

# НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ НАУК УКРАЇНИ

## Інститут клітинної біології та генетичної інженерії

**«ЗАТВЕРДЖУЮ»**  
Директор ІКБГІ НАН України,  
Чл.-кор. НАН України  
  
М.В.Кучук  
23 травня 2016 р.



### ПРОГРАМА НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ

"Лікарські рослини в біотехнологічних дослідженнях"

для здобувачів вищої освіти ступеня доктора філософії

галузь знань 09 «Біологія»

спеціальність 091 «Біологія»

профіль підготовки «Біотехнологія»

Робоча програма навчальної дисципліни «Лікарські рослини в біотехнологічних дослідженнях» для здобувачів вищої освіти ступеня доктор філософії галузі знань 09 «Біологія» за спеціальністю 091 «Біологія» за профілем підготовки «Біотехнологія»

23 травня 2016 року – 14 с.

**Розробник:**

Зав лабораторії адаптаційної біотехнології д.б.н. Матвєєва Н.А.

Робоча програма дисципліни «Лікарські рослини в біотехнологічних дослідженнях» схвалена на засіданні вченої ради ІКБГІ НАН України (протокол № 5 від 23 травня 2016 року).

Робоча програма дисципліни «Лікарські рослини в біотехнологічних дослідженнях» розглянута та схвалена на засіданні відділу генетичної інженерії ІКБГІ НАН України.

Завідувач відділу генетичної інженерії чл.-кор НАНУ Кучук М.В.

19 травня 2016 р.

## ВСТУП

Навчальна дисципліна «Лікарські рослини в біотехнологічних дослідженнях» є складовою освітньо-наукової програми підготовки здобувачів вищої освіти ступеня доктор філософії галузі знань 09 «Біологія» за спеціальністю 091 «Біологія» за профілями підготовки «Біотехнологія».

Дана дисципліна є навчальною дисципліною за вибором за *спеціальністю* 091 «Біологія».

Викладається на III курсі аспірантури **в обсязі – 60 годин (2 кредити ECTS)** зокрема: лекції – 10 годин, практичні роботи – 0 годин, семінари – 10 годин, самостійна робота – 40 годин. Завершується дисципліна заліком.

**Мета дисципліни** – Отримання знань з основ біотехнології лікарських рослин, біотехнологічних методів, їх спрямованості, застосування та практичної значущості.

Ознайомлення з сучасними технологіями культивування та особливостями культури клітин вищих рослин як поновлюваного джерела фармакологічно цінних вторинних метаболітів на основі знань молекулярно-біохімічних і фармакологічних механізмів їх дії, а також потреб у світовій фітомедицині. Особлива увага звертається на теоретичні і практичні питання, що стосуються біосинтезу біологічно активних сполук лікарських рослин і їх природної різноманітності як потенційних перспективних джерел біотехнологічного культивування, а також оптимізації процесів їх метаболізму, росту, диференціювання і морфогенезу в умовах культивування клітин, тканин і органів з метою збільшення виходу цільового продукту.

**Завдання** – ознайомитися з методами, які використовуються у біотехнології лікарських рослин, напрямками досліджень, розуміти мету, яка ставиться перед дослідником, який працює з лікарськими рослинами, знати способи підвищення біологічної цінності лікарських рослин, провести науковий пошук літературних джерел стосовно новітніх досліджень з біотехнології підвищення вмісту біологічно активних сполук у лікарських рослинах. Розумітися на сучасних технологіях культивування та особливостями культури клітин вищих рослин як поновлюваного джерела фармакологічно цінних переваги, обмеження та перспективи біотехнологічних способів отримання лікарської сировини та біологічно активних сполук рослинного походження

В результаті вивчення навчальної дисципліни аспірант повинен

**знати:**

- Основні напрямки біотехнології лікарських рослин;
- Сфери застосування біотехнологічних методів для лікарських рослин;
- Прийоми, які використовують для дослідження лікарських рослин, їх збереження та підвищення ефективності використання;

- Результати досліджень та світових досягнень у біотехнології лікарських рослин.

**вміти:**

- проводити аналіз фактичного матеріалу по проблемі;
- формулювати питання до її подальшого розвитку,
- отримати нові знання в області застосування рослинної сировини лікарських рослин, використовуючи сучасні інформаційні технології;
- виокремлювати необхідні методи для проведення власних досліджень;
- обґрунтувати необхідність використання того чи іншого методу для вирішення практичних задач в області отримання рослинної сировини лікарських рослин;
- застосовувати на практиці теоретичні знання і практичні навички для оптимізації умов культивування клітин і тканин, спрямованої на підвищення ефективності отримання біологічно активних речовин вторинного походження.

