

НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ НАУК УКРАЇНИ

Інститут клітинної біології та генетичної інженерії

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Директор ІКБГІ НАН України,
академік НАН України



Микола КУЧУК

10 липня 2024 р.

РОБОЧА ПРОГРАМА НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ

**Молекулярне клонування, експресія гетерологічних генів та
продукція рекомбінантних білків в рослинних системах**

для здобувачів вищої освіти ступеня доктора філософії

галузь знань 09 «Біологія»

спеціальність 091 «Біологія та біохімія»

профілі підготовки «Біотехнологія», «Цитологія, клітинна біологія, гістологія»,
«Радіобіологія»

Шифр за освітньо-науковою програмою – ВК 2.05

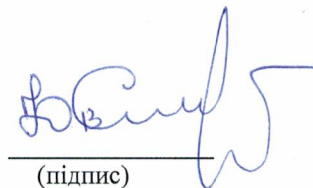
КИЇВ – 2024

Робоча програма навчальної дисципліни «Молекулярне клонування, експресія гетерологічних генів та продукція рекомбінантних білків в рослинних системах» для здобувачів вищої освіти ступеня доктор філософії галузі знань 09 «Біологія» за спеціальністю 091 «Біологія та біохімія» за профілями підготовки «Біотехнологія», «Цитологія, клітинна біологія, гістологія», «Радіобіологія».

9 липня 2024 року – 15 с.

Укладач програми:

Юрій СИМОНЕНКО,
с.н.с. відділу генетичної інженерії
ІКБГІ НАН України, к.б.н., ст.досл.



(підпис)

Робоча програма схвалена на засіданні вченої ради ІКБГІ НАН України (протокол № 7 від 9 липня 2024 року).

Робоча програма розглянута та схвалена на засіданні відділу генетичної інженерії ІКБГІ НАН України.

Завідувач відділу акад. НАН України



(підпис) Микола КУЧУК

4 липня 2024 р.

ВСТУП

Навчальна дисципліна «Молекулярне клонування, експресія гетерологічних генів та продукція рекомбінантних білків в рослинних системах» є складовою освітньо-наукової програми підготовки здобувачів вищої освіти ступеня доктор філософії галузі знань 09 «Біологія» за спеціальністю 091 «Біологія та біохімія» за профілями підготовки «Біотехнологія», «Цитологія, клітинна біологія, гістологія» та «Радіобіологія» і є навчальною дисципліною за вибором аспірантів.

Викладається на II курсі аспірантури в обсязі – 60 годин (2 кредити ECTS), з них: лекції та практичні роботи – 30 годин, семінари – 4 години, самостійна робота – 26 годин. У курсі передбачено два змістових модулі. Дисципліна завершується диференційованим заліком.

Предметом вивчення даної дисципліни є основи білкової інженерії, а саме механізми молекулярного клонування, експресії гетерологічних генів та продукції рекомбінантних білків в рослинних системах.

Міждисциплінарні зв'язки: Навчальна дисципліна «Механізми молекулярного клонування, експресії гетерологічних генів та продукції рекомбінантних білків в рослинних системах» є базовою для засвоєння знань та вмінь у системі професійної підготовки здобувачів вищої освіти ступеня доктора філософії галузі знань 09 «Біологія»; за спеціальністю 091 Біологія; за профілями підготовки «Біотехнологія», «Цитологія, клітинна біологія, гістологія», «Радіобіологія».

1. Мета, завдання та програмні результати навчання

Мета дисципліни: – Метою навчального курсу «Механізми молекулярного клонування, експресії гетерологічних генів та продукції рекомбінантних білків в рослинних системах» є ознайомлення аспірантів з базовими поняттями, сучасними стратегіями, підходами та методами молекулярної, генетичної та білкової інженерії: основні завдання молекулярного клонування (конструювання генетичних векторів для експресії гетерологічних генів); методи експресії гетерологічних генів; отримання та аналіз стабільно і транзійтно генетично модифікованих рослин (методи введення чужорідної ДНК в рослинні клітини та організми); методи аналізу та виділення рекомбінантних білків із рослин; застосування рекомбінантних білків; переваги та недоліки застосування продуктів білкової інженерії.

