

<https://doi.org/10.31891/2307-5732-2026-361-6>
УДК 60:004.942:66.094.13

ГРЕЦЬКИЙ ІГОР

Київський національний університет технологій та дизайну
Інститут мікробіології і вірусології ім. Д.К. Заболотного НАН України

<https://orcid.org/0000-0001-8646-0574>

e-mail: ihorhretskyi@gmail.com

ВОЛОШИНА ІРИНА

Київський національний університет технологій та дизайну

<http://orcid.org/0000-0002-8125-8817>

e-mail: wim@ukr.net

МАЙСТРЕНКО ЛЕСЯ

Київський національний університет технологій та дизайну

<https://orcid.org/0000-0002-1643-305X>

e-mail: lesia_may@ukr.net

МОКРОУСОВА ОЛЕНА

Державний торговельно-економічний університет

Київський національний університет технологій та дизайну

<http://orcid.org/0000-0003-1943-8048>

e-mail: olenamokrousova@gmail.com

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО АВТОМАТИЗОВАНОГО ПРОЄКТУВАННЯ БІОТЕХНОЛОГІЧНИХ СИСТЕМ

У статті представлено комплексний огляд сучасних підходів до автоматизованого проектування біотехнологічних систем, зосереджений на можливостях математичного моделювання як базового інструменту системної біоінженерії. В умовах постійного ускладнення біологічних об'єктів і процесів, зростання обсягів мультиомних даних і необхідності прискорення розробки нових біотехнологічних продуктів, критично важливою стає інтеграція комп'ютерних технологій у всі етапи життєвого циклу біосистем. Зокрема, у роботі акцентовано увагу на ключових стратегіях, що формують цифрову парадигму в біотехнології: моделювання повної клітини (*whole-cell modeling*), ітеративний цикл *Design-Build-Test-Learn (DBTL)*, використання детерміністичних і стохастичних моделей, аналіз балансу потоків (*Flux Balance Analysis, FBA*). Особливу увагу приділено огляду сучасного програмного забезпечення, яке забезпечує практичну реалізацію вказаних підходів: *COPASI, CellDesigner, MATLAB SimBiology, Virtual Cell, Tellurium* тощо. У статті розглянуто новітні тренди, включно з використанням методів машинного навчання для оптимізації проектних рішень і побудови прогнозних моделей, а також із впровадженням міжнародних стандартів біологічного моделювання (*SBML, CellML*), що забезпечують інтероперабельність і повторюваність результатів. Окремо проаналізовано виклики, пов'язані з якістю вихідних даних, складністю інтеграції моделей різної природи, потребою у міждисциплінарній експертизі та інфраструктурній підтримці. Стаття спрямована на узагальнення сучасного стану знань у сфері цифрового біоінжинірингу та формування уявлення про перспективи впровадження зазначених підходів у вітчизняну наукову практику, зокрема в освітній сфері, прикладних дослідженнях і біотехнологічних розробках.

Ключові слова: автоматизоване проектування, CAD, біотехнологічні системи, цикл DBTL, синтетична біологія

HRETSKYI IHOR

Kyiv National University of Technologies and Design

D.K. Zabolotny Institute of Microbiology and Virology of the National Academy of Sciences of Ukraine

VOLOSHYNA IRYNA, MAISTRENKO LESIA

Kyiv National University of Technologies and Design

MOKROUSOVA OLENA

State University of Trade and Economics

Kyiv National University of Technologies and Design

MODERN APPROACHES TO AUTOMATED DESIGN OF BIOTECHNOLOGICAL SYSTEMS

This article presents a comprehensive review of current approaches to the automated design of biotechnological systems, with a particular focus on the role of mathematical modeling as a core tool of systems bioengineering. In the context of increasing complexity of biological entities and processes, the growth of multi-omics data, and the need to accelerate the development of novel biotechnological products, the integration of computational technologies into every stage of the biosystem life cycle is becoming critically important. The paper highlights key strategies that shape the emerging digital paradigm in biotechnology, including whole-cell modeling, the iterative Design-Build-Test-Learn (DBTL) cycle, deterministic and stochastic modeling, and Flux Balance Analysis (FBA). Special attention is paid to modern software platforms that enable practical implementation of these strategies—*COPASI, CellDesigner, MATLAB SimBiology, Virtual Cell, Tellurium*, among others. The article reviews recent trends such as the integration of machine learning methods into design optimization and predictive modeling, as well as the adoption of international biological modeling standards (*SBML, CellML*) that ensure model interoperability and reproducibility. Challenges such as the availability and quality of input data, the complexity of integrating diverse model types, and the need for interdisciplinary expertise and infrastructure support are also addressed. This review aims to summarize the current state of knowledge in the field of digital bioengineering and to outline the prospects for implementing these approaches in the Ukrainian scientific landscape, particularly in education, applied research, and industrial biotechnology development.

Keywords: computer-aided design, CAD, biotechnological systems, DBTL cycle, FBA, synthetic biology

Стаття надійшла до редакції / Received 30.10.2025

Прийнята до друку / Accepted 11.01.2026

Опубліковано / Published 29.01.2026



This is an Open Access article distributed under the terms of the [Creative Commons CC-BY 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

© Гретький Ігор, Волошина Ірина, Майстренко Леся, Мокроусова Олена

Постановка проблеми у загальному вигляді та її зв'язок із важливими науковими чи практичними завданнями

Сучасна біотехнологія зазнає стрімкого розвитку, що супроводжується значним ускладненням об'єктів дослідження та виробництва — від клітинних фабрик до мультифункціональних біореакторів. У зв'язку з цим, актуальним стає впровадження інженерних підходів до моделювання біологічних процесів, які дозволяють скоротити час розробки, зменшити витрати ресурсів і підвищити точність експериментального дизайну [1, 2].

