

Тағам биотехнологиясының заманауи тенденциялары

Дәріс №1

Тақырып: Биотехнологияның тенденциялары, даму перспективалары. Қазіргі кездегі биотехнология және биоиндустрия. Биотехнологияның әлеуметтік-экономикалық аспектілері

Дәріс 1.

Дәріс жоспары:

1. Биотехнологияның пайда болуы мен дамуының тарихы
2. Биотехнологиялық процесс
3. **Биотехнологияның принциптері**

Дәріс мақсаты: Заманауи биотехнологияның тенденциялары, даму перспективаларымен танысу.

Биотехнология – бұл жаңа, салыстырмалы түрде соңғы жылдары кеңінен дамыған ғылым, ол әр түрлі биологиялық объектілерді (гендер, жасушалар, тіндер, микроорганизмдер, өсімдіктер мен жануарларды) практикалық түрде пайдалану арқылы антибиотиктер, ферменттер, жемдік белоктар, биотыңайтқыштар, вируссыз өсімдіктер, жаңа өсімдік және жануар сорттарын, шикізатты, өнеркәсіптік және ауылшаруашылық қалдықтарды қайта өңдеу, ағынды сулар мен газ бен ауа шығарындысын тазарту сияқты мақсаттарға жетуді көздейді. Биотехнология саласында қол жеткізілген жетістіктер биохимия, генетика, цитология, микробиология, молекулалық биология және басқа да ғылымдардың қарқынды дамуының нәтижесінде мүмкін болды.

1.1 Биотехнологияның пайда болуы мен дамуының тарихы

XIX ғасырдың басында орыс академигі К.С. Кирхгоф алғаш рет өсірілген арпадан сұйық ферменттік препарат – амилаза алды және ферменттік процесті сипаттады.

1857 жылы Луи Пастер микробтардың ашу процестерінде маңызды рөл атқаратынын анықтады және әртүрлі өнімдердің түзілуіне әртүрлі микроорганизмдердің қатысатынын көрсетті. Оның зерттеулері XIX ғасырдың соңында және XX ғасырдың басында органикалық еріткіштерді (ацетон, бутанол және басқалар) ашу өндірісінің дамуына негіз болды, соның ішінде этил спирті де бар.

1875 жылы Р.Кох таза микроорганизмдердің дақылдарын алудың әдісін әзірледі, бұл посевтік материалда тек белгілі бір түрдің жасушаларының болуын қамтамасыз етті.

1893 жылы К.Вемер көгерген саңырауқұлақтардың лимон қышқылын синтездеу қабілетін анықтады.

1894 жылы И. Такаmine ылғалданған күріште өсірілген көгерген саңырауқұлақтан алынған алғашқы ферменттік препаратты жасады.

1923 жылы лимон қышқылының бірінші микробиологиялық өндірісі ұйымдастырылды, содан кейін сүт қышқылы, глюкон қышқылы және басқа да органикалық қышқылдар өндірілді. Лимон қышқылы ең кеңінен қолданылады – оны алкогольсіз сусындар, кондитерлік өнімдер және көптеген басқа азық-түлік өнімдерін өндіруде пайдаланады.

1925 жылы Г.А. Надсон мен Г.С. Филиппович микроорганизмдер (саңырауқұлақтар) жасанды мутагенезге ұшырауы мүмкін екенін рентген сәулелерінің әсерімен анықтады.

30-жылдары КСРО-да ферменттер мен витаминдер (рибофлавин, эрМЕМСТерин) микробиологиялық әдіспен өндіру ұйымдастырылды.

Келесі маңызды кезең – 1940 жылы пенициллиннің химиялық терапевтік белсенділігі ашылуына негізделген антибиотиктер өндірісін ұйымдастыру (Флемминг, Флори және Чейни).

Соғыс жылдарында (1941-1945 жж.) ақуызды заттар көзі ретінде ашытқыларға деген сұраныс артты. Ашытқылардың азық-түлікке жатпайтын шикізаттарда (ағаш үгінділері, бұршақ қабығы, сұлы қабығы) ақуызды биомассаны жинау қабілеті зерттелді. Қоршау кезінде Ленинградта және Мәскеуде азық-түлік ашытқыларын өндірген қондырғылар құрылды. Соғыс кезінде Германияда ашытқы биомассасы шұжыққа және сорпаға қосылды.

1948 жылы Кеңестік ғалым Букин микроорганизмдер көмегімен В12 витаминін алды, бұл витаминді не өсімдіктер, не жануарлар синтездей алмайды.

1961 жылы бактериялардың мутанттарының аминқышқылдарын аса көп синтездеу қабілеті анықталды (С. Киносита, К. Накаяма, С. Китада). 1961-1975 жылдары микробиологиялық әдіспен аминқышқылдарын: глутамин қышқылы, лизин және басқаларының өндірісі ұйымдастырылды.

60-жылдардың басында бірнеше мұнай және химиялық компаниялар біржасушалы организмдерден алынатын ақуызды тағамға, жануарларға және адамдарға қосу үшін биотехнологиялық процестерді әзірлеу зерттеулерін бастады. Бұл шаралардың бірі әлемде ақуызды тағамның тапшылығымен байланысты болды. Ең бәсекеге қабілетті процестер метанол мен крахмал негізінде болды. 70-жылдары КСРО-да көмірсутек шикізаты (сұйық және газ тәрізді көмірсутектер) негізінде алғашқы көп тоннаждық жемдік ашытқылар өндірісі құрылды.

60-жылдардың соңында микробтық ферменттердің иммобилизацияланған түрлері қолданылып, олар тағам өнеркәсібінде кеңінен пайдаланылды.

1972 жылы ДНҚ клонирлеу технологиясы әзірленді (П. Берг).

1975 жылы гендік инженерияның пайда болуымен микроорганизмдерді өндірісте қажетті қасиеттермен бағыттап жасау мүмкіндігі пайда болды.

1981 жылы Вилландсон жануарлардың эмбриондарын микрохирургиялық трансплантациялау әдісін қолдана отырып, жоғары өнімді үлгілерді жылдам көбейту мақсатында зерттеу жүргізді.