Завдання курсу:

1. сформувати уявлення про сучасні методи та основні напрямки молекулярної, генетичної та білкової інженерії рослин;
2. познайомити з перевагами та недоліками різноманітних методів молекулярного клонування, експресії гетерологічних генів та продукції рекомбінантних білків в рослинних системах;
3. дати аспірантам уявлення про сучасні тенденції в біотехнології рослин для майбутньої професійної орієнтації.

Результати навчання:

В результаті вивчення навчальної дисципліни аспірант повинен:

знати:

- основні методи молекулярної, генетичної та білкової інженерії рослин;
- основні рослинні біотехнологічні системи продукції рекомбінантних білків;
- основні методи молекулярного клонування та експресії гетерологічних генів;
- переваги та ризики, пов'язані з використанням продуктів білкової інженерії, а саме рекомбінантних білків, в біотехнологічному виробництві;

вміти:

- обирати методи молекулярної, генетичної та білкової інженерії для вирішення певної дослідницької задачі;
- оцінювати, які нові рослинні системи для експресії гетерологічних генів та продукції рекомбінантних білків можна створити за допомогою того чи іншого методу;
- проводити аналіз отриманих рослинних об'єктів;
- проводити інформаційний пошук та самостійно вивчати наукову літературу, в якій описані досягнення сучасної біотехнології рослин, аналізувати та інтерпретувати опубліковані результати;
- вести наукові дискусії з питання значення та ролі рекомбінантних білків для людини.

володіти:

- методами молекулярної, генетичної та білкової інженерії рослин;
- навичками самостійної роботи з науковою літературою;
- навичками пошуку та аналізу наукової інформації в мережах.

ПРОГРАМА НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ

ЗМІСТОВИЙ МОДУЛЬ - Генетична інженерія рослин

ТЕМА 1. Біотехнологія, генетична та білкова інженерія рослин: основні завдання та шляхи їх досягнення (4 години)

ТЕМА 2. Молекулярне клонування та створення генетичних конструкцій, які використовують для генетичної трансформації рослин (8 годин)

ТЕМА 3. Методи введення чужорідної ДНК в рослинні клітини (6 годин)

ТЕМА 4. Стабільна та транз'єнтна генетична трансформація позаядерних геномів (4 години)

ТЕМА 5. Методи аналізу біотехнологічних рослин (4 години)

Самостійна робота – 12 годин.

Семінар – 2 години.

ЗМІСТОВИЙ МОДУЛЬ - Білкова інженерія рослин

ТЕМА 6. Використання рослинних систем *in vitro* в біотехнології (6 годин)

ТЕМА 7. Стабільна експресія чужорідних генів в рослинних системах та застосування біотехнологічних рослин (8 годин)

ТЕМА 8. Рослинні системи експресії гетерологічних генів та продукції рекомбінантних білків (4 години)

ТЕМА 9. Транзйєтна експресія чужорідних генів в рослинних системах (4 години)

ТЕМА 10. Шляхи підвищення ефективності експресії перенесених генів в рослинах (4 години)

ТЕМА 11. Методи аналізу та виділення рекомбінантних білків із рослин (4 години)

Самостійна робота – 14 годин.

Семінар – 2 години.

