

Тема 2. Основні складові біотехнологічного процесу.

1. Біологічні агенти
2. Субстрати (сировина)
3. Продукти біотехнології

1. Біологічні агенти

Різноманітні біологічні агенти (об'єкти), які застосовують у галузі біотехнології, характеризуються рівнем структурної організації, здатністю до розмноження (або репродукції), наявністю або відсутністю власного метаболізму при культивуванні за належних умов. До біооб'єктів належать молекули (ферменти, імуномодулятори, нуклеозиди, оліго- і поліпептиди тощо), організовані частинки (віруси, фаги), одноклітинні (бактерії, дріжджі) і багатоклітинні особини (нитчасті вищі гриби, рослинні тканини, одношарові культури клітин ссавців), організми рослин і тварин. Але навіть за умови використання біомолекули, як об'єкта біотехнології, її початковий біосинтез здійснюється здебільшого відповідними клітинами. Нині більшість об'єктів біотехнології становлять різноманітні мікроорганізми. Це усі прокаріоти – бактерії, актиноміцети, рикетсії, синьо-зелені водорості й частина еукаріот – дріжджі, нитчасті гриби, мікроскопічні найпростіші та водорості.

Для реалізації біотехнологічних процесів основними параметрами біологічних агентів є активність і стабільність біомолекул або біосистем, а також чистота, швидкість розмноження клітин і репродукції вірусних частинок.

Перспективними біологічними агентами є термофільні мікроорганізми та їхні ферменти. При використанні ферментів (в ізольованому або імобілізованому стані) як біокаталізаторів, виникає необхідність їхнього захисту від деструкції банальною сапрофітною мікрофлорою, яка може проникати у сферу біотехнологічного процесу ззовні внаслідок нестерильності системи, наприклад, при негерметичності обладнання. Швидкість розмноження клітин і репродукція вірусних частин прямо пропорційні збільшенню біомаси й утворенню метаболітів. Найважливішими показниками придатності для тривалого використання в біотехнології є перебування біооб'єктів в активному стані та їхня стабільність.

Таким чином, головною ланкою біотехнологічного процесу, який визначає його сутність, є клітина. Саме в ній синтезується цільовий продукт. За влучним висловом Овчиннікова Ю.А., «...клітина - це мініатюрний хімічний завод, який працює з колосальною продуктивністю, з граничною узгодженістю і за заданою програмою. У ній щохвилино синтезуються сотні найскладніших сполук, у т. ч. гігантські біополімери, насамперед білки».

Біотехнології притаманні свої специфічні методи. Це широкомасштабне глибинне культивування біооб'єктів у періодичному, напівбезперервному або безперервному режимі та вирощування клітин рослинних і тваринних тканин в особливих умовах. Біотехнологічні методи культивування біооб'єктів виконуються у спеціальному обладнанні, наприклад, у ферментерах вирощують бактерії і гриби при одержанні антибіотиків, ферментів, органічних кислот, деяких вітамінів тощо. У подібних ферментерах вирощують деякі клітини людини (бласти) для одержання білка-інтерферону, а також деякі види

рослинних клітин. Однак останні частіше вирощують у стаціонарних умовах на середовищі з ущільненою (наприклад, агаризованою) підкладкою у скляних або поліетиленових ємностях.

Особливо потрібно виділити методи клітинної і генетичної інженерії, які покладено в основу сучасної біотехнології. Для інтенсифікації селекції ефективним є використання таких біотехнологічних методів: культура ізольованих тканин, клітин та органів рослин, клітинна селекція та генна інженерія. Вони дають можливість за короткий термін створити та розмножити цінний вихідний високопродуктивний матеріал, гетерозисні гібриди та сорти сільськогосподарських рослин. Низка методів, які використовують у біотехнології, є спільними з мікробіологічними та біохімічними дослідженнями.

Особливістю методів біотехнології є те, що вони повинні виконуватись переважно в асептичних умовах, тобто з уникненням можливості потрапляння патогенних і сапрофітних мікроорганізмів у середовище, де культивується біооб'єкт.

