

579
1733

Т. П. Пирог
О. А. Ігнатова

Загальна
БІО
ТЕХНОЛОГІЯ

УДК 631.147(075.8)

Гриф Міністерства освіти і науки України
Лист № 1.4/18-Г-1537 від 03.07.08 р.

Т. П. Пирог, доктор біологічних наук
О. А. Ігнатова, кандидат біологічних наук

Рецензенти: **В. С. Підгорський**, академік НАН України, доктор біологічних наук, професор, директор Інституту мікробіології і вірусології НАН України; **В. П. Новіков**, доктор хімічних наук, професор, завідувач кафедри технології біологічно активних сполук, фармації та біотехнології Національного університету «Львівська політехніка»; **Н. Ф. Кігель**, доктор технічних наук, завідувач відділу біотехнології Технологічного інституту молока і м'яса УААН

Пирог Т. П., Ігнатова О. А. Загальна біотехнологія: Підручник. — К.: НУХТ, 2009. — 336 с.

ISBN 978-966-612-083-3

Викладено всі аспекти біотехнології: становлення і розвиток, основні складові та етапи біотехнологічного процесу, основи культивування мікроорганізмів і клітин, принципи регуляції процесів мікробіологічного синтезу, методи виділення цільового продукту залежно від його локалізації, знешкодження відходів біотехнологічних виробництв, біохімічні основи мікробіологічного синтезу, коротка характеристика основних технологій мікробного синтезу, в тому числі й мікробних імунобіологічних препаратів, а також харчової, екологічної та молекулярної біотехнології.

Для студентів вищих навчальних закладів, що навчаються за напрямом «Біотехнологія» і «Біологія», а також для спеціалістів, які працюють у галузі біотехнології.

УДК 631.147(075.8)

ISBN 978-966-612-083-3

© Т. П. Пирог, О. А. Ігнатова, 2009

© НУХТ, 2009

ВСТУП

Певні періоди історії людства характеризуються переважним розвитком якоїсь життєво важливої господарської галузі. Близько 6—8 тисяч років тому людина інтуїтивно почала використовувати процеси бродіння у виробництві хліба, вина і пива. Саме тоді було закладено фундамент сучасної біотехнологічної промисловості.

Термін «біотехнологія» вперше був запропонований у 1917 р. угорським інженером Карлом Ерекі для опису процесу великомасштабного виробництва свинини з використанням цукрових буряків як корму для годівлі свиней. За визначенням Ерекі, біотехнологія — це «всі види робіт, у процесі яких з сировинних матеріалів за допомогою живих організмів виробляються ті чи інші продукти». Проте таке справді точне визначення не набуло значного поширення. Тривалий час термін «біотехнологія» використовувався у двох дуже різних дисциплінах. З одного боку, коли йшлося про промислову ферментацію, а з іншого — про галузь, що нині називається ергономікою. Така неоднозначність закінчилася у 1961 р., коли шведський мікробіолог К. Г. Хеден порекомендував змінити назву наукового журналу «*Journal of Microbiological and Biochemical Engineering and Technology*» («Журнал мікробіологічної і хімічної інженерії і технології»), що спеціалізувався на публікації праць з прикладної мікробіології і промислової ферментації, на «*Biotechnology and Bioengineering*» («Біотехнологія і біоінженерія»). З тих пір біотехнологія тісно пов'язана з дослідженнями в галузі «промислового виробництва товарів і послуг за участю живих організмів, біологічних систем і процесів», фундаментом для яких стала мікробіологія, біохімія та інженерія.

Незважаючи на велику різноманітність агентів, що здійснюють біотехнологічні маніпуляції, основними об'єктами біотехнології все ще залишаються мікроорганізми. До епохи рекомбінантних ДНК найефективнішим методом підвищення продуктивності мікроорганізмів був мутагенез з подальшою селекцією оптимального штаму-продуцента. У 1973 р. американці С. Коен і Г. Бойер розробили спосіб перенесення генетичної інформації з одного організму в інший. Цей метод, що дістав назву технології рекомбінантних ДНК, дав змогу вченим виділяти конкретні гени і вводити їх в організм нового хазяїна.

З розвитком технології рекомбінантних ДНК природа біотехнології кардинально змінилася. З'явилась можливість створювати, а не просто відбирати високопродуктивні штами, використовувати мікроорганізми і еукаріотичні клітини як «біологічні фабрики» для виробництва інсуліну, інтерферонів, гормону росту, вірусних антигенів і безлічі інших білків. Рослини і тварини стали природними біореакторами, що продукують нові чи змінені генні продукти, які б ніколи не могли бути створені методами мутагенезу і селекції або схрещування. І нарешті, ця нова технологія сприяє розвитку принципово нових методів діагностики і лікування різних захворювань.

Розвиток біотехнології дає змогу істотно інтенсифікувати виробництво, підвищувати ефективність використання природних ресурсів, вирішувати екологічні проблеми, створювати нові джерела енергії. Можливості біотехнології у разі міжнародного співробітництва фахівців можуть бути спрямовані на вирішення світових кризових проблем, пов'язаних із поповненням дефіциту білка й енергії, запобіганням небезпечним захворюванням, охороною навколишнього середовища.

Розробка біотехнологічних процесів пов'язана з великими капіталовкладеннями. Впровадження новітніх біотехнологій є доцільним і перспективним у разі, якщо цільовий продукт не може бути одержаний іншими способами або може бути одержаний у недостатніх кількостях, за вищою ціною. Дослідження в цьому напрямку в основному зосереджені на виробництві фармакологічних препаратів, діагностикумів.

Імунна біотехнологія, яка дає змогу розпізнавати і виділяти з суміші окремі клітини, може застосовуватися не тільки безпосередньо в медицині для діагностики й лікування, а й у наукових дослідженнях, фармакологічній, харчовій та інших галузях промисловості, а також використовуватися для одержання препаратів, синтезованих клітинами захисної системи організму.

Велике майбутнє біотехнології пов'язане із протоінженерією — технологією зміни на генетичному рівні властивостей природних та одержання нових білків (наприклад, нових стимуляторів росту рослин, інсектицидів, активних і стійких ферментів, високоякісних харчових продуктів, біосенсорів і біоелементів, медичних приладів).

Із впровадженням біотехнології у видобувну промисловість пов'язаний перехід від важкої індустрії до високих технологій. Біогеотехнологія металів перспективна для вилучення із руд платини та інших дорогоцінних і стратегічно важливих металів, а біотехнологічні методи — для збільшення видобутку нафти, видалення сірки з вугілля, метану із шахт.

