

Тағам биотехнологиясының заманауи тенденциялары

Дәріс №2

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

Дәріс жоспары:

1. Қазіргі кездегі биотехнология және биоиндустрия
2. 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.

Қазіргі кездегі биотехнология және биоиндустрия

Биотехнология (тірі жүйелердің технологиясы) соңғы онжылдықтың сәнді саласы деп атауға болады. Оның айналымы өсуде, жыл сайын құрылатын “Fortune” журналында жүз ірі динамикалық әлем компанияларымен қоса, биотехнологияларды кәсіби тұрғыдан қарастыратын компаниялар да көп.

Биотехнология – биотехникалық жүйедегі және өндірістік саладағы тірі ағзаларды қолдану әдістерінің жиынтығы мен тәсілдері деп түсіндіріледі. Басқаша айтқанда, биотехнология өсімдіктердің, жануарлардың, микроағзалардың, генетикалық материалын өзгерту үшін заманауи білімдер мен технологияларды қолдана отырып, жаңа көрсеткіштерге жетуді көздейді. Соңғы кезде әдебиеттерде биотехнология жетістігін биореволюция, ғылыми-техникалық өрлеу деп атайды. Бұл әсірелеп айту емес. Биотехнологияны шартты түрде болмаса да «жаңа» және «ескі» деп бөлген ғалымдармен келісуге болады. Ескі биотехнология дәстүрлі микробиологиялық өндірістер негізінде қалыптасқан. Микроағзаларды, нан өнімдерін, жүзім шарабын, сыра дайындау, ірімшік жасауда, шәрбәт, қышқыл сүт өнімдерін ашыту процесі көмегімен алу ежелден бері белгілі. XX ғасырда биотехнология одан әрі дамып, химиялық өнімдер шығару саласында, фармацевтикалық салада (антибиотиктер шығару және т.б.) сияқты салаларда дами түсті. «Жаңа» биотехнология – XX ғасырлардағы жетістіктерімен қоса, ГТР-дың туындауы. Ол химиялық техника мен технологиялар, электроника, микробиология, биохимия, генетикадағы инновацияларға сүйенеді. Жаңа биотехнология саласына алдын ала бекітілген қандай да бір ағзалар мен генетикалық жүйелердің өзгеруімен тиімділігі жоғары ағзаларды жасау мақсатын қоятын генетикалық инженерия кіреді. Биотехнологияны қолдану салалары нақты белгіленген Рио – де – Жанейродағы «Повестка дня на 21 век» атты биотехнология тақырыбына арналған конференциясында осындай он мақсат аталған.

Биотехнология мәселелеріне қызығушылық танытқан экономист-географ Н. В. Алисов биотехнологияны қолданудағы алты басты саланы көрсетеді:

Біріншіден, бұл ауыл шаруашылық өндірісінің өнімділігін гендік инженерияның көмегімен мал шаруашылығы мен өсімдік шаруашылығында енгізу және мәдени өсімдіктерді, үй жануарларын аурулар мен зиянкестерден қорғау. Бұл жағдайда гендік инженерияның әдістерінің бірі – клондау әдісін айтып кеткен жөн

(грек тілінен klon – ұрпақ, бұтақ), т.б. организмдерді жыныссыз жолмен көбейту арқылы сол организмдерге ұқсас ұрпақтар алу.

1990 жылдарында клондау әдісіне деген қызығушылық туа бастады және оның қорытындысы айқын практикалық нәтижелерге әкелді.

1997 ж. Шотландияда клондау әдісі арқылы ең алғаш сүтқоректі – Долли қойы туғаны жайлы мәлімет бүкіл әлемге таралып кетті.

