



Федеральное государственное бюджетное  
образовательное учреждение  
высшего профессионального образования

Уфимский государственный  
нефтяной технический университет

# Промышленный синтез белков при участии рекомбинантных микроорганизмов

Студент группы МТБ02-17-01

А.Ю. Семёнова

Преподаватель,  
доктор химических наук

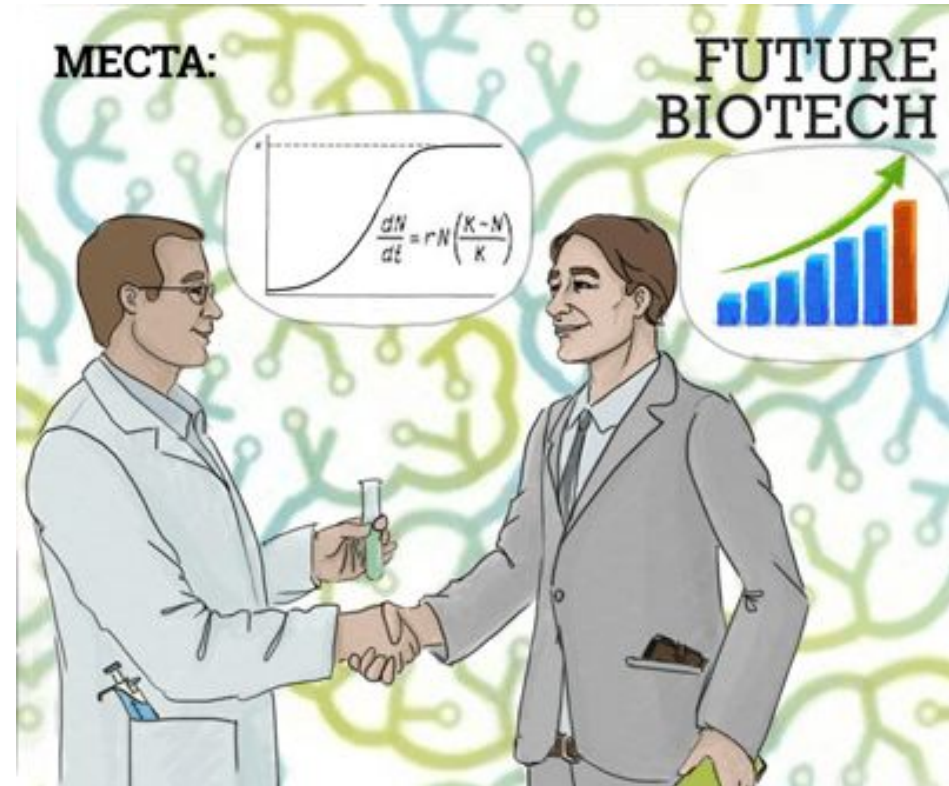
В.В. Зорин



Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования

Уфимский государственный нефтяной технический университет

Для получения коммерческих продуктов с помощью рекомбинантных микроорганизмов необходимо сотрудничество специалистов в двух областях:  
молекулярных биологов и биотехнологов.





Федеральное государственное бюджетное  
образовательное учреждение  
высшего профессионального образования

Уфимский государственный  
нефтяной технический университет

Для получения максимального выхода продукта необходимо оптимизировать такие параметры, как:

- Температура;
- pH;
- Интенсивность и способ перемешивания среды;
- Концентрация кислорода (в случае аэробных организмов).

\*Оптимальные условия меняются в зависимости от объема реактора.





Федеральное государственное бюджетное  
образовательное учреждение  
высшего профессионального образования

Уфимский государственный  
нефтяной технический университет

- Достаточный уровень стерильности в реакторе;
- Условия, предотвращающие утечку генетически измененных микроорганизмов;
- Снабжение реактора контрольно-измерительной аппаратурой;





Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования

Уфимский государственный нефтяной технический университет

Исходная культура (5-10 мл)



Встряхиваемая колба (200-1000 мл)



Ферментер для посевного материала (10-100 л)



Промышленный ферментер ( $\geq 100$  л)



Сбор биомассы



Клетки

Культуральная среда

Разрушение

Экстракция

Очистка продукта



# Критерии отбора микроорганизма при промышленном получении рекомбинантных белков:

- микроорганизмы должны быть непатогенные;
- микроорганизмы должны расти в производственных условиях на экономически дешевых средах;
- должен быть изучен геном микроорганизма;
- должен быть исследован метаболизм микроорганизма на уровне вида.





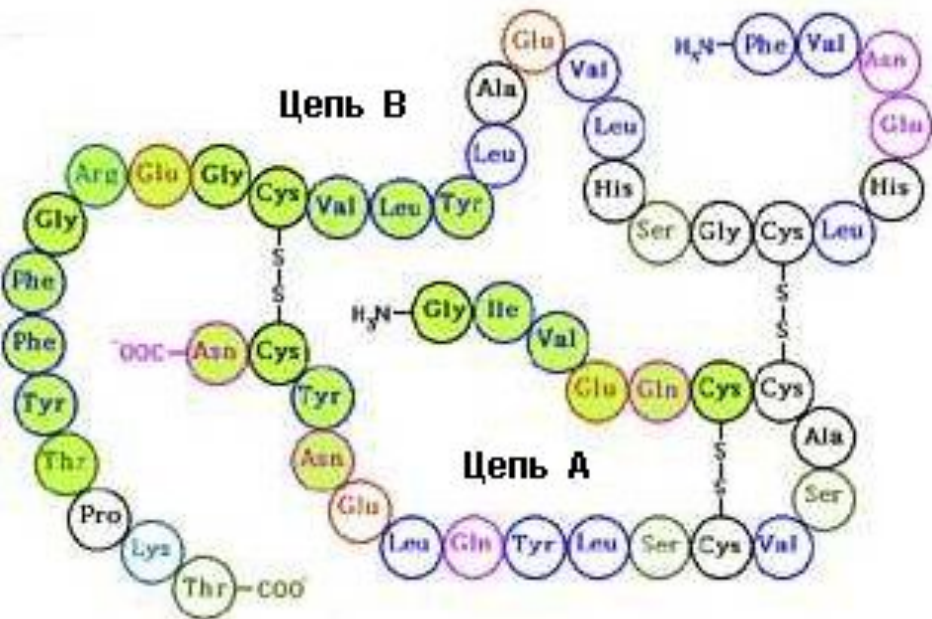
Федеральное государственное бюджетное  
образовательное учреждение  
высшего профессионального образования

Уфимский государственный  
нефтяной технический университет

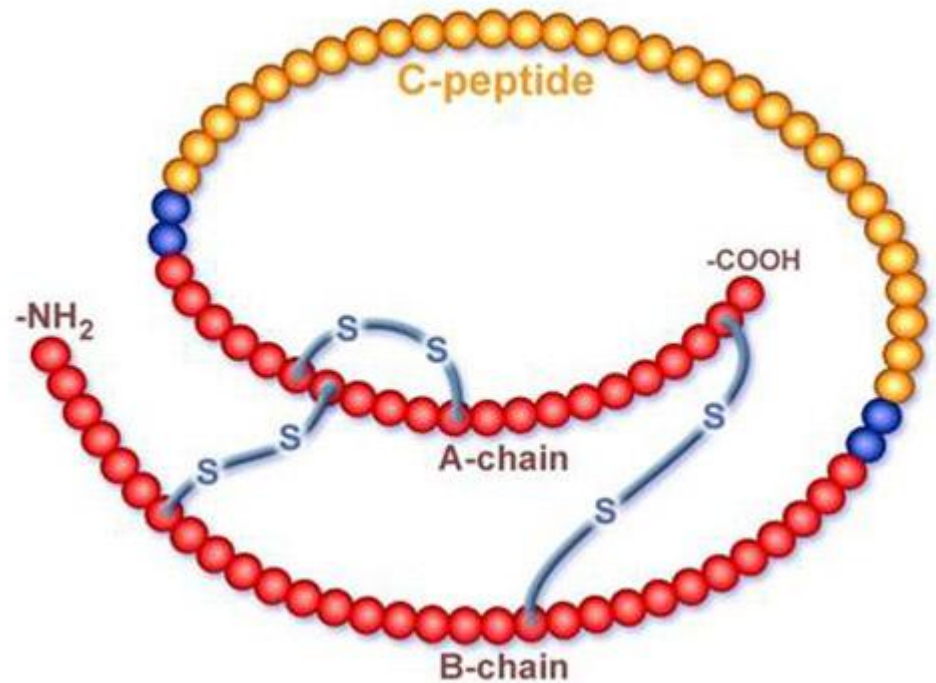
## наиболее распространенные продуценты белковых препаратов:

- *E. coli*;
- *Bacillus* spp.;
- *Erwinia* spp.;
- *Pseudomonas* spp.;
- *Rhizobium* spp.;
- *Saccharomyces cerevisiae*;
- *Pichia pastoris* и др.

\* Сокращение «spp» в названии штамма означает, что бактерии принадлежат роду, но не идентифицируются по виду, т.к. имеют значительные различия с имеющимися известными



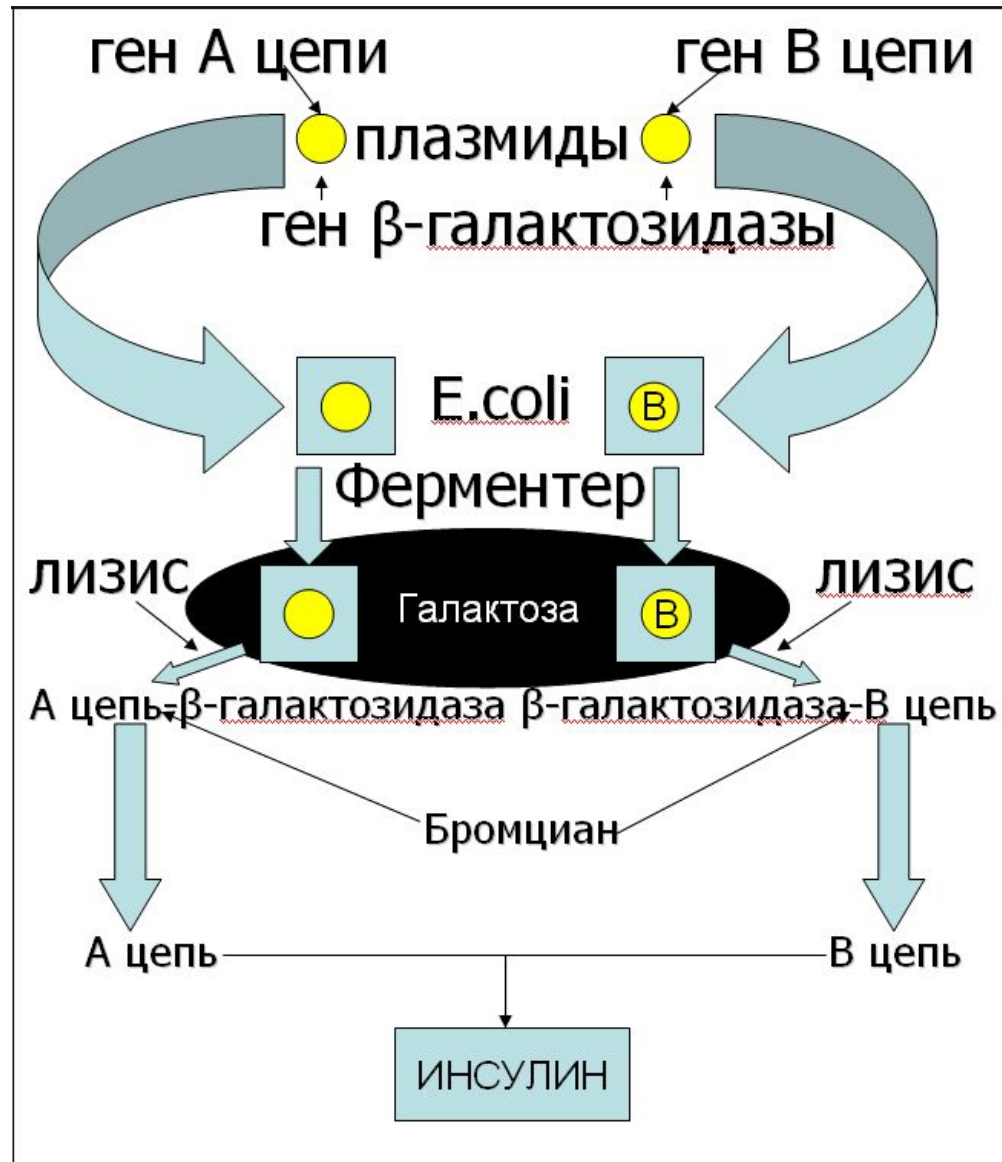
## Проинсулин





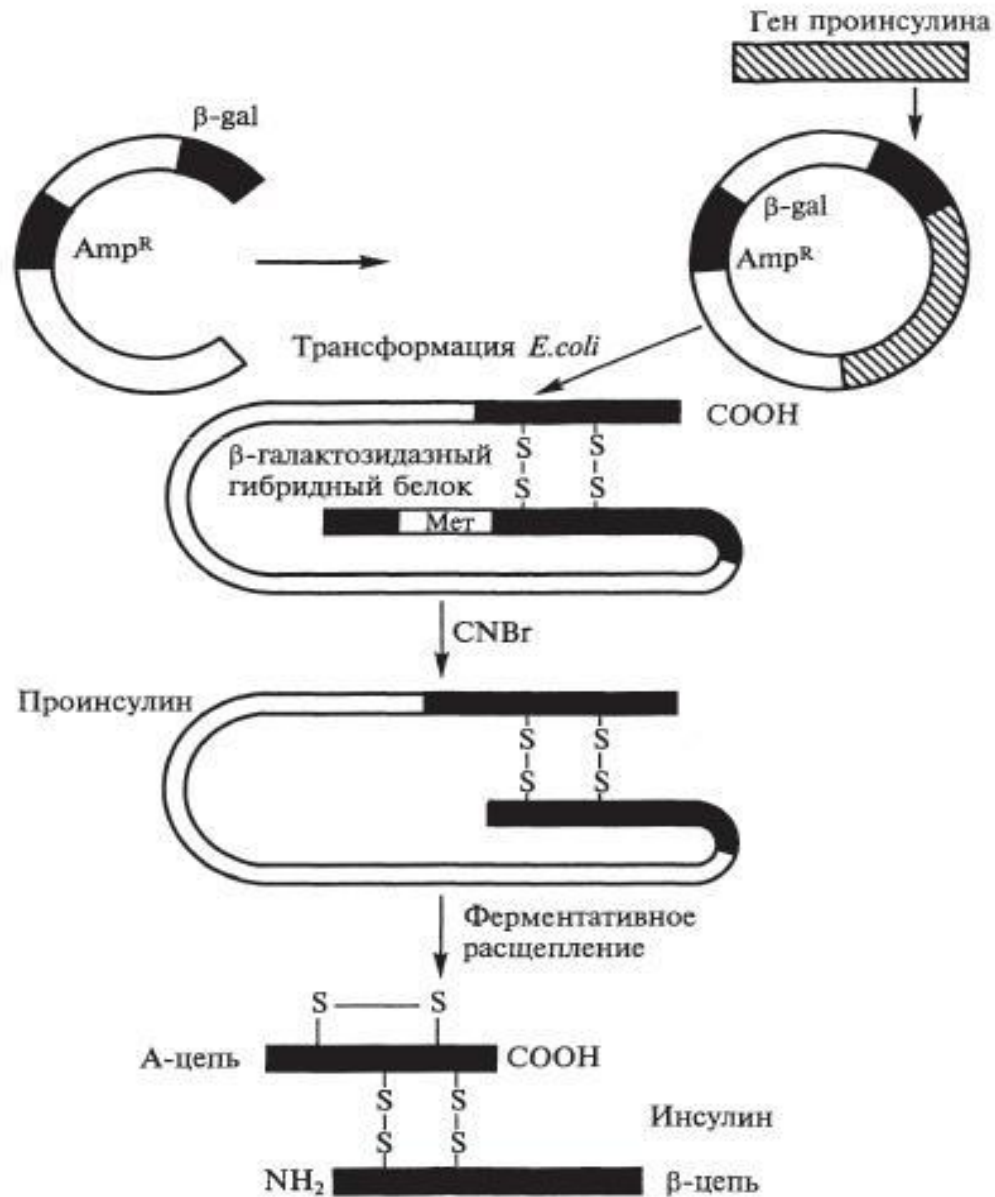


# Раздельный синтез А- и В-цепей с последующим заключением между ними дисульфидных связей





# Синтез проинсулина с последующим выщеплением С-пептида





# Преимущества и недостатки использования E. Coli

## Преимущества:

- Потенциально очень высокие уровни экспрессии;
- Низкая стоимость;
- Простые условия культуры;
- Быстрый рост;
- Простое преобразование протоколов;
- Многие параметры могут быть изменены, чтобы оптимизировать экспрессию.

## Недостатки:

Неэффективное формирование дисульфидных связей;  
Возможное нарушение формирования белков в цитоплазме  
(включая бактериальные белки).



## Преимущества и недостатки рекомбинантного инсулина

«+»:

- Идентичен по составу человеческому инсулину → нет аллергических реакций;
- Более экономичен по сравнению с животным инсулином.

«-»:

Тщательный контроль выделения и очистки, из-за примеси микробных липо- и глико-протеинов, которые обладают пирогенными свойствами.





Федеральное государственное бюджетное  
образовательное учреждение  
высшего профессионального образования

**Уфимский государственный  
нефтяной технический университет**

**СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!**