***Les 1***

***Lesvoorbereidingsformulier SSI les volgens 5E-model***

# **Algemeen**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Klas: VWO 5/6 | Lesuur: | Lokaal: | Datum: |
| Onderwerp: DNA en Genetische manipulatie | | | |

# ***DOELEN:* Wat en Waarom**

*Wat wil je dat je leerlingen leren over het onderwerp van deze les? Formuleer concrete leerdoelen: “Na de les kan de leerling … “.*

*Waarom is het belangrijk dat ze dit weten/kunnen? (relevantie van de leerstof m.b.t kerndoelen/eindtermen en betekenis voor leerlingen)*

### **Leerdoelen**

1. *Kennis leerdoelen*

* De leerling kan het centrale dogma van moleculaire biologie uitleggen (DNA 🡪 RNA 🡪 Eiwit).
* De leerling kan verschillende DNA manipulatie technieken benoemen en uitleggen.

1. *Vaardigheid leerdoelen*

* De leerling kan een toepassing van genetische manipulatie kritisch onderzoeken en analyseren.

### **Relevantie van de leerstof (kerndoelen/eindtermen en betekenis voor leeringen)**

* Subdomein G1: Chemie van het leven. De kandidaat kan kennis van chemische processen in levende organismen beschrijven en gebruiken.

# ***LERENDEN:* Mogelijkheden en beperkingen**

*Bestudeer het onderwerp van de les met betrekking tot: 1) noodzakelijke voorkennis, cognitieve en motorische vaardigheden en houding van de leerlingen, 2) mogelijk aanwezige alternatieve leerling denkbeelden. Wat vinden je leerlingen makkelijk en moeilijk aan het onderwerp van deze les? (baseer je verwachting op de antwoorden van 1 en 2)*  
 *Welke andere mogelijkheden en beperkende factoren in de beginsituatie (vb. klaslokaal, sfeer in de klas, groepsgerichtheid, zelfstandigheid, verschillen tussen leerlingen, je eigen kennis van het onderwerp, je ontwikkeling als docent) beïnvloeden je onderwijs over dit onderwerp?*

### **Aandachtspunten m.b.t. beginsituatie (leerling kenmerken en contextfactoren):**

* Het hoofdstuk chemie van het leven moet behandeld zijn (kennis over eiwitten, DNA, transcriptie en translatie).

Mogelijke misconcepties:

* DNA is een statisch molecuul dat onveranderlijk is.
* Genetische manipulatie is altijd gevaarlijk en onnatuurlijk.
* Genetische manipulatie is nieuw.
* Genetische manipulatie is altijd zichtbaar.

# **Onderwijsaanpak**

*Welke van de 5E fasen komen in deze les aan bod? Wat zijn de verbanden en wisselwerkingen tussen deze fasen onderling en de fasen die in andere lessen aan bod komen?*

* *Engage*

The degree to which the lessons effectively engage students' interest and curiosity in the social scientific issue through thought-provoking questions, real-world connections, or engaging activities.

* *Explore*

The clarity and appropriateness of the learning objectives and activities that encourage students to explore the social scientific issue actively. Moreover, are the provided resources and materials being relevant and well-organized.

Engage:

1. In deze les gaan de leerlingen aan de slag met hun kennis over de chemie van het leven, met name hun kennis over de cel, het DNA, RNA, en eiwitten. Om leerlingen te enthousiasmeren voor het onderwerp krijgen leerlingen een korte [video](https://www.youtube.com/watch?v=GFdsmK3sno4) te zien over lichtgevende kwallen. Vraag aan de leerlingen: “Welke dieren gloeien van nature en hoe denken jullie dat ze dat doen?”.
2. ******Vervolgens worden leerlingen foto’s van andere organismen getoond die lichtgevend zijn gemaakt:

Vraag aan de leerlingen: Hoe denken jullie dat wetenschappers organismen lichtgevend kunnen maken? Wat zouden de voordelen kunnen zijn van zulke organismen (voor het dier zelf of mensen)?

Nadat leerlingen hun voorkennis geactiveerd hebben, kan het centrale dogma van moleculaire biologie worden herhaald, gevolgd door een korte uitleg over genetische manipulatie.

Video: [Strange Jellyfish Glowing in the Ocean Deep | The Trials of Life | BBC Earth (youtube.com)](https://www.youtube.com/watch?v=GFdsmK3sno4)

Engage:

*Didactische werkvormen: Groep discussie*  
*Onderwijsleermiddelen: Voorkennis activeren + hypothese opstellen*  
*Verbale/visuele stimuli*: Video en foto’s  
*Representaties:* klassikale video en foto’s op het digibord  
*Lesmaterialen:* Vel papier, apparaat met toegang tot het internet, eventueel een whiteboard.  
*Groepsindeling:* Groepjes van 3-4 leerlingen  
*Lokaalopstelling:* Elk groepje aan een tafel. Het liefst met de tafels tegen elkaar aan, zodat ze goed kunnen samenwerken.

Explore:

1. Nadat leerlingen kort hebben nagedacht over de mogelijkheden kunnen de leerlingen in groepjes worden ingedeeld. Elk groepje zal een toepassing van genetische manipulatie onderzoeken; enkele voorbeelden zijn:
   * + Mini fabrieken (bacteriën en gisten die eiwitten produceren zoals insuline en antilichamen);
     + Verbeterd voedsel (planten zoals aardappelen, maïs, en tomaten die resistent zijn tegen verschillende ziekten en herbiciden);
     + Gezondheidszorg (genezen van chronische ziekten zoals sikkelcelziekte)

Leerlingen moeten dan de volgende algemene vragen beantwoorden:

* + - Welke genetische manipulatie techniek wordt gebruikt bij jullie onderwerp?
    - Hoe werkt deze toepassing op moleculair niveau? Vergelijk deze techniek met CRISPR-CAS. Als je techniek CRISPR-CAS is, wat zijn alternatieve methodes?
    - Welke voordelen en nadelen heeft deze toepassing van genetische manipulatie?
    - Zijn er alternatieve methodes die geen genetische manipulatie gebruiken om het doel van het onderwerp te bereiken?

Specifieke vragen kunnen ook worden gesteld:

* Welke eiwitten of andere stoffen kunnen met behulp van deze bacteriën en gisten worden geproduceerd?
  + - Wat zijn de voordelen van het gebruik van mini-fabrieken ten opzichte van traditionele productiemethoden?
    - Zijn er milieurisico's verbonden aan het gebruik van mini-fabrieken?
    - Zijn er risico’s verbonden aan het eten van genetisch gemodificeerd voedsel?
    - Wat is de invloed van deze toepassing op het milieu? Is deze positief of negatief?
    - Kunnen alle soorten ziekten worden verholpen met behulp van genetische modificatie?
    - Wat zijn de risico’s van genetische therapie?
    - Is genetische therapie voor iedereen toegankelijk? Waarom wel/niet?

De rol van de docent is om discussies te faciliteren, een leerzame omgeving te creëren en leerlingen te begeleiden in het kritisch analyseren van de verschillende toepassingen. Leerlingen kunnen hun bevindingen noteren op een groot vel papier. Dit vel papier kunnen ze eventueel als hulpmiddel inzetten tijdens de komende twee lessen.

Explore:

*Didactische werkvormen: Opdracht + Groep discussie*  
*Onderwijsleermiddelen: Binas, internet, docent.*  
*Verbale/visuele stimuli*: Sturende vragen  
*Representaties:* Toepassingen genetische modificatie als onderzoeksonderwerp  
*Lesmaterialen:* Vel papier, apparaat met toegang tot het internet, eventueel een whiteboard.  
*Groepsindeling:* Groepjes van 3-4 leerlingen  
*Lokaalopstelling:* Elk groepje aan een tafel. Het liefst met de tafels tegen elkaar aan, zodat ze goed kunnen samenwerken.

# ***Toetsen***

*Hoe kom je (tijdens de les) achter het leerresultaat (begrip of verwarring van je leerlingen) m.b.t. de leerdoelen?*

*Denk aan beoordeling van de* ***kennis*** *en* ***vaardigheid*** *leerdoelen.*

Het leerresultaat kan worden beoordeelt gedurende de discussies en met behulp van het vel papier waar bevindingen op genoteerd staan. Voor de docent is het mogelijk om misconcepties op te sporen gedurende de discussies.

***Les 2***

***Lesvoorbereidingsformulier SSI les volgens 5E-model***

# **Algemeen**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Klas: VWO 5/6 | Lesuur: | Lokaal: | Datum: |
| Onderwerp: SSI genetische modificatie | | | |

# ***DOELEN:* Wat en Waarom**

*Wat wil je dat je leerlingen leren over het onderwerp van deze les? Formuleer concrete leerdoelen: “Na de les kan de leerling … “.*

*Waarom is het belangrijk dat ze dit weten/kunnen? (relevantie van de leerstof m.b.t kerndoelen/eindtermen en betekenis voor leerlingen)*

### **Leerdoelen**

1. *Kennis leerdoelen*

* Na de les kan de leerling de theorie behandeld in les 1 toepassen in casussen waarin genetische modificatie wordt gebruikt.
* Na de les kan de leerling uitleggen hoe een mutatie in een ziektebeeld zou kunnen worden aangepast met behulp van genetische modificatie.