Биотехнологияның пайда болуы мен дамуының тарихы үш кезеңнен тұрады:

1-кезең – биотехнологияның пайда болуы, көне заманнан XVIII ғасырдың соңына дейін. Археологиялық қазба жұмыстар көрсеткендей, көптеген биотехнологиялық процестер көне замандарда пайда болған. Месопотамия мен Египеттегі ең көне орталықтарда 4-6 мың жыл бұрын салынған наубайханалар мен сыра қайнату зауыттарының қалдықтары сақталған. Біздің дәуірімізге дейінгі III ғасырда шумерлер 20-ға жуық сыра сортын жасап шығарған. Ежелгі Греция мен Римде шарап жасау және ірімшік өндіру кең таралған. Сыра қайнату мен шарап жасаудың негізінде ашытқы саңырауқұлақтары, ірімшік өндіруде – сүт қышқылды бактериялар, жемістер мен көкөністердің пектинді заттарын бұзатын микроскопиялық саңырауқұлақтар мен бактериялар жатыр. Басқаша айтқанда, биотехнологияның пайда болуы ауыл шаруашылығымен, өсімдіктер мен жануарлар өнімдерін қайта өңдеумен тығыз байланысты.

2-кезең (XIX – XX ғасырдың бірінші жартысы) – биотехнологияның ғылым ретінде қалыптасуы. Бұл кезең биологиялық ғылымдардың қарқынды дамуы: генетика, микробиология, вирусология, цитология, физиология, эмбриологиямен байланысты. XIX және XX ғасырлар арасында бірқатар елдерде алғашқы биогаз қондырғылары құрылды, мұнда жануарлар мен өсімдіктер қалдықтары микроорганизмдердің әсерімен биогазға (метан) және тыңайтқышқа айналды. XX ғасырдың 40-жылдарының соңында антибиотиктер өндірісінің ауқымды ұйымдастырылуымен микробиологиялық өнеркәсіп дамыды. Антибиотиктер медицинада ғана емес, сондай-ақ ауыл шаруашылығында жануарлар мен өсімдіктерді емдеу, жемдерге биоқоспалар ретінде кеңінен қолданылды. Мутация көмегімен жоғары тиімді формалар жасалды. Микроорганизмдер арқылы аминқышқылдары, витаминдер, органикалық қышқылдар, ферменттер өндірілетін кәсіпорындар пайда болды. 60-жылдардың соңында иммобилизацияланған ферменттер технологиясы дамыды.

3-кезең (XX ғасырдың 70-жылдарынан бастап) – гендік және жасушалық инженерия әдістері арқылы биотехнологияның әртүрлі бағыттарда дамуы. Қазіргі заманғы биотехнологияның пайда болған уақыты ретінде 1972 жыл есептеледі, бұл жылы алғашқы рекомбинантты (гибридті) ДНҚ құрылды, оған шеттен келген гендер енгізілді. Осы уақытқа дейін негізінен физикалық және химиялық мутагендер қолданылды, олар микроорганизмдердің адамға құнды заттарды 5-10 есе қарқынды синтездеуге мүмкіндік беретін формаларын жасауға бағытталған.

1.2 Биотехнологиялық процесс

Биотехнологияның негізгі мақсаты – биологиялық процестер мен агенттерді қолдана отырып, жоғары тиімді микроорганизмдер, өсімдіктер мен жануарлардың дақылдарін қажетті қасиеттерімен алу үшін өнеркәсіптік пайдалану. Биотехнология биологиялық, химиялық және техникалық ғылымдарға негізделген.

Биотехнологиялық процесс бірнеше кезеңдерден тұрады: объектіні дайындау, оны культивирлеу, бөліп алу, тазарту, модификациялау және өнімдерді пайдалану.

Алғашқы жан-жақты зерттелген процесс – **ашыту** болды. Француз ғалымы Луи Пастер (1822-1895) ашытудың оттексіз немесе анаэробты тыныс алу жағдайында ашытқы саңырауқұлақтарының қатысуымен жүретінін алғаш рет көрсетті. Ол ашыту

өндірісіне – шарап жасау, сыра қайнату және сірке қышқылын алуға қатысты үш монография жариялады.

Биотехнологиялық процестер **үздіксіз немесе үздіксіз культивация** негізінде болуы мүмкін.

Көптеген елдерде биотехнологияға ерекше мән беріледі. Бұл биотехнологияның басқа технологиялармен, мысалы, химиялық технологиялармен салыстырғанда бірнеше маңызды артықшылықтары бар екенімен байланысты.

1) Бұл, ең алдымен, төмен энергия шығыны. Биотехнологиялық процестер қалыпты қысым мен 20-40°C температурада жүзеге асырылады.

2) Биотехнологиялық өндіріс көбінесе стандартты біртекті жабдықтарды қолдануға негізделеді. Біртекті ферменттер аминқышқылдары, витаминдер, ферменттер, антибиотиктер өндірісінде қолданылады.

3) Биотехнологиялық процестерді қалдықсыз жасау оңай. Микроорганизмдер түрлі субстраттарды пайдалана алады, сондықтан бір өндірістің қалдықтарын микроорганизмдер арқылы басқа өндірістің құнды өнімдеріне айналдыруға болады.

4) Биотехнологиялық өндірістердің қалдықсыздығы оларды экологиялық тұрғыдан ең таза етеді. Биотехнологиялық өндірістердің экологиялық тиімділігі сонымен қатар оларды биологиялық қалдықтарды – азық-түлік, ағаш өңдеу, целлюлоза және қағаз өнеркәсібінің қосымша өнімдерін жою мүмкіндігімен анықталады.

5) Биотехнология саласындағы зерттеулер үлкен капитал салымдарын талап етпейді, олардың жүргізілуі үшін қымбат жабдық қажет емес.

Қазіргі биотехнологияның басты міндеттеріне мыналарды жатқызуға болады:

1) **Жаңа биологиялық белсенді заттар мен дәрі-дәрмектерді жасау және кеңінен пайдалану:** интерферондар, инсулин, өсу гормондары, антиденелер сияқты медициналық препараттар.

2) **Өсімдіктерді аурулар мен зиянкестерден қорғау үшін микробиологиялық құралдар, бактериялық тыңайтқыштар мен өсімдік өсуін реттегіштерді, генетикалық және жасушалық инженерия әдістерімен алынған жаңа жоғары өнімді және сыртқы ортадағы қолайсыз факторларға төзімді гибридтерді жасау.**

3) **Мал шаруашылығын өнімділігін арттыру үшін құнды азықтық қоспалар мен биологиялық белсенді заттарды (қоректік ақуыз, аминқышқылдары, ферменттер, витаминдер, азықтық антибиотиктер) жасау.**

4) **Азық-түлік, химиялық, микробиологиялық және басқа салалардағы өндіріс үшін шаруашылыққа пайдалы өнімдерді алудың жаңа технологияларын дамыту.**

5) **Ауылшаруашылық, өндірістік және тұрмыстық қалдықтарды түптік және тиімді өңдеу технологияларын, ағын сулар мен газ тәрізді шығарындыларды биогаз бен жоғары сапалы тыңайтқыштарды алу үшін пайдалану.**

1.3 Биотехнологияның принциптері

1 Экономикалық негізділік принципі. Биотехнология тек дәстүрлі технологиямен тиімді және сол шығындармен жүзеге асыру мүмкін болмаған өндірістік процестерге енгізіледі. Мысалы, лизин аминқышқылын химиялық жолмен синтездеуге болады, бірақ бұл өте күрделі процесс, сондықтан лизин микробиологиялық синтез арқылы алынады.