**СТРУКТУРА НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ
ТЕМАТИЧНИЙ ПЛАН ЛЕКЦІЙ, СЕМІНАРІВ,
ПРАКТИЧНИХ ЗАНЯТЬ, САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ**

№ з/п	Назва	Кількість годин			
		лекції	семінари	практичні	самостійна робота
	Змістовий модуль 1				
	“Генетична інженерія рослин”				
1	Тема 1. Біотехнологія, генетична та білкова інженерія рослин: основні завдання та шляхи їх досягнення	2	-	-	2
2	Тема 2. Молекулярне клонування та створення генетичних конструкцій, які використовують для генетичної трансформації рослин	4	-	-	4
3	Тема 3. Методи введення чужорідної ДНК в рослинні клітини	4	-	-	2
4	Тема 4. Стабільна та транзйентна генетична трансформація позаядерних геномів	2	-	-	2
5	Тема 5. Методи аналізу біотехнологічних рослин	2	2	-	2
Разом за змістовим модулем 1		14	2	-	12
	Змістовий модуль 2				
	“Білкова інженерія рослин”				
7	Тема 6. Використання рослинних систем <i>in vitro</i> в біотехнології	4	-	-	2
	Тема 7. Стабільна експресія чужорідних генів в рослинних системах та застосування біотехнологічних рослин	4	-	-	4
8	Тема 8. Рослинні системи експресії гетерологічних генів та продукції рекомбінантних білків	2	-	-	2
9	Тема 9. Транзйентна експресія чужорідних генів в рослинних системах	2	-	-	2
10	Тема 10. Шляхи підвищення ефективності експресії перенесених генів в рослинах	2	-	-	2
11	Тема 11. Методи аналізу та виділення рекомбінантних білків із рослин	2	2	-	2
Разом за змістовим модулем 2		16	2	-	14
ВСЬОГО		30	4	-	26

Загальний обсяг – **60** годин (**2 кредити ECTS**), у тому числі:

Лекцій – **30** годин

Семінари – **4** години

Самостійна робота – **26** годин

ЗМІСТОВИЙ МОДУЛЬ 1

Генетична інженерія рослин

ТЕМА 1. Біотехнологія, генетична та білкова інженерія рослин: основні завдання та шляхи їх досягнення (4 години)

Лекція 1. Біотехнологія, генетична та білкова інженерія рослин: основні завдання та шляхи їх досягнення (2 години).

Основні напрямки біотехнології, генетичної та білкової інженерії рослин. Біотехнологічні рослини, генетично модифіковані рослини, культури рослинних клітин та органів *in vitro*. Переваги та недоліки використання рослинних систем в біотехнологічному виробництві. Вивчення впливу продуктів генетичної та білкової інженерії на здоров'я людей та стан довкілля.

Самостійна робота – 2 години.

Рекомендована література: [1-3, 6, 10, 13, 16]

ТЕМА 2. Молекулярне клонування та створення генетичних конструкцій, які використовують для генетичної трансформації рослин (8 годин)

Лекція 2. Методи та механізми молекулярного клонування та створення генетичних конструкцій (2 години).

Методи молекулярного клонування. Механізми молекулярного клонування. Ферменти рестрикції (рестриктази). Лігази. Метод клонування «Golden Gate».

Лекція 3. Генетичні вектори, які використовують для стабільної та транзійтної трансформації рослин (2 години).

Вектори, які використовують для генетичної трансформації рослин: бінарні та коінтегративні. Основні складові вектора. Гени Т-ДНК: селективні та маркерні гени, цільові гени. Конструювання векторів на основі вірусів рослин. Вектори, які використовують для стабільної та транзійтної генетичної трансформації рослин.

Рекомендована література: [18, 19]

Самостійна робота – 4 години.

ТЕМА 3. Методи введення чужорідної ДНК в рослинні клітини (6 годин).

Лекція 4. Агробактерії як основний інструмент генетичної інженерії рослин (2 години).

Agrobacterium tumefaciens та *A. rhizogenes*: особливості життєдіяльності. Корончаті гали та бородаті корені: механізм утворення пухлин у рослин. Природні та модифіковані плазміді агробактерій. Ti- та Ri-плазміді та їх роль в процесі трансформації рослинних клітин. Т-ДНК та ділянка вірулентності. Роль рослинних білків в процесах транспорту та інтеграції Т-ДНК.