Одним із ключових інструментів у цьому напрямі є математичне моделювання, яке використовується для опису, аналізу та прогнозування поведінки складних біологічних систем (табл. 1). На основі математичних моделей дослідники можуть не лише симулювати перебіг ферментаційних або метаболічних процесів, але й тестувати різні сценарії без потреби у проведенні дорогих *in vitro* експериментів [3, 4].

Особливої уваги заслуговує поєднання математичного моделювання з методологією автоматизованого проектування (CAD — Computer-Aided Design), яка дозволяє інтегрувати біологічні, хімічні та фізико-технічні параметри в єдину інформаційну систему. Завдяки цьому виникає можливість реалізувати так звані DBTL-цикли (Design-Build-Test-Learn), що охоплюють усі етапи біоінженерного дизайну — від створення конструкції до її навчання та оптимізації [5, 6].

Проте, незважаючи на наявність CAD/CAE/CAM-технологій, однією з найбільших проблем залишається недостатнє використання математичного моделювання як ключового інструменту для опису та прогнозування поведінки біотехнологічних процесів та їх автоматизованого проектування. Це призводить до того, що розробка нових технологій і надалі значною мірою залежить від трудомістких експериментів, які не завжди забезпечують належну точність і відтворюваність результатів.

Таблиця 1

Основні функції автоматизованого моделювання у біотехнології

Напрямок використання	Мета застосування
Оптимізація параметрів процесу	Пошук найкращих умов для ферментації
Прогнозування поведінки системи	Оцінка реакції системи на зовнішні зміни
Зменшення експериментальних витрат	Скорочення кількості лабораторних дослідів
Інтеграція даних з різних джерел	Створення єдиної моделі з мультиомних даних
Валідація гіпотез	Перевірка ефективності запропонованих стратегій
Розробка біосенсорів	Моделювання чутливості та специфічності систем

Отже, еволюція інструментів автоматизованого проектування на основі підходів математичного моделювання сприяє переходу до системного інжинірингу біологічних систем, що, у свою чергу, відкриває нові можливості як для фундаментальних досліджень, так і для впровадження прикладних технологій у таких галузях, як біотехнологія, медицина, аграрна біоінженерія, фармацевтика та інші.

Аналіз досліджень та публікацій

Розроблення інтегрованої методології автоматизованого проектування біотехнологічних систем є міждисциплінарним завданням, що перебуває на стику системної біології, інженерії, інформатики та математичного моделювання. У науковій літературі останніх років спостерігається суттєвий приріст публікацій, присвячених окремим аспектам цієї проблематики, проте комплексні підходи залишаються обмеженими [7- 9].

Першочергову увагу дослідники приділяють розвитку моделей, здатних адекватно описувати поведінку біосистем за допомогою детерміністичних, стохастичних або гібридних математичних структур [10-12]. У цьому контексті роботи [6, 13] сформуливали методологічну основу для застосування стохастичного моделювання та аналізу балансу потоків (FBA), відповідно. Ці підходи добре інтегруються в інструменти типу COPASI або COBRA Toolbox, однак залишаються складними для застосування у повноцінному CAD-середовищі без додаткової автоматизації.

Інший вектор досліджень стосується створення платформ для автоматизованого проектування, які реалізують цикл DBTL [14, 15]. Такі рішення, як TeselaGen чи Benchling, демонструють практичну цінність інтеграції *in silico* моделювання з експериментальними платформами. Роботи [4, 16] описують ефективність застосування алгоритмів машинного навчання в оптимізації біоінженерних проектів, що є важливим кроком у напрямку цифрової трансформації біотехнологій.

У питаннях стандартизації моделей і забезпечення міжплатформеної сумісності значну роль відіграють розробки, присвячені форматам SBML і CellML [17, 18]. Ці формати підтримуються багатьма інструментами моделювання та дозволяють обмінюватися моделями між лабораторіями, сприяючи відкритій науці та відтворюваності досліджень.

Проте, аналіз літератури [19-21] засвідчує, що вузька спеціалізація на окремих компонентах (моделювання, симуляція, лабораторна автоматизація, інтерфейси) часто перешкоджає створенню цілісної методології автоматизованого проектування. Крім того, обмеженням залишається впровадження таких систем у вищій освіті, а також у локальному (зокрема, українському) науково-технічному просторі.

Таким чином, попри наявність вагомих досягнень у кожному з компонентів — від моделювання до програмної реалізації — завдання розроблення інтегрованої методології, що поєднує всі етапи проектного циклу з урахуванням реального біотехнологічного контексту, залишається відкритим і актуальним.

Формулювання цілей статті

Метою роботи є: аналіз сучасних підходів до автоматизованого проектування біотехнологічних систем із фокусом на методах математичного моделювання, визначення їхніх функціональних можливостей, обмежень та напрямів подальшого розвитку з позицій забезпечення інтероперабельності та практичної придатності в промисловій і академічній біоінженерії.

Для досягнення мети потрібно виконати такі завдання:

1. Провести аналіз сучасних підходів до математичного моделювання та автоматизованого проектування біотехнологічних систем.
2. Систематизувати наявні програмні засоби та стандарти (SBML, CellML), що забезпечують інтероперабельність у сфері біомоделювання.
3. Оцінити потенційні сфери застосування запропонованої методології в умовах академічної та промислової біоінженерної практики.