1998 ж. АҚШ-та, осы клондау әдісі арқылы, анасының көшірмесі болып табылған бұзау туды. Сол жылы Японияда клондау әдісі арқылы жасалынған егіз – бұзаулар пайда болды және япондық ғалымдар осы он жыл аралығында сатылымда клондалған ет сатылатынын жариялады. Ірі қара малдың эмбриондарының трансплантациясы бойынша жұмыстар басқа да елдерде жүргізіліп келеді. Осымен бір уақытта, модификациялық ауылшаруашылық мәдениет үшін рекомбинациялық ДНҚ бойынша зерттеулер жалғасуда. Сонымен қоса, биотехнологияның басқа бағыты – мәдени өсімдіктерді аурулар мен зиянкестерден қорғаудың алар орны зор. Бүгінгі күні ауылшаруашылық мәдениетке таңдамалы әсер ететін және адамдарға, қоршаған қоғамға қауіп-қатер әкелмейтін биопестицидтер, биофунгицидтер мен биоинсектицидтердің жаңа түрлері жасалынды. Ауадан азотты ұстайтын, бактерия көмегімен жасалған биотыңайту да жатады. Олардың қолданылу көмегі арқылы, ауылшаруашылық мәдениеттегі аурулар мен зиянкестерге деген қарсылық ұлғаяды, бұл олардың қолданысында химиялық пестицидтердің қолдануын азаюына септігін тигізеді. Сонымен қатар, нәрлі заттарда өсімдіктердің деңгейінің жоғарлауы үшін және жер құнарлығын көтеру мақсатында жұмыстар жүргізіледі.

Екіншіден, азық – түлік өнімдерінің ұлғаюына септігін тигізеді. Бұл жағдайда, өсімдік сұрыптамасының үлкеюі, сатылымдағы заттардың сапасының жақсаруы, сонымен қоса, тамақ өндірісінде қолданылатын шикізаттардың арзандауы жатады. Биотехнологиялық әдістер арқылы, азық – түлікте нәруыз, май, көмрсулардың қолданысы өсе бастады. Осы әдістің ең үздік үлгісі-төменгі сападағы крахмалы бар шикізаттан жемісті – глюкозалы шәрбаттың жасалуы.

Үшіншіден, бұл энергетикалық ресурстардың ұлғаюы. Яғни, микроағзаларды қолдану арқылы, газ (биогаз) бен сұйық (этил спирті) түрде белгілі биомассадан энергия алу мақсатында. Бұл бағыттың дамуы – үлкейтілген әрі жаңартылып отыратын ресурстардың биомассасын қолдануға, сонымен қатар, қоршаған ортаны қорғау мақсатында қосымша іс әрекеттерді жасауға мүмкіндік береді. Осындай техниканы (биогенераторлар) қолдану – игерілген іс ретінде саналады.

Төртіншіден, бұл биотехнологиялық әдіс арқылы пайдалы қазбалардың әзірленуі. Мұнда жерасты сілтісіздендіру мағынасында, яғни, қола мен сирек кездесетін металдардың шоғырлануы. Микроағзалардың көмегі арқылы, қысымды арттыру нәтижесінде, мұнайлық қабаттың берілуін ұлғайту.

Бесіншіден, бұл медицина мен ветеринария үшін қажетті дәрі-дәрмектердің жаңа түрлерін жасау. Заманауи биотехнологияда, өндіріске жаңа түрлі дәрі-дәрмектер, вакциналар, антибиотиктер, гормондар, т.б. жасауда үлкен тәжірибе бар.

Алтыншыдан, бұл қоршаған ортаны биотехнологиялық әдістермен қорғау. Бұл жағдайда, су арықтарының бактериялардан тазартылуы, өндірістік әрі коммуналдық қалдықтардың жойылуы, сонымен қоса, органикалық химия мен мұнай өнімдерінің дәстүрлі емес, арзан түрде жойылуының түрлерін енгізу. FTP дәуірінде

биотехнология негізінде, даму жолында биоиндустрия ерекше орын алды, оны бүгінгі жаңа инновациялық өндірістің үлгісі ретінде қарастырады, бірақ, әлі де бір тиянақты лепте дамымаған.