Лекція 5. Методи прямого введення чужорідної ДНК в рослинні клітини (2 години).

Біобалістичний метод (гармата). Електропорація. Введення ДНК за допомогою поліетиленгліколя. Мікроін'єкція ДНК.

Самостійна робота – 2 години.

Рекомендована література: [1-5]

ТЕМА 4. Стабільна та транзйентна генетична трансформація позаядерних геномів (4 години)

Лекція 6. Стабільна та транзйентна генетична трансформація позаядерних геномів (2 години).

Особливості організації та експресії генетичного матеріалу позаядерних геномів. Переваги проведення експресії чужорідних генів в органелах. Способи генетичної трансформації позаядерних геномів. Вектори для введення чужорідної ДНК в позаядерні геноми. Селективні маркерні гени, які використовують для відбору рослин з трансформованими органелами.

Самостійна робота – 2 години.

Рекомендована література: [7-9, 11]

ТЕМА 5. Методи аналізу біотехнологічних рослин (4 години).

Лекція 7. Методи аналізу біотехнологічних рослин (2 години).

Методи доведення наявності перенесених генів. Полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР). Блот-гібридизація ДНК за методом Саузерна. Дослідження експресії перенесених генів на рівні транскрипції (ПЛР у комбінації зі зворотною транскрипцією, нозерн-блот гібридизація) та трансляції (вестерн-блот гібридизація, аналіз продуктів маркерних генів, визначення активності цільових білків).

Самостійна робота – 2 години.

Рекомендована література: [4, 9, 11]

Семінар 1 (теми 1 – 5) – 2 години.

ЗМІСТОВИЙ МОДУЛЬ 2

Білкова інженерія рослин

ТЕМА 6. Використання рослинних систем *in vitro* в біотехнології (6 годин).

Лекція 8. Недиференційовані рослинні клітинні культури як джерело вторинних метаболітів та рекомбінантних білків (2 години).

Суспензійні та калусні культури недиференційованих рослинних клітин. Накопичення цінних вторинних метаболітів в рослинних культурах. Шляхи підвищення продуктивності рослинних культур. Рослинні культури як джерело рекомбінантних білків.

Лекція 9. Культури трансгенних коренів як джерело вторинних метаболітів та рекомбінантних білків (2 години).

Бородаті корені та отримання їх культур. Утворення нових вторинних метаболітів. Переваги культур трансгенних коренів з точки зору продукції рекомбінантних білків: генетична стабільність та секреція цільового білка.

Самостійна робота – 2 години.

Рекомендована література: [1-14]

ТЕМА 7. Стабільна експресія чужорідних генів в рослинних системах та застосування біотехнологічних рослин (8 годин).

Лекція 10. Застосування біотехнологічних рослин в наукових дослідженнях (2 години).

Вивчення функцій окремих генів. Експресія нових генів або супер-експресія введених додаткових генів рослини. Пригнічення експресії власних генів рослини шляхом транскрипції в антисенс-орієнтації або індукції пост-транскрипційного замовчування. Вивчення функцій регуляторних елементів: промоторів, нетрансльованих ділянок транскриптів, сигналів внутрішньоклітинної локалізації білків. Дослідження міжбілкових взаємодій.

Лекція 11. Застосування генетично модифікованих рослин в біотехнологічному виробництві (2 години).

Створення сортів сільськогосподарських рослин з новими ознаками. Гени, які надають рослинам стійкості до гербіцидів, шкідників та хвороб. Рослини як продуценти фармацевтично цінних білків. Приклади фізіологічно активних білків, отриманих в рослинах.

Самостійна робота – 4 години

Рекомендована література: [1-12, 15-17]

ТЕМА 8. Рослинні системи експресії гетерологічних генів та продукції рекомбінантних білків (4 години)

Лекція 12. Рослинні системи як джерело рекомбінантних білків та методи їх накопичення в рослинних системах (2 години).

Переваги виробництва рекомбінантних білків в рослинних системах. Основні системи експресії гетерологічних генів та продукції рекомбінантних білків. Системи продукції рекомбінантних білків. Підходи, які дозволяють досягти високого рівня експресії цільового рекомбінантного білку: клонування, вдосконалення генетичних векторів, стабільна трансформація, трансформація пластоми, транзійтна експресія. Методи очищення рекомбінантних білків. Афінна хроматографія з використанням білкових міток. Їстівні вакцини.

Самостійна робота – 2 години

Рекомендована література: [1-12, 20, 21]

ТЕМА 9. Транзійтна експресія чужорідних генів в рослинних системах (4 години)

Лекція 13. Транзійтна експресія чужорідних генів в рослинних системах (2 години).

Використання для продукції рекомбінантних білків інтактних рослин. Явище тимчасової (транзійтної) експресії перенесених генів. Переваги транзійтної експресії з точки зору дослідницької роботи та біотехнологічного виробництва. Способи проведення транзійтної експресії чужорідних генів в

рослинах. Продукція в рослинах антитіл, компонентів вакцин, інших терапевтичних білків.

Самостійна робота – 2 години

Рекомендована література: [1-12, 22]

ТЕМА 10. Шляхи підвищення ефективності експресії перенесених генів в рослинах (4 години)

Лекція 14. Шляхи підвищення ефективності експресії перенесених генів в рослинах (2 години).

Регуляторні елементи, які забезпечують експресію перенесених генів в рослинній клітині. Фактори, які перешкоджають накопиченню високих кількостей рекомбінантних білків в рослинах. Пост-транскрипційне замовчування генів. Внутрішньоклітинні протеїнази. Конструювання векторів для високоефективної експресії перенесених генів. Використання сигналів внутрішньоклітинної локалізації цільових білків та супресорів замовчування генів. Етапи біосинтезу білка. Процесинг мРНК, сплайсинг, поліаденілування і термінація транскрипції.

Самостійна робота – 2 години

Рекомендована література: [1-12, 23]

ТЕМА 11. Методи аналізу та виділення рекомбінантних білків із рослин (4 години)

Лекція 15. Методи аналізу та виділення рекомбінантних білків із рослин (2 години).

Аналіз ядерного геному. Цитогенетичні дослідження. Визначення ізоформ ферментів. Вивчення організації геномів хлоропластів та мітохондрій. Аналіз ДНК за допомогою ендонуклеаз рестрикції, ПЛР, блот-гібридизації. Аналіз вторинних метаболітів

Самостійна робота – 2 години

Рекомендована література: [1-12, 24]

Семінар 2 (теми 6 -11) – 2 години.

КОНТРОЛЬ ЗНАНЬ І РОЗПОДІЛ БАЛІВ, ЯКІ ОТРИМУЮТЬ ЗДОБУВАЧІ

Контроль здійснюється за модульно-рейтинговою системою. У змістовий модуль 1 входять теми 1-5, у змістовий модуль 2 – теми 6-11. Види контролю - поточний і підсумковий. Поточний контроль здійснюється під час проведення навчальних занять і має на меті регулярну перевірку засвоєння слухачами навчального матеріалу. Форми проведення поточного контролю під час навчальних занять: усне опитування, тестовий контроль, самооцінювання.

Оцінювання за формами поточного контролю:

	Змістовий модуль 1		Змістовий модуль 2		Залік	Підсумкова оцінка
Максимальна кількість балів	Поточний контроль	Тест 1	Поточний контроль	Тест 2		
	10	20	10	20	40	100
Сума	30		30		40	100

Для аспірантів, які набрали за результатами поточного контролю у змістовному модулі сумарно меншу кількість балів, ніж критичний мінімум 20 балів, проходження додаткового тестування є обов'язковим для допуску до заліку. Підсумковий контроль проводиться на останньому семінарі і складається із суми балів усіх змістових модулів. Загальна оцінка за вивчення курсу складається із суми оцінок, отриманих при підсумковому контролі, та оцінки, отриманої на заліку.

Шкала оцінювання академічної успішності аспіранта

Рівень досягнень (бали за освітню діяльність)	Оцінка ЄКТС/ ECTS	Оцінка за національною шкалою (National grade)	
		Іспит, диференційований залік	Залік
90 – 100	A	відмінно (excellent) відмінне виконання з незначною кількістю помилок	зараховано
82 – 89	B	дуже добре (very good) вище середніх стандартів, але з декількома помилками	
75 – 81	C	добре (good) в цілому змістовна і правильна робота з певною кількістю значних помилок	
66 – 74	D	задовільно (satisfactory) непогано, але за значною кількістю недоліків	
60 – 65	E	достатньо задовільно (sufficient) виконання відповідає мінімальним критеріям	
35 – 59	FX	незадовільно (fail) з можливістю повторного складання іспиту або заліку	не зараховано
1 – 34	F	незадовільно (fail) з обов'язковим повторним вивченням дисципліни	

Методи навчання

Пояснювально-ілюстративні, частково-пошукові, проблемного викладання матеріалу, дослідницькі.

Технічні засоби навчання

Проектор мультимедійний; ноутбук.

Матеріальне забезпечення дисципліни

Аудиторії, лабораторні приміщення відділу генетичної інженерії.

РЕКОМЕНДОВАНА ЛІТЕРАТУРА

1. Біотехнологія рослин: навчальний посібник / Т.М.Сатарова, О.Є.Абраїмова, А.І.Вінніков, А.В.Черенков. – Дніпропетровськ: Адверта, 2016. – 136 с.
2. Біотехнологія рослин: підручник / М.Д. Мельничук, Т.В. Новак, В.А. Кунах. — К.: Вища освіта, 2003. — 520 с.
3. Біотехнологія рослин: навчальний посібник / Мусієнко М.М., Панюта О.О. – К.: Видавничо-поліграфічний центр «Київський університет», 2005. – 114 с.
4. Загальна цитологія і гістологія: підручник / М.Е. Дзержинський, Н.В. Скрипник, Впорядкування Н.В. Скрипник – К.: ВПЦ "Київський університет", 2010. – 575 с.
5. Компанець Т. Віруси як вектори. Курс лекцій., Київ, 2007, 84 с.
6. Кунах В.А. Біотехнологія лікарських рослин. Генетичні та фізіолого-біохімічні основи. – К.: Логос, 2005. – 730 с.
7. Кунах В.А. Мобільні генетичні елементи і пластичність геному рослин. – К. Логос, 2013. – 288 с.
8. Кушнір Г.П., Сарнацька В.В. Мікроклональне розмноження рослин: теорія і практика. - К. : Наук. думка, 2005. - 272 с.
9. Макрушин М. М., Макрушина Є. М., Петерсон Н. В., Мельников М. М. Фізіологія рослин. /За редакцією професора М. М. Макрушина. Підручник. – Вінниця: Нова Книга, 2006. – 416 с.
10. Манушкіна Т.М. Основи біотехнології рослин. Методичні рекомендації. – Миколаїв, 2017. – 48 с.
11. Мусієнко М.М. Фізіологія рослин: підручник для студентів біологічних спеціальностей, 2-ге видання, Київ: «Либідь», 2005. - 405 с.
12. Сиволоб А.В. Молекулярна біологія: підручник, друге видання– К.: ВПЦ «Київський університет», 2023.- 318 с.
13. Industrial Pharmaceutical Biotechnology. Ed. By Heinrich Klefenz, 2002, Wiley, Verlag GmbH, 301 p.
14. Lewin's Genes XII by Jocelyn E. Krebs, Elliott S. Goldstein, Stephen T. Kilpatrick. - Jones & Bartlett Learning, 2018. – 3194 p.
15. Molecular biology by David Clark, Nan Pazdernik. – 2nd ed. -Academic Press is an imprint of Elsevier, 2013. – 1056 p.
16. Molecular Biotechnology: Principles and Applications of Recombinant DNA by B.R. Glick, J.J. Pasternak, C.L. Patten. - ASM Press, 4th Edition, 2009. - 850 p.
17. Molecular Cell Biology by Lodish Harvey, Berk Arnold, Kaiser Chris A., Krieger Monty, Bretscher Anthony, Ploegh Hidde, Amon Angelika, Martin Kelsey C., 9th edition, 2021. – 1264 p.

18. Molecular cloning: A laboratory manual by Tom Maniatis, fourth edition. Volume 1, 2 & 3 - Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, New York, 2012. – 545 p.
19. Molecular Cloning: A laboratory manual by Joseph Sambrook & David W. Russell, third edition. - Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, New York, 2001. – 2272 p.
20. Pharmaceutical biotechnology: concepts and applications / Gary Walsh. Wiley, Aug 20, 2007 - Science - 498 p.
21. Pharmaceutical biotechnology / edited by Michael J. Groves.—2 nd ed. Taylor & Francis, 2006, 411 p.
22. Pharmaceutical Biotechnology, Drug Discovery and Clinical Applications. Edited by O.Kayser & R.H.Meuller. 2004 Wiley Verlag & Co., Weinheim, 320 p.
23. Post-translational Modification of Protein Biopharmaceuticals. The Editor Prof. Dr. Gary Walsh 2009 WILEY Verlag & Co., Weinheim, 370 p.
24. The Cell Cycle Principles of Control by David Morgan, New Science Press Ltd, Oxford University press, 2007. – 315 p.

Додаткова література

25. Молекулярні основи клонування багатоклітинних організмів. Дедиференціація та вторинна диференціація в культурі *in vitro*. Лабораторний практикум [Електронний ресурс] : навчальний посібник для здобувачів ступеня магістра за освітньою програмою «Біотехнології» спеціальності 162 Біотехнології та біоінженерія / І. С. Гнатюк, Л. В. Маринченко, М. О. Банникова; КПІ ім. Ігоря Сікорського, Інститут клітинної біології та генетичної інженерії. – Київ : КПІ ім. Ігоря Сікорського, 2022. – 79 с. <https://ela.kpi.ua/handle/123456789/47707>.
26. Основи молекулярної біології-1. Молекулярна біологія ДНК. Лабораторний практикум [Електронний ресурс]: навчальний посібник для студентів спеціальності 162 «Біотехнології та біоінженерія» / А. І. Степаненко, О. Р. Лахнеко, Л.В. Маринченко, М. О. Банникова // КПІ ім. Ігоря Сікорського, Інститут клітинної біології та генетичної інженерії НАН України. – Київ : КПІ ім. Ігоря Сікорського, 2021. – 70 с. <https://ela.kpi.ua/handle/123456789/39933>.
27. Основи молекулярної біології-2. Молекулярна біологія РНК та синтезу білків: Лабораторний практикум [Електронний ресурс]: навч. посіб. для студ. спеціальності 162 «Біотехнології та біоінженерія»/ Степаненко А.І., Лахнеко О.Р., Маринченко Л.В., Банникова М.О.// КПІ ім. Ігоря Сікорського, Інститут клітинної біології та генетичної інженерії НАН України. – Київ : КПІ ім. Ігоря Сікорського, 2021.– 71 с. <https://ela.kpi.ua/handle/123456789/39930>.
28. Сиволоб А.В., Афанасьєва К.С. Молекулярна організація хромосом/ <https://biology.univ.kiev.ua>.
29. Benchabane M., Goulet C., et al. Preventing unintended proteolysis in plant protein biofactories. // Plant Biotechnol J - 2008. - Vol. 6 - P.633-648.

30. Daniell H., Streatfield S.J., Wycoff K. Medical molecular farming: production of antibodies, biopharmaceuticals and edible vaccines in plants. // Trends in Plant Sci. – 2001. – Vol. 6. – P. 219–226.
31. Martina Dicker, Richard Strasser. (2015) Using glyco-engineering to produce therapeutic proteins. Expert Opinion on Biological Therapy 15:10, pages 1501-1516.
32. Yuliya M. Dyo, Saul Purton. (2018) The algal chloroplast as a synthetic biology platform for production of therapeutic proteins. Microbiology 164:2, pages 113-121.
33. Elenis et al. Advances in molecular techniques for the detection and quantification of genetically modified organisms // Anal Bioanal Chem - 2008. - Vol. 392 - P. 347-354.
34. Eric Ezan, François Becher, François Fenaille. (2014) Assessment of the metabolism of therapeutic proteins and antibodies. Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology 10:8, pages 1079-1091.
35. Gelvin S.B. *Agrobacterium*-mediated plant transformation: the biology behind the "gene-jockeying" tool. // Microbiol. Mol. Biol. Rev. - 2004. - Vol.67 - P.16-37.
36. Huang TK, McDonald KA. Bioreactor systems for in vitro production of foreign proteins using plant cell cultures. Biotechnol Adv. 2012 Mar-Apr;30(2):398-409.
37. Fahad S, Khan FA, Pandupuspitasari NS, Ahmed MM, Liao YC, Waheed MT, Sameeullah M, Darkhshan, Hussain S, Saud S, Hassan S, Jan A, Jan MT, Wu C, Chun MX, Huang J. Recent developments in therapeutic protein expression technologies in plants. Biotechnol Lett. 2015 Feb;37(2):265-279.
38. Fischer R, Schillberg S, Hellwig S, Twyman RM, Drossard J. GMP issues for recombinant plant-derived pharmaceutical proteins. Biotechnol Adv. 2012 Mar-Apr;30(2):434-439.
39. Franconi R, Demurtas OC, Massa S. Plant-derived vaccines and other therapeutics produced in contained systems. Expert Rev Vaccines. 2010 Aug;9(8):877-892.
40. Larrick J.W., Thomas D.W. Producing proteins in transgenic plants and animals. // Curr. Opin. Biotechnol. – 2001. – Vol. 12. – P. 411-418.
41. Marmiroli et al. Methods for detection of GMOs in food and feed // Anal Bioanal Chem - 2008. - Vol. 392 - P. 369-384.
42. Miki B., VcHugh S. Selectable marker genes i transgenic plants: applcations, altenatives and biosafety // J. Biotech. – 2004 – Vl. 107 – P. 193-232.
43. Post-translational Modifications of Proteins: Tools for Functional Proteomics, Second Edition, ed. By Christoph Kannicht, 2008 Humana Press, 390 p.
44. Renato Mastrangeli, Wolf Palinsky, Horst Bierau. (2019) Glycoengineered antibodies: towards the next-generation of immunotherapeutics. Glycobiology 29:3, pages 199-210.
45. Roy Jefferis. 2016. Antibody Posttranslational Modifications. Biosimilars of Monoclonal Antibodies, pages 155-199.
46. Sanjeev K. Gupta, Pratyooosh Shukla. (2017) Gene editing for cell engineering:

- trends and applications. *Critical Reviews in Biotechnology* 37:5, pages 672-684.
47. Streatfield S.J. Approaches to achieve high-level heterologous protein production in plants. // *Plant Biotechnol. J.* - 2007. -Vol. 5 – P. 2-15.
 48. Vanisree M., Lee C.-Y., Lo S.F. et al. Studies on the production of some important secondary metabolites from medicinal plants by plant tissue culture // *Bot. Bull. Acad. Sin.* – 2004 – Vol. 45 – P. 1-22.
 49. Yuan Lu. *Advances in Cell-Free Biosynthetic Technology*, Chapter 2 , *Current Developments in Biotechnology and Bioengineering, Synthetic Biology, Cell Engineering and Bioprocessing Technologies*, 2019, Pages 23.