

**НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ БІОРЕСУРСІВ
І ПРИРОДОКОРИСТУВАННЯ УКРАЇНИ**

Кафедра екобіотехнології та біорізноманіття

ЗАТВЕРДЖЕНО

Факультет захисту рослин,
біотехнологій та екології

“21” травня 2024 р.

**РОБОЧА ПРОГРАМА
НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ
СУЧАСНІ БІОТЕХНОЛОГІЧНІ МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ**

Галузь знань 09 «Біологія»

Спеціальність 091 «Біологія та біохімія»

Освітня програма Біотехнології біологічних систем

Факультет захисту рослин, біотехнологій та екології

Розробники: завідувач кафедри екобіотехнології та біорізноманіття, к.б.н., доцент

Кваско О.Ю., професор, д.с.-г.н, професор Коломієць Ю.В.

Київ – 2024 р.

Опис навчальної дисципліни

“Сучасні біотехнологічні методи досліджень”

Дисципліна спрямована на формування у здобувачів глибоких теоретичних знань і практичних навичок використання сучасних біотехнологічних, молекулярно-біологічних, біохімічних та цитологічних методів досліджень, необхідних для виконання самостійних фундаментальних і прикладних наукових досліджень, підготовки та реалізації дисертаційної роботи, а також інтеграції у міжнародний науковий простір. У межах дисципліни розглядаються актуальні підходи до дослідження біологічних систем на молекулярному, клітинному та організмовому рівнях, сучасні методи культивування клітин і тканин, аналітичні методи ідентифікації та кількісного визначення біомолекул. Вивчення дисципліни забезпечує формування у здобувачів здатності самостійно обирати біотехнологічні методи, критично оцінювати сучасні наукові публікації, інтегрувати міждисциплінарні підходи та презентувати результати власних досліджень у вигляді наукових статей, доповідей і проектних пропозицій.

Галузь знань, спеціальність, освітня програма, освітній ступінь		
Освітній ступінь	Доктор філософії	
Спеціальність	091 Біологія та біохімія	
Освітня програма	Біотехнологій біологічних систем	
Характеристика навчальної дисципліни		
Вид	обов'язкова	
Загальна кількість годин	150	
Кількість кредитів ECTS	5	
Кількість змістових модулів	2	
Курсовий проект (робота) (за наявності)	-	
Форма контролю	екзамен	
Показники навчальної дисципліни для денної та заочної форм здобуття вищої освіти		
	Форма здобуття вищої освіти	
	денна	заочна
Курс (рік підготовки)	1	1
Семестр	2	2
Лекційні заняття	30 год.	30 год.
Практичні, семінарські заняття		год.
Лабораторні заняття	30 год.	30 год.
Самостійна робота	90 год.	90 год.
Кількість тижневих аудиторних годин для денної форми здобуття вищої освіти	4 год.	4 год.

1. Мета, компетентності та програмні результати навчальної дисципліни

Метою навчальної дисципліни є формування у здобувачів системних теоретичних знань і практичних навичок застосування сучасних біотехнологічних, молекулярно-біологічних та біохімічних методів досліджень для планування, виконання, аналізу й інтерпретації результатів самостійних наукових досліджень, необхідних для підготовки та успішного захисту дисертації на здобуття ступеня доктора філософії.

Набуття компетентностей:

інтегральна компетентність: Здатність розв'язувати комплексні завдання в галузі біології у процесі проведення дослідницько-інноваційної діяльності, що передбачає переосмислення наявних та створення нових цілісних знань, оволодіння методологією наукової та науково-педагогічної діяльності, проведення самостійного наукового дослідження, результати якого мають наукову новизну, теоретичне та практичне значення і інтегруються у світовий науковий простір через публікації.

Загальні компетентності:

ЗК02. Здатність працювати в міжнародному контексті.

ЗК03. Здатність розробляти та управляти проектами.

Спеціальні (фахові) компетентності (СК):

СК05. Здатність виявляти, формулювати та вирішувати проблеми дослідницького характеру в галузі біології, оцінювати та забезпечувати якість досліджень, які проводять.

СК06. Здатність ініціювати, розробляти і реалізовувати комплексні інноваційні проекти в біології та дотичні до неї міждисциплінарні проекти.

СК09. Здатність розробляти нові та вдосконалювати існуючі біотехнології на основі розуміння наукових сучасних фактів, концепцій, теорій, принципів і методів біотехнології.

Програмні результати навчання:

РН01. Мати концептуальні та методологічні знання з біології і на межі предметних галузей, а також дослідницькі навички, достатні для проведення наукових і прикладних досліджень на рівні світових досягнень з відповідного напрямку, отримання нових знань та/або здійснення інновацій.

РН02. Вільно презентувати та обговорювати результати досліджень, наукові та прикладні проблеми біології державною та іноземною мовами, кваліфіковано відображати результати досліджень у наукових публікаціях у наукових виданнях.

РН03. Формулювати і перевіряти гіпотези; використовувати для обґрунтування висновків належні докази, зокрема, результати аналізу джерел літератури, експериментальних досліджень (опитувань, спостережень, експерименту) і математичного та/або комп'ютерного моделювання.

РН04. Розробляти та досліджувати концептуальні, математичні і комп'ютерні моделі процесів і систем, ефективно використовувати їх для отримання нових знань та/або створення інноваційних продуктів у біології та дотичних міждисциплінарних напрямках.

РН05. Планувати і виконувати експериментальні та/або теоретичні дослідження з біології та дотичних міждисциплінарних напрямів з використанням сучасного інструментарію, критично аналізувати результати власних досліджень і результати інших дослідників у контексті всього комплексу сучасних знань щодо досліджуваної проблеми.

РН06. Застосовувати сучасні інструменти і технології пошуку, оброблення та аналізу інформації, зокрема, статистичні методи аналізу даних великого обсягу та/або складної структури, спеціалізовані бази даних та інформаційні системи.

РН07. Розробляти та реалізовувати наукові та/або інноваційні проекти, які дають можливість переосмислити наявне та створити нове цілісне знання та/або професійну практику і розв'язувати важливі теоретичні та практичні проблеми біології з дотриманням норм академічної етики і врахуванням соціальних, економічних, екологічних та правових аспектів.

РН08. Глибоко розуміти загальні принципи та методи біологічних наук, а також методологію наукових досліджень, застосовувати їх у власних дослідженнях у сфері біології та у викладацькій практиці.

РН09. Мати передові знання з біотехнологій, дослідницькі навички, достатні для проведення наукових і прикладних досліджень на рівні біологічних систем.

2. Програма та структура навчальної дисципліни

Назви змістових модулів і тем	Кількість годин												
	денна форма							заочна форма					
	тижні	усього	у тому числі					усього	у тому числі				
			л	п	лаб	інд	с.р		л	п	л	інд	с.р.
Модуль 1. Методи сучасних клітинних біотехнологій.													
Тема 1. Методи клітинних біотехнологій	1	10	2	2			6	10	2	2			6
Тема 2. Методи отримання та підтримання клітинних культур	2	10	2	2			6	10	2	2			6
Тема 3. Методи індукції морфогенезу <i>in vitro</i>	3	10	2	2			6	10	2	2			6
Тема 4. Методи ізоляції та культивування протопластів	4	10	2	2			6	10	2	2			6
Тема 5. Методи клітинної та соматичної гібридизації	5	10	2	2			6	10	2	2			6
Тема 6. Методи генетичної трансформації клітин	6	10	2	2			6	10	2	2			6
Тема 7. Методи аналізу клітинних культур	7	10	2	2			6	10	2	2			6
Тема 8. Методи молекулярно-генетичного аналізу	8	10	2	2			6	10	2	2			6
Разом за модулем 1	80		16	16			48	80	16	16			48
Модуль 2. Сучасні методи промислової біотехнології.													
Тема 1. Методи селекції та конструювання промислових штамів	9	10	2	2			6	10	2	2			6
Тема 2. Методи культивування мікроорганізмів у біореакторах	10	10	2	2			6	10	2	2			6
Тема 3. Методи масштабування біотехнологічних процесів	11	10	2	2			6	10	2	2			6
Тема 4. Методи контролю та оптимізації ферментацій	12	10	2	2			6	10	2	2			6
Тема 5. Методи downstream processing	13	10	2	2			6	10	2	2			6
Тема 6. Методи оцінки ефективності та біобезпеки біопроцесів	14	10	2	2			6	10	2	2			6
Тема 7. Методи біотехнологічного виробництва цільових продуктів	15	10	2	2			6	10	2	2			6
Разом за модулем 2	70		14	14			42	70	14	14			42
Усього годин	150		30	30			90	150	30	30			90

3. Теми лекцій

№ з/п	Назва теми	Кількість годин
1	Методологічні основи клітинних біотехнологій	2
2	Методи культивування клітин і тканин <i>in vitro</i>	2
3	Методи регенерації рослин з клітинних культур	2
4	Технології ізолювання та культивування протопластів. Технологій злиття протопластів.	2
5	Соматична гібридизація та клітинна інженерія	2
6	Методи введення генетичного матеріалу в клітини	2
7	Методи аналізу клітинних культур	2
8	Методи молекулярно-генетичного аналізу	2
9	Методи селекції та конструювання промислових штамів	2
10	Методи культивування мікроорганізмів у біореакторах	2
11	Методи масштабування біотехнологічних процесів	2
12	Методи контролю та оптимізації ферментацій	2
13	Методи <i>downstream processing</i>	2
14	Методи оцінки ефективності та біобезпеки біопроцесів	2
15	Методи біотехнологічного виробництва цільових продуктів	2

4. Теми практичних занять

№ з/п	Назва теми	Кількість годин
1	Проектування експериментальних схем у клітинній біотехнології: дизайн, валідація та статистична інтерпретація результатів	2
2	Розробка та оптимізація протоколів культивування клітин і тканин <i>in vitro</i> для високопродуктивних біотехнологічних систем	2
3	Моделювання регенераційних процесів рослин: індукція морфогенезу та контроль стабільності отриманих культур	2
4	Отримання, ізоляція та підтримання протопластів: критичні точки процесу, масштабування та проблеми життєздатності	2
5	Стратегії соматичної гібридизації та клітинної інженерії: створення нових біологічних форм з прогнозованими властивостями	2
6	Розробка методів доставки та інтеграції генетичного матеріалу в клітини різного походження: аналіз ефективності та біобезпеки	2
7	Високоточний аналіз клітинних культур: використання сучасних методів цитометрії, мікроскопії та біохімічних маркерів	1
8	Застосування молекулярно-генетичних методів для ідентифікації, генотипування та контролю стабільності біотехнологічних культур	2
9	Конструювання та селекція промислово значущих штамів: від створення до біотехнологічної оцінки їх продуктивності	2
10	Розробка стратегій культивування мікроорганізмів у біореакторах: керування параметрами процесу та математичне моделювання	2
11	Масштабування біотехнологічних процесів: трансфер технології від лабораторного до напівпромислового рівня	2
12	Розробка систем контролю та оптимізації процесів ферментації: параметричний аналіз і керування ризиками	2
13	Практичні підходи до <i>downstream-processing</i> : очищення, концентрування та стабілізація біопродуктів	2
14	Методи оцінювання ефективності, якості та біобезпеки біотехнологічних процесів і продуктів	2
15	Проектування та валідація технологічних регламентів біотехнологічного виробництва: стандартизація, GMP-вимоги, ризик-менеджмент	2

5. Теми самостійної роботи

№ з/п	Назва теми	Кількість годин
1	Сучасні парадигми клітинної біотехнології: порівняльний аналіз підходів, методологічних платформ та їх обмежень	6
2	Новітні стратегії підвищення ефективності культивування клітин і тканин in vitro: фактори впливу та критичні точки процесу	6
3	Молекулярні механізми регенерації та морфогенезу: прогностичні моделі формування нових біологічних структур	6
4	Протопласти як біотехнологічна система: потенціал, ризики, напрями промислового застосування	6
5	Клітинна інженерія та соматична гібридизація: світовий досвід, інноваційні досягнення та біоетичні аспекти	6
6	Сучасні платформи введення генетичного матеріалу в клітини: нанотехнологічні, вірусні та безвірусні підходи	6
7	Методи високоточного аналізу клітинних культур: мультиомний підхід (геноміка, протеоміка, метаболоміка)6	6
8	Створення та валідація промислових штамів: правове регулювання, патентний захист і міжнародні стандарти	6
9	Технології масштабування та інтегровані системи керування біотехнологічними процесами: сучасні тренди та виклики	6
10	Глобальні вимоги до якості, біобезпеки та регуляторного забезпечення біотехнологічного виробництва (GMP, GLP, ISO)	6
11	Регуляція клітинного циклу та програмованої клітинної смерті в біотехнологічних системах: значення для стабільності та продуктивності культур	6
12	CRISPR/Cas-технології та інші інструменти редагування геному: можливості для клітинної біотехнології та обмеження застосування	6
13	Стратегії отримання біологічно активних сполук у системах клітинної та тканинної інженерії: оптимізація біосинтетичних шляхів	6
14	Сучасні підходи до кріоконсервування та довготривалого зберігання клітинних культур: проблеми збереження життєздатності та генетичної стабільності	6
15	Етичні, екологічні та соціальні виклики розвитку клітинної та молекулярної біотехнології в умовах глобалізації науки	6

6. Методи та засоби діагностики результатів навчання:

- усне або письмове опитування;
- співбесіда;
- тестування;
- захист лабораторних робіт;
- пірінгове оцінювання, самооцінювання.

7. Методи навчання:

- метод проблемного навчання;
- метод практико-орієнтованого навчання;
- кейс-метод;
- метод проєктного навчання;
- метод перевернутого класу, змішаного навчання;
- метод навчання через дослідження;
- метод навчальних дискусій та дебат;

- метод командної роботи, мозкового штурму.

8. Оцінювання результатів навчання.

Оцінювання знань здобувача вищої освіти відбувається за 100-бальною шкалою і переводиться в національну оцінку згідно чинного «Положення про екзамени та заліки у НУБіП України»

8.1. Розподіл балів за видами навчальної діяльності

Вид навчальної діяльності	Результати навчання	Оцінювання
Модуль 1. Методи сучасних клітинних біотехнологій		
Практична робота 1. Проектування експериментальних схем у клітинній біотехнології: дизайн, валідація та статистична інтерпретація результатів	РН01. Мати концептуальні та методологічні знання з біології і на межі предметних галузей, а також дослідницькі навички, достатні для проведення наукових і прикладних досліджень на рівні світових досягнень з відповідного напрямку, отримання нових знань та/або здійснення інновацій.	5
Практична робота 2. Розробка та оптимізація протоколів культивування клітин і тканин <i>in vitro</i> для високопродуктивних біотехнологічних систем	РН02. Вільно презентувати та обговорювати результати досліджень, наукові та прикладні проблеми біології державною та іноземною мовами, кваліфіковано відображати результати досліджень у наукових публікаціях у наукових виданнях.	5
Практична робота 3. Моделювання регенераційних процесів рослин: індукція морфогенезу та контроль стабільності отриманих культур	РН03. Формулювати і перевіряти гіпотези; використовувати для обґрунтування висновків належні докази, зокрема, результати аналізу джерел літератури, експериментальних досліджень (опитувань, спостережень, експерименту) і математичного та/або комп'ютерного моделювання.	5
Практична робота 4. Отримання, ізоляція та підтримання протопластів: критичні точки процесу, масштабування та проблеми життєздатності	РН04. Розробляти та досліджувати концептуальні, математичні і комп'ютерні моделі процесів і систем, ефективно використовувати їх для отримання нових знань та/або створення інноваційних продуктів у біології та дотичних міждисциплінарних напрямках.	5
Практична робота 5. Стратегії соматичної гібридизації та клітинної інженерії: створення нових біологічних форм з прогнозованими властивостями	РН05. Планувати і виконувати експериментальні та/або теоретичні дослідження з біології та дотичних міждисциплінарних напрямів з використанням сучасного інструментарію, критично аналізувати результати власних досліджень і результати інших дослідників у контексті всього комплексу сучасних знань щодо досліджуваної проблеми.	5
Практична робота 6. Розробка методів доставки та інтеграції генетичного матеріалу в клітини різного походження: аналіз ефективності та біобезпеки	РН06. Застосовувати сучасні інструменти і технології пошуку, оброблення та аналізу інформації, зокрема, статистичні методи аналізу даних великого обсягу та/або складної структури, спеціалізовані бази даних та інформаційні системи.	5
Практична робота 7. Високоточний аналіз клітинних культур: використання сучасних методів цитометрії, мікроскопії та біохімічних маркерів	РН07. Розробляти та реалізовувати наукові та/або інноваційні проекти, які дають можливість переосмислити наявне та створити нове цілісне знання та/або професійну практику і розв'язувати важливі теоретичні та практичні проблеми біології з дотриманням норм академічної етики і врахуванням соціальних, економічних, екологічних та правових аспектів.	5
Практична робота 8. Застосування молекулярно-генетичних методів для ідентифікації, генотипування та контролю стабільності біотехнологічних культур	РН08. Глибоко розуміти загальні принципи та методи біологічних наук, а також методологію наукових досліджень, застосовувати їх у власних дослідженнях у сфері біології та у викладацькій	5

	практиці. . РН09. Мати передові знання з біотехнологій, дослідницькі навички, достатні для проведення наукових і прикладних досліджень на рівні біологічних систем.	
Самостійна робота 1.		30
Модульна контрольна робота 1.		30
Всього за модулем 1		100
Модуль 2. Сучасні методи промислової біотехнології		
Практична робота 1. Конструювання та селекція промислово значущих штамів: від створення до біотехнологічної оцінки їх продуктивності	РН01. Мати концептуальні та методологічні знання з біології і на межі предметних галузей, а також дослідницькі навички, достатні для проведення наукових і прикладних досліджень на рівні світових досягнень з відповідного напрямку, отримання нових знань та/або здійснення інновацій.	5
Практична робота 2. Розробка стратегій культивування мікроорганізмів у біореакторах: керування параметрами процесу та математичне моделювання	РН02. Вільно презентувати та обговорювати результати досліджень, наукові та прикладні проблеми біології державною та іноземною мовами, кваліфіковано відображати результати досліджень у наукових публікаціях у наукових виданнях.	5
Практична робота 3. Масштабування біотехнологічних процесів: трансфер технології від лабораторного до напівпромислового рівня	РН03. Формулювати і перевіряти гіпотези; використовувати для обґрунтування висновків належні докази, зокрема, результати аналізу джерел літератури, експериментальних досліджень (опитувань, спостережень, експерименту) і математичного та/або комп'ютерного моделювання.	5
Практична робота 4. Розробка систем контролю та оптимізації процесів ферментації: параметричний аналіз і керування ризиками	РН04. Розробляти та досліджувати концептуальні, математичні і комп'ютерні моделі процесів і систем, ефективно використовувати їх для отримання нових знань та/або створення інноваційних продуктів у біології та дотичних міждисциплінарних напрямках.	5
Практична робота 5. Практичні підходи до downstream-processing: очищення, концентрування та стабілізація біопродуктів	РН05. Планувати і виконувати експериментальні та/або теоретичні дослідження з біології та дотичних міждисциплінарних напрямків з використанням сучасного інструментарію, критично аналізувати результати власних досліджень і результати інших дослідників у контексті всього комплексу сучасних знань щодо досліджуваної проблеми.	5
Практична робота 6. Методи оцінювання ефективності, якості та біобезпеки біотехнологічних процесів і продуктів	РН06. Застосовувати сучасні інструменти і технології пошуку, оброблення та аналізу інформації, зокрема, статистичні методи аналізу даних великого обсягу та/або складної структури, спеціалізовані бази даних та інформаційні системи.	5
Практична робота 7. Проектування та валідація технологічних регламентів біотехнологічного виробництва: стандартизація, GMP-вимоги, ризик-менеджмент.	РН07. Розробляти та реалізовувати наукові та/або інноваційні проекти, які дають можливість переосмислити наявне та створити нове цілісне знання та/або професійну практику і розв'язувати важливі теоретичні та практичні проблеми біології з дотриманням норм академічної етики і врахуванням соціальних, економічних, екологічних та правових аспектів. РН08. Глибоко розуміти загальні принципи та методи біологічних наук, а також методологію наукових досліджень, застосувати їх у власних дослідженнях у сфері біології та у викладацькій практиці. . РН09. Мати передові знання з біотехнологій, дослідницькі навички, достатні для проведення	5

	наукових і прикладних досліджень на рівні біологічних систем.	
Самостійна робота 2.		35
Модульна контрольна робота 2.		30
Всього за модулем 2		100
Навчальна робота	$(M1 + M2)/2 * 0,7 \leq 70$	
Екзамен/залік		30
Всього за курс	$(\text{Навчальна робота} + \text{екзамен}) \leq 100$	

8.2. Шкала оцінювання знань здобувача вищої освіти

Рейтинг здобувача вищої освіти, бали	Оцінка за національною системою (екзамени/заліки)
90-100	відмінно
74-89	добре
60-73	задовільно
0-59	незадовільно

8.3. Політика оцінювання

Політика щодо дедлайнів та перескладання	<i>НАПРИКЛАД:</i> роботи, які здаються із порушенням термінів без поважних причин, оцінюються на нижчу оцінку. Перескладання модулів відбувається із дозволу лектора за наявності поважних причин (наприклад, лікарняний).
Політика щодо академічної доброчесності	<i>НАПРИКЛАД:</i> списування під час контрольних робіт та екзаменів заборонені (в т.ч. із використанням мобільних девайсів). Курсові роботи, реферати повинні мати коректні текстові посилання на використану літературу
Політика щодо відвідування	<i>НАПРИКЛАД:</i> відвідування занять є обов'язковим. За об'єктивних причин (наприклад, хвороба, міжнародне стажування) навчання може відбуватись індивідуально (в он-лайн формі за погодженням із деканом факультету)

9. Навчально-методичне забезпечення:

- електронний навчальний курс навчальної дисципліни (на навчальному порталі НУБіП України eLearn - <https://elearn.nubip.edu.ua/course/section.php?id=41919>)
- Kolomiets Yu., Klyachenko O. Biotechnology. K.: Yamchinskiy O.V. NPE, 2021. 260 p.
- Kolomiets Yu., Klyachenko O., Subin O. Biotechnology. K.: Comprint, 2022. 420 p.
- Кляченко О.Л., Коломієць Ю.В., Субін О.В. Біотехнологія рослин. Навчальний посібник. Київ: Редакційно-видавничий відділ НУБіП України. 2023. 352 с.

10. Рекомендовані джерела інформації

1. Біотехнологія: підручник. за ред. О. П. Мінеєва. Київ : Наукова думка, 2020. 512 с.
2. Сидоренко, О. В., & Гнатюк, О. О. Сучасні підходи в клітинній інженерії та культурі клітин рослин. Вісник Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна. Серія: Біологія. 2021. Вип. 36. С. 102–118.

3. Гнатюк, О. О., & Карпінська, О. М. Біотехнологія рослин: теорія і практика in vitro. Біологічні студії. *Studia Biologica*. 2022. Т. 16(1). С. 45–62.
4. Біологія клітини: навчальний посібник. за ред. Л. Ф. Сторожука. Львів: ЛНУ ім. І. Франка, 2021. 368 с.
5. Біотехнологічні процеси та біореактори: навчальний посібник. за ред. В. І. Кучерука. Київ : КПП ім. І. Сікорського, 2020. 284 с.
6. Молекулярна біологія та генна інженерія: підручник. за ред. В. П. Радчука. Київ: Видавничий дім «Києво-Могилянська академія», 2023. 420 с.
7. Біобезпека та біозахист у біотехнології : навчальний посібник. за ред. Л. Д. Варбанця. Київ : НУБіП України, 2022. 256 с.
8. Aluko, O., & Adeniyi, O. Advances in plant cell and tissue culture biotechnology: Recent developments and applications. *Plants*. 2024. Vol. 13(2). P. 327.
9. Kolewe, M., Henson, M., & Roberts, S. Bioreactor systems for plant cell cultivation: recent trends and industrial implications. *Plants*. 2024. Vol. 13(3). P. 430.
10. Nielsen, J., & Keasling, J. Engineering cellular metabolism. *Cell*. 2022. Vol. 185(15). P. 2708–2724.
11. Crater, J. Machine learning for upstream bioprocess optimization: opportunities and challenges. *Current Opinion in Chemical Engineering*. 2023. Vol. 42. P. 100939.
12. Tripathi, J., & Shrivastava, P. Plant tissue culture: current status and opportunities. *Biotechnology Advances*. 2023. Vol. 62. P. 108075.
13. Georgiev, M., & Pavlov, A. Recent trends in bioreactor systems for plant cell biotechnology. *Biotechnology Letters*. 2021. Vol. 43. P. 917–935.
14. Rathore, A. K., & Velez-Suberbie, M. Process analytical technology (PAT) for biopharmaceutical production. *Biotechnology Progress*. 2020. Vol. 36(1). P. e2926.
15. Flickinger, M. (Ed.). *Bioprocess Engineering: Recent Advances, Applications and Challenges*. CRC Press. Boca Raton. 2022. 520 p.
16. Grilo, A., & Mantalaris, A. Bioreactor design for cell and tissue engineering: past achievements and future trends. *Annual Review of Chemical and Biomolecular Engineering*. 2019. Vol. 10. P. 29–48.
17. Walsh, G. Biopharmaceutical benchmarks 2022. *Nature Biotechnology*. 2022. Vol. 40. P. 1300–1315.
18. Bareither, R., & Pollard, D. A decade of high-throughput bioprocess development. *Journal of Biotechnology*. 2020. Vol. 324. P. 170–180.
19. Langer, E. GMP compliance and quality management in biotechnology manufacturing. *Journal of GXP Compliance*. 2021. Vol. 25(4). P. 1–15.
20. Eibl, R., Eibl, D. (Eds.). *Single-Use Technology in Biopharmaceutical Manufacture*. 2nd ed. Wiley. Hoboken. 2019. 620 p.
21. Doran, P. *Bioprocess Engineering Principles*. 3rd ed. Academic Press. London. 2020. 920 p.
22. Shimizu, K. Metabolic regulation and metabolic engineering - current achievements and future challenges. *Biotechnology Advances*. 2021. Vol. 47. P. 107697.