Produkcja biofarmaceutyków w układach transgenicznych

- Wprowadzenie
- Przeczytaj
- Audiobook
- Sprawdź się
- Dla nauczyciela

Produkcja biofarmaceutyków w układach transgenicznych

Od lat 80. XX w. ludzka insulina, podawana diabetykom, produkowana jest masowo dzięki wykorzystaniu genetycznie modyfikowanych bakterii *Escherichia coli* i drożdży *Saccharomyces cerevisiae*.

Źródło: N/A, Pixabay, domena publiczna.

Pierwszym biofarmaceutykiem dostępnym na rynku, wprowadzonym w 1982 r., była rekombinowana insulina. Kilka lat później, w 1985 r., metodami inżynierii genetycznej udało się wytworzyć jedno z białek ludzkiego hormonu wzrostu. Zostało ono wyprodukowane w komórkach kalusa zmodyfikowanego tytoniu i słonecznika. Po roku stworzono transgeniczne myszy zdolne do wytwarzania owczej β-laktoglobuliny. Obecnie do produkcji licznych białek o działaniu leczniczym lub prozdrowotnym wykorzystywane są gruczoły mlekowe zwierząt gospodarskich, rośliny, hodowle komórek i mikroorganizmy.

Twoje cele

- Przedstawisz grupy organizmów modyfikowanych genetycznie wytwarzających białka produkowane w układach transgenicznych.
- Omówisz wady i zalety tworzenia mikrobiologicznych, roślinnych i zwierzęcych układów transgenicznych.

Przeczytaj

Organizmy transgeniczne mogą wytwarzać białka, które wykorzystywane są w medycynie do leczenia i profilaktyki chorób – jako biofarmaceutyki.

Podział białek produkowanych przez organizmy transgeniczne stosowanych jako biofarmaceutyki.
Źródło: Englishsquare.pl Sp. z o.o., licencja: CC BY-SA 3.0.

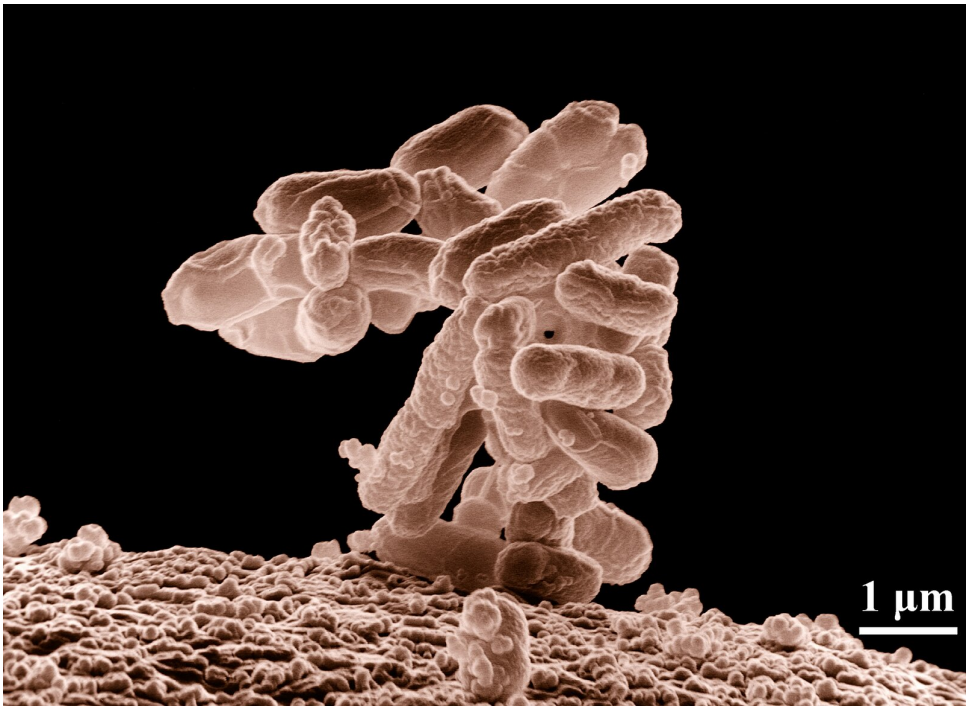
Obecne techniki biotechnologii pozwalają na wytwarzanie dużych ilości funkcjonalnych białek rekombinowanych. Wykorzystuje się je do produkcji m.in.:

- ludzkiej albuminy – stosowanej np. w ciężkich oparzeniach;
- interferonów – wykorzystywanych jako związki przeciwwirusowe i przeciwnowotworowe;
- enkefaliny – związku o działaniu przeciwbólowym;

- przeciwciał monoklonalnych – związki te, produkowane przez transgeniczne rośliny, stosowane są u pacjentów poddanych immunosupresji w chorobach zapalnych czy w związku z transplantacją, a także podczas leczenia chorób nowotworowych (np. białaczki szpikowej).

Produkcja białek leczniczych przez mikroorganizmy

Zmodyfikowane genetycznie mikroorganizmy (bakterie i protisty) wykorzystywane są do produkcji niektórych pożądanych białek. Na przykład ludzka insulina wytwarzana jest przez zmodyfikowane genetycznie komórki pałeczki okrężnicy (łac. *Escherichia coli*). Dzięki mikroorganizmom transgenicznym pozyskuje się również m.in. hormon wzrostu, czynnik krzepnięcia krwi, interferon oraz przeciwciała stosowane w terapii wielu chorób, a także witaminy: zarówno rozpuszczalne w tłuszczach (E i K_2), jak i rozpuszczalne w wodzie (C, B_2, B_7 i B_{12}).



Pałeczka okrężnicy (*Escherichia coli*) w powiększeniu 10 000 ×. Zdjęcie spod mikroskopu elektronowego.

Źródło: Christopher Pooley, Eric Erbe, Wikimedia Commons, domena publiczna.

Produkcja białek ludzkich przez komórki prokariotyczne jest jednak ograniczona, m.in. dlatego, że występują różnice w szlakach biosyntezy białek między komórkami prokariotycznymi i eukariotycznymi (o czym przeczytasz więcej w e-materiale pt. *Porównanie transkrypcji eukariotycznej i prokariotycznej*). Podczas transkrypcji w komórkach eukariotycznych zachodzi wycinanie rejonów niekodujących (intronów) w procesie splicingu, prowadzące do powstania mRNA. Warunkiem powstania aktywnej formy białka są także modyfikacje potranslacyjne białek, występujące tylko w komórkach eukariotycznych.

Więcej na temat tych procesów przeczytasz w e-materiałach pt. *Modyfikacje potranskrypcyjne RNA u Eukaryota* oraz *Modyfikacje potranslacyjne białek*.

Ponieważ nie wszystkie białka wyprodukowane w komórkach bakteryjnych są aktywne, obecnie do produkcji biofarmaceutyków częściej stosuje się eukariotyczne komórki genetycznie zmodyfikowanych roślin i zwierząt.

Produkcja białek leczniczych przez transgeniczne rośliny

Do zalet stosowania transgenicznych roślin w produkcji biofarmaceutyków należy m.in. opłacalność tego procesu – rośliny do wzrostu potrzebują jedynie wody, energii słonecznej i minerałów, a z danej uprawy można uzyskać stosunkowo dużą ilość białka. Ponadto otrzymane białka często nie wymagają oczyszczania, jak również same rośliny nie są zagrożone zanieczyszczeniem patogenami człowieka (np. HIV, HCV, priony). Dzięki temu transgeniczne rośliny mają duży potencjał w produkcji biofarmaceutyków i w przyszłości mogą się stać m.in. źródłem jadalnych szczepionek.

Ludzkie białka pozyskiwane z wykorzystaniem roślin transgenicznych i ich zastosowanie.
Źródło: Anna Dobrowolska, *Wykorzystanie roślin do wytwarzania biofarmaceutyków*, „Kosmos" 2004, t. 53, nr 2(263), s. 201–206; Michał Jasiński i in., *Rośliny jako reaktory do produkcji biofarmaceutyków*, „Biotechnologia" 2006, nr 3(74), s. 53–66.