Впровадження біотехнології в практику змінює співвідношення в системі людина — виробництво — природа, підвищує продуктивність праці. Широке використання біотехнологічних процесів сприяє стиранню межі між промисловим і сільським виробництвом, оскільки харчові продукти, корми та інша сільськогосподарська продукція виробляються в індустріальних умовах. Так, на фермах встановлюють установки для переробки сільськогосподарських відходів у біогаз, використовуваний для задоволення власних потреб у паливі; впроваджують промислові методи виробництва компонентів кормів.

На сьогодні досягнення біотехнології використовуються у таких галузях:

- харчова, фармацевтична, хімічна, нафтогазова промисловість — використання нових речовин і матеріалів, одержуваних мікробіологічним синтезом і біотрансформацією на основі як природних, так і сконструйованих методами генної інженерії штамів мікроорганізмів;

- екологія — підвищення ефективності екологічного захисту рослин, розробка екологічно безпечних технологій очищення стічних вод, утилізація відходів агропромислового комплексу, конструювання екосистем;

- енергетика — використання нових джерел біоенергії, одержаних на основі мікробіологічного синтезу й модельованих фотосинтетичних процесів, біоконверсії біомаси в біогаз;

- сільське господарство — розробка трансгенних агрокультур, біологічних засобів захисту рослин, бактеріальних добрив, мікробіологічних методів рекультивації ґрунтів, створення ефективних кормових препаратів з рослинної, мікробної біомаси й відходів сільського господарства, репродукція тварин на основі ембріогенетичних методів;

- медицина — розробка медичних біопрепаратів, моноклональних антитіл, діагностиків, вакцин тощо.

Бурхливий розвиток сучасної біології та біотехнології потребують постійного оновлення навчальної літератури з відповідних дисциплін. Слід зазначити, що досі в Україні не було україномовного підручника, який би охоплював усі аспекти загальної біотехнології (від вивчення біологічних агентів, сировинної та апаратурної бази, узагальненої схеми біотехнологічного процесу, способів культивування клітин мікроорганізмів, рослин і тварин до характеристики конкретних біотехнологічних процесів, у тому числі й таких, що належать до молекулярної біотехнології). Уперше підручник «Загальна біотехнологія» містить розділ, присвячений біогенезу продуктів мікробного синтезу.

У першому розділі підручника розглянуто сучасний стан розвитку біотехнології у різних країнах світу, перспективи розвитку цієї науки, охарактеризовано ринок сучасної біотехнологічної продукції.

Другий розділ присвячено характеристиці складових біотехнологічного процесу (біологічний агент, субстрат, цільовий продукт), третій — характеристиці основних його етапів (передферментаційні процеси, ферментація, виділення цільового продукту).

У четвертому розділі охарактеризовано основні відходи біотехнологічних виробництв, шляхи їх знешкодження.

У п'ятому розділі наведено дані про шляхи біосинтезу препаратів на основі біомаси мікроорганізмів, їх первинних (амінокислоти, органічні кислоти, вітаміни) і вторинних (антибіотики, екзополісахариди, поверхнево-активні речовини) метаболітів, продуктів бродіння (спирти, органічні кислоти, кетони), а у шостому — технологічні особливості одержання найважливіших мікробних метаболітів.

Сьомий розділ описує технології одержання та переробки харчових продуктів із використанням мікроорганізмів.

У восьмому розділі розглянуто біотехнологічні методи для вирішення

проблем навколишнього середовища — переробка відходів, очищення води, усунення забруднень, а також приділено увагу технологіям одержання екологічно чистої енергії.

Дев'ятий та десятий розділи присвячені сучасним напрямам біотехнології, генетичній і клітинній інженерії.

Кожен розділ закінчується контрольними запитаннями для самоперевірки знань.

Наведені у підручнику матеріали є базовими для подальшого вивчення фахових технологічних та інженерних дисциплін (технологія антибіотиків, ферментів, вітамінів, вакцин, пробіотиків тощо, основи проектування, устаткування біотехнологічних виробництв та ін.).

СПИСОК СКОРОЧЕНЬ

АДФ	— аденозиндифосфат
АК	— аспартаткіназа
δ -АЛК	— δ -амінолевулінова кислота (δ -амінолевулінова кислота)
АМФ	— аденозинмонофосфат
АП	— ацильований полісахарид
АПВ	— ацилпереносний білок
АС	— антранілатсинтетаза
АТФ	— аденозинтрифосфат
БА	— біологічний агент
БАР	— біологічно-активні речовини
БВК	— білково-вітамінний концентрат
БСК	— біохімічне споживання кисню
ВАТ	— відкрите акціонерне товариство
ГД	— гомосериндегідрогеназа
ГК	— гомосеринкіназа
ГДФ	— гуанозиндифосфат
ГМО	— генно-модифікований організм
ГРЛ	— гормон росту людини
ГТФ	— гуанозинтрифосфат
ДАГФ	— 3-дезоксид- <i>D</i> -арабіногептулозо-7-фосфатсинтаза
ДДПС	— дигідродипіколінатсинтетаза
ДДТ	— дихлордифенілтрихлорметилметан
2,5-ДКГ	— 2,5-дикето- <i>D</i> -глюконова кислота
ДНК	— дезоксирибонуклеїнова кислота
кДНК	— синтезована дезоксирибонуклеїнова кислота, комплементарна мРНК
ЕПС	— екзополісахариди
ЕСК	— ембріональні стовбурові клітини
ІОК	— β -індоліл-3-оцтова кислота
ІФН	— інтерферони
КоА	— коензим А
КДФГ	— 2-кето-3-дезоксид-6-фосфоглюконат
ККМ	— критична концентрація міцелоутворення
2-КЛГ	— 2-кето- <i>L</i> -гулонова кислота
НАД	— нікотинамідаденіндинуклеотид
НАДН	— нікотинамідаденіндинуклеотид відновлений
НАДФ	— нікотинамідаденіндинуклеотидфосфат

НАДФН	— нікотинамідаденіндинуклеотидфосфат відновлений
НАД(Ф)	— нікотинамідаденіндинуклеотид або нікотинамідаденіндинуклеотидфосфат
НАД(Ф)Н	— нікотинамідаденіндинуклеотид або нікотинамід- аденіндинуклеотидфосфат відновлений
НАП	— неацильований полісахарид
ПАР	— поверхнево-активні речовини
ПВК	— пірвіноградна кислота
ПХХ	— піролохінолінхінон
РНК	— рибонуклеїнова кислота
мРНК	— матрична (інформаційна) рибонуклеїнова кислота
РР	— редукуючі речовини
СР	— сухі речовини
СТГ-РФ	— гіпоталамічний рилізінг-фактор соматотропіну
ТДФ	— тимідиндифосфат
УБС	— установка безперервної стерилізації
УДФ	— уридиндифосфат
УМФ	— уридинмонофосфат
УТФ	— уридинтрифосфат
УФ	— ультрафіолет
ФАД	— флавінаденіндинуклеотид
ФМН	— флавінмононуклеотид
ФЕП	— фосфоенолпіруват
Ф	— фосфат неорганічний
ЦТК	— цикл трикарбонних кислот
ЄБФ	— Європейська біотехнологічна федерація
НЕРА	— High Efficiency Particle Absorbption
GMP	— Good Manufacturing Practice, належна виробнича практика
pO_2	— парціальний тиск розчиненого кисню
pCO_2	— парціальний тиск розчиненого діоксиду вуглецю