Виклад основного матеріалу

Методологія автоматизованого проектування біотехнологічних систем формується на основі системного підходу, який розглядає біотехнологічні об'єкти як складні багаторівневі динамічні системи. Такий підхід дозволяє не лише формалізувати структуру та функціонування біологічних процесів, але й визначити алгоритми взаємодії між окремими компонентами, що є критично важливим для моделювання та подальшої оптимізації.

Основу цієї методології становить інтеграція теоретичних принципів системної біології, прикладних математичних моделей та сучасних інформаційних технологій, що забезпечують автоматизацію, масштабованість і повторюваність проектних рішень.

Серед основних підходів, що реалізуються в межах зазначеної методології при моделюванні, верифікації та практичній реалізації біотехнологічних процесів, виокремлюють використання CAD-інструментів синтетичної біології, які забезпечують можливість візуального конструювання генетичних мереж, перевірки логіки їх функціонування та інтеграції з метаболічними і сигнальними шляхами. Важливою складовою є також цикл DBTL (Design-Build-Test-Learn), що виступає як ітеративна парадигма інженерного проектування біосистем із поєднанням *in silico* моделювання і лабораторних експериментів для вдосконалення конструкцій. Значну роль відіграють різновиди математичних моделей, серед яких детерміністичні моделі на основі звичайних диференціальних рівнянь (ODE), стохастичні структури типу марковських ланцюгів та алгоритму Жіллеспі, логічні моделі на основі бульової алгебри, а також гібридні моделі, що поєднують кількісні й якісні характеристики. Важливим напрямом є аналіз потоків у метаболізмі (flux balance analysis, FBA), який не вимагає точних кінетичних параметрів, але дозволяє ефективно оптимізувати обмінні шляхи в клітині. Реалізація вищезазначених підходів здійснюється через відповідні програмні платформи, зокрема COPASI, CellDesigner, MATLAB SimBiology, а також інструменти на основі мови Python і доступу до репозиторіїв типу BioModels, які надають засоби для побудови, симуляції, валідації та візуалізації біологічних моделей.

Застосування інструментів **комп'ютерного проектування (Computer-Aided Design, CAD)** в біотехнології сьогодні є одним із ключових чинників підвищення ефективності та стандартизації інженерних рішень у галузі синтетичної біології. CAD-стратегії забезпечують не лише візуалізацію та редагування генетичних конструкцій, але й інтеграцію з базами даних, математичними моделями експресії генів і метаболізму. Зокрема, програмні середовища на зразок Geneious або Benchling дозволяють здійснювати проектування конструкцій із подальшою симуляцією їх поведінки у клітинному середовищі. Важливою умовою ефективного функціонування таких систем є використання стандартизованих форматів обміну даними, зокрема SBOL (Synthetic Biology Open Language) для опису генетичних конструкцій та SBML (Systems Biology Markup Language) для моделювання біохімічних реакцій. Це забезпечує інтероперабельність між лабораторіями, полегшує реплікацію досліджень і сприяє розвитку відкритої науки [22, 23].

Однією з провідних концепцій у сучасному біоінженерному проектуванні є **ітерований цикл DBTL (Design-Build-Test-Learn)**, який охоплює чотири взаємопов'язані етапи: розробку біологічної конструкції з урахуванням функціональних вимог (Design), реалізацію цієї конструкції з використанням новітніх технологій, зокрема автоматизованого синтезу ДНК або систем редагування геному (Build), подальше експериментальне або комп'ютерне тестування створеної системи за допомогою *in vitro* або *in silico* симуляцій (Test), а також аналітичне узагальнення результатів з метою адаптації моделей і формування гіпотез для наступного етапу проектування (Learn). Такий цикл формує замкнуту петлю зворотного зв'язку, що дозволяє не лише ефективно вдосконалювати біосистеми, але й наближає синтетичну біологію до традиційної інженерної практики. У країнах із розвинутою науково-технічною інфраструктурою DBTL-методологія широко застосовується в діяльності біотехнологічних стартапів, індустріальних біофабрик і академічних дослідницьких хабів, де автоматизація експериментів значно скорочує часові рамки розробки нових біологічних рішень — іноді до кількох тижнів [24, 25].

Типи математичних моделей біопроектів у біотехнології обираються залежно від природи досліджуваної системи та наявності експериментальних даних. Детерміністичні моделі базуються на системах звичайних диференціальних рівнянь (ODE) і дозволяють описати динаміку змін концентрацій речовин у часі; вони особливо ефективні для великих систем із відомими параметрами. Стохастичні моделі враховують випадковість у поведінці біологічних елементів, що є критично важливим за умов низьких концентрацій або клітинного шуму; їх активно застосовують для опису флуктуацій у транскрипції генів чи активації сигнальних

каскадів. Логічні або булеві моделі забезпечують якісне представлення регуляторних мереж без потреби у точних кінетичних параметрах, що робить їх придатними для аналізу архітектури взаємозв'язків у системах, де кількісні характеристики або відсутні, або важкодоступні.

Метод **Flux Balance Analysis (FBA)** став одним із базових інструментів у метаболічному моделюванні, оскільки дозволяє оцінити потоки речовин у клітині на основі стехіометричної матриці реакцій і певних обмежень. Його перевагою є те, що він не потребує детального знання кінетики — достатньо описати структуру метаболічної мережі та обмеження на вхідні/вихідні речовини. FBA дозволяє проводити оптимізацію метаболічних шляхів, виявляти вузькі місця у продуктивності клітини, а також моделювати вплив генетичних модифікацій на рівень виходу цільових метаболітів [26].

