού προσομοίωσης Protein Investigator (<http://intro.bio.umb.edu/PI/>). Πρόκειται για ένα εξαιρετικά απλοποιημένο μοντέλο της πρωτεϊνικής αναδίπλωσης σε δύο διαστάσεις. Με το μοντέλο αυτό δεν επιχειρείται η πρόβλεψη της ακριβούς δομής της πρωτεΐνης, αλλά η παρουσίαση των βασικών αρχών που εμπλέκονται στην διαδικασία αναδίπλωσης των πρωτεϊνών (White et al., 2010). Οι White & Bolker (2008), δημιουργοί της εφαρμογής Protein Investigator (PI), χρησιμοποιούν την συγκεκριμένη εφαρμογή στην διδασκαλία των βασικών εννοιών της βιοχημείας των πρωτεϊνών στους πρωτοετείς φοιτητές του Πανεπιστημίου της Μασαχουσέτης με θετικά, όπως αναφέρουν, αποτελέσματα, που φαίνονται τόσο από την επίτευξη των μαθησιακών στόχων όσο και από την επιθυμία των φοιτητών για περαιτέρω ενασχόληση με την εφαρμογή εκτός ωρών διδασκαλίας, στον υπολογιστή του σπιτιού τους.

Η παρούσα πρόταση μπορεί να εφαρμοστεί και κατά την εργαστηριακή διδασκαλία του μαθήματος της Βιολογίας Γ' τάξης Γενικού Λυκείου Ομάδας Προσανατολισμού Θετικών Σπουδών.

