

БИОТЕХНОЛОГИЯ

**Курс лекций для студентов IV курса факультета
биологии РГПУ им. А.И. Герцена**

**Направление 44.03.01 Педагогическое образование
Профиль Биологическое образование**

**Профессор кафедры Зоологии
н., проф. Цымбаленко Надежда Васильевна**

д.б.

- **Список рекомендуемой литературы**
- **Основная литература по курсу:**
 - **1. Глик Б., Пастернак Дж., Молекулярная биотехнология. Принципы и применение., М., Мир, 2002.**
 - **2. Льюин Б., Гены, М. Бином, 2011.**
 - **3. Рыбчин В.Н., Основы генетической инженерии, СПб, Издательство СПбГТУ, 1999.**
 - **4. Сингер М., Берг П., Гены и геномы, М., Мир, 1998.**
 - **5. И.Ф. Жимулев, Общая и молекулярная генетика, НГУ, Новосибирск, 2007 г.**
- **А также литература в списке основной и дополнительной литературы , прикрепленном к Презентации лекций 1 и 2**

БИОТЕХНОЛОГИИ В СОВРЕМЕННОМ МИРЕ

Лекции 1, 2

Биологические технологии (биотехнологии) обеспечивают **управляемое получение полезных продуктов** для различных сфер человеческой деятельности, **базируясь на использовании каталитического потенциала биологических агентов и систем различной степени организации и сложности** — **микроорганизмов, вирусов, растительных и животных клеток и тканей, а также внеклеточных веществ и компонентов клеток.**

Флаг биотехнологии



Что представляет собой биотехнология?

- **В широком смысле:** биотехнология занимается производством коммерческих продуктов, образуемых микроорганизмами в результате их жизнедеятельности.
- **Формально** это применение научных и инженерных принципов к переработке материалов живыми организмами с целью создания товаров и услуг.
- **В историческом смысле** биотехнология возникла тогда, когда дрожжи были впервые использованы при производстве пива, а бактерии – для получения йогурта.
- Термин “биотехнология” был придуман в 1917 году венгерским инженером Карлом Эреки для описания процесса крупномасштабного выращивания свиней с использованием в качестве корма **работ, при помощи живых организмов и другие продукты**



- **Молекулярная биотехнология использует достижения многих областей науки и позволяет создавать широкий ассортимент коммерческих продуктов и методов.**

**Молекулярная
биология**

**высокоурожайные
культуры**

микробиология

**лекарственные
препараты**

биохимия

**молекулярная
биотехнология**

вакцины

генетика

**диагностические
методы**

**химическая
инженерия**

**высокопродуктивные
сельскохозяйственные
животные**

**клеточная
биология**

НАДЕЖДЫ:

- **возможность точной диагностики, профилактики и лечения множества инфекционных и генетических заболеваний**
- **значительное повышение урожайности сельскохозяйственных культур путем создания растений, устойчивых к вредителям, грибковым и вирусным инфекциям и вредным воздействиям окружающей среды**
- **создание микроорганизмов, продуцирующие различные химические соединения, антибиотики, полимеры, аминокислоты, ферменты**
- **создание пород сельскохозяйственных и других животных с улучшенными наследуемыми признаками**
- **переработка, отходов, загрязняющих окружающую среду**

О П А С Е Н И Я:

- **не будут ли организмы, полученные методом генной инженерии, оказывать вредное воздействие на другие живые организмы или окружающую среду?**
- **не приведет ли создание и распространение генетически модифицированных организмов к уменьшению природного генетического разнообразия?**
- **правомочно ли, используя генноинженерные методы, изменять генетическую природу человека?**
- **не нарушит ли применение новых диагностических методов прав человека на неприкосновенность частной жизни?**
- **следует ли патентовать животных, полученных генноинженерными методами?**
- **не будет ли активное финансирование биотехнологии сдерживать развитие других важных технологий?**
- **не приведет ли стремление к получению максимальной прибыли к тому, что преимуществами биотехнологии смогут воспользоваться только очень состоятельные люди?**
- **не нанесет ли молекулярная биотехнология ущерб традиционному сельскому хозяйству?**
- **не вытеснят ли новые подходы к лечению традиционные столь же эффективные методы лечения?**
- **не помешает ли борьба за приоритеты свободному обмену идеями между учеными?**