2 Технологиялық әзірлемелердің мақсатқа сай деңгейінің принципі. Өнімнің өндіріс ауқымы, оның тазарту дәрежесі, өндірістің автоматтандыру деңгейі – мұның бәрі экономикалық пайда, шикізат және энергетикалық ресурстар, дайын өнімнің сұраныс деңгейімен тікелей анықталуы керек. Медициналық мақсаттағы препараттарды алу үшін, жылына бірнеше жүз грамм қажет болса, шағын биореакторларды қолдану тиімді, ал ірі масштабты өндіріс мұнда өз өзін ақтамайды. Қазіргі заманғы микробиологиялық өндірістер көбінесе микроорганизмдердің таза дақылдарін және жабдықтардың, орта мен ауаның толық стерильділігін талап етеді, бірақ кейбір жағдайларда тұтынушының талабын қанағаттандыратын өнім (мысалы, биогаз) таза стерильсіз жағдайда алынуы мүмкін.

3 Ғылыми негізделу принципі. Ғылыми білімдер орта параметрлерін, биореактор конструкциясын және оның жұмыс режимін алдын ала есептеуге мүмкіндік береді.

4 Өндірісті арзандату принципі (шығындарды барынша төмендету). Мысалы, биотехнологиялық процестерде күн энергиясын, табиғи биореакторларды – табиғи су қоймаларын қолданып, қолмен жасалған аппараттардың орнына, әсіресе, біржасушалы балдырлардың биомассасын алу үшін пайдалануға болады.

Аталған принциптер биотехнологияның екі бірдей міндетін білдіреді: биологиялық объектілердің жасушалары үшін, мақсатты өнімнің синтезі үшін оңтайлы жағдайлар жасау және сол уақытта өндірісті барынша экономикалық режимде минималды өндірістік шығындармен жүргізу.

Өзін-өзі тексеру сұрақтары:

- 1) Биотехнологияның негізгі мақсаттары мен міндеттері қандай?
- 2) Ғылымның даму тарихы қандай?
- 3) Биотехнологиялық процесс дегеніміз не?
- 4) Биотехнологияның қандай принциптері бар?
- 5) Микроскопия ережелері қандай?

Дәріс 2.

Қазақстандағы биотехнологияның қазіргі жағдайы. Биотехнологияның зерттеу нысандары. Қазақстандағы ғылым ретінде дамуы

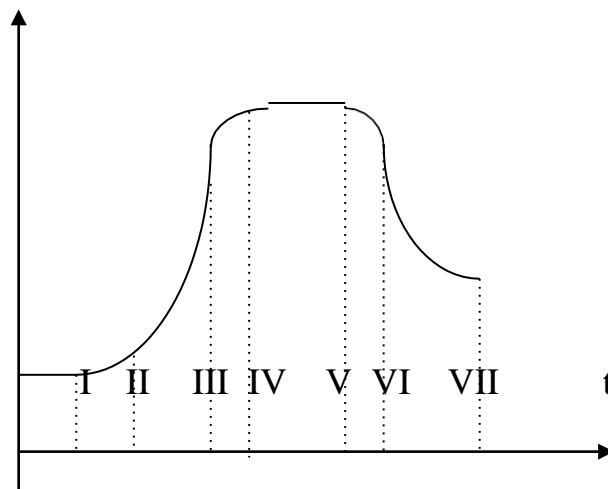
Дәріс жоспары:

1. Микроорганизмдердің өсу кинетикасының кезеңдері
2. Микробиологиялық ашу мен метаболизм өнімдері
3. Биотехнологиялық өндіріс үшін шикізат және қоректік орта құрамы
4. Микроорганизмдерді культивациялау әдістері
5. Жануарлар мен өсімдік клеткаларын культивациялау

Дәріс мақсаты: Қазақстандағы биотехнологияның қазіргі жағдайы.

2.1 Микроорганизмдердің өсу кинетикасының кезеңдері

Микроорганизмдер жаңа толыққанды қоректік ортаға түскенде, бірден көбейе бастамайды. Бұл кезенді лаг-фаза немесе I фаза деп атайды (сурет 2.1). Бұл кезеңде мәдениет жаңа өмір сүру жағдайларына «бейімделеді». Ферменттік жүйелер белсендіріледі, қажет болса, жаңа ферменттік жүйелер синтезделеді, клетка нуклеин қышқылдары мен басқа қосылыстарды синтездеуге дайындалады. Бұл фазаның ұзақтығы микроорганизмдердің физиологиялық ерекшеліктеріне, қоректік ортаның құрамына және культивациялау жағдайларына байланысты. Осы айырмашылықтар аз болған сайын және себу материалы көп болған сайын, бұл фаза қысқарады.



Сурет 1. Микроорганизмдердің өсу қисығы (клеткалар санының культивация уақытына тәуелділігі); I, II, III, IV, V, VI, VII – өсу фазалары

II фаза жылдам өсу фазасы деп аталады, ол клеткалардың бөлінуінің басталуымен, популяцияның жалпы массасының ұлғаюымен және мәдениеттің өсу жылдамдығының тұрақты түрде артуымен сипатталады; әдетте ол қысқа мерзімді болады.

Содан кейін логарифмдік немесе экспоненциалды өсу фазасы - III фаза басталады. Бұл кезеңде мәдениеттің өсу жылдамдығы максималды болады, ал алдыңғы және келесі ұрпақтар арасындағы интервалдар тұрақты. Клеткалар санының логарифмі уақытқа сызықтық түрде тәуелді.

Интенсивті өсу және көбейту нәтижесінде қоректік ортадағы қажетті қоректік заттардың запасы азаяды. Бұл мәдениеттің өсу жылдамдығының төмендеуінің негізгі себебі болып табылады. Сонымен қатар, ортада метаболизм өнімдері жиналады, олар белгілі бір концентрацияда биохимиялық зат алмасу процесінің қалыпты өтуіне кедергі келтіруі мүмкін. Кейде қоректік ортада клеткалар саны соншалықты көбейеді, жаңа ұрпақтар үшін орын жетіспейді, дәлірек айтқанда, беткі қабат жетіспейді. Өсу жылдамдығы төмендейді, клеткалардың бөліну саны азаяды, IV фаза – өсу жылдамдығының төмендеу фазасы басталады.