Produkcja białek leczniczych w gruczołach mlekowych zwierząt gospodarskich

Transgeniczne zwierzęta również mogą wytwarzać białka stosowane jako biofarmaceutyki. Dzięki możliwości modyfikowania składu mleka za pomocą metod inżynierii genetycznej białka te produkowane są w gruczole mlekowym, stanowiącym doskonały bioreaktor. Powstałe tam białka wydzielane są z mlekiem.

Miejscem syntezy obcych gatunkowo białek mogą być także płyny ustrojowe i narządy wytwarzające wydzieliny i wydaliny.

Ludzkie białka pozyskiwane z wykorzystaniem zwierząt transgenicznych i ich zastosowanie.

Źródło: Lech Zwierzchowski, *Transgeniczne zwierzęta i rośliny jako bioreaktory przyszłości*, „Kosmos” 2000, t. 49, nr 1–2(246–247), s. 123–133.

Dodatkową zaletą pozyskiwania białek z mleka jest to, że nie wiąże się ono z zabijaniem zwierząt.

Źródło: Pixabay, domena publiczna.

Naukowcy przypuszczają, że możliwa jest produkcja biofarmaceutyków w ślinie zwierząt gospodarskich lub w jajach kurzych. Założenia te wymagają jednak dalszych badań laboratoryjnych.
Źródło: Pixabay, domena publiczna.

Słownik

albuminy

grupa białek globularnych, rozpuszczalnych w wodzie, szeroko rozpowszechnionych w świecie zwierzęcym i roślinnym

antytrombina

główny inhibitor trombiny; występuje naturalnie w osoczu krwi; odpowiada za hamowanie krzepnięcia krwi

biofarmaceutyki

białka wytwarzane z zastosowaniem metod biotechnologii, wykazujące działanie lecznicze

enkefaliny

peptydy opioidowe występujące w ośrodkowym układzie nerwowym, tłumiące odczuwanie bólu

erytropoetyna

hormon glikoproteinowy; syntetyzowana w nerkach (ok. 90%) i w wątrobie; pobudza namnażanie i różnicowanie się komórek szpiku kostnego oraz dojrzewanie zróżnicowanych komórek; w wyniku tego procesu powstają erytrocyty

immunosupresja

hamowanie procesu wytwarzania przeciwciał i komórek odpornościowych

interferony

substancje białkowe wytwarzane przez komórki organizmu w odpowiedzi na obecność patogenów; silnie hamują replikację wirusów penetrujących wnętrze komórek organizmów, hamują podziały komórkowe i wzmagają swoiste funkcje poszczególnych typów komórek

laktoferyna

białko występujące w mleku, zawierające związki żelaza utrudniające rozwój bakterii w przewodzie pokarmowym

lizozym

enzym należący do klasy hydrolaz, rozkłada wiązania glikozydowe w mureinie, polisacharydowo-peptydowym składniku otoczki bakterii Gram-dodatnich

modyfikacje potranslacyjne białek

modyfikacje białek po ich translacji, w tym przyłączanie i odłączanie grup funkcyjnych; proces ten zmienia właściwości chemiczne i fizyczne białek

przeciwciała monoklonalne

zbiór przeciwciał wykazujących jednakową swoistość wobec danego antygenu

żywy bioreaktor

zmodyfikowane genetycznie zwierzęta i rośliny wykorzystywane do produkcji pożądanych białek

Audiobook

Audiobook można wysłuchać pod adresem: https://zpe.gov.pl/b/PMMP4MJ2e

PRODUKCJA BIOFARMACEUTYKÓW W UKŁADACH TRANSGENICZNYCH

Nowoczesne metody inżynierii genetycznej stosowane są obecnie w wielu dziedzinach przemysłu, w tym również do produkcji farmaceutyków. Białka wykorzystywane w medycynie, uzyskane z wykorzystaniem technologii genetycznych, a konkretnie transgenicznych organizmów, nazywamy biofarmaceutykami. W ten sposób produkowana jest obecnie zrekombinowana insulina, ludzki hormon wzrostu, czynniki krzepnięcia. Do ich otrzymywania wykorzystuje się bakterie, wirusy, drożdże i inne komórki zwierzęce i roślinne, do których wprowadzone zostały ludzkie geny metodami inżynierii genetycznej. Drugą grupę leków biotechnologicznych stanowią cząsteczki o strukturze ludzkich białek, które zostały w całości zaprojektowane i syntetyzowane w laboratoriach. Zaliczamy do nich przeciwciała monoklonalne, stosowane między innymi w onkologii i hematologii.