У практиці автоматизованого проектування біотехнологічних систем широко використовуються спеціалізовані **програмні платформи для моделювання**, що забезпечують побудову моделей, симуляцію, валідацію результатів і візуалізацію біологічних мереж. Серед найпоширеніших інструментів COPASI пропонує чисельне інтегрування диференціальних рівнянь, аналіз чутливості, оптимізацію параметрів і підтримку стандарту SBML. CellDesigner орієнтований на графічне проектування біохімічних шляхів і автоматичне створення коду для симуляцій. Virtual Cell враховує просторову неоднорідність і мультифізичні параметри клітинного середовища, що дозволяє моделювати складні процеси з урахуванням внутрішньоклітинної структури. SimBiology, реалізований у середовищі MATLAB, підтримує глибоку інтеграцію з експериментальними даними та має розвинений інструментарій для статистичного аналізу. Tellurium на базі Python забезпечує гнучкість у програмуванні моделей, сумісний з мовою опису Antimony та підтримує формат SBML, що робить його корисним для автоматизації біоінженерних симуляцій.

Кожна з цих платформ має свої переваги та обмеження, а вибір інструменту залежить від цілей дослідження, доступних даних і рівня автоматизації лабораторного середовища.

Вибір методології автоматизованого проектування біотехнологічних систем залежить від складності системи, доступності параметрів та кінцевої мети моделювання. Інтеграція кількох підходів у єдину автоматизовану систему дозволяє досягти максимальної точності та ефективності у розробці біотехнологічних об'єктів. Результати проведеного огляду вказують на значне зростання уваги до автоматизації та математичного моделювання в біотехнологічному проектуванні. Це простежується як у науковій літературі, так і в прикладних інженерних рішеннях у сфері синтетичної біології, біопроектного інжинірингу та фармацевтичної розробки.

На основі систематизації джерел виокремлено п'ять основних напрямів, у яких спостерігається прогрес (табл. 2).

Таблиця 2

Основні напрями автоматизації біотехнологічного проектування

Напря́м	Характеристика	Приклади реалізації
CAD для біосистем	Інтеграція моделей генетичних схем, метаболічних шляхів, візуалізація та симуляція процесів	CellDesigner, Geneious
DBTL-цикли	Повна автоматизація циклу біодизайну на основі машинного навчання та лабораторної робототехніки	TeselaGen, Opentrons
Метаболічне моделювання	Аналіз потоків у метаболічних мережах без необхідності кінетичних параметрів	COBRA Toolbox, OptFlux
Використання ML	Алгоритми машинного навчання для оптимізації процесів, пошуку закономірностей, валідації результатів	Python ML-класи, Keras, Scikit-learn
Стандарти та обмін	Впровадження форматів CellML, SBML, репозиторії моделей для повторного використання	BioModels Database, JWS Online

Додатково було зафіксовано такі ефекти від використання автоматизованих моделей у практиці:

- зменшення кількості лабораторних експериментів до 40–60%;
- підвищення відтворюваності проєктних рішень;
- скорочення часу виходу на стадію масштабування;
- інтеграція з LIMS-системами (системи керування лабораторними даними).

Ці результати свідчать про перехід до нового рівня складності біоінженерії, де математичні моделі не лише допомагають, але і стають центральним інструментом у керуванні, оптимізації та стандартизації біотехнологічних процесів, що загалом окреслює перспективні підходи автоматизованого проектування біотехнологічних систем. Результати оглядового дослідження засвідчують зростаючий інтерес наукової спільноти до використання автоматизованих інструментів у біотехнологічному проектуванні. Зіставлення літературних джерел дозволило виокремити кілька основних тенденцій, що формують напрям розвитку галузі (табл. 3).

Представлені результати демонструють, що автоматизація проектування біотехнологічних систем з математичним моделюванням поступово стає загальноприйнятим підходом у науці та промисловості [27].

Отже, автоматизовані системи моделювання відкривають нові можливості в біотехнології, проте зумовлюють і нові виклики. Одним із ключових викликів є необхідність високоякісних даних, зокрема параметрів ферментаційних процесів, рівнів експресії генів, метаболічних потоків. Без достатньої бази даних навіть найдосконаліша модель не зможе забезпечити достовірність результатів.

Основні тенденції розвитку біотехнологічного проєктування

Основна тенденція	Характеристика
Інтеграція CAD-інструментів	Поширення графічних інтерфейсів для моделювання біологічних схем
Успішне впровадження DBTL-циклів	Скорочення тривалості розробки до кількох тижнів у провідних лабораторіях
Широке використання метаболічного моделювання	Ефективність FBA для оптимізації метаболічних потоків у мікроорганізмах
Інтеграція ML/AI	Побудова моделей прогнозування виходу продукту на основі експериментальних даних
Розвиток відкритих баз моделей	Доступність репозиторіїв SBML, CellML для повторного використання

Інша проблема — інтеграція моделей різного типу: кінетичних, метаболічних, просторово-часових. Їх злиття в єдину функціональну систему вимагає розвинених навичок з математичного аналізу, програмування та системного інжинірингу. Водночас успішне поєднання моделей різної природи дозволяє досягти нового рівня точності передбачення [23].

Не менш важливою є проблема міждисциплінарної комунікації — часто інженери, програмісти й біологи оперують різними термінами і методами, що ускладнює розробку комплексних систем. Для вирішення цього питання пропонується активна міжфахова підготовка кадрів на рівні університетських програм.

Також спостерігається потреба у підвищенні інтероперабельності між інструментами моделювання: наприклад, необхідність конвертації моделей між форматами SBML, CellML, MATLAB чи Python (Antimony). У цьому напрямі активно розвиваються ініціативи з підтримки відкритих стандартів та репозиторіїв моделей, що дозволяє створювати більш гнучкі системи для проєктування.