СТАНОВЛЕННЯ ТА РОЗВИТОК БІОТЕХНОЛОГІЇ

Біотехнологічні принципи людина розробила давно. Такі процеси, як бродіння, заквашування, соління, хлібопекарство, що спричиняються мікроорганізмами, людство використовувало задовго до відкриття самих мікроорганізмів. Проте як окрема галузь науки та промисловості біотехнологія сформувалася у другій половині ХХ ст. Сам термін «біотехнологія» набув широкого використання у 70-х роках ХХ ст. (біотехнологія від грец. *біос* — життя, *технос* — мистецтво, майстерність, *логос* — слово, вчення).

Відомо багато визначень, що таке біотехнологія. Згідно з пропозицією Міжнародного союзу теоретичної і прикладної хімії (1981 р.), біотехнологія — це практичне застосування біохімії, мікробіології та хімічної технології у промислових процесах, створення нової продукції і захист навколишнього середовища.

За визначенням Європейської біотехнологічної федерації (ЄБФ) біотехнологія є такою інтеграцією природничих та інженерних наук, за допомогою якої використання клітин, клітинних структур і окремих біомолекул уможливорює одержання якісніших і дешевших продуктів медичного і промислового призначення або проведення інших корисних маніпуляцій.

Отже, у своїй основі біотехнологія є міждисциплінарною галуззю знань, що базується на мікробіології, біохімії, молекулярній біології, біоорганічній хімії, біофізиці, вірусології, імунології, генетиці, інженерних науках і електроніці.

1.1. ІСТОРИЧНА ДОВІДКА

Виникнення, становлення й розвиток біотехнології умовно можна поділити на чотири історичних періоди: емпіричний, етіологічний, біотехнічний і генотехнічний.

Емпіричний (від грец. *εμπειρικοζ* — досвідчений), або доісторичний, період — найтриваліший, що охоплює приблизно 8000 років, з яких понад 6000 тис. років до н. е. й близько 2000 років н. е. Давні люди інтуїтивно використовували прийоми й способи виготовлення хліба, пива й деяких інших продуктів. Упродовж кількох тисячоліть використовується оцет; перша дистиляція вина здійснена в ХІІ ст., горілку із хлібних злаків одержували в ХVІ ст., шампанське відоме з ХVІІ ст. У ХІV ст. (орієнтовно 1235—1315 рр.) іспанцеві Раймунду Луллію вперше вдалося одержати майже абсолютний етанол перегонкою вина з негашеним вапном.

До того ж самого періоду належить одержання кисломолочних продуктів, квашеної капусти, медових алкогольних напоїв, силосування кормів.

Другий, етіологічний (від грец. αιτια — причина), період у розвитку біотехнології охоплює другу половину XIX ст. і першу третину XX ст. (1856—1933). Він пов'язаний із видатними дослідженнями великого французького вченого Луї Пастера (1822—1895) — засновника наукової мікробіології й ряду мікробіологічних дисциплін (промислової, медичної, хімічної, санітарної мікробіології). Пастер розкрив мікробну природу бродіння, довів можливість життя в безкисневих умовах, експериментально спростував твердження про самозародження живих організмів, що існувало тоді, створив наукові основи вакцинопрофілактики й вакцинотерапії, запропонував метод стерилізації, названий за його іменем пастеризацією і т. ін.

Роботи Луї Пастера були продовжені його учнями й співробітниками: Е. Дюкло, Е. Ру, Ш.А. Шамберланом, Ж. Вільєменом, І.І. Мечниковим.

Одночасно з Л. Пастером працював у Німеччині, а пізніше у Франції, видатний міколог А. де Барі (1831—1888) — засновник фізіологічної мікології. Він створив класифікацію, що й нині лежить в основі сучасних класифікаційних схем мікро- і макроміцетів. Де Барі також заснував мікофітопатологію — науку про грибкові захворювання рослин. Під його керівництвом сформувалася плеяда видатних учених, у тому числі в Росії: Ф.М. Бальфур, Й.В. Баранецький, О. Брефельд, М.С. Воронін, А. Кох, А.С. Фамінцин та ін.

Ще однією важливою віхою у розвитку біотехнології стало відкриття у 1892 р. Д.І. Івановським (1864—1920) вірусу тютюнової мозаїки. У 1898 р. Р. Лефлер і П. Фрош відкрили вірус ящура, в 1911 р. Д. Керрол — вірус жовтої лихоманки, Ф. Туорт у 1915 р. й Ф. д'Ерель у 1917 р. — віруси бактерій (бактеріофаги). Ці дослідження стали підґрунтям для становлення вірусології.

Етіологічний період ознаменувався розробкою методів одержання чистих культур мікроорганізмів, а також можливістю їх вирощування на поживних середовищах і практичного використання у багатьох процесах (зокрема, бродильних). У цей період розпочато виготовлення харчових пресованих дріжджів, а також деяких продуктів метаболізму мікроорганізмів (ацетон, бутанол, лимонна й молочна кислоти). У Франції почали функціонувати біоустановки для мікробіологічного очищення стічних вод.

Третій період розвитку біотехнології, біотехнічний, розпочався у 1933 р. з публікації наукової праці А. К्लюйвера й Л.Х.Ц. Перкіна «Методи вивчення обміну речовин цвілевих грибів», у якій викладено основні технічні прийоми, а також підходи до оцінювання й інтерпретації результатів з глибокого культивування грибів, що стало початком упровадження у біотехнологію герметичного устаткування, здатного забезпечити проведення процесів у стерильних умовах.

Подальший розвиток промислового біотехнологічного обладнання був зумовлений організацією виробництва антибіотиків (1939—1945). Роботами багатьох учених була показана можливість механізації процесів бродіння, культивування мікроорганізмів для одержання практично цінних метаболітів (антибіотиків, амінокислот, вітамінів, ферментів тощо). Біотехнологічні процеси істотно розширили сферу виробництва в харчовій промисловості. Ферментативний каталіз замінив собою деякі реакції в синтезі органічних сполук.

логія — це наука про методи й технології виробництва різних речовин і продуктів з використанням природних біологічних об'єктів і процесів;

— **новітня** (об'єднує генетичну та клітинну інженерію). Новітня біотехнологія — це наука про генно-інженерні й клітинні методи й технології створення й використання генетично трансформованих біологічних об'єктів для інтенсифікації виробництва або одержання нових видів продукції різного призначення.

На сьогодні біотехнологія, як і інформатизація, є одним з головних науково-практичних напрямів ХХІ ст., що визначають рівень світової цивілізації. Біотехнологічна продукція використовується майже у всіх галузях народного господарства: хімічному виробництві (полісахариди, біокаталіз, біодеградабельні полімери), харчовій промисловості (дріжджі, спирт, глюкозні сиропи, ферменти, амінокислоти), сільському господарстві (кормовий білок, амінокислоти, засоби захисту рослин і тварин), медицині (антибіотики, гормони, вакцини, ферменти, діагностикуми), енергетиці (біоетанол, біогаз, біодизель), екології (біоремедіація, збереження біорізноманіття).

1.2. БІОТЕХНОЛОГІЯ — ПРІОРИТЕТНИЙ НАПРЯМ РОЗВИТКУ ЛЮДСТВА У ХХІ СТ.

Упродовж найближчих років прогнозується значне розширення сфер використання біотехнології у таких важливих галузях, як виробництво напівпродуктів (нові матеріали), інформаційні технології (мікроелектронні системи, засоби біоінформатики, біокомп'ютери). Впровадження біотехнологічних методів в окремих галузях якісно змінить виробничу базу.

Крім вирішення існуючих і короткотермінових завдань біотехнологія є засобом для розв'язання довгострокових проблем, зокрема перехід від використання традиційних ресурсів до поновлюваних джерел енергії. Це глобальне геополітичне завдання постало перед людством у зв'язку зі зменшенням природних мінеральних запасів, зміною клімату планети і ростом народонаселення.

Слід зазначити, що світові фінансові круги, керівники держав, провідні вчені та експерти, суспільство вже давно усвідомили ключову роль біотехнології у третьому тисячолітті. Про це свідчать капіталовкладення у цю галузь, зростання ринку біотехнологічної продукції, вдосконалення законодавчої бази тощо. З'явився навіть термін «біоекономіка», тобто економіка, основана на використанні досягнень біології і промислової біотехнології (bio-based economy).

Нині у світі зростає конкуренція в галузі біотехнології. Кожна країна намагається знайти своє місце у цій гонці, отримати свій «біотехнологічний паспорт». На думку експертів, саме рівень і стан розвитку біотехнології буде одним із найважливіших критеріїв оцінки розвитку тої чи іншої держави у ХХІ ст.

Слід зазначити, що на сьогодні на перше місце за темпами зростання серед різних біотехнологій виходить мікробіологічна промисловість. Уже йдеться про третю хвилю біотехнологічної революції. Перша хвиля —

виробництво лікарських засобів (інсулін, гормон росту тощо), друга — генно-інженерні рослини, що підкорюють світ, а третя — мікробні біотехнології.

У більшості країн світу, в тому числі й у Росії (Національна програма «Пріоритетні науково-практичні напрями біотехнології на 2009—2015 рр.») визначено такі ключові напрями розвитку біотехнології у XXI ст.: фундаментальна, фармацевтична, сільськогосподарська, промислова, екологічна, харчова біотехнології; правове, економічне, інформаційне та організаційне забезпечення розвитку біотехнології; матеріально-технічна база біотехнології; підготовка кадрів для біотехнології.

Останнім часом за кордоном у розвитку біотехнології стали використовувати так званий *кластерний* підхід. Йдеться про об'єднання, укрупнення, своєрідну агломерацію у функціональному, а найчастіше — у географічному сенсі різних установ і виробництв навколо інтелектуального мозкового центру (як наприклад, відомого університету типу Гарвардського). Такий підхід успішно реалізований у США, у Європі — Великій Британії, Німеччині, Фінляндії, в Азії — Японії, Південній Кореї, Ізраїлі (останнім часом це намагається реалізувати Сингапур).

1.3. ХАРАКТЕРИСТИКА СВІТОВОГО РИНКУ БІОТЕХНОЛОГІЧНОЇ ПРОДУКЦІЇ

На сьогодні світовий ринок біотехнологічної продукції оцінюється різними експертами від 150 до 200 млрд доларів і може бути охарактеризований так: препарати для харчової промисловості і сільського господарства з річним обсягом продажу близько 45 млрд доларів, насінневий матеріал генномодифікованих рослин — 30, фармацевтичні препарати — 26, ферменти для виробництва мийних засобів — 21, лікувально-косметичні засоби, одержані з рослинної і тваринної сировини, — близько 40 млрд доларів.

Передбачається, що до 2010 р. обсяг цього ринку перевищить 2 трлн доларів. Зокрема обсяги продажу фармацевтичної біотехнологічної продукції можуть досягти 45—50 млрд доларів, а серед засобів агрохімії (46 млрд доларів) на частку біотехнології рослинництва припаде не менше як 20 млрд доларів. З 2005 р. на найближчі роки прогнозували щорічний приріст світового обсягу біотехнологічної продукції на рівні 7—8 %. Деякі експерти стверджують, що останніми роками темпи зростання біотехнологічної індустрії становлять від 9 до 22 % на рік.

1.4. ПЕРСПЕКТИВИ РОЗВИТКУ БІОТЕХНОЛОГІЇ У СВІТІ

Із високорозвинутих країн США одні з перших оцінили перспективу розвитку біотехнології. Так, у 1997 р. у США було зареєстровано близько 1000 великих і середніх біотехнологічних компаній. На виробництво біофармацевтичних препаратів було витрачено 7 млрд, а прибуток становив 16 млрд доларів. У 2000 р. кількість біотехнологічних компаній збільшилась до 1300, а їх прибуток — до 19,6 млрд доларів. Прибутки деяких біотехнологічних компаній становлять 1000—1500 % річних! На сьогодні США є виключним

лідером у світі біотехнологій — частка цієї держави на ринку біотехнологічної продукції становить майже 50 %. Щорічно на біотехнологічні дослідження США витрачають десятки мільярдів доларів.

У 2001 р. у США прийнято довгострокову програму з біотехнології до 2025 р. («Закон про біомасу»), кінцевою метою якої є доведення рівня хімічної продукції з поновлюваної сировини до 25 %. Це означає, що четверта частина всіх хімічних продуктів буде вироблятися з вуглеводів, одержуваних ферментативним гідролізом рослинної біомаси, а решта 75 % — із нафти і газу, як і раніше. Головна ідея програми — використовувати для виробництва палива, матеріалів і реагентів солому та інші відходи сільського виробництва, які тепер спалюють. Одним із ключових завдань програми є розробка способів розкладу лігноцелюлози з подальшим ферментативним гідролізом за участю дешевих целюлаз. Дослідження, проведені до кінця 2003 р., дали змогу здешевити технологію одержання целюлаз у 12 разів. Передбачається, що до кінця 2008 р. ціна на целюлази знизиться у 20 разів.

У рамках програми прогнозується збільшення обсягу виробництва паливного спирту вдвічі: з 6 до 12—15 млн т у 2010 р. Перспективним субстратом для одержання біопалива є солома. Нині у США функціонують пілотні виробництва біоетанолу з соломи, на яких відпрацьовується технологія.

До 2001 р. у всьому світі вироблялося 60 тис. т молочної кислоти, яка використовувалася переважно у харчовій і текстильній промисловості. У 2001 р. тільки у США було вироблено 140 тис. т молочної кислоти. У 2002 р. 70 тис. т кислоти було перероблено у біодеградабельну пластмасу (полілактат), у 2003 р. на одержання полілактату було витрачено 140 тис. т молочної кислоти, у 2007 р. — близько 500 тис. т.

У рамках виконання програми у США налагоджено біотехнологічне виробництво 1,3-пропандіолу — вихідної сполуки для одержання полімеру, з якого виготовляють ковролін. Вартість 1 кг 1,3-пропандіолу, одержуваного хімічним синтезом, становить 8 доларів, а біотехнологічного — лише 2,5. Розробляються програми, за якими близько 50 хімічних сполук, використовуваних як сировина для органічного синтезу, будуть одержувати лише з двох кислот мікробного походження — молочної та бурштинової.

На сьогодні у США одним з найперспективніших субстратів для використання у біотехнологічних процесах є гліцерин — побічний продукт, утворюваний у великих кількостях у процесі виробництва біодизелю з рослинної і тваринної сировини. Неможливість використання в інших технологіях такої величезної кількості гліцерину є нині найважливішим фактором, що стримує виробництво біодизелю. Одним із шляхів утилізації гліцерину може бути використання його як джерела вуглецю і енергії під час розробки технологій мікробного синтезу.

Японія займає друге місце після США за рівнем розвитку біотехнології. Якщо в традиційних галузях біотехнології (виробництво ферментів, антибіотиків, амінокислот) позиції Японії досить сильні, то у використанні методів новітньої біотехнології спостерігалось значне відставання від США. Для його подолання Японія зробила ставку на революційний розвиток біотехнології. На здійснення 10-річної програми розвитку біотехнології (1981—1990) було асигновано 517,2 млн доларів, а на період з 1991 по 2000 р. — понад 2 млрд

доларів. Для проведення біотехнологічних досліджень на період з 2000 по 2004 рр. уряд Японії виділив (у перерахунку) близько 20 млрд євро. За оцінками експертів обсяг японського ринку біотехнологічної продукції у 2010 р. становитиме 230 млрд доларів.

Останніми роками за кількістю біотехнологічних кампаній на друге місце у світі (після США) вийшла Канада. Загальний щорічний прибуток канадських кампаній становить майже 4,5 млрд дол.

Ще одним світовим біотехнологічним центром поступово стає Індія. Країна третього світу, яка нещодавно увійшла до світових лідерів у галузі інформаційних технологій, намагається повторити цей революційний прорив уже в іншій наукоємній сфері — біотехнології. У найближчі кілька років планується збільшити обсяги біотехнологічного сектору у 5 разів.

Слід зазначити, що й інші країни Азії також включилися у «біотехнологічну гонку», забезпечивши регіону найвищі темпи зростання біотехнологічної індустрії у світі. Так, Південна Корея проголосила 2002 рік «роком біотехнології»: її урядом асигновано 259 млн доларів на підготовку молодих учених у цій галузі. Південна Корея приваблює іноземні інвестиції в галузь створенням великих науково-технічних комплексів. У рамках першої в Кореї вільної економічної зони «Інчئون» (INCHEON) виключно для потреб біотехнології створюється комплекс «Біокомплекс Сонгдо», який об'єднуватиме лабораторії з контролю харчових продуктів і лікарських препаратів, виробничі приміщення, госпіталі, міжнародні школи, логістичні центри тощо. При цьому Корея ставить перед своїм біотехнологічним центром досить амбітні й чіткі цілі — до 2010 р. стати сьомим найбільшим «гравцем» у світі, створити 20 нових біотехнологічних продуктів і довести річний обсяг експорту до 10 млрд доларів США.

У Китаї щорічно на біотехнологічні дослідження витрачається понад 1 млрд доларів. Завдяки увазі, яку приділяє держава біотехнологічній галузі, нині Китай є основним постачальником субстанцій для фармацевтичної промисловості багатьох країн світу, у тому числі України й Росії. Так, російська фармацевтична промисловість повністю працює на фасуванні: 90 % субстанцій імпортується з Китаю.

У зв'язку з розвитком біотехнології не можна не згадати досвід Куби, яка нині займає почесне сьоме місце у біотехнологічному рейтингу в світі. Ця маленька країна досягла таких надзвичайних успіхів завдяки тому, що у 1985 р. прийняла відповідну програму піднесення національної біотехнології.

Намагаючись ліквідувати відставання від США, країни Західної Європи постійно збільшують державну допомогу компаніям, що розробляють біотехнології. Так, з 1994 по 1998 р. цим компаніям було виділено 10 млрд євро, з яких 75 % припадало на три країни — Німеччину (3 млрд), Велику Британію (2,5 млрд) і Францію (2 млрд). У 1999 р. державна підтримка біотехнологічної галузі у західно-європейських країнах становила 2 млрд євро.

Останнім часом помітно активізувались у світі дослідження з розробки технологій мікробного синтезу полігідроксиалканатів, яким притаманні властивості звичайних хімічних пластмас. Понад 10 років тому англійська фірма «ICI» організувала промислове виробництво такої пластмаси під назвою «біопол». З біополу виготовляють пляшечки та плівки. Проте вартість

1 кг біополу становила на той час від 5 до 8 доларів (для порівняння: ціна 1 кг поліетилену — менше 1 долара). Використання генно-інженерних штамів дало змогу здешевити технології мікробного синтезу полігідроксиалканатів. Нині його випускають фірми «ICI» (Англія), «Asahi Chem» (Японія), «Bayer» (Корея). Інтерес до полігідроксиалканатів зростає у зв'язку з подорожчанням нафти і газу, а відповідно, й поліетилену. Передбачають, що найближчим часом ціна 1 кг полігідроксиалканатів знизиться до 2—3 доларів, тобто вартість хімічного поліетилену і біотехнологічних аналогів зрівняється.

Розвиваються у світі й традиційні біотехнологічні виробництва амінокислот, полісахаридів, вітамінів. Вітамін B_2 одержують тільки мікробним синтезом. Кілька років тому у Німеччині побудували завод з виробництва 3 тис. т цього вітаміну. Фірма «Bayer» відкрила підприємство такої самої потужності у Кореї. Якщо до недавнього часу для одержання вітаміну С використовували хімічний синтез, і тільки одна стадія була «мікробіологічною», то на сьогодні все стало навпаки — у синтезі аскорбінової кислоти залишилась одна хімічна стадія (окиснення киснем повітря чи перманганатом, хоча, власне, це практично уже не хімія), а решта стадій здійснюється за участю мікроорганізмів.

Щорічно у світі виробляється близько 2 млн т амінокислот, з яких половина загального обсягу виробництва припадає на *L*-глутамінову кислоту, що використовується для одержання глутамату натрію, добре відомого підсилювача смаку й аромату. Ціна глутамату натрію становить 1,3 долара за 1 кг, а конверсія — 60 %, тобто з 1 кг глюкози одержують 600 г глутамату. Деякі амінокислоти мікробного походження настільки здешевіли, що, можливо, їх будуть використовувати як сировину для органічного синтезу полімерів. Наприклад, якщо декарбоксілювати лізин, одержується гексаметилендіамін, з якого можна виробляти капрон собівартістю близько 1 долара за кг.

1.5. ШЛЯХИ РОЗВИТКУ БІОТЕХНОЛОГІЇ В УКРАЇНІ ТА РОСІЇ

Якщо у 1990 р. Радянський Союз займав друге місце у світі за розвитком мікробіологічної промисловості, поступаючись лише США, то на сьогодні країни СНД значно відстають від передових країн світу. Так, тільки за останні роки внесок Росії у загальний обсяг світової біотехнологічної продукції скоротився з 3—5 % до менш як 1 %. Експерти зазначають, що у 2002 р. обсяг російського ринку біопрепаратів становив 1,2—1,4 млрд доларів, з яких на частку російських біотехнологічних виробництв припадало 300—360 млн доларів (близько 30 %), решта — імпорт. Навіть за найоптимістичнішими прогнозами, у 2010 р. Росія зможе виробляти лише 0,25 % світового обсягу біотехнологічної продукції. Такий стан російської біотехнології не відповідає інтелектуальним, кадровим, науково-організаційним і економічним можливостям країни. Упродовж останніх років в Росії практично припинили своє функціонування підприємства, що випускали антибіотики, вітаміни, кормовий білок. Так, виробництво ферментів знизилось у 6, антибіотиків — у 12, а кормового білка — у 25 разів. Якщо США випускають близько 700 високотехнологічних генно-інженерних продуктів, то Росія —

лише чотири. Тільки чотири російських підприємства виробляють обмежену кількість препаратів медичного призначення на основі генної інженерії. Так, частка Росії становить 0,02 % світового виробництва генно-інженерних препаратів для медицини. Імпортозалежність Росії за найважливішими видами біотехнологічної продукції надзвичайно велика: за інсуліном — майже на 100, за антибіотиками — понад 90 %.

У Національній програмі «Розвиток біотехнології в Росії на 2006—2015 рр.» зазначається, що такий стан біотехнологічної галузі зумовлений головним чином недостатнім державним фінансуванням науково-практичних розробок у галузі біотехнології. Для порівняння: у Китаї на біотехнологічні дослідження щорічно витрачається понад 1 млрд доларів, у розвинутих країнах (США, Євросоюз) — десятки мільярдів доларів, а в Росії — лише десятки мільйонів. І це за наявності в Росії 57 наукових центрів з величезним кадровим складом і технічним потенціалом.

Крім того, експерти вважають, що відставання Росії у галузі біотехнології зумовлене також такими причинами: відсутність міжвідомчої координації і відповідної державної політики; високий ступінь (понад 80 %) фізичного зносу обладнання біотехнологічних підприємств; використання застарілих технологій; дефіцит інвестиційних ресурсів; випереджальні темпи зростання цін і тарифів на продукцію монопольних підприємств; низький процент реалізації інноваційних проектів; чинні митні правила перешкоджають зовнішньоекономічній діяльності російських виробників біотехнологічної продукції. На думку керівника департаменту маркетингових досліджень центру «Фармексперт» Д. Мелік-Гусейнова, для підтримання і розвитку російської біотехнологічної інфраструктури необхідно розробити механізми державної підтримки інноваційної діяльності в галузі біотехнології, у тому числі створити умови для залучення у сферу біотехнології приватних інвестицій, включаючи механізми приватно-державного партнерства.

На думку члена-кореспондента Російської академії наук В.Г. Дебабова, мікробіологічна промисловість може успішно розвиватись у Росії, оскільки у цій країні багато вільних площ, прісної води, зерна, соломи, деревини, яку можна переробляти, та й енергоресурси поки що дешевші, ніж у Китаї, Європі і США. Одним з можливих шляхів розвитку цієї галузі в Росії є створення умов для роботи великих закордонних фірм і компаній, які могли б відкрити виробництва з одержання глюкозних сиропів із зерна та деревини. Нині таке виробництво налагоджує фірма «Cargill» (США) у Тульській області.

Порівняно з Росією в Україні стан біотехнологічної галузі задовільніший, проте також потребує великої уваги з боку держави. На сьогодні з великих біотехнологічних підприємств в Україні працюють ВАТ «Стиролбіотех» (виробництво хлібопекарських дріжджів і кормового лізину), ВАТ «Біоветфарма» (виробництво кормових антибіотиків і препаратів ветеринарного призначення), ЗАТ «Ензим» (виробництво хлібопекарських дріжджів), ЗАТ НВО «Вітан» (виробництво β -каротину), на стадії відновлення виробництва ферментних та інших біопрепаратів перебуває колишній флагман мікробіологічної промисловості СРСП Ладиженське підприємство «Ензим». Хлібопекарські дріжджі в Україні виробляють 10 підприємств, з яких найбільшим є

Львівське підприємство «Ензим» (річний випуск становить до 3000 т). Періодично функціонують підприємства з виробництва органічних кислот (оцтової, молочної, лимонної) у м. Київ, Харків та Сміла, ВАТ «Запоріжбіосинтез» (випуск кормових антибіотиків). Малотоннажну продукцію (кормові пробіотики, бактеріальні добрива, закваски) виробляє ряд невеликих підприємств (ТОВ «Сільськогосподарське підприємство «Нива», біологічні фабрики у м. Суми, Дніпропетровськ і Харків, Державне дослідне підприємство бактеріальних заквасок тощо).

Щодо структури фармацевтичного біотехнологічного ринку України, то вона відрізняється від структури світового ринку. Так, в Україні найбільший сегмент ринку займають пробіотики, вакцини і сироватки, а далі — білки крові, антибіотики, ферменти і потім генно-інженерні препарати. Слід зазначити, що нині в Україні розвиток сучасних фармацевтичних біотехнологій тільки починається, хоча традиційні біотехнології використовуються у виробництві лікарських препаратів понад 20 років. На сьогодні з 418 обов'язкових імунобіологічних препаратів вітчизняні підприємства виробляють лише близько 40 (9 %), а з 62 препаратів мікробного походження, які належать до першочергових лікарських засобів, — лише 10—12 найменш важливих. На українському ринку переважають імпортовані пробіотики (іноземні фірми займають понад 70 % нашого ринку пробіотиків). На частку вітчизняних виробників припадає лише 20—30 % випуску пробіотиків. Такий стан справ є причиною того, що Україна щорічно втрачає близько 3,5 млрд доларів. Пробиотики в Україні виробляють ЗАТ «Біофарма» (Київ), ЗАТ «Біолек» та «Лекхім» (Харків), ВАТ «Дніпрофарм» (Дніпропетровськ).

Серед генно-інженерних препаратів фармацевтичного призначення, що виготовляються в Україні, можна виділити «Лаферон» (НПІК «Фармбіотек», Київ) та препарат інсуліну «Хумодар РБ» («Індар», Київ).

Для посилення біотехнологічного сектору у фармацевтичній промисловості України є всі передумови. Так, Україна належить до країн з високим науковим потенціалом і розвинутою фармацевтичною індустрією. Біологічні, медичні та фармацевтичні установи України відомі своїми досягненнями у розробці лікарських засобів і біотехнологічних продуктів. У нас функціонують понад десяток інститутів біологічного профілю Національної академії наук України, п'ять інститутів Академії медичних наук України, вісім інститутів Міністерства охорони здоров'я. В Україні достатньо велика кількість підприємств випускає біотехнологічну продукцію фармацевтичного призначення: «Біофарма», «Індар» та «Фармбіотек» (Київ), «Біолек» та «Лекхім» (Харків), «Дніпрофарм» (Дніпропетровськ), «Біостимулятор» (Одеса).

Отже, є всі підстави сподіватися, що найближчими роками розробка лікарських засобів на основі біотехнологій стане провідним напрямом розвитку фармацевтичної індустрії України, а сприяти цьому буде раціональне використання науково-технічного потенціалу країни і своєчасне включення у процес розвитку біотехнологічної галузі сучасної системи освіти.

КОНТРОЛЬНІ ЗАПИТАННЯ
ДО РОЗДІЛУ 1

1. Дайте визначення поняття «біотехнологія».
2. Охарактеризуйте основні періоди становлення і розвитку біотехнології.
3. Який внесок у розвиток біотехнології зробили вітчизняні вчені?
4. Чим новітня біотехнологія відрізняється від традиційної?
5. Чим займається генна інженерія?
6. Що таке клітинна інженерія?
7. Яка біотехнологічна продукція використовується у народному господарстві?
8. Які довгострокові завдання стоять перед біотехнологією у XXI ст.?
9. Які ключові напрями розвитку біотехнології у XXI ст.?
10. Охарактеризуйте світовий ринок біотехнологічної продукції.
11. Які основні положення довгострокової програми з біотехнології, прийнятої у США («Закон про біомасу»)?
12. Охарактеризуйте сучасний стан біотехнологічної галузі у Росії.
13. Які перспективи розвитку біотехнології в Україні?

ЗМІСТ

Вступ	3
Список скорочень	7
1. СТАНОВЛЕННЯ ТА РОЗВИТОК БІОТЕХНОЛОГІЇ	9
1.1. Історична довідка	9
1.2. Біотехнологія — пріоритетний напрям розвитку людства у XXI ст.	12
1.3. Характеристика світового ринку біотехнологічної продукції	13
1.4. Перспективи розвитку біотехнології у світі	13
1.5. Шляхи розвитку біотехнології в Україні та Росії	16
<i>Контрольні запитання до розділу 1</i>	19
2. ОСНОВНІ СКЛАДОВІ БІОТЕХНОЛОГІЧНОГО ПРОЦЕСУ	20
2.1. Біологічні агенти	20
2.1.1. Загальна характеристика мікроорганізмів-продуцентів	20
2.1.2. Принципи селекції мікроорганізмів	21
2.2. Субстрати (сировина)	23
2.2.1. Відходи виробництва як субстрати	25
2.2.2. Характеристика деяких комплексних середовищ	26
2.3. Продукти біотехнології	29
<i>Контрольні запитання до розділу 2</i>	29
3. ЕТАПИ БІОТЕХНОЛОГІЧНОГО ПРОЦЕСУ	30
3.1. Передферментаційні процеси	30
3.1.1. Підготовка поживного середовища	30
3.1.2. Підготовка стерильного стисненого повітря	36
3.1.3. Підготовка біологічного агента	40
3.1.4. Підготовка апаратури та комунікацій	45
3.2. Процес ферментації (виробничий біосинтез)	46
3.2.1. Основні варіанти культивування біологічних агентів	47
3.2.2. Імобілізація	48
3.2.3. Піногасники	49
3.2.4. Флокулянти	49
3.2.5. Ріст і розвиток клітинних популяцій	50
3.2.6. Вплив умов культивування на ріст мікроорганізмів	62
3.2.7. Оцінювання процесу ферментації	64

3.2.8. Основні технологічні прийоми регуляції процесів мікробіологічного синтезу	65
3.3. Виділення продуктів мікробного синтезу	76
3.3.1. Відділення біомаси	76
3.3.2. Виділення цільового продукту	78
<i>Контрольні запитання до розділу 3</i>	83
4. ЗНЕШКОДЖЕННЯ ВІДХОДІВ	
БІОТЕХНОЛОГІЧНИХ ВИРОБНИЦТВ	85
<i>Контрольні запитання до розділу 4</i>	89
5. БІОХІМІЧНІ ОСНОВИ МІКРОБІОЛОГІЧНОГО СИНТЕЗУ	90
5.1. Особливості та закономірності мікробного синтезу	90
5.1.1. Класифікація продуктів мікробного синтезу	90
<i>Контрольні запитання до підрозділу 5.1</i>	98
5.2. Біосинтез препаратів на основі біомаси.	
Синтез компонентів мікробної клітини	99
5.2.1. Потреби в АТФ для утворення бактеріальних клітин із глюкози	99
5.2.2. Біосинтез амінокислот	100
5.2.3. Біосинтез нуклеотидів	103
5.2.4. Біосинтез жирних кислот	104
5.2.5. Утворення вуглеводів — компонентів клітинної стінки прокариот і еукариот	105
<i>Контрольні запитання до підрозділу 5.2</i>	107
5.3. Біосинтез первинних метаболітів	108
5.3.1. Первинні і вторинні метаболіти	108
5.3.2. Біосинтез органічних кислот	109
5.3.3. Біосинтез амінокислот	113
5.3.4. Біосинтез вітамінів	127
<i>Контрольні запитання до підрозділу 5.3</i>	155
5.4. Біосинтез вторинних метаболітів	157
5.4.1. Шляхи синтезу мікробних екзополісахаридів	157
5.4.2. Біосинтез гіберелінів	168
5.4.3. Біосинтез поверхнево-активних речовин	170
<i>Контрольні запитання до підрозділу 5.4</i>	177
5.5. Біосинтез вторинних метаболітів. Антибіотики	178
5.5.1. Загальна характеристика антибіотиків. Особливості мікробного синтезу антибіотиків	178
5.5.2. Шляхи біосинтезу антибіотиків	187
<i>Контрольні запитання до підрозділу 5.5</i>	222
5.6. Біосинтез продуктів бродіння	224
5.6.1. Загальна характеристика процесу бродіння	224
5.6.2. Утворення етанолу	226
5.6.3. Утворення молочної кислоти	227
5.6.4. Продукти маслянокислого та ацетоно-бутилового бродіння	229
<i>Контрольні запитання до підрозділу 5.6</i>	230