Промислового впровадження заслуговують переважно біотехнологічні процеси, які відповідають наступним умовам: продукт реакції практично неможливо отримати без участі біологічного агента; вартість продукту настільки перевищує вартість вихідної сировини, що отримана продукція може покрити витрати на отримання біологічного агента; отримання продукту за рахунок біотехнологічного процесу – єдина екологічна альтернатива; речовини (вітаміни, незамінні амінокислоти тощо) містяться в організмі людини у незначних кількостях.

Біологічні агенти

Клітини мікроорганізмів (бактерії, актиноміцети, грибки, найпростіші), тварин, рослин, у тому числі отримані методами генної та клітинної інженерії. Віруси та бактеріофаги. Компоненти клітин: протопласти, мембрани, мітохондрії, хлоропласти, внутрішньоклітинні ферменти та ін. Зовнішньоклітинні продукти: ферменти, коферменти. Імобілізовані клітини мікроорганізмів, тварин, рослин, їхні компоненти та зовнішньоклітинні продукти.

2. Субстрати (сировина)

Меласса, сік цукрового тростини, гідролізати рослинних полімерів. Цукри, спирти, органічні кислоти та інші чисті речовини. Продукти нафти (парафіни). Напівпродукти, попередники біотрансформації. Природний газ, водень. Відходи сільського господарства та деревообробної промисловості. Відходи промисловості і тваринництва, в тому числі переробки фруктів та овочів. Побутові відходи, стічні води. Сироватка (молочна). Картопля, зерно та інші крохмальовмісні продукти. Зелені листя рослин. Руда, нафта (збільшення ефективності видобування). Середовища для культивування рослинних та тваринних клітин.

З клітинних технологій в окрему галузь виділено біотехнологію одержання з біомаси культивованих *in vitro* клітин особливо цінних біологічних речовин для використання у медичній промисловості. Зокрема, якщо раніше лікарською сировиною слугували лише цілі лікарські рослини або їхні частини, то тепер у багатьох випадках — біомаса ізольованих клітин або органів лікарських рослин,

що вирощуються у стерильних умовах *in vitro*. Дослідження з метою створення клітинних штамів, продуцентів лікарської сировини, було розпочато в Інституті молекулярної біології і генетики НАН України ще наприкінці минулого століття. За цей час працівниками відділу генетики клітинних популяцій створено унікальні високопродуктивні штами женьшеню, родіоли рожевої, елеутерококу, полісціасу папоротелистого, тропічних видів раувольфії, у тому числі раувольфії зміїної, арнебії барвної, угернії Віктора, маку приквітникового, рути запашної та інших видів цінних лікарських рослин. На їхній основі методами клітинної біотехнології створено перший у світі рослинний лікарський препарат «Біоженьшень», у промислових умовах апробовано технологію одержання протиаритмічного алкалоїду аймаліну, розпочато випробування препаратів з антимулагенними та радіопротекторними властивостями. Розробляються технології одержання лікарських препаратів із рослин, які в Україні не ростуть, але широко застосовуються у медичній практиці.

Основою сучасного біотехнологічного виробництва є синтез різноманітних речовин за допомогою мікроорганізмів. Об'єкти рослинного і тваринного походження ще не знайшли широкого розповсюдження через їхню високу вимогливість до умов культивування, що значно збільшує собівартість виробництва. Мікробіологічний синтез застосовується для одержання білкових речовин, амінокислот, ферментів, коферментів, вітамінів, антибіотиків, полісахаридів, ліпідів, нуклеотидів, токсинів, стероїдних гормонів та низки інших препаратів.

Характерними особливостями мікроорганізмів, які застосовують у процесах мікробіологічного синтезу є наступні: винятково висока здатність до розмноження; велика різноманітність ферментних систем; здатність використовувати для свого живлення речовини, що знаходяться у середовищі в доволі низькій концентрації; спроможність у процесі життєдіяльності утворювати різні інтра- і екстрацелюлярні (внутрішньо- і позаклітинні) продукти метаболізму; здатність до синтезу деяких продуктів обміну речовин у кількості, що перевищує потребу мікроорганізмів (надсинтез); велика схильність до мінливості та успадкування набутих ознак тощо.