Биоиндустрия – капитал мен ғылымның негізі әрі ғылым мен өндіріс арасында тығыз байланысты орнатқан және тек, кіші ғана емес, сонымен қатар орташа, үлкен бизнестерді қамтитын бағытқа айналды. Биоиндустрияның дамуы – АҚШ та, Японияда, Батыс Еуропа елдерінде орын алды. Оның эпицентрі – АҚШ-та орналасқан, онда биоиндустрия, биотехнологиямен қатар жеке бизнес ретінде дамып отыр. Бүгінгі таңда АҚШ-та тікелей биотехнологиялар саласымен айналысып жүрген 1500 астам биотехнологиялық компания бар, олардың құрамында 200 мыңға тарта, ал осы салада жанама қызмет атқарып жүрген адамдарды қоса есептегенде, олардың саны 500 мың адамға жетеді. Сатылым сомасы бойынша фармацевтикалық компаниялар осы саланың көшін бастап отыр. Бұл ретте глюкозалық-жемістік шәрбаттарды әзірлеу алдыңғы қатарға қойылған, соның салдарынан елдегі қант диабеті дертімен күресу, сондай-ақ адам басына шаққанда қантты тұтыну деңгейін төмендету жұмысы да оңтайлы нәтижені көрсетіп отыр. Биоиндустрия саласын дамытуда Жапон елі де қалыс қалған жоқ, бұл салаға тікелей мемлекет тарапынан жан-жақты қолдау көрсетіліп жатыр. Мұнда биоиндустрия өнімдері ауыл шаруашылығында, орман шаруашылығында, балық шаруашылығында, азық-түлік өндірісінде (күріш, сыра, арақ, шарап, сірке қышқылы, соя соусы және т.б.), сондай-ақ энергетика саласы мен қоршаған ортаны қорғау саласында қолданылады. Дәл осыны Батыс Еуропа елдері жайында да айтуға болады, мәселен, Германия (денсаулық сақтау, қоршаған ортаны қорғау), Франция (фармацевтика, парфюмерия және косметика, тағам өнімдері) және Ұлы Британия (дәрі-дәрмек препараттары және косметика, азық-түлік өнімдері). Дамушы елдер ішінде осы тізімге Бразилия (этил спирті) және Аргентина (глюкозалы жемісті шәрбаттар). Аумағында миллиондаған биогаз өндіретін генераторлар шоғырланған Қытай мен Үндістанда да бұл сала кенже қалған жоқ. Биотехнологиялар мен биоиндустрия саласының дамуы экономикалық қана емес, әлеуметтік және моральдық-этикалық сипаттағы бірқатар күрделі мәселелердің туындауына әкеп соқты. Бірінші кезекте ол гендік инженерия. Долли қойын клондағаннан кейін, осы сынды тәжірибелерді өткізу мәселесі БҰҰ Ассамблеясының отырысында көтерілгенін ғана еске түсіргеніміз жеткілікті. 2000 ж. Монреальда 130 тарта мемлекеттердің өкілдері генетикалық өзгеріске ұшыраған өнімдердің шығуына байланысты биологиялық қауіпсіздік туралы арнайы хаттамаға қолдарын қойды. Бұл хаттама мемлекеттерге мұндай өнімдерді кіргізуге тыйым салу құқығын береді және оларды тұтыну адамдар мен қоршаған ортаға зиянын тигізген жағдайда, сот алдында жауап беру жауапкершілігін артады, ал адамдарды клондау мәселесі ерекше қаралды, қайшы пікірлер көп айтылып жатты. Жуықта Рим папасы арнайы энциклопедияда адам ұрығын клондауды кінә деп белгіледі. АҚШ президенті Дж. Буш та адам ұрығын клондауға толықтай тыйым салу мәселесін көтерді. Еуропада биоэтика туралы арнайы конвенция қабылданды. Алайда, кейбір елдерде (Италия) адамды клондау тәжірибелері қойылып та қойды. Ресей экономикасын 2010 ж. дейін ұзақ мерзімді дамытудың негізгі бағыттары биотехнологиялық өнімдер нарығында ресейлік өнімнің үлесін 60–70 % арттыруды көздеп отыр. 60–80 жылдары бұрынғы Кеңес Одағында ауыл шаруашылық микробиологиясы өзінің шарықтау

шегіне жетті, микробиологиялық препараттар көптеп шығарылып жатты. Микробиологиялық препараттар нарығы біртіндеп өсіп келеді, оған экономиканың және ауыл шаруашылық өндірісінің тұрақтануы, халықтың, өндрушілердің, биліктің экологиялық сана-сезімінің оянуы ықпал етті. Экологиялық таза өнімдерді қабылдаушылар саны артып келеді. Алдағы 5–10 жылға биотехнологияның дамуына сарапшылар жүргізген талдау қазіргі уақытта биотехнологиядағы инвестициялық саясатты жүзеге асыру бойынша мынадай қорытынды шығаруға мүмкіндік береді. Қазіргі кезеңде төлем қабілеті тұрақты сұраныс қалыптасқан жоғары рентабелді өнімдерді ғана өндіруді ұйымдастыру маңызды мәселеге айналды:

- спирттік және сыра қайнату өнеркәсібі үшін ферментті амилолитикалық препараттарды әзірлеу, «Bio» синтетикалық жуғыш құралдарын өндіру мақсатында пайдаланылып қолданылатын протеолитикалық ферменттерді өндіру;

