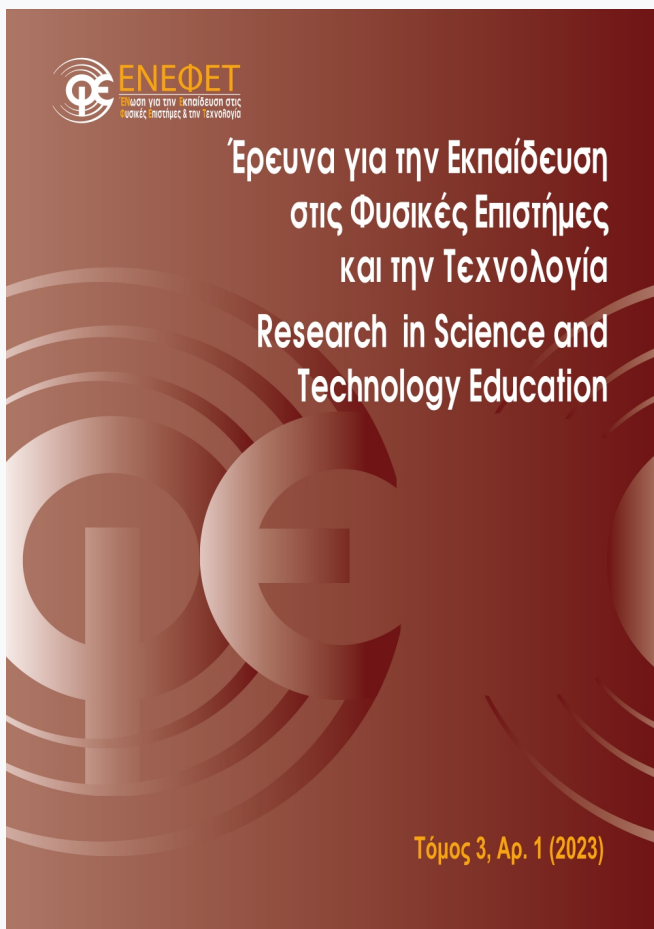


Έρευνα για την Εκπαίδευση στις Φυσικές Επιστήμες και την Τεχνολογία

Τόμ. 3, Αρ. 1 (2023)

Τόμ. 3 Αρ. 1 (2023)



Μελέτη της Γλυκοπρωτεΐνης S του ιού Sars Cov 2: Μια Διερευνητική Παρέμβαση στη Διδασκαλία της Βιολογίας της Β' Λυκείου με τη χρήση του Λογισμικού iCn3D

Αργυρούλα Ζαφειροπούλου, Ισιδώρα Παπασιδέρη, Παναγιώτης Στασινάκης

doi: [10.12681/riste.34550](https://doi.org/10.12681/riste.34550)

Βιβλιογραφική αναφορά:

Ζαφειροπούλου Α., Παπασιδέρη Ι., & Στασινάκης Π. (2023). Μελέτη της Γλυκοπρωτεΐνης S του ιού Sars Cov 2: Μια Διερευνητική Παρέμβαση στη Διδασκαλία της Βιολογίας της Β' Λυκείου με τη χρήση του Λογισμικού iCn3D. *Έρευνα για την Εκπαίδευση στις Φυσικές Επιστήμες και την Τεχνολογία*, 3(1), 23–64. <https://doi.org/10.12681/riste.34550>

Μελέτη της Γλυκοπρωτεΐνης S του ιού SarsCov2: Μια Διερευνητική Παρέμβαση στη Διδασκαλία της Βιολογίας της Β' Λυκείου με τη χρήση του Λογισμικού iCn3D

Αργυρούλα Ζαφειροπούλου¹, Ισιδώρα Παπασιδέρη²
και Παναγιώτης Στασινάκης³

¹3ο ΓΕΛ Αγ. Δημητρίου Αθηνών

²Τομέας Βιολογίας & Βιοφυσικής, Τμήμα Βιολογίας, ΕΚΠΑ

³ΕΚΦΕ Αμπελοκήπων Αθηνών

argzafeyro@yahoo.gr, ipapasid@biol.uoa.gr, stasinakis@biologia.gr

Περίληψη

Η διδακτική παρέμβαση που περιγράφεται ακολούθως υλοποιήθηκε στα πλαίσια του μαθήματος της Βιολογίας Β' Λυκείου και αναφέρεται στις ενότητες του σχολικού εγχειριδίου που σχετίζονται με την υγεία του ανθρώπου. Η παρούσα πρόταση με πλαίσιο μελέτης τη γλυκοπρωτεΐνη S του ιού Sars Cov 2 αξιοποιεί τις δυνατότητες της μοριακής οπτικοποίησης του iCn3D και δομές του πόρου PDB, για την οργάνωση διερευνητικών δραστηριοτήτων με προσδοκώμενο μαθησιακό αποτέλεσμα την εμβάθυνση στην εννοιολογική κατανόηση της δομής και της λειτουργίας των πρωτεϊνών. Η παρέμβαση αποτέλεσε το πείραμα ποσοτικής έρευνας που διεξήχθη σε Γενικό Λύκειο των Αθηνών το σχολικό έτος 2021-2022, ακολουθώντας έναν πειραματικό σχεδιασμό προελέγχου μεταελέγχου. Στην έρευνα συμμετείχαν ογδόντα τρεις μαθητές/-τριες που εργάστηκαν σε ομάδες με φύλλο εργασίας. Από τη στατιστική ανάλυση των δεδομένων της διερεύνησης των απόψεων τους προέκυψε ότι ενισχύθηκε σημαντικά η κατανόηση των σχετικών βιολογικών εννοιών, ενδυναμώθηκε το ενδιαφέρον τους και βελτιώθηκε η γνώμη τους για το μάθημα της Βιολογίας.

Λέξεις κλειδιά: βιολογία Β' Λυκείου, διδακτική παρέμβαση, λογισμικό iCn3D, μοριακή οπτικοποίηση, πρωτεΐνες

Abstract

The teaching intervention was implemented in the context of the second class Lyceum Biology course and refers to the sections of the textbook related to human health. The present research with a framework of study the glycoprotein S of the Sars Cov 2 virus utilizes the possibilities of molecular visualization of the iCn3D tool and protein structures of the PDB bioinformatics resource, to organize exploratory activities with the expected learning outcome of deepening the conceptual understanding

of the structure and function of proteins. An experimental pre-test post-test design was implemented and conducted in a General High School of Athens during the 2021-2022 school years. Eighty-three secondary school students who worked in groups with a worksheet participated in the research. It was found that students' understanding and interest of the relevant biological concepts were significantly increased as well as their views about the Biology course.

Key words: 2nd class Lyceum students, iCn3D software, molecular visualization, proteins, teaching intervention.

Εισαγωγή

Ο μετασχηματισμός της εκπαίδευσης στις βιοεπιστήμες επικεντρώνεται στην αντιμετώπιση των διεθνών προκλήσεων του 21ου αιώνα προωθώντας την ενίσχυση του επιστημονικού εγγραμματισμού των μαθητών/-τριών και αυριανών πολιτών, μέσω κατάλληλα σχεδιασμένων διδακτικών προσεγγίσεων (Wibowo & Saidikin, 2019). Για την επίτευξη αυτού του στόχου το σύγχρονο μοντέλο διδασκαλίας των επιστημών της φύσης υπογραμμίζει την αναγκαιότητα της εμπλοκής των μαθητών/-τριών σε αυθεντικές επιστημονικές πρακτικές (Σκορδούλης & Στεφανίδου, 2021). Με δεδομένο το ιδιαίτερο ενδιαφέρον που εκδηλώνει η νέα γενιά για την τεχνολογία, αυθεντικά επιστημονικά προγράμματα μοριακής οπτικοποίησης μπορούν να χρησιμοποιηθούν αποτελεσματικά στη διδασκαλία της βιολογίας σε όλες τις βαθμίδες της εκπαίδευσης (Burgin et al., 2018).

Ο οπτικός εγγραμματισμός έχει αναγνωριστεί ως βασική δεξιότητα αντιμετώπισης των δυσκολιών εκμάθησης σύνθετων θεμάτων βιολογίας και ανατροπής εναλλακτικών ιδεών που προκύπτουν με συμβατικές διδακτικές μεθόδους (Στασινάκης & Καλογιαννάκης, 2017). Ειδικότερα, η δομή των πρωτεϊνών και η συσχέτιση με τις λειτουργίες τους θεωρούνται έννοιες υψηλής πολυπλοκότητας και οι επιφανειακές διδακτικές προσεγγίσεις τους οδηγούν σε αποσπασματική κατανόηση, χαμηλή επίδοση και έλλειψη κίνητρου για τη μάθηση (Peterson et al., 2019). Η πρόκληση της διδασκαλίας αυτών των θεμάτων απαιτεί το σχεδιασμό και την εφαρμογή νέων διδακτικών μεθόδων (Rodriguez Cepeda & Cortes Parra, 2021), προκειμένου να γεφυρωθεί το χάσμα μεταξύ επιστημονικής και σχολικής γνώσης (Dall' Alba et al., 2016).

Η αναγνώριση της διδακτικής αξίας της μοριακής οπτικοποίησης ως πρωταρχικής σημασίας είναι διαρκώς αυξανόμενη (Manches & Ainsworth, 2022). Οι προσομοιώσεις πολλαπλών αναπαραστάσεων συμβάλλουν στην προσέλκυση του ενδιαφέροντος των μαθητών/-τριών, στη συσχέτιση των γνώσεών τους, στην εξοικείωση με τις διδακτικές μεταφορές και στην κατανόηση του πλαισίου για την απόδοση νοήματος (Dutta & Dries, 2019). Επιπλέον, κατά την εφαρμογή διερευνητικών μοντέλων μάθησης, προσφέρονται για τη δημιουργία και τον έλεγχο υποθέσεων (Rodriguez Cepeda & Cortes Parra, 2021). Πολλές μελέτες αναδεικνύουν τη θετική επίδρασή τους στην κατανόηση των βιολογικών εννοιών στην τριτοβάθμια εκπαίδευση (Bryan et al., 2017· Canning & Cox, 2001· Manches & Ainsworth, 2022· Peterson et al., 2019· Rodriguez Cepeda & Cortes Parra, 2021· Safadel & White 2019· Stieff et al., 2005· White et al.,

2010· κ.ά.), καθώς και στη δευτεροβάθμια εκπαίδευση (Burgin et al., 2018· Daina et al., 2017· Porter et al., 2007· Stasinakis & Nicolaou, 2017· κ.ά.). Η ανάπτυξη διαδραστικών εργαλείων οπτικής εξερεύνησης βιομοριακών δομών παρέχει μαθησιακά περιβάλλοντα αυθεντικής εμπειρίας (Burgin et al., 2018) και η αξιοποίησή τους στη διδασκαλία προϋποθέτει την εκμάθηση του βέλτιστου τρόπου εφαρμογής τους, για τη μεγιστοποίηση της μάθησης και της επικοινωνίας στη διδασκαλία της Βιολογίας (Dutta & Dries, 2019).

Η διδακτική παρέμβαση που περιγράφεται στην παρούσα εργασία αξιοποιεί τις δυνατότητες της μοριακής οπτικοποίησης, της διαδραστικής δομικής ανάλυσης και της ευθυγράμμισης αμινοξικών αλληλουχιών του λογισμικού iCn3D και πρωτεϊνικές δομές του βιοπληροφορικού πόρου PDB (Protein Data Bank), για την οργάνωση διερευνητικών δραστηριοτήτων, με προσδοκώμενο μαθησιακό αποτέλεσμα (ΠΜΑ) την εμπάθυνση στην εννοιολογική κατανόηση της δομής των πρωτεϊνών, της λειτουργίας τους, των αλληλεπιδράσεων των αμινοξέων τους, των αλλαγών τους με την επίδραση μεταλλάξεων και της γενετικής ποικιλομορφίας τους.

Περιγραφή-Περιορισμοί-Παιδαγωγική αξιοποίηση λογισμικού

Για την υλοποίηση της διδακτικής παρέμβασης χρησιμοποιήθηκε το λογισμικό iCn3D του NCBI (National Center for Biotechnology Information) της Αμερικής, που εκτελείται σε JavaScript κατά την περιήγηση στον παγκόσμιο ιστό, είναι ανοικτού κώδικα και δωρεάν διάθεσης. Η πρόσβαση σε αυτό επιτυγχάνεται άμεσα μέσω URL ή από τη σελίδα σύννοψης δομής στη βάση δεδομένων MMDB (Molecular Modeling Database)

(<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/Structure/CN3D/cn3d.shtml>).

Σε σύγκριση με το Cn3D εισάγει ορισμένα καινοτόμα χαρακτηριστικά: 1. Μοριακή οπτικοποίηση συγχρονισμένων προβολών 3D μοριακών δομών, 2D μοριακών επαφών και 1D αμινοξικών αλληλουχιών, σύγκριση 3D δομών μέσω του VAST+ και αναζήτηση ομοιότητας αλληλουχιών μέσω του BLAST (Wang et al., 2022). 2. Διαδραστική δομική ανάλυση αλληλεπιδράσεων 3D μοριακών δομών για διερεύνηση της σχέσης δομών και αλληλουχιών (Wang et al., 2020). 3. Κοινοχρησία δεδομένων, ως συνεισφορά στη συλλογική έρευνα του παγκόσμιου ιστού. Για τον περιορισμό της πανδημίας COVID 19, ένας πρωτόγνωρος όγκος πρωτεϊνικών δομών αποτελεί τη βάση δομικών αναλύσεων που συνεισφέρουν στο σχεδιασμό εμβολίων και φαρμάκων άμεσης διάθεσης παγκοσμίως (Youkharibache et al., 2020).

Δεν υπάρχει περιορισμός ως προς τη χρήση του iCn3D. Οι χρήστες έχουν πρόσβαση εξασφαλίζοντας απλώς ένα πρόγραμμα περιήγησης του ιστού νεότερης έκδοσης που υποστηρίζει την τεχνολογία WebGL (Web Graphics Library) ή παλαιότερης έκδοσης ενημερώνοντας τις ρυθμίσεις του. Η επιλογή του iCn3D έγινε προκειμένου οι μαθητές/-τριες να προσεγγίσουν με έναν λιγότερο αφαιρετικό τρόπο δυσνόητες έννοιες δομής και αλληλεπίδρασης πρωτεϊνών. Η μοριακή οπτικοποίηση με τη χρήση του iCn3D στη διδασκαλία της Βιολογίας στη δευτεροβάθμια εκπαίδευση σε ένα ολοκληρωμένο πλαίσιο με διερευνητικές δραστηριότητες μπορεί να οδηγήσει στην καλλιέργεια κριτικής σκέψης και στη βελτίωση των επιδόσεων (Stasinakis & Nicolaou, 2017).

Σκοπός εργασίας και ερευνητικά ερωτήματα

Βασικός σκοπός της έρευνας στα πλαίσια της οποίας σχεδιάστηκε και υλοποιήθηκε η διδακτική παρέμβαση ήταν η μελέτη της συμβολής της μοριακής οπτικοποίησης στην εννοιολογική κατανόηση της δομής και της λειτουργίας των πρωτεϊνών των εννοτήτων της Βιολογίας της Β' Λυκείου που σχετίζονται με την υγεία του ανθρώπου, μέσω της εφαρμογής ενός διερευνητικού μοντέλου μάθησης. Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι παρουσίαση του φύλλου εργασίας (Παράρτημα) το οποίο αποτέλεσε το εκπαιδευτικό υλικό της διδακτικής παρέμβασης και της αποτίμησής του που επιτεύχθηκε μέσω της διερεύνησης των απόψεων των μαθητών/-τριών σχετικά με την εφαρμογή του. Τα ερευνητικά ερωτήματα (ΕΕ) τα οποία απασχολούν την παρούσα εργασία διατυπώθηκαν ως εξής:

ΕΕ1: Ποια είναι η άποψη των μαθητών/-τριών για το μάθημα της Βιολογίας ως προς το βαθμό της κατανόησής του, του προκαλούμενου ενδιαφέροντος και της χρησιμότητάς του;

ΕΕ2: Ποια είναι η άποψη των μαθητών/-τριών για τη διδακτική παρέμβαση, τη χρήση του λογισμικού iCn3D και την επίδρασή του στη γνώμη τους για το μάθημα της Βιολογίας;

Στη συνέχεια, θα παρουσιαστούν οι δραστηριότητες του φύλλου εργασίας, ο τρόπος δόμησης και η στοχοθεσία τους, τα αποτελέσματα του πιλοτικού ελέγχου που συνέβαλαν στην τελική διαμόρφωσή τους και τα αποτελέσματα της στατιστικής ανάλυσης των δεδομένων των απόψεων των μαθητών/-τριών σχετικά με την εφαρμογή τους. Σε επόμενη φάση της παρούσας μελέτης θα παρουσιαστούν αναλυτικότερα στοιχεία σχετικά με την εφαρμογή της διδακτικής παρέμβασης και τα αποτελέσματα της επίδρασής της στη μαθησιακή αποτελεσματικότητα.

Μεθοδολογία

Πειραματικός Σχεδιασμός Έρευνας

Η έρευνα εφάρμοσε έναν πειραματικό σχεδιασμό προελέγχου - μεταελέγχου για μία μεμονωμένη ομάδα με πειραματικό χειρισμό τη διδακτική παρέμβαση, έναν έλεγχο πριν και έναν μετά από αυτήν (Creswell, 2009). Όπως εξηγήθηκε προηγουμένως, σε επόμενη φάση θα παρουσιαστούν αναλυτικότερα στοιχεία της ίδιας της παρέμβασης.

Δείγμα και Τύπος Δειγματοληψίας

Η διδακτική παρέμβαση υλοποιήθηκε κατά το σχολικό έτος 2021-2022 σε τέσσερα τμήματα ($N=83$) της Β' Λυκείου σε Γενικό Λύκειο του νότιου τομέα Αθηνών, με φύλλο εργασίας και προσαρμογή του ωρολογίου προγράμματος ώστε να διατεθούν τέσσερις διδακτικές ώρες ανά τμήμα. Οι μαθητές/-τριες που συμμετείχαν ήταν ηλικίας 16-17 ετών, 38 ήταν αγόρια (45,78%) και 45 κορίτσια (54,22%). Συνολικά, σχηματίστηκαν 28 ομάδες των 2-4 ατόμων για να επιτευχθεί η ομαδοσυνεργατική μάθηση. Κάθε ομάδα απάντησε ένα φύλλο εργασίας, ενώ προηγήθηκε πιλοτικός έλεγχος του σε ένα τμήμα ($N=23$), ώστε να γίνουν οι απαραίτητες βελτιώσεις.

Πρόκειται για μια βολική δειγματοληψία καθώς το δείγμα περιλάμβανε μαθητές/-τριες που ήταν διαθέσιμοι/-ες στο σχολικό περιβάλλον της εκπαιδευτικού και συγγραφέως¹ και φοιτούσαν στην ήδη σχηματισμένη τάξη της Β' Λυκείου. Επομένως, το δείγμα δεν είναι αντιπροσωπευτικό του ευρύτερου μαθητικού πληθυσμού της Β' Λυκείου της επικράτειας και τα συμπεράσματα που προκύπτουν δεν επιτρέπουν τη γενίκευσή τους σε αυτό το ευρύτερο σύνολο (Cohen et al., 2007).

Απαιτούμενα Υλικά και Μέσα

Η διδακτική παρέμβαση υλοποιήθηκε στο σχολικό εργαστήριο πληροφορικής ώστε οι μαθητικές ομάδες να έχουν πρόσβαση σε υπολογιστές συνδεδεμένους στο διαδίκτυο. Κάθε ομάδα χρειάστηκε έναν Η/Υ με πρόγραμμα περιήγησης του ιστού και το φύλλο εργασίας που περιλάμβανε οδηγίες χρήσης του iCn3D και πέντε διερευνητικές δραστηριότητες.

Πλαίσιο μελέτης διδακτικής παρέμβασης

Η διδακτική παρέμβαση βρίσκεται σε συμφωνία με το αναλυτικό πρόγραμμα σπουδών (ΑΠΣ) (ΦΕΚ 3970/Β/17.9.2020) καθώς ο κεντρικός άξονάς της αφορά στα «Κεφ. 1: Άνθρωπος και Υγεία» και «Κεφ. 3: Εξέλιξη» του σχολικού εγχειριδίου (Αδαμαντιάδου κ.ά., 2021). Επίσης, βρίσκεται σε συμφωνία με το αναμορφωμένο ΑΠΣ (ΦΕΚ 138/Β/18.01.2023) το οποίο θα εφαρμοστεί τα επόμενα σχολικά έτη και προβλέπει την ενσωμάτωση εργαλείων Βιοπληροφορικής στη διδασκαλία των θεματικών πεδίων της γονιδιωματικής και πρωτεωμικής της Βιολογίας Γ' Λυκείου, προκειμένου οι μαθητές/-τριες να αναγνωρίσουν τη σημαντική συνεισφορά της Βιοπληροφορικής στη διαχείριση του τεράστιου εξαγόμενου όγκου δεδομένων κατά τη μελέτη της Βιολογίας Συστημάτων.

Ως πλαίσιο μελέτης χρησιμοποιήθηκε η γλυκοπρωτεΐνη S του ιού *Sars Cov 2* και η επιλογή του έγινε με κριτήριο τη σύνδεση του θέματος με την επικαιρότητα και εξαιτίας του μεγάλου ενδιαφέροντος των μαθητών/-τριών για την πανδημία Covid 19.

Οργάνωση Φύλλου εργασίας και Δραστηριοτήτων

Το φύλλο εργασίας που χορηγήθηκε στις μαθητικές ομάδες αποτελείται από τρία μέρη: α) εισαγωγή στη Βιοπληροφορική που αποσκοπεί στη γνωριμία των μαθητών/-τριών με την ηλεκτρονική τράπεζα δεδομένων PDB και την ανάκληση των γνώσεών τους σχετικά με τα επίπεδα οργάνωσης των πρωτεϊνών, β) μελέτη μεμονωμένης δομής, της γλυκοπρωτεΐνης S του ιού *Sars CoV 2* και παράλληλη εξοικείωση με το λογισμικό και γ) μελέτη συνδεδεμένων δομών, όπως της γλυκοπρωτεΐνης S με τον υποδοχέα hACE2 ή με το εξουδετερωτικό αντίσωμα B38.

Για την οργάνωση των δραστηριοτήτων του φύλλου εργασίας ακολουθήθηκαν τα παρακάτω βήματα:

- Ορισμός ΠΙΜΑ για την εμβάθυνση σε έννοιες που δεν καλύπτονται πλήρως από το σχολικό εγχειρίδιο (π.χ. ρόλος των γλυκοπρωτεϊνών του ιού στην αναγνώριση του κυττάρου

ξενιστή), είτε λόγω ελλিপών και έμμεσων αναφορών είτε λόγω χρήσης 2D εικόνων (π.χ. σύνδεση αντισώματος και αντιγονικού στόχου).

- Εντοπισμός κατάλληλων δομών στην PDB (ID δομών: 7JJI, 6LZG, 7BZ5, 7C8J), που να εξυπηρετούν την απάντηση των ζητούμενων των δραστηριοτήτων.
- Εισαγωγή απαραίτητων θεωρητικών στοιχείων για την υποστήριξη της ομαδικής εργασίας.
- Εφαρμογή διερευνητικής μεθόδου (διατύπωση υπόθεσης, καθοδηγούμενη διερεύνηση με αναλυτικές οδηγίες, ομαδοσυνεργατική εργασία, επιβεβαίωση ή απόρριψη αρχικής υπόθεσης).
- Απάντηση ερωτημάτων επέκτασης της θεωρίας για εφαρμογή της γνώσης σε διαφορετικό πλαίσιο και ανάπτυξη της κριτικής σκέψης.

Οργάνωση Διδασκαλίας – Ενδεικτικός Προγραμματισμός

A. Πρόβλεψη Προαπαιτούμενων γνώσεων: Προκειμένου οι μαθητές/-τριες να έχουν το απαραίτητο γνωστικό υπόβαθρο η διδακτική παρέμβαση υλοποιήθηκε μετά τη διδασκαλία του Κεφ. 1 «*Άνθρωπος και Υγεία*» του σχολικού εγχειριδίου (Αδαμαντιάδου κ.ά., 2021) και της ενότητας 1.2. «*Πρωτεΐνες*» του σχολικού εγχειριδίου της Γ' Λυκείου (Καψάλης κ.ά., 2019), που μέχρι το προηγούμενο σχολικό έτος αποτελούσε εγχειρίδιο της Β' Λυκείου.

B. Υλοποίηση Ομαδοσυνεργατικών δραστηριοτήτων: Οι μαθητές/-τριες ενημερώθηκαν για τα ΠΜΑ, έγινε εισαγωγή τους στην PDB και υλοποιήθηκαν οι ακόλουθες δραστηριότητες:

Δραστηριότητα 1: «*Μελέτη της μοριακής δομής της γλυκοπρωτεΐνης S του ελύτρου του ιού Sars Cov 2*», με την υλοποίηση της οποίας οι μαθητές/-τριες αναμένεται να εντοπίσουν ορισμένα βασικά χαρακτηριστικά της μοριακής δομής της γλυκοπρωτεΐνης S (γνωστικός στόχος) και να ασκηθούν στη χρήση του λογισμικού iCn3D (ψυχοκινητικός στόχος). Η δραστηριότητα αξιοποιεί τη δυνατότητα της μοριακής οπτικοποίησης του iCn3D και καλεί τους/-ις μαθητές/-τριες να παρατηρήσουν την αρχιτεκτονική της γλυκοπρωτεΐνης S και να διερευνήσουν με διαδραστικό τρόπο ορισμένα δομικά χαρακτηριστικά της. Πρόκειται για μια μελέτη με ταυτόχρονη απεικόνιση των αλληλουχιών των πολυπεπτιδικών αλυσίδων της γλυκοπρωτεΐνης S (1D), της οργάνωσης των τομέων της (2D) και της τελικής διαμόρφωσης της (3D) (1^η διδακτική ώρα).

Δραστηριότητα 2: «*Μελέτη της δέσμευσης της γλυκοπρωτεΐνης S στον υποδοχέα του ανθρώπινου κυττάρου ξενιστή (hACE2)*», με την υλοποίηση της οποίας οι μαθητές/-τριες αναμένεται να εντοπίσουν τις μοριακές αλληλεπιδράσεις μεταξύ αμινοξέων της περιοχής RBD (Receptor Binding Domain) της γλυκοπρωτεΐνης S και του υποδοχέα hACE2 (γνωστικός στόχος). Η δραστηριότητα αξιοποιώντας τη δυνατότητα της δομικής ανάλυσης αλληλεπιδράσεων που παρέχει το iCn3D μέσω πινάκων αριθμητικών δεδομένων, καλεί τους/-ις μαθητές/-τριες

να διερευνήσουν διαδραστικά τις αλληλεπιδράσεις αμινοξέων της γλυκοπρωτεΐνης του ιού και του ανθρώπινου κυττάρου ξενιστή (2^η διδακτική ώρα).

Δραστηριότητα 3: «Μελέτη της δράσης των εξουδετερωτικών αντισωμάτων έναντι της γλυκοπρωτεΐνης S του ιού Sars Cov 2», με την υλοποίηση της οποίας οι μαθητές/-τριες αναμένεται να διαπιστώσουν τη θεραπευτική δράση των εξουδετερωτικών αντισωμάτων B38 έναντι του αντιγονικού στόχου (RBD) της γλυκοπρωτεΐνης S (γνωστικός στόχος) και να ενισχυθεί η θετική στάση τους απέναντι στον εμβολιασμό για το συγκεκριμένο αντιγόνο (συναισθηματικός στόχος). Οι μαθητές/-τριες κλήθηκαν να εντοπίσουν τα αμινοξέα του αντιγονικού στόχου RBD που δεσμεύονται από το αντίσωμα B38 και να τα συγκρίνουν με αυτά που δεσμεύονται από τον υποδοχέα hACE2, τα οποία εντόπισαν στην προηγούμενη δραστηριότητα. Τέλος, κατέληξαν σε συμπεράσματα σχετικά με τον τρόπο δράσης των αντισωμάτων και την απόκτηση ανοσίας μέσω του εμβολιασμού (2^η διδακτική ώρα).

Δραστηριότητα 4: «Μελέτη της επίδρασης των μεταλλάξεων στη δομή και τη λειτουργία της γλυκοπρωτεΐνης S του ιού Sars Cov 2», με την υλοποίηση της οποίας οι μαθητές/-τριες αναμένεται να διαπιστώσουν τις μεταλλάξεις ως παράγοντα δημιουργίας νέων παραλλαγών του ιού (γνωστικός στόχος) και να συνειδητοποιήσουν την ανάγκη επανασχεδιασμού των εμβολίων για την κάλυψη των διαφορετικών παραλλαγών του (συναισθηματικός στόχος). Οι μαθητές/-τριες μελέτησαν τρεις μεταλλάξεις παραλλαγών ανησυχίας, τις K417N, E484K και N501Y, συγκρίνοντας τις αλληλεπιδράσεις των αμινοξέων της περιοχής RBD μεταξύ τους αλλά και μεταξύ της RBD και του υποδοχέα hACE2, πριν και μετά την μετάλλαξη. Οι συγκρίσεις αυτές τους οδήγησαν στην ανακάλυψη νέων αλληλεπιδράσεων υπεύθυνων για τη δημιουργία παραλλαγών με νέες ιδιότητες, όπως η αυξημένη μεταδοτικότητα και η ανοσολογική διαφυγή. Επιπλέον, κατέληξαν στην εξαγωγή συμπερασμάτων σχετικά με την εξειδικευμένη δράση των αντισωμάτων και την ανάγκη επανασχεδιασμού των εμβολίων (3^η διδακτική ώρα).

Δραστηριότητα 5: «Νυχτερίδα *Rhinolophus*: Η φυσική δεξαμενή του ιού Sars Cov 2;» με την υλοποίηση της οποίας οι μαθητές/-τριες αναμένεται να διαπιστώσουν την προέλευση του ιού ως αποτέλεσμα της φυσικής επιλογής με πιθανή φυσική δεξαμενή τις νυχτερίδες του γένους *Rhinolophus* (γνωστικός στόχος) και να αμφισβητήσουν την πεποίθηση πως ο ιός είναι εργαστηριακά κατασκευασμένος (συναισθηματικός στόχος). Οι μαθητές/-τριες χρησιμοποίησαν το εργαλείο BLASTp (protein) για τη σύγκριση της αμινοξικής αλληλουχίας του υποδοχέα hACE2 της νυχτερίδας *Rhinolophus macrotis* με τις πιο όμοιες αλληλουχίες από βάση δεδομένων πρωτεϊνών. Η σύγκριση αυτή τους οδήγησε στη βαθύτερη κατανόηση της διαφορετικής ικανότητας δέσμευσης του hACE2 εξαιτίας της γενετικής ποικιλομορφίας στα διαφορετικά είδη *Rhinolophus*. Παρατηρώντας τα υψηλά ποσοστά ομοιότητας της αμινοξικής αλληλουχίας του hACE2 με αυτή των υποδοχέων ACE2 ειδών διαφορετικών γενών κατέληξαν σε συμπεράσματα σχετικά με την ικανότητα του ιού να μολύνει γένη που μπορούν να λειτουργήσουν ως ενδιάμεσοι ξενιστές για τη μετάδοση στον άνθρωπο, με φυσική δεξαμενή τις νυχτερίδες *Rhinolophus* (4^η διδακτική ώρα).

Ρόλος Εκπαιδευτικού

Ο ρόλος της εκπαιδευτικού ήταν συντονιστικός ως προς την οργάνωση της διδακτικής παρέμβασης, καθοδηγητικός ως προς τον τρόπο εργασίας και την αξιοποίηση των δυνατοτήτων των μαθητικών ομάδων και υποστηρικτικός προκειμένου να ενθαρρύνει τη συμμετοχή όλων των μελών, τη συνεργασία και την επικοινωνία μεταξύ αυτών.

Εργαλεία Συλλογής και Επεξεργασίας Δεδομένων Απόψεων σχετικών με την Εφαρμογή του Φύλλου εργασίας

Η αξιολόγηση της εφαρμογής του φύλλου εργασίας επιτεύχθηκε με τη χρήση ερωτηματολογίων προελέγχου – μεταελέγχου, τα οποία στην παρούσα εργασία λειτουργούν ως διαγνωστικά εργαλεία διερεύνησης των απόψεων των μαθητών/-τριών για τα θέματα τα οποία παραθέτουμε στον Πίνακα 1. Η στατιστική επεξεργασία των δεδομένων των ερωτηματολογίων έγινε με τη χρήση του στατιστικού πακέτου IBM SPSS Statistics v28.

Πίνακας 1. Τα θέματα διερεύνησης των απόψεων των μαθητών/-τριών

ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΑΠΟΨΕΩΝ ΜΑΘΗΤΩΝ/-ΤΡΙΩΝ ΠΡΟΕΛΕΓΧΟΥ	
ΘΕΜΑ	ΔΙΑΣΤΑΣΕΙΣ ΘΕΜΑΤΟΣ
Η γνώμη για το μάθημα της Βιολογίας	α) δυσκολία κατανόησης β) ενδιαφέρον γ) χρησιμότητα
ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΑΠΟΨΕΩΝ ΜΑΘΗΤΩΝ/-ΤΡΙΩΝ ΜΕΤΑΕΛΕΓΧΟΥ	
ΘΕΜΑ	ΔΙΑΣΤΑΣΕΙΣ ΘΕΜΑΤΟΣ
Α. Η διδακτική παρέμβαση	α) Προηγούμενη εμπειρία χρήσης εργαλείων Βιοπληροφορικής
	β) Προκαλούμενο ενδιαφέρον
	γ) Επάρκεια οδηγιών φύλλου εργασίας
Β. Το λογισμικό iCn3D	α) Συμβολή στην κατανόηση της σχετικής θεωρίας
	β) Ελκυστικότητα
	γ) Επιθυμία για μελλοντική χρήση
	δ) Συμβολή στη γνώμη για το μάθημα της Βιολογίας
Γ. Η συνεργασία στη μαθητική ομάδα	α) Αποτελεσματικότητα
	β) Βαθμός συμβολής μελών

Ο Πιλοτικός Έλεγχος

Αφού σχεδιάστηκαν τα ερωτηματολόγια και το φύλλο εργασίας πριν τη διεξαγωγή της κύριας μελέτης (Μάρτιος 2022) πραγματοποιήθηκε πιλοτικός έλεγχός τους (Φεβρουάριος 2022) προκειμένου να εξεταστεί η πρόβλεψη του απαιτούμενου χρόνου απάντησης των ερωτηματολογίων και να συλλεχθούν δεδομένα σχετικά με της διατυπώσεις των ερωτημάτων προελέγχου και μεταελέγχου, των οδηγιών και των δραστηριοτήτων του φύλλου εργασίας και να γίνουν οι απαραίτητες βελτιώσεις. Πριν τη συμπλήρωση του ερωτηματολογίου προελέγχου οι μαθητές/-τριες ενημερώθηκαν για το σκοπό της μελέτης.

Οι μαθητές/-τριες σχημάτισαν οκτώ ισοδύναμες ομάδες μεικτής επίδοσης, κατά την κρίση των καθηγητών τους, ώστε να εξασφαλιστεί το πλαίσιο στήριξης των αδύνατων στην ομαδοσυνεργατική μάθηση. Αν και οι τετραμελείς ομάδες αποτελούν την ιδανική λύση για ποικιλία προτάσεων, λαμβάνοντας υπόψη τη μικρή εμπειρία των μαθητών/-τριών σε πολυμελείς ομάδες και τον περιορισμένο διαθέσιμο χρόνο για να ολοκληρώσουν την εργασία τους, επιλέχθηκε ως βασικό μέγεθος η τυπική τριμελής ομάδα (Ματσαγγούρας, 2006). Σε σύνολο οκτώ ομάδων, οι επτά ήταν τριμελείς και μία διμελής.

Αποτελέσματα Πιλοτικού ελέγχου Ερωτηματολογίων: Η χορήγηση του ερωτηματολογίου προελέγχου έγινε δύο ημέρες πριν την πιλοτική εφαρμογή της διδακτικής παρέμβασης, ενώ του μεταελέγχου την επόμενη μέρα. Οι μαθητές/-τριες δε συνάντησαν ερωτήσεις που τους προβλημάτισαν και δεν προέκυψαν διορθώσεις ως προς το περιεχόμενο και τη σύνταξη των ερωτήσεων. Ο πιλοτικός έλεγχος κατέδειξε ως απαιτούμενο χρόνο απάντησης του ερωτηματολογίου προελέγχου τα είκοσι πέντε λεπτά και του μεταελέγχου τα τριάντα πέντε λεπτά.

Αποτελέσματα Πιλοτικού ελέγχου Φύλλου εργασίας: Α) Οι ομάδες που χρησιμοποίησαν για την είσοδό τους στο διαδίκτυο πρόγραμμα Mozilla παλαιότερης έκδοσης από τον Firefox 4, δεν είχαν τη δυνατότητα προβολής των 3D δομών γιατί δεν ήταν ενεργοποιημένη η υποστήριξη WebGL, σε αντίθεση με αυτές που χρησιμοποίησαν πρόσφατη έκδοση του Google Chrome. Για την απόκτηση της δυνατότητας προβολής των 3D δομών προστέθηκε στο φύλλο εργασίας η οδηγία εισόδου μέσω Google Chrome (Πίνακας 2). Β) Στη Δραστηριότητα 2 υπήρχε δυσκολία εντοπισμού των αλληλεπιδράσεων καθώς το λογισμικό χρησιμοποιεί αγγλικούς όρους. Γι' αυτό στις οδηγίες προστέθηκαν οι αντίστοιχοι αγγλικοί όροι (Πίνακας 2). Γ) Οι μαθητές/-τριες διατύπωσαν τις παρατηρήσεις τους σχετικά με την ακρίβεια των διατυπώσεων ορισμένων οδηγιών και έγιναν οι απαραίτητες βελτιώσεις (Πίνακας 2). Δ) Οι ομάδες δε συνάντησαν δυσκολίες ως προς το απαιτούμενο γνωστικό υπόβαθρο των μελών τους και μαθητές/-τριες με μικρή συμμετοχή στην τάξη δραστηριοποιήθηκαν σε υψηλό βαθμό. Ε) Ενώ ο αρχικός σχεδιασμός για την εφαρμογή της διδακτικής παρέμβασης προέβλεπε την αξιοποίηση τριών διδακτικών ωρών, ο πιλοτικός έλεγχος κατέδειξε την ανάγκη διάθεσης μιας ακόμα διδακτικής ώρας εξαιτίας της αργής σύνδεσης του διαδικτύου.

Πίνακας 2. Συνοπτική παρουσίαση αποτελεσμάτων πιλοτικού ελέγχου φύλλου εργασίας

ΑΡΧΙΚΗ ΔΙΑΤΥΠΩΣΗ	ΔΙΑΠΙΣΤΩΣΗ	ΤΕΛΙΚΗ ΔΙΑΤΥΠΩΣΗ
ΕΙΣΑΓΩΓΗ: «Για το σκοπό αυτό στη μηχανή αναζήτησης Coogle πληκτρολογούμε τον όρο αναζήτησης Cn3D»	Ανεπαρκής οδηγία εισόδου στο λογισμικό	«Για το σκοπό αυτό χρησιμοποιούμε το φυλλομετρητή Google Chrome και στη μηχανή αναζήτησης Google πληκτρολογούμε τον όρο αναζήτησης Cn3D»
Δραστηριότητα 1. «Υπόθεση 1Α. Μπορείτε να υποθέσετε το λόγο για τον οποίο η γλυκοπρωτεΐνη S του ελύτρου του ιού ονομάστηκε «ακίδα»;	Επισήμανση μαθητών/-τριών: «Με βάση της γνώσεις μας ή με τη χρήση της εικόνας 5;»	«Υπόθεση 1Α. Παρατηρώντας το σχήμα της γλυκοπρωτεΐνης S του ελύτρου του ιού στην παραπάνω εικόνα (Εικόνα 5) μπορείτε να υποθέσετε το λόγο για τον οποίο ονομάστηκε «ακίδα»;
ΔΠ. Ο όρος «ακίδα» πώς προέκυψε; Επιβεβαιώνεται η αρχική σας υπόθεση; ΕΙΠ. Επιβεβαιώνεται η αρχική σας υπόθεση;	Επισήμανση μαθητών/-τριών: «Ποια υπόθεση ακριβώς σε κάθε περίπτωση;»	ΔΠ. Επιβεβαιώνεται η αρχική σας υπόθεση 1Α; ΕΙΠ. Επιβεβαιώνεται η αρχική σας υπόθεση 1Β;
Δραστηριότητα 2 «Στους πίνακες της καρτέλας που ακολουθούν παρουσιάζεται μία ανάλυση αυτών των αλληλεπιδράσεων (δεσμοί υδρογόνου, ιοντικοί δεσμοί, κ.ά.)»	Δυσκολία εντοπισμού των αλληλεπιδράσεων εξαιτίας της χρήσης αγγλικών όρων	«Στους πίνακες της καρτέλας που ακολουθούν παρουσιάζεται μία ανάλυση αυτών των αλληλεπιδράσεων (δεσμοί υδρογόνου:hydrogen bonds, γέφυρες άλατος/ ιοντικοί δεσμοί: salt bridges/ionic bonds, κ.ά.)

Αποτελέσματα Στατιστικής Ανάλυσης Απόψεων – Προελέγχου Φύλλου Εργασίας

Ως προς το μάθημα της Βιολογίας

Το ερώτημα που διερεύνησε τις απόψεις των μαθητών/-τριών για το μάθημα της Βιολογίας είναι κλειστού τύπου με κλίμακα Likert πέντε θέσεων: 1= καθόλου, 2=λίγο, 3= μέτρια, 4=πολύ, 5= πάρα πολύ. Στον Πίνακα 3 παρουσιάζονται οι μέσες τιμές των απόψεων ($N=83$) και η τυπική απόκλισή τους, πριν την εφαρμογή της διδακτικής παρέμβασης.

Πίνακας 3. Πίνακας μέσων τιμών απόψεων σχετικά με το μάθημα της Βιολογίας

Η ΑΠΟΨΗ ΓΙΑ ΤΟ ΜΑΘΗΜΑ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΑΣ	ΜΕΣΗ ΤΙΜΗ (Min=1 και Max=5)	ΤΥΠΙΚΗ ΑΠΟΚΛΙΣΗ
Δύσκολο /Δυσνόητο	2,98	1,15
Ενδιαφέρον	3,73	1,31
Χρήσιμο	4,08	1,11

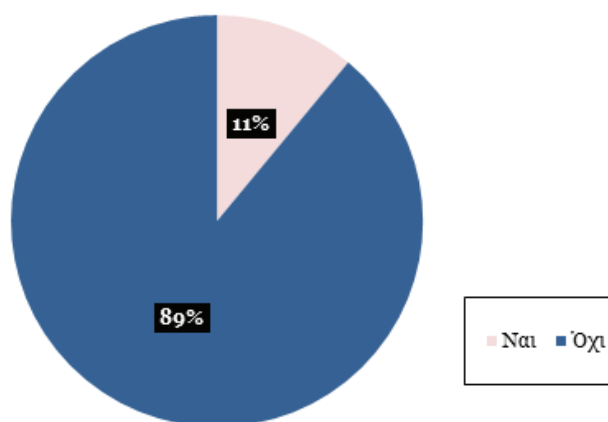
Οι μαθητές/-τριες θεωρούν το μάθημα της Βιολογίας μέτριας δυσκολίας ως προς την κατανόηση, μέτρια έως πολύ ενδιαφέρον και πολύ χρήσιμο.

Αποτελέσματα Στατιστικής Ανάλυσης Απόψεων - Μεταελέγχου Φύλλου Εργασίας

A. Ως προς τη Διδακτική Παρέμβαση

Το ερώτημα που διερεύνησε αν οι μαθητές/-τριες είχαν διδαχθεί στο παρελθόν κάποια ενότητα της Βιολογίας με τη χρήση εργαλείου Βιοπληροφορικής είναι κλειστού τύπου, διπλής επιλογής: *Ναι*, *Όχι*. Σύμφωνα με τις απαντήσεις, όπως απεικονίζεται στο γράφημα του Σχήματος 1, το 11% είχε προηγούμενη εμπειρία, ενώ για το 89% ήταν η πρώτη φορά που έκανε χρήση τέτοιου εργαλείου στο πλαίσιο της διδασκαλίας του μαθήματος της Βιολογίας.

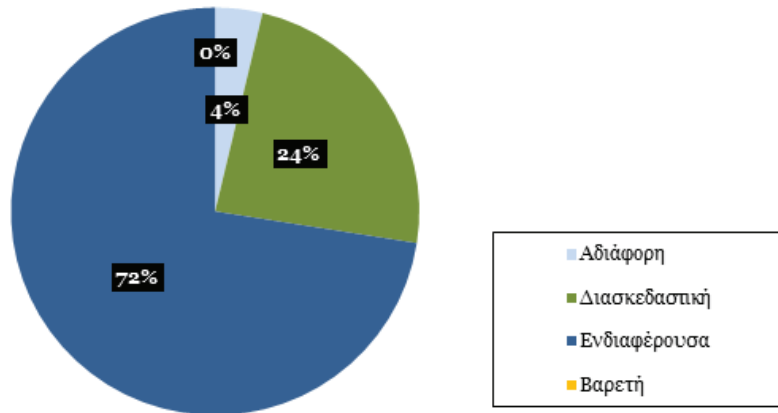
Σχήμα 1. Γράφημα σχετικών συχνοτήτων των απόψεων των μαθητών/-τριών ως προς την ύπαρξη προηγούμενης εμπειρίας στη χρήση εργαλείων Βιοπληροφορικής



Το ερώτημα που διερεύνησε την άποψη των μαθητών/-τριών για τη διδακτική παρέμβαση ως προς το προκαλούμενο ενδιαφέρον είναι κλειστού τύπου πολλαπλής επιλογής: *Βαρειτή*,

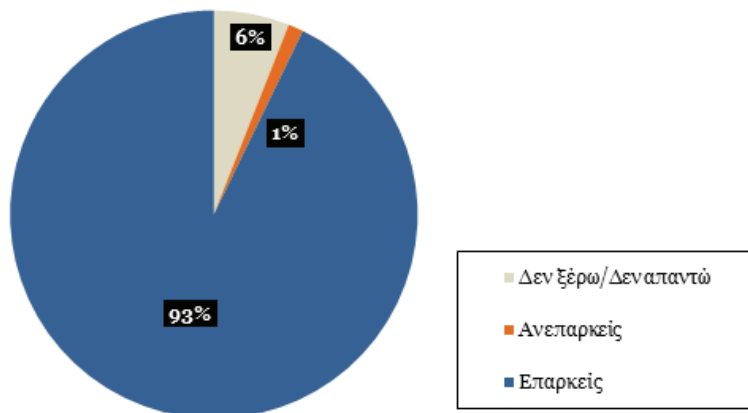
Αδιάφορη, Διασκεδαστική, Ενδιαφέρουσα. Όπως απεικονίζεται στο γράφημα του Σχήματος 2, το 96% χαρακτήρισε την παρέμβαση ενδιαφέρουσα και διασκεδαστική, ενώ δεν υπήρξε κάποιος/-α που να τη θεώρησε βαρετή.

Σχήμα 2. Γράφημα σχετικών συχνοτήτων των απόψεων των μαθητών/-τριών ως προς το ενδιαφέρον που τους προκάλεσε η διδακτική παρέμβαση



Το ερώτημα που διερεύνησε την άποψη των μαθητών/-τριών σχετικά με την επάρκεια των οδηγιών που τους δόθηκαν μέσω του φύλλου εργασίας είναι κλειστού τύπου πολλαπλής επιλογής: *Επαρκείς, Ανεπαρκείς, Δεν ξέρω/Δεν απαντώ.* Όπως απεικονίζεται στο γράφημα του Σχήματος 3, το 93% θεώρησε τις οδηγίες επαρκείς, ενώ το 6% δε διατύπωσε κάποια άποψη σχετικά με την επάρκεια των οδηγιών.

Σχήμα 3. Γράφημα σχετικών συχνοτήτων των απόψεων των μαθητών/-τριών ως προς την επάρκεια των οδηγιών της διδακτικής παρέμβασης



B. Ως προς τη Χρήση του εργαλείου iCn3D

Τα ερωτήματα που διερεύνησαν τις απόψεις των μαθητών/-τριών σχετικά με τη συμβολή του λογισμικού στην κατανόηση της σχετικής θεωρίας, την ελκυστικότητα του και την επιθυμία για μελλοντική χρήση του, είναι κλειστού τύπου με κλίμακα Likert πέντε θέσεων: 1= καθόλου, 2=λίγο, 3= μέτρια, 4=πολύ, 5= πάρα πολύ. Τα αποτελέσματα της στατιστικής ανάλυσης των δεδομένων παρουσιάζονται στον Πίνακα 4.

Πίνακας 4. Πίνακας μέσων τιμών απόψεων σχετικά με τη χρήση του λογισμικού iCn3D

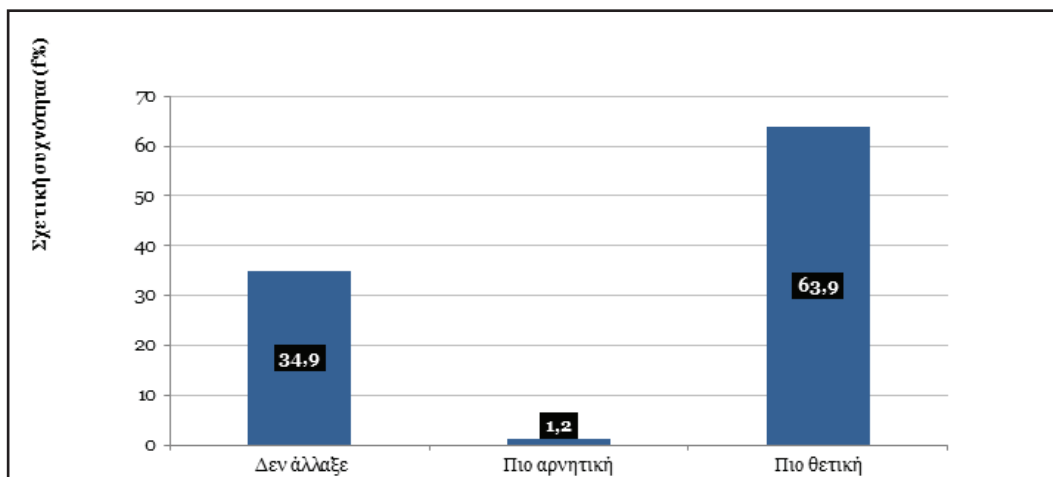
ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΟΥ ΛΟΓΙΣΜΙΚΟΥ iCn3D	ΜΕΣΗ ΤΙΜΗ (Min=1 και Max=5)	ΤΥΠΙΚΗ ΑΠΟΚΛΙΣΗ
α) Κατανόηση εννοιών	3,83	0,92
β) Ελκυστικότητα	3,49	0,89
γ) Επιθυμία για μελλοντική χρήση	4,06	0,89

Και ως προς τις τρεις διαστάσεις αξιολόγησης του λογισμικού η μέση τιμή των απόψεων είναι υψηλή.

Γ. Ως προς την Επίδραση του iCn3D στη Γνώμη για το μάθημα της Βιολογίας

Το ερώτημα που διερεύνησε την άποψη των μαθητών/-τριών σχετικά με την επίδραση του λογισμικού στη γνώμη τους για το μάθημα της Βιολογίας είναι κλειστού τύπου πολλαπλής επιλογής: *Πιο θετική, Πιο αρνητική, Δεν άλλαξε*. Το 63,9% δήλωσε ότι βελτιώθηκε η γνώμη του για το μάθημα της Βιολογίας. Τα αποτελέσματα της άποψης απεικονίζονται στο γράφημα του Σχήματος 4.

Σχήμα 4. Γράφημα σχετικών συχνοτήτων των απόψεων των μαθητών/-τριών ως προς την επίδραση του iCn3D στη γνώμη τους για το μάθημα της Βιολογίας



Δ. Ως προς τη Συνεργασία στη Μαθητική Ομάδα

Το ερώτημα που διερεύνησε την άποψη των μαθητών/-τριών σχετικά με την αποτελεσματικότητα της συνεργασίας των μελών στην ομάδα είναι κλειστού τύπου με κλίμακα Likert πέντε θέσεων: 1= καθόλου, 2=λίγο, 3= μέτρια, 4=πολύ, 5= πάρα πολύ, ενώ το ερώτημα που διερεύνησε την άποψη για τη συμβολή των μελών στην ομάδα είναι κλειστού τύπου, πολλαπλής επιλογής με βαθμολόγηση 1 έως 3: 1=ένα μέλος είχε την πρωτοβουλία, 2=ανισόμετρη συμβολή και 3=ισόμετρη συμβολή. Τα αποτελέσματα της στατιστικής ανάλυσης των δεδομένων σχετικά με τη συνεργασία στην ομάδα παρουσιάζονται στον Πίνακα 5.

Πίνακας 5. Πίνακας μέσων τιμών απόψεων σχετικά με τη συνεργασία στην ομάδα

ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΗΣ ΣΥΝΕΡΓΑΣΙΑΣ ΣΤΗΝ ΟΜΑΔΑ	ΜΕΣΗ ΤΙΜΗ (Min=1 και Max=5)	ΤΥΠΙΚΗ ΑΠΟΚΛΙΣΗ
Αποτελεσματικότητα	4,02	1,01
	ΜΕΣΗ ΤΙΜΗ (Min=1 και Max=3)	
Συμβολή μελών	2,7	0,58

Η μέση τιμή των απόψεων και για τα δύο ερωτήματα είναι υψηλή.

Συζήτηση αποτελεσμάτων

Ως προς την άποψη για το μάθημα της Βιολογίας: Τα 2/3 περίπου των μαθητών/-τριών αντιμετώπιζον δυσκολίες κατανόησης του μαθήματος ($Mean= 2,98 St.d=1,15$). Σύμφωνα με τους Μαντικακί et al. (2008), ενώ στη Β' Γυμνασίου το 1/2 θεωρεί τη Βιολογία δύσκολη, στη Γ' Λυκείου τα 2/3 έχουν αυτή την άποψη, δηλαδή οι μαθητές/-τριες μεταβαίνοντας σε μεγαλύτερες τάξεις διαμορφώνουν άποψη μεγαλύτερης δυσκολίας κατανόησης του μαθήματος. Παρά τις αλλαγές του ΑΠΣ, παρατηρούμε ότι το ποσοστό αυτό διατηρείται καθώς εξακολουθούν να υφίστανται παράγοντες που χαρακτηρίζουν την ελληνική δευτεροβάθμια εκπαίδευση, όπως η κάλυψη μιας ευρείας διδακτικής ύλης σε αυστηρά καθορισμένα χρονικά όρια που δεν επιτρέπει στους εκπαιδευτικούς να αποφύγουν το δασκαλοκεντρικό μοντέλο διδασκαλίας και η πιεστική προετοιμασία των μαθητών/-τριών για την εισαγωγή τους στην τριτοβάθμια εκπαίδευση (Μαντικακί et al., 2008).

Το 1/3 περίπου των μαθητών/-τριών θεωρεί το μάθημα πολύ ενδιαφέρον και το 1/6 δεν ενδιαφέρεται καθόλου ($Mean= 3,73 St.d= 1,31$). Το εύρημα αυτό παρουσιάζει μια πιο θετική άποψη των μαθητών/-τριών συγκριτικά με αυτό της ουδέτερης άποψης της έρευνας των Μαντικακί et al. (2008), με ποσοστό αδιαφορίας περίπου 1/4. Η διαφορά θα μπορούσε να αποδοθεί στο μικρότερο δείγμα της παρούσας μελέτης αλλά και στη λιγότερο αποσπασματική διδασκαλία της Βιολογίας Λυκείου, καθώς τα τελευταία χρόνια το αντικείμενο διδάσκεται και

στις τρεις τάξεις, δύο ώρες εβδομαδιαίως. Η εισαγωγή του αντικειμένου της Βιολογίας της Α' Λυκείου (2011), η αναθεώρηση της διδασκόμενης ύλης του αντικειμένου της Β' Λυκείου (2020) και η σύνδεση με την καθημερινή ζωή πιθανόν να συνέβαλαν σε βελτίωση της άποψης των μαθητών/-τριών. Η απουσία ενδιαφέροντος που εξακολουθεί να υφίσταται υπογραμμίζει το σημαντικό ρόλο τον οποίο μπορεί να διαδραματίσει ο εκπαιδευτικός διαμορφώνοντας κατάλληλα περιβάλλοντα μάθησης (Μαντικακή et al., 2008).

Περίπου τα 8/10 θεωρούν το μάθημα μεγάλης χρησιμότητας ($Mean = 4,08$ $St.d = 1,11$). Επίσης, η άποψη αυτή εμφανίζεται βελτιωμένη σε σχέση με αυτή της μέτριας χρησιμότητας της έρευνας των Μαντικακή et al. (2008). Φαίνεται πως οι αλλαγές που προαναφέρθηκαν σχετικά με τη διδασκαλία της Βιολογίας στο Λύκειο συνέβαλαν στη διαμόρφωση μιας πιο θετικής άποψης σχετικά με τη χρησιμότητα του αντικειμένου. Βέβαια, το εύρημα της μη χρησιμότητας (περίπου 1/10) θα πρέπει να ληφθεί υπόψη από τους εκπαιδευτικούς για την επιλογή κατάλληλου πλαισίου στο σχεδιασμό των διδασκαλιών τους σε σύνδεση με την καθημερινή ζωή, για τη βελτίωση της μαθησιακής αποτελεσματικότητας.

Ως προς την άποψη για τη διδακτική παρέμβαση: Παρότι τα 9/10 περίπου δεν είχαν προηγούμενη εμπειρία στη χρήση εργαλείων Βιοπληροφορικής, μέσω της δραστηριότητας εξοικείωσης απέκτησαν την απαιτούμενη άνεση χειρισμού του λογισμικού. Το Cn3D/iCn3D είναι ένα εύχρηστο εργαλείο με το οποίο οι μαθητές/-τριες εξοικειώνονται γρήγορα (Stasiakakis & Nicolaou, 2017). Επίσης, τα 9/10 περίπου δήλωσαν ικανοποιημένα ως προς την επάρκεια των οδηγιών του φύλλου εργασίας, δεν αντιμετώπισαν δυσκολίες στην εκτέλεση των δραστηριοτήτων και θεώρησαν τη διδακτική παρέμβαση ενδιαφέρουσα ή διασκεδαστική. Τα ευρήματα αυτά σχετίζονται με την αυξημένη ενεργό συμμετοχή τους καθώς παρατηρήθηκε ότι μαθητές/-τριες με μικρή συμμετοχή στις συμβατικές διδασκαλίες εκδήλωσαν ενθουσιασμό και έντονη επιθυμία συμμετοχής. Επιπλέον, σύμφωνα με τα ευρήματα της αξιολόγησης του iCn3D από τους/-ες μαθητές/-τριες, θεωρούν ότι τους βοήθησε πολύ στην κατανόηση των εννοιών της σχετικής θεωρίας ($Mean = 3,83$ $St.d = 0,92$), ότι είναι μέτρια έως πολύ ελκυστικό ($Mean = 3,49$ $St.d = 0,89$) και επιθυμούν πολύ να διδαχθούν και άλλες ενότητες του μαθήματος της Βιολογίας με τη χρήση του ($Mean = 4,06$ $St.d = 0,89$). Η θετική άποψη για το iCn3D θα μπορούσε να αποδοθεί στη διάδραση που παρέχει κατά την εφαρμογή διερευνητικών μοντέλων μάθησης. Επίσης, περίπου τα 6/10 θεωρούν ότι το iCn3D συνέβαλε στη διαμόρφωση μιας πιο θετικής προσωπικής γνώμης για το μάθημα της Βιολογίας. Σύμφωνα με τον Ajewole (1991), με την αύξηση της προσέλευσης του ενδιαφέροντος κατά την εφαρμογή διερευνητικών μοντέλων μάθησης οι μαθητές/-τριες παύουν να είναι παθητικοί ακροατές και επιδεικνύουν πιο ευνοϊκή στάση απέναντι στην επίλυση προβλημάτων. Σε αυτό συνηγορούν και τα σχόλια των μαθητών/-τριών «είχαμε τη δυνατότητα να κατανοήσουμε τον ιό!», «μια εξερεύνηση στον κόσμο της βιολογίας που σε γεμίζει γνώση!», «η καλύτερη εμπειρία της ζωής μου!». Τέλος, το ενδιαφέρον μαθησιακό περιβάλλον ενθάρρυνε την καλή συνεργασία και δεν παρατηρήθηκαν προβλήματα επικοινωνίας (Dall' Alba et al., 2016). Συνολικά, η άποψη των μαθητών/-τριών για τη διδακτική παρέμβαση ήταν θετική.

Συμπεράσματα

Το μικρό μέγεθος του δείγματος και η μη τυχαιότητά του εξαιτίας του βολικού τύπου δειγματοληψίας, δεν επιτρέπουν τη γενίκευση των συμπερασμάτων της παρούσας έρευνας στον ευρύτερο μαθητικό πληθυσμό της Β' τάξης Γενικού Λυκείου της επικράτειας. Ωστόσο, η παρούσα εργασία επεκτείνει τη γνώση μας σχετικά με την αξιοποίηση του λογισμικού iCn3D στη διδασκαλία του μαθήματος της Βιολογίας Β' Λυκείου. Σύμφωνα με τα ευρήματά της, με το σχεδιασμό προσεγγίσεων εμπλουτισμένων με εύχρηστα τεχνολογικά εργαλεία θα είμαστε σε θέση να επιτύχουμε σε ένα εποικοδομητικό περιβάλλον, την προσέλκυση του ενδιαφέροντος των μαθητών/-τριών, τη διάδρασή τους με τα μοριακά μοντέλα, την αύξηση της αυτενέργειας και της ενεργού συμμετοχής τους, τη σύνδεση του μαθήματος με την καθημερινή ζωή, την ανανέωση του ενδιαφέροντος για το μάθημα της Βιολογίας και τελικά τη βελτίωση της μαθησιακής αποτελεσματικότητας. Η θετική άποψη των μαθητών/-τριών για την εν λόγω διδακτική παρέμβαση μας ενθαρρύνει για ανάλογες προσπάθειες. Τέλος, τα ευρήματα της παρούσας μελέτης ενισχύουν και την άποψη για ενσωμάτωση των εργαλείων Βιοπληροφορικής στο ΑΠΣ του Λυκείου και επιμόρφωση των εκπαιδευτικών για την κατάλληλη χρήση τους στη διδασκαλία της Βιολογίας (Machluf & Yarden, 2013· Martins et al., 2020).

Προτάσεις

Στην προτεινόμενη διδακτική παρέμβαση η υλοποίηση του τετράωρου εργαστηρίου απαιτεί προσαρμογή του σχολικού ωρολογίου προγράμματος και καλή διαχείριση χρόνου για την περάτωση των δραστηριοτήτων. Από παιδαγωγικής απόψεως, προτείνεται η τμηματική διδασκαλία των δραστηριοτήτων, καθεμία ξεχωριστά ή ανά δύο, μετά την διδασκαλία των σχετικών θεωρητικών εννοιών, ώστε να υπάρχει μεγαλύτερο χρονικό περιθώριο για συζήτηση πιθανών αποριών των μαθητών/-τριών.

Απαραίτητες συνδέσεις

ΦΕΚ 3970/Β/17.9.2020 Πρόγραμμα Σπουδών Βιολογίας Β' Λυκείου

<http://www.iep.edu.gr/el/geniko-lyk/programmata-spoudon>

ΦΕΚ 138/Β/18.01.2023 Νέο Πρόγραμμα Σπουδών Βιολογίας Λυκείου

<http://iep.edu.gr/el/nea-programmata-spoudon-arxiki-selida>

NCBI <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/>

Cn3D <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/Structure/CN3D/cn3d.shtml>

Αναζήτηση δομών <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/Structure/CN3D/cn3d.shtml>

iCn3D Help document

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/Structure/icn3d/docs/icn3d_help.html

Βιβλιογραφία

- Αδαμαντιάδου, Σ., Γεωργιάτου, Μ., Γιαπιτζάκης, Χ., Νοταράς, Δ., Φλωρεντίν, Ν., & Χατζηγεωργίου, Γ. (2021). *Βιολογία Γενικής Παιδείας Β' Λυκείου*. ΙΤΥΕ Διόφαντος. ISBN 9789600623468
- Καψάλης, Α., Μπουρμπουχάκης, Ι., Περάκη, Β., & Σαλαμαστράκης, Σ. (2019). *Βιολογία Γενικής Παιδείας Β' Λυκείου*. ΙΤΥΕ Διόφαντος. ISBN 9789600623321
- Ματσαγγούρας, Η. (2006). *Η Διαθεματικότητα στη Σχολική Γνώση. Εννοιοκεντρική Αναπλαισίωση και Σχέδια Εργασίας*. Γρηγόρης. ISBN 9789603333135
- Σκορδούλης, Κ., & Στεφανίδου, Κ. (2021). *Διδακτική Μεθοδολογία των Φυσικών Επιστημών, Θεωρία και Πρακτική*. Προπομπός. ISBN 9786185036690
- Στασινάκης, Π. Κ., & Καλογιαννάκης, Μ. (2017). Η Χρήση των ΤΠΕ για την Τρισδιάστατη Απεικόνιση στη Βιολογία. Στο Κ. Παπανικολάου, Α. Γόγουλου, Δ. Ζυμπιδης, Α. Λαδιάς, Ι. Τζωρτζάκης, Θ. Μπράτιτσης, & Χ. Παναγιωτακόπουλος (Επιμ.), *Πρακτικά 5^{ου} Πανελληνίου Συνεδρίου "Ένταξη και Χρήση των ΤΠΕ στην Εκπαιδευτική Διαδικασία"*, σελ. 539–549. ΑΣΠΑΙΤΕ. ISSN 2529-0924, ISBN: 978-618-83186-0-1
- Ajewole, G. (1991). Effects of discovery and expository instructional methods on the attitude of students to biology. *Journal of Research in Science Teaching*, 28(5), 401-409.
<https://doi.org/10.1002/tea.3660280504>
- Burgin, S. R., Oramous, J., Kaminski, M., Stocker, L., & Moradi, M. (2018). High school biology student's use of visual molecular dynamics as an authentic tool for learning about modeling as a professional scientific practice. *Biochemistry and Molecular Biology Education*, 46(3), 230–236. <https://doi.org/10.1002/bmb.21113>
- Bryan, C., Guterman, G., Ma, K. L., Lewin, H., Larkin, D., Kim, J., Ma, J., & Farre, M. (2017). Synteny Explorer: An Interactive visualization application for teaching genome evolution. *IEEE Trans Vis. Comput. Graph*, 23(1), 711-720. Ανακτήθηκε στις 18/4/2023 από: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27845661/>
- Canning, R., & Cox, R. (2001). Teaching the structural nature biological molecules: Molecular Visualization in the Classroom and in the hands of students. *Chemistry Education: Research and Practice in Europe*, 2(2), 109-122. Ανακτήθηκε στις 18/4/2023 από: <http://www.epitropakis.gr/grigorise/visualization%20in%20biology.pdf>
- Cohen, L., Manion, L., & Morrison, K. (2007). *Research Methods in Education*. (6th Edition). Routledge. ISBN 0-203-02905-4
<https://gtu.ge/Agro-Lib/RESEARCH%20METHOD%20COHEN%20ook.pdf>
- Creswell, W. J. (2009). *Research Design, Qualitative, Quantitative and Mixed Methods Approaches*. (3rd Edition). Sage. ISBN 978-1-4129-6557-6
https://www.ucg.ac.me/skladiste/blog_609332/objava_105202/fajlovi/Creswell.pdf

- Daina, A., Blatter, M. C., Gerritsen, V. B., Palagi, P. M., Marek, D., Xenarios, I., Schwede, T., Michielin, O., & Zoete, V. (2017). Drug Design Workshop: A Web-Based Educational Tool to Introduce Computer-Aided Drug Design to the General Public. *J. Chem. Educ.*, 94(3), 335–344. <https://doi.org/10.1021/acs.jchemed.6b00596>
- Dall’Alba, G., Guzzo G. B., & Silva, S. (2016). Science and Education: A Perspective of Didactic Transposition with Bioinformatics Concepts. *International Journal for Infonomics*, 9(2), 1178–1183. <https://doi.org/10.20533/IJI.1742.4712.2016.0143>
- Dutta, S., & Dries, D. R. (2019). Virtual exploration of biomolecular structure and function. *Biochemistry Education: From Theory to Practice*, Chapter 2, 21–41. <https://doi.org/10.1021/bk-2019-1337.ch002>
- Machluf, Y., & Yarden, A. (2013). Integrating bioinformatics into senior high school: design principles and implications. *Briefings in Bioinformatics*: 14 (5), 648–660. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23665511/>
- Manches, A., & Ainsworth, S (2022). Learning about Viruses: Representing Covid-19. *Frontiers in Education*, 6, 736744. <https://doi.org/10.3389/feduc.2021.736744>
- Martins, A., Fonseca, M., J., Lemos, M., Lencastre, L., & Tavares, F. (2020). Bioinformatics-Based Activities in High School: Fostering Students’ Literacy, Interest, and Attitudes on Gene Regulation, Genomics, and Evolution. *Front. Microbiol.* 11, 578099. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.578099>
- Mavrikaki, E., Koumparou, H., Kyriakoudi, M., Papacharalampous, I., & Trimandili, M. (2008). Greek secondary school students views about biology. *International Journal of Environmental & Science Education*, 7(2), 217–232. <https://www.researchgate.net/publication/287279064>
- Porter, S., Day, J., McCarty, R., Shearn, A., Shingles, R., Fletcher, L., Murphy, S., & Pearlman, R. (2007). Exploring DNA Structure with Cn3D. *CBE—Life Sciences Education*: 6(1), 65–73. <https://doi.org/10.1187/cbe.06-03-0155>
- Peterson, C., Tavana, S., Akinleye, O., Johnson, W., & Berkmen, M. (2019). An Idea to Explore: Use of Augmented Reality for Teaching Three-Dimensional. *Biomolecular Structures Biochemistry and Molecular Biology Education*, 48(3), 276–282. <https://doi.org/10.1002/bmb.21341>
- Rodriguez Cepeda, R., & Cortes Parra, M. J. (2021). SarsCoV 2, an experience of biochemistry in context for teaching concepts associated with proteins *Revista de Educación a Distancia (RED)*, 21(67), 20. <https://doi.org/10.6018/red.465221>
- Safadel, P., & White, D. (2019). Facilitating Molecular Biology Teaching by Using Augmented Reality (AR) and Protein Data Bank (PDB). *TechTrends: Linking Research and Practice to Improve Learning*, 63(2), 188–193. <https://doi.org/10.1007/s11528-018-0343-0>

- Stasinakis, P. K., & Nicolaou, D. (2017). Modeling of DNA and protein organization levels with Cn3D software. *Biochemistry and Molecular Biology Education*, 45(2), 126-129. <https://doi.org/10.1002/bmb.20998>
- Stieff, M., Bateman, R. C., & Huttal, D. H. (2005). Teaching and Learning with Three-dimensional Representations. In: Gilbert, J. K. (eds). *Visualization in Science Education*. 1, 93-120. Springer. https://doi.org/10.1007/1-4020-3613-2_7
- Wang, J., Youkharibache, P., Zhang, D, Lanczycki, C., Geer, R., Madej, T., Phan, L., Ward, M., Lu, S., Marchler, G., Wang, Y., Bryant, S., Geer, L., & Marchler-Bauer, A. (2020). iCn3D, a web-based 3D viewer for sharing 1D/2D/3D representations of biomolecular structures. *Bioinformatics*, 36(1), 131–135. *Front. Mol. Biosci.* 9, 831740 <https://doi.org/10.1093/bioinformatics/btz502>
- Wang, J., Youkharibache, P., Marchler-Bauer, A., Lanczycki, C., Zhang, D., Lu, S., Madej, T., Geer, R., Phan, L., Ward, M., Marchler, G., Cheng, T., Chong, L., Zhao, S., Yang, K., Lin, J., Cheng, Z., Dunn, R., Malkaram, S., Tai, C., Enoma, D., Busby, B., Johnson, N., Tabaro, F., Song, G., & Ge, Y. (2022). iCn3D: From Web-Based 3D Viewer to Structural Analysis Tool in Batch Mode. *Front. Mol. Biosci.* <https://doi.org/10.3389/fmolb.2022.831740>
- White, B., Kahrman, A., Lubrice, L., & Idleh, F. (2010). Evaluation of software for introducing protein structure. *Biochem. Mol. Biol. Educ.*, 38(5), 284-289. <https://doi.org/10.1002/bmb.20410>
- Wibowo, Y. G., & Saidikin, A. (2019). Biology in the 21st Century: Transformation in biology science and education in supporting the sustainable development goals. *Jurnal Pendidikan Biologi Indonesia*, 5(2), 285-296. <https://doi.org/10.22219/jpbi.v5i2.7956>
- Youkharibache, P., Cachau, R., Madej, T., & Wang, J. (2020). Using iCn3D and the World Wide Web for structure - based collaborative research: Analyzing molecular interactions at the root of COVID-19. *bioRxiv*. <https://doi.org/10.1101/2020.07.01.182964>

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ - ΦΥΛΛΟ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

«Μελέτη Δομής και Λειτουργίας της Γλυκοπρωτεΐνης S του Ιού Sars Cov 2»

ΒΙΟΛΟΓΙΑ ΓΕΝ. ΠΑΙΔΕΙΑΣ Β' ΛΥΚΕΙΟΥ

ΚΕΦ.1: «ΑΝΘΡΩΠΟΣ ΚΑΙ ΥΓΕΙΑ» ID ΟΜΑΔΑΣ: ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΣΤΗ ΒΙΟΠΛΗΡΟΦΟΡΙΚΗ

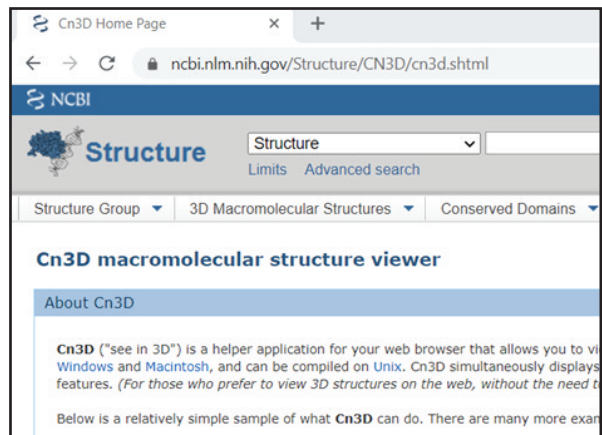
Α. Γνωριμία με την Τράπεζα Πρωτεϊνικών δομών PDB (Protein Data Bank)

Προκειμένου να παρατηρήσουμε τη μοριακή δομή μίας πρωτεΐνης χρειάζεται να εισέλθουμε σε μία ηλεκτρονική τράπεζα δεδομένων όπως η PDB του NCBI (*National Center for Biotechnology Information*) της

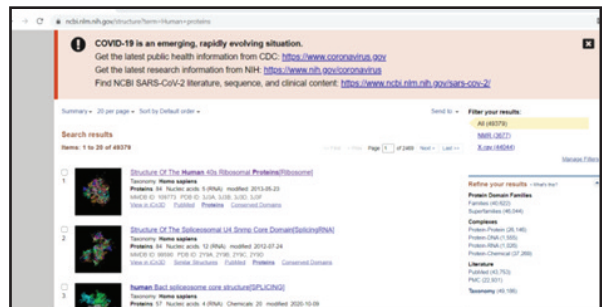
Αμερικής και να χρησιμοποιήσουμε το iCn3D ένα λογισμικό που αναπτύχθηκε για την 3D απεικόνιση πρωτεϊνικών δομών. Για το σκοπό αυτό χρησιμοποιούμε το φυλλομετρητή *Google Chrome* και στη μηχανή αναζήτησης *Google* πληκτρολογούμε τον όρο *Cn3D*. Στα αποτελέσματα της αναζήτησης επιλέγουμε την ιστοσελίδα *Cn3D Home Page – NCBI*. Στο αναδυόμενο μενού που εμφανίζεται πάνω αριστερά μετά την είσοδό μας επιλέγουμε την κατηγορία *Structure* (Εικόνα 1). Στο διπλανό πλαίσιο αναζήτησης πληκτρολογούμε τον όρο *Proteins* και πατάμε *Search* για να δούμε τις καταχωρίσεις των πρωτεϊνικών δομών έως αυτή τη στιγμή στην τράπεζα δεδομένων.

Εμφανίζεται η καρτέλα αποτελεσμάτων της Εικόνας 2 με πολλές αναφορές υπό μορφή καταλόγου. Βλέπουμε ότι προκύπτουν πολλά αποτελέσματα καθώς στην τράπεζα καταχωρούνται 3D δομές πρωτεϊνών αλλά και υποπεριοχών τους. Στις δραστηριότητες που ακολουθούν για να εντοπίσουμε μία συγκεκριμένη δομή στο πλαίσιο αναζήτησης θα πληκτρολογούμε κάθε

Εικόνα 1. Ιστοσελίδα λογισμικού Cn3D



Εικόνα 2. Κατάλογος πρωτεϊνικών δομών PDB

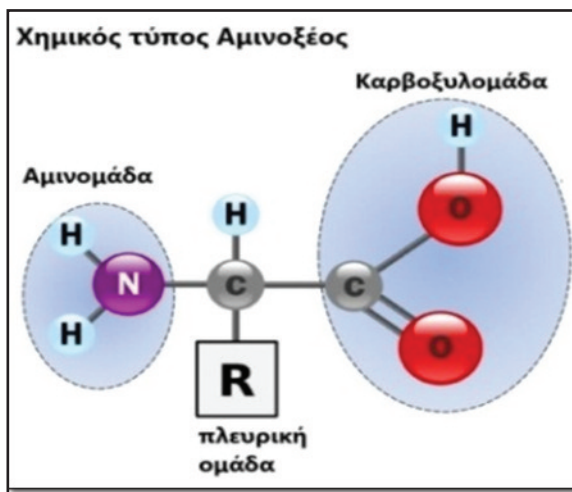


φορά το μοναδικό κωδικό αναζήτησης της πρωτεϊνικής δομής (PDB ID) με λατινικούς χαρακτήρες.

B. Δομή Πρωτεϊνών

Οι πρωτεΐνες των οργανισμών οικοδομούνται από 20 διαφορετικά αμινοξέα τα οποία περιγράφονται από το χημικό τύπο της Εικόνας 3. Τα ονόματα και οι συντομογραφίες τους παρουσιάζονται στον Πίνακα 1. Τα αμινοξέα συνδεόμενα σε διαφορετικούς συνδυασμούς σχηματίζουν ένα μεγάλο πλήθος διαφορετικών πρωτεϊνικών μορίων. Η σύνδεση των αμινοξέων μεταξύ τους γίνεται με πεπτιδικούς δεσμούς.

Εικόνα 3. Χημικός τύπος αμινοξέος



Πίνακας 1. Διεθνής συμβολισμός αμινοξέων

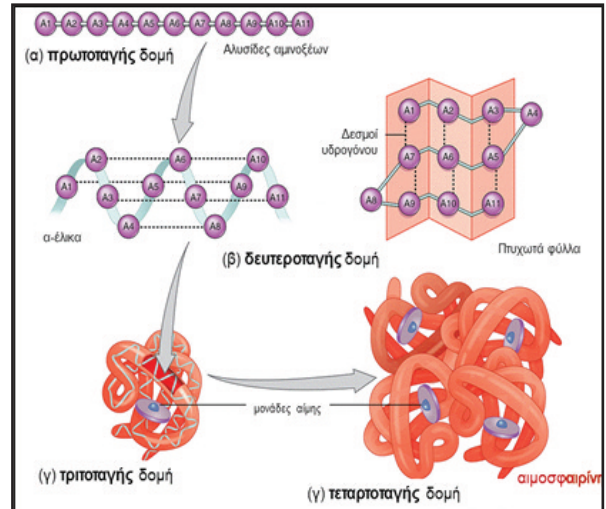
Αμινοξύ	Συντ/γραφία τριών γραμμάτων	Συντ/γραφία ενός γράμματος	Αμινοξύ	Συντ/γραφία τριών γραμμάτων	Συντ/γραφία ενός γράμματος
Αλανίνη	Ala	A	Ιστιδίνη	His	H
Αργινίνη	Arg	R	Κυστεΐνη	Cys	C
Ασπαραγίνη	Asn	N	Λευκίνη	Leu	L
Ασπαραγινικό οξύ	Asp	D	Λυσίνη	Lys	K
Βαλίνη	Val	V	Μεθειονίνη	Met	M
Γλουταμίνη	Gln	Q	Προλίνη	Pro	P
Γλουταμινικό οξύ	Glu	E	Σερίνη	Ser	S
Γλυκίνη	Gly	G	Τυροσίνη	Tyr	Y
Θρεονίνη	Thr	T	Φαινυλαλανίνη	Phe	F
Θρυπτοφάνη	Trp	W	Ασπαραγίνη ή ασπαραγινικό οξύ	Asx	B
Ισολευκίνη	Ile	I	Γλουταμίνη ή γλουταμινικό οξύ	Glx	Z

Επίπεδα οργάνωσης της δομής των πρωτεϊνικών μορίων: Η αλληλουχία και ο αριθμός των αμινοξέων στην πολυπεπτιδική αλυσίδα αποτελεί το πρώτο επίπεδο οργάνωσης γνωστό ως *πρωτοταγής δομή*. Στο δεύτερο επίπεδο που χαρακτηρίζεται ως *δευτεροταγής δομή* η

πολυπεπτιδική αλυσίδα αναδιπλώνεται εξαιτίας των δεσμών υδρογόνου που αναπτύσσονται στις περιοχές των πεπτιδικών δεσμών παραδιπλανών αμινοξέων και αποκτά είτε ελικοειδή (α -έλικα) είτε πτυχωτή μορφή (β -επιφάνεια). Ακολουθεί η *τριτοταγής δομή* όπου η αλυσίδα αναδιπλώνεται περισσότερο και αποκτά μια καθορισμένη μορφή στο χώρο. Η σταθεροποίησή της είναι αποτέλεσμα των αλληλεπιδράσεων μεταξύ των πλευρικών ομάδων. Οι αλληλεπιδράσεις αυτές είναι δεσμοί υδρογόνου, ιοντικοί, υδρόφοβες αλληλεπιδράσεις και δι-

σουλφιδικοί δεσμοί. Αυτό είναι το ανώτερο επίπεδο οργάνωσης για τις πρωτεΐνες που αποτελούνται από μία πολυπεπτιδική αλυσίδα. Η πρωτοταγής δομή της πρωτεΐνης θα καθορίσει την τριτοταγή δομή της. Η *τεταρτοταγής δομή* αποτελεί ένα επιπλέον επίπεδο οργάνωσης της δομής των πρωτεϊνών που αποτελούνται από περισσότερες αλυσίδες και προκύπτει από το συνδυασμό των επιμέρους αλυσίδων σε ένα ενιαίο μόριο (Εικόνα 4).

Εικόνα 4. Επίπεδα οργάνωσης δομής πρωτεϊνών



Εικονίδιο αναμονής χρόνου: Όταν θα συναντάτε αυτό το εικονίδιο σε κάποιο στάδιο εκτέλεσης της άσκησης θα πρέπει να περιμένετε 3-5 sec μέχρι να εκτελεστεί η αλλαγή της επιλογής που ορίσατε.

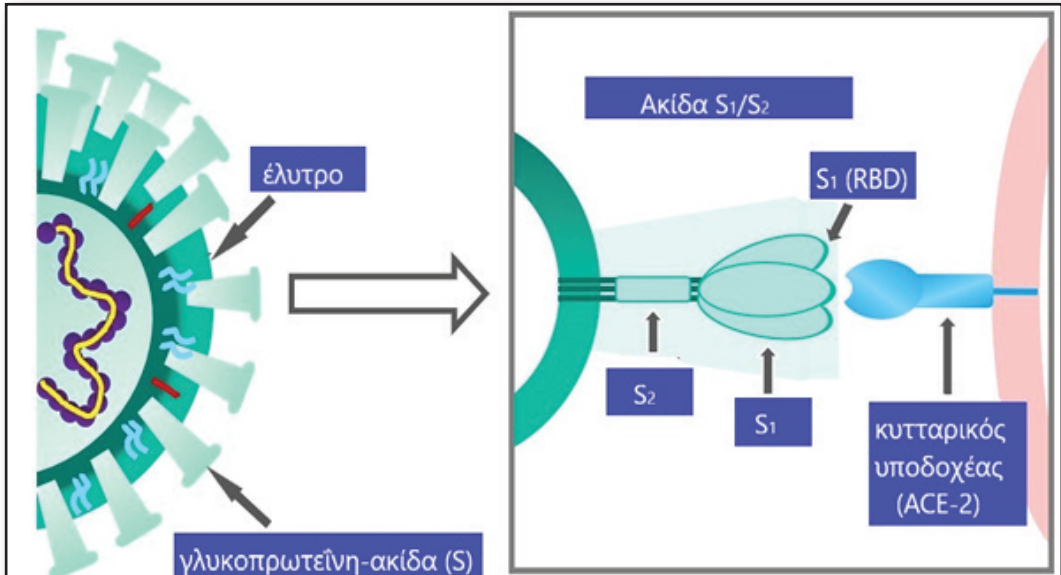


ΜΕΡΟΣ Α: ΕΞΟΙΚΕΙΩΣΗ ΜΕ ΛΟΓΙΣΜΙΚΟ ΟΠΤΙΚΟΠΟΙΗΣΗΣ / ΜΕΛΕΤΗ ΜΕΜΟΝΩΜΕΝΗΣ ΠΡΩΤΕΪΝΙΚΗΣ ΔΟΜΗΣ

Δραστηριότητα 1. Μελέτη της μοριακής δομής της γλυκοπρωτεΐνης S του ιού Sars Cov 2. Προσδοκώμενα μαθησιακά αποτελέσματα (ΠΜΑ): ΠΜΑ 1α: Η ανακάλυψη ορισμένων βασικών χαρακτηριστικών της μοριακής δομής της γλυκοπρωτεΐνης S του ιού Sars Cov 2 (αριθμού αμινοξέων και αλληλουχίας πολυπεπτιδικών αλυσίδων, δευτεροταγών δομών μορίου, σύνδεση με άλλα μόρια). ΠΜΑ 1.β: Η άσκηση στη χρήση του λογισμικού iCn3D.

Το Δεκέμβριο του 2019, στην πόλη Wuhan της Κίνας εμφανίσθηκε ένας νέος κοροναϊός (*SARS CoV 2*) ιδιαίτερα παθογόνος (οξύ αναπνευστικό σύνδρομο-Covid 19). Ο ιός αυτός εξαπλώθηκε γρήγορα σε παγκόσμιο επίπεδο και ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (ΠΟΥ) κήρυξε την πανδημική απειλή ως γεγονός διεθνούς ενδιαφέροντος. Η σύνδεση του ιού με τα κύτταρα του ξενιστή επιτυγχάνεται μέσω της γλυκοπρωτεΐνης - ακίδας του ελύτρου του (S: Spike Protein) (Εικ. 5, αριστερά).

Εικόνα 5. Η γλυκοπρωτεΐνη S του ελύτρου του ιού *Sars Cov 2* και τα τμήματά της S1 και S2



Υπόθεση 1Α. Παρατηρώντας το σχήμα της γλυκοπρωτεΐνης S του ελύτρου του ιού στην παραπάνω εικόνα (Εικόνα 5) μπορείτε να υποθέσετε το λόγο για τον οποίο ονομάστηκε «ακίδα»;

B. Για ποιο λόγο θεωρείτε πως η ακίδα ανήκει στις γλυκοπρωτεΐνες;

Προκειμένου να παρατηρήσετε ένα μοντέλο της δομής της γλυκοπρωτεΐνης S του *Sars Cov 2* θα αναζητήσετε τη μοριακή δομή με ID: 7JJI στη σελίδα του NCBI. Αυτή αποτελεί μία πλήρη απεικόνιση της δομής της γλυκοπρωτεΐνης S πριν τη δέσμευσή της στον υποδοχέα του κυττάρου ξενιστή.

1Α. Προβολή Δομής και Αλληλουχίας

Στη συνέχεια θα εμφανισθεί η Εικόνα 6. Στο μαύρο φόντο θα επιλέξετε *full-featured 3D viewer* και θα εμφανισθούν δύο παράθυρα. Το παράθυρο δομής με το μαύρο φόντο στο οποίο παρουσιάζεται η μοριακή δομή της πρωτεΐνης και το παράθυρο αλληλουχίας με τίτλο *Sequences and Annotations*.

1B. Αλλαγή Μεγέθους και Επαναφορά αρχικού μεγέθους

Μπορείτε να παρατηρήσετε τη δομή σε μεγέθυνση ή σμίκρυνση περιστρέφοντας το μεσαίο πλήκτρο στο ποντίκι σας. Εναλλακτικά, για να μεγεθύνετε τη δομή επιλέξτε από το πληκτρολόγιο το γράμμα «z» και για να τη μικρύνετε επιλέξτε το γράμμα «x». Ακολουθώντας τη διαδρομή: *View* → *Reset* → *All* μπορείτε να επαναφέρετε τη δομή στο αρχικό της μέγεθος.

Εικόνα 6. Προβολή δομής 7JJI

The screenshot shows the NCBI Structure Summary page for PDB ID 7JJI. The main title is "7JJI: Structure of SARS-CoV-2 3Q-2P full-length prefusion spike trimer (C3 symmetry)". Below the title, there is a citation: "Structural analysis of full-length SARS-CoV-2 spike protein from an advanced vaccine candidate" by Sangar S., Ozonowski G., Turner H.L., Antanasijevic A., Huang D., Wang X., Torres J.L., Diederich J.K., Tian J.H., Portnoff A.D., Patel A., Massare M.J., Yates J.R., Namasawa D., Paulson J.C., Glenn G., Smith G., Ward A.B., and Wolfson (2020). The abstract text is partially visible, mentioning "Vaccine efforts against the severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) responsible for the current COVID-19 pandemic are focused on SARS-CoV-2 spike glycoprotein, the primary target for neutralizing antibodies. Here, we performed cryo-EM and site-specific glycan analysis of one of the leading subunit vaccine candidates from Novartis based on a full-length spike protein formulated in polysorbate 80 (PS 80) detergent. Our studies reveal a stable prefusion conformation of the spike immunogen with slight differences in the S1 subunit compared to published spike ectodomain structures. Interestingly, we also observed novel interactions between the spike trimers allowing formation of higher order spike complexes. This study confirms the structural integrity of the full-length spike protein immunogen and provides a basis for interpreting immune responses to this multivalent nanoparticle immunogen." (DOI: 10.1101/2020.07.26.191802). The 3D viewer interface shows a ribbon representation of the protein structure in blue and purple. The viewer includes a "Biological Unit for 7JJI trimeric, determined by author" section and a "Download Structure Data" button. The viewer also has a "Full featured 3D viewer" button and a "Download Cr3D" button.

1Γ. Περιστροφή Μορίου

Προκειμένου να παρατηρήσετε τη δομή σφαιρικά μπορείτε να την περιστρέψετε προς οποιαδήποτε κατεύθυνση κάνοντας αριστερό κλικ πάνω σε οποιοδήποτε σημείο της και κρατώντας το πατημένο.



1Δ. Αλλαγή Στυλ Αναπαράστασης

Προβάλλετε το μόριο χρησιμοποιώντας τα διαφορετικά στυλ αναπαράστασης των πρωτεϊνών. Από το μενού εντολών που βρίσκεται στο παράθυρο δομής ακολουθώντας τη διαδρομή *Style*—► *Proteins* και επιλέγοντας:

- *Ball and Stick*: θα δείτε τα άτομα των αμινοξέων ως σφαίρες και τους δεσμούς ως ράβδους
- *Backbone*: θα δείτε μόνο τους δεσμούς ως ράβδους ενώ τα άτομα βρίσκονται στις κορυφές
- *Cylinder & Plate*: θα δείτε τις α-έλικες ως κυλ ινδρους και τις β-πτυχωτές επιφάνειες ως πεπλατυσμένα βέλη
- *Ribbon*: θα δείτε τις α-έλικες ως κορδέλες και τις β-πτυχωτές επιφάνειες ως πεπλατυσμένα βέλη.



Για τη συνέχεια διατηρείστε το στυλ αναπαράστασης *Ribbon*.

1Ε. Εντοπισμός Πολυπεπτιδικών Αλυσίδων

Δείτε το παράθυρο *Sequences and Annotations*, επιλέξτε την καρτέλα *Summary* και βεβαιωθείτε πως στα *Annotations* δεν είναι κανένα τετράγωνο επιλεγμένο. Από το πλαίσιο *Proteins* αν επιλέξετε διαδοχικά *Protein 7JJI_A*, *Protein 7JJI_B* και *Protein 7JJI_C* θα δείτε στο πλαίσιο δομής την κάθε μία αλυσίδα της γλυκοπρωτεΐνης S με το προεπιλεγμένο χρώμα με φωτεινή σήμανση.

1ΣΤ. Εντοπισμός Αμινοξέων

Επιλέξτε την καρτέλα *Details* για να δείτε στο πλαίσιο *Proteins* την αλληλουχία των αμινοξέων για κάθε μία από τις πολυπεπτιδικές αλυσίδες της γλυκοπρωτεΐνης S. Επιλέγοντας *Clear* αφαιρείται κάθε προηγούμενη σήμανση. Τα αμινοξέα κάθε αλυσίδας εμφανίζονται με κεφαλαία και μικρά γράμματα. Τα κεφαλαία αντιστοιχούν στα αμινοξέα που εμφανίζονται στο πλαίσιο δομής, ενώ τα μικρά σε αμινοξέα που απουσιάζουν από τη συγκεκριμένη δομή. Μαρκάρετε με τον κέρσορα μεμονωμένα αμινοξέα κάθε αλυσίδας για να δείτε με φωτεινή σήμανση τη θέση τους μέσα στην πολυπεπτιδική αλυσίδα στο πλαίσιο δομής. Δεξιά από κάθε αλληλουχία παρατηρείστε τον αριθμό των αμινοξέων κάθε πεπτιδικής αλυσίδας.

Εργασία 1

A. Από πόσες και ποιες πολυπεπτιδικές αλυσίδες αποτελείται η γλυκοπρωτεΐνη S του *Sars Cov 2*;

.....

B. Ποιος είναι ο συνολικός αριθμός αμινοξέων της κάθε πολυπεπτιδικής αλυσίδας;

.....

Γ. Συγκρίνετε τις πολυπεπτιδικές αλυσίδες ως προς τον αριθμό των αμινοξέων τους. Τι παρατηρείτε;

.....

ΔΙ. Ποιο γεωμετρικό σχήμα προσεγγίζει η δομή της γλυκοπρωτεΐνης S; Να κυκλώσετε τη σωστή απάντηση: α. ρόμβος β. τρίγωνο γ. τετράγωνο δ. κύκλος

ΠΙ. Ο όρος «ακίδα» τελικά πώς προέκυψε; Επιβεβαιώνεται η αρχική υπόθεση σας 1Α;

.....

1Z. Εντοπισμός άλλων Χημικών Μορίων

Από το παράθυρο *Sequences and Annotations* και την καρτέλα *Summary* από το πλαίσιο *Chemicals/Ions/Water* εντοπίστε άλλα μόρια που συνδέονται με τις πολυπεπτιδικές αλυσίδες της πρωτεϊνικής δομής.

EΙ. Εκτός από τις πολυπεπτιδικές αλυσίδες ποια άλλα μόρια υπάρχουν στη δομή δημιουργώντας μια εξωτερική διακοσμητική ασπίδα; Χρησιμοποιείστε τις συντομογραφίες τους.

.....

ΠΙ. Ποιο από αυτά τα μόρια επικρατεί;

.....

Δικαιολογεί αυτό την κατάταξη της πρωτεΐνης στις γλυκοπρωτεΐνες;

.....

ΠΙΙ. Επιβεβαιώνεται η αρχική υπόθεση σας 1B; Εξηγήστε.

.....

1Η. Απομόνωση και Παρατήρηση Πολυπεπτιδικής Αλυσίδας:

Για να απομονώσετε μία αλυσίδα της γλυκοπρωτεΐνης S από το πλαίσιο *Proteins* και την καρτέλα *Summary* επιλέξτε *Protein 7JJI_A*. Από το μενού ακολουθήστε τη διαδρομή: *View* → *View Slection*. Για να παρατηρήσετε πιο ευδιάκριτα τις δευτεροταγείς δομές της αλυσίδας μπορείτε να τους δώσετε έναν διαφορετικό χρωματισμό ακολουθώντας τη διαδρομή: *Color* → *Secondary* → *Sheet in Green*. Από την καρτέλα *Details* να απαντήσετε τα ερωτήματα:

ΣΤΙ. Πόσες α- έλικες και πόσες β- πτυχωτές επιφάνειες εμφανίζονται στην πολυπεπτιδική αλυσίδα που απομονώσατε;

.....
.....

ΠΙ. Ποια από τις δύο παραπάνω διαμορφώσεις επικρατεί; Δικαιολογήστε.

.....
.....

Ζ. Στην οθόνη σας βλέπετε ένα μεγάλο τμήμα της αλυσίδας που απομονώσατε. Ποιο αμινοξύ βρίσκεται στο αρχικό (αμινικό) και ποιο στο τελικό (καρβοξυλικό) άκρο του; Από τον Πίνακα 1 να εντοπίσετε το πλήρες όνομά τους

.....
.....
.....

ΜΕΡΟΣ Β: ΜΕΛΕΤΗ ΣΥΝΔΕΔΕΜΕΝΩΝ ΠΡΩΤΕΪΝΙΚΩΝ ΔΟΜΩΝ

Δραστηριότητα 2. Μελέτη της Δέσμευσης της Γλυκοπρωτεΐνης S στον υποδοχέα του Ανθρώπινου κυττάρου Ξενιστή (hACE2). ΠΜΑ 2: Η διερεύνηση της δέσμευσης της γλυκοπρωτεΐνης S στον υποδοχέα hACE2.

Απαραίτητη προϋπόθεση για τη μόλυνση του κυττάρου ξενιστή από τον ιό είναι η πρόσδεση της γλυκοπρωτεΐνης S στον κατάλληλο υποδοχέα (ACE 2). Η γλυκοπρωτεΐνη αποτελείται από δύο τμήματα, τα S1 και S2. Το S1 έχει μια περιοχή που ονομάζεται RBD (Receptor binding domain) και είναι υπεύθυνη για την αναγνώριση και τη δέσμευση στον υποδοχέα (ACE2) του κυττάρου ξενιστή, ενώ το S2 είναι υπεύθυνο για την είσοδο του ιού (Εικ. 5, δεξιά).

Υπόθεση 2: Κατά τη γνώμη σας με ποιο τρόπο επιτυγχάνεται η δέσμευση της περιοχής RBD στον υποδοχέα hACE2;

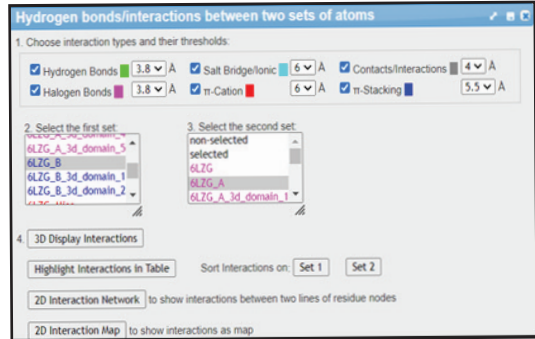
Για να μελετήσετε τη δέσμευση της RBD της ακίδας στον υποδοχέα hACE2 μπορείτε να ανοίξετε μία νέα καρτέλα με ID δομής: 6LZG. Η δομή αυτή αποτελείται από δύο μέρη: 6LZG_A: υποδοχέας hACE2 (ροζ) και 6LZG_B: RBD ακίδας (μπλε). Από το μενού επιλέξτε *Analysis* → *Interactions* και στον πίνακα που θα εμφανισθεί (Εικόνα 7) επιλέξτε στο πεδίο *Select the first set* την επιλογή 6LZG_B και στο πεδίο *Select the second set* την επιλογή 6LZG_A. Στη συνέχεια επιλέξτε *Highlight Interactions in Table*.



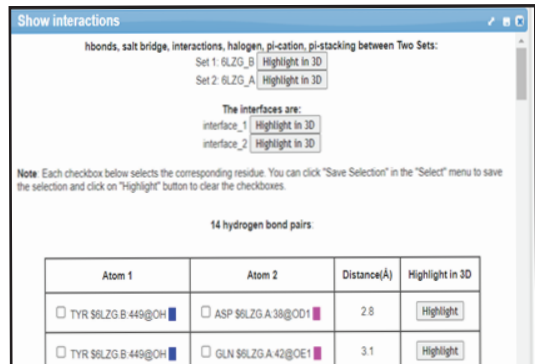
Στη νέα καρτέλα που εμφανίζεται με τίτλο *Show Interactions* επιλέγοντας διαδοχικά *Set 1: 6LZG_B Highlight in 3D* και *Set 2: 6LZG_A Highlight in 3D* μπορείτε να παρατηρήσετε στο παράθυρο δομής με φωτεινή σήμανση τις πολυπεπτιδικές αλυσίδες των Set1 και 2 που ορίσατε (Εικόνα 8).

Επίσης, μπορείτε να παρατηρήσετε ξεχωριστά τις περιοχές των πολυπεπτιδικών αλυσίδων της RBD της ακίδας και του υποδοχέα hACE2 που αλληλεπιδρούν επιλέγοντας διαδοχικά *interface_1 Highlight in 3D* και *interface_2 Highlight in 3D* (Εικόνα 9). Στους πίνακες της καρτέλας που ακολουθούν παρουσιάζεται μία ανάλυση αυτών των αλληλεπιδράσεων (δεσμοί υδρογόνου: *hydrogen bonds*, γέφυρες άλατος/ιοντικοί δεσμοί: *salt bridges/ionic bonds*, κ.ά.) (Εικόνα 8).

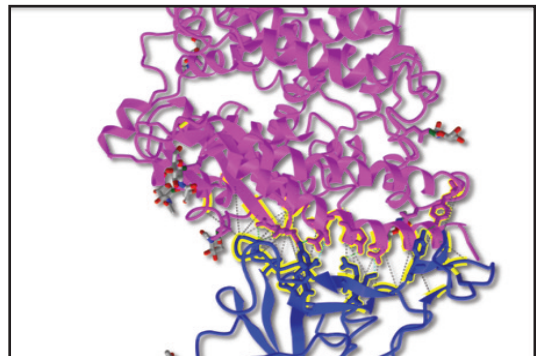
Εικόνα 7. Επιλογή αλληλεπιδράσεων



Εικόνα 8. Ανάλυση αλληλεπιδράσεων



Εικόνα 9. Αλληλεπίδραση RBD ακίδας και κυτταρικού υποδοχέα hACE2



Από τον πρώτο πίνακα επιλέγοντας *Highlight* δίπλα από ένα ζευγάρι αμινοξέων μπορείτε να το δείτε με φωτεινή σήμανση. Ακολουθώντας από το μενού τη διαδρομή: *View* → *View Selection* μπορείτε να το απομονώσετε και να παρατηρήσετε ευκρινέστερα τους δεσμούς στους οποίους συμμετέχουν τα αμινοξέα του.

Εργασία 2

A. Από τον πίνακα με τίτλο *40 residue pairs in the contacts* να καταγράψετε τα αμινοξέα της γλυκοπρωτεΐνης S (Residue 1) που αλληλεπιδρούν με τα αμινοξέα του υποδοχέα hACE2 (Residue 2). (Αν ένα αμινοξύ μίας θέσης επαναλαμβάνεται να το καταγράψετε μία φορά. Χρησιμοποιείστε τη συντομογραφία των 3 γραμμάτων και τον αριθμό θέσης, π.χ. TYR 449).

1. 2. 3. 4.
5. 6. 7. 8.
9. 10. 11. 12.
13. 14. 15. 16.
17. 18. 19.

B. Κάθε αμινοξύ της ακίδας έχει τη δυνατότητα να συνδέεται με τα αμινοξέα του υποδοχέα με ένα ή περισσότερα είδη δεσμών; Δικαιολογήστε.

.....
.....

ΓΙ. Μεταξύ πόσων ζευγαριών αμινοξέων αναπτύσσονται δεσμοί υδρογόνου και μεταξύ πόσων ιοντικοί δεσμοί;

.....
.....

ΙΙ. Μεταξύ ποιών αμινοξέων της περιοχής RBD και του υποδοχέα hACE2 αναπτύσσονται οι ιοντικοί δεσμοί;

.....
.....

Δ. Μία μετάλλαξη θα έχει μεγαλύτερη επίδραση στην δέσμευση της RBD στον υποδοχέα hACE2 αν συμβεί στο αμινοξύ: α) LYS\$6LZG.B:417 β) ALA\$6LZ.B:475. Δικαιολογήστε.

.....
.....

Ε. Επιβεβαιώνεται η αρχική σας υπόθεση;

.....
.....

ΣΤΙ. Γνωρίζοντας ότι οι άνδρες έχουν υψηλότερη συγκέντρωση υποδοχέων hACE2 στην επιφάνεια των κυττάρων τους διατρέχουν μικρότερο ή μεγαλύτερο κίνδυνο νόσησης σε σχέση με τις γυναίκες; Δικαιολογήστε.

.....

.....

.....

.....

ΠΙ. Αν για γενετικούς λόγους κάποιος φέρει μη λειτουργικούς υποδοχείς hACE2 στην επιφάνεια των κυττάρων του θα εκδηλώσει τα συμπτώματα της λοίμωξης; Δικαιολογήστε.

.....

.....

.....

.....

Δραστηριότητα 3. Μελέτη της Δράσης των Εξουδετερωτικών Αντισωμάτων έναντι της Γλυκοπρωτεΐνης S του ιού Sars Cov 2. ΠΜΑ 3α: Η διαπίστωση της θεραπευτικής δράσης των εξουδετερωτικών αντισωμάτων έναντι του αντιγονικού στόχου (RBD) της ακίδας. ΠΜΑ 3β: Η ενίσχυση της θετικής στάσης απέναντι στον εμβολιασμό για το συγκεκριμένο αντιγόνο.

Μία ανοσολογική αντίδραση του ανθρώπινου οργανισμού απέναντι στον εισβολέα - ιό είναι η παραγωγή αντισωμάτων, τα οποία παρουσιάζουν μια εξειδικευμένη σύνδεση με το αντιγόνο το οποίο κινητοποίησε την παραγωγή τους (σχέση κλειδιού-κλειδαριάς). Αυτά έχουν την ικανότητα να εξουδετερώνουν τον εισβολέα οδηγώντας τους ασθενείς σε ανάρρωση και γι' αυτό είναι δυνατό να χρησιμοποιηθούν ως θεραπευτικό μέσο. Η γλυκοπρωτεΐνη S αποτελεί τον κύριο αντιγονικό στόχο γιατί αναγνωρίζεται από το ανοσοποιητικό σύστημα και πυροδοτεί μία ισχυρή προστατευτική αντίδραση παραγωγής αντισωμάτων. Οι ερευνητές Wu et al. (2020) απομόνωσαν εξουδετερωτικά αντισώματα για την ακίδα από ασθενή της νόσου Covid 19 σε ανάρρωση. Ορισμένα από αυτά, όπως το αντίσωμα B38, δεσμεύονται στην περιοχή RBD της ακίδας παρέχοντας αποτελεσματική ανοσία.

Υπόθεση 3: Με ποιο τρόπο κατά τη γνώμη σας τα εξουδετερωτικά αντισώματα καταφέρνουν να εμποδίσουν τη δέσμευση της περιοχής RBD της ακίδας στον υποδοχέα hACE2;

.....

.....

.....

Για να μελετήσετε τη δέσμευση της μεταβλητής περιοχής του αντισώματος B38 στην γλυκοπρωτεΐνη S του ιού ανοίξτε μία νέα καρτέλα με ID δομής: 7BZ5. Η δομή αυτή περιλαμβάνει:

7BZ5_A: RBD της ακίδας (ροζ) 7BZ5_H: βαρεία αλυσίδα αντισώματος B38 (μπλε)
7BZ5_L: ελαφριά αλυσίδα αντισώματος B38 (καφέ)

Για να παρατηρήσετε τις αλληλεπιδράσεις της RBD της ακίδας με το τμήμα της βαρείας αλυσίδας (H) της μεταβλητής περιοχής του αντισώματος B38 από το μενού επιλέξτε *Analysis* → *Interactions* και στον πίνακα που θα εμφανισθεί επιλέξτε στο πεδίο *Select the first set* την επιλογή 7BZ5_A ενώ στο πεδίο *Select the second set* την επιλογή 7BZ5_H. Στη συνέχεια επιλέξτε *3D Display Interactions* ώστε οι αλληλεπιδράσεις να εμφανισθούν στο παράθυρο δομής με φωτεινή σήμανση.

Εργασία 3

ΑΙ. Από την επιλογή *Highlight Interactions in Table* να καταγράψετε τα αμινοξέα της περιοχής RBD της ακίδας (Residue 1) που αλληλεπιδρούν με τα αμινοξέα της βαρείας αλυσίδας (H) (Residue 2) του αντισώματος B38 από τον πίνακα με τίτλο: *37 residue pairs in the contacts*. (Αν κάποιο αμινοξύ επαναλαμβάνεται να το καταγράψετε μία φορά).

1.	2.	3.	4.
5.	6.	7.	8.
9.	10.	11.	12.
13.	14.	15.	16.
17.	18.		

Π. Στην απάντηση της εργασίας 2Α να κυκλώσετε τα αμινοξέα της ακίδας που δεσμεύονται από τη βαρεία αλυσίδα του αντισώματος.

Να καταγράψετε τον αριθμό τους:

Για να παρατηρήσετε τις αλληλεπιδράσεις της RBD της ακίδας με το τμήμα της ελαφριάς αλυσίδας (L) της μεταβλητής περιοχής του αντισώματος B38 ακολουθώντας τον ίδιο τρόπο στο πεδίο *Select the first set* θα ορίσετε την επιλογή 7BZ5_A ενώ στο πεδίο *Select the second set* την επιλογή 7BZ5_L. Στη συνέχεια παρατηρήστε τις αλληλεπιδράσεις στο παράθυρο δομής με φωτεινή σήμανση.

ΒΙ. Από την επιλογή *Highlight Interactions in Table* να καταγράψετε τα αμινοξέα της RBD της ακίδας (Residue 1) που αλληλεπιδρούν με τα αμινοξέα της ελαφριάς αλυσίδας (L) (Residue 2) του αντισώματος B38 από τον πίνακα με τίτλο: *22 residue pairs in the contacts*. (Αν κάποιο αμινοξύ επαναλαμβάνεται να το καταγράψετε μία φορά).

1. 2. 3. 4.
5. 6. 7. 8.
9. 10. 11.

Π. Στην απάντηση της εργασίας 2Α να κυκλώσετε τα αμινοξέα της ακίδας που δεσμεύονται από την ελαφριά αλυσίδα του αντισώματος.

Να καταγράψετε τον αριθμό τους:

ΓΙ. Από τα 19 αμινοξέα της RBD της γλυκοπρωτεΐνης S που αλληλεπιδρούν με τα αμινοξέα του υποδοχέα hACE2 πόσα δεσμεύονται συνολικά από τη σύνδεση με αμινοξέα της βαρειάς και της ελαφριάς αλυσίδας; Εξηγήστε.

.....
.....

ΠΙ. Όταν το αντίσωμα B38 θα συνδεθεί με τη μεταβλητή του περιοχή στο αντιγόνο RBD της ακίδας θα είναι δυνατή η σύνδεση του ιού με τον υποδοχέα hACE2 και κατ' επέκταση η εκδήλωση της λοίμωξης; Δικαιολογήστε.

.....
.....

ΔΙ. Επιβεβαιώνεται η αρχική σας πρόβλεψη;

.....

ΕΙ. Επί του παρόντος, ο σχεδιασμός αποτελεσματικών εμβολίων απέναντι στον ιό *Sars CoV 2* αποτελεί την καλύτερη στρατηγική αντιμετώπισης της πανδημίας Covid-19. Τα εμβόλια στοχεύουν στην απόκτηση τεχνητής ενεργητικής ανοσίας, προκαλώντας την παραγωγή εξουδετερωτικών αντισωμάτων για την πλήρη γλυκοπρωτεΐνη S του ιού ή για τμήματά της όπως η περιοχή RBD. Αν είχατε τη δυνατότητα να σχεδιάσετε ένα εμβόλιο από ποια αμινοξέα θα επιθυμούσατε να αποτελείται η μεταβλητή περιοχή των αντισωμάτων που θα παράγονταν ώστε αυτά να είναι αποτελεσματικά; Δικαιολογήστε.

.....

.....

.....

ΠΙΙ. Με ποιο τρόπο αυτά τα αντισώματα εξασφαλίζουν την ανοσία των εμβολιασμένων ατόμων;

.....

.....

.....

Δραστηριότητα 4. Μελέτη της Επίδρασης των Μεταλλάξεων στη Δομή και τη Λειτουργία της Γλυκοπρωτεΐνης S του ιού SarsCov2. ΠΜΑ 4α: Η ανάδειξη του ρόλου των μεταλλάξεων ως παράγοντα δημιουργίας νέων παραλλαγών του ιού Sars CoV 2. ΠΜΑ 4β: Η συνειδητοποίηση της ανάγκης επανασχεδιασμού των εμβολίων για την κάλυψη των διαφορετικών παραλλαγών του ιού.

Η θανατηφόρος πανδημία Covid 19 συνεχίζεται καθώς μικρές αλλαγές στο γενετικό υλικό του ιού μπορεί να έχουν ουσιαστική επίδραση στη διαμόρφωση της γλυκοπρωτεΐνης S του οδηγώντας στη δημιουργία νέων παραλλαγών του ιού που είναι δύσκολο να τεθούν υπό έλεγχο. Ορισμένες χαρακτηρίστηκαν ως «*παραλλαγές ανησυχίας*» από τον ΠΟΥ καθώς είναι υπεύθυνες για την αυξημένη μεταδοτικότητα και μολυσματικότητα του ιού, για την ανοσολογική, διαγνωστική και θεραπευτική διαφυγή του και καθιστούν επιτακτική την ανάγκη επανασχεδιασμού των εμβολίων.

Υπόθεση 4.1 Α. Κατά τη γνώμη σας αν ένας άνθρωπος νοσήσει από έναν ιό είναι δυνατό στο μέλλον να ακολουθήσει μία δεύτερη νόσηση από τον ίδιο ιό; Εξηγήστε.

.....
.....

Β. Η ανακάλυψη ενός εμβολίου για την αρχική μορφή ενός ιού μπορεί να προσφέρει ανοσία και για τις μελλοντικές παραλλαγές που θα προκύψουν μέσω μεταλλάξεων από αυτόν; Εξηγήστε.

.....
.....

Γ. Να κυκλώσετε τη σωστή απάντηση:

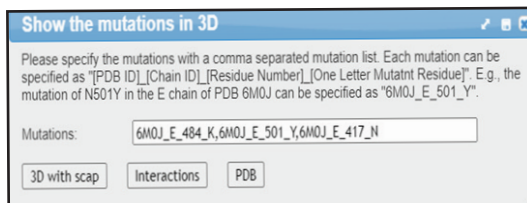
Μία νέα μετάλλαξη στο γενετικό υλικό του ιού είναι δυνατό να επηρεάσει:

- α. τους χημικούς δεσμούς που είναι υπεύθυνοι για τη σύνδεση της γλυκοπρωτεΐνης S στον υποδοχέα hACE2
- β. τους χημικούς δεσμούς που αναπτύσσονται στο εσωτερικό του μορίου του υποδοχέα hACE2
- γ. τους χημικούς δεσμούς που αναπτύσσονται μεταξύ των αμινοξέων στο εσωτερικό του μορίου της γλυκοπρωτεΐνης S αλλά και τους χημικούς δεσμούς που είναι υπεύθυνοι για τη σύνδεση της στον υποδοχέα hACE2

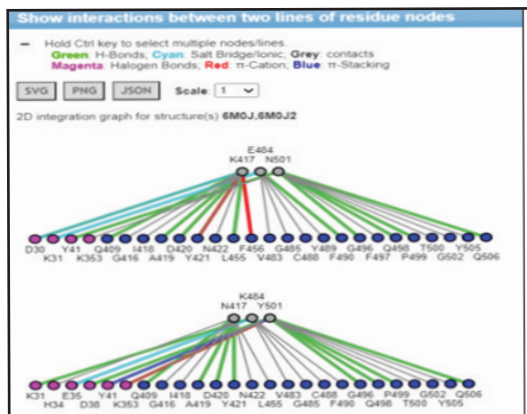
Για να παρατηρήσετε 3 σημαντικές μεταλλάξεις που αποτελούν «*παραλλαγές ανησυχίας*» και επηρεάζουν την περιοχή δέσμευσης RBD της γλυκοπρωτεΐνης S στον υποδοχέα hACE2 να επιλέξετε μία RBD δομή και να ακολουθήσετε τη διαδικασία *Analysis* → *Mutation*. Στο εικονίδιο που θα εμφανισθεί εντός του πλαισίου με την ένδειξη *Mutations* αναγράφονται οι τρεις μεταλλάξεις. Στη συνέχεια να επιλέξετε *Interactions* (Εικόνα 10).

Θα δείτε ένα παράθυρο στο οποίο εμφανίζονται δύο στιγμιότυπα (Εικόνα 11). Στο πρώτο βλέπετε τρία αμινοξέα του αρχικού στελέχους και τους χημικούς δεσμούς που αναπτύσσουν με άλλα αμινοξέα της ακίδας (μπλε) ή του ανθρώπινου υποδοχέα (ροζ). Ομοίως στο δεύτερο, που αφορά στη μεταλλαγμένη παραλλαγή του ιού. Συγκρίνοντας τα αμινοξέα της πρώτης σειράς του πρώτου και δεύτερου στιγμιότυπου θα εντοπίσετε τις τρεις σημαντικές αλλαγές των αμινοξέων που οφείλονται στις μεταλλάξεις του γενετικού υλικού.

Εικόνα 10. Μεταλλάξεις RBD ακίδας



Εικόνα 11. Αλληλεπιδράσεις αμινοξέων αρχικού και μεταλλαγμένου στελέχους



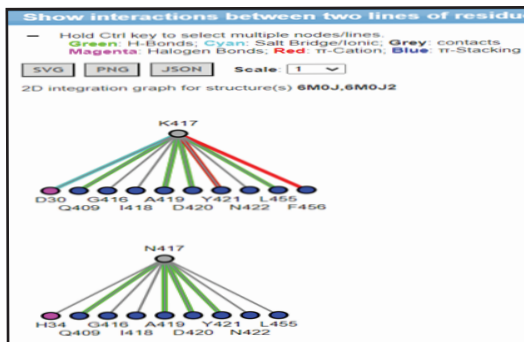
Εργασία 4

Α. Στον πίνακα που ακολουθεί καταγράφεται η πρώτη μετάλλαξη. Με τον ίδιο τρόπο να καταγράψετε τις άλλες δύο:

Θέση γλυκοπρωτεΐνης S	Αμινοξύ αρχικού στελέχους	Αμινοξύ μεταλλαγμένου στελέχους	Μετάλλαξη	Οι τρεις αυτές μεταλλάξεις έχουν ανιχνευθεί μεταξύ άλλων στα στελέχη υψηλού κινδύνου: <i>Alpha</i> (Αγγλίας), <i>Gamma</i> (Βραζιλίας), <i>Delta</i> (Ινδίας), ξεχωριστά η κάθε μία, ενώ στο <i>Beta</i> (N. Αφρικής) συνυπάρχουν και οι τρεις.
417	K	N	K417N	

Για να μελετήσετε την επίδραση καθεμίας από αυτές τις μεταλλάξεις ακολουθήστε τη διαδρομή: *Analysis* → *Mutation*. Στο πλαίσιο *Mutation* να απομονώσετε από το σύνολο των μεταλλάξεων αυτή που σας ενδιαφέρει για την απάντηση των παρακάτω ερωτήσεων και στη συνέχεια να επιλέξετε *Interactions* (Εικόνα 12).

Εικόνα 12. Αλληλεπιδράσεις αμινοξέος θέσης 417 της RBD



ΒΙ. Να συμπληρώσετε τα κενά των προτάσεων:

Πριν τη μετάλλαξη

Το K417 της RBD αναπτύσσει χημικούς δεσμούς

με τα αμινοξέα της RBD:

με τα αμινοξέα του ACE2:

Μετά τη μετάλλαξη

Το N417 της RBD αναπτύσσει χημικούς δεσμούς

με τα αμινοξέα της RBD:

με τα αμινοξέα του ACE2:

Νέες αλληλεπιδράσεις μεταξύ των αμινοξέων:

.....
.....
.....

Η μετάλλαξη K417N λόγω των νέων αλληλεπιδράσεων έχει ως αποτέλεσμα την ανοσολογική διαφυγή.