1. *Vaardigheid leerdoelen*

* Na de les kan de leerling discussiëren over de voor- en nadelen van genetische modificatie en zijn/haar eigen standpunt nemen in de social scientific issues rondom genetische modificiatie.

### **Relevantie van de leerstof (kerndoelen/eindtermen en betekenis voor leeringen)**

* Subdomein A9: Waarderen en oordelen. De kandidaat kan in contexten een beargumenteerd oordeel geven over een situatie in de natuur of een technische toepassing, en daarin onderscheid maken tussen wetenschappelijke argumenten, normatieve maatschappelijke overwegingen en persoonlijke opvattingen.
* Subdomein G1: Chemie van het leven 44. De kandidaat kan kennis van chemische processen in levende organismen beschrijven en gebruiken.

# ***LERENDEN:* Mogelijkheden en beperkingen**

*Bestudeer het onderwerp van de les met betrekking tot: 1) noodzakelijke voorkennis, cognitieve en motorische vaardigheden en houding van de leerlingen, 2) mogelijk aanwezige alternatieve leerling denkbeelden. Wat vinden je leerlingen makkelijk en moeilijk aan het onderwerp van deze les? (baseer je verwachting op de antwoorden van 1 en 2)*  
 *Welke andere mogelijkheden en beperkende factoren in de beginsituatie (vb. klaslokaal, sfeer in de klas, groepsgerichtheid, zelfstandigheid, verschillen tussen leerlingen, je eigen kennis van het onderwerp, je ontwikkeling als docent) beïnvloeden je onderwijs over dit onderwerp?*

### **Aandachtspunten m.b.t. beginsituatie (leerling kenmerken en contextfactoren):**

* Theorie uit les 1 moet behandeld zijn (de voorkennis van chemie van het leven en theorie over genetsiche modificatie).
* De klas moet opgesteld zijn in de groepjes van 3-4 aan het begin van de les. De tafels het liefst tegen elkaar, zodat overleggen makkelijk word in de groepjes. De groepjes worden door de docent gemaakt.

Mogelijke aanwezige alternatieve leerling denkbeelden:

* Denken dat een ziekte beeld door 1 mutatie veroorzaakt word. In plaats van dat er verschillen zijn tussen patiënten in mutaties die de ziekte veroorzaken.
* Denken dat genetische modificatie elke erfelijke aandoening kan verhelpen, terwijl het gebruiken van genetische modificatie in patiënten een grotere uitdaging is dan simpelweg het DNA aanpassen in de cel. (denk aan het toedienen van de techniek in het lichaam bv).

# **Onderwijsaanpak**

*Welke van de 5E fasen komen in deze les aan bod? Wat zijn de verbanden en wisselwerkingen tussen deze fasen onderling en de fasen die in andere lessen aan bod komen?*

* *Explain*

The clarity and effectiveness of the explanations provided to the students, including the use of clear language and visuals to facilitate understanding of complex concepts related to the social scientific issue.

* *Elaborate*

The extend to which the lessons encourage students to apply their knowledge to real-life situations or hypothetical scenarios, fostering critical thinking and problem-solving skills.

* *Evaluate*

The appropriateness and effectiveness of the assessment methods used to evaluate student's understanding and mastery of the social scientific issue. Is the assessment of students aligned with the learning objectives?

Explain  
1) Aan het begin van de les krijgen de leerlingen een opdracht waarin de voorkennis van de vorige les wordt geactiveerd, zodat ze deze kennis kunnen toepassen in de casus opdracht waarmee ze de volgende lessen aan de slag gaan. Deze leerlingen krijgen 10 minuten voor deze opdracht, die erna klassikaal zal worden besproken. Zie pagina 13 voor de voorkennisopdracht.   
Vragen die tijdens het bespreken kunnen worden gesteld aan de leerlingen zijn:   
Welke intermoleculaire bindingen vinden er plaats tussen de vitamine D receptor en calcitrol?  
Welke atomen kunnen deze intermoleculaire binding vormen met elkaar?   
Welke codons coderen voor Leucine & Arginine?   
Zijn er meerdere mutaties mogelijk?

