

**КИЇВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ТАРАСА ШЕВЧЕНКА**  
**ННЦ «ІНСТИТУТ БІОЛОГІЇ ТА МЕДИЦИНИ»**

**ПРОГРАМА**  
**ФАХОВОГО ВСТУПНОГО ВИПРОБОВУВАННЯ**

для вступників на 1 курс магістратури для здобуття освітнього ступеня «Магістр»  
за спеціальністю 162 «Біотехнології та біоінженерія» (освітня програма  
«Біотехнологія»; денна форма навчання)

Затверджено вченою радою  
ННЦ «Інститут біології та медицини».  
Протокол № 8 від 13 лютого 2017 року

**БІОТЕХНОЛОГІЯ**

Сучасна біотехнологія – один з основних напрямків науково-технічного прогресу. Біотехнологія як наука та сфера виробництва. Історія біотехнології та етапи її розвитку. Роль біотехнології в промисловості та сільському господарстві. Біотехнологія й природні ресурси. Біотехнологія й енергетика. Застосування біотехнологічних методів у промисловості. Реалізація досягнень молекулярної генетики, молекулярної біології та біоорганічної хімії у розвитку біотехнології. Хімічна технологія та біотехнологія. Комбінування біосинтезу та органічного синтезу при одержанні та виробництві сучасних ліків. Біотехнологія та нові методи аналізу й контролю. Біосенсори та біодатчики. Нові матеріали (біополімери), одержані біотехнологічними методами. Біотехнологія та інтенсифікація сільськогосподарського виробництва. Біотехнологічні методи підвищення продуктивності сільськогосподарських, лікарських рослин і тварин. Нові методи культивування рослин. Нові види кормів. Біорегуляція продуктивності лікарських рослин. Біотехнологія та харчова промисловість. Удосконалювання шляхів переробки харчових продуктів. Біодобавки та нові різновиди харчових продуктів. Біотехнологія та екологія. Шляхи вирішення проблем екології та охорони навколишнього середовища методами біотехнології. Переробка та утилізація промислових відходів. Очищення промислових стоків. Детоксикація та біодеградація ксенобіотиків. Прогресивність біотехнології в екологічному аспекті. Біотехнологія перетворення сонячної енергії. Біотехнологія й медицина. Біотехнологія та розуміння основ патології інфекційних, онкологічних і спадкоємних захворювань.

Біооб'єкти-продуценти лікувальних, профілактичних і діагностичних засобів. Класифікація біооб'єктів. Макрооб'єкти тваринного походження. Віруси. Мікроорганізми-прокаріоти (еубактерії, актиноміцети), мікроорганізми-еукаріоти (дріжджі, цвілеві гриби, водорості, найпростіші), вищі рослини, морські безхребетні, комахи, риби, амфібії, рептилії, птахи, ссавці. Основні групи біологічно активних речовин, які одержують за допомогою біооб'єктів. Етичні проблеми, пов'язані з використанням людини як біооб'єкту і їх подолання за допомогою можливостей генної інженерії. Біооб'єкти рослинного походження. Дикорослі рослини. Культурні рослини. Водорості. Культури рослинних тканин. Основні групи біологічно активних речовин, які отримують з рослинних об'єктів. Біотехнологія виробництва первинних і вторинних метаболітів. Біооб'єкти – мікроорганізми. Еукаріоти (найпростіші гриби, дріжджі). Прокаріоти (актиноміцети, еубактерії). Віруси. Основні групи одержуваних біологічно активних з'єднань із мікроорганізмів. Біооб'єкти – ферменти, які використовують в якості промислових біокатализаторів. Промислові біокатализатори, створені на основі індивідуальних ферментів і мультиферментних комплексів. Біоконверсія (біотрансформація) при одержанні гормонів, стероїдів, вітамінів, антибіотиків і інших біологічно активних сполук.