Щодо застосування в Україні, перспективними напрямками є створення національних центрів біоінженерного моделювання з відкритим доступом до інструментів, впровадження міждисциплінарних курсів на базі університетів, розвиток хмарних платформ для моделювання в освітніх цілях. Державна підтримка таких ініціатив може суттєво підвищити конкурентоспроможність української науки на світовій арені.

Автоматизоване моделювання дедалі активніше утверджується як ключовий інструмент сучасної біотехнології, забезпечуючи можливість відтворення складних біопроектів у цифровому середовищі. Водночас його розвиток супроводжується низкою методологічних і технічних викликів. Одним із найсуттєвіших залишається формування надійної бази експериментальних даних, необхідної для побудови моделей, що адекватно відображають реальні біосистеми. Без достовірних параметрів — таких як кінетика ферментаційних процесів, рівні транскрипційної активності або метаболічні потоки — будь-яка модель втрачає прогностичну силу та практичну цінність.

Складність становить і поєднання різнорідних типів моделей: кінетичних, метаболічних, просторово-динамічних. Їх інтеграція у єдину функціональну архітектуру потребує не лише точного математичного апарату, а й компетенцій у галузі системного інжинірингу, програмування та аналізу великих даних. Однак саме синтез моделей різної природи відкриває шлях до створення комплексних цифрових двійників біотехнологічних процесів із високим рівнем точності прогнозування.

Український контекст має перспективи для імплементації цих підходів, проте потребує відповідної підтримки: модернізації лабораторій, створення відкритих освітніх платформ, надання доступу до сучасних програмних рішень.

Висновки з даного дослідження**і перспективи подальших розвідок у даному напрямі**

Результати проведеного дослідження підтверджують, що автоматизоване проєктування біотехнологічних систем із використанням математичного моделювання є критично важливою складовою сучасної біоінженерної практики. Запровадження системного підходу, орієнтованого на інтеграцію CAD-інструментів, DBTL-парадигми та мультиформатних моделей, забезпечує підвищення ефективності розробки біосистем, зменшення вартості експериментів та скорочення часу виведення інноваційних продуктів на ринок.

Незважаючи на значний прогрес у сфері автоматизованого проєктування біотехнологічних систем, дослідження засвідчило наявність низки актуальних викликів, що стримують подальший розвиток галузі. Зокрема, виявлено фрагментарність існуючих інструментів, відсутність єдиної інтегрованої платформи, здатної охопити повний проєктний цикл, а також обмежену інтероперабельність форматів біологічного моделювання. Особливе занепокоєння викликає недостатня інтеграція етапів *in silico* моделювання з *in vitro* експериментами, що ускладнює реалізацію адаптивних DBTL-циклів.

Крім того, наявні труднощі пов'язані з браком якісних, стандартизованих біологічних даних, складністю мультиформатної інтеграції різнорідних моделей і бар'єрами міждисциплінарної комунікації в проєктних командах. Подолання цих проблем потребує системної координації на рівні освітньої, наукової та інфраструктурної політики, зокрема: оновлення підготовки фахівців, цільового фінансування прикладних досліджень, а також технічної модернізації лабораторної бази.

Для українського наукового середовища перспективним є створення національних центрів біомодельовання, підтримка відкритих навчальних платформ і розвиток хмарної інфраструктури для симуляцій. Результати цієї роботи можуть бути імплементовані в освітній процес, стартапи та державно-приватні наукові проекти.

Подальші дослідження будуть спрямовані на поглиблення та розширення концепції інтегрованої методології автоматизованого проєктування біотехнологічних систем, зокрема на створення її прикладних реалізацій у формі програмних платформ, здатних підтримувати повний цикл DBTL. Особливий акцент планується зробити на підвищенні рівня інтеоперабельності між різними форматами моделювання, інтеграції методів штучного інтелекту для аналітики та оптимізації біотехнологічних процесів, а також на адаптації запропонованих рішень до умов промислового біотехнологічного виробництва та сучасних освітніх практик.