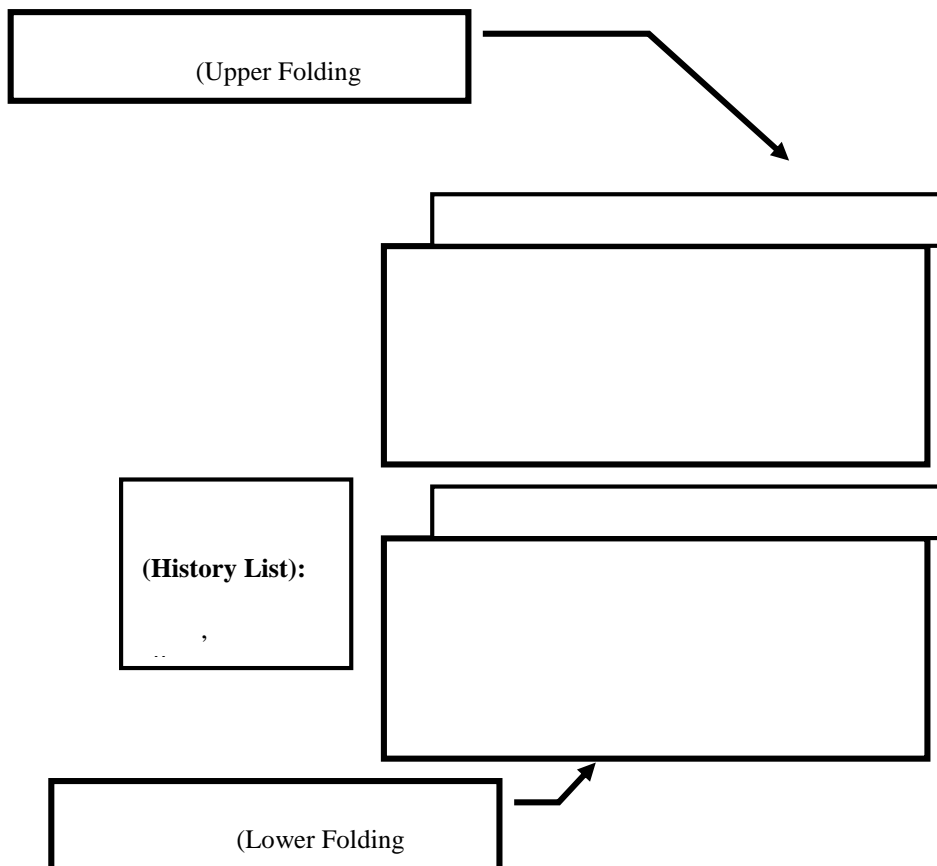
ΤΟ ΠΛΑΙΣΙΟ

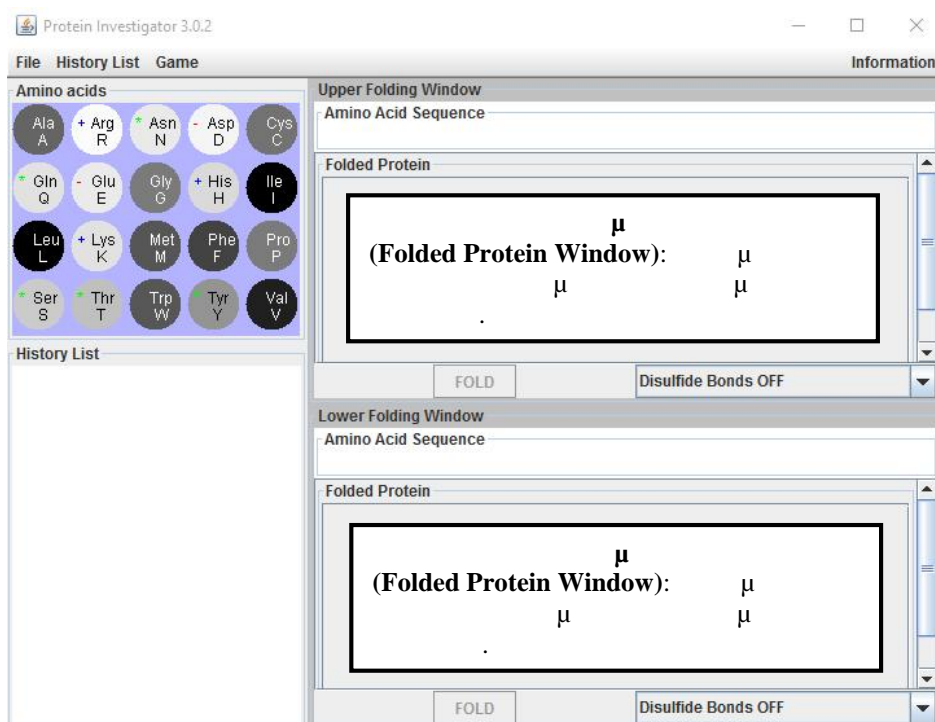
Η πραγματοποίηση της εργαστηριακής άσκησης πραγματοποιήθηκε στο πλαίσιο ενός ετήσιου project (1 ώρα/εβδομάδα) συνολικής διάρκειας τριών διδακτικών ωρών που αφορούσε στην μελέτη της βιοχημείας των πρωτεϊνών με μη συμβατικές μεθόδους διδασκαλίας (π.χ. διάλεξη). Κρίθηκε απαραίτητο ένα προπαρασκευαστικό στάδιο, προκειμένου να γίνει ομαλά η μετάβαση στη συγκεκριμένη εργαστηριακή δραστηριότητα. Αυτό περιλάμβανε τρεις φάσεις: α) ανάθεση και παρουσίαση από καθεμιά από τις ομάδες προς τις υπόλοιπες ενός είδους μη ομοιοπολικής αλληλεπίδρασης, β) κατηγοριοποίηση των αμινοξέων (υδρόφοβα, υδρόφιλα) βάσει των τύπων αλληλεπιδράσεων που μπορούν να πραγματοποιήσουν οι πλευρικές τους αλυσίδες, και γ) συμπλήρωση φύλλου εργασίας με δραστηριότητες ανασκόπησης. Επιπλέον, η ομάδα που περάτωσε τις δραστηριότητες ταχύτερα και επιτυχώς, προθυμοποιήθηκε να παρουσιάσει στις υπόλοιπες ομάδες την μεθοδολογία που ακολούθησε χρησιμοποιώντας ως παραδειγματική περίπτωση ένα σχήμα πρωτεΐνης του μενού Game. Με τον τρόπο αυτό, θέλησε να βοηθήσει τις άλλες ομάδες, ώστε να αποκτήσουν ευχέρεια στην αναδίπλωση πρωτεϊνών μέσω της εφαρμογής PI. Στο τέλος κάθε συνάντησης, τηρούνταν το ψηφιακό εργαστηριακό ημερολόγιο "Foldit Project"

(<http://padlet.com/stefgiag/2urncahkn5o9>) μέσω της εφαρμογής Padlet (<https://el.padlet.com/auth/login>).

ΤΟ ΛΟΓΙΣΜΙΚΟ PROTEIN INVESTIGATOR (PI)

Το PI είναι μια προσομοίωση της αναδίπλωσης των πρωτεϊνών σε δύο διαστάσεις (White & Bolker, 2008). Ο μαθητής πληκτρολογεί μια μικρή αμινοξική αλληλουχία, και το πρόγραμμα υπολογίζει ταχύτατα την δισδιάστατη αναδιπλωμένη μορφή του πολυπεπτιδίου. Τα αμινοξέα απεικονίζονται ως επίπεδοι δίσκοι σταθερής κοινής ακτίνας. Η πρωτεΐνη αναδιπλώνεται με διευθέτηση των αμινοξέων σε ένα δισδιάστατο εξαγωνικό πλέγμα. Αν και δεν λαμβάνονται υπόψη οι στερεοδομές των αμινοξέων, οι υποθετικές αλληλεπιδράσεις τους (οι οποίες περιλαμβάνουν ιοντικούς δεσμούς, δεσμούς υδρογόνου, δισουλφιδικούς δεσμούς και υδρόφοβες αλληλεπιδράσεις) συνεισφέρουν στην ενέργεια του μορίου, όταν τα αμινοξέα καταλαμβάνουν γειτονικές θέσεις στο εξαγωνικό πλέγμα ή όταν εκτεθούν στο υδάτινο περιβάλλον. Ο πίνακας των αμινοξέων που βρίσκεται πάνω αριστερά δείχνει τα είκοσι αμινοξέα και τις συντμήσεις τους, όπως θα εμφανίζονταν στην αναδιπλωμένη πρωτεΐνη. Κάθε επίπεδος δίσκος παρουσιάζει τις ιδιότητες της πλευρικής αλυσίδας του αντίστοιχου αμινοξέος: όσο πιο σκουρόχρωμο εμφανίζεται, τόσο πιο υδρόφοβη είναι η πλευρική αλυσίδα που περιέχει. Οι ανιονικές, κατιονικές, και πολικές αφόρτιστες πλευρικές αλυσίδες υποδεικνύονται από τα σύμβολα $-$, $+$, και $*$, αντίστοιχα. Υπάρχουν δύο Παράθυρα Αναδίπλωσης (Folding Windows), καθένα από τα οποία πραγματοποιεί την αναδίπλωση και παρουσιάζει την αναδιπλωμένη πρωτεΐνη. Για τη διευκόλυνσή τους, οι μαθητές θα χρησιμοποιήσουν τον κώδικα του ενός λατινικού γράμματος (π.χ. A για το αμινοξύ Αλανίνη), προκειμένου να εισάγουν τις αμινοξικές αλληλουχίες στο κατάλληλο πεδίο του Παράθυρου Αναδίπλωσης (Σχήμα 1).





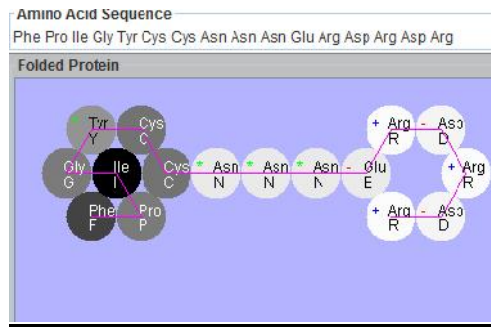
Σχήμα 1: Διεπαφή χρήστη (user interface) της εφαρμογής Protein Investigator.

ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΛΟΓΙΣΜΙΚΟΥ PI

Μολονότι το συγκεκριμένο λογισμικό παρέχει σημαντικές πληροφορίες σχετικά με την αναδίπλωση των πρωτεϊνών, θα πρέπει τόσο ο εκπαιδευτικός όσο και οι μαθητές να έχουν διαρκώς κατά νου ότι πρόκειται για μια κατά προσέγγιση παρουσίαση της διαδικασίας. Πιο συγκεκριμένα, κατά την εκτέλεση της εργαστηριακής δραστηριότητας, δεν πρέπει να διαφεύγει από κανέναν ότι η εφαρμογή PI: (α) αναδιπλώνει τις πρωτεΐνες σε δύο διαστάσεις, (β) αντιμετωπίζει όλα τα αμινοξέα ως ισομεγέθεις κυκλικούς δίσκους, (γ) αναδιπλώνει τις πρωτεΐνες με βάση τις αλληλεπιδράσεις που αναπτύσσονται μόνο μεταξύ των πλευρικών αλυσίδων των αμινοξέων, (δ) δεν προσομοιώνει την δευτεροταγή ή τεταρτοταγή δομή των πρωτεϊνών, και (ε) θεωρεί ότι όλες οι πλευρικές αλυσίδες με ικανότητα σχηματισμού δεσμού υδρογόνου μπορούν να σχηματίσουν δεσμό μεταξύ τους (White & Bolker, 2008).

ΤΟ ΜΕΝΟΥ GAME

Στο μενού Game της εφαρμογής PI (Σχήμα 2), οι μαθητές σχεδιάζουν τις δικές τους πρωτεΐνες, με σκοπό να τις αντιστοιχίσουν σε ένα από τα προϋπάρχοντα «σχήματα στόχους». Στη συνέχεια, το λογισμικό PI αποφαίνεται για την ορθότητα ή μη της πρόβλεψης του μαθητή. Με τον τρόπο αυτό, οι μαθητές εξασκούνται στην σχεδίαση πρωτεϊνικών μορίων με άμεση ανατροφοδότηση από το λογισμικό (White & Bolker, 2008).



Σχήμα 2: Πρωτεΐνη σχήματος κουταλιού (spoon) από το μενού Game του λογισμικού PI. Ενδεικτική πρόταση από ομάδα μαθητών του “Foldit Project”.

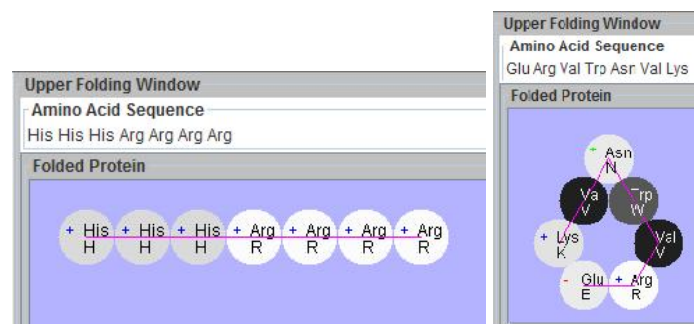
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ – ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Στη συγκεκριμένη εργαστηριακή άσκηση, οι μαθητές χρησιμοποίησαν την εφαρμογή PI προκειμένου να σχεδιάσουν μικρά πρωτεϊνικά μόρια, και να παρατηρήσουν την αναδίπλωσή τους σε δύο διαστάσεις. Μολονότι, στην πραγματικότητα οι πρωτεΐνες δεν είναι δισδιάστατα μόρια, η χρήση του λογισμικού PI τους επέτρεψε να παρατηρήσουν άμεσα τις επιδράσεις των αμινοξικών αλλαγών στη δομή, άρα και στη λειτουργία, μιας συγκεκριμένης αμινοξικής αλληλουχίας.

Οι διδακτικοί στόχοι επιτεύχθηκαν σε ικανοποιητικό βαθμό, όπως διαπιστώθηκε από την εξέταση τόσο των φύλλων δραστηριοτήτων όσο και της εργαστηριακής έκθεσης αναφοράς (Σχήμα 3). Για κάθε σχήμα πρωτεΐνης που παρουσίαζαν οι ομάδες (ερώτηση 1), έπρεπε να δικαιολογήσουν επαρκώς τη μορφή του με βάση τα είδη των μη ομοιοπολικών αλληλεπιδράσεων που ευθύνονταν για την δισδιάστατη διαμόρφωσή του (στόχος 1), ενώ για κάθε αμινοξική αλλαγή που πραγματοποιούσαν, θεωρώντας ότι επηρεάζει τη δομή (ερώτηση 3) ή όχι (ερώτηση 2), έλεγχαν τις υποθέσεις τους άμεσα κάνοντας κλικ στο πλήκτρο Fold (στόχος 2). Σε κάθε περίπτωση, δόθηκε έμφαση στην εξηγητική ερμηνεία των αποτελεσμάτων μέσα από την συμπλήρωση των φύλλων δραστηριοτήτων, για να απομακρυνθεί το ενδεχόμενο «τυχαίου» σχεδιασμού. Για παράδειγμα, για τη ραβδόμορφη πρωτεΐνη του Σχήματος 3 δόθηκε από μια ομάδα η εξής ερμηνεία: «Τα παραπάνω 7 αμινοξέα έχουν σχήμα ευθύγραμμης ράβδου γιατί και τα δυο είδη αμινοξέων που υπάρχουν (**H**istidine, **a**Rginine) είναι υδρόφιλα και ιδίου θετικού φορτίου άρα δεν συσπειρώνονται», ενώ για την πρωτεΐνη σχήματος σταγόνας η ερμηνεία που δόθηκε από μια άλλη ομάδα ήταν επακριβώς: «Το σχήμα αυτό είναι σταγόνα γιατί υπάρχουν οι Lys Glu Arg που είναι υδρόφιλα αμινοξέα και έχουν φορτία + – + αντίστοιχα, υπάρχουν 3 υδρόφοβα αμινοξέα Val Trp Val που τείνουν να έρθουν προς το κέντρο και το Asn που τα συγκρατεί κοντά του». Ο έλεγχος των υποθέσεων διαπιστώθηκε και κατά τη διάρκεια της διαμορφωτικής αξιολόγησης που πραγματοποιούσε ο εκπαιδευτικός, είτε παρατηρώντας διακριτικά τις προσπάθειες των ομάδων στις θέσεις εργασίας είτε συζητώντας τα όποια προβλήματα παρουσιάζονταν κατά τον σχεδιασμό μιας πρωτεΐνης κατόπιν αιτήματος συγκεκριμένων ομάδων.

Συγκεκριμένα, οι δραστηριότητες που αφορούσαν στην κατασκευή της ραβδόμορφης πρωτεΐνης και στην σημασία του ιοντικού δεσμού πραγματοποιήθηκαν επιτυχώς και μέσα στα προβλεπόμενα χρονικά όρια από το σύνολο των ομάδων. Η δραστηριότητα που αφορούσε στην κατασκευή της πρωτεΐνης σχήματος σταγόνας δυσκόλεψε το 75% των ομάδων (3 από 4 ομάδες), γεγονός που οφείλεται σε μεγάλο βαθμό στην ελλειμματική

κατανόηση: α) των μη ομοιοπολικών αλληλεπιδράσεων, β) των δυνατοτήτων σχηματισμού δεσμών από τις πλευρικές αλυσίδες των αμινοξέων, γ) των σχέσεων ισχύος μεταξύ των διαφόρων μη ομοιοπολικών αλληλεπιδράσεων, και δ) του μεθοδολογικού συνδυασμού των τριών πρώτων, προκειμένου να επιτευχθεί το επιθυμητό σχήμα (White & Bolker, 2008). Ωστόσο, η συστηματική ενασχόληση των μαθητών με το λογισμικό, εκτός ωρών διδασκαλίας, στον υπολογιστή του σπιτιού τους, σε συνδυασμό με την διαρκή ανατροφοδότηση που ελάμβαναν από τον εκπαιδευτικό, «απελευθέρωσε» τις υπόλοιπες ομάδες, οι οποίες όχι μόνο έλυσαν το πρόβλημα της σταγόνας, αλλά και προχώρησαν στην κατασκευή πρωτεϊνών-στόχων από το μενού Game. Σε επόμενο επίπεδο, θα προταθεί η διενέργεια ενός παιχνιδιού στο οποίο θα προτείνεται ένα σχήμα πρωτεΐνης από τον εκπαιδευτικό (π.χ. ισόπλευρο τρίγωνο), και νικήτρια θα αναδεικνύεται η ομάδα που θα κατασκευάσει το συγκεκριμένο σχήμα ταχύτερα και χρησιμοποιώντας την μεγαλύτερη ποικιλία αμινοξέων.



Σχήμα 3: Πρωτεΐνη σχήματος ράβδου (αριστερά) και σταγόνας (δεξιά). Παραδείγματα απαντήσεων που έδωσαν διαφορετικές ομάδες, χρησιμοποιώντας το λογισμικό PI.

Ιδιαίτερο ενδιαφέρον θα είχε η εξέταση του κατά πόσον το όφελος από την πραγματοποίηση της συγκεκριμένης εργαστηριακής δραστηριότητας στην δευτεροβάθμια εκπαίδευση μπορεί να καταδειχθεί μέσα από την μετέπειτα φοίτηση κάποιων από τους μαθητές αυτούς σε αντίστοιχα τμήματα της τριτοβάθμιας εκπαίδευσης. Εικάζεται ότι ένα τέτοιο εγχείρημα θα προϋπέθετε, μεταξύ άλλων, την παρακολούθηση της μαθησιακής πορείας των μαθητών αυτών στο πρώτο, τουλάχιστον, έτος των ακαδημαϊκών τους σπουδών, τόσο μέσα από την απόδοσή τους στα αντίστοιχα μαθήματα όσο και μέσα από την λήψη συνεντεύξεων από τους ίδιους και τους καθηγητές τους. Μια τέτοια αγαστή συνεργασία μεταξύ των δύο βαθμίδων εκπαίδευσης (δευτεροβάθμια, τριτοβάθμια), σίγουρα θα ήταν ιδιαίτερα «αποκαλυπτική» ως προς το είδος της σχέσης που διατηρεί η επιστημονική γνώση με την σχολική εκδοχή της (Bliss et al., 2001). Ως προς αυτό, οι White & Bolker (2008) υποστηρίζουν ότι η εφαρμογή μπορεί να λειτουργήσει ως επιστέγασμα για το συγκεκριμένο πεδίο μελέτης της Βιοχημείας, ώστε οι μαθητές να είναι σε θέση να περάσουν σε υψηλότερο επίπεδο πρόσκτησης γνώσης, όπως αυτό που προσφέρεται από την τριτοβάθμια εκπαίδευση. Ωστόσο, θέτοντας τα πράγματα στη σωστή τους διάσταση αναγνωρίζουν ότι, αν και το συγκεκριμένο λογισμικό παρέχει κάποιες σημαντικές πληροφορίες σχετικά με την αναδίπλωση των πρωτεϊνών, ο χρήστης θα πρέπει να έχει διαρκώς κατά νου ότι πρόκειται για μια προσεγγιστική παρουσίαση της διαδικασίας.

Η διερεύνηση των αλληλεπιδράσεων και των παραγόντων που καθορίζουν την δομή της πρωτεΐνης με το λογισμικό PI λειτούργησε ευχάριστα όσο και εποικοδομητικά για τους μαθητές. Παραθέτω αυτούσιες τις απόψεις που

εξέφρασαν κάποιοι μαθητές στο πλαίσιο της αξιολόγησης της συγκεκριμένης δραστηριότητας:

«Έχουμε αρκετό καιρό που ασχολούμαστε με το *Protein Investigator* και οι εμπειρίες που έχουμε αποκτήσει είναι μόνο θετικές».

