

Общие представления о биотехнологии

Рассматриваемые вопросы

1. Технологии и биотехнология.
2. Предмет. Задачи. Методы.
3. История термина биотехнология.
4. Основные этапы развития биотехнологии.
5. Научные основы и продукты биотехнологии.
6. Рынок биотехнологической продукции.

1. Технологии и биотехнология

Технология –

это способы и приемы, используемые для получения из исходного материала (сырья) некоторого продукта.

1. Технологии и биотехнология

Многообразие технологий

```
graph TD; A[Многообразие технологий] --- B[Физико-механические]; A --- C[Биотехнологии]; A --- D[Химические]; B --- B_desc[Исходный материал (сырье) меняет форму или агрегативное состояние без изменения своего химического состава]; D --- D_desc[Сырье претерпевает изменения химического состава];
```

Физико-механические

Исходный материал (сырье) меняет форму или агрегативное состояние **без изменения своего химического состава**

Биотехнологии

Химические

Сырье претерпевает **изменения химического состава**

1. Технологии и биотехнология

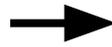
Физико-механические
технологии



исходный материал (сырье) меняет форму или агрегативное состояние без изменения своего химического состава:

- технология переработки древесины для производства деревянной мебели
- различные методы получения металлических изделий: гвоздей, деталей машин и др.

Химические
технологии



сырье претерпевает
изменения
химического состава:

- получение полиэтилена из природного газа
- спирта из природного газа или древесины
- синтетического каучука из природного газа

Биотехнология

Наука

биология

техника

Производство

живые
организмы

полезные
вещества

метаболизм и биологические возможности которых обеспечивают выработку специфических веществ.

Биотехнологии



Целенаправленное
получение ценных для
народного хозяйства **и**
человека **продуктов**
за счет биохимической
деятельности

- микроорганизмов**
 - культуры бактерий
- изолированных клеток**
 - клеток животных
 - клеток растений
- КОМПОНЕНТОВ КЛЕТОК.**

Культура бактерий

- **Уксуснокислые бактерии**

- **Glucobacter oxydans**

(глюкоза  глюконовая кислота)

- **Acetobacter suboxydans**

(сорбит  сорбозу)

Основные соединения, которые могут окисляться:
относят одно- и многоатомные спирты
моносахариды (глюкоза, галактоза, ксилоза, ксилит).

□ Культуры бактерий

Организм	Продукт
<p data-bbox="21 301 620 472">Уксуснокислые бактерии</p> <p data-bbox="21 515 620 582">□ <i>Glucanobakter</i></p> <p data-bbox="21 625 537 692">□ <i>Acetobacter</i></p>	<p data-bbox="813 301 1916 654">Превращают этанол в уксусную кислоту, а уксусную кислоту в углекислый газ и воду.</p>
<p data-bbox="21 743 484 901">□ <i>Acetobacter suboxydans</i></p>	<p data-bbox="813 743 1916 1082">Окисление сорбита в сорбозу используется для синтеза аскорбиновой кислоты (витамина С).</p>
<p data-bbox="21 1119 710 1325">□ Анаэробные бактерии <i>Clostridium acetobutilicum</i></p>	<p data-bbox="813 1119 1916 1339">Сбраживают сахара в ацетон, этанол, изопропанол и n-бутанол (ацетобутаноловое брожение).</p>

□ **Культуры бактерий**

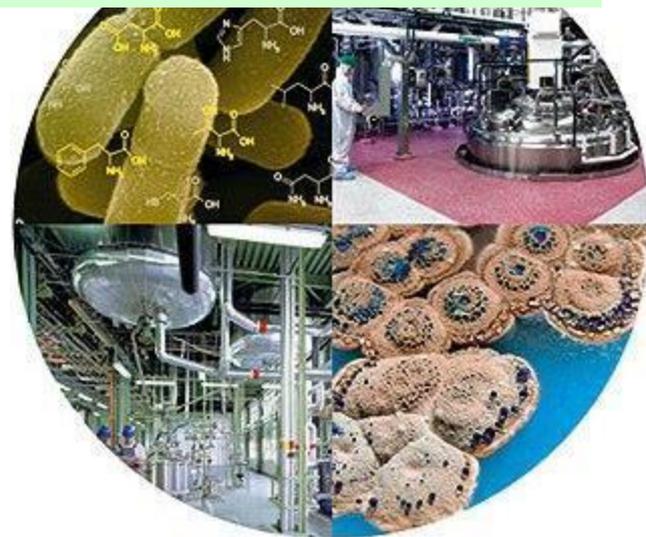
□ **Другие виды бактерий** могут
сбраживать крахмал, пектин и различные
азотсодержащие соединения.

Организм**Тип****Продукт**

<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	Дрожжи	Пекарские дрожжи, вино, эль, sake
<i>Streptococcus thermophilus</i>	Бактерии	Иогурт
<i>Propionibacterium shermanii</i>	Бактерии	Швейцарский сыр
<i>Gluconobacterium suboxidans</i>	Бактерии	Уксус
<i>Penicillium roquefortii</i>	Плесень	Сыры типа рокфора
<i>Aspergillus oryzae</i>	Плесень	Sake
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	Дрожжи	Этанол
<i>Clostridium acetobutylicum</i>	Бактерии	Ацетон
<i>Xanthomonas campestris</i>	Бактерии	Полисахариды
<i>Corynebacterium glutamicum</i>	Бактерии	L-Лизин
<i>Candida utilis</i>	Дрожжи	Микробный белок
<i>Propionibacterium</i>	Бактерии	Витамин B ₁₂
<i>Aspergillus oryzae</i>	Плесень	Амилаза
<i>Kluyveromyces fragilis</i>	Дрожжи	Лактаза
<i>Saccharomycopsis lipolytica</i>	Дрожжи	Липаза
<i>Bacillus</i>	Бактерии	Протеазы

ПРОМЫШЛЕННАЯ МИКОБИОЛОГИЯ

раздел биотехнологии, изучающий возможности использования микроорганизмов для получения аминокислот, витаминов, ферментов, органических кислот, антибиотиков, бактериальных инсектицидов и т.д.



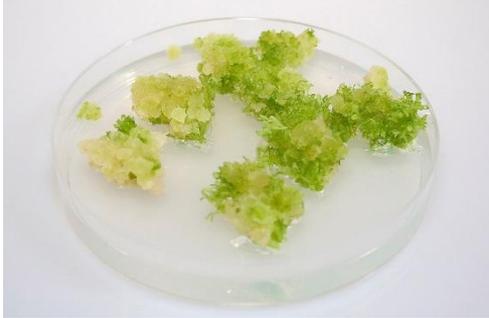
Биотехнология позволила управлять клеточным биосинтезом микроорганизмов.

Понятие биотехнология более широкое, чем микробный синтез - используются не только **микроорганизмы**, но и **культуры растительных и животных тканей**, **протопласты**, **клеточные ферменты** и **любые биологические системы**, способные к **биосинтезу** или **биоконверсии**.

Биоконверсия - преобразование одного химического соединения в другое живыми организмами (отличается от обработки ферментами, фиксированными клетками или действия химических процессов).

КУЛЬТУРА КЛЕТОК, ОРГАНОВ И ТКАНЕЙ РАСТЕНИЙ

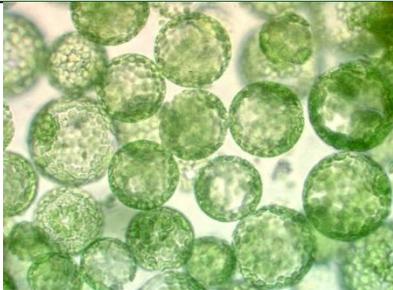
Каллусные культуры на твердой питательной среде



Суспензионные культуры клеток в жидкой питательной среде



Культуры протопластов



Изолированные органы растений

Изолированные зародыши

□ Культура клеток

Некоторые белки и вторичные метаболиты могут быть получены только путем культивирования клеток эукариот.

- **Растительные клетки могут служить источником ряда соединений:**
 - атропин,
 - никотин,
 - алкалоиды
 - сапонины и др.

Проблемы использования традиционного лекарственного растительного сырья

1. Заготовка растительного сырья приводит к сокращению ценных природных растительных ресурсов и даже к исчезновению целых видов растений.

Лишь для медико-биологических испытаний нового противоопухолевого препарата таксола было уничтожено 12 000 взрослых деревьев тисса; практически полностью исчезли в дикорастущем состоянии женьшень, кирказон манчжурский, солодка, золотой и маралий корень и др.

2. Растения, выросшие в природных условиях или на плантациях, обычно содержат значительное количество токсичных примесей и др.

□ Культура клеток

- Получение противоопухолевого препарата **таксола** на основе культуры клеток тисса (***Taxus suspidata***) - фирма Fyton (США - Германия)

Суспензионные культуры

Таксол - тритерпеновое производное, содержится в коре тихоокеанского тиса *Taxus brevifolia* (мисс коротколистный) в количестве 0,02 % на грамм сухого вещества.

Для получения 1 кг таксола необходимо срубить 2000-4000 деревьев,

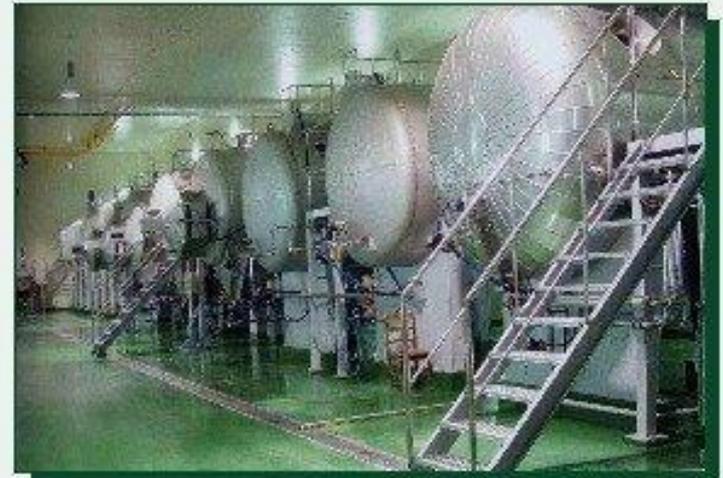
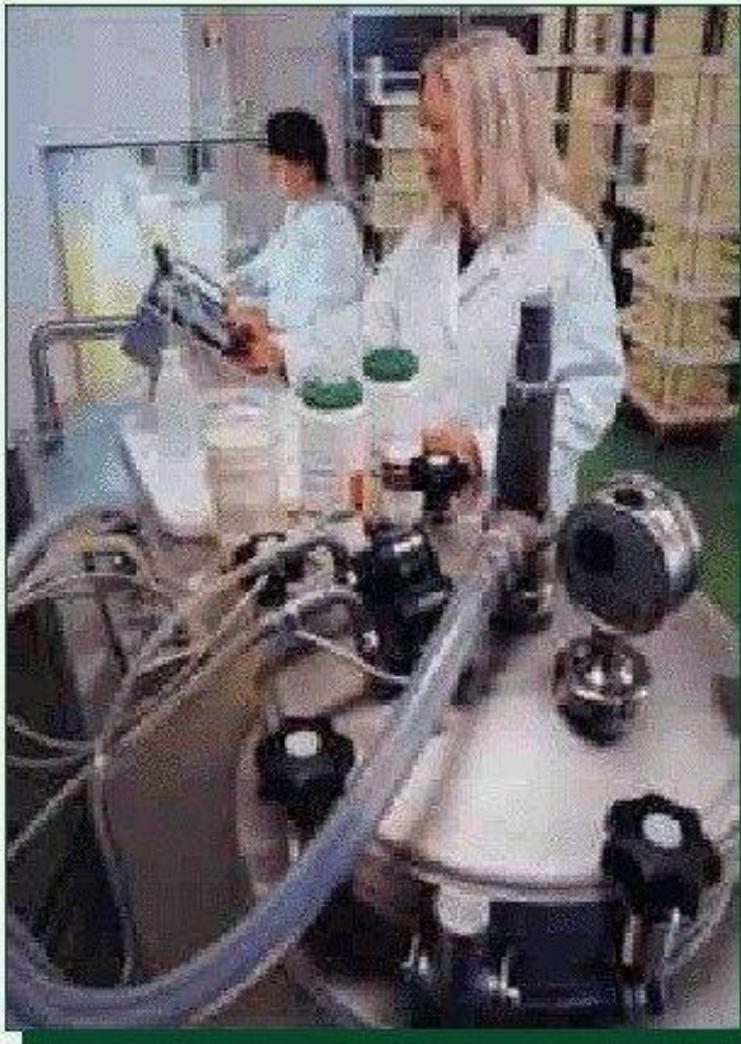
Таксол эффективен при подавлении раковых опухолей различного генезиса.

- **Сегодня существуют суспензионные культуры, синтезирующие 200 мг таксола на 1 л жидкой культуры.**
- **Клеточные культуры получены на основе – *T. brevifolia* — *T. cuspidata* -*T. suspidata***

Получение дигоксина* из растений наперстянки (*Digitalis purpurea*)

* Используется в терапии
сердечно-сосудистых заболеваний и рака,
блокируя продукцию пептида NIF-1





Получение различных веществ из
клеточных культур – продуцентов
в специальных ферментерах

Преимущества биотехнологического производства вторичных метаболитов

- Процесс биосинтеза происходит в контролируемых условиях
- Отсутствие негативно влияющих на процесс факторов
- Возможность отбора высокопродуктивных клеточных линий
- Автоматизация процесса
- Снижение затрат на производство

СПОСОБЫ ПОВЫШЕНИЯ ПРОДУКЦИИ ВТОРИЧНЫХ МЕТАБОЛИТОВ

1. Отбор высокопродуктивных растений для введения в культуру
2. Оптимизация условий культивирования
 - 2.1. Состав питательной среды
 - 2.2. Физические условия
3. Внесение в среду предшественников вторичных метаболитов
4. Обработка элиситорами
5. Использование иммобилизованных клеток
6. Мутагенез и клеточная селекция

- **Клетки гипофиза:**

- **липотропин**, стимулятор расщепления жиров,

- **соматотропин** – гормон, регулирующий рост.

Биотехнология

использует:

- ❑ культуры бактерий, грибов, дрожжей
- ❑ культуры клеток ЖИВОТНЫХ
- ❑ культуры клеток растений

метаболизм и биологические возможности которых обеспечивают выработку специфических веществ.

В XXI в. выделено два перспективных направления современных высоких технологий, определяющих уровень мировой цивилизации –

□ нанотехнологии

□ биотехнологии, быстро развивающейся науки нашего тысячелетия.



**Развитие БИОТЕХНОЛОГИИ –
стратегическая задача России
в XXI веке.**

Биотехнология

2. Предмет. Задачи. Методы

Биотехнология

Предмет

- Комплексная наука, направленная на получение целевого продукта с помощью биообъектов микробного, растительного и животного происхождения.

Биотехнология (технология живых систем) –

1. Дисциплина, изучающая возможности использования живых организмов, их систем или продуктов их жизнедеятельности для решения технологических задач, а также возможности создания живых организмов с необходимыми свойствами методом генной инженерии.

2. Производственное использование биологических структур для получения пищевых и промышленных продуктов и для осуществления целевых превращений.

Биологические структуры в данном случае - это микроорганизмы, растительные и животные клетки, клеточные компоненты: мембраны клеток, рибосомы, митохондрии, хлоропласты, а также биологические макромолекулы (ДНК, РНК, белки - чаще всего ферменты).

Биотехнология — междисциплинарная область научно-технического прогресса, возникшая на стыке биологических, химических и технических наук.

1. **Биотехнология** – это пограничное между биологией и техникой научное направление, **изучающее пути и методы изменения живых организмов и экосистем в соответствии с потребностями человека** (генная, клеточная, экологическая инженерия).

2. **Биотехнология** – это совокупность **методов и приемов получения полезных** для человека **продуктов** и иных результатов с помощью **биологических агентов** (прикладная и инженерная биология).

Биологические агенты: микроорганизмы, растительные и животные клетки, части клеток: клеточные мембраны, рибосомы, митохондрии, хлоропласты.

В биологических процессах используются:

- макромолекулы как ДНК и РНК (необходима для переноса чужеродных генов в клетки.)
- белки – чаще ферменты.

Задачи биотехнологии

Глобальная геополитическая задача переход от невозобновляемых ресурсов к возобновляемому сырью стоит в связи с истощением минеральных природных запасов, изменением климата планеты и ростом народонаселения.

- **Первоочередными задачами биотехнологических исследований являются разработка и получение:**

- новых биологически активных веществ и лекарственных препаратов для медицины (интерферонов, инсулина, гормона роста человека, моноклональных антител и т.д.), повышающих качество жизни позволяющих осуществить в здравоохранении раннюю диагностику и лечение тяжелых заболеваний — сердечно-сосудистых, злокачественных, наследственных, инфекционных, в том числе вирусных;

- микробиологических средств защиты растений от болезней и вредителей;

- бактериальных удобрений и регуляторов роста растений, повышения плодородия почв;

- новых, с заданными свойствами, высокопродуктивных и устойчивых к неблагоприятным факторам внешней среды сортов и гибридов сельскохозяйственных растений, полученных методами генетической и клеточной инженерии;

- ценных кормовых добавок и биологически активных веществ (кормового белка, аминокислот, ферментов, витаминов, ветеринарных препаратов и др.) для повышения продуктивности животноводства;
- новых методов биоинженерии для эффективной профилактики, диагностики и терапии основных болезней сельскохозяйственных животных;
- новых технологий получения хозяйственно ценных продуктов для использования в пищевой, химической, микробиологической и других отраслях промышленности;
- технологий глубокой и эффективной переработки сельскохозяйственных, промышленных и бытовых отходов, использования сточных вод и газовоздушных выбросов для получения биогаза и высококачественных удобрений; производства дешевых и эффективных энергоносителей (биотоплива);

Биотехнология. Методы



Микробиологические и цитологические
(микроскопия, клеточные технологии: культивирование, гибридизация, реконструкция и др.)

Молекулярно-биологические
(молекулярные и генные технологии: рекомбиногенез, секвенирование, фаговый и клеточных дисплей и пр.)

Физико-химические
(мутагенез, инструментальные методы и пр.)

3. История термина биотехнология

Что такое биотехнологии?

Само слово произошло от греческих

□ **bios** — жизнь, **techne** — искусство, мастерство и **logos** — учение.

Предложил термин

БИОТЕХНОЛОГИЯ



1917 год *Карл Эреки*

По определению Эреки, **БИОТЕХНОЛОГИЯ** — это