Sposób produkcji tradycyjnych leków chemicznych oraz biofarmaceutyków jest całkowicie inny. Nie stosuje się tutaj reakcji chemicznych, ale wykorzystuje żywe organizmy, do których wprowadza się ludzkie geny kodujące na przykład określony enzym czy hormon. Można dzięki temu otrzymać białka o znacznie bardziej skomplikowanej budowie niż w przypadku tradycyjnych metod, a w dodatku zgodne immunologicznie.

Do produkcji biofarmaceutyków stosuje się linie komórkowe, czyli hodowle komórek będących klonami zrekombinowanej komórki odpowiednio dobranego organizmu. Musi on spełniać szereg cech, między innymi ważne jest jego bezpieczeństwo względem człowieka czy odpowiednia szybkość podziałów, by produkcja była wydajna. Istotne jest również zachowanie wysoce powtarzalnych parametrów produkcji, ponieważ proces powstawania bioleków jest bardzo wrażliwy nawet na minimalne zakłócenia. Każda linia komórkowa jest swoista dla danego biofarmaceutyku i u każdego producenta inna, zazwyczaj jest objęta ścisłą tajemnicą handlową.

Wykorzystanie biofarmaceutyków pozwoliło na leczenie wielu chorób, w przypadku których niemożliwe jest leczenie chemicznymi lekami. Są to głównie choroby związane z wrodzonymi defektami enzymatycznymi, czyli brakiem lub wadliwą produkcją istotnego enzymu, spowodowaną mutacją jednogenową. Przykładem może być niedobór erytropoetyny lub niewystarczająca odpowiedź komórek szpiku na ten czynnik. Podawanie zrekombinowanej ludzkiej erytropoetyny pozwala zniwelować objawy choroby.

Pierwszym wprowadzonym na rynek biolekiem była zrekombinowana insulina, stosowana do leczenia cukrzycy. Wprowadzono ją w 1982 roku. Poprzednio produkcja insuliny opierała się na procesie jej izolacji z trzustek bydła i świń. Insulina tych zwierząt jest bardzo zbliżona do ludzkiej insuliny, choć nie identyczna, różni się nieznacznie budową. Jej stosowanie skutkowało wytworzeniem przeciwciał w organizmie chorego i zmniejszeniem efektywności dostarczanego hormonu w wyniku jego inaktywacji. Dlatego z czasem pacjenci musieli przyjmować coraz większe dawki leku, by utrzymać odpowiednio wysoką efektywność leczenia. Obecnie do produkcji insuliny wykorzystuje się zrekombinowane komórki *Escherichia coli* czy drożdży. Wprowadza się do nich wektor zawierający ludzkie geny kodujące insulinę. W wyniku wprowadzenia własnego metabolizmu komórka bakterii, niejako przy okazji, produkuje insulinę, którą następnie izoluje się z hodowli i oczyszcza. Tak przygotowana insulina nie wywołuje reakcji naszego układu immunologicznego i może być bezpiecznie stosowana przez wiele lat. Innym białkiem ludzkim, również produkowanym w ten sposób, jest hormon wzrostu. Pierwotnie pozyskiwano go z przysadek mózgowych osób zmarłych, co było bardzo mało wydajne i niosło ryzyko skażenia produktu wirusami czy prionami. Produkcja hormonu wzrostu metodami inżynierii genetycznej zniwelowała ten problem.

Naukowcy podejmują również kroki w opracowaniu metod produkcji ludzkich białek z wykorzystaniem transgenicznych roślin i zwierząt. Szczególnie obiecujące są tu komórki roślinne, w przypadku których hodowla kultur komórkowych jest stosunkowo prosta. Omija się również ryzyko infekcji kultury zwierzęcymi wirusami, co stanowi potencjalne ryzyko w przypadku hodowli kultur zwierzęcych. Naukowcom udało się uzyskać transgeniczne komórki marchwi, produkujące jeden z ludzkich enzymów rozkładających tłuszcze. W przypadku zwierząt uzyskano transgeniczne kozy, których mleko zawiera ludzką antytrombinę.