У галузі мікробіологічного синтезу здійснюється селекція активних рас мікроорганізмів з певними властивостями, зокрема мутантів, одержаних за допомогою впливу ряду фізичних та хімічних факторів (мутагенів). Для забезпечення максимального виходу продукту в лабораторіях попередньо створюються умови вирощування селекціонованих мікроорганізмів. Процес оптимізації мікробіологічного синтезу забезпечується широким використанням методів математичного планування експерименту та електронно-обчислювальної техніки.

Сучасний технологічний процес мікробіологічного синтезу включає підготовку поживного середовища та необхідної культури мікроорганізму-продуцента; розмноження селекціонованої культури з метою накопичення посівного матеріалу; культивування продуцента у певних умовах; фільтрацію та відокремлення мікробної біомаси; виділення та очищення продукту.

Розрізняють декілька способів виробничого культивування мікроорганізмів. Передусім це безперервне глибинне культивування, що

використовується при одержанні біомаси мікроорганізмів й передбачає постійну подачу поживного середовища та виведення продуктів мікробіологічного синтезу. Чимало метаболітів (антибіотики, вітаміни, амінокислоти) отримують при глибинному періодичному вирощуванні (з виведенням продукту наприкінці процесу). Деякі продуценти (міцелярні гриби, що синтезують ферменти) вирощують на поверхні поживного середовища. З огляду на існуючий дефіцит білкових продуктів харчування, для промислового вирощування продуцентів білка використовують переважно дешеву вуглеводну сировину: гідролізати відходів деревообробної промисловості та сільськогосподарської сировини, сульфідні луки тощо. Широко застосовується промисловий метод мікробіологічного синтезу *дріжджів кормових*. Вони містять до 60 % білкових речовин, які представлені низкою незамінних амінокислот, вітамінів групи В та мікроелементами. За останні роки організовано великотоннажне виробництво *білково-вітамінних продуктів* на основі використання деяких вуглеводнів нафти.

3. Продукти біотехнології

Бактеріальні добрива та засоби захисту рослин, життєздатні біомаси, вакцини, діагностикуми. CH_4 – паливо (біогаз.) Чисті речовини, медикаменти, ліки, реагенти. Гормони та інші продукти біотрансформації. Органічні кислоти. Полісахариди. Кормові преперати (білкові). Харчові продукти. Екстракти, гідролізати. Спирти, органічні розчинники. Антибіотики. Амінокислоти. Ферменти, вітаміни. Метали, неметали. Моноклональні антитіла.

Біотехнологія у фармацевтичній промисловості охоплює сукупність технологічних методів й біологічних процесів, які використовують живі організми для виробництва лікарських субстанцій.

Першочерговим завданням біотехнології є опрацювання й впровадження нових методів виробництва саме тих лікарських препаратів, які застосовуються з діагностичною, профілактичною та лікувальною метою: інтерферонів, інсулінів, гормонів, антибіотиків, вакцин, моноклональних антитіл тощо. Це, своєю чергою, дозволить здійснювати ранню діагностику й лікування серцево-судинних, злоякісних, спадкових, інфекційних, у тому числі вірусних захворювань.

За допомогою біотехнологічних процесів одержують велику кількість *ферментів* медичного призначення. Їх використовують для розчинення тромбів, лікування спадкових захворювань, видалення нежиттєздатних, денатурованих структур, клітинних і тканинних фрагментів, звільнення організму від токсичних речовин. Так, за допомогою тромболітичних ферментів (стрептокінази, урокінази) урятовано життя багатьом хворим із тромбозом кінцівок, легенів, коронарних судин. Протеази в сучасній медицині застосовуються для виведення з організму токсичних продуктів обміну, для лікування опіків.

Останнім часом все більше застосовуються *інгібітори ферментів*. Інгібітори протеаз, одержані з актиноміцетів (лейпептин, аптипаїн, хімогостатин), генно-інженерних штамів *E. coli* (еглін) та дріжджів (α -1-антитрипсин) є ефективними засобами лікування септичних процесів, інфаркту міокарда, панкреатитів різної етіології, емфіземи легень. Концентрацію глюкози

у крові хворих на діабет можна зменшити використанням інгібіторів кишкових інвертаз і амілаз, відповідальних за перетворення крохмалю й сахарози на глюкозу шляхом гідролізу. Здійснюється пошук інгібіторів ферментів, за допомогою яких патогенні мікроорганізми здатні руйнувати уведені в організм хворого антибіотики.