- медицина, тағам өндірісі және т.б. үшін ақуызды және нуклеотидті препараттарды алу үшін микроағзалар биомассасын кешенді қайта өңдеу;

- азық-түлік өндірісінің, ет, сүт, спирт және т.б. өндірістердің қалдықтарын қайта өңдеуге арналған ферментті препараттар;

- медициналық және ветеринарлық препараттар, соның ішінде бірқатар ауыр және инфекциялық ауруларды емдеу үшін;

- бифидумбактерин және лактобактерин типтес пробиотик препараттары; – мал шаруашылығына арналған жем қоспаларын, өсімдіктерді қорғау құралдары;

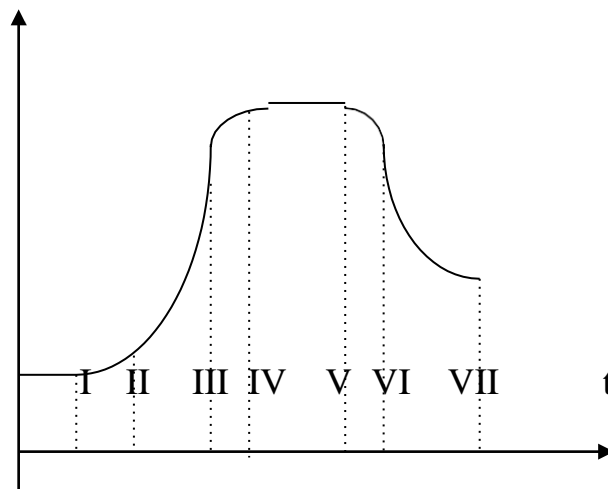
- бактериалды тыңайтқыштар, вермикультуралар.

- ластанған топырақтар, су биоремедиациясын тазарту препараттары, мұнай өндірісі және мұнай өңдеу секторлары;

Азық-түлік өндірісіндегі биотехнология тағамдардың жаңа түрлерін және тағам қоспаларын жасауға, сондай ақ дәстүрлі тағам түрлерін жақсартуға бейімделуі тиіс. Биотехнологияның мүмкіншіліктері экологиялық таза тағам түрлеріне деген сұраныс сияқты көкейтесті мәселені шешуге көмектеседі. Химиялық препараттармен салыстырғанда, биологиялық препараттар қауіпсіз деп есептеледі. Адам, жануарлар және құстар мен балықтар үшін зиянсыз деп саналады. Олар күн сәулесінің әсерінен топырақта және суда тез ыдырап, жәндіктердің оларға бейімделуіне жол бермейді. Кейбір ғалымдардың есептеуінше алдағы уақытта, халықтың саны артқан сайын азық-түліктің жетіспеуі күнделікті мәселеге айналады. Яғни, мал басын көбейту және ауылшаруашылық алқаптарының көлемін арттырғанның өзінде адамзат азық-түлік ресурстарының тапшылығына жолығуы мүмкін. Сөйтіп, азық-түлік ресурстарының тапшылығын мөлшерлеу әдісімен шешу де тиімсіз болады. Биотехнология гендік инженерияның соңғы жаңалықтарына сүйене отырып, осы мәселені шеше алатын болады. Мұндай міндеттердің біріне шикізаттан бастап, дайын өнімге дейін барлық сатылардың сапасын бақылау басты мәселе болып табылады. Бақылау қызметінің міндеттеріне микробиологиялық (патогенді микрофлора) және химиялық (ұлы және зиянды заттар) қоспаларды анықтау жұмысы жатады. Осы міндеттерді шешуге бағытталған тест-жүйелелерге қойылатын басты талаптардың бірі – ол олардың дәлдігі, қарапайымдылығы және анықтаудың жоғары жылдамдығы. Осы кезеңдегі биотехнологияға деген сұраныс нарықтың өнім сапасының жиынтығын жақсартуды және өзгертуді, өмір сапасы мен қоршаған ортаны жақсартуды талап етуімен белгіленеді.

2.1 Микроорганизмдердің өсу кинетикасының кезеңдері

Микроорганизмдер жаңа толыққанды қоректік ортаға түскенде, бірден көбейе бастамайды. Бұл кезеңді 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 экспоненциалдық 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 хеостаттық өсіру деп аталады. Хеостатта (хеостаттық 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: Иммуобилизациялау 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 иммуобилизациялау 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.