Przeciwciała monoklonalne są innym, bardzo ciekawym przykładem nowoczesnych biofarmaceutyków. Stosuje się je do leczenia chorób autoimmunologicznych czy nowotworów. Są one sztucznie skonstruowane w laboratorium. Tego typu przeciwciała stosowane są obecnie w domowych testach ciążowych, które wykrywają ludzką gonadotropinę w próbce moczu. Z kolei w przypadku nowotworów są one stosowane w terapiach celowanych. Niszczą komórki nowotworowe bezpośrednio lub w wyniku aktywacji układu immunologicznego gospodarza. Zniszczenie komórek nowotworowych może zachodzić na kilka sposobów; przeciwciała mogą indukować proces apoptozy komórek nowotworowych lub blokować ekspresję istotnych dla niego białek. Są również w stanie wywołać reakcję ligand–receptor i blokować receptory komórkowe dla czynników wzrostu nowotworu. W niektórych terapiach przeciwciała są sprzęgane z radioizotopami, toksynami czy lekami cytostatycznymi o małej masie cząsteczkowej i pełnią funkcję ich transportera do komórek nowotworowych. Ponadto modyfikują mikrośrodowiska guza, na przykład poprzez hamowanie tworzenia naczyń krwionośnych w obrębie nowotworu. Przeciwciała monoklonalne są obecnie stosowane między innymi w leczeniu raka okrężnicy, przewlekłej białaczce limfocytowej, w reumatoidalnym zapaleniu stawów czy też w leczeniu chorób zakaźnych.

Źródło: Englishsquare.pl Sp. z o. o., licencja: CC BY-SA 3.0.

Polecenie 1

Podaj definicję biofarmaceutyków i wyjaśnij, w jaki sposób są wytwarzane.

Polecenie 2

Wyjaśnij, dlaczego w leczeniu cukrzycy korzystniejsze dla pacjenta jest przyjmowanie insuliny produkowanej przez zmodyfikowane genetycznie bakterie niż insuliny pochodzącej z trzustek bydlęcych.

Polecenie 3

Wyjaśnij, czym są przeciwciała monoklonalne oraz jakie mają zastosowanie.

Sprawdź się

Pokaż ćwiczenia:

Ćwiczenie 1

Zaznacz prawidłowe dokończenie zdania.

Przeciwciała monoklonalne to:

- złożona substancja białkowa wytwarzana przez leukocyty.
- α-laktoalbuminy i β-laktoglobuliny.
- zbiór przeciwciał wykazujących jednakową swoistość wobec danego antygenu.
- substancje naturalne o działaniu prozdrowotnym.

Ćwiczenie 2

Połącz pojęcia z ich definicjami.

Interferon	Białka wytwarzane z zastosowaniem metod biotechnologii; wykazują działanie lecznicze.
Żywy bioreaktor	Białko występujące w mleku, utrudniające rozwój bakterii w przewodzie pokarmowym.
Biofarmaceutyki	Substancja białkowa wytwarzana przez komórki organizmu w odpowiedzi na obecność patogenów.
Laktoferyna	Zmodyfikowane genetycznie zwierzęta i rośliny wykorzystywane do produkcji pożądanych białek.

Ćwiczenie 3

Zaznacz zdania przedstawiające prawdziwe informacje.

- [ ] Zmodyfikowane genetycznie zwierzęta mogą być wykorzystywane do produkcji przeciwciał monoklonalnych.
- [ ] Wszystkie białka organizmów eukariotycznych, jakie udało się wyprodukować w komórkach bakterii transgenicznych, są aktywne.
- [ ] Zaletą pozyskiwania białek z mleka zwierząt transgenicznych jest fakt, że proces ten nie wiąże się z zabijaniem zwierząt.
- [ ] Insulina produkowana jest w zmodyfikowanych genetycznie komórkach pałeczki okrężnicy.

Ćwiczenie 4

Do nazwy wytworzonego w układzie transgenicznym białka dopasuj jego potencjalne zastosowanie oraz pochodzenie.