Методи біотехнології створюють нові можливості у виробництві антибіотиків з високою вибірковою активністю стосовно певних груп мікроорганізмів. Однак антибіотики мають ряд недоліків (токсичність, алергенність, стійкість патогенних мікроорганізмів тощо), які можна істотно зменшити методами хімічної модифікації (пеніциліни, цефалоспорини), мутасинтезу, генної інженерії. Перспективним підходом є інкапсуляція антибіотиків, зокрема, включення їх у ліпосоми, що дозволяє прицільно транспортувати лікарську речовину тільки до певних органів і тканин, а також підвищувати їхню ефективність і знижувати побічну дію. Використання біотехнології у виробництві антибіотиків дозволяє значно скоротити виробничі площі, збільшити обсяг продукції, здійснювати технологічний процес без застосування кислот, лугів і високих температур, скоротити відходи виробництва, зробити його екологічно чистим, поліпшити умови праці персоналу.

За допомогою генної інженерії можна змусити бактерії виробляти *інтерферон* - білок, що виділяється клітинами людини у низьких концентраціях при потраплянні вірусу в організм. Він підсилює імунітет організму, пригнічує розмноження аномальних клітин (протипухлинна дія), використовується для лікування та профілактики хвороб, викликаних вірусами герпесу, сказу, гепатитів, цитомегаловірусом. Інтерферони застосовуються при лікуванні набутих імунодефіцитних станів. До впровадження методів генної інженерії інтерферони виготовляли з лейкоцитів донорської крові. Технологія була складною й дорогою, оскільки з 1 л крові одержували тільки 1 мг інтерферону (одна доза для ін'єкцій). Нині α -, β - і γ - інтерферони виготовляють із застосуванням штаму *E. coli*, дріжджів, культивованих клітин комах (*Drosophila*). Очищають їх із застосуванням моноклональних антитіл (*клон* — сукупність клітин або особин, що походять від загального предка шляхом безстатевого розмноження) або інших способів.

Біотехнологічним методом одержують також *інтерлейкіни* — порівняно короткі (близько 150 амінокислотних залишків) поліпептиди, що беруть участь в організації імунної відповіді та продукуються в організмі певною групою лейкоцитів (макрофагів) у відповідь на введення антигену. У медичній практиці інтерлейкіни застосовуються з метою лікування імунних розладів. Інтерлейкін-1 є дієвим терапевтичним засобом при онкологічній патології. Шляхом клонування відповідних генів в *E. coli* або культивування лімфоцитів *in vitro* одержують фактори згортання крові VIII, IX (необхідні для терапії гемофілії), а також фактор росту В-лімфоцитів, фактор активізації макрофагів, активатор тканинного плазміногену.

В останні роки успішно синтезуються *пептидні гормони*, які раніше одержували з органів і тканин тварин і людини (крові донорів, трупного матеріалу тощо). Для виготовлення невеликих кількостей продукту було потрібно багато сировини. До прикладу, людський гормон

росту *соматотропін* - одержували з гіпофіза людини. Кожний гіпофіз містить не більше 4 мг гормону, а для лікування однієї дитини, що хворіє на карликовість потрібно близько 7 мг соматотропіну на тиждень. Препарат застосовується упродовж декількох років. Оскільки гормон має видову специфічність, він є єдиним засобом терапевтичної допомоги дітей, котрі потерпають від його недостатності. На основі генноінженерного штаму *E. coli* у 1982 році створено бактеріальний гормон, що має більший ефект і забезпечує суттєво нижчу вартість лікування. Окрім того, гормон має властивість регенерувати тканини у людей, що одержали значні опіки й рани, а також регулювати обмін кальцію у кісткових тканинах.