**володіти:**

- навичками аналізу літературних джерел стосовно застосування біотехнологічних методів для лікарських рослин
- навичками вибору методу дослідження, способу підвищення біологічної цінності лікарських рослин, оперування науково-дослідними даними.

**Місце дисципліни** *(в структурно-логічній схемі підготовки фахівців відповідного напрямку підготовки).*

Навчальна дисципліна «Лікарські рослини в біотехнологічних дослідженнях» є навчальною дисципліною за вибором програми підготовки здобувачів вищої освіти ступеня доктор філософії галузі знань 09 «Біологія» за спеціальністю 091 «Біологія» за профілями підготовки «Біотехнологія» .

**Зв'язок з іншими дисциплінами.**

Навчальна дисципліна «Лікарські рослини в біотехнологічних дослідженнях» є додатковою, за вибором, для засвоєння знань та вмінь у системі професійної підготовки здобувачів вищої освіти ступеня доктора філософії за спеціальністю 091 Біологія за профілями підготовки «Біотехнологія»

## ПРОГРАМА НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ

**Змістовий модуль 1.** Теоретичні основи та практичне застосування біотехнології лікарських рослин.

**Лекція 1.** Загальне уявлення про застосування біотехнологічних підходів при дослідженні лікарських рослин **(12 годин)**

**Лекція 2.** Біологічно активні сполуки лікарських рослин та їх класифікація. Способи підвищення біологічної цінності лікарських рослин **(12 годин)**

**Лекція 3.** Нові технології культивування лікарських рослин *in vitro* та прийоми збільшення виходу цільового продукту. Встановлення функціональних параметрів для підвищення ефективності вирощування лікарських рослин. Моніторинг кінетики росту культур, процесів біосинтезу та накопичення вторинних метаболітів **(12 годин)**

**Лекція 4.** Генетична інженерія лікарських рослин **(12 годин)**

**Лекція 5.** Використання сучасних інформаційних технологій для аналізу літературних джерел та підготовки доповідей стосовно біотехнології лікарських рослин **(12 годин)**

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

| №<br>з/п                            | Назва                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Кількість годин |           |           |                      |
|-------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|-----------|-----------|----------------------|
|                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | лекції          | семінари  | практичні | самостійна<br>робота |
|                                     | <b>Змістовий модуль 1</b><br>Теоретичні основи та практичне застосування біотехнології лікарських рослин                                                                                                                                                                                                                           |                 |           |           |                      |
| 1                                   | <b>Лекція 1.</b><br>Загальне уявлення про застосування біотехнологічних підходів при дослідженні лікарських рослин. Проблеми традиційного збору лікарських рослин та способи їх вирішення. Культивування рослинних клітин                                                                                                          | 2               | 2         | 0         | 8                    |
| 2                                   | <b>Лекція 2.</b><br>Біологічно активні сполуки лікарських рослин та їх класифікація. Способи підвищення біологічної цінності лікарських рослин                                                                                                                                                                                     | 2               | 2         | 0         | 8                    |
| 3                                   | <b>Лекція 3.</b><br>Нові технології культивування лікарських рослин <i>in vitro</i> та прийоми збільшення виходу цільового продукту. Встановлення функціональних параметрів для підвищення ефективності вирощування лікарських рослин. Моніторинг кінетики росту культур, процесів біосинтезу та накопичення вторинних метаболітів | 2               | 2         | 0         | 8                    |
| 4                                   | <b>Лекція 4.</b><br>Генетична інженерія лікарських рослин                                                                                                                                                                                                                                                                          | 2               | 2         | 0         | 8                    |
| 5                                   | <b>Лекція 5.</b><br>Використання сучасних інформаційних технологій для аналізу літературних джерел та підготовки доповідей стосовно біотехнології лікарських рослин                                                                                                                                                                | 2               | 2         | 0         | 8                    |
| <b>Разом за змістовим модулем 1</b> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | <b>10</b>       | <b>10</b> | <b>0</b>  | <b>40</b>            |
| <b>ВСЬОГО</b>                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | <b>10</b>       | <b>10</b> | <b>0</b>  | <b>40</b>            |

