



УДК 370.1

**DNA - A GAME IN STUDYING OF MOLECULAR BIOLOGY DURING VOCATIONAL TRAINING OF BACHELORS****ДНК – ГРА У ВИВЧЕННІ МОЛЕКУЛЯРНОЇ БІОЛОГІЇ ПІД ЧАС ФАХОВОЇ ПІДГОТОВКИ БАКАЛАВРІВ**

Sydorovych M. M./ Сидорович М.М.

*d.p.s., prof. / д.пед.н.*

ORCID: 0000-0003-1302-3378

*Kherson State University, Kherson, University, 27, 73000**Херсонський державний університет, Херсон, вул. Университетська, 27, 73000*

**Анотація.** Гра разом із трудом та навчанням є основним різновидом діяльності людини. Її фізіологічним базисом є ігрові безумовні рефлексивні. Вони є успадкованими реакціями організму людини. Ігрова діяльність виконує безліч функцій у людській практиці. Вона має широкі можливості ефективного використання у процесі навчання студентів. Це спричинене її можливостями всебічно розвивати творчі можливості майбутніх фахівців. Дидактичні ігри як засіб навчання особливо ефективні у процесі вивчення фундаментальних навчальних дисциплін з природничих наук, зокрема, біології. Тому метою публікації стало розроблення методичних рекомендацій щодо проведення дидактичної гри «ДНК-мікрочип». Вона моделює роботу ДНК-чипів, що дозволяє оцінити рівень експресії генів людини. Обладнання для неї легко виготовлюється власноруч. Публікація містить інструктивну картку гри «ДНК- мікрочип».

**Ключові слова:** ігрова діяльність, творчий розвиток студентів, гра ДНК-мікрочип

**Вступ.** Гра разом із трудом та навчанням є основним різновидом діяльності людини [1]. Спричинене вказане тим, що ігрові рефлексивні відносять до провідної групи безумовних рефлексивних [3], тобто успадкованих реакцій організму на зовнішній вплив. В людській практиці ігрова діяльність виконує безліч функцій. Серед них розважальна (це основна функція гри - розважити, доставити задоволення, натхнути, пробудити інтерес); самореалізації як полігону людської практики; ігротерапевтична при подоланні різних труднощів, що виникають у інших видах життєдіяльності; діагностична під час виявлення відхилень від нормативної поведінки, самопізнання; корекції при внесенні позитивних змін у структуру особистих показників; міжнаціональної комунікації; соціалізації.

На думку Л. Столяренко гра зумовлює вільну, добровільну, необмежену умовами, неповторну, з непередбаченим результатом, з можливими змінами в процесі гри, вигадану, творчу діяльність людини [2]. Наведена характеристика гри відкриває широкі можливості її використання як засобу навчання у різних закладах освіти, зокрема, під час підготовки бакалаврів педагогічних і біологічних спеціальностей у класичному університеті. Особливо актуальним є таке застосування під час вивчення дисциплін системної біології, що вимагає від студентів не тільки репродуктивних умінь щодо володіння навчальних матеріалів, але спроможності проектувати у думках складні молекулярні явища. Існує ще один чинник, що спричинює застосування ігрових методів навчання у процесі вивчення дисциплін системної біології, зокрема, молекулярної біології. Він безпосередньо пов'язаний з низьким рівнем технічного забезпечення



навчального процесу українських вишів. Тому метою публікації, що представляється, є розроблення методичних рекомендацій щодо проведення дидактичної гри, яка моделює роботу ДНК-чипа.

**Основний текст.** Далі наводимо інструктивну картку такої гри. Обладнання для неї легко виготовити власноруч.

### ***Гра «ДНК-мікрочип»***

**Завдання 1.** Вдома, використовуючи теоретичний матеріал сайту «Цитозкологія» (<http://marisidorovich.ucoz.ru/index/0-2>), каталог файлів, папка «Молекулярна біологія», документ lab.work6 (лаб.раб.№23) ознайомитися з теоретичною основою гри ДНК-мікрочип.

**Завдання 2.** Уважно ознайомтеся з реальною методикою роботи ДНК-чипу. Виокремте її етапи.

### **Реальний ДНК мікрочіп: етап за етапом**

**Синтез ДНК – зонда.** Вчені можуть зробити мікрочіп використовуючи полімеразну ланцюгову реакцію, яка створює тисячі маленький дволанцюгових молекул за поданим зразком. Крім того, знаючи нуклеотидну послідовність гена, вчені можуть замовити у спеціальній фірмі синтез коротеньких одно ланцюгових молекул.

**Друк або «цяткування» ДНК мікрочіпи** дуже компактні, в лабораторії їх виготовляють, використовуючи скляні пастилки, схожі на предметні скельця для мікроскопії. На такій малесенькій площі треба надрукувати 20 000 цяточок ДНК зондів. А кожна з цих цяточок містить мільйони копій молекул зонда до певного гена. До того ж ці цяточки повинні мати однакові розмір і форму та розміщуватися на скельці дуже рівномірно. Зрозуміло, що це складне завдання. Його допомагають вирішувати спеціальні роботи. «Рука» робота тримає гребінку із 48 золотих капілярів, які ведуть до резервуарів з певними типами ДНК-зондів. Цю гребінку робот наближає до «слайда» (так називають скельце, на якому буде надруковано мікрочіп), притискає її до поверхні скла і забирає назад. У такий спосіб він залишає на склі рівномірно розміщені цяточки з різними ДНК-зондами діаметром 200 нанометрів кожна. Повторюючи цю процедуру ряд за рядом, робот друкує матрицю мікрочіпа. Після кожного нанесення цяточок голочки капілярів промиваються, щоб можна було наносити інші ДНК-зонди. Коли всі 20 000 цяточок будуть нанесені, скельце прогрівають, щоб зафіксувати ДНК-зонди на тих місцях, куди їх наніс робот. І, як завжди, для того, щоб усі ці кроки здійснювалися автоматично, було написано складну комп'ютерну програму.

**Екстракція матричної РНК.** Для того, щоб провести експеримент, використовуючи мікрочіп, учені повинні отримати матричну РНК з клітин, які вони хочуть вивчати. Екстракція мРНК для сучасних біологів є рутинною і досить простою процедурою. Для кожного експерименту вченому потрібно мати мРНК з двох типів клітин: контрольних і тих, які вони досліджують. Наприклад, якщо ви хочете дослідити клітини певного типу раку, вам потрібно мати мРНК з ракових клітин цього типу і мРНК з нормальних клітин тієї самої тканини для порівняння.

**Мічення мРНК.** Після екстракції м РНК потрібно позначити



флуоресцентною міткою (маркером), щоб потім можна було слідкувати за молекулами на слайді мікрочіпа. Як правило, мРНК з нормальних (контрольних) клітин містять флуорохромом зеленого кольору, а мРНК з клітини які досліджують, – червоного.

Гібридизація. На цій стадії експерименту контрольна мРНК (мічена зеленим) змішується з експериментальним зразком мРНК (мічена червоним). Ця суміш потім наноситься на поверхню слайда та інкубується (витримується) певний час за температури + 42 ° С. В таких умовах одноланцюгові молекули мРНК «знаходять» комплементарні зонди і гібридизуються з ними, утворюючи дволанцюговий гібрид. Після цього мікрочіп миють спеціальними розчинами, які містять сіль і детергенти, щоб змити всі ті молекули мРНК, які не знайшли собі компліментарного партнера. По закінченні цієї операції мікрочіп готовий до сканування.

Сканування мікрочіпа. На цій стадії експерименту вчені візуалізують результат гібридизації. Флуоресцентна мітка невидима за денного світла. Для того, щоб просканувати слайд, його розміщують в гнізді спеціального детектора і освітлюють лазером з певною довжиною хвилі. Цей лазер активую молекули флуорофтору, які, починають світитися. За допомогою комп'ютера можна визначити позицію кожної цяточки, що світиться, і визначити силу її «світіння» за певної довжини хвилі. Фактично комп'ютер зелене і червоне світло з кожної цяточки «бачить» окремо. Потім він комбінує обидва сигнали і відображає матрицю у вигляді малюнку, на якому можна побачити порожні місця, червоні, зелені і жовті цяточки. Легко зрозуміти, що порожні місця відповідають тим зондам, для яких не знайшлося комплементарних партнерів серед мічених флуорофторами молекул мРНК. Цей факт найлегше можна пояснити тим, що ні в нормальних, ні в ракових клітинах цей ген не експресується ( у тій тканині, яку ми вивчаємо!). і мРНК цього гена взагалі відсутня. Якщо ми бачимо зелену цятку, то це означає, що в «зеленому» зразку, який відповідає нормальним клітинам, цей ген експресується і відповідна мРНК синтезується так, що її можна екстрагувати і помітити. А в ракових клітинах цей ген не експресується. Щось зламалось у машині транскрипції, і мРНК, яка відповідає за синтез продукту цього гена, не синтезується. Протилежною є картина в тому випадку, коли ми бачимо червону цятку.

Нормалізація. У ДНК мікрочіпі інтенсивність забарвлення цяток не завжди відповідає наявній кількості гібридизованої мРНК, бо на її мічення впливає розмір і тип віртуального маркера. Математичний процес, відомий під назвою нормалізація корегує інтенсивність забарвлення цяток, таким чином, що вони прямо відображають кількість мРНК, яка присутня в гібридизованій молекулі. Після того, як дані нормалізовано, можна розпочинати аналіз.

Аналіз і кластеризація. Для послідовного, цятка за цяткою, аналізу мікрочіпа необхідні роки. Тому вчені розробили шляхи групування генів, що мають схожу поведінку, у кластери. І, як звичайно, розробили комплекс комп'ютерних програм для проведення цих операцій автоматично.

Висновок як етапи роботи ДНК-мікрочіпу (записати до зошита)



**Завдання 3.** Здійснити гру «ДНК-мікрочіп» для визначення інтенсивності експресії однакових генів у здорової людини і людини хворої на рак.

**Обладнання:** чорна основа (тканина) як модель ДНК- чипу; 10 кілець (білих) аналогів ДНК-чипів, кожне кільце має свій номер, що позначено певним кольором (див. табл.1); 67 моделей ліхтариків, що мають по два різнокольорові маленькі кола (вони є аналогами матричних РНК).

*Примітка:* Моделі ліхтариків можна виготовити з невеликих плоских фрагментів дерева. На кожному з них прикріпити дві паперові позначки: зелену або червону і колір (назву) гену. Зелених «ліхтариків» -33, а червоних – 34. Стосовно іншої позначки див. для довідки табл.2, яку на занятті студенти заповнюють після проведення гри самостійно.

#### Завдання для самостійної роботи на занятті (Хід гри)

1. Розкласти чорну тканину на столах.
2. На неї покласти 10 кілець і в середину кожного №№ генів і смужки певного кольорового паперу (див. табл.1).
3. Ознайомитися з віртуальними ліхтариками. Зелені ліхтарики відповідають молекулам мРНК з нормальних (контрольних) клітин здорової людини, червоні - імітують м РНК, що виділена з ракових клітин. Кожний ліхтарик має ще інші кольорові позначки, які відповідають смужкам кольорового паперу в середині кілець.
4. Розкласти 67 зелених і червоних ліхтариків по кільцях відповідно до їх других кольорових позначок.
5. Підрахувати кількість зелених і червоних ліхтариків у кожному з кілець. Одержані результати занести до таблиці 2.
6. Занести дані до табл.4 (зробити далі у Завданні 4).
7. Зробити висновок про загальний рівень експресії генів у онкохворих.