Здійснено біосинтез *інсуліну* для лікування діабету, на який страждають мільйони хворих в усьому світі. Діабет характеризується вибірковим відмиранням клітин (острівців Лангерганса підшлункової залози), що синтезують цей пептидний гормон. Донедавна інсулін одержували з підшлункової залози бика й свині. Уперше виробництво його освоїла американська компанія «Елі Ліллі» (1922). Підшлункова залоза великої рогатої худоби і свиней, отримана з туш тварин, швидко заморожувалася і у вагонах-рефрижераторах доставлялась на фармацевтичні підприємства, де й проводилася екстракція гормону. Із з 800-1000 кг сировини (підшлункова залоза бика важить 200 – 250 г) одержували 100 г кристалічного інсуліну. У 1935 році, шляхом додавання цинку, був розроблений інсулін пролонгованої дії, а через десять років – нейтральний кристалічний інсулін. У 60-ті роки вдалося розробити методи очищення гормону від глюкагону (антагоніст інсуліну) і соматостатину (пригнічує виділення інсуліну).

Інсулін складається з двох поліпептидних ланцюгів А і В довжиною 20 і 30 амінокислот. Тваринний інсулін відрізняється від людського окремими амінокислотними радикалами, що є причиною виникнення алергійних реакцій, особливо у дітей, хоча за активністю й часом дії вони ідентичні. Широкомасштабне застосування інсуліну в терапії стримувалося його високою вартістю та обмеженістю сировинних ресурсів. Завдяки комплексним багаторічним дослідженням компанією «Елі Ліллі» було створено інсулін на основі роздільного синтезу *E. coli* його А- і В-ланцюгів. Це спростило технологічну схему одержання інсуліну (на етапі екстракції й виділення) й суттєво знизило вартість готового продукту. Отриманий таким чином інсулін був ідентичний людському й тому, за умови тривалого застосування, не викликав негативних наслідків: порушень роботи нирок, розладів зору й алергійних реакцій.

Тепер мільйони хворих на цукровий діабет в усьому світі застосовують генно-інженерні людські інсуліни - хумуліни фірми «Елі Ліллі», різної тривалості дії, німецької фірми «Хьост Мерлон Руссель». Відповідно до Комплексної державної програми «Цукровий діабет» (1997), у Києві було уведене в дію сучасне підприємство фармацевтичної галузі ЗАТ «ІНДАР», що здійснює повний цикл виробництва інсуліну - від субстанції до лікарських препаратів. Українська фармацевтична продукція (інсуліни людини рекомбінантні, інсуліни людини напівсинтетичні, інсуліни свинячі - усього 28 лікарських препаратів) відповідає вимогам належної виробничої практики

(GMP – Good manufacturing practice) і є конкурентоспроможною на міжнародному ринку.

Для лікування діабету використовується також технологія інкапсуляції, за якою уведені одноразово в організм хворого клітини підшлункової залози продукують інсулін упродовж року. Нині актуальним є питання промислового синтезу олігопептидних *гормонів* нервової системи - енкефалінів, нейропептидів і ендорфінів. Ці біологічно активні речовини - продукти біотехнології - називають ліками XXI століття. За умови раціонального застосування зазначені пептиди створюють гарний настрій, підвищують працездатність, концентрують увагу, поліпшують пам'ять, упорядковують режим сну. Вони з успіхом можуть використовуватися для лікування ожиріння, порушення процесів травлення, знімають больовий синдром.

Значним є внесок біотехнології у промислове виробництво непептидних гормонів, насамперед стероїдів. Методи мікробіологічної трансформації дозволили різко скоротити кількість етапів хімічного синтезу кортизону - гормону надниркових залоз, що застосовується для лікування ревматоїдного артрити. При виробництві стероїдних гормонів широко використовують іммобілізовані мікробні клітини, наприклад *Aerobacter globiformis*, для синтезу преднізолону й гідрокортизону. Опрацьовані методи одержання гормону щитоподібної залози тироксину з мікроводоростей.