V фаза стационарлы фаза (сызықтық өсу фазасы) деп аталады. Барлық тірі клеткалардың массасы мен саны максимумға жетеді. Осы кезеңде жаңадан пайда

болған клеткалардың саны өліп қалған және автолизденген (клеткалық ферменттермен жойылған) клеткалардың санына тең болады.

Бір сәтте бұл тепе-теңдік бұзылады және өлі клеткалардың саны өсуінен асып түседі. VI фаза – өлім жылдамдығының жеделдеу фазасы басталады.

Популяцияның өсуі мен дамуының циклі жабық көлемде VII фаза – өлу фазасымен аяқталады, ол микроорганизмдердің өлуі және автолизімен сипатталады. Осы кезеңде клеткалардың биомассасы айтарлықтай азаяды, өйткені клеткалардың резервтік заттары таусылады.

Микроорганизмдердің өсу кинетикасы

Кез келген мәдениетті өсіру үшін қажет: 1) тіршілікті себу материалы; 2) энергия және көміртек көздері; 3) биомасса синтезі үшін қоректік заттар; 4) өсу ингибиторларының болмауы; 5) физикалық-химиялық шарттардың сәйкес болуы (температура, ортаның рН деңгейі, оттегінің болуы немесе болмауы және т.б.).

Егер осы барлық талаптар орындалса, жақсы араластырылатын периодтық мәдениет жағдайында бинарлы бөліну арқылы көбейетін бір клеткалы микроорганизмдердің өсу жылдамдығы (биомассаның өсуі) микробтық массаның концентрациясына пропорционалды болады, яғни:

$$\frac{dx}{dt} = \mu x,$$

мұндағы $\frac{dx}{dt}$ – өсу жылдамдығы; μ – әдетте арнайы өсу жылдамдығы деп аталатын пропорционалдылық коэффициенті; x – биомассаның концентрациясы (құрғақ салмағы). Егер μ тұрақты мән болса, онда микроорганизмдердің мәдениетінің осындай өсуін экспоненциалды немесе логарифмдік деп атайды. Бұл жағдай микробтық биомассаның құрамы мен қоршаған орта шарттары тұрақты болғанда орын алады. Бұл микробтар біркелкі таралған мәдениеттерге де қатысты.

2.2 Микробтық ферментация және метаболизм өнімдері

Микробтық ферментация мен метаболизм өнімдеріне бастапқы метаболиттер, екінші метаболиттер, ферменттер және өзі клеткалық биомасса (бір клеткалы микроорганизмдердің белоктары) жатады.

Бастапқы метаболиттер – бұл микроорганизмдердің өсуіне қажетті төмен молекулярлы қосылыстар (молекулярлы масса 1500 дальтоннан төмен). Олар макромолекулалардың құрылыс блоктары ретінде қызмет етеді, ал басқалары коферменттер синтезінде қатысады. Өнеркәсіп үшін ең маңызды метаболиттер қатарына аминқышқылдары, органикалық қышқылдар, пурин және пиримидин нуклеотидтері, витаминдер және т.б. жатады. Өнеркәсіптік процестер үшін бастапқы штаммдар табиғи организмдер мен метаболиттердің синтезін реттеуді бұзатын

мәдениеттер болып табылады, өйткені әдеттегі микробтық жасушалар бастапқы метаболиттердің артық мөлшерін өндірмейді.

Екінші метаболиттер – бұл микроорганизмдердің өсуі үшін қажет емес, бірақ мәдениеттің кеш кезеңдерінде түзілетін төмен молекулярлы қосылыстар. Химиялық құрылымына байланысты екінші метаболиттер әртүрлі қосылыс топтарына жатады. Оларға антибиотиктер, алкалоидтар, өсімдік өсу гормондары, токсиндер және пигменттер жатады.

2.3 Шикізаттар мен биотехнологиялық өндіріс үшін қоректік орталардың құрамы

Қоректік орта биообъектінің өміршеңдігін, өсуін, дамуын және мақсатты өнімнің тиімді синтезін қамтамасыз етеді. Қоректік ортаның ажырамас бөлігі су, шын мәнінде еріген қоректік заттар (минералды тұздар, амин қышқылдары, көмірқышқылдары, спирттер, альдегидтер және т.б.) және коллоидтық ерітінділер (белоктар, липидтер, бейорганикалық қосылыстар – темір гидроксиді) болып табылады. Жекелеген компоненттер қатты агрегаттық күйде болуы мүмкін, олар сұйықтықта қалқып жүре алады немесе біркелкі таралуы мүмкін.

Биотехнологиялық өндірісте қоректік орталардың шикізаты

Мақсатты өнімді алу үшін пайдаланылатын шикізат жеткілікті мөлшерде болуы, арзан, мүмкіндігінше қол жетімді болуы керек. Мысалы, меласса – қант өндірісінің қалдық өнімі, мұнай және табиғи газ компоненттері, ауыл шаруашылығы қалдықтары, ағаш өңдеу және қағаз өндірісі қалдықтары және т.б. Қоректік орталарда жиі қолданылатын компоненттер – тағамдық өндірістердің қалдықтары.

Қызылша мелассасы – қызылша қант өндірісінің қалдығы, микроорганизмдердің дамуы үшін қажетті органикалық және минералды заттарға бай. Ол 45-60% қантозаны, 0,25-2,0% инверттік қантты, 0,2-3,0% рафинозаны қамтиды. Сондай-ақ, мелассада амин қышқылдары, органикалық қышқылдар және олардың тұздары, бетаин, минералды заттар және кейбір витаминдер бар. Мелассаны лимон қышқылы, этанол және басқа өнімдерді өндіргенде пайдаланады.

Мелассалық барда – мелассалы- спирттік өндірістің қалдығы. Бардың химиялық құрамы бастапқы мелассаның құрамына байланысты кең ауқымда ауытқиды. Химиялық құрамына сәйкес, мелассалық барда қоректік ашытқыларды өндіруге толыққанды шикізат болып табылады, өйткені ол витаминдерге бай. Табиғи бардағы құрғақ заттардың үлесі 8-12%, буырылған барда – 53%.