5.7. Синтез ферментів	231
5.7.1. Синтез білка	231
<i>Контрольні запитання до підрозділу 5.7</i>	233
6. БІОТЕХНОЛОГІЯ ПРОДУКТІВ МІКРОБНОГО СИНТЕЗУ	234
6.1. Біотехнологія амінокислот	234
6.1.1. Технологія одержання лізину	235
6.2. Біотехнологія ферментних препаратів	236
6.2.1. Особливості культивування мікроорганізмів — продуцентів ферментів	237
6.2.2. Виділення та стабілізація ферментів	238
6.2.3. Імобілізовані ферменти	240
6.3. Виробництво органічних кислот	246
6.3.1. Оцтова кислота	246
6.3.2. Молочна кислота	247
6.3.3. Лимонна кислота	248
6.3.4. Глюконова кислота	250
6.3.5. Ітаконова кислота	251
6.4. Виробництво вітамінів	252
6.4.1. Вітамін B ₁₂	252
6.4.2. Одержання вітаміну B ₁₂ з допомогою метаногенних бактерій	253
6.4.3. Вітамін B ₂	253
6.4.4. Ергостерин	254
6.4.5. Промислове одержання каротиноїдів	256
6.4.6. Вітамін С	257
6.5. Біотехнологія полісахаридів	257
6.5.1. Вплив умов культивування на синтез мікробних полісахаридів	257
6.5.2. Вплив умов культивування на фізико-хімічні властивості полісахаридів	259
6.5.3. Промислове виробництво ксантану	259
6.6. Ключові проблеми промислового виробництва мікробних поверхнево-активних речовин	260
6.6.1. Альтернативні субстрати для одержання мікробних поверхнево-активних речовин	260
6.6.2. Ефективні й економічно обґрунтовані методи виділення та очищення поверхнево-активних речовин	262
6.6.3. Мутантні і рекомбінантні штами — надсинтетики поверхнево-активних речовин	263
6.7. Виробництво антибіотиків	264
6.7.1. Основні стадії промислового одержання антибіотиків	264
6.7.2. Біологічний і фармакологічний контроль	267
6.8. Одержання промислово важливих стероїдів	267
6.9. Одержання мікробних імунобіологічних препаратів	268
6.9.1. Вакцини	268
6.9.2. Діагностикуми	272

6.9.3. Алергени	273
6.9.4. Бактеріофаги	273
6.9.5. Пробіотики	274
<i>Контрольні запитання до розділу 6</i>	278
7. ХАРЧОВА БІОТЕХНОЛОГІЯ	281
7.1. Виробництво молочних продуктів	281
7.1.1. Сири	281
7.1.2. Кисломолочні напої	282
7.2. Консервування плодів і овочів	283
7.3. Ферментовані продукти, збагачені білком. Білок одноклітинних	283
7.4. Хлібопекарство	286
7.5. Виробництво спиртних напоїв	287
7.5.1. Пиво	287
7.5.2. Технологія виробництва вина	288
7.5.3. Виробництво напоїв на основі ректифікованого спирту	289
<i>Контрольні запитання до розділу 7</i>	289
8. ЕКОЛОГІЧНА БІОТЕХНОЛОГІЯ	291
8.1. Біотрансформація ксенобіотиків	291
8.2. Одержання екологічно чистої енергії. Біогаз	292
8.3. Виробництво етанолу	293
8.4. Біотехнологія перетворення сонячної енергії	294
8.5. Фотовиробництво водню	295
8.6. Очищення стічних вод	296
8.6.1. Методи очищення стічних вод	297
8.6.2. Осади міських стічних вод та їх використання	298
<i>Контрольні запитання до розділу 8</i>	299
9. ОСНОВНІ ПОНЯТТЯ ГЕНЕТИЧНОЇ ІНЖЕНЕРІЇ	300
9.1. Методи створення трансгенних рослин	301
9.2. Використання трансгенних рослин	302
9.3. Методи створення трансгенних тварин	303
9.4. Використання трансгенних тварин	305
9.5. Одержання інсуліну	306
9.6. Синтез соматотропіну	308
9.7. Одержання інтерферонів	309
<i>Контрольні запитання до розділу 9</i>	312
10. ОСНОВИ КЛІТИННОЇ ІНЖЕНЕРІЇ	314
10.1. Клітинна інженерія рослин	314
10.1.1. Етапи розвитку культивування ізольованих клітин і тканин рослин	315
10.1.2. Умови та методи культивування ізольованих клітин і тканин рослин	316
10.1.3. Культура калусних тканин	317
10.1.4. Суспензійна культура	319

10.1.5. Культура протопластів-----	319
10.1.6. Метод мікроклонального розмноження рослин -----	320
10.2. Біотехнологія клітин тварин і людини -----	321
10.2.1. Одержання моноклональних антитіл -----	324
10.2.2. Виробництво вірусних вакцин-----	325
10.2.3. Трансплантація -----	326
<i>Контрольні запитання до розділу 10</i> -----	327
Література -----	328

БІОТЕХНОЛОГІЯ

Література
Міллер, М. М., Мінин, С. Д., Рудік, Т. П., Хомченко, А. В.Вид. № 10/98. Зах. № 1700 ТОВ «ЛітЛіт»
Ціна за друку 13,00 грн. закл. № 35.8. ЛітЛіт-1500Робота виконана за завданням
www.litlit.com.ua
Скачано з мережі Інтернет 18.08.04