«Όπως λέει ένα λατινικό ρητό: *usus est magister optimus*, δηλαδή η χρήση είναι ο καλύτερος δάσκαλος. Το πρόγραμμα αυτό μας έχει βοηθήσει να καταλάβουμε καλύτερα τις σχέσεις μεταξύ των αμινοξέων και το πώς συνδέονται για τη δημιουργία μιας πρωτεΐνης... τη γνώση αυτή την αποκτήσαμε μέσω της προσωπικής και ομαδικής μας εμπειρίας και μέσα από τη χρήση της εφαρμογής».

«Αυτός ο τρόπος μάθησης είναι πολύ πιο αποτελεσματικός και ευχάριστος από το να δεχόμαστε τις πληροφορίες από την αυθεντία του καθηγητή· αντίθετα, μαθαίνουμε μέσα από τα λάθη που θα κάνουμε».

«Το *Protein Investigator* δεν είναι ένα παθητικό πρόγραμμα αλλά ένα πρόγραμμα το οποίο μας δίνει την ευκαιρία να μπορέσουμε να δραστηριοποιηθούμε, να κάνουμε λάθη, να τα διορθώσουμε, και στο τέλος να κατανοήσουμε τις αλληλουχίες των αμινοξέων».

«Όλη αυτή η διαδικασία έφερε τα άτομα της ομάδας πιο κοντά και συνέβαλε στην καλλιέργεια της συλλογικότητας».

ΑΝΑΦΟΡΕΣ

ΕΛΛΗΝΟΓΛΩΣΣΕΣ

Αλεπόρου-Μαρίνου, Β., Αργυροκαστρίτη, Α., Κομητοπούλου, Α., Πιαλόγλου, Π., & Σγουρίτσα, Β. (2012). *Βιολογία Γ' τάξης Γενικού Λυκείου Ομάδας Προσανατολισμού Θετικών Σπουδών*. Αθήνα: ΙΤΥΕ «ΔΙΟΦΑΝΤΟΣ».

Καψάλης, Α., Μπουρμπουχάκης, Ι., Περάκη, Β., & Σαλαμαστράκης, Σ. (2012). *Βιολογία Β' τάξης Γενικού Λυκείου Γενικής Παιδείας*. Αθήνα: ΙΤΥΕ «ΔΙΟΦΑΝΤΟΣ».

Κουλαϊδής, Β., Χατζηνικήτα, Β., Χρησιτίδου, Β, Τσατσαρώνη, Α., Bliss, J., Κολιόπουλος, Δ., Ραβάνης, Κ., Solomon, J., Cooper, G. (2001). *Διδακτική των Φυσικών Επιστημών. Τόμος Α'.* Πάτρα: Εκδόσεις ΕΑΠ.

ΞΕΝΟΓΛΩΣΣΕΣ

Beck, C., Butler, A., & Silva, K. B. (2014). Promoting Inquiry-Based Teaching in Laboratory Courses: Are We Meeting the Grade? *Cell Biology Education*, 13(3), 444-452.

Bottomley, S., Chandler, D., Morgan, E., & Helmerhorst, E. (2006). jAMVLE, A new integrated molecular visualization learning environment. *Biochem. Mol. Biol. Educ.*, 34(5), 343-9.

Fernández-Santander, A. (2008). Cooperative learning combined with short periods of lecturing. *Biochem. Mol. Biol. Educ.*, 36(1), 34-38.

Hughes, P. W., & Ellefson, M. R. (2013). Inquiry-based training improves teaching effectiveness of biology teaching assistants. *PLoS ONE*, 8(10).

Orgill, M., & Bodner, G. (2007). Locks and keys: An analysis of biochemistry students' use of analogies. *Biochem. Mol. Biol. Educ.*, 35 (4), 244-54.

Pande, V., Delp, D., & Harris, S. (2013). *Folding@home*. Retrieved February 29, 2016, from <http://folding.stanford.edu/>

White, B. T., & Bolker, E. D. (2008). Interactive computer simulations of genetics, biochemistry, and molecular biology. *Biochem. Mol. Biol. Educ.*, 36(1), 77-84.

White, B., Kahrman, A., Lubrice, L., & Idleh, F. (2010). Evaluation of software for introducing protein structure: Visualization and simulation. *Biochem. Mol. Biol. Educ.*, 38 (5), 284-9.

Wood, E. (1990). Biochemistry is a difficult subject for both student and teacher. *Biochem. Educ.*, 18, 170-172.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Α

ΔΙΔΑΚΤΙΚΟ ΣΕΝΑΡΙΟ

ΕΜΠΛΕΚΟΜΕΝΕΣ ΓΝΩΣΤΙΚΕΣ ΠΕΡΙΟΧΕΣ

Γνωστικό αντικείμενο: Βιολογία Β' τάξης Γενικού Λυκείου Γενικής Παιδείας (Καψάλη κ.α., 2012), Βιολογία Γ' τάξης Γενικού Λυκείου Ομάδας Προσανατολισμού Θετικών Σπουδών (Αλεπόρου κ.α., 2012).

Ιδιαιτερές περιοχές γνωστικού αντικειμένου: Κεφάλαιο 1. Χημική σύσταση του κυττάρου (Βιολογία Β' τάξης Γενικού Λυκείου Γενικής Παιδείας) – Κεφάλαιο 2. Αντιγραφή, έκφραση και ρύθμιση της γενετικής πληροφορίας – Κεφάλαιο 6. Μεταλλάξεις (Βιολογία Γ' τάξης Γενικού Λυκείου Ομάδας Προσανατολισμού Θετικών Σπουδών).

ΤΑΞΕΙΣ ΣΤΙΣ ΟΠΟΙΕΣ ΜΠΟΡΕΙ ΝΑ ΑΠΕΥΘΥΝΕΤΑΙ

Β' τάξη Ενιαίου Λυκείου και Γ' τάξη Ενιαίου Λυκείου Ομάδας Προσανατολισμού Θετικών Σπουδών και ΕΠΑΛ.

ΣΥΜΒΑΤΟΤΗΤΑ ΜΕ ΤΟ Α.Π.Σ. ΚΑΙ ΤΟ Δ.Ε.Π.Σ.

Το παρόν διδακτικό σενάριο βρίσκεται σε συμφωνία με τους γενικούς στόχους του Προγράμματος Σπουδών Βιολογίας του Ενιαίου Λυκείου, όπως αυτοί καθορίζονται από την υπ' αριθ. Γ2/1096/13-04-1999 Υπουργική Απόφαση για το μάθημα της Βιολογίας Γενικής Παιδείας Β' τάξης Ενιαίου Λυκείου και Βιολογίας Θετικής Κατεύθυνσης Γ' τάξης Ενιαίου Λυκείου.

ΔΙΔΑΚΤΙΚΟΙ ΣΤΟΧΟΙ

Στο τέλος του μαθήματος, επιδιώκεται οι μαθητές να είναι σε θέση:

1. Να ερμηνεύουν τα είδη των αλληλεπιδράσεων που ευθύνονται για την διαμόρφωση της δομής της πρωτεΐνης.
2. Να ελέγχουν τις υποθέσεις που κάνουν σχετικά με την δομή και την λειτουργία των πρωτεϊνών.
3. Να σχεδιάζουν πρωτεΐνες με συγκεκριμένα σχήματα, χρησιμοποιώντας το λογισμικό Protein Investigator (PI).
4. Να αναπτύσσουν ικανότητες διαπροσωπικής επικοινωνίας (διατύπωση επιχειρημάτων, αποδοχή της διαφορετικής άποψης, διαχείριση προβλημάτων και συγκρούσεων στην ομάδα, αλληλοβοήθεια κ.λπ.).

ΟΡΓΑΝΩΣΗ ΤΗΣ ΔΙΔΑΣΚΑΛΙΑΣ

Οι μαθητές προβλέπεται να εργαστούν σε ομάδες των τριών ατόμων. Κινούμενος προς αυτήν την κατεύθυνση, ο εκπαιδευτικός οργανώνει την αίθουσα διδασκαλίας με τέτοιο τρόπο, ώστε να δημιουργηθούν οκτώ θέσεις εργασίας (σύνολο: 24 μαθητές), καθεμιά από τις οποίες θα φέρει την απαιτούμενη υλικοτεχνική υποδομή για την πραγματοποίηση της δραστηριότητας.

ΓΝΩΣΤΙΚΑ ΠΡΟΑΠΑΙΤΟΥΜΕΝΑ

Είδη αλληλεπιδράσεων μεταξύ των αμινοξέων (ομοιοπολικές και μη ομοιοπολικές), εισαγωγικές έννοιες στην χημεία των βιοπολυμερών (μονομερή, μακρομόρια, αντιδράσεις συμπύκνωσης και υδρόλυσης), αμινοξέα (δομή, ιδιότητες πλευρικών αλυσίδων), επίπεδα οργάνωσης των πρωτεϊνών.

ΑΠΑΙΤΟΥΜΕΝΗ ΥΛΙΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΥΠΟΔΟΜΗ

Κάθε **ομάδα** θα χρειαστεί: (α) Η/Υ στον οποίο έχει μεταφορτωθεί η εφαρμογή PI σε καθεμιά από τις οκτώ θέσεις εργασίας. Η εφαρμογή τρέχει σε λειτουργικό σύστημα Windows, Mac OS X ή Linux/UNIX και προϋποθέτει την εγκατάσταση της γλώσσας προγραμματισμού Java, (β) οδηγό μαθητή με δραστηριότητες, που περιέχει οδηγίες χειρισμού της εφαρμογής PI και τέσσερα φύλλα δραστηριοτήτων.

ΕΚΤΙΜΩΜΕΝΗ ΔΙΑΡΚΕΙΑ

Η κύρια διδακτική παρέμβαση προβλέπεται να διαρκέσει τρεις διδακτικές ώρες.

ΔΙΔΑΚΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ

ΘΕΩΡΗΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ

Το προτεινόμενο διδακτικό σενάριο έχει ως πυρήνα έναν οδηγό μαθητή, τρία φύλλα δραστηριοτήτων και την γραπτή εργαστηριακή έκθεση (lab report), δομημένα πάνω στην θεωρία της καθοδηγούμενης ανακάλυψης (Hughes & Ellefson, 2013; Beck, Butler, & Burke da Silva, 2014) σε ένα ενεργό, συμμετοχικό και συνεργατικό περιβάλλον μάθησης (Fernández-Santander, 2008).

ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ

Οι μαθητές επιδιώκεται να εξοικειωθούν με τις βασικές έννοιες της βιοχημείας των πρωτεϊνών, χρησιμοποιώντας την εφαρμογή PI, μέσα από μια διαδικασία έξι φάσεων.

1^η ΔΙΔΑΚΤΙΚΗ ΩΡΑ

- Στην **Φάση 1**, ανακοινώνονται στους μαθητές οι διδακτικοί στόχοι, και στη συνέχεια, γίνεται μια σύντομη αναφορά στις καινοτόμες προσεγγίσεις της μελέτης των πρωτεϊνών (λογισμικά προσομοίωσης και λογισμικά οπτικοποίησης). Έμφαση δίνεται στους λόγους χρησιμοποίησης του λογισμικού PI ως απλοποιημένου μοντέλου αναδίπλωσης πρωτεϊνών.
- Στην **Φάση 2**, οι μαθητές εξοικειώνονται με την διεπαφή χρήστη της εφαρμογής PI, χρησιμοποιώντας το υλικό του οδηγού μαθητή.

2^η ΔΙΔΑΚΤΙΚΗ ΩΡΑ

- Στην **Φάση 3**, οι ομάδες κατασκευάζουν το πρώτο πρωτεϊνικό μόριο σχήματος ράβδου, και απαντούν στις ερωτήσεις του Φύλλου δραστηριοτήτων 1.
- Στην **Φάση 4**, οι ομάδες κατασκευάζουν το δεύτερο πρωτεϊνικό μόριο σχήματος σταγόνας, και απαντούν στις ερωτήσεις του Φύλλου δραστηριοτήτων 2.

3^η ΔΙΔΑΚΤΙΚΗ ΩΡΑ

- Στην **Φάση 5**, οι μαθητές διερευνούν την σημασία του ιοντικού δεσμού, κατασκευάζοντας ένα τρίτο πρωτεϊνικό μόριο, και στην συνέχεια απαντούν στις ερωτήσεις του Φύλλου δραστηριοτήτων 3.
- Στην **Φάση 6**, κάθε ομάδα συντάσσει μια γραπτή εργαστηριακή έκθεση (lab report) με τα αποτελέσματα και τα συμπεράσματά της.

ΠΡΟΤΕΙΝΟΜΕΝΕΣ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΕΣ ΔΙΔΑΚΤΙΚΟΥ ΣΕΝΑΡΙΟΥ

1^η ΔΙΔΑΚΤΙΚΗ ΩΡΑ

ΦΑΣΗ 1 (ΕΚΤΙΜΩΜΕΝΗ ΔΙΑΡΚΕΙΑ: 20 ΛΕΠΤΑ)

- 1) Ανακοινώνουμε στους μαθητές τους διδακτικούς στόχους που επιθυμούμε να πραγματοποιήσουν με την ολοκλήρωση της εργαστηριακής άσκησης.
- 2) Κάνουμε σύντομη αναφορά στις καινοτόμες προσεγγίσεις που αφορούν στην μελέτη των πρωτεϊνικών μορίων.

3) Επισημαίνουμε τις διαφορές μεταξύ του λογισμικού προσομοίωσης PI και των λογισμικών οπτικοποίησης, εστιάζοντας: (α) στην δυνατότητα ελέγχου των υποθέσεων και επεξεργασίας της αμινοξικής αλληλουχίας, δυνατότητες που απουσιάζουν από τα τελευταία, και (β) στην ανάγκη χρησιμοποίησης του συγκεκριμένου απλοποιημένου μοντέλου της πρωτεϊνικής αναδίπλωσης.

ΦΑΣΗ 2 (ΕΚΤΙΜΩΜΕΝΗ ΔΙΑΡΚΕΙΑ: 25 ΛΕΠΤΑ)

1) Κατευθύνουμε τους μαθητές να ανοίξουν την εφαρμογή PI, και τους κάνουμε μια σύντομη περιήγηση στην διεπαφή χρήστη (παλέτα αμινοξέων, μενού, πεδία εισαγωγής της αμινοξικής αλληλουχίας, λίστα ιστορικού κλπ).

2) Δίνουμε χρόνο στις ομάδες να εξοικειωθούν με την διεπαφή χρήστη της εφαρμογής, χρησιμοποιώντας το υλικό του οδηγού μαθητή.

2^η ΔΙΔΑΚΤΙΚΗ ΩΡΑ

ΦΑΣΗ 3 (ΕΚΤΙΜΩΜΕΝΗ ΔΙΑΡΚΕΙΑ: 20 ΛΕΠΤΑ)

1) Κάθε ομάδα φτιάχνει μια ραβδόμορφη πρωτεΐνη, συμπληρώνοντας παράλληλα το κατάλληλο τμήμα του φύλλου δραστηριοτήτων του οδηγού μαθητή (Φύλλο δραστηριοτήτων 1).

2) Τα αποτελέσματα κάθε ομάδας παρουσιάζονται στον πίνακα με συγκεκριμένο τρόπο που υποδεικνύεται στο φύλλο δραστηριοτήτων.

3) Στη συνέχεια, όλες οι ομάδες συμφωνούν ως προς μια συγκεκριμένη αλληλουχία αμινοξέων για την συγκεκριμένη πρωτεΐνη.

4) Ζητείται από τις ομάδες να πειραματιστούν με την συμφωνημένη αλληλουχία, πραγματοποιώντας κατάλληλες αμινοξικές αντικαταστάσεις.

5) Τέλος, γίνεται σύντομη συζήτηση ως προς το αν και πώς επηρεάζουν οι αμινοξικές αντικαταστάσεις το σχήμα της πρωτεΐνης.

ΦΑΣΗ 4 (ΕΚΤΙΜΩΜΕΝΗ ΔΙΑΡΚΕΙΑ: 25 ΛΕΠΤΑ)

1) Κάθε ομάδα φτιάχνει μια πρωτεΐνη σχήματος σταγόνας, συμπληρώνοντας παράλληλα το κατάλληλο τμήμα του φύλλου δραστηριοτήτων του οδηγού μαθητή (Φύλλο δραστηριοτήτων 2).

2) Τα αποτελέσματα κάθε ομάδας παρουσιάζονται στον πίνακα με συγκεκριμένο τρόπο που υποδεικνύεται στο φύλλο δραστηριοτήτων.

3) Στη συνέχεια, όλες οι ομάδες συμφωνούν ως προς μια συγκεκριμένη αλληλουχία αμινοξέων για την συγκεκριμένη πρωτεΐνη.

4) Ζητείται από τις ομάδες να πειραματιστούν με την συμφωνημένη αλληλουχία, πραγματοποιώντας κατάλληλες αμινοξικές αντικαταστάσεις.

5) Τέλος, γίνεται σύντομη συζήτηση ως προς το αν και πώς επηρεάζουν οι αμινοξικές αντικαταστάσεις το σχήμα της πρωτεΐνης.

3^η ΔΙΔΑΚΤΙΚΗ ΩΡΑ

ΦΑΣΗ 5 (ΕΚΤΙΜΩΜΕΝΗ ΔΙΑΡΚΕΙΑ: 25 ΛΕΠΤΑ)

Κάθε ομάδα φτιάχνει μια πρωτεΐνη, στην οποία χρειάζεται να δείξει ότι η κατάργηση του ιοντικού δεσμού καταστρέφει το σχήμα της (Φύλλο δραστηριοτήτων 3). Για να βοηθήσουμε τους μαθητές, τους υποδεικνύουμε ότι αυτό θα φανεί καλύτερα αν τα αμινοξέα του ιοντικού δεσμού δεν βρίσκονται το ένα δίπλα στο άλλο στην πρωτοταγή δομή της πρωτεΐνης.

ΦΑΣΗ 6 (ΕΚΤΙΜΩΜΕΝΗ ΔΙΑΡΚΕΙΑ: 20 ΛΕΠΤΑ)

Κατευθύνουμε τις ομάδες να συντάξουν μια γραπτή εργαστηριακή έκθεση (lab report), που να συνοψίζει τα αποτελέσματα και τα συμπεράσματα από την εκτέλεση της εργαστηριακής άσκησης (Φύλλο δραστηριοτήτων 4). Συγκεντρώνουμε τα τέσσερα φύλλα δραστηριοτήτων.

ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ

1) Διαμορφωτική αξιολόγηση: Παρατηρούμε διακριτικά τις προσπάθειες των ομάδων στις θέσεις εργασίας και συζητούμε τα όποια προβλήματα παρουσιάζονται κατά τον σχεδιασμό μιας πρωτεΐνης.

2) Τελική αξιολόγηση: Αξιολογούμε τα φύλλα δραστηριοτήτων και την γραπτή εργαστηριακή έκθεση των ομάδων, για να διαπιστώσουμε εάν έχουν συμπληρωθεί επαρκώς και ορθά.

ΕΠΕΚΤΑΣΗ

Οι μαθητές διερευνούν το Folding@Home Project (<http://folding.stanford.edu/>) και ενθαρρύνονται να συμμετάσχουν ενεργά, εγκαθιστώντας στον Η/Υ τους δωρεάν το λογισμικό μοντελοποίησης και επιλύοντας μια σειρά γρίφων διαβαθμισμένης δυσκολίας. Με τον τρόπο αυτό, διαπιστώνουν ότι μπορούν να βοηθήσουν τους επιστήμονες στην έρευνά τους πάνω στην αναδίπλωση των πρωτεϊνών.

Ταυτόχρονα, εξοικειώνονται περαιτέρω με τον χειρισμό της εφαρμογής PI, την οποία μεταφορτώνουν στον υπολογιστή του σπιτιού τους, και από το μενού Games, επιλέγουν ένα σχήμα πρωτεΐνης, το οποίο και προσπαθούν να σχεδιάσουν, προβλέποντας την κατάλληλη αμινοξική αλληλουχία που το πραγματώνει.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Β

ΦΥΛΛΟ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΩΝ 1 ΚΑΤΑΣΚΕΥΗ ΡΑΒΔΟΜΟΡΦΗΣ ΠΡΩΤΕΪΝΗΣ ΜΕ ΤΟ ΛΟΓΙΣΜΙΚΟ ΡΙ

Δραστηριότητα

Χρησιμοποιώντας το λογισμικό ΡΙ, κατασκευάστε μια πρωτεΐνη που αποτελείται από επτά αμινοξέα, και έχει σχήμα ευθύγραμμης ράβδου. Αυτό σημαίνει ότι ο πεπτιδικός σκελετός είναι ευθύγραμμος, και δεν παρουσιάζει κυρτώσεις ή αναδιπλώσεις.

Ερώτηση 1

Καταγράψτε την αμινοξική αλληλουχία της πρωτεΐνης σας. Να εξηγήσετε για ποιο λόγο έχει αυτό το σχήμα.

Ερώτηση 2

Στην αλληλουχία του προηγούμενου ερωτήματος, να πραγματοποιήσετε μια αμινοξική αντικατάσταση που θεωρείτε ότι δεν προκαλεί αλλαγές στο σχήμα της πρωτεΐνης. Να αιτιολογήσετε την επιλογή σας.

Ερώτηση 3

Στην αλληλουχία του ερωτήματος 1, να πραγματοποιήσετε μια αμινοξική αντικατάσταση που θεωρείτε ότι αλλάζει το σχήμα της πρωτεΐνης. Να αιτιολογήσετε την επιλογή σας.

Ερώτηση 4

Κάθε ομάδα καταγράφει τα αποτελέσματά της στον πίνακα ως εξής:

αλλαγή αμινοξέος που δεν επιδρά στη μορφή (πάνω): Phe
↑
αρχική αμινοξική αλληλουχία (κέντρο): Ala-Ala-Ala-Ala
↓
αλλαγή αμινοξέος που επιδρά στη μορφή (κάτω): Ser

ΦΥΛΛΟ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΩΝ 2 ΚΑΤΑΣΚΕΥΗ ΠΡΩΤΕΪΝΗΣ ΣΧΗΜΑΤΟΣ ΣΤΑΓΟΝΑΣ ΜΕ ΤΟ ΛΟΓΙΣΜΙΚΟ ΡΙ

Δραστηριότητα

Χρησιμοποιώντας το λογισμικό ΡΙ, να κατασκευάσετε μια πρωτεΐνη που αποτελείται από επτά αμινοξέα, και έχει σχήμα σταγόνας. Αυτό σημαίνει ότι ο πεπτιδικός σκελετός κάμπτεται σε ένα συμπαγές σχήμα.

Ερώτηση 1

Καταγράψτε την αμινοξική αλληλουχία της πρωτεΐνης σας. Να εξηγήσετε για ποιο λόγο έχει αυτό το σχήμα.

Ερώτηση 2

Στην αλληλουχία του προηγούμενου ερωτήματος, να πραγματοποιήσετε μια αμινοξική αντικατάσταση που θεωρείτε ότι δεν προκαλεί αλλαγές στο σχήμα της πρωτεΐνης. Να αιτιολογήσετε την επιλογή σας.

Ερώτηση 3

Στην αλληλουχία του ερωτήματος 1, να πραγματοποιήσετε μια αμινοξική αντικατάσταση που θεωρείτε ότι αλλάζει το σχήμα της πρωτεΐνης. Να αιτιολογήσετε την επιλογή σας.