Дәнді-картоп бардасы – спирттік өндірістің қалдығы. Ерігіш құрғақ заттардың мазмұны әдетте 2,5-3,0%, оның ішінде 0,2-0,5% редуктор заттар, азот көздері мен микроэлементтер бар. Бұл шикізат микробтық белок алу үшін қолданылады.

Сыра қайнату қалдықтары (сыра шығымдары және солодты өскіндер), сондай-ақ, ұсақталмаған арпа қалдықтары микробтық белок алу үшін сәйкес келеді, бірақ олар шектелген мөлшерде қолжетімді көмірсулар көзі болып табылады. Қоректік ашытқылар өндірісі үшін бұл шикізат гидролизделеді және қоректік ортаға 8:0,2:0,05 қатынасында қосылады (шығым; өскіндер; арпа қалдықтары).

Бидай қалдықтары – ұн тарту өндірісінің қалдығы, қатты фазалық әдіспен өсіру үшін қоректік орталарды дайындауда қолданылады. Олар бай химиялық

құрамға ие және қоректік ортаның бірден-бір компоненті ретінде қолданылуы мүмкін. Бидай қалдықтары қымбат өнім болғандықтан, олар арзанырақ компоненттермен араластырылады: ағаш үгінділері, солодты өскіндер, жеміс-жидек қалдықтары және т.б.

Сүт сарысуы – ірімшік, сүзбе және казеин өндірісінің қалдығы. Оған сүт сарысуының түрлері: сары сарысу, сүзбе сарысуы және казеин сарысуы жатады. Химиялық құрамы мен энергетикалық құндылығы бойынша бұл өнім «жарты сүт» деп есептеледі. Сүт сарысуы әртүрлі биологиялық белсенді қосылыстарға өте бай, оның құрғақ қалдығы орта есеппен 70-80% лактоза, 7-15% ақуызды заттар, 2-8% май және 8-10% минералды тұздарды қамтиды. Сондай-ақ, сүт сарысуында гормондар, органикалық қышқылдар, витаминдер мен микроэлементтер көп мөлшерде кездеседі.

Сүт сарысуында көптеген микроорганизмдерге оңай сіңірілетін көміртек көздерінің және түрлі өсу факторларының болуы оны микробтық синтез өнімдерін алу үшін ең құнды қоректік орталардың қатарына қосады, мысалы, өнеркәсіптік масштабта ақуызды препараттар өндірісі үшін. Сонымен қатар, сүт сарысуын қолдану арнайы күрделі дайындықты қажет етпейді, өйткені мәдениетті өсіргеннен кейін сарысу тағамдық және жемдік мақсаттарға өңдеусіз қолданылуы мүмкін.

Қоректік орталардың құрамы

Қоректік орталардың құрамында белгісіз компоненттер болуы мүмкін, яғни биогенді (өсімдік, жануар, микроорганизмдер) қоспаларды – ет экстракты, жүгері ұны, теңіз балдырлары және т.б. қамтуы мүмкін. Сондай-ақ, алдын ала анықталған қатынастарда таза химиялық қосылыстардан дайындалған орта – синтетикалық орта қолданылуы мүмкін.

Практикалық тұрғыда кез келген қоректік ортада келесі компоненттер бар: су, көміртек, азот, фосфор және басқа минералды заттар, витаминдер.

Су. Су ГОСТ талаптарына сәйкес болуы керек (таза, түссіз, дәмсіз, иіссіз және шөгіндісіз).

Көміртек көздері. Оңай қол жетімді көміртек көздеріне қанттар жатады: глюкоза, сахароза, лактоза, кейін көпәтомды спирттер: глицерин, маннит және басқалар. Одан әрі полисахаридтер: целлюлоза, гемицеллюлоза, крахмал, олар микроорганизмдерге сіңімді моно- және төмен молекулярлы олигосахаридтерге айналғаннан кейін немесе микроорганизмдер осы заттарды гидролиздейтін ферменттер жиынтығына ие болғанда көміртек көздері бола алады. Мұндай микроорганизмдерге *Aspergillus*, *Penicillium* тұқымдастарындағы зea саңырауқұлақтар, *Bacillus* тұқымдасындағы бактериялар және басқалар жатады.

Практикада органикалық қышқылдарды, әсіресе анаэробтық жағдайларда тиімді пайдаланатын микроорганизмдер көп кездеседі. Төмен молекулалы спирттер: метанол және этанол перспективалық шикізат түрлері болып табылады. *Candida*, *Hansenula* және басқа ашытқылар этанолды ассимиляциялай алады. *Pichia*, *Candida* және басқа ашытқылар, *Flavobacterium* тұқымдасындағы бактериялар метанолды көміртек көзінің бірден-бір көзі ретінде пайдаланады.

Кейбір микроорганизмдер (аздаған бөлігі) көміртек және энергия көзі ретінде көмірсутектерді: n-алкандар мен кейбір мұнай фракцияларын пайдаланады.

Азот көздері. Азот бейорганикалық тұздар немесе қышқылдар түрінде болуы мүмкін. Көптеген ашытқылар аммиак тұздарын және аммиакты су ерітіндісінен жақсы сіңіреді, ал нитраттарға қажеттілік тек кейбір ашытқыларда ғана кездеседі. Азоттың көзі ретінде органикалық қосылыстар: амин қышқылдары, мочевиана және т.б. де қызмет ете алады, олар микроорганизмдермен оңай сіңіріледі.

Бактериялар азот көздеріне өте сезімтал келеді, олар басқа микроорганизмдерге (саңырауқұлақтар, актиномицеттер мен ашытқылар) қарағанда жоғары талаптар қояды.

Фосфор көздері. Фосфор жасушаның маңызды компоненті болып табылады. Ол АТФ (аденозинтрифосфат), АДФ, АМФ құрамына кіріп, жасушадағы энергетикалық алмасуды қамтамасыз етеді, сонымен қатар ақуыздар, нуклеин қышқылдары және басқа биосинтез процестерінің синтезіне қатысады. Фосфор ортаға фосфор қышқылы тұздары түрінде қосылады.

Витаминдер мен микроэлементтер көздері. Микроорганизмдердің осы қосылыстарға қажеттілігі әртүрлі болғанымен, іс жүзінде барлық микроорганизмдер витаминдердің бар болуымен жақсы өседі. Қоректік орталарға витаминдер, аминқышқылдары және минералды элементтер оңай сіңірілетін формаларда болатын жүгері экстрактын қосу тиімді болады. Рецептүраға сондай-ақ ашытқылы автолизат, ашытқылы экстракт, картоп шырыны, сарысудың экстракты және басқа өнімдер қосылады. Микроэлементтер қоректік ортаға микродозаларда енгізіледі, әйтпесе олар микроорганизмдердің өсуін тежейтін әсер етуі мүмкін.

2.4 Микроорганизмдерді өсіру әдістері

Ферментация (өсірілетін процесс) – бұл алдын ала дайындалған және термостатталған қоректік ортаға себу материалы (инокула) енгізуден бастап, қоректік заттардың таусылуына байланысты өсу және биосинтез процестерінің аяқталуына дейінгі операциялардың барлық жиынтығы.

Микроорганизмдерді өсірудің көптеген әдістері белгілі. Олар келесі түрде жіктеледі:

- ♦ Оттегінің болуы бойынша: аэробты және анаэробты;
- ♦ Ферментаторлардың саны бойынша: бір, екі немесе көп сатылы;
- ♦ Араластырудың болуы немесе болмауы бойынша: динамикалық және статикалық;
- ♦ Қоректік ортаның күйі бойынша: беткі және терең.

Беттік өсіруде себу материалы қоректік ортаның бетіне шашыратылады, ол металл ыдыстарда жұқа қабатпен (шамамен 10 см) таратылады.

Терең өсіруде микроорганизмдердің жасушалары үнемі араластырылып отырылады, бұл процесс барысында клеткаларды батыру жүзеге асырылады. Терең өсіру әдісі өндіріс үшін беттік әдіспен салыстырғанда тиімді, себебі ол процесті толық механизациялау және автоматтандыруға мүмкіндік береді, технологиялық процесстің бөтен микроағзалармен ластануын болдырмайды.

Микроорганизмдерді өсіру процесінің жіктелуі (периодтық, үздіксіз және аралық) суретте көрсетілген.

Периодтық әдісте стерильді қоректік орта бастапқы мәдениетпен себіледі, содан кейін микроорганизмдер осы ортада белгілі бір жағдайларда барлық өсу және

даму кезеңдерінен өтеді. Өсіру процесі аяқталғаннан кейін, өсіру ыдысы босатылады, және цикл бастапқы мәдениетпен қоректік ортаға себуден қайта басталады. Мұндай өсіру әдісін "**жабық**" **жүйе** деп атауға болады, онда кем дегенде бір компонент жүйеге кіруге немесе одан шығуға болмайды. Өсімдік массасының өсу жылдамдығы әрқашан нөлге ұмтылады, себебі қоректік заттар жетіспеуі немесе ортада токсикалық метаболиттердің жиналуы себепті. Бұрын қатты қоректік орталарда түтікшелерде, колбаларда, матрацада және бөтелкелерде өсіру қолданылған, бірақ бұл жағдайда өсірілетін культура физиологиялық жағынан әр түрлі болып келеді, себебі жасушалар әртүрлі беткі қабаттар мен қабаттарда әр түрлі жағдайларда болады және біркелкі дамиды. Бұл әдіс биомассаны өсіру үшін кейде қолданылады.

Қазіргі уақытта өнеркәсіпте сұйық қоректік орталар қолданылады, бұл қатты қоректік орталардың кемшіліктерін болдырмайды және үлкен көлемдегі өсіру ыдыстарының (ферментаторлар) қолданылуы арқылы процесс шығымын арттырады. Сұйық қоректік орталар қолдану микроорганизмдердің әртүрлі бөліктерінде өсіру жағдайларын теңестіру мақсатында араластырғыштар, шайқалтқыштар, газ барботажы бар бөтелкелер сияқты құрылғыларды қолдануды талап етеді.

Периодтық әдіс микроорганизмдерден себу материалын алу үшін, сондай-ақ аминқышқылдары, вакциналар өндіру сияқты микробиологиялық өндірістерде пайдаланылады.

2. Аралық өсіру әдістері

2.1 Ұзартылған периодтық процесс — бұл бір рет ферментерге жүктеу мен босатуды қамтитын периодтық әдісті білдіреді. Алайда, ұзартылған периодтық процесс циклінің ұзақтығы немесе қоректік ортаның периодтық немесе үздіксіз қосылуы арқылы, немесе жасушаларды жүйеде ұзақ ұстап тұру арқылы (диализдік культура) ұзартылады. Диализ процесінің мәні — мәдениетті жартылай өткізгіш мембранамен шектелген кеңістікте өсіру, ал метаболизм өнімдері сыртқы ерітіндіге таратады. Ең қарапайым диализдік әдіс — целлофан пакеттерінде өсіру, олар қоректік ортаға батырылады.

2.2 Көпциклды процесстер — бұл өсіру циклінің бірнеше рет қайталанатын процесі, бірақ контейнерлерді көп мәрте стерилизациялаусыз жүзеге асады. Көпциклды өсіру әртүрлі болуы мүмкін. Оның бір ферментерде толық циклды қайталау арқылы жүргізілуі мүмкін, стерилизацияға үзіліссіз. Бір ферментерде жүзеге асырылатын әдістер бір сатылы деп аталады. Сонымен қатар, бірнеше ферментерден тұратын көпсатылы көпциклды процесстер де мүмкін, олар қайта-қайта және кезектесіп периодтық өсіру принципіне негізделген, ұзақ уақыт бойы мәдениетті қолдану үшін. Осы әдістің бір нұсқасы: мәдениет бір биореакторда өсіріледі, және экспоненциалдық фазасында болғанда, келесі реакторға себу үшін инокулят алынады. Бірінші реакторда мәдениет қажетті өсу фазасына дейін өсіріледі. Екінші реакторда мәдениет экспоненциалдық фазасына жеткенде, одан үшінші реакторға да себу жасалады және т.б. Мәдениет экспоненциалдық фазада әрқашан себілгендіктен, оның қартаюы мен деграциясы болмайды. Сонымен қатар, уақытты үнемдеу байқалады, себебі бірнеше ферментерлер бір уақытта жұмыс істейді.

Көпциклды өсіру процестері микроорганизмдер биомассасын алуға, сондай-ак микробтық синтез өнімдерін — антибиотиктер, экстракция ферменттері, аминқышқылдары өндірісінде қолданылады. Бұл әдісті қолдану өндіріс шығындарын бірнеше есе азайтуға мүмкіндік береді.

2.3 Жартылай үздіксіз жүйелерде - ферментердің толық жүктелуі және босатылуы бір рет жүзеге асырылады, бірақ мәдениет өскенде, культуральды сұйықтықтың бір бөлігі төгіледі, ал бос орын жана қоректік ортамен толтырылады. Бұл жүйе төгілу жүйесі деп аталады. Жартылай үздіксіз жүйелердің әртүрлі нұсқалары ашытқылар, балдырлар, антибиотиктер немесе лимон қышқылы өндірісінде қолданылады.