Генетичні основи вдосконалювання біооб'єктів та біотехнологічних процесів. Шляхи підвищення продуктивності біооб'єктів. Методи одержання біооб'єктів з іншими якостями. Напрямки, у яких доцільно вдосконалювати біооб'єкти, що використовують в

біотехнологічному виробництві (підвищення продуктивності, стійкості до інфекцій, ріст на менш дефіцитних і дешевих середовищах, полегшення виділення та очищення цільових продуктів, більша відповідність вимогам промислової гігієни й екології). Удосконалювання біооб'єктів традиційними методами мутагенезу й селекції. Варіаційні ряди. Спонтанні мутації та їх фізична природа. Індуковані мутації. Фізичні й хімічні мутагени. Механізм їх дії. Спрямований мутагенез (мутагенез *in vitro*). Проблеми генетичної стабільності мутантів за ознакою утворення цільового біотехнологічного продукту. Шляхи зниження трудомісткості добору мутантів мікроорганізмів з підвищеною продуктивністю (на прикладі продуцентів антибіотиків або продуцентів вітамінів). Удосконалювання біооб'єктів методами клітинної інженерії. Клітинна інженерія прокаріотичних, рослинних та тваринних клітин. Створення клітин – нових продуцентів біологічно активних речовин. Приклади створення методами клітинної інженерії гібридних молекул БАР (наприклад, антибіотики). Можливості одержання нових біологічно активних речовин за рахунок активації «мовчазних генів». Методи клітинної інженерії тваринних клітин. Гібридами. Значення гібридом для виробництва сучасних діагностичних препаратів. Удосконалювання біооб'єктів методами генної інженерії. Генна інженерія (технологія одержання рекомбінантної ДНК). Можливості генної інженерії в створенні нових продуцентів лікарських засобів та нових біологічно активних структур. Послідовність операцій при роботі генного інженера. Основні принципи технології рекомбінантної ДНК. Поняття «вектор» стосовно до генної інженерії. Конструювання векторів на основі плазмідної або фагової ДНК. Роль плазмідної та фагової ДНК у генетичному конструюванні продуцентів БАР. Рестриктази. Специфічність рестриктаз. «Липкі» кінці. Процедура вбудовування чужорідного гена у вектор. Лігази. Включення вектора із чужорідним геномом у компетентні клітини. Умови забезпечення експресії гена й стабільності чужорідного білка. Ген-маркер і його функції. Методи ідентифікації та ізоляції клонів з рекомбінантною ДНК. Спрямований мутагенез (*in vitro*) і його значення при конструюванні продуцентів. Техніка безпеки при роботі з генно-інженерними штамми на виробництві (безпека на «генетичному» і «фізичному» рівнях). Проблеми експресії чужорідних генів у мікроорганізмах. Гени тваринної клітини: екзони, інтрони. Забезпечення можливості експресії генів ссавців у мікробній клітині. Зворотна транскриптаза. Способи подолання бар'єрів на шляху експресії чужорідних генів. Стабілізація чужорідних білків (цільових продуктів) у клітині. Генетичні методи, що забезпечують виділення чужорідних білків у середовище. Мікроорганізми різних систематичних груп: дріжджі, еубактерії, актиноміцети та ін. як хазяї при експресії чужорідних генів. Специфічні проблеми генної інженерії при створенні нових продуцентів білкових речовин, первинних і вторинних метаболітів як цільових біотехнологічних продуктів.

Інженерна ензимологія. Імобілізовані біооб'єкти в біотехнологічному виробництві. Інженерна ензимологія та підвищення ефективності біооб'єктів (індивідуальних ферментів, ферментних комплексів і клітин продуцентів) в умовах виробництва. Імобілізовані (на нерозчинних носіях) біооб'єкти і їх багаторазове використання. Ресурсозбереження. Екологічні переваги. Економічна доцільність. Підвищення якості препаратів лікарських речовин (гарантія високому ступеню очищення, відсутності білкових домішок). Нерозчинні носії органічної й неорганічної природи. Мікроструктура носіїв. Імобілізація за рахунок утворення ковалентних зв'язків між ферментом і носієм. Попередня активація носія. Механізм активації. Вплив імобілізації на субстратний спектр і кінетичні характеристики ферменту. Адсорбція ферментів на інертних носіях та іонообмінниках. Причини часткових обмежень використання цього методу імобілізації. Імобілізація ферментів шляхом включення в гель. Органічні та неорганічні гелі. Мікрокапсулювання ферментів як один зі способів їх імобілізації. Розміри та склад оболонки мікрокапсул. Імобілізація цілих клітин мікроорганізмів і рослин. Моноферментні біокатализатори на основі цілих клітин. Проблеми імобілізації продуцентів при локалізації цільового продукту усередині клітини. Шляхи вирішення цих проблем. Ферменти як промислові біокатализатори. Використання імобілізованих ферментів при виробництві напівсинтетичних  $\beta$ -лактамних антибіотиків, трансформації стероїдів і поділі рацематів амінокислот на стереоізомери. Створення

біокатализаторів другого покоління на основі одночасної іммобілізації продуцентів і ферментів. Виробничі типи біореакторів для іммобілізованих ферментів і клітин продуцентів. Іммобілізовані ферменти та лікувальне харчування. Видалення лактози з молока за допомогою іммобілізованої  $\beta$ -галактозидази. Перетворення глюкози у фруктозу за допомогою іммобілізованої глюкоізомерази.

Геноміка та протеоміка. Їх значення для сучасної біотехнології. Основні етапи розвитку генетики. Формальна генетика (генетика ознак). Молекулярна генетика. Геноміка (встановлення молекулярної структури – послідовності пар нуклеотидів у цілісному геномі та загальних принципів його структурно-функціональної організації). Значення міжнародного проекту «Геном людини» у медико-біологічному аспекті. Протеоміка. Білки і їх взаємодія в живих організмах. Методи протеоміки. Удосконалювання методів двомірного електрофорезу та «візуалізація» протеому. Значення протеоміки для фармації. Техніка секвенування. Міжнародні бази даних геномних досліджень. Біоінформатика. Бази даних по структурній, порівняльній а функціональній геноміці. Значення геноміки для цілей фармації. Нові підходи до створення ліків. Цілеспрямований пошук лікарського агента. Поняття життєвої необхідності (істотності) гена. Диференціація генів патогенних мікроорганізмів на «house keeping» і «ivi»-гени. Виявлення у патогенів нових мішеней для антимикробних лікарських агентів.

Біосинтез. Молекулярні механізми внутрішньоклітинної регуляції та керування біосинтезом. Керування біосинтезом первинних і вторинних метаболітів. Індукція та репресія синтезу ферментів. Функціональні ділянки оперону. Механізми регуляції дії генів і їх використання в біотехнологічних процесах. Схема Жакоба та Мано. Інгібування активності ферментів за принципом зворотного зв'язку. Алостеричні ферменти. Значення цього механізму в регуляції життєдіяльності клітини та шляхи подолання обмежень біосинтезу цільових продуктів у суперпродуцентів. Створення мутантів з порушенням алостеричного центру у ключових ферментів біосинтетичних шляхів. Оптимізація добору середовищ (середовища зі зменшеним змістом кінцевих продуктів біосинтетичних шляхів). Строгий (stringent) амінокислотний контроль метаболізму. Гуанозинтетрафосфат як біорегулятор. Рибосома як сенсорна органела. Асоційована з рибосомою пірофосфаттрансфераза. Видова специфічність структури гуанозинфосфатних регуляторів. Біосинтез різних цільових біотехнологічних продуктів і роль системи регуляції метаболізму, обумовленої гуанозинтетрафосфатом. Захист рекомбінантних нуклеїнових кислот і білків від нуклеаз і протеаз продуцента. Регуляція засвоєння азотвмістних сполук. Глутамін, глутамат, аспартат і їх роль у ключових реакціях забезпечення клітини-продуцента азотом. Глутамін-синтаза – головна мішень для регуляторних впливів стосовно до конкретних цілей біотехнології. Поняття кумулятивного ретроінгібування. Іон амонію як регресор синтезу глутаміну і його метаболітів. Катаболічна регресія (глюкозний ефект) і придушення синтезу катаболічних ферментів. Транзиторна репресія. Виключення індуктора. Механізм катаболічної репресії. Циклічний 3'5'-аденозинмонофосфат. Аденілатциклаза. Біологічні ефекти ЦАМФ. Мутанти, стійкі до катаболічної репресії, і їх використання в біотехнології. Протидія цьому ефекту за рахунок добору середовищ: фізіологічний рівень або рівень конструювання стійких до катаболічної репресії мутантів – генетичний рівень. Регуляція засвоєння азотвмістних сполук. Ключові сполуки в біосинтезі азотвмістних сполук. Ферменти синтезу глутамата та глутаміну. Поняття кумулятивного ретроінгібування. Мутанти зі зміненою регуляцією азотного метаболізму й можливості інтенсифікації біосинтезу ряду первинних, вторинних метаболітів і деяких ферментів. Явище обмеженого протеолізу й можливості його використання. Захист клітини-продуцента від утворених метаболітів з «суїцидним» ефектом. Тимчасова (оборотна) ферментативна інактивація з реактивацією при викиді із клітини. Захист у клітині рекомбінанту чужорідних генів і білків, що кодуються цими генами, від нуклеаз і протеаз хазяїна. Внутрішньоклітинний транспорт і секреція біотехнологічних продуктів у мікроорганізмів. Структура та видова специфічність оболонки. Роль клітинної стінки, зовнішньої й внутрішньої мембрани. Біосинтез полімерів оболонки. Літичні ферменти, мембранні систему транспорту іонів і низькомолекулярних метаболітів. Класифікація систем транспорту. Регуляція їх функцій. Біотехнологічні аспекти транспорту низькомолекулярних

сполук у клітину та за межі клітини. Механізми секреції високомолекулярних біотехнологічних продуктів. Фосфорний обмін і енергозабезпечення. Збереження властивостей промислових штамів мікроорганізмів – продуцентів лікарських засобів. Проблеми стабілізації промислових штамів. Причини нестабільності суперпродуцентів. Способи підтримки їх активності. Міжнародні й національні колекції культур мікроорганізмів і їх значення для розвитку біотехнології. Банки даних про мікроорганізми, рослини і тваринні клітини.

Рекомбінантні білки та пептиди. Одержання шляхом мікробіологічного синтезу біорегуляторів з видоспецифічністю до людини. Білкові та пептидні гормони. Фактори росту тканин і вродженого імунітету. Імуногенність препаратів, що отримують із тканин сільськогосподарських тварин. Генно-інженерний інсулін. Технологія його одержання. Джерела одержання інсуліну із тваринної сировини. Технологія одержання інсуліну людину на основі використання рекомбінантних штамів. Контроль над концентрацією інсуліну в крові людини. Еритропоетин. Фактор дозрівання еритроцитів. Клонування гена еритропоетину людину. Технологія одержання. Лікарські форми. Інтерферони. Клонування гена інтеферону в клітинах *E. coli* і дріжджах. Рекомбінантні вакцини. Актуальність їх створення.

Біотехнологічні виробничі системи. Складові біотехнологічного процесу виробництва лікарських препаратів. Основні «варіанти» біотехнологій. Біотехнологічний процес як базовий етап, що забезпечує сировину для одержання лікарських, профілактичних або діагностичних препаратів. Просування продукту на ринок: науково-дослідна лабораторія – пілотне виробництво – промислова технологія. У чому різниця між “пілотним заводом” та експериментальним виробництвом у галузі біотехнології. Проблеми, критичні для просування продукту (медикаменту) на ринок. Пілотне виробництво як структурна одиниця біотехнологічного процесу. Складові частини біотехнології як виробничого процесу. Різний ступінь складності виробничих біотехнологічних процесів. Її залежність від природи біооб’єкту, цільового продукту, його призначення й лікарської форми. Ферментація – визначальний етап біотехнологічного процесу. Ферментаційне устаткування. Цех ферментації. Конструкція ферментерів. Підготовчі операції для проведення біосинтезу. Стерилізація ферментерів і трубопроводів. Живильні й середовища методи їх стерилізації. Критерій Дейндорфера – Хемфрі. Збереження біологічної повноцінності середовищ при їх стерилізації. Очищення та стерилізація технологічного повітря. Барботаже обладнання. Багатоетапність підготовки посівного матеріалу й контроль чистоти культури. Комплексні й синтетичні живильні, середовища Концентрація окремого компонента, що витрачається, живильного середовища й швидкість розмноження біооб’єкту. Рівняння Моро. Критерії добору ферментів. Класифікація ферментаційних процесів по технологічних параметрах (періодичний, напівперіодичний, безперервний). Глибинна та поверхнева ферментації. Виділення та очищення цільового продукту. Методи відділення біопродукту від цільового продукту. Методи відділення цільового продукту від культуральної рідини. Методи руйнування клітин продуцента та отримання цільового продукту при його внутрішньоклітинній локалізації. Сорбційна та розподільча хроматографія. Афінна хроматографія для ферментів. Мембранні технології поділу. Методи сушіння. Методи створення лікарських форм препаратів, отриманих біотехнологічним шляхом. Стандартизація лікарських засобів, що одержані методами біотехнології. Фасування. Контроль і керування біотехнологічними процесами. Основні параметри контролю та керування біотехнологічними процесами. Загальні вимоги до методів і засобів контролю. Сучасний стан методів і засобів автоматичного контролю в біотехнології. Високоєфективна рідинна хроматографія при виконанні завдань біотехнологічного виробництва. Основні теорії автоматичного регулювання. Статичні й динамічні характеристики біотехнологічних об’єктів. Класифікація об’єктів керування залежно від динамічних характеристик. Комп’ютеризація біотехнологічного виробництва лікарських препаратів. Створення автоматизованих робочих місць. Розробка автоматизованих систем керування. Пакети прикладних програм. Застосування комп’ютерної техніки на різних етапах виробництва та одержання біотехнологічних продуктів. Принципи та етапи аналізу даних і математичного

моделювання біотехнологічних систем. Планування та оптимізація багатофакторних експериментів. Кінетичні моделі біосинтезу й біокаталізу. Організація автоматизованих банків даних по біотехнологічних процесах і продуктах.

Біобезпека і державний контроль. Єдина система GLP-GCP і GMP для виробництва та контролю якості лікарських засобів, отриманих біотехнологічними методами. Основи законодавства в області охорони здоров'я. Зв'язок медико-біологічних вимог (ефективність і безпека) з якістю лікарських речовин. Стандартизація лікарських засобів, нормативна документація (НД): Державна фармакопея, загальні фармакопейні статті, фармакопейні статті, фармакопейні статті підприємств. Законодавчий характер фармакопейних статей. Загальна характеристика НД (вимоги, норми й методи контролю). Роль НД у підвищенні якості лікарських засобів. Міжнародні й регіональні збірники уніфікованих вимог і методів випробування лікарських засобів, їх роль і вплив на розвиток фармацевтичної хімії й стандартизації лікарських засобів: Міжнародна фармакопея ВООЗ, Європейська фармакопея та інші регіональні й національні фармакопеї. Передклінічні випробування ліків відповідно до правил good laboratory practice (GLP): тести in vitro і in vivo, стандартизація реагентів, лінійні тварини і їх утримання. Клінічне вивчення ліків відповідно до вимог good clinical practice (GCP). Правила підвищення вірогідності результатів клінічних випробувань. Правила GMP при виробництві та контролі якості лікарських препаратів і їх субстанцій. Причини та історія введення правил GMP. Міжнародна організація по сертифікації й посвідченню якості ліків. Правила GMP і заходу безпеки для біотехнологічних виробництв. Карантин. Міжнародна законодавча база по біобезпеці і її реалізація.

Біотехнологія та проблеми екології. Переваги біотехнології в екологічному аспекті перед традиційними технологіями. Охорона навколишнього середовища та шляхи вдосконалювання біотехнологічних процесів. Маловідходні технології. Відходи біотехнологічних виробництв і шляхи їх утилізації. Очищення рідких відходів. Біологічний спосіб. Аеротенки. Штами-деструктори. Знищення або переробка твердих відходів. Стерилізація біомаси. Біологічні, фізико-хімічні та термічні методи знешкодження міцеліальних відходів. Використання стерилізованої біомаси для підгодівлі сільськогосподарських тварин. Використання біомаси при виробництві будівельних матеріалів і піногасників. Методи знищення газоподібних відходів. Біологічні, фізико-хімічні й термічні методи рекуперації й знешкодження викидів в атмосферу.

Біомедицинські технології. Визначення поняття «біомедицинські технології». Вирішення кардинальних проблем медицини на основі досягнень біотехнології. Міжнародний проект «Геном людини» і його мета. Етичні проблеми. Антисенсорні нуклеїнові кислоти, пептидні фактори росту тканин і інші біологічні продукти нових поколінь - молекулярні механізми їх біологічної активності та перспективи практичного застосування. Корекція спадкоємних хвороб на рівні генотипу (генотерапія) і фенотипу. Біопротезування. Репродукція тканин. Трансплантація тканин і органів. Підтримка гомеостазу. Гемосорбція. Діаліз. Оксигенація. Перспективи використання гормонів, що продукуються поза ендокринною системою. Стан і напрямок розвитку біотехнології лікарських форм - традиційних і інноваційних.

Біотехнологія первинних метаболітів. Біотехнологія амінокислот. Біологічна роль амінокислот і їх застосування як лікарські засоби. Хімічний і хіміко-ензиматичний синтез амінокислот. Проблеми стереоізомерії. Поділ стереоізомерів з використанням ферментативних методів (ацилаз мікроорганізмів). Мікробіологічний синтез амінокислот. Створення суперпродуцентів амінокислот. Особливості регуляції та схеми синтезу різних амінокислот у різних видів мікроорганізмів. Мутанти й генно-інженерні штамми-продуценти амінокислот. Одержання амінокислот за допомогою іммобілізованих клітин і ферментів. Основні шляхи регуляції біосинтезу і його інтенсифікація. Механізми біосинтезу глутамінової кислоти, лізину, треоніну. Біотехнологія білкових лікарських речовин. Біотехнологія білкових лікарських речовин. Рекомбінантні білки, що належать до різних груп фізіологічно активних речовин. Інсулін. Джерела одержання. Видова специфічність. Імуногенні домішки. Перспективи імплантації клітин, що продукують інсулін. Рекомбінантний інсулін людини. Конструювання плазмід. Вибір штаму мікроорганізму. Вибір лідерної послідовності амінокислот. Відщиплення лідерних послідовностей. Методи

виділення та очищення напівпродуктів. Складання ланцюгів. Контроль над фолдінгом. Ферментативний гідроліз проінсуліну. Проблема звільнення рекомбінантного інсуліну від ендотоксинів мікроорганізмів-продуцентів. Біотехнологічне виробництво рекомбінантного інсуліну. Економічні аспекти. Створення рекомбінантних білків "другого покоління" на прикладі інсуліну. Інтерферон (Інтерферони). Класифікація інтерферонів. Інтерферони при вірусних та онкологічних захворюваннях. Видоспецифічність інтерферонів. Обмежені можливості одержання  $\alpha$ - і  $\gamma$ -інтерферонів з лейкоцитів і Т-лімфоцитів. Лімфобластоїдний інтерферон. Методи одержання  $\beta$ -інтерферону при культивуванні фібробластів. Індуктори інтерферонів. Їх природа. Механізм індукції. Промислове виробництво інтерферонів на основі природних джерел. Синтез різних класів інтерферону людини в генетично сконструйованих клітинах мікроорганізмів. Експресія генів, вбудованих у плазмиду. Варіації в конформації синтезованих у клітинах мікроорганізмів молекул інтерферонів за рахунок неупорядкованого замикання дисульфідних зв'язків. Проблеми стандартизації. Виробництво рекомбінантних зразків інтерферону та політика різних фірм на міжнародному ринку. Інтерлейкіни. Механізм біологічної активності. Перспективи практичного застосування. Мікробіологічний синтез інтерлейкінів. Одержання продуцентів методами генетичної інженерії. Перспективи біотехнологічного виробництва. Гормон росту людини. Механізм біологічної активності й перспективи застосування в медичній практиці. Мікробіологічний синтез. Конструювання продуцентів. Ферментні препарати. Ферменти як лікарські засоби. Протеолітичні ферменти. Амілолітичні та ліполітичні ферменти. L-аспарагіназа. Механізм каталітичної дії, загальні властивості та області застосування медичних ферментів (L-аспарагіназа,  $\beta$ -галактозидаза,  $\alpha$ -амілаза, стрептокіназа, трипсин, хімотрипсин, пепсин, урокіназа, бромелаїн, папаїн, фіцин). Мікробіологічний синтез ферментів для медичних цілей.

Біотехнологія вторинних метаболітів. Планаційні й дикорослі лікарські рослини. Лікарські рослини – традиційне джерело лікарських засобів. Застосування вторинних метаболітів вищих рослин для медичних цілей. Основні класи вторинних метаболітів (ефірні масла, фенольні сполуки, алкалоїди, стероїди, серцеві глікозиди). Біотехнологічні методи підвищення продуктивності лікарських рослин. регулятори росту рослин. Фітогормони. Труднощі зі збором лікарської сировини. Проблеми нестандартності. Вторинні метаболіти рослин. Культури рослинних клітин і тканин як джерело одержання лікарських засобів. Розробка методів культивування рослинних тканин і ізольованих клітин як досягнення біотехнологічної науки. Культивування рослинних клітин і тканин на штучному живильному середовищі у біореакторах різних конструкцій. Калусні та суспензійні культури. Особливості росту та метаболізму рослинних клітин у культурах. Поживні середовища для культивування рослинних клітин. Макроелементи, мікроелементи, джерела заліза та вуглецю, вітаміни. Фітогормони - специфічні регулятори росту (ауксини, цитокініни). Проблеми стерильності. Біореактори. Приклади лікарських засобів, отриманих на основі калусних і суспензійних культур клітин рослин. Імобілізація рослинних клітин і її використання в біотехнологічному виробництві. Нерозчинні носії, використовувані при імобілізації рослинних клітин. Застосування імобілізованих рослинних клітин для цілеспрямованої біотрансформації лікарських речовин. Перевага ферментативної трансформації в порівнянні з хімічної. Методи контролю та ідентифікації (цитологічні, хімічні, біохімічні та біологічні) біомаси та препаратів, отриманих методами клітинної біотехнології. Лікарські препарати, одержані з культур клітин женьшеню, родіоли рожевої, стевії, наперстянки, тютюну й ін. Гормональна регуляція в системі гриб – рослина. Трансгенні рослини та перспективи їх використання як джерела фармацевтичних препаратів. Можливість зміни складу та підвищення виходу вторинних метаболітів (потенційних лікарських засобів) із клітин трансгенних рослин. Біотехнологія вітамінів і коферментів. Біологічна роль вітамінів. Класифікація вітамінів. Традиційні методи одержання (виділення із природних джерел і хімічний синтез). Мікробіологічний синтез вітамінів і конструювання штамів-продуцентів методами генетичної інженерії. Вітамін B<sub>2</sub> (рибофлавін). Основні продуценти. Схема біосинтезу й шляхи інтенсифікації процесу. Коферменти як похідні вітамінів. Механізм каталітичної активності вітамінів. Мікробіологічний синтез вітамінів

групи В. Вітамін В<sub>12</sub>. Його продуценти – пропіоновокислі бактерії. Схема та шляхи регуляції біосинтезу. Продуценти вітаміну В<sub>12</sub>, одержані методом генної інженерії. Мікробіологічний синтез пантотенової кислоти, вітаміну РР. Вітамін В<sub>2</sub> (рибофлавін) і його продуценти з родів *Eremothecium* і *Ashdea*. Конструювання генно-інженерного штаму – промислового продуцента вітаміну В<sub>2</sub>. Мікробіологічний синтез вітаміну РР (нікотинова кислота). Біотехнологічне виробництво аскорбінової кислоти (вітаміну С). Технологія виробничого процесу. Мікроорганізми-продуценти. Різні схеми біосинтезу в промислових умовах. Хімічний синтез аскорбінової кислоти та стадія біоконверсії у виробництві вітаміну С. Вітаміни групи D. Ергостерин – провітамін D<sub>2</sub> у клітинах дріжджів і цвілевих грибів. Вітамін А. Мікробіологічний синтез β-каротину. Убіхінони (коферменти Q). Джерела одержання: рослинні тканини та мікробна біомаса. Методи генної інженерії, що застосовуються до створення продуцентів убіхінонів Q<sub>9</sub> і Q<sub>10</sub>. Біотехнологія стероїдних гормонів. Традиційні джерела одержання стероїдних гормонів. Проблеми трансформації стероїдних структур. Переваги біотрансформації перед хімічною трансформацією. Штами мікроорганізмів, що володіють здатністю до трансформації (біоконверсії) стероїдів. Конкретні реакції біоконверсії стероїдів. Підходи до вирішення селективності процесів біоконверсії. Вторинні мікробні метаболіти. Біотехнологія антибіотиків. Біологічна роль антибіотиків як вторинних метаболітів. Походження антибіотиків і еволюція їх функцій. β-лактамі антибіотики (пеніциліни, цефалоспорини й ін.) – інгібітори синтезу пептидоглікану клітинної стінки. Глікопептидні антибіотики. Антибіотики полієнової структури (амфотерицин В, ністатин і ін.) і порушення молекулярної організації цитоплазматичної мембрани цвілевих грибів і дріжджів. Антибіотики – інгібітори білкового синтезу (на рівні рибосомно-матричних систем). Аміноглікозиди (стрептоміцин, канаміцин і ін.) Летальні білки як результат порушення зчитування генетичного коду при трансляції. Тетрацикліни. Макроліди (еритроміцин і ін.). Антибіотики – інгібітори білкового синтезу на дорибосомній стадії процесу (мупіроцин і ін.) Антибіотики – інгібітори синтезу та перетворень нуклеїнових кислот. Анзаміцини (рифампіцин і ін.). Хінолонові (фторхолононові структури). ДНК-тропні антибіотики, застосовувані в онкологічній практиці (антрацикліни, блеоміцин, мітоміцини й ін.). Суперпродуценти антибіотиків, що використовуються в біотехнологічному виробництві. Складання вуглецевого кістяка антибіотиків з первинних метаболітів. Схема біосинтезу β-лактамічних антибіотиків (пеніцилінів і цефалоспоринів) з амінокислот. Вторинні мікробні метаболіти – інгібітори сигнальної трансдукції. Імуносупресори, Перспективи застосування в трансплантології, при лікуванні аутоімунних та онкологічних захворювань.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Антипова Л. В. Прикладная биотехнология : учеб. пособие / Л. В. Антипова, И. А. Глотова, А. И. Жаринов. – Воронеж : Воронеж. гос. технол. акад., 2000. – 235 с.
2. Бирюков В. В. Основы промышленной биотехнологии / В. В. Бирюков. – М. : Колос, 2004. – 210 с.
3. Э. Газит. Нанобиотехнология : необъятные перспективы развития / Э. Газит. – М. : Научный мир, 2011. – 178 с.
4. Пирог Т. П. Загальна біотехнологія : підручник / Т. П. Пирог, О. А. Ігнатова. – К. : НУХТ, 2009. – 336 с.
5. Indu R. Advances in Biotechnology / R. Indu, B. Mamta, S. Jyoti. – Springer, 2014. – 427 p.
6. Tong-Cum Z. Advances in Applied Biotechnology / Z. Tong-Cum [et al.]. – Springer, 2015. – 452 p.
7. Shukla P. Advances in Enzyme Biotechnology / P. Shukla, B. I. Pletschke. – Springer, 2013. – 762 p.
8. Saxena S. Applied Microbiology / S. Saxena. – Springer, 2015. – 412 p.
9. Biotechnology : Prospects and Applications / R. K. Salar, S. K. Gahlawat, P. Siwach, J. S. Duhan. – Springer, 2013. – 834 p.
10. Crommelin D. J. A. Pharmaceutical Biotechnology. Fundamental and Applications / D. J. A. Crommelin, R. D. Sindelar, B. Meibohm. – Springer, 2013. – 462 p.

11. Yubing Xie. The Nanobiotechnology Handbook / Xie Yubing. – CRC Press, 2013. – 326 p.
12. Егорова Т. А. Основы биотехнологии : учеб. пособ. / Т. А. Егорова, С. М. Клунова, Е. А. Живухина. – М. : Академия, 2003. – 341 с.
13. Пирог Т. П. Загальна мікробіологія : підручник. – 2-е вид., доп. і перероб. / Т. П. Пирог. – К. : НУХТ, 2010. – 631 с.
14. Витол И. С. Экологические проблемы производства и потребления пищевых продуктов : учеб. пособие / И. С.Витол. – М. : МГУПП, 2003. – 276 с.