Література

1. Mata-Alvarez, J., & Mitchell, D. A. (2009). Mathematical modeling in biotechnology. In H. W. Doelle, S. Rokem, & M. Berovic (Eds.), *Biotechnology—fundamentals in biotechnology* (pp. 102–139). EOLSS Publishers.
2. Karr, J. R., Sanghvi, J. C., Macklin, D. N., Gutschow, M. V., Jacobs, J. M., Bolival, B., Assad-Garcia, N., Glass, J. I., & Covert, M. W. (2012). A whole-cell computational model predicts phenotype from genotype. *Cell*, 150(2), 389–401. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2012.05.044>
3. Felder, R., & Zhang, M. (2007). *Life Science Automation: Fundamentals and Applications*. Artech.
4. Carbonell, P., Jervis, A. J., Robinson, C. J., Yan, C., Dunstan, M., Swainston, N., Vinaixa, M., Hollywood, K. A., Currin, A., Rattray, N. J. W., Taylor, S., Spiess, R., Sung, R., Williams, A. R., Fellows, D., Stanford, N. J., Mulherin, P., Le Feuvre, R., Barran, P., ... Scrutton, N. S. (2018). An automated Design-Build-Test-Learn pipeline for enhanced microbial production of fine chemicals. *Communications Biology*, 1(1). <https://doi.org/10.1038/s42003-018-0076-9>
5. Blau, T., Chades, I., Ong, C.S. (2024). Machine Learning for Biological Design. In: Braman, J.C. (eds) *Synthetic Biology. Methods in Molecular Biology*, vol 2760. Humana, New York, NY. https://doi.org/10.1007/978-1-0716-3658-9_19
6. Wilkinson, D. J. (2009). Stochastic modelling for quantitative description of heterogeneous biological systems. *Nature Reviews Genetics*, 10(2), 122–133. <https://doi.org/10.1038/nrg2509>
7. Matzko, R., & Konur, S. (2024). Technologies for design-build-test-learn automation and computational modelling across the synthetic biology workflow: A review. *Network Modeling Analysis in Health Informatics and Bioinformatics*, 13(1). <https://doi.org/10.1007/s13721-024-00455-4>
8. Lee, D.-H., Kim, H., Sung, B.-H., Cho, B. K., & Lee, S.-G. (2023). Biofoundries: Bridging Automation and Biomanufacturing in Synthetic Biology. *Biotechnology and Bioprocess Engineering*. <https://doi.org/10.1007/s12257-023-0226-x>
9. Konur, S., Mierla, L., Fellermann, H., Ladroue, C., Brown, B., Wipat, A., Twycross, J., Dun, B. P., Kalvala, S., Gheorghe, M., & Krasnogor, N. (2021). Toward full-stack in silico synthetic biology: Integrating model specification, simulation, verification, and biological compilation. *ACS Synthetic Biology*, 10(8), 1931–1945. <https://doi.org/10.1021/acssynbio.1c00143>
10. Gurdo, N., Volke, D. C., McCloskey, D., & Nikel, P. I. (2023). Automating the design-build-test-learn cycle towards next-generation bacterial cell factories. *New Biotechnology*. <https://doi.org/10.1016/j.nbt.2023.01.002>
11. Nazlıpınar, A. S., & Erol, K. (2025). Investigation of deterministic and stochastic sir epidemiological model with nonlinear incidence rate. *Eskişehir Technical University Journal of Science and Technology A - Applied Sciences and Engineering*, 26(3), 317–331. <https://doi.org/10.18038/estubtda.1716669>
12. Sidaoui, R., Alfedeel, A. H. A., Ahmad, J., Aldwoah, K., Ali, A., Osman, O., & Tedjani, A. H. (2025). Mathematical perspectives of a coupled system of nonlinear hybrid stochastic fractional differential equations. *Fractal and Fractional*, 9(10), 622. <https://doi.org/10.3390/fractalfract9100622>
13. Orth, J. D., Thiele, I., & Palsson, B. Ø. (2010). What is flux balance analysis? *Nature Biotechnology*, 28(3), 245–248. <https://doi.org/10.1038/nbt.1614>
14. Chan, D. T. C., Bjerg, J., & Bernstein, H. C. (2025). Broad-Host-Range synthetic biology: Rethinking microbial chassis as a design variable. *ACS Synthetic Biology*. <https://doi.org/10.1021/acssynbio.5c00308>
15. Huang, B. D., Yu, Y., Lee, J., Repasky, M. W., Xie, Y., Realf, M. J., & Wilson, C. J. (2025). Engineering wetware and software for the predictive design of compressed genetic circuits for higher-state decision-making. *Nature Communications*, 16(1). <https://doi.org/10.1038/s41467-025-64457-0>
16. Appleton, E., Madsen, C., Roehner, N., & Densmore, D. (2017). Design automation in synthetic biology. *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*, 9(4), a023978. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a023978>
17. Purnick, P. E. M., & Weiss, R. (2009). The second wave of synthetic biology: From modules to systems. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, 10(6), 410–422. <https://doi.org/10.1038/nrm2698>
18. Keating, S. M., Waltemath, D., König, M., Zhang, F., Dräger, A., Chaouiya, C., Bergmann, F. T., Finney, A., Gillespie, C. S., Helikar, T., Hoops, S., Malik-Sheriff, R. S., Moodie, S. L., Moraru, I. I., Myers, C. J., Naldi, A., Olivier, B. G., Sahle, S., Schaff, J. C., ... Zucker, J. (2020). SBML Level 3: An extensible format for the exchange and reuse of biological models. *Molecular Systems Biology*, 16(8). <https://doi.org/10.15252/msb.20199110>