Elaborate  
2) Na het activeren van de voorkennis gaan de leerlingen in groepjes van 3-4 leerlingen aan de slag met het ontwerpen van hun eigen gentherapie. Hier krijgen ze de komende twee lessen tijd voor om aan te werken. Elk groepje krijgt een andere casus met een ziektebeeld over een erfelijke aandoening en met een ethisch probleem rondom genetische modificatie. De leerlingen krijgen vervolgens allemaal dezelfde opdracht die ze moeten maken over de casus. Hierbij wordt de kennis van vorige lessen over genetische modificatie toegepast op de casus en moeten de leerlingen nadenken over ethiek rondom genetische modificatie op mensen. Er is gekozen om de casussen en ethische problemen te geven aan de groepjes om zo tijd te besparen voor de groepjes om te zoeken haar een goed onderwerp voor de gentherapie en een goed bijbehorend ethisch probleem.   
Van deze opdracht moeten de leerlingen uiteindelijk een korte pitch houden (ongeveer 2 minuten) om hun gentherapie en ethisch probleem te presenteren. Dit gebeurt aan het einde van les 3 en krijgen de leerlingen in les 3 ook nog de tijd voor, maar het wordt al benoemd in de opdracht die ze krijgen in les 2. Zie pagina 14 voor de opdracht en zie pagina 15 voor een voorbeeld casus met ethisch probleem.   
Er wordt verwacht van de leerlingen dat ze de pitch aan het einde van les 3 kunnen presenteren, als ze te weinig tijd hebben in de les wordt het huiswerk.   
Om de leerlingen een indicatie te geven voor een tijdsverdeling wordt benoemd dat het doel van les 2 is om de vragen in de opdracht te beantwoorden en dat aan het begin van les 3 zo’n 25 minuten de tijd hebben om de pitch voor te bereiden.

Evaluate   
In de les gaan de leerlingen aan de slag met zelf evalueren van een ethisch probleem dat met genetische modificatie te maken heeft. Dit probleem gaan ze uitwerken door te discussiëren over verschillende perspectieven van het probleem en hun eigen standpunt in te nemen.

Verder maken de groepjes een korte pitch over de opdracht die aansluit bij de fase evaluate, die ze in les 3 moeten presenteren. Aan de hand van de pitch kan de docent oordelen of de groepjes de casus goed begrijpen; of ze het ethisch probleem goed hebben geanalyseerd en de verschillende perspectieven kunnen uitleggen; en of ze hun eigen standpunt kunnen innemen en kunnen beargumenteren.

Tijdens de les loopt de docent rond om de leerlingen te helpen en te evalueren of de leerdoelen van de leerlingen worden behaald. De docent monitort de groepjes en stelt vragen om de leerlingen te begeleiden. Voorbeelden van vragen die de docent kan stellen:   
Welke mutatie vind er plaats in het ziektebeeld?   
Welk codon is aangepast op de coderende streng?   
Welke verschillende technieken zijn er om een genetische modificatie uit te voeren; en welke zou je kunnen gebruiken in een therapie voor mensen?   
Denk je dat voor dit ziektebeeld het ethisch verantwoord is om genetische modificatie toe te passen?   
Wat zijn verschillende perspectieven van het ethisch probleem dat jullie hebben; welke perspectieven vinden jullie het belangrijkste?

*Beschrijf per fase de aanpak (vb, didactische werkvormen, onderwijsleermiddelen, verbale/ visuele stimuli, representaties, lesmaterialen, groepsindeling, lokaalopstelling)*

* *Explain*

*Didactische werkvormen: Activerende voorkennis opdracht + klassikale bespreking*  
*Onderwijsleermiddelen: Binas*  
*Verbale/visuele stimuli*: *Tekst + figuur in opdracht, opdracht gebaseerd op een echt voorbeeld uit de moleculaire biologie.*  
*Representaties:* Contextopdracht  
*Lesmaterialen:* Opdracht formulier, notities en vel papier vorige les  
*Groepsindeling:* individueel, tweetallen, of groepjes van 3-4.  
*Lokaalopstelling:* Groepjes van 3-4 leerlingen

* *Elaborate*

*Didactische werkvormen: Opdracht +* Groep discussie in eigen groepjes  
*Onderwijsleermiddelen:* Binas, internet, tekstboek.  
*Verbale/visuele stimuli*: SSI casus  
*Representaties:* SSI casus  
*Lesmaterialen:* Casus & opdracht formulier  
*Groepsindeling:* Groepjes van 3-4 leerlingen  
*Lokaalopstelling:* Elk groepje aan een tafel. Het liefst met de tafels tegen elkaar aan, zodat ze goed kunnen samenwerken.

*Onderbouw je keuzes en leg uit hoe je aanpak het realiseren van de leerdoelen ondersteunt en hoe je tegemoet aan de mogelijkheden en beperkingen van de beginsituatie.*

De leerlingen gaan in de les aan de slag met het toepassen van de theorie over genetische modificatie geleerd in les 1. Door het maken van de opdracht over de casus leren de leerlingen hoe een mutatie in het DNA een ziekte kan veroorzaken en hoe dit in theorie zou kunnen worden opgelost door een genetische modificatie. Ook leren ze te discussieren over een ethisch probleem rondom genetische modificatie, waarbij ze verschillende perspectieven van het probleem leren kennen. En ze leren hun standpunt over een ethisch probleem te beargumenteren. Wat aansluit bij de bovengenoemde leerdoelen van deze les.