Висновок про зміни загального рівня експресії у онкохворій людини(записати до зошита)

**Завдання 4.** Поверніться до Завдання 2 і ще раз пригадайте етапи роботи реального ДНК-мікрочіпу. Запишіть їх до таблиці 3. Після цього проаналізуйте попередні кроки гри «ДНК-мікрочіп» і запишіть їх до цієї таблиці відповідно реальних етапів його роботи.

**Завдання 5.** Виходячи з даних таблиці 2, згрупувати гени в п'ять кластерів (таблиця 4)

**Завдання 6.** Проаналізувати результати кластерування генів здорової і хворої на рак людини (таблиця 4) і зробити висновок про те, як онкологічне захворювання впливає на регуляцію експресії геному людини.

Висновок як конкретизація висновку Завдання 3(записати до зошита)



**Таблиця 1**

**Основа віртуального  
ДНК - мікрочипу**

№№ гену	Назва (копір) гену
1	рожевий
2	голубий
3	салатовий
4	фіолетовий
5	оранжевий
6	жовтий
7	коричневий
8	сірий
9	малиновий
10	бузковий

**Таблиця 2**

**Результати віртуального мікрочипу**

№№	Назва гену	Кількість зелених ліхтариків	Кількість червоних ліхтариків
1	рожевий	0	0
2	голубий	9	9
3	салатовий	1	1
4	фіолетовий	3	3
5	оранжевий	4	8
6	жовтий	0	3
7	коричневий	1	6
8	сірий	2	1
9	малиновий	4	0
10	бузковий	9	3
	Всього:	33	34

**Таблиця 3**

**Відповідність етапів роботи  
реального і кроків віртуального  
ДНК-мікрочипів**

	Реальний мікрочип	Віртуальний мікрочип

**Таблиця 4**

**Результати кластерування генів**

Кластер	Ген (№ та копір)	Кількість зелених ліхтариків	Кількість червоних ліхтариків	Висновок про регуляцію експресії в ракових клітинах порівняно з контролем (нормальними)
A				
B				
C				
D				
F				

**Література:**

1. Выготский Л.С. Игра и ее роль в психическом развитии ребенка // Вопросы психологии. - 1965. - № 6. – С.20-25.
2. Столяренко Л.Д. Педагогическая психология. Ростов н/Д: Феникс, 2000. 346 с.
3. Чайченко Г.М., Цибенко В.О., Сокур В.Д. Фізіологія людини і тварин. – К.: Вища школа, 2003 – 463 с.

**References:**

1. Vygotskii L.S.(1965) Igra i ee rol v psikhicheskom razvitii rebenka [Game and its role in mental development of the child ] in *Voprosy psikhologii* [Psychology questions ], № 6, pp. 20-25.
2. Stoliarenko L.D. (2000). Pedagogicheskaiia psikhologiiia [Pedagogical psychology] in *Rostov n/D: Feniks* [Rostov N / D: Phoenix], 346 s.
3. Chaichenko G.M., Tsibenko V.O., Sokur V.D. (2003). Fiziologiiia liudini i tvarin [Human physiology and animals] in *K.: Vishcha shkola* [K.: The higher school],463 s.

**Abstract.** *Play, along with labor and learning, is the main form of human activity. Its physiological basis is the game's unconditional reflexes. They are inherited reactions of the human body. Playing activities performs many functions in human practice. It has great potential for effective use in the student learning process. This is due to its ability to fully develop the creative capabilities of future professionals. Didactic games as a learning tool are especially effective in the study of fundamental science subjects, in particular, biology. Therefore, the purpose of the publication was to develop methodological recommendations for the didactic game. It simulates the work of DNA chips to assess the level of expression of human genes. The equipment for it is easily made by hand. The publication contains an instruction card of the game "DNA microchip".*

**Key words:** *game activity, creative development of students, game of DNA microchip*