Біологічні технології дозволили досягти вагомих результатів у сфері імунної діагностики. Сучасна імунна діагностика (наприклад, імунофлуоресцентний аналіз тощо) характеризується простотою, високою специфічністю та універсальністю. Окремі діагностичними дозволяють прогнозувати розвиток патологій задовго до їхніх суб'єктивних проявів. Моноклональні антитіла, отримані шляхом генної інженерії, дозволяють діагностувати вагітність, виявляти схильність до діабету, раку, ревматоїдного артрити, ідентифікувати спадкові захворювання, що супроводжуються втратою певних ферментів або інших білкових компонентів. Моноклональні антитіла, поєднані з токсичними для ракових клітин речовинами, транспортують хіміопрепарат безпосередньо до ураженої зони й не проникають до здорових клітин. У сучасній фармацевтичній промисловості моноклональні антитіла використовуються також для очищення лікарських речовин. Короткі фрагменти ДНК і РНК, що несуть радіоактивну або іншу мітку (ДНК- або РНК-проби), також використовуються для діагностики захворювань (радіоімунні методики).

Перше місце за різноманітністю вироблених шляхом мікробіологічного синтезу препаратів посідають *антибіотики*, що широко використовуються у медицині та сільському господарстві. Їх продуцентами в основному є актиноміцети, деякі гриби і бактерії (головним чином їхні мутантні форми). Деякі антибіотики (фітобактеріоміцин, трихотецин, інсектин, поліміксин) використовуються як *засоби захисту рослин* від фітопатогенних мікроорганізмів, викликають загибель шкідливих комах і запобігають їхньому масовому розмноженню. Методом мікробіологічного синтезу отримують також значну кількість *бактерійних добрив*.

У виробництві антибіотиків метод мікробіологічного синтезу застосовують:

1. При виробництві деяких напівсинтетичних, важливих для медицини аналогів пеніциліну. При ферментативному гідролізі пеніциліну відбувається утворення 6-амінопеніцилінової кислоти (6-АПК), яка є цінним вихідним продуктом. На основі 6-АПК отримано біля 40000 напівсинтетичних пеніцилінів. Можливий також процес перетворення бензилпеніциліну в ампіцилін.

2. Для отримання аміноглікозидних антибіотиків (стрептоміцин, неоміцин, канаміцин, гентаміцин) та нових цефалоспоринових.

3. При отриманні шляхом прямої ферментації нових блеоміцинів і нових актиноміцинів.

4. При отриманні рифампіцинів за допомогою мутаційного біосинтезу.

Крім антибіотиків, практичне значення для медицини та різних галузей народного господарства має біосинтез *алкалоїдів*. Перспективним є промислове використання як продуцентів мікроміцетів з родів *Claviceps* і *Penicillium*, що здатні синтезувати ергоалкалоїди. Ергоалкалоїди і їхні похідні застосовують для профілактики і лікування мігрені, регулювання рівня кров'яного тиску, лікування порушень гормонального обміну.

Метод мікробіологічного синтезу знаходить широке застосування у виробництві низки *амінокислот* (лізину, триптофану, глутамінової кислоти тощо), які широко використовуються у тваринництві, харчовій промисловості та медицині. Продуцентами амінокислот є переважно мутантні форми бактерій родів *Micrococcus* та *Brevibacterium*.

Деякі нові напрямки, що розвиваються на основі біотехнології і продукти, які одержують за її допомогою

Галузь	Продукти
Сільське господарство	Одержання нових штамів, нових методів селекції рослин і тварин (включаючи клонування).
Виробництво хімічних речовин	Одержання органічних кислот (лимонна, ітаконова), використання ферментів у складі миючих речовин.
Енергетика	Збільшення використання біогазу, великомасштабне виробництво етанолу та рідкого палива.
Контроль за станом оточуючого середовища	Покращення методів тестування і моніторингу, прогнозування перетворення ксенобіотиків завдяки більш глибокому розумінню біохімії мікроорганізмів, удосконалення методів переробки відходів, особливо промислових.

Харчова промисловість	Створення нових методів переробки і зберігання харчових продуктів, одержання харчових добавок, використання білку, який синтезується одноклітинними організмами і ферментів при переробці харчової сировини.
Матеріалознавство	Вилугування руд, подальше вивчення і контроль біорозкладу.
Медицина	Застосування ферментів для удосконалення діагностики, створення датчиків на основі ферментів, використання мікроорганізмів та ферментів при виробництві складних ліків (наприклад, стероїдів), синтез нових антибіотиків, застосування ферментів у терапії.

Питання для самоконтролю:

1. Чим характеризуються біологічні агенти?
2. Приклади біологічних агнетів.
3. Характерні особливості мікроорганізмів, які застосовують у процесах мікробіологічного синтезу.
4. Першочергові завданням біотехнології.
5. Приклади субстратів.

Список використаних джерел:

1. Єгоров Н.С. Основи вчення про антибіотики.- М .: Наука, +2004.
2. Біотехнологія: Навчальний посібник для студентів вузів/Ю.О. Сазикін, С.Н. Горіхів, І.І. Чакалева//Під ред. А.В. Катлінській.- М .: Академія, +2006.
3. Елин Н.П. Основи біотехнології.- СПб .: Наука, 1995.
4. Віестур У.Е., Шміт І.А., Жілевіч А.В. Біотехнологія. «Біологічні агенти, технологія, апаратура».- Рига: Зінатне, 1987.
5. Основи фармацевтичної біотехнології: Навчальний посібник/Т.П. Прищел, В.С. Чучалин, К.Л. Зайков та ін. - Ростов н/Д: Фенікс, 2006.
6. <https://studopedia.org/12-80005.html>

Тести

1 рівень.

1. Головною ланкою біотехнологічного процесу, який визначає його сутність є клітина:
а) так б) ні
2. Особливістю методів біотехнології є те, що вони повинні виконуватись в асептичних умовах:
а) так б) ні
3. Основою сучасного біотехнологічного виробництва є синтез різноманітних речовин за допомогою мікроорганізмів:
а) так б) ні
4. Розрізняють лише один спосіб виробничого культивування мікроорганізмів:
а) так б) ні
5. За допомогою біотехнічних процесів одержують велику кількість ферментів медичного призначення:
а) так б) ні
6. Антибіотики є ідеальні і вони не мають недоліки:
а) так б) ні
7. Інтерферон пригнічує розмноження аномальних клітин, підсилює імунітет організму:
а) так б) ні
8. Інтерлейкіни застосовуються з метою лікування імунних розладів:
а) так б) ні
9. Соматотропін - це людський гормон росту:
а) так б) ні
10. Інсулін складається з трьох поліпептидних ланцюгів А, В і С
а) так б) ні

2 рівень

1. В чому синтезується цільовий продукт:
а) тканина
б) клітина
в) біосинтез
2. Процес оптимізації мікробіологічного синтезу забезпечується широким використанням методів:
а) математичного планування експерименту а електронно-обчислювальної техніки
б) прогнозування та обчислювання
в) експеримент випадкових чисел
3. Порівняно короткі поліпептиди це:
а) інтерлейкіни
б) інтерферон
в) пептиди
4. Соматотропін одержували з гіпофіза:
а) тварини
б) людини
в) рослини

5. Перше місце за різноманітністю вироблених шляхом мікробіологічного синтезу препаратів посідають:

- а) бактерії*
- б) алкалоїди*
- в)антибіотики*

6. Тваринний інсулін відрізняється від людського:

- а) структурою*
- б) окремими амінокислотними радикалами*
- в) будовою*

7. Для промислового вирощування продуцентів білка використовують:

- а) переважно дешеву вуглеводну сировину*
- б) дорогу сировину*
- в) деякі продуценти*

8. Біотехнологія у фармацевтичній промисловості охоплює сукупність:

- а) статистичних і технологічних методів*
- б) математичних і біологічних процесів*
- в) технологічних й біологічних процесів*

9. Інтерлейкіни є дієвим терапевтичним засобом при:

- а) онкологічній патології*
- б) терапевтичної допомоги*
- в) фізичної патології*

10. Пептидні гормони одержували з:

- а) з органів тварин*
- б) з органів людини*
- в) з органів і тканин тварин і людини*

Зрівень

1. Що відноситься до біологічних агентів?

2. Що відноситься до субстрату?

3. Що відноситься до продуктів біотехнології?

4. Які є характерні особливості мікроорганізму, які застосовуються у процесах мікробіологічного синтезу?

5. Що застосовується у виробництві антибіотиків методом мікробіологічного синтезу?