De beperkingen van de beginsituatie worden door de docent gemonitort en door begeleiding van de leerlingen tijdens de opdracht in de gaten gehouden.

# ***Toetsen***

*Hoe kom je (tijdens de les) achter het leerresultaat (begrip of verwarring van je leerlingen) m.b.t. de leerdoelen?*

*Denk aan beoordeling van de* ***kennis*** *en* ***vaardigheid*** *leerdoelen.*

Tijdens de les monitort de leraar de verschillende groepjes en hun antwoorden op de opdrachten. Om zo te kijken of de leerdoelen van de opdracht behaald zijn en of er geen misconcepties of verwarring is opgetreden. Belangrijk hierin is om echt in gesprek te gaan met de leerlingen en kritische vragen te stellen.

***Les 3***

***Lesvoorbereidingsformulier SSI les volgens 5E-model***

# **Algemeen**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Klas: VWO 5/6 | Lesuur: | Lokaal: | Datum: |
| Onderwerp: Social scientific Issues genetische modificatie. | | | |

# ***DOELEN:* Wat en Waarom**

*Wat wil je dat je leerlingen leren over het onderwerp van deze les? Formuleer concrete leerdoelen: “Na de les kan de leerling … “.*

*Waarom is het belangrijk dat ze dit weten/kunnen? (relevantie van de leerstof m.b.t kerndoelen/eindtermen en betekenis voor leerlingen)*

### **Leerdoelen**

1. *Kennis leerdoelen*

* Na de les begrijpt de leerling de verschillende toepassingen waarvoor genetische modificatie gebruikt kan worden.

1. *Vaardigheid leerdoelen*

* Na de les kan de leerling een idee overbrengen in de vorm van een pitch.
* Na de les kan de leerling discussieren over ethische problemen m.b.t. genetische modificatie.

### **Relevantie van de leerstof (kerndoelen/eindtermen en betekenis voor leeringen)**

* Subdomein A9: Waarderen en oordelen 9. De kandidaat kan in contexten een beargumenteerd oordeel geven over een situatie in de natuur of een technische toepassing, en daarin onderscheid maken tussen wetenschappelijke argumenten, normatieve maatschappelijke overwegingen en persoonlijke opvattingen.
* Subdomein G1: Chemie van het leven 44. De kandidaat kan kennis van chemische processen in levende organismen beschrijven en gebruiken.

# ***LERENDEN:* Mogelijkheden en beperkingen**

*Bestudeer het onderwerp van de les met betrekking tot: 1) noodzakelijke voorkennis, cognitieve en motorische vaardigheden en houding van de leerlingen, 2) mogelijk aanwezige alternatieve leerling denkbeelden. Wat vinden je leerlingen makkelijk en moeilijk aan het onderwerp van deze les? (baseer je verwachting op de antwoorden van 1 en 2)*  
 *Welke andere mogelijkheden en beperkende factoren in de beginsituatie (vb. klaslokaal, sfeer in de klas, groepsgerichtheid, zelfstandigheid, verschillen tussen leerlingen, je eigen kennis van het onderwerp, je ontwikkeling als docent) beïnvloeden je onderwijs over dit onderwerp?*

### **Aandachtspunten m.b.t. beginsituatie (leerling kenmerken en contextfactoren):**

* Chemie van het leven hoofdstuk moet behandeld zijn. (kennis over Eiwitten, DNA, transcriptie en translatie).
* Kennis van les 1 over genetische modificatie en de technieken.
* Opdracht van les 2 moet in grote lijnen af zijn.

Mogelijke aanwezige alternatieve leerling denkbeelden:

* Denken dat een ziekte beeld door 1 mutatie veroorzaakt word. In plaats van dat er verschillen zijn tussen patiënten in mutaties die de ziekte veroorzaken.
* Denken dat genetische modificatie elke erfelijke aandoening kan verhelpen, terwijl het gebruiken van genetische modificatie in patiënten een grotere uitdaging is dan simpelweg het DNA aanpassen in de cel. (denk aan het toedienen van de techniek in het lichaam bv).

# **Onderwijsaanpak**

*Welke van de 5E fasen komen in deze les aan bod? Wat zijn de verbanden en wisselwerkingen tussen deze fasen onderling en de fasen die in andere lessen aan bod komen?*

* Elaborate

The extend to which the lessons encourage students to apply their knowledge to real- life situations or hypothetical scenarios, fostering critical thinking and problem- solving skills.