3. Үздіксіз өсіру әдісі кезінде микроорганизмдерге тұрақты түрде жаңа стерильді қоректік орта беріледі, ал аппараттан үздіксіз биомасса мен метаболиттер алынып тұрады (бұл әдісті "ашық" жүйе деп атауға болады). Үздіксіз өсіруде микроорганизмдер қоректік субстраттың жетіспеуін сезінбеуі керек, себебі оның келу жылдамдығы биомасса шығу жылдамдығымен теңестірілген. Сонымен қатар, мәдениет метаболизм өнімдерімен уланбайды, бұл үздіксіз өсірудің периодтық әдіспен салыстырғанда, ашық жүйенің жабық жүйемен салыстырғанда артықшылығы болып табылады. Үздіксіз ферментация гомогенді араластыру жүйесінде, толық ауыстыру жүйесінде немесе қатты-сұйық типті жүйеде өтеді.

3.1 Гомогенді араластыру жүйелері. Идеал араластыру жүйесінде микроорганизмдер тұрақты құрамдағы мәдени ортада өседі және әр уақытта бірдей физиологиялық күйде болады, яғни орнатылған динамикалық тепе-теңдікте болады. Гомогенді жүйелер ферментер санына байланысты бір сатылы, екі сатылы немесе көпсатылы болуы мүмкін.

Жоғары концентрациядағы биомассаны алу үшін жасушаларды қайта айналдырумен (рециркуляциямен) бір сатылы жүйелер қолданылады, мұнда жасушалар культуральды сұйықтықтан насос арқылы ажыратылады және ферментерге қайта жіберіледі. Жасушаларды қайта айналдыру процестерде маңызды рөл атқарады, онда ферментерде жасушалар өздерінің потенциалды мүмкіндіктерін мақсатты өнімнің синтезі үшін толық жүзеге асыра алмайды.

Көпсатылы жүйелер бірнеше рет қосылған ферментерлерден тұрады — батареялар. Көпсатылы жүйелер өсірудің кез келген жылдамдығын — лаг фазасынан экспоненциальды және стационарлық фазаларға дейін алуға мүмкіндік береді. Көпсатылы өсіру сүт қышқылы мен этил спирті өндірісінде қолданылады.

Үздіксіз гомогенді жүйенің негізгі аппараты — орта ағыны мен мәдениет ағынын қолдау құрылғысымен идеал араластыру ферментері, ол тұрақты орта деңгейін қамтамасыз етеді. Мұндай процесс үздіксіз ағынды деп аталады, ол ферментер ішінде және ағатын сұйықтықта барлық өнімдердің бірдей концентрациясын қамтамасыз етеді.

Үздіксіз ағынды өсіру микроорганизмдердің өсу жағдайларын тұрақты түрде қолдау мүмкіндігін береді, белгілі бір орта факторының шектелуі арқылы. Егер шектейтін фактор қоректік ортаның химиялық құрамы болса, процесс хеMOSTATтық өсіру деп аталады. ХеMOSTATта (хеMOSTATтық өсіру өтетін ферментерде) қоректік орта сұйықтығының жойылу жылдамдығы белгіленген популяция тығыздығына сәйкес

тұрақты болады. Жойылу жылдамдығын өзгерту арқылы әртүрлі өсу жылдамдығын қамтамасыз ететін режимдерді алуға болады.

Процесті басқарудың басқа принципі — турбидостат. Мұнда қоректік ортаның берілуі фотоэлектрлік элементтің командасы бойынша жүзеге асырылады, ол ферменттердегі мәдениеттің оптикалық тығыздығын тіркейді. Жойылу жылдамдығы автоматты түрде белгіленген популяция тығыздығына сәйкес орнатылады.

Теориялық тұрғыдан алғанда, биомассаның концентрациясы мен жойылу жылдамдығының арасындағы өзара байланыс хемостат пен турбидостатта бірдей заңдылықтарға бағынады, бірақ процесті басқару әдістері әртүрлі.

3.2 Толық ауыстыру жүйелері. Ашық толық ауыстыру жүйесі идеалды араластыру жүйесінен оның мәдениетінің араласпайтындығымен ерекшеленеді; мәдениет сұйықтықтың құбыр арқылы ағуы түрінде болады. Бұл жағдайда ең көп таралған аппарат — түтікшелі ферментер. Ол әртүрлі формада болуы мүмкін (түзу, S-әріпті, спиральды) және горизонтальды немесе вертикальды орналастырылуы мүмкін. Толық ауыстыру жүйесі периодтық мәдениеттің кеңістіктік, ағынды нұсқасын білдіреді. Мұндай мәдениет себу мен жүктеуден кейін барлық периодтық мәдениет кезеңдерінен өтеді, яғни өсу фазалары уақыт бойынша емес, кеңістік бойынша таралады, және ферментердің әрбір бөлігінде қалыптасқан режимге сәйкес өсу қисығының белгілі бір бөлігіне сәйкес келеді. Бұл әдіс анаэробты процестер үшін қолданылады. Себу ферментердің кірісіне үздіксіз жүргізіледі, сонымен бірге орта да беріледі. Бұл принцип сыра өндірісінің брожения кезеңінде қолданылуы мүмкін.

3.3 Қатты-сұйықтық типті жүйелер. Қатты-сұйықтық типті жүйелер көп фазалы жүйелер болып табылады, мұнда мәдениет әртүрлі фазалар шекарасында өседі: сұйықтық – қатты фаза – газ. Бұл жүйелерде жасушалар қатты негізге — толтырғышқа жабысып, оның үстінде өседі, биомасса пленкасын қалыптастырады. Классикалық мысал — сірке қышқылын өндіріп шығаратын стружкалық аппараттар.

Бұл жүйеде аэробты микроорганизмдер үшін шектеуші факторлар — оттегі және субстрат (қоректік заттар). Жіңішке пленкаларда бетке жабысып қалған әрбір жасуша бұл заттармен толық қамтамасыз етілген және максималды экспоненциалды жылдамдықпен өсу және көбею қабілетіне ие. Қабықша қалыңдаған сайын, жасушалардың өсуі шектеледі (жоғарғы қабаттар оттегінің жетіспеушілігінен, төменгі қабаттар қоректік заттардың жетіспеушілігінен).

Биомасса қабықшасын түзетін микроорганизмдерді өсіру толтырғышы бар колонна типті ферментерде жүзеге асырылады. Толтырғыш ретінде макроқұрылғылар (кокс, таяқшалар, стружкалар, шыны шарлар және т.б.) және микроқұрылғылар (амберлиттік шайырлар, сепадекс бөлшектері және т.б.) қолданылады. Бұл әдіспен өсірілген жасушаларды иммобилизацияланған деп атайды. Иммобилизацияланған жасушаларды қолданудың бірнеше артықшылықтары бар:

Ұзақ мерзімді қолдану мүмкіндігі: Бұл үздіксіз ферментация жағдайында жасушаларды ұзақ уақыт қолдануға мүмкіндік береді.

Жасушалардың төзімділігін арттыру: Иммобилизация нәтижесінде жасушалардың әртүрлі қолайсыз сыртқы факторларға (температура, қышқылдық, уытты заттардың концентрациясы және т.б.) төзімділігі артады.

Өндірілген жасушалар мен культуралық сұйықтықты бөлу оңайлатады:
Бұл мақсатты өнімді алу үшін процедураларды жеңілдетеді.

Энергетикалық шығындарды азайтады: Иммобилизациялау әдісі қолданылатын ферменттерлердің өлшемдерін азайту арқылы және соңғы өнімді бөлу мен тазарту процедураларын жеңілдету арқылы жалпы процесс шығындарын төмендетеді.

Өндірістік микробиологияда қатты-сұйықтық типті жүйелер ағынды суларды тазартуда, органикалық еріткіштер мен қышқылдарды өндіруде және басқа салаларда қолданылып келеді.

2.5 Жануарлар және өсімдіктер клеткаларын өсіру

Жануарлар клеткаларын өсіру ерекшеліктері

Жануарлар клеткалары вирустарды өсіру, вакциналарды өндіру, интерферон алу және басқа мақсаттар үшін пайдаланылады. Клеткалардың суспензиясын эмбрионды тіндерді ұнтақтап, оларды трипсин ферментімен өңдеу арқылы алады. Егер осы суспензиядағы клеткаларды тегіс бетке қондыруға қойса, олар тегіс болып жайылып, бөлініп, моноқабат түзеді. Әдетте, клеткаларды өсіру үшін цилиндрлік ыдыстарды қолданады, оларды ұзын осі бойынша баяу айналдырады. Клеткалардың өсуін және биомасса шығымын арттыру үшін суспензияға клеткаларды бекіту үшін инертті синтетикалық полимерден жасалған микроскопиялық гранулаларды қосуға болады. Сүтқоректілер клеткаларының бөлінуі шамамен тәулігіне бір рет жүзеге асады (салыстырмалы түрде, ашытқы клеткалары 1,5-2 сағат сайын бөлінеді, бактериялық клеткалар – әр 20-60 минут сайын). Сүтқоректілер клеткалары көптеген қоректік заттарды қажет етеді, сондықтан қоректік ортаға ақуыздар мен нуклеин қышқылдарын синтездеу үшін аминқышқылдар, пуриндер мен пиримидиндер қоспасы, көміртек пен энергия көзі ретінде глюкоза, витаминдер мен минералды тұздар қосылуы керек. Ортада бактериялардың өсуін тежейтін аз мөлшерде антибиотиктер мен 5-20% сарысу (адам қанынан немесе ірі қара малдың ұрық қанынан) болуы қажет. Клеткалардың оңтайлы өсуі үшін ортаның температурасын шамамен 37°C деңгейінде ұстау керек, өйткені 36°C төмен температурада клеткалар баяу бөлінеді немесе мүлде бөлінбейді, ал 38°C жоғары температурада клеткалар өледі. Көптеген сүтқоректілер клеткалары, соның ішінде адам клеткалары, арнайы ортада -180°C температурада ұзақ уақыт бойы мұздатылып сақталуы мүмкін.

Өсімдіктер клеткаларын өсіру ерекшеліктері

Өсімдіктер клеткаларын үлкен көлемде өсіру 1976 жылы жапон зерттеушілері тарапынан жүзеге асырылды, олар 20 м³ көлемінде өсімдік биомассасын алды. Өсімдіктер клеткаларын алу бактериялық немесе ашытқы клеткаларымен салыстырғанда айтарлықтай қымбатырақ. Осы себепті ғалымдар клеткаларды бұзбай, олардың ішіндегі адамға пайдалы қосылыстарды алу жолдарын іздейді. Осыған байланысты, өсімдіктер клеткаларын пористі полимерлердің ішінде иммобилизациялау әдісі қолданылады. Мұндай жағдайда клеткаларды бірнеше жүздеген күндер бойы тірі күйде ұстауға болады. Егер метаболиттер клетка ішінде синтезделіп, ортаға бөлінбейтін болса, оларды алу проблемасы туындайды.

Өсімдіктер клеткалары әртүрлі заттарды синтездеу үшін қолданылады: алкалоидтар мен басқа да екінші реттік метаболиттер, фитогормондар (өсімдік өсімін реттейтін заттар) және т.б. Өсімдіктер клеткаларын қолдану биотехнологияның болашағы зор бағыты болып табылады, себебі клеткалар мәдениетінде өсіп жатқан кезде белгілі бір өсімдік ішінде табылмайтын заттарды синтездеуге қабілетті.

Өзін-өзі тексеру сұрақтары:

1. Микроорганизмдердің негізгі өсу кезеңдерін атаңыз.
2. Клеткалық мәдениетті өсіру үшін не қажет?
3. Микробтық ферментация және метаболизмнің қандай өнімдерін білесіз?
4. Микроорганизмдердің өсуіне қажетті негізгі және екінші реттік метаболиттерді атаңыз.
5. Биотехнологиялық өндіріс үшін шикізат ретінде кеңінен қолданылатын азық-түлік өнеркәсібінің қалдықтарын тізіңіз.
6. Қоректік ортада міндетті түрде болуы тиіс компоненттерді атаңыз.
7. Қоректік орта құрамына азот және фосфор көздерін қосу не үшін қажет?
8. Ферментация (культивирлеу) дегеніміз не?
9. Микроорганизмдерді өсірудің қандай әдістерін білесіз?
10. Периодикалық ферментация әдісінің ерекшеліктері неде?
11. Бұл әдіс қайда қолданылады?
12. Аралық өсіру әдістерінің ерекшеліктері қандай?
13. Үздіксіз өсіру әдісінің артықшылықтары қандай?
14. Хемостат пен турбидостаттың айырмашылығы неде?
15. Иммуобилизацияланған клеткалар дегеніміз не және олардың қолданылу артықшылықтары қандай?
16. Жануарлар және өсімдіктер клеткаларын өсірудің ерекшеліктері туралы айтып беріңіз.