История развития молекулярной биотехнологии

- 1917 Карл Эрки ввел термин "биотехнология"**
- 1943 Произведен пенициллин в промышленном масштабе**
- 1944 Эвери, МакЛеод и МакКарти показали, что генетический материал представляет собой ДНК**
- 1953 Уотсон и Крик определили структуру молекулы ДНК**
- 1961 Учрежден журнал "Biotechnology and Bioengineering"**
- 1961-1966 Расшифрован генетический код**
- 1970 Выделена первая рестрицирующая эндонуклеаза**
- 1972 Корана и др. синтезировали полноразмерный ген тРНК**
- 1973 Бойер и Коэн положили начало технологии рекомбинантной ДНК**
- 1975 Колер и Мильштейн описали получение моноклональных антител**
- 1976 Изданы первые руководства, регламентирующие работы с рекомбинантными ДНК**
- 1976 Разработаны методы определения нуклеотидной последовательности ДНК**
- 1978 Фирма Genentech выпустила человеческий инсулин, полученный с помощью E.coli**

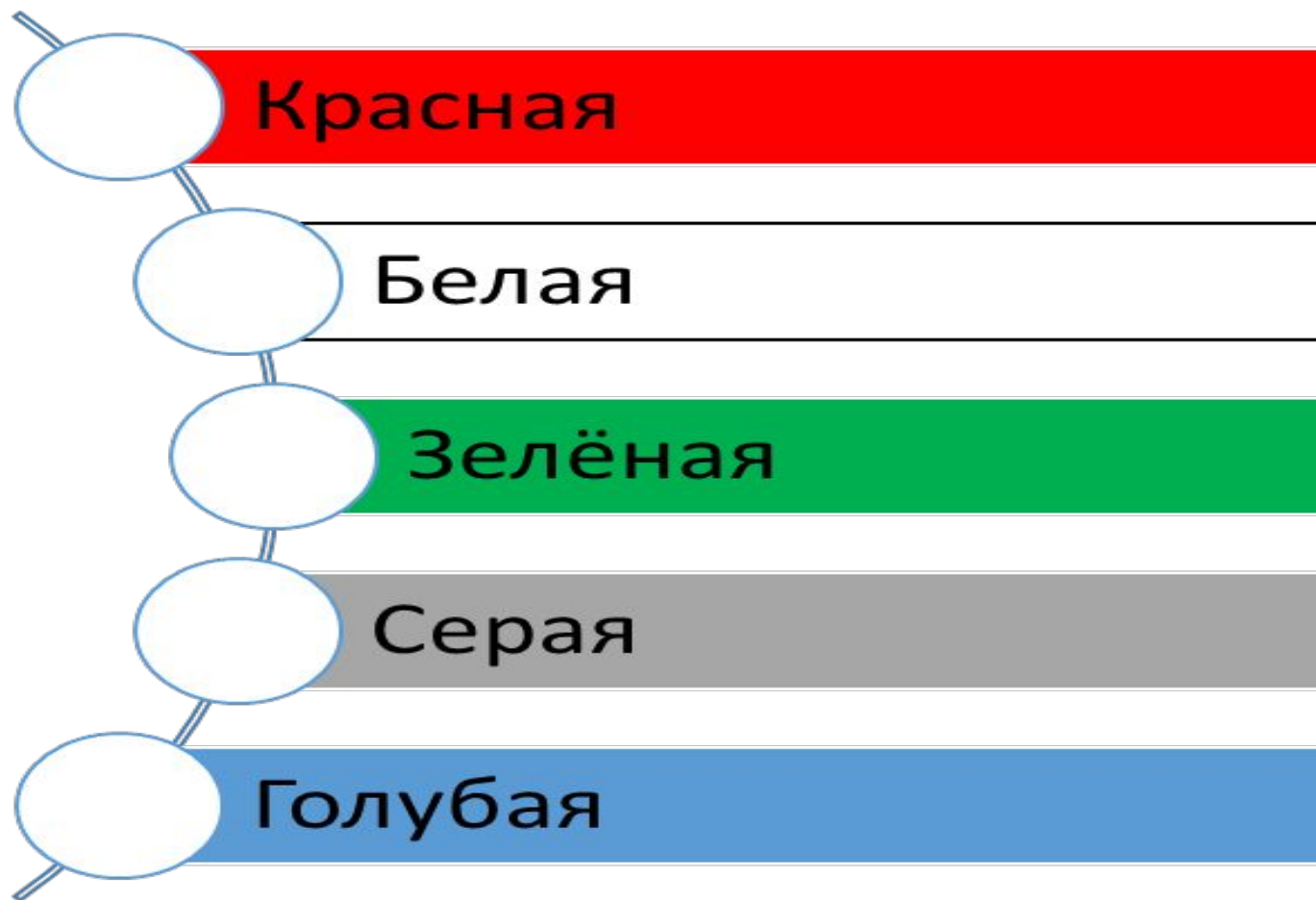
- **1980** **Верховный суд США, слушая дело *Даймонд против Чакрабарти*, вынес вердикт, что микроорганизмы, полученные генноинженерными методами, могут быть запатентованы**
- **1981** **Поступили в продажу первые автоматические синтезаторы ДНК**
- **1981** **Разрешен к применению в США первый диагностический набор моноклональных антител**
- **1982** **Разрешена к применению в Европе первая вакцина для животных, полученная по технологии рекомбинантных ДНК**
- **1983** **Для трансформации растений применены гибридные Ti-плазмиды**
- **1988** **Выдан патент США на линию мышей с повышенной частотой возникновения опухолей, полученную генноинженерными методами**
- **1990** **В США утвержден план испытаний генной терапии с использованием соматических клеток человека**
- **1994-1995** **Опубликованы подробные генетические и физические карты хромосом человека**
- **1996** **Ежегодный объем продаж первого рекомбинантного белка (эритропоэтина) превысил 1 млрд долларов**
- **1996** **Определена нуклеотидная последовательность всех хромосом *Sacharomyces cerevisiae***
- **1997** **Клонировано млекопитающее из дифференцированной соматической клетки**
-
 • **2003** **Полная расшифровка последовательности ДНК человека**
 •

