1. Ląstelių linijos su sumažinta apoptoze, skirtos negamtinėms aminorūgštims įterpti į baltymą, gamybos būdas, kur būdas apima vienos arba daugiau tikslinės (-ių) vietos (-ų) arba srities (-ių) inaktyvavimą ląstelėje, kur viena arba daugiau tikslinė (-ių) vieta (-ų) arba sritis (-ių) yra proapoptotinis genas, dalyvaujantis apoptoziniame kelyje, kur proapoptozinis genas yra pasirinktas iš Bax ir Bak, kur ląstelė ekspresuoja dominantį geną, kurio sudėtyje yra selekcinis kodonas, ir kur ląstelė apima ortogonalinę aminoacilo tRNR sintetazę (O-RS) ir ortogonalinę supresorinę tRNR (O-tRNR).

2. Būdas pagal 1 punktą, papildomai apimantis nukleorūgšties molekulės, galinčios inaktyvuoti vieną arba daugiau tikslinę (-ių) vietą (-ų) arba sritį (-ių) ląstelėje, pateikimą, ir nukleorūgšties molekulės įvedimą į ląstelę, kur nukleorūgšties molekulė inaktyvuoja. vieną arba daugiau tikslinę (-ių) vietą (-ų) arba sritį (-ių), kur nukleorūgšties molekulė yra pasirinkta iš SEQ ID Nr. 1-6.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur:

a) ląstelių linija yra

(i) eukariotinė ląstelių linija; ir (arba)

(ii) pasirinkta iš trumpalaikės ląstelių linijos, stabilios ląstelių linijos populiacijos arba stabilios kloninės ląstelių linijos, kur, pasirinktinai, stabilios ląstelių linijos populiacija yra platforma arba gamybinė ląstelių linija; arba

b) ląstelių linija yra pasirinkta iš COS, CHO, VERO, MDCK, WI38, V79, B14AF28-G3, BHK, HaK, NS0, SP2/0-Ag14, HeLa arba HEK293.

4. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, kur:

a) negamtinė aminorūgštis yra pasirinkta iš para-acetilfenilalanino, *p*-nitrofenilalanino, *p*-sulfotirozino, *p*-karboksifenilalanino, o-nitrofenilalanino, m-nitrofenilalanino, *p*-boronilfenilalanino, o-boronilfenilalanino, m-boronilfenilalanino, *p*-aminofenilalanino, o-aminofenilalanino, m-aminofenilalanino, *p*-acilfenilalanino, o-acilfenilalanino, m-acilfenilalanino, *p*-OMe fenilalanino, o-OMe fenilalanino, m-OMe fenilalanino, *p*-sulfofenilalanino, o-sulfofenilalanino, m-sulfofenilalanino, 5-nitro His, 3-nitro Tyr, 2-nitro Tyr, nitro pakeisto Leu, nitro pakeisto His, nitro pakeisto De, nitro pakeisto Trp, 2-nitro Trp, 4-nitro Trp, 5-nitro Trp, 6-nitro Trp, 7-nitro Trp, 3-aminotirozino, 2-aminotirozino, O-sulfotirozino, 2-sulfooksifenilalanino, 3-sulfooksifenilalanino, o-karboksifenilalanino, m-karboksifenilalanino, *p*-acetil-L-fenilalanino, p-propargil-fenilalanino, O-metil-L-tirozino, L-3-(2-naftil)alanino, 3-metil-fenilalanino, O-4-alil-L-tirozino, 4-propil-L-tirozino, tri-O-acetil-GlcNAcβ-serino, L-dopa, fluorinto fenilalanino, izopropil-L-fenilalanino, *p*-azido-L-fenilalanino, p-acil-L-fenilalanino, *p*-benzoil-L-fenilalanino, L-fosfoserino, fosfonoserino, fosfonotirozino, *p*-jod-fenilalanino, *p*-bromfenilalanino, *p*-amino-L-fenilalanino, izopropil-L-fenilalanino ir *p*-propargiloksi-L-fenilalanino; ir (arba)

b) negamtinė aminorūgštis yra specifiškai įterpta į minėtą baltymą.

5. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų, kur dominantis genas yra bioterapinis genas arba produktas, pasirinktinai, kur bioterapinis genas arba produktas yra vakcina.

6. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, kur dominantis genas koduoja:

a) antikūną, scFv, scFv sulietą baltymą, Fc sulietą baltymą, faktorių VII, faktorių VIII arba faktorių IV;

b) citokiną, interleukiną, interferoną, chemokiną, augimo faktorių, hormoną arba jo receptorių, analogą, bispecifinį arba fragmentą; arba

c) HER2, CD-70, PSMA, 5T4, EGFR, TROP2, CD3, IL-2, IL-3, IL-10, IL-15, GPC3, DLL3, ROR1, leptiną, FGF-21, FGF-23, HGH, FcR, insuliną, TNFR1, TRAIL, EPO arba jų analogą, bispecifinį arba fragmentą.

7. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų, kur:

a) viena arba daugiau tikslinė (-ių) vieta (-ų) arba sritis (-ių) yra visiškai arba iš dalies inaktyvuotos;

b) viena arba daugiau tikslinė (-ių) vieta (-ų) arba sritis (-ių) yra vienodos arba skirtingos;

c) selekcinis kodonas yra nonsens kodonas, retasis kodonas, keturių bazių kodonas; ir (arba)

d) selekcinis kodonas yra *ochre* kodonas, *opal* kodonas arba *amber* kodonas.

8. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų, skirtas optimizuoti baltymo su negamtinėmis aminorūgštimis išeigą ląstelių linijoje, kur, pasirinktinai, baltymo su negamtinėmis aminorūgštimis išeiga yra mažiausiai 0,5 karto arba daugiau didesnė nei tuo atveju, kai viena arba daugiau tikslinė (-ių) vieta (-ų) arba sritis (-ių) nėra inaktyvuojama (-os).

9. Apoptozės mažėjomo arba mažinimo ląstelėje būdas, kur ląstelė ekspresuoja dominantį geną su selekciniu kodonu, ir kur ląstelė apima ortogonalinę aminoacilo tRNR sintetazę (O-RS) ir ortogonalinę supresorinę tRNR (O-tRNR), kur būdas apima vienos arba daugiau proapoptozinę (-ių) tikslinę (-ių) vietą (-ų) arba sritį (-ių) ląstelėje, kur viena arba daugiau proapoptotinė (-ių) tikslinė (-ių) vieta (-ų) arba sritis (-ių) yra pasirinkta (-os) iš Bax ir Bak.

10. Ląstelės arba ląstelių linijos su sumažinta apoptoze, skirtos negamtinėms aminorūgštims įterpti į baltymą, gamybos būdas, kur būdas apima: pateikimą ląstelės arba ląstelių linijos, ekspresuojančios dominantį geną su selekciniu kodonu ir apimančios ortogonalinę aminoacilo tRNR sintetazę (O-RS) ir ortogonalinę supresorinę tRNR (O-tRNR); įvedamą į ląstelių liniją nukleorūgšties molekulės, galinčios inaktyvuoti vieną arba daugiau tikslinę (-ių) vietą (-ų) arba sritį (-ių) ląstelėje arba ląstelių linijoje, kur viena arba daugiau tikslinė (-ių) vieta (-ų) arba sritis (-ių) yra proapoptotinis genas, dalyvaujantis apoptoziniame kelyje, kur proapoptozinis genas yra pasirinktas iš Bax ir Bak; pasirinktinai kur nukleorūgšties molekulė yra pasirinkta iš SEQ ID Nr. 1-6, ir papildomai pasirinktinai pateikimą ląstelei arba ląstelių linijai negamtinės aminorūgšties.

11. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-10 punktų, apimantis tiek Bax, tiek Bak inaktyvavimą, ir kur dominantis genas koduoja antikūną.

12. Ląstelė arba ląstelių linija su sumažinta apoptoze, skirta negamtinėms aminorūgštims įterpti į baltymą, kur ląstelė ekspresuoja dominantį geną su selekciniu kodonu, kur ląstelė apima ortogonalinę aminoacilo tRNR sintetazę (O-RS), ir ortogonalinę supresorinę tRNR (O-tRNR); ir kur ląstelė apima vieną arba daugiau inaktyvuotą (-ų) tikslinę (-ių) vietą (-ų) arba sritį (-ių), kur viena arba daugiau tikslinė (-ių) vieta (-ų) arba sritis (-ių) yra proapoptotinis genas, dalyvaujantis apoptoziniame kelyje, kur proapoptozinis genas yra pasirinktas iš Bax ir Bak.

13. Ląstelė arba ląstelių linija pagal 12 punktą, apimanti nukleorūgšties molekulę, galinčią inaktyvuoti vieną arba daugiau tikslinę (-ių) vietą (-ų) arba sritį (-ių) ląstelėje, kur pasirinktinai, nukleorūgšties molekulė yra pasirinkta iš SEQ ID Nr. 1-6.

14. Ląstelė arba ląstelių linija pagal 12 arba 13 punktą, kur:

(i) eukariotinė ląstelių linija; ir (arba)

(ii) pasirinkta iš trumpalaikės ląstelių linijos, stabilios ląstelių linijos populiacijos arba stabilios kloninės ląstelių linijos, kur, pasirinktinai, stabilios ląstelių linijos populiacija yra platforma arba gamybinė ląstelių linija; arba

b) ląstelių linija yra pasirinkta iš COS, CHO, VERO, MDCK, WI38, V79, B14AF28-G3, BHK, HaK, NS0, SP2/0-Ag14, HeLa arba HEK293; ir (arba)

c) selekcinis kodonas yra

(i) nonsens kodonas, retasis kodonas, keturių bazių kodonas; arba

(ii) *ochre* kodonas, *opal* kodonas arba *amber* kodonas.

15. Ląstelė arba ląstelių linija pagal bet kurį vieną iš 12-14 punktų, kur dominantis genas yra bioterapinis genas arba produktas, kur pasirinktinai bioterapinis genas arba produktas yra vakcina.

16. Ląstelė arba ląstelių linija pagal bet kurį vieną iš 12-15 punktų, kur dominantis genas koduoja:

a) antikūną, scFv, scFv sulietą baltymą, Fc sulietą baltymą, faktorių VII, faktorių VIII arba faktorių IV;

b) citokiną, interleukiną, interferoną, chemokiną, augimo faktorių, hormoną arba jo receptorių, analogą, bispecifinį arba fragmentą; arba

c) HER2, CD-70, PSMA, 5T4, EGFR, TROP2, CD3, IL-2, IL-3, IL-10, IL-15, GPC3, DLL3, ROR1, leptiną, FGF-21, FGF-23, HGH, FcR, insuliną, TNFR1, TRAIL, EPO arba jų analogą, bispecifinį arba fragmentą.

17. Ląstelė arba ląstelių linija pagal bet kurį vieną iš 12-16 punktų, kur ir Bax, ir Bak yra inaktyvuoti, ir kur dominantis genas koduoja antikūną.