19. Zhang, L., Chen, Z., Laili, Y., Ren, L., Deen, M. J., Cai, W., Zhang, Y., Zeng, Y., & Gu, P. (2025). MBSE 2.0: Toward more integrated, comprehensive, and intelligent MBSE. *Systems*, 13(7), 584. <https://doi.org/10.3390/systems13070584>
20. Hoops, S., Sahle, S., Gauges, R., Lee, C., Pahle, J., Simus, N., Singhal, M., Xu, L., Mendes, P., & Kummer, U. (2006). COPASI—a COMplex PATHway SIMulator. *Bioinformatics*, 22(24), 3067–3074. <https://doi.org/10.1093/bioinformatics/btl485>
21. Cuellar, A. A., Lloyd, C. M., Nielsen, P. F., Bullivant, D. P., Nickerson, D. P., & Hunter, P. J. (2003). An overview of cellml 1.1, a biological model description language. *Simulation*, 79(12), 740–747. <https://doi.org/10.1177/0037549703040939>
22. Baig, H., Fontanarrosa, P., Kulkarni, V., McLaughlin, J. A., Vaidyanathan, P., Bartley, B., Beal, J., Crowther, M., Gorochowski, T. E., Grünberg, R., Misirli, G., Scott-Brown, J., Oberortner, E., Wipat, A., & Myers, C. J. (2020). Synthetic biology open language (SBOL) version 3.0.0. *Journal of Integrative Bioinformatics*, 17(2-3). <https://doi.org/10.1515/jib-2020-0017>
23. Ham, T. S., Dmytriv, Z., Plahar, H., Chen, J., Hillson, N. J., & Keasling, J. D. (2012). Design, implementation and practice of JBEI-ICE: An open source biological part registry platform and tools. *Nucleic Acids Research*, 40(18), P. e141-e141. <https://doi.org/10.1093/nar/gks531>
24. McLaughlin, J. A., Myers, C. J., Zundel, Z., Misirli, G., Zhang, M., Ofiteru, I. D., Goñi-Moreno, A., & Wipat, A. (2018). SynBioHub: A standards-enabled design repository for synthetic biology. *ACS Synthetic Biology*, 7(2), 682–688. <https://doi.org/10.1021/acssynbio.7b00403>
25. Lux, M. W., Bramlett, B. W., Ball, D. A., & Peccoud, J. (2012). Genetic design automation: Engineering fantasy or scientific renewal? *Trends in Biotechnology*, 30(2), 120–126. <https://doi.org/10.1016/j.tibtech.2011.09.001>
26. Jeon, S., Sohn, Y. J., Lee, H., Park, J. Y., Kim, D., Lee, E. S., & Park, S. J. (2025). Recent advances in the Design-Build-Test-Learn (DBTL) cycle for systems metabolic engineering of *Corynebacterium glutamicum*. *Journal of Microbiology*, 63(3), P. e2501021. <https://doi.org/10.71150/jm.2501021>
27. Sekiguchi, T., Hamada, H., & Okamoto, M. (2021). WinBEST-KIT: Biochemical reaction simulator for analyzing multi-layered metabolic pathways. *Bioengineering*, 8(8), 114. <https://doi.org/10.3390/bioengineering8080114>
28. Misirli, G., Hallinan, J. S., Yu, T., Lawson, J. R., Wimalaratne, S. M., Cooling, M. T., & Wipat, A. (2011). Model annotation for synthetic biology: Automating model to nucleotide sequence conversion. *Bioinformatics*, 27(7), 973–979. <https://doi.org/10.1093/bioinformatics/btr048>

References

- Mata-Alvarez, J., & Mitchell, D. A. (2009). Mathematical modeling in biotechnology. In H. W. Doelle, S. Rokem, & M. Berovic (Eds.), *Biotechnology—fundamentals in biotechnology* (pp. 102–139). EOLSS Publishers.
- Karr, J. R., Sanghvi, J. C., Macklin, D. N., Gutschow, M. V., Jacobs, J. M., Bolival, B., Assad-Garcia, N., Glass, J. I., & Covert, M. W. (2012). A whole-cell computational model predicts phenotype from genotype. *Cell*, 150(2), 389–401. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2012.05.044>
- Felder, R., & Zhang, M. (2007). *Life Science Automation: Fundamentals and Applications*. Artech.
- Carbonell, P., Jervis, A. J., Robinson, C. J., Yan, C., Dunstan, M., Swainston, N., Vinaixa, M., Hollywood, K. A., Currin, A., Rattray, N. J. W., Taylor, S., Spiess, R., Sung, R., Williams, A. R., Fellows, D., Stanford, N. J., Mulherin, P., Le Feuvre, R., Barran, P., ... Scrutton, N. S. (2018). An automated Design-Build-Test-Learn pipeline for enhanced microbial production of fine chemicals. *Communications Biology*, 1(1). <https://doi.org/10.1038/s42003-018-0076-9>
- Blau, T., Chades, I., Ong, C.S. (2024). Machine Learning for Biological Design. In: Braman, J.C. (eds) *Synthetic Biology. Methods in Molecular Biology*, vol 2760. Humana, New York, NY. https://doi.org/10.1007/978-1-0716-3658-9_19
- Wilkinson, D. J. (2009). Stochastic modelling for quantitative description of heterogeneous biological systems. *Nature Reviews Genetics*, 10(2), 122–133. <https://doi.org/10.1038/nrg2509>
- Matzko, R., & Konur, S. (2024). Technologies for design-build-test-learn automation and computational modelling across the synthetic biology workflow: A review. *Network Modeling Analysis in Health Informatics and Bioinformatics*, 13(1). <https://doi.org/10.1007/s13721-024-00455-4>
- Lee, D.-H., Kim, H., Sung, B.-H., Cho, B. K., & Lee, S.-G. (2023). Biofoundries: Bridging Automation and Biomanufacturing in Synthetic Biology. *Biotechnology and Bioprocess Engineering*. <https://doi.org/10.1007/s12257-023-0226-x>
- Konur, S., Mierla, L., Fellermann, H., Ladroue, C., Brown, B., Wipat, A., Twycross, J., Dun, B. P., Kalvala, S., Gheorghe, M., & Krasnogor, N. (2021). Toward full-stack in silico synthetic biology: Integrating model specification, simulation, verification, and biological compilation. *ACS Synthetic Biology*, 10(8), 1931–1945. <https://doi.org/10.1021/acssynbio.1c00143>
- Gurdo, N., Volke, D. C., McCloskey, D., & Nikel, P. I. (2023). Automating the design-build-test-learn cycle towards next-generation bacterial cell factories. *New Biotechnology*. <https://doi.org/10.1016/j.nbt.2023.01.002>
- Nazlıpınar, A. S., & Erol, K. (2025). Investigation of deterministic and stochastic sir epidemiological model with nonlinear incidence rate. *Eskişehir Technical University Journal of Science and Technology A - Applied Sciences and Engineering*, 26(3), 317–331. <https://doi.org/10.18038/estubtda.1716669>
- Sidaoui, R., Alfedee, A. H. A., Ahmad, J., Aldwoah, K., Ali, A., Osman, O., & Tedjani, A. H. (2025). Mathematical perspectives of a coupled system of nonlinear hybrid stochastic fractional differential equations. *Fractal and Fractional*, 9(10), 622. <https://doi.org/10.3390/fractalfrac9100622>
- Orth, J. D., Thiele, I., & Palsson, B. Ø. (2010). What is flux balance analysis? *Nature Biotechnology*, 28(3), 245–248. <https://doi.org/10.1038/nbt.1614>
- Chan, D. T. C., Bjerg, J., & Bernstein, H. C. (2025). Broad-Host-Range synthetic biology: Rethinking microbial chassis as a design variable. *ACS Synthetic Biology*. <https://doi.org/10.1021/acssynbio.5c00308>
- Huang, B. D., Yu, Y., Lee, J., Repasky, M. W., Xie, Y., Realf, M. J., & Wilson, C. J. (2025). Engineering wetware and software for the predictive design of compressed genetic circuits for higher-state decision-making. *Nature Communications*, 16(1). <https://doi.org/10.1038/s41467-025-64457-0>
- Appleton, E., Madsen, C., Roehner, N., & Densmore, D. (2017). Design automation in synthetic biology. *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*, 9(4), a023978. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a023978>