Биотехнология как область знаний и динамически развиваемая промышленная отрасль призвана решить многие ключевые проблемы современности, обеспечивая при этом сохранение баланса в системе взаимоотношений

«Человек – природа – общество»,

поскольку биологические технологии (биотехнологии), базирующиеся на использовании потенциала живого, по определению нацелены на дружественность и гармонию человека с окружающим его миром.

В настоящее время биотехнология условно подразделяется на несколько наиболее значимых сегментов: «Красная», «Белая», «Зелёная», «Серая» и «Голубая» .



«Красная» - медицинская биотехнология.

**Производство биотехнологическими методами
диагностикумов и лекарственных
препаратов с использованием технологий
клеточной и генетической инженерии.**

Клеточная терапия – комплекс терапевтических подходов, основанных на трансплантации клеток в больной организм с целью его лечения. Например, терапия стволовыми клетками.

Генная терапия – лечение наследственных и приобретенных заболеваний путем введения в соматические клетки пациента генетических элементов для восстановления или подавления функций генов и придания клеткам заданных свойств.

«Белая» биотехнология - промышленная биотехнология

Производство продуктов, ранее производимых химической промышленностью. Индустриальное использование биотехнологических процессов для производства спирта, витаминов, аминокислот и др.

Объединяет производство биотоплива, биотехнологии в пищевой, химической и нефтеперерабатывающей промышленности.

«Зеленая» биотехнология - использование биотехнологических процессов и методов в лесной, целлюлозно-бумажной и пищевой промышленности, а также в сельском хозяйстве и рыбоводстве.

- Создание биотехнологических методов и препаратов для борьбы с вредителями и возбудителями болезней культурных растений и домашних животных.
- Создание биоудобрений.
- Повышение продуктивности растений с использованием методов генетической инженерии.

«Серая» биотехнология занимается разработкой технологий и препаратов для защиты окружающей среды с использованием биологических агентов и биологических процессов.

- Биоремедиация почв (процесс использования бактерий и растений для очистки почв и грунтов от опасных и потенциально опасных веществ).**
- Очистка стоков и газовоздушных выбросов.**
- Утилизация промышленных отходов.**
- Деградация токсикантов.**

«Голубая» биотехнология в основном ориентирована на эффективное использование ресурсов Мирового океана.