Albumina osocza

Ludzka laktoferyna

Przeciwciała monoklonalne

Czynnik IX

Mleko zwierząt gospodarskich

Mleko zwierząt gospodarskich

Transport Fe

Oparzenia

Leczenie hemofilii

Mleko zwierząt gospodarskich

Roślina transgeniczna

Mleko zwierząt gospodarskich

Roślina transgeniczna

Roślina transgeniczna

Terapia przeciwnowotworowa

Ćwiczenie 5

Oceń, czy podane stwierdzenia są prawdziwe czy fałszywe.

	Prawda	Fałsz
Białka produkowane przez zwierzęta zmodyfikowane genetycznie mogą znajdować się w ich mleku i krwi.	○	○
Ludzki czynnik wzrostu został wyprodukowany po raz pierwszy w zmodyfikowanych genetycznie komórkach kalusa tytoniu i rzepaku.	○	○
Transgeniczne myszy mogą wytwarzać owczą β-laktoglobulinę.	○	○
Enkefalina jest związkiem wykazującym działanie przeciwwirusowe.	○	○

Ćwiczenie 6

Uzupełnij luki w tekście, przeciągając w odpowiednie miejsca podane wyrażenia.

Podczas gdy do produkcji tradycyjnych leków wykorzystuje się _____, biofarmaceutyki są pozyskiwane dzięki wykorzystaniu _____. Mają one zastosowanie m.in. w chorobach związanych z wrodzonymi defektami _____, czyli brakiem lub wadliwą produkcją istotnego enzymu z powodu mutacji _____. Pierwszym wprowadzonym na rynek biofarmaceutykiem była zrekombinowana _____, stosowana do leczenia _____. Obecnie do jej produkcji wykorzystuje się zrekombinowane komórki *Escherichia coli* czy drożdży, do których wprowadza się _____ zawierający ludzkie geny.

hemofilii | reakcje chemiczne | laktoferyna | wektor | jednogenowej | wielogenową | enzymatycznymi | żywych organizmów | cukrzycy | insulina | gen | genetycznymi

Ćwiczenie 7

Biofarmaceutyki dzielą się na dwie generacje. I generacja to białka o strukturze aminokwasowej identycznej z białkami ludzkimi, natomiast biofarmaceutyki II generacji to preparaty, w których naturalne białko zostało celowo zmodyfikowane, np. poprzez zmianę sekwencji aminokwasów. Insulina I generacji pozyskiwana była z trzustek wołowych lub wieprzowych, natomiast insulinę II generacji pozyskuje się z bakterii *E. coli*. Ludzki hormon wzrostu dawniej pozyskiwano z przysadek mózgowych zmarłych osób, natomiast obecnie otrzymuje się go dzięki wykorzystaniu *E. coli*.

Na podstawie własnej wiedzy podaj dwa powody, dla których rozpoczęto syntezę biofarmaceutyków II generacji.

Ćwiczenie 8

Wyjaśnij, dlaczego w produkcji biofarmaceutyków poza bakteriami muszą być wykorzystywane organizmy eukariotyczne. W odpowiedzi uwzględnij ekspresję genów różnych organizmów.

Dla nauczyciela

Autor: Daria Reczyńska, Anna Juwan

Przedmiot: biologia

Temat: Produkcja biofarmaceutyków w układach transgenicznych

Grupa docelowa: uczniowie III etapu edukacyjnego – kształcenie w zakresie podstawowym i rozszerzonym

Podstawa programowa:

Zakres podstawowy

Treści nauczania – wymagania szczegółowe

VIII. Biotechnologia. Podstawy inżynierii genetycznej. Uczeń:

6) przedstawia potencjalne korzyści i zagrożenia wynikające z zastosowania organizmów modyfikowanych genetycznie w rolnictwie, przemyśle, medycynie i badaniach naukowych; podaje przykłady produktów otrzymanych z wykorzystaniem modyfikowanych genetycznie organizmów;

Zakres rozszerzony

Treści nauczania – wymagania szczegółowe

XV. Biotechnologia. Podstawy inżynierii genetycznej. Uczeń:

6) wyjaśnia, czym jest organizm transgeniczny i GMO; przedstawia sposoby otrzymywania organizmów transgenicznych;

7) przedstawia potencjalne korzyści i zagrożenia wynikające z zastosowania organizmów modyfikowanych genetycznie w rolnictwie, przemyśle, medycynie

i badaniach naukowych; podaje przykłady produktów otrzymanych z wykorzystaniem modyfikowanych genetycznie organizmów;

Kształtowane kompetencje kluczowe:

- kompetencje matematyczne oraz kompetencje w zakresie nauk przyrodniczych, technologii i inżynierii;
- kompetencje cyfrowe;
- kompetencje osobiste, społeczne i w zakresie umiejętności uczenia się.