17. Purnick, P. E. M., & Weiss, R. (2009). The second wave of synthetic biology: From modules to systems. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, 10(6), 410–422. <https://doi.org/10.1038/nrm2698>
18. Keating, S. M., Waltemath, D., König, M., Zhang, F., Dräger, A., Chaouiya, C., Bergmann, F. T., Finney, A., Gillespie, C. S., Helikar, T., Hoops, S., Malik-Sheriff, R. S., Moodie, S. L., Moraru, I. I., Myers, C. J., Naldi, A., Olivier, B. G., Sahle, S., Schaff, J. C., ... Zucker, J. (2020). SBML Level 3: An extensible format for the exchange and reuse of biological models. *Molecular Systems Biology*, 16(8). <https://doi.org/10.15252/msb.20199110>
19. Zhang, L., Chen, Z., Laili, Y., Ren, L., Deen, M. J., Cai, W., Zhang, Y., Zeng, Y., & Gu, P. (2025). MBSE 2.0: Toward more integrated, comprehensive, and intelligent MBSE. *Systems*, 13(7), 584. <https://doi.org/10.3390/systems13070584>
20. Hoops, S., Sahle, S., Gauges, R., Lee, C., Pahle, J., Simus, N., Singhal, M., Xu, L., Mendes, P., & Kummer, U. (2006). COPASI—a COmplex PATHway Simulator. *Bioinformatics*, 22(24), 3067–3074. <https://doi.org/10.1093/bioinformatics/btl485>
21. Cuellar, A. A., Lloyd, C. M., Nielsen, P. F., Bullivant, D. P., Nickerson, D. P., & Hunter, P. J. (2003). An overview of cellml 1.1, a biological model description language. *Simulation*, 79(12), 740–747. <https://doi.org/10.1177/0037549703040939>
22. Baig, H., Fontanarrosa, P., Kulkarni, V., McLaughlin, J. A., Vaidyanathan, P., Bartley, B., Beal, J., Crowther, M., Goroehowski, T. E., Grünberg, R., Misirli, G., Scott-Brown, J., Oberortner, E., Wipat, A., & Myers, C. J. (2020). Synthetic biology open language (SBOL) version 3.0.0. *Journal of Integrative Bioinformatics*, 17(2-3). <https://doi.org/10.1515/jib-2020-0017>
23. Ham, T. S., Dmytriv, Z., Plahar, H., Chen, J., Hillson, N. J., & Keasling, J. D. (2012). Design, implementation and practice of JBEI-ICE: An open source biological part registry platform and tools. *Nucleic Acids Research*, 40(18), P. e141-e141. <https://doi.org/10.1093/nar/gks531>
24. McLaughlin, J. A., Myers, C. J., Zundel, Z., Misirli, G., Zhang, M., Ofiteru, I. D., Goñi-Moreno, A., & Wipat, A. (2018). SynBioHub: A standards-enabled design repository for synthetic biology. *ACS Synthetic Biology*, 7(2), 682–688. <https://doi.org/10.1021/acssynbio.7b00403>
25. Lux, M. W., Bramlett, B. W., Ball, D. A., & Peccoud, J. (2012). Genetic design automation: Engineering fantasy or scientific renewal? *Trends in Biotechnology*, 30(2), 120–126. <https://doi.org/10.1016/j.tibtech.2011.09.001>
26. Jeon, S., Sohn, Y. J., Lee, H., Park, J. Y., Kim, D., Lee, E. S., & Park, S. J. (2025). Recent advances in the Design-Build-Test-Learn (DBTL) cycle for systems metabolic engineering of *Corynebacterium glutamicum*. *Journal of Microbiology*, 63(3), P. e2501021. <https://doi.org/10.71150/jm.2501021>
27. Sekiguchi, T., Hamada, H., & Okamoto, M. (2021). WinBEST-KIT: Biochemical reaction simulator for analyzing multi-layered metabolic pathways. *Bioengineering*, 8(8), 114. <https://doi.org/10.3390/bioengineering8080114>
28. Misirli, G., Hallinan, J. S., Yu, T., Lawson, J. R., Wimalaratne, S. M., Cooling, M. T., & Wipat, A. (2011). Model annotation for synthetic biology: Automating model to nucleotide sequence conversion. *Bioinformatics*, 27(7), 973–979. <https://doi.org/10.1093/bioinformatics/btr048>