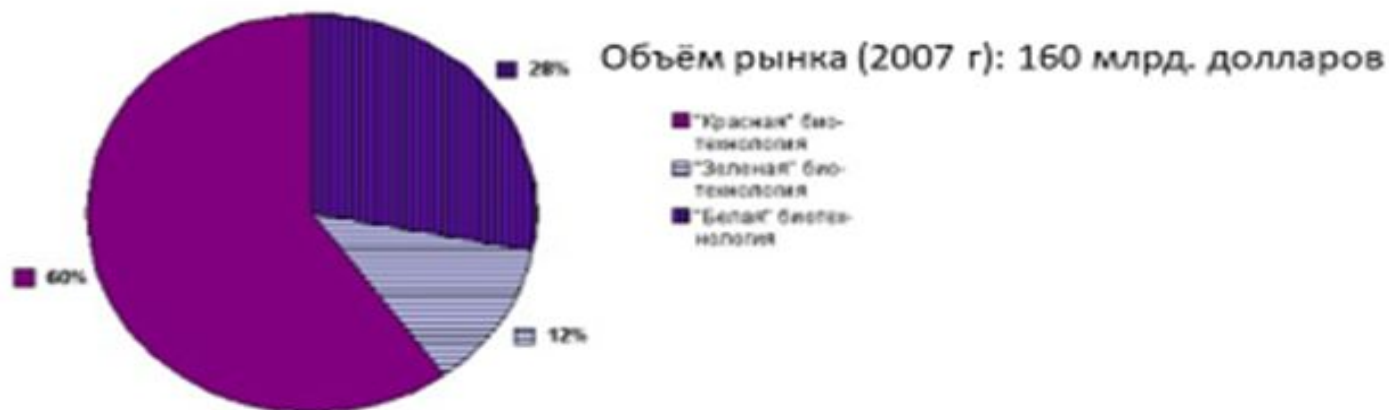
Использование морской биоты для получения пищевых, технических, биологически активных и лекарственных веществ.

Основные тенденции развития мирового рынка биотехнологий

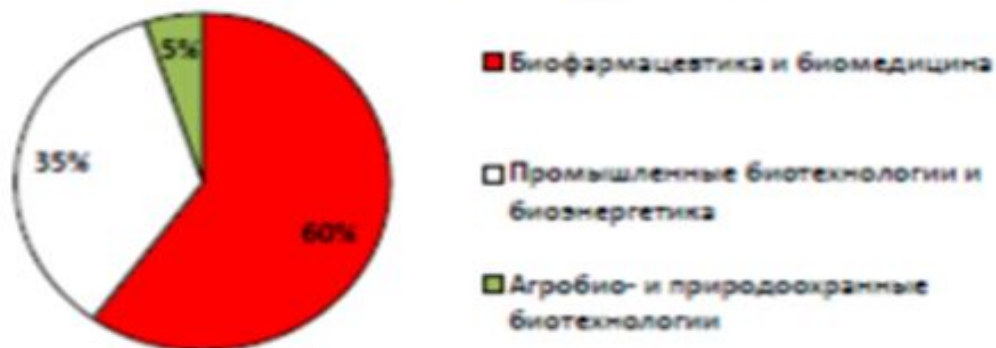
- Объем мирового рынка биотехнологий (2014 г) – 270 млрд долларов, а прогнозируемые темпы роста составляют 10-12% в год до 2020 года. Ожидается, что объем рынка составит около 600 млрд долларов к 2020 г.
- Отрасль биотехнологии наиболее развита в США (около 40% объема мирового рынка), Европе, Канаде и Австралии.
- Наиболее быстрорастущими биотехнологическими рынками в ближайшие 5 лет станут страны Азиатско-Тихоокеанского региона, в частности Китай и Индия.

Современная биотехнология – это одно из приоритетных направлений национальной экономики всех развитых стран.

Структура мирового производства на рынке биотехнологий



Сегментация мирового рынка биотехнологий Объём рынка (2013): ~ 270 млрд долларов



Общая стратегия – повышение конкурентности биотехнологических продуктов на рынках сбыта

Стимулирующий фактор - специально принимаемые правительственные программы по ускоренному развитию новых направлений биотехнологии, предусматривающие выдачу инвесторам безвозмездных ссуд, долгосрочных кредитов, освобождение от уплаты налогов.

Стремление вывести значительную часть исследований за пределы национальных границ.

! Известно, вероятность успеха осуществления проектов НИОКР в целом не превышает 12–20 %, около 60 % проектов достигают стадии технического завершения, 30 % – коммерческого освоения и только 12 % оказываются прибыльными.

Особенности развития исследований и коммерциализации биотехнологий в некоторых странах

США занимают лидирующее положение в биотехнологии по промышленному производству биотехнологических продуктов, объемам продаж, внешнеторговому обороту, ассигнованиям и масштабам НИОКР.

Роль лидера США обусловлена высокими ассигнованиями государства и частного капитала на фундаментальные и прикладные исследования. В финансировании биотехнологии ключевую роль играют Национальный научный фонд (ННФ), министерства здравоохранения и социального обеспечения, сельского хозяйства, энергетики, химической и пищевой промышленности, обороны, Национальное управление по аэронавтике и исследованию космического пространства (НАСА), внутренних дел.

! Формирование специализированных фондов с соответствующими экспертными советами и привлечение наиболее квалифицированных кадров.

Крупнейшие концерны и фармацевтические фирмы США, производящие медицинские биотехнологические препараты

Фирмы и компании США	Выпускаемые препараты
GENENTECH BIOGEN	Альфа-, бета- и гамма-интерфероны Фактор опухолевого некроза 1-, 2-, 3- и 4-интерлейкины
AMGEN CETUS CHIRON GENETICS INST.	Инсулин. Эритропоэтин Соматотропин. Урокиназа Лимфотоксин. Тканевой активатор плазминогена Фактор трансформации роста. Сывороточный альбумин
CALIFORNIA JOHNSON & JOHNSON MONSANTO	Вакцина против гепатита В Супероксиддисмутаза Моноклональные антитела к цитокининам. Фактор роста нервов. Фактор роста костей
SYNTEX DU PONT SMITH KLINE & FRENCH ABBOT	Фактор роста фибробластов Белок С. Ангиогенин Тромболитические ферменты Фактор активации макрофагов Ингибиторы ренина

Подготовка специалистов-биотехнологов является одним из важнейших элементов образовательной политики США. Ф. Хэндер, будучи президентом Национальной академии наук США, отмечал, что в науке «блестящее**» имеет существенно большее значение, чем просто «**очень хорошее**» и два средних научных открытия не составляют вместе одного крупного, а большое число посредственных ученых не может заменить одного первоклассного.**

Лидерство США обеспечивается не только большими вложениями в сферу биотехнологии, но и мощной кооперацией университетской науки с частными фирмами и компаниями, в том числе за счет создания сети дочерних филиалов как в США, так и за рубежом. Для удержания лидерства необходимо наращивание объемов вложений в эту отрасль, удержание рынков сбыта, а также ликвидация постоянно возникающего дефицита **специалистов в новейших биотехнологических направлениях.**

Япония. За разработку и реализацию государственных биотехнологических программ в основном отвечает Министерство внешней торговли и промышленности (МВТП), Министерство сельского, лесного хозяйства и рыболовства и Агентство по науке и технике.

Ощутимые преимущества японской биотехнологии связывают, прежде всего, со сложной и постоянно совершенствующейся научно-технической базой, технической сложностью вырабатываемых продуктов и быстрыми темпами ее обновления и замены.

Успех реализации биотехнологических программ напрямую связывают с перспективами национального бизнеса и считают индикатором национальной безопасности страны.

Крупнейшие концерны и фирмы Японии, производящие биотехнологические препараты

Фирмы, компании Японии	Выпускаемые препараты
AJINOMOTO SHIONOGI DAIICHI SEIYAKU GREEN CROSS KYOWA HAKKO MITSUBISHI CHEM. IND.	Альфа-, бета- и гамма-интерфероны Фактор опухолевого некроза 1-, 2-интерлейкины Супероксидаза. Проинсулин. Инсулин Эритропоэтин. Соматотропин. Урокиназа Тканевой активатор плазминогена. Вакцина против гепатита В. Фактор опухолевого некроза
MOSHIDA PHARMACEUTICA	Лимфотоксин. Сывороточный альбумин
TOYZO JOZO TAKEDA CHEM. IND.	Проурокиназа. Супероксиддисмутаза Моноклональные антитела к цитокининам

Страны ЕС. Биотехнология является приоритетом стратегической политики в странах ЕС. Первоочередной для стран Европы является принятая долгосрочная стратегия реализации проектов с высокой коммерческой окупаемостью. В национальных программах Германии, Франции, Великобритании и других обозначена необходимость усиления фундаментальных и опытно-конструкторских работ в области биотехнологии и увеличение инвестиций в промышленную сферу.

Германия, наряду с США и Японией, входит в тройку мировых лидеров в области биотехнологии. Основным проводником политики стимулирования биотехнологии в Германии является Министерство научных исследований и технологий, которое контролирует самые крупные проекты, а также определяет выбор приоритетных направлений в биотехнологии. Финансируются как частные компании, так и различные институты

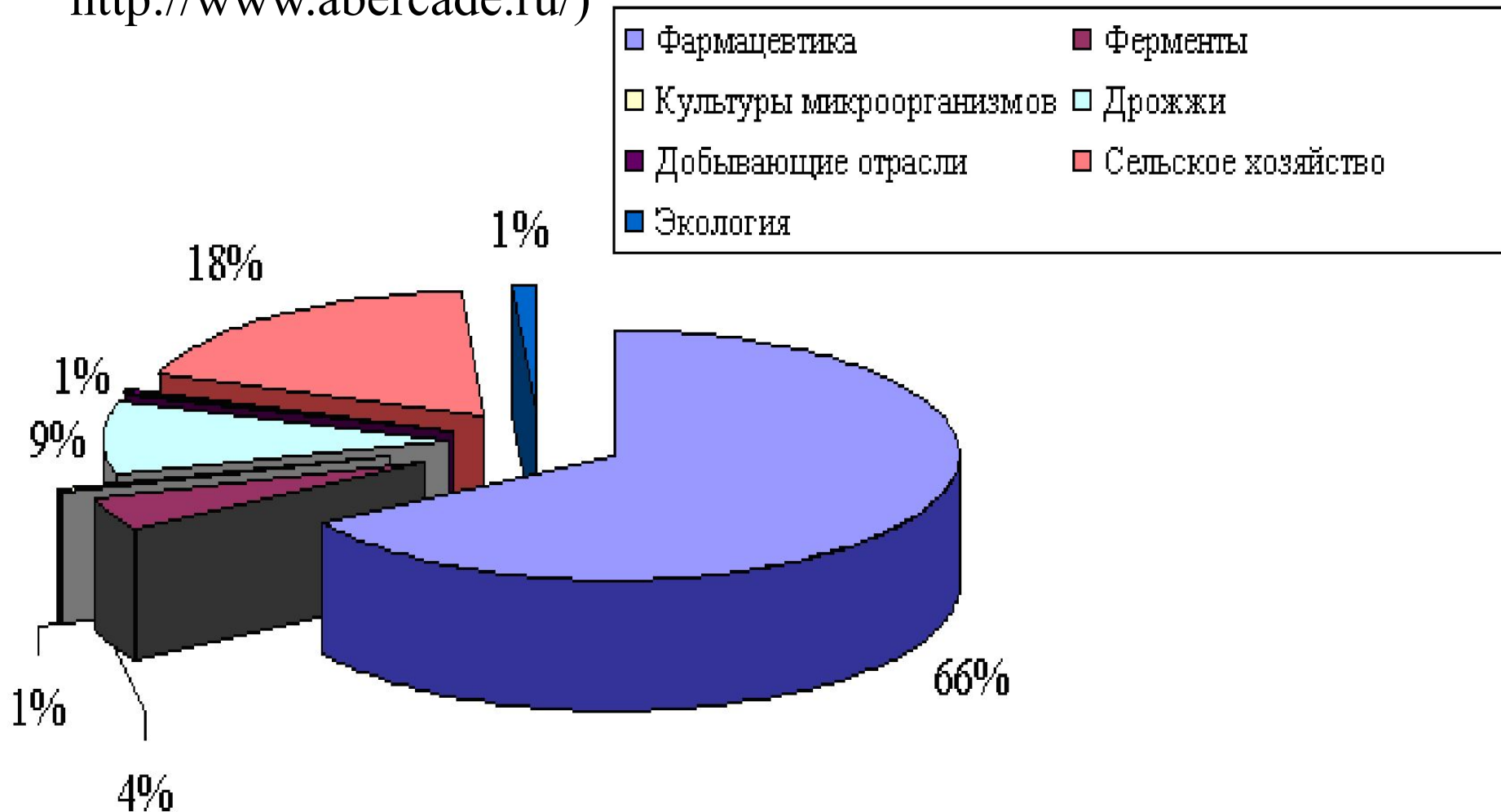
Россия. Биотехнологический потенциал России выглядит весьма скромно. Объем продаж на рынке биотехнологической продукции в России в целом в 100 раз меньше средних показателей на мировом рынке.

Рынок биотехнологической продукции России представлен в настоящее время следующими направлениями:

- фармацевтические препараты,
- ферменты и ферментные препараты,
- живые культуры микроорганизмов,
- дрожжи,
- биопрепараты для добывающих отраслей промышленности,
- препараты для сельского хозяйства,
- препараты для защиты окружающей среды.

Долевой анализ рынка биотехнологии РФ

(по данным исследовательской компании Abercade, исследовательская компания Abercade специализируется на изучении промышленных рынков и технологий, источник — <http://www.abercade.ru/>)



Новейшие достижения в области биотехнологии

Геномика (структурная и функциональная)

Протеомика

Новейшие биотехнологические методы

Клеточные технологии (культуры растительных клеток, клеток насекомых, культуры клеток тканей животных)

Биоинженерия:

Тканевая инженерия (органогенез)

Белковая инженерия

Генетическая инженерия

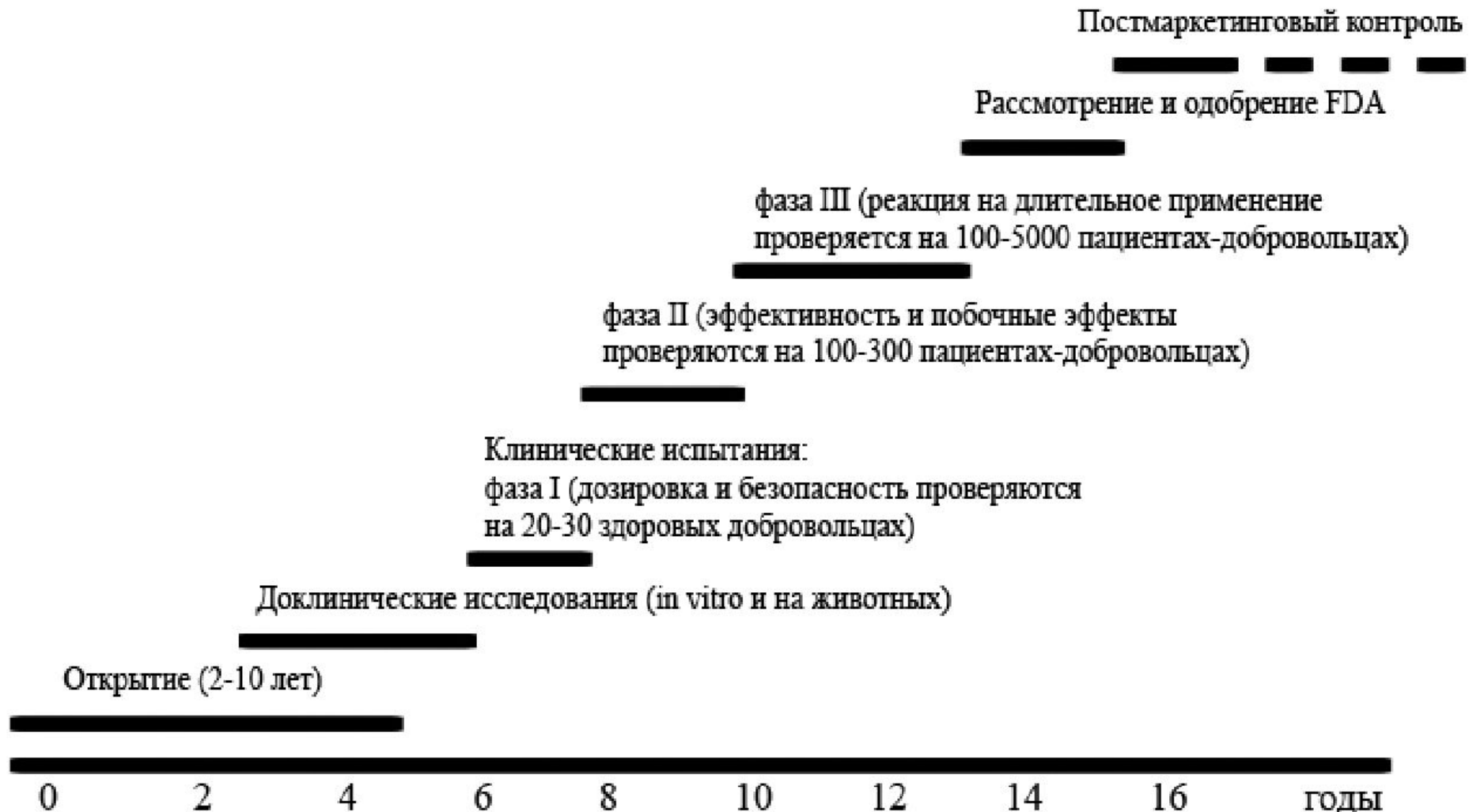
Генетическая инженерия животных (манипуляции на эмбрионах, перенос ядра соматической клетки)