ΠΙ. Οι νέες αλληλεπιδράσεις που αναπτύσσονται ως αποτέλεσμα της μεταλλαγής K417N τελικά μεταξύ των αμινοξέων ποιών δομών εντοπίζονται;

.....
.....
.....

ΠΙΙ. Αυτή η διαπίστωση συμφωνεί με την αρχική σας πρόβλεψη 4.1Γ; Δικαιολογήστε.

.....
.....
.....
.....

Υπόθεση 4.2. Κατά τη γνώμη σας ποια θα είναι η επίδραση των μεταλλάξεων E484K και N501 Y της ακίδας στην ανάπτυξη χημικών δεσμών μεταξύ του αμινοξέος της θέσης 484 και 501 αντίστοιχα και των αμινοξέων της RBD ή/και του υποδοχέα hACE2 ;

.....

.....

.....

.....

Να επαναλάβετε με τον ίδιο τρόπο προκειμένου να μελετήσετε τις μεταλλάξεις που αφορούν στα άλλα δύο αμινοξέα (E484 και N501) του αρχικού στελέχους και της μεταλλαγμένης παραλλαγής του (K484 και Y501).

Π. Να συμπληρώσετε τα κενά των προτάσεων:

Πριν τη μετάλλαξη

Το E484 της RBD αναπτύσσει χημικούς δεσμούς:

με τα αμινοξέα της RBD

με τα αμινοξέα του ACE2:

.....

.....

Μετά τη μετάλλαξη

Το K484 της RBD αναπτύσσει χημικούς δεσμούς

με τα αμινοξέα της RBD:

.....

με τα αμινοξέα του ACE2:

Η μετάλλαξη E484K έχει ως αποτέλεσμα να χαθεί ο δεσμός μεταξύ του αμινοξέος της θέσης 484 και του αμινοξέος της RBD με αποτέλεσμα την ανοσολογική διαφυγή.

Π. Επιβεβαιώνεται η πρόβλεψη σας 4.1Γ σύμφωνα με τα δεδομένα αυτά για τη μετάλλαξη E484K; Εξηγήστε

.....

.....

.....

ΔΙ. Να συμπληρώσετε τα κενά των προτάσεων:

Πριν τη μετάλλαξη

Το N501 της RBD αναπτύσσει χημικούς δεσμούς:

με τα αμινοξέα της RBD:

με τα αμινοξέα του ACE2:

Μετά τη μετάλλαξη

Το Y501 της RBD αναπτύσσει χημικούς δεσμούς

με τα αμινοξέα της RBD:

με τα αμινοξέα του ACE2:

Η μετάλλαξη N501Y λόγω των νέων αλληλεπιδράσεων μεταξύ των αμινοξέων

.....

θεωρείται υπεύθυνη για *υψηλότερη μεταδοτικότητα* ως αποτέλεσμα της αυξημένης χημικής συγγένειας με τον υποδοχέα ACE2.

II. Επιβεβαιώνεται η πρόβλεψη σας 4.1Γ σύμφωνα με τα δεδομένα αυτά για τη μετάλλαξη N501Y; Εξηγήστε.

.....

.....

.....

III. Γιατί κατά τη γνώμη σας:

α. άτομα που είχαν νοσήσει με το αρχικό στέλεχος της Wuhan νόσησαν εκ νέου από το μεταγενέστερο στέλεχος της Ν. Αφρικής που έφερε ταυτόχρονα και τις 3 παραπάνω μεταλλάξεις στην περιοχή RBD της ακίδας

.....

.....

.....

.....

β. η δημιουργία νέων στελεχών επιβάλλει τον επανασχεδιασμό των εμβολίων;

.....

.....

.....

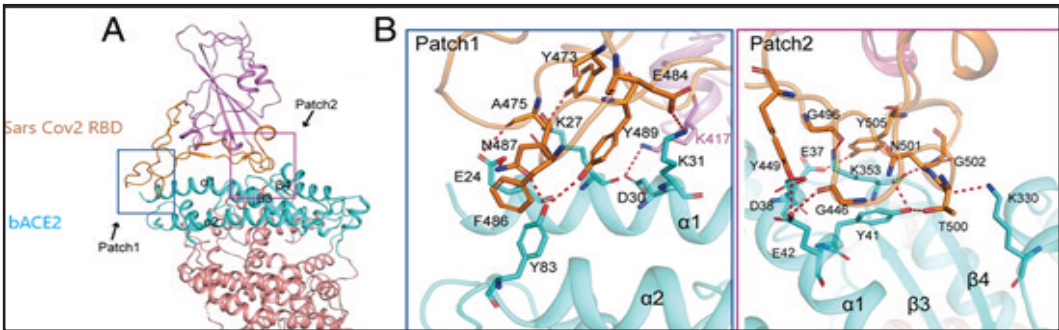
.....

Δραστηριότητα 5. Νυχτερίδα *Rhinolophus*: Η Φυσική Δεξαμενή του SARS-CoV 2; ΠΜΑ 5α: Η διαπίστωση της προέλευσης του ιού ως αποτέλεσμα της φυσικής επιλογής με πιθανή «φυσική δεξαμενή» τις νυχτερίδες του γένους *Rhinolophus*. ΠΜΑ 5β: Η αμφισβήτηση της πεποίθησης πως ο ιός είναι εργαστηριακά κατασκευασμένος.

Ο SARS CoV 2 ανήκει στο γένος *betacoronavirus* που περιλαμβάνει ζωνοσογόνους ιούς και η επιστημονική γνώση για την προέλευση του παραμένει αποσπασματική. Από μελέτες σε δείγματα που ελήφθησαν από την Wuhan ως φυσική δεξαμενή του ιού θεωρούνται νυχτερίδες *Rhinolophus* καθώς σε αυτές ανιχνεύθηκε ο πιο συγγενής ιός του SARS-CoV 2.

Η γλυκοπρωτεΐνη S δεσμεύεται στον κυτταρικό υποδοχέα της νυχτερίδας (bACE2) με έναν παρόμοιο τρόπο δέσμησης με τον ανθρώπινο υποδοχέα. Ο bACE2 φέρει δύο περιοχές δέσμησης της γλυκοπρωτεΐνης S όπως και ο hACE2. Η μία περιοχή (*Patch1*) παρουσιάζει ουσιαστικές διαφορές στον τρόπο δέσμησης της RBD σε σχέση με αυτή του hACE2 και είναι υπεύθυνη για τη χαμηλότερη συγγένεια δέσμησης και πιθανόν για τη χαμηλότερη μολυσματικότητα. Η δεύτερη περιοχή (*Patch2*) είναι εξαιρετικά διατηρημένη κατά τη διαδικασία της εξέλιξης και δεν παρουσιάζει διαφορές εξασφαλίζοντας την ικανότητα δέσμησης (Εικόνα 13).

Εικόνα 13. Α. Συνολική δομή RBD-SarsCov2 και bACE2 **Β.** Περιοχές αλληλεπίδρασης RBD και υποδοχέα bACE2 (Liu et al., 2021)



Για να παρατηρήσετε τις περιοχές *Patch1* και *Patch2* ανοίξτε μία καρτέλα με *ID δομής: 7C8J*. Αυτή παρουσιάζει μια συνολική δομή RBD-Sars Cov 2 και περιλαμβάνει *Protein 7C8J_A*: υποδοχέας bACE2 (ροζ) και *Protein 7C8J_B*: RBD ακίδας (μπλε). Στην καρτέλα *Details* στην *Protein 7C8J_A* μαρκάρετε τα αμινοξέα της περιοχής *Patch1* (E24, K27, D30, K31 και Y83) και της περιοχής *Patch2* (E37, D38, Y41 και E42) και θα εμφανισθούν στο παράθυρο δομής με φωτεινή σήμανση. Από το μενού επιλέξτε: *Analysis* → *Label* → *per Residue & Number* για να προσθέσετε ετικέτες στα αμινοξέα και να εντοπίσετε τις περιοχές *Patch1* και *Patch2*. Για να παρατηρήσετε τις αλληλεπιδράσεις των περιοχών αυτών με την RBD της ακίδας από το μενού επιλέξτε: *Analysis* → *Interactions*. Στην καρτέλα που θα ανοίξει βεβαιωθείτε πως είναι επιλεγμένοι όλοι οι τύποι χημικών δεσμών και στο πεδίο *Select the first set* επιλέξτε *selected* ενώ στο πεδίο *Select the second set* επιλέξτε *7C8J_B*. Στη συνέχεια επιλέξτε *3D Display Interactions* ώστε οι αλληλεπιδράσεις να εμφανισθούν στο παράθυρο δομής με φωτεινή σήμανση.

Στον πίνακα της επόμενης σελίδας αναγράφονται δέκα διαφορετικά είδη νυχτερίδας του γένους *Rhinolophus* τα οποία μολύνονται από τον ιό *Sars Cov 2*. Τα αμινοξέα της περιοχής *Patch2* στις θέσεις 41 και 42 διαδραματίζουν κρίσιμο ρόλο στο σχηματισμό του δικτύου αλληλεπίδρασης με το RBD της ακίδας.

Υπόθεση 5. Κατά τη γνώμη σας αυτά τα αμινοξέα θα είναι ίδια ή διαφορετικά σε αυτά τα είδη νυχτερίδας και γιατί;

.....

.....

Εργασία 5

ΑΙ. Να εντοπίσετε τα αμινοξέα αυτών των θέσεων και να τα καταγράψετε στην αντίστοιχη στήλη του πίνακα ακολουθώντας τα εξής βήματα.

Κάνετε κλικ στο παράθυρο δομής. Στην καρτέλα που θα ανοίξει επιλέξτε *Download Sequence Data* και το 2^ο item: *Chain A, Angiotensin-converting enzyme - PDB: 7C8J_A*. Στη συνέχεια από τη στήλη *Analyze the sequences* επιλέξτε *Run Blast*. Στη σελίδα που θα ανοίξει επιλέξτε *BLAST* στο κάτω μέρος της οθόνης. Θα εμφανισθεί ένας κατάλογος διαφορετικών ειδών που η αλληλουχία αμινοξέων του κυτταρικού υποδοχέα τους παρουσιάζει μεγάλο ποσοστό ομοιότητας (7^η στήλη: *Percent identity*) με αυτή που καταχωρίσατε. Στο πεδίο *Show* επιλέξτε *100* καταχωρίσεις. Επιλέγοντας από τη στήλη με τίτλο *Descriptions* την επιλογή *Chain A - Angiotensin-converting enzyme [Rhinolophus macrotis]* εμφανίζεται η αλληλουχία των αμινοξέων του bACE2 και κατεβαίνοντας θα δείτε την αντίστοιχη αλληλουχία για τα υπόλοιπα είδη.



Είδος νυχτερίδας	Αμινοξύ θέσης 41	Αμινοξύ θέσης 42
1. <i>Rhinolophus macrotis</i>		
2. <i>Rhinolophus cornutus</i>		
3. <i>Rhinolophus pusillus</i>		
4. <i>Rhinolophus sinicus</i>		
5. <i>Rhinolophus pearsonii</i>		
6. <i>Rhinolophus shameli</i>		
7. <i>Rhinolophus affinis</i>		
8. <i>Rhinolophus ferrumequinum</i>		
9. <i>Rhinolophus landeri</i>		
10. <i>Rhinolophus alcyone</i>		

II. Τα αμινοξέα των θέσεων 41 και 42 όπως προκύπτει από τον πίνακα είναι ίδια ή διαφορετικά μεταξύ των διαφορετικών ειδών; Δικαιολογήστε.

.....

III. Επιβεβαιώνεται ή απορρίπτεται η αρχική σας απάντηση; Εξηγήστε.

.....

IV. Χρησιμοποιώντας τα δεδομένα του πίνακα υπάρχουν είδη με παρόμοια και είδη με διαφορετική ικανότητα δέσμευσης; Δικαιολογήστε δίνοντας ένα παράδειγμα.

.....

V. Πώς εξηγείτε την ποικίλη ικανότητα δέσμευσης των διαφορετικών ειδών με την RBD της ακίδας του ιού.

.....

Να επιλέξετε *Descriptions* για να επιστρέψετε στην προηγούμενη σελίδα.

VI. Να συμπληρώσετε το ποσοστό ομοιότητας του κυτταρικού υποδοχέα καθενός από τα είδη που ακολουθούν με αυτόν του *Rhinolophus macrotis*.

Equus caballus (άλογο)

Felis catus (γάτα)

Canis lupus familiaris (σκύλος)

Camelus ferus (καμήλα)

II. Δεδομένου του υψηλού βαθμού ομοιότητας των υποδοχέων ACE2 τα παραπάνω είδη αποτελούν ξενιστές που μολύνονται από τον ιό. Πώς θα μπορούσε να εξηγηθεί ο διαφορετικός βαθμός μολυσματικότητας που εμφανίζουν;

.....

III. Θα μπορούσαν να λειτουργήσουν ως ενδιάμεσοι ξενιστές μετάδοσης από τη νυχτερίδα στον άνθρωπο; Δικαιολογήστε.

.....

Γ. Η Ν.Α. Ασία είναι μία περιοχή που φιλοξενεί μεγάλη ποικιλομορφία άγριας ζωής και παρουσιάζει σημαντική ανθρώπινη επαφή με άγριους ξενιστές ιών που μοιάζουν σημαντικά με τον SARS. Είναι πιθανή η προέλευση του SARS CoV 2 από αυτήν την περιοχή; Δικαιολογήστε.

.....
.....
.....
.....

Βιβλιογραφία

- Liu, K., Tan, S., Niu, S., Wang, J., Wu, L., Sun, H., Zhang, Y., Pan, X., Qu, X., Du, P., Meng, Y., Jia, Y., Chen, Q., Deng, C., Yan, J., Wang, H. W., Wang, Q., Qi, J., & Gao, G.F. (2021). Cross-species recognition of SARS CoV2 to bat ACE2. *PNAS*, 118(1), e2020216118. <https://doi.org/10.1073/pnas.2020216118>
- Wu, Y., Wang, F., Shen, C., Peng, W., Li, D., Zhao, C., Li, Z., Li, S., Bi, Y., Yang, Y., Gong, Y., Xiao, H., Fan, Z., Tan, S., Wu, G., Tan, W., Lu, X., Fan, C., Wang, Q.,& Liu, L. (2020). A noncompeting pair of human neutralizing antibodies block COVID-19 virus binding to its receptor ACE2. *Science*, 368(6496), 1274-1278. <https://www.science.org/doi/10.1126/science.abc2241>

Πηγές εικονιστικού υλικού

- Εικόνα 1. Ιστοσελίδα λογισμικού Cn3D. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/Structure/CN3D/cn3d.shtml>
- Εικόνα 2. Κατάλογος πρωτεϊνικών δομών PDB. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/structure?term=proteins>
- Εικόνα 3. Χημικός τύπος αμινοξέος. Wikipedia. (2007). https://simple.wikipedia.org/wiki/Amino_acid#/media/File:AminoAcidball.svg
- Εικόνα 4. Επίπεδα οργάνωσης δομής πρωτεϊνών OpenStax College -Anatomy & Physiology. (2013). CC BY 3.0 https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=30131163#/media/File:225_Peptide_Bond-01.jpg
- Εικόνα 5. Η γλυκοπρωτεΐνη S του ελύτρου του ιού Sars Cov 2 και τα τμήματά της S1 και S2 https://trenzyme.com/protein-service/recombinant-sars-cov-2-proteins/grafik_spike-protein_corona-nl2_final/
- Εικόνα 6. Προβολή δομής 7JJI <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/Structure/pdb/7JJI>
- Εικόνα 7. Επιλογή αλληλεπιδράσεων, Εικόνα 8. Ανάλυση αλληλεπιδράσεων, Εικόνα 9. Αλληλεπίδραση RBD ακίδας και κυτταρικού υποδοχέα hACE2 & Εικόνα 10. Μεταλλάξεις

RBD ακίδας <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/Structure/icn3d/full.html?&mmdbid=186875&bu=1&showanno=1&source=full-feature>

Εικόνα 11. Αλληλεπιδράσεις αμινοξέων αρχικού και μεταλλαγμένου στελέχους & Εικόνα 12. Αλληλεπιδράσεις αμινοξέος θέσης 417 της RBD. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/Structure/icn3d/full.html?mmdbid=6MoJ&command=scap%20interaction%206MoJ_E_417_N

Εικόνα 13. Α. Συνολική δομή RBD-SarsCov2 και bACE2 Β. Περιοχές αλληλεπίδρασης RBD και υποδοχέα bACE2. Liu, K., Tan, S., Niu, S., Wang, J., Wu, L., Sun, H., Zhang, Y., Pan, X., Qu, X., Du, P., Meng, Y., Jia, Y., Chen, Q., Deng, C., Yan, J., Wang, H. W., Wang, Q., Qi, J., & Gao, G. F. (2021). *Structural basis of the binding between the SARS-CoV-2 RBD and bACE2* - *Rm* [Image]. *PNAS*. <https://www.pnas.org/cms/10.1073/pnas.2020216118/asset/5b3608b2-532c-4322-b46e-ed2f4205595c/assets/images/large/pnas.2020216118fig03.jpg>

Εικονίδιο αναμονής χρόνου https://www.health.org.uk/sites/default/files/styles/medium_cropped_400x400/public/2019-11/nhs_performance_and_waiting_times_thumbnailartboard_10_copy.png?itok=RSHuN1I5

Πίνακας 2. Διεθνής συμβολισμός αμινοξέων <https://encrypted-tbn2.gstatic.com/images?q=tbn:ANd9GcRl8ZLkxZ5TqVMszPuV6xRhYuZZxWffiI-zMh2V7QohtSqJWlrE>