* Evaluate

The appropriateness and effectiveness of the assessment methods used to evaluate student's understanding and mastery of the social scientific issue. Is the assessment of students aligned with the learning objectives?

Elaborate:   
De leerlingen passen de geleerde kennis over genetische modificatie uit les 1 toe in de opdracht die ze maken over een casus en ethisch probleem in les 2 & 3. Zie Elaborate in lesvoorbereidingsformulier 2.

Evaluate:  
In de les gaan de leerlingen aan de slag met zelf evalueren van een ethisch probleem dat met genetische modificatie te maken heeft. Dit probleem gaan ze uitwerken door te discussiëren over verschillende perspectieven van het probleem en hun eigen standpunt in te nemen.

Verder maken de groepjes een korte pitch over de opdracht die aansluit bij de fase evaluate.

Aan de hand van de presentaties kan de docent oordelen of de groepjes de casus goed begrijpen; of ze het ethisch probleem goed hebben geanalyseerd en de verschillende perspectieven kunnen uitleggen; en of ze hun eigen standpunt kunnen innemen en kunnen beargumenteren.

Gedurende de les oordeelt de docent hier ook al over, door de groepjes te monitoren en te begeleiden. De leerlingen zelf zijn met deze fase bezig door kritische vragen die de docent aan de leerlingen stelt om ze na te laten denken over hun uitleg, analyse en standpunt. Dus gedurende de andere lessen komt de fase evaluate ook naar voren.

*Beschrijf per fase de aanpak (vb, didactische werkvormen, onderwijsleermiddelen, verbale/ visuele stimuli, representaties, lesmaterialen, groepsindeling, lokaalopstelling)*

* Elaborate

*Didactische werkvormen: Opdracht +* Groep discussie  
*Onderwijsleermiddelen:* Binas, internet, tekstboek.  
*Verbale/visuele stimuli*: SSI casus  
*Representaties:* SSI casus  
*Lesmaterialen:* Casus & opdracht formulier  
*Groepsindeling:* Groepjes van 3-4 leerlingen  
*Lokaalopstelling:* Elk groepje aan een tafel. Het liefst met de tafels tegen elkaar aan, zodat ze goed kunnen samenwerken.

* Evaluate

*Didactische werkvormen:* Presenteren + groepsdiscussie  
*Onderwijsleermiddelen:* Binas, internet, tekst boek.  
*Verbale/visuele stimuli:* SSI casus  
*Representaties:* SSI casus  
*Lesmaterialen:* Casus & opdracht formulier.  
*Groepsindeling:* Groepje van 3-4 leerlingen  
*Lokaalopstelling:*  Klassikale opstelling, zodat iedere leerling de presentatie van het groepje voor in de klas kan zien. Docent zit achterin de klas.

*Onderbouw je keuzes en leg uit hoe je aanpak het realiseren van de leerdoelen ondersteunt en hoe je tegemoet aan de mogelijkheden en beperkingen van de beginsituatie.*

In deze opdracht gaan de leerlingen zelf aan de slag met het verwerken van SSI omtrent genetische modificiatie. Hierbij verwerken ze de leerstof die ze hebben opgedaan in de vorige twee lessen in de vorm van een pitch die ze aan het einde van de les moeten geven. Door het verwerken van de opdracht van voorgaande les in een pitch leren de leerlingen om hun idee over te brengen op een publiek. Verder leren de leerlingen om te discussieren over een ethisch probleem, doordat ze in hun groepje en met de klas hierover in discussie gaan. Verder leren de leerlingen over verschillende casussen omtrent gentherapie, doordat ze de verschillende casussen van andere groepjes aanhoren. Wat aansluit bij de leerdoelen van de les.

De beperkingen van de beginsituatie kunnen tegemoet worden gekomen door de leerlingen goed te begeleiden als docent terwijl ze aan de opdracht werken in groepjes. Door kritische vragen te stellen, waardoor de leerlingen nog beter gaan nadeken en discussieren over het ethisch probleem bijvoorbeeld.

# ***Toetsen***

*Hoe kom je (tijdens de les) achter het leerresultaat (begrip of verwarring van je leerlingen) m.b.t. de leerdoelen?*

*Denk aan beoordeling van de* ***kennis*** *en* ***vaardigheid*** *leerdoelen.*

Het leerresultaat zal worden beoordeelt zowel tijdens de opdracht als tijdens de presentaties. Tijdens de opdracht zelf zal de docent rondlopen en elk groepje begeleiden en monitoren of ze goed opweg zijn met het behalen van de leerdoelen. Tijdens de presentatie van elk groepje word de opgedane kennis beoordeelt en de vaardigheid van het groepje om hun idee over te brengen en hun eigen standpunt te beargumenteren over het SSI.

**Voorkennisopdracht Les 2 – Mutatie in de vitamine D receptor**

In een gezond persoon kan calcitrol (het molecuul in het witte vakje) stevig binden in de vitamine D receptor doordat er veel verschillende intermoleculaire bindingen gevormd worden. De vitamine D receptor speelt een cruciale rol in de groei van botten. Als calcitrol niet kan binden zoals in de figuur hieronder, dan leidt dit tot de ziekte Rickets waar het scheenbeen, kuitbeen en dijbeen bebogen groeien. Met behulp van genetische modificatie is het in theorie mogelijk om de vitamine D receptor aan te passen naar de functionele variant.

In het geval van de ziekte Rickets, vindt er een ?274L puntmutatie plaats. Op de plek van het vraagteken hoort echter de 1-letter afkorting te staan van het werkende aminozuur. Deze notatie geeft aan dat aminozuur ? op plek 274 veranderd in een L (leucine).

A diagram of a molecule

Description automatically generated

* Welk van de bovenstaande aminozuren A, B, of C, moet de plek innemen van leucine om de vitamine D receptor functioneel te maken? Leg je keuze uit en gebruik je kennis over intermoleculaire bindingen.
* Met behulp van BINAS 71G, welke letter in de coderende/template streng van het DNA is gemuteerd? Geef je beredenatie duidelijk weer.

**Opdracht leerlingen Social Scientific Issue: Genetic Engineering**

Vorige les heb je kennis gemaakt met genetische modificatie. In komende twee lessen ga je in een groepje aan de slag om je eigen gentherapie te ontwerpen. Elk groepje krijgt een casus met een ziekte beeld en ethsich probleem. Elk groepje beantwoord vraag 1 tot en met 4, om zo tot een nieuwe gentherapie te komen en na te denken over het ethisch probleem. Deze vragen worden vervolgens door je groepje verwerkt in een pitch van ongeveer 2 minuten die aan het einde van les 3 worden gepresenteerd.

**Vragen**

1. Leg in het kort uit hoe het ziektebeeld word veroorzaakt in je eigen woorden.
2. Onderzoek met behulp van literatuur welke mutatie de ziekte veroorzaakt en hoe deze mutatie kan worden aangepast om de ziekte te verhelpen.
3. Bedenk hoe je de ziekte kan oplossen met behulp van een gentherapie. Leg duidelijk het mechanisme uit dat je gebruikt aan de hand van de theorie behandeld in les 1.
4. Onderzoek verschillende perspectieven van het ethische probleem gegeven bij de casus en neem met je groepje een onderbouwt standpunt in over het probleem.

**Pitch**

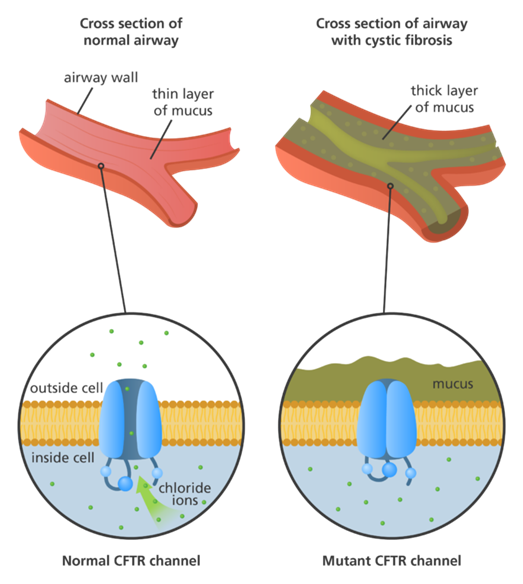
Na goed nagedacht te hebben over deze vragen in je groepje, is de volgende stap om een pitch te maken waarin je de vragen van de opdracht kort behandeld.

In de pitch moeten de volgende aspecten kort naar voren komen:

* Beknopte uitleg van het ziektebeeld/de casus
* Hoe het ziektebeeld kan worden verholpen met gentherapie
* Mechanisme van de gekozen gentherapie
* Ethisch probleem dat kan ontstaan met het gebruik van de gentherapie en jullie standpunt als groepje met uitleg waarom.

**Casus Taaislijmziekte**

Taaislijmziekte, ook wel Cystic Fibrosis (CF) genoemd, is een erfelijke en chronische ziekte. Patiënten met taaislijmziekte produceren slijm door heel het lichaam dat ‘te taai’ is, waardoor verschillende organen minder goed functioneren en de functie ervan ook achteruit gaat. In Nederland zijn er naar schatting ongeveer 1500 mensen met taaislijmziekte, en worden er elk jaar zo’n 40 kinderen geboren met de aandoening.

Een fout in het DNA is de oorzaak van taaislijmziekte, namelijk een mutatie in het CFTR-gen. Dit CFTR-gen zorgt voor de productie van het CFTR-eiwit. Dit eiwit is een chloridekanaaltje dat de water en zoutbalans intact houd en op die manier zorgt voor goed en soepel slijm. In patiënten met een mutatie in het CFTR-gen werkt dit kanaaltje niet of minder goed, waardoor deze balans van water en zouten is verstoord en er taaier slijm word geproduceerd. Dit taaiere slijm leidt tot allerlei complicaties, in verschillende organen in het lichaam. Door de complicaties word naar schatting de helft van de patiënten niet ouder dan 50 jaar.

In de longen bijvoorbeeld, zorgt het taaie slijm voor een dikkere taaie slijmlaag, dat de luchtdoorstroom in de longen verminderd en de longen beschadigd (zie figuur 1). Hierdoor krijgen patiënten met taaislijmziekte moeilijkheden met ademhalen, wat leidt tot symptomen als benauwdheid en vastzittend slijm in de luchtwegen. Ook blijven bacteriën beter plakken in het taaie slijm, waardoor de patiënten een hoger risico hebben op infecties van de luchtwegen.

A black text on a white background

Description automatically generated Zie onderstaande link voor een filmpje met uitleg over taaislijmziekte door de Nederlandse Cystic Fibrosis stichting.   
<https://ncfs.nl/over-taaislijmziekte/cf-de-basis/>

**Ethisch probleem***Designer baby’s: In china zijn er embryo’s met genetische modificaties gemaakt, om het immuunsysteem van de embryo’s te verbeteren, voor het geval dat de baby’s later besmet zouden raken met het HIV virus.*

Moet er wereldwijde regulatie komen op de toepassing van genetische modificatie en voor welke toepassingen is het ethisch verantwoord om menselijk DNA aan te passen?

Casus Taaislijmziekte mutatie:  
Meest voorkomende mutatie is F508del. Hierbij word het aminozuur fenylalanine op positie 508 verwijderd. Waardoor het CFTR eiwit verkeerd vouwt en niet naar het celmembraan wordt getransporteerd, maar wordt verwijderd door het proteasoom.

Andere casusen die dan nog uitgewerkt zouden worden:

* Sikkelcelziekte: mutatie in hemoglobine eiwit. Abnormale vorm van hemoglobine.
* Hemofilie A: Bloed stolt niet genoeg, er is een tekort aan stollingsfactor VIII. Mutatie in het F8-gen dat codeert voor factor VIII.
* Hemofilie B: Bloed stolt niet genoeg, er is een tekort aan stollingsfactor IX. Mutatie in F9-gen dat codeert voor factor IX.
* Huntington’s ziekte: bepaalde delen van de hersenen worden aangetast door het uitvallen van hersencellen. Veroorzaakt door expansie van de CAG herhaling in het HTT-gen.
* Duchenne Musculaire Dystrofie (DMD): mutatie in DMD-gen dat codeert voor dystrofine.
* Neurofibromatose type 1 (NF1). Verzoorzaakt goedaardige tumoren in de zenuwen (neurofibroom). Door mutaties in het NF1-gen.
* Marfan syndroom: Erfelijke bindweefselaandoening. Bindweefsel is minder flexibel en scheurt makkelijker. Mutatie in FBN1-gen dat codeert voor fibrillin-1.

Voorbeelden van ethische problemen waar de leerlingen aan kunnen denken:

* Toegankelijkheid & ongelijkheid.   
  Gentherapieën zijn duur. Wat kan leiden tot ongelijkheid in behandeling. Als alleen maar patiënten met veel geld dit kunnen krijgen. Ethisch probleem van rechtvaardigheid & ongelijkheid
* Langetermijn effecten: van gentherapie zijn de langetermijn effecten nog niet bekend, omdat het een relatief nieuwe techniek is. Onbedoelde complicaties zouden kunnen ontstaan, bijvoorbeeld doordat andere delen van het genoom worden gewijzigd.
* Voor gentherapie is het belangrijk om de genetische code van een individu te weten, om te weten door welk gen de ziekte wordt veroorzaakt. Dit brengt privacy issues met zich mee. Wie heeft toegang tot deze genetische informatie & hoe bewaak je deze.
* Erfelijke wijzigingen, is het ethisch verantwoord als je het DNA verandert bij kiembaancellen die worden overgedragen naar de nieuwe generatie?
* Regulatie van gentherapie. Hoe zorg je ervoor dat gentherapie ethisch en verantwoord word gebruik wereldwijd?