- **Коммерциализация и передача технологий в биотехнологии**

Для получения законодательного разрешения на применение новых биотехнологических продуктов, препаратов и технологий необходимо пройти серию этапов.

Процесс прохождения всех этапов до промышленного выпуска называется *передачей технологии*.

Продолжительность и последовательность этапов процесса передачи технологии (в медицине)



- **Этапы, необходимые для проведения полного цикла процесса передачи технологии**

Этап 1. Проведение исследований

Этап 2. Патентование

Этап 3. Маркетинговые исследования и оценка рынка

Этап 4. Демонстрация технологии

Этап 5. Организация производства

• **Базис молекулярной биотехнологии (МБТ)**

• **I. Биологические системы, использующиеся в МБТ**

• **Прокариоты: *Escherichia coli* и др. микроорганизмы**

• **а) как источники специфических генов**

• **б) созданные генноинженерными методами для решения определенных задач**

• **Эукариоты: дрожжи *Sacharomyces cerevisiae* и др; культуры эукариотических клеток.**

• **II. Фундаментальные знания**

• **о структуре ДНК, РНК и белка**

• **о процессах репликации ДНК, транскрипции и синтеза белка**

• **о механизмах регуляции процессов воспроизведения в потомстве и реализации генетической информации**

• **III. Технология рекомбинантных ДНК**

• **Рестрицирующие эндонуклеазы и другие ферменты-инструменты генной инженерии**

• **Плазмидные ДНК и создание векторов клонирования и экспрессии ДНК в клетках прокариот и эукариот**

• **Разработка методов создания и скрининга геномных библиотек**

• **Методы генетической трансформации прокариот и эукариот**

• **Методы молекулярной биологии и молекулярной ГЕНЕТИКИ**

- **Технология рекомбинантных ДНК** (ее называют также молекулярным клонированием или генной инженерией) — это совокупность экспериментальных процедур, позволяющая осуществлять перенос генетического материала (дезоксирибонуклеиновой кислоты, ДНК) из одного организма в другой (Глик Б. и Пастернак Дж).

- **Генетическая инженерия** - получение новых комбинаций генетического материала путем проводимых вне клетки манипуляций с молекулами нуклеиновых кислот и переноса созданных конструкций генов в живой организм, в результате которого достигается их включение и активность в этом организме и у его потомства.

- **Цель прикладной генетической инженерии заключается в конструировании таких рекомбинантных молекул ДНК, которые при внедрении в генетический аппарат придавали бы организму свойства, полезные для человека.**

Биотехнология

Технология рекомбинантной ДНК

Промышленная биотехнология