Cele operacyjne (językiem ucznia):

- Przedstawisz grupy organizmów modyfikowanych genetycznie wytwarzających białka produkowane w układach transgenicznych.
- Omówisz wady i zalety tworzenia mikrobiologicznych, roślinnych i zwierzęcych układów transgenicznych.

Strategie nauczania:

- konstruktywizm;
- konektywizm.

Metody i techniki nauczania:

- z użyciem komputera;
- ćwiczenia interaktywne;
- praca z audiobookiem;
- gwiazda pytań;
- mapa myśli;
- gra dydaktyczna.

Formy pracy:

- praca indywidualna;
- praca w parach;
- praca w grupach;
- praca całego zespołu klasowego.

Środki dydaktyczne:

- komputery z głośnikami, słuchawkami i dostępem do internetu;
- zasoby multimedialne zawarte w e-materiale (audiobook);
- tablica interaktywna/tablica, pisak/kreda;
- telefony z dostępem do internetu;
- gwiazda pytań (zob. materiały pomocnicze).

Przed lekcją:

Nauczyciel dzieli uczniów na cztery grupy. Każda z nich wyszukuje informacje (w artykułach lub książkach naukowych i popularnonaukowych) na temat produkcji biofarmaceutyków przez:

- mikroorganizmy zmodyfikowane genetycznie – grupa I;
- rośliny zmodyfikowane genetycznie – grupa II;
- przeżuwacze zmodyfikowane genetycznie (krowy, kozy i owce) – grupa III;
- myszy, króliki i świnie zmodyfikowane genetycznie – grupa IV.

Przebieg lekcji

Faza wstępna:

1. Nauczyciel rozdaje gwiazdę pytań dotyczącą organizmów zmodyfikowanych genetycznie (zob. materiały pomocnicze). Uczniowie, pracując w parach, uzupełniają odpowiedzi. Następnie wybrane pary przedstawiają swoje rozwiązania na forum klasy.

2. Nauczyciel wyświetla na tablicy temat lekcji oraz cele zajęć, omawiając lub ustalając razem z uczniami kryteria sukcesu.

Faza realizacyjna:

1. Uczniowie pracują w utworzonych przed lekcją zespołach. Otrzymują arkusze papieru i flamastry. Na podstawie przyniesionych materiałów wykonują mapę myśli, której centralne miejsce zajmuje hasło przydzielone danej grupie.
2. Zespoły kolejno prezentują wyniki swojej pracy. Nauczyciel w razie potrzeby udziela potrzebnych informacji lub koryguje błędy.
3. Uczniowie zapoznają się z audiobookiem i wykonują samodzielnie polecenia od 1 do 3. Następnie porównują rozwiązania z osobą z pary. Chętne osoby przedstawiają odpowiedzi. Nauczyciel w razie potrzeby uzupełnia informacje lub koryguje błędy.

Faza podsumowująca:

1. Uczniowie w czteroosobowych grupach rozwiązują ćwiczenia interaktywne od 1 do 6 z sekcji „Sprawdź się", od najłatwiejszego do najtrudniejszego. Grupa, która poprawnie rozwiąże zadania jako pierwsza, wygrywa.

Praca domowa:

- Wykonaj ćwiczenia nr 7 i 8 zawarte w sekcji „Sprawdź się".

Materiały pomocnicze:

- Neil A. Campbell i in., „Biologia Campbella", tłum. K. Stobrawa i in., Rebis, Poznań 2019.

Załącznik 1. Gwiazda pytań.
Plik o rozmiarze 16.53 KB w języku polskim

Dodatkowe wskazówki metodyczne:

Audiobook może zostać wykorzystany w fazie przygotowującej do lekcji.