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

Лекцій – **10** годин

Семінари – **10** годин

Практичні заняття – **0** годин

Самостійна робота – **40** годин

## **ЗМІСТОВИЙ МОДУЛЬ 1**

### **ТЕОРЕТИЧНІ ОСНОВИ ТА ПРАКТИЧНЕ ЗАСТОСУВАННЯ БІОТЕХНОЛОГІЇ ЛІКАРСЬКИХ РОСЛИН**

**Лекція 1** Загальне уявлення про застосування біотехнологічних підходів при дослідженні лікарських рослин **(12 годин)**

Лікарські рослини як важливі джерела фармакологічно цінних БАС. Проблеми традиційного збору лікарських рослин та способи їх вирішення. Культивування рослинних клітин. Ключова роль рослинних біотехнологій у збереженні біорізноманіття: обмеженість і основні причини скорочення природних ресурсів лікарських рослин, проблеми їх плантаційного вирощування. Культивування клітин, тканин і органів лікарських рослин: досягнення, проблеми, перспективи. Переваги біотехнології як універсального способу отримання БАС рослинного походження.

**Завдання для самостійної роботи (8 години)**

Провести аналіз літератури та підготувати презентацію і доповідь за темою «Історія використання лікарських рослин. Вплив арабської, китайської та європейської медичної систем на розвиток фармакогнозії та використання лікарських рослин. Сучасні можливості використання рослин у якості сировини для фармацевтичної промисловості»

**Контрольні запитання та завдання:**

1. Які є способи отримання рослинної сировини?
2. Назвіть переваги використання біотехнологічних рослин як джерела біологічно активних сполук.
3. Які види рослин використовувалися у давній медицині?

**Рекомендована література:**

[1-5, 9-10, 12-14]

**Лекція 2.** Біологічно активні сполуки лікарських рослин та їх класифікація. Способи підвищення біологічної цінності лікарських рослин. **(12 годин)**

**Завдання для самостійної роботи (8 години)**

Підготувати презентацію та доповідь за темою «Біологічно активні сполуки лікарських рослин. Класифікація БАС. Макро- і мікроелементи. Антибіотики. Алкалоїди. Тритерпенові кислоти. Кумарини, фурукумарини, оксикумарини. Фенолокислоти. Флавоноїди. Ефірні олії. Інші захисні сполуки. Антирадіанти. Вітаміни».

**Контрольні запитання та завдання:**

1. Які є способи підвищення біологічної цінності лікарських рослин?
2. Які групи БАС синтезуються у рослинах?
3. Яка фізіологічна та біологічна роль цих сполук?

**Рекомендована література:**

[6-8, 12-15, 17-21]

**Лекція 3.** Нові технології культивування лікарських рослин *in vitro* та прийоми збільшення виходу цільового продукту. Встановлення функціональних параметрів для підвищення ефективності вирощування лікарських рослин. Моніторинг кінетики росту культур, процесів біосинтезу та накопичення вторинних метаболітів. Фактори оптимізації умов культивування: склад середовищ, кількість і співвідношення фітогормонів, форм азоту, складу вуглеводів, ступінь аерації та ін. **(12 годин)**

**Завдання для самостійної роботи (8 години)**

Провести аналіз літератури та підготувати реферат за темою «Нові технології культивування лікарських рослин *in vitro* та прийоми збільшення виходу цільового продукту».

**Контрольні запитання та завдання:**

4. Які технології використовуються для отримання рослинної сировини з лікувальними властивостями?
5. Назвіть функціональні параметри для підвищення ефективності вирощування лікарських рослин.
6. Назвіть способи підвищення продуктивності клітинних культур.

**Рекомендована література:**

[12-30, 38-39]

**Лекція 4.** Генетична інженерія лікарських рослин. Завдання генетичної інженерії. Способи отримання трансгенних рослин. Культура «бородатих» коренів та її використання для отримання біологічно активних сполук.

**Завдання для самостійної роботи (8 години)**

Провести аналіз літератури та підготувати презентацію за темою «Створення рослин з поліпшеними лікувально-дієтичними властивостями методами біотехнології. Створення лікарських трансгенних рослин - продуцентів цільових білків. Створення лікарських трансгенних рослин - продуцентів рекомбінантних антитіл. Синтез субодиничних вакцин в трансгенних лікарських рослинах. Генно-інженерна біотехнологія рослин для фармакології».

**Контрольні запитання та завдання:**

1. Генетична трансформація з використанням агробактерій, суть методу, можливості, проблеми
2. Біолістична трансформація, суть методу, можливості, проблеми
3. Які біологічно активні сполуки синтезуються у трансгенних рослинах та коренях?

**Рекомендована література:**

[40-46 ]

**Лекція 5.** Використання сучасних інформаційних технологій для аналізу літературних джерел та підготовки доповідей стосовно біотехнології лікарських рослин

**Завдання для самостійної роботи (8 години)**

Підготувати узагальнюючу доповідь за темою “Біотехнологія лікарських рослин: з лабораторії до фармакології»

**Контрольні запитання та завдання:**

1. Завдання метаболоміки лікарських рослин.
2. Біотехнологічні способи підвищення біологічної цінності лікарських рослин
3. Навести конкретні приклади використання біотехнології для отримання препаратів з лікарських рослин.

**Рекомендована література:**

[1-46]

**КОНТРОЛЬ ЗНАНЬ І РОЗПОДІЛ БАЛІВ, ЯКІ ОТРИМУЮТЬ ЗДОБУВАЧІ**

Контроль здійснюється за модульно-рейтинговою системою. У змістовий модуль 1 входять лекції 1-5. Види контролю - 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, перевірка практичних навичок.

Підсумковий контроль проводиться на останньому практичному занятті 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<br>(бали за освітню діяльність) | Оцінка<br>ECTS/ECTS | Оцінка за національною<br>шкалою (National grade) |
|--------------------------------------------------|---------------------|---------------------------------------------------|
| 90 – 100                                         | <b>A</b>            | <b>відмінно (Excellent)</b>                       |
| 75 – 89                                          | <b>B</b>            | <b>добре (Good)</b>                               |
| 60 – 74                                          | <b>C</b>            | <b>задовільно (Satisfactory)</b>                  |
| 1 – 59                                           | <b>D</b>            | <b>незадовільно (Fail)</b>                        |

## Методи навчання

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

## Технічні засоби навчання

Компютери

## Матеріальне забезпечення дисципліни

Аудиторії, лабораторні приміщення відділу генетичної інженерії.

## РЕКОМЕНДОВАНА ЛІТЕРАТУРА

1. Решетников В.Н., Спиридович Е.В., Носов А.М. Биотехнология растений и перспективы ее развития // Физиология растений и генетика. 2014. Т. 46, №1. С. 3–18
2. Electronic Journal of Biotechnology - <http://www.ejbiotechnology.info/index.php/ejbiotechnology>
3. Electronic Sites of Botany, Plant Biology and Plant Science Journals - <http://www.e-journals.org/botany>
4. Medicinal Plant Biotechnology (studmed.ru) - [http://www.studmed.ru/arora-r-ed-medicinal-plant-biotechnology\\_672ef5c0197.htm](http://www.studmed.ru/arora-r-ed-medicinal-plant-biotechnology_672ef5c0197.htm)
5. Phytochemical Analysis (Wiley Online Library) - <http://onlinelibrary.wiley.com/journal/10.1002/%28ISSN%291099-1565>
- сайт журналу - <http://www.biochemistry.org.ua/index.php/ru/journal-of-biotechnology>
6. Биохимический и молекулярно-генетический анализ многоколосника морщинистого (*Agastache Rugosa* (Fisch. Et. Mey.) Kuntze) в культуре in vitro / Е.В. Спиридович, Т.И. Фоменко, А.Б. Власова, Т.В. Мазур, А.Н. Юхимук // Вестник фармации. 2012, №4. С. 75–87.
7. Кунах В.А. Біотехнологія лікарських рослин. Генетичні та фізіолого-біохімічні основи. – Київ, 2005.
8. Носов А.М. Использование клеточных технологий для промышленного получения биологически активных веществ растительного происхождения // Биотехнология. – 2010. - №5. - С. 8–28.
9. Mohammad Yaseen Khan, Saleh Aliabbas, Vimal Kumar and Shalini Rajkumar Recent advances in medicinal plant biotechnology// Indian Journal of Biotechnology . – 2009. - Vol 8. – P. 9-22
10. Farnsworth N R & Soejarto D D, Global importance of medicinal plants, in *Conservation of medicinal plants*, edited INDIAN J BIOTECHNOL, JANUARY 2009 18 by O Akerele, V Heywood & H Synge (Cambridge University Press, Cambridge). – 1991. – P. 25-51.
11. Abdin M Z & Kamaluddin, Improving quality of medicinal herbs through physiochemical and molecular approaches, in *Traditional systems of medicine*, edited by M Z Abdin & Y P Abrol (Narosa Publishing House Pvt. Ltd., India). – 2006. – P.

30-39.

12. Abdin M Z, Enhancing bioactive molecules in medicinal plants, in *Natural products–Essential resources for human survival*, edited by Y Zhu, B Tan, B Bay & C Liu (World Scientific Publishing Co. Pvt. Ltd., Singapore). – 2007. – P. 45-57.
13. Kieran P M, MacLoughlin P F & Malone D M, Plant cell suspension cultures: Some engineering considerations// *J Biotechnol.* – 1997. – 59. – P. 39-52.
14. Gantet, P & Memelink J, Transcription factors: Tools to engineer the production of pharmacologically active plant metabolites// *Trends Pharmacol Sci.* - 2002. – 23. – P. 563-569.
15. Schena M, Shalon D, Davis R W & Brown P O, Quantitative monitoring of gene expression patterns with a complementary DNA microarray// *Science.* - 1995. – 270. – P. 467-470
16. Rehman R U, Israr M, Srivastava P S, Bansal K C & Abdin M Z, *In vitro* regeneration of witloof chicory (*Cichorium intybus* L.) from leaf explants and accumulation of esculin// *In Vitro Cell Dev Biol.* – 2003. – 39. – P. 142-146
17. Mousumi D, Malik C P & Bisen P S, Micropropagation: A tool for the production of high quality plant-based medicines, *Curr Pharm Biotechnol*, 7 (2006) 33-49
18. Preil W, Application of bioreactors in plant propagation. In *Micropropagation: Technology and application*, edited by PC Debergh and R H Zimmerman (Kluwer Academic Publ., Dordrecht, The Netherlands). - 1991, P.425-455
19. Takayama S & Akita M, The types of bioreactors used for shoots and embryos// *Plant Cell Tissue Organ Cult.* - 1994. – 39. – P. 147-156.
20. Paek K Y, Hahn E J & Son S H, Application of bioreactors for large-scale micropropagation systems of plants \ *In vitro Cell Dev Biol Plant.* - 1981. – 37. – P. 149-157.
21. Park J M & Yoon S Y, Production of sanguinarine by suspension culture of *Papaver somniferum* in bioreactors// *J Ferment Bioeng.* - 1992. – 74. – P. 292-296.
- 22 Charlwood B V & Charlwood K A, Terpenoid production in plant cell cultures, in *Ecological chemistry and biochemistry of plant terpenoids*, edited by J B Harbourne & F A Tomas-Barberan (Clarendon Press, Oxford), 1991, P. 95-132.
23. Jeong G T, Park D H, Hwang B, Park K, Kim S W *et al*, Studies on mass production of transformed *Panax ginseng* hairy roots in bioreactor// *Appl Biochem Biotechnol.* - 2002. – 98. – P. 1115-1127.
- 24 Wink M, Alfermann A W, Franke R, Wetterauer B, Distl M *et al*, Sustainable bioproduction of phytochemicals by plant *in vitro* cultures: Anticancer agents// *Plant Genet Res.* - 2005. – 3. – P. 90-100.
25. Nazif N M, Rady M R & Seif E1-Nasr M M, Stimulation of anthraquinone production in suspension cultures of *Cassia acutifolia* by salt stress// *Fitoterapia.* - 2000. – 71. – P. 34-40.
26. Zhao J, Zhu W & Hu Q, Enhanced catharanthine production in *Catharanthus roseus* cell cultures by combined elicitor treatment in shake flasks and bioreactors// *Enzyme Microb Technol.* - 2001. – 28. – P. 673-681.

27. Knaeblein J, Biopharmaceuticals expressed in plants, in *Pharmaceutical biotechnology - Drug discovery and clinical applications*, edited by O Kayser & R H Müller (Wiley-VCH, Weinheim), 2004, P.34-56.
28. Ma J K, Barros E, Bock R, Christou P, Dale P J *et al*, Molecular farming for new drugs and vaccines. Current perspectives on the production of pharmaceuticals in transgenic plants// *EMBO Rep.* – 2005. – 6. – P. 593-599
29. Abdin M Z, Israr M, Kumar P A & Jain S K, Molecular approaches to enhance artemisinin content in *Artemisia annua* L., in *Recent progress in medicinal plants: Biotechnology and genetic engineering*, vol IV, edited by J N Govil, P A Kumar & V K Singh (SciTech Publishing, Raleigh, NCUSA), 2002, P. 145-162.
30. Wallaart T E, Bouwmeester H J, Hille J, Poppinga L & Maijers N C, Amorpho-4,11-diene synthase: Cloning and functional expression of a key enzyme in the biosynthetic pathway of the novel antimalarial drug artemisinin// *Planta.* – 2001. - 212. – P. 460-465.
31. Mercke P, Bengtsson M, Bouwmeester H J, Posthumus M A & Brodelius P E, Molecular cloning, expression and characterization of amorpho-4,11- diene synthase, a key enzyme of artemisinin biosynthesis in *Artemisia annua* L.// *Arch Biochem Biophys.* - 2000. – 381. – P. 173-180
32. Mujib A, Ilah A, Gandotra N & Abdin M Z, *In vitro* application to improve alkaloid yield in *Catharanthus roseus*, in *Recent progress in medicinal plants: Biotechnology and genetic engineering*, edited by J N Govil, P A Kumar & V K Singh (Sci. Tech. Pub., USA) , 2002, P.415-440
33. Tzfira T, Li J, Lacroix B & Citovsky V, *Agrobacterium* TDNA integration: Molecules and models// *Trends Genet.* - 2004. – 20. – P. 375-383
34. Gelvin S B, *Agrobacterium*-mediated plant transformation: The biology behind the “gene-jockeying” tool// *Microbiol Mol Biol Rev.* - 2003. – 67. – P. 16-37.
35. Abdin M Z, Rehman R U, Israr M, Srivastava P S & Bansal K C, Development of transgenic chicory (*Cichorium intybus* L.), in *In vitro applications in crop improvement*, edited by A Mujeeb *et al* (Science Publisher, Inc., USA,) 2004, P.285-296.
36. Hosokawa K, Matsuki R, Oikawa Y & Yamamura S, Production of transgenic gentian plants by particle bombardment of suspension-culture cells// *Plant Cell Rep.* - 2000. – 19. – P. 454-458
37. Zulak K G, Cornish A, Daskalchuk T E, Deyholos M K, Goodenowe D B *et al*, Gene transcript and metabolite profiling of elicitor-induced opium poppy cell cultures reveals the coordinate regulation of primary and secondary metabolism// *Planta.* - 2005. – 225. – P. 1085-1106
38. Wei Yue, Qian-liang Ming, Bing Lin, Khalid Rahman, Cheng-Jian Zheng, Ting Han & Lu-ping Qin () Medicinal plant cell suspension cultures: pharmaceutical applications and high-yielding strategies for the desired secondary metabolites \ Critical Reviews in Biotechnology. – 2016. - 36:2. – P. 215-232
39. Ramakrishna Akula & Gokare Aswathanarayana Ravishankar () Influence of abiotic stress signals on secondary metabolites in plants// *Plant Signaling & Behavior.* - 2011. - 6:11. – P. 1720-1731.

40. Kaipa H., Bindu Jutti B., Mythili Rohini M., Radhika M. Genetic Engineering in Medicinal and Aromatic Plants // Genetic Engineering of Horticultural Crops. - 2018. - P. 249-271
41. D.A. Goldstein J.A. Thomas Biopharmaceuticals derived from genetically modified plants // *An International Journal of Medicine*. - 2004. - 97. - P. 705-716
42. Ma JKC, Drake PMW, Christou P. The production of recombinant pharmaceutical proteins in plants// *Nature Rev Genet*. - 2003. - 4 . - P. 794-805
43. Chargelegue D, Obregon P, Drake PMW. Transgenic plants for vaccine production: Expectations and limitations// *Trends Plant Sci*. - 2001. - 6 . - P. 495-496.
44. Hendrawati, O., Woerdenbag, H. J., Hille, J., & Kayser, O. Metabolic Engineering of Medicinal Plants and Microorganisms for the Production of Natural Products. In O. Kayser, & H. Warzecha (Eds.), *Pharmaceutical Biotechnology: Drug Discovery and Clinical Applications*, Second Edition, 2012. - P.491-526
45. Verpoorte , R. , Contin , A. , and Memelink , J. () Biotechnology for the production of plant secondary metabolites // *Phytochemistry*. - 2002. - 1. - P. 13 - 25
46. Sun , S.S.M. Transgenics for new plant products, applications to tropical crops , in *Genomics of Tropical Crop Plants* (eds P.H. Moore and R. Ming ), vol. 1 , Springer Publication , 2008, p. 63 - 81 .
47. Falagas, M. E. et al. Comparison of PubMed, Scopus, web of science, and Google scholar: strengths and weaknesses // *The FASEB Journal*. - 2008. - 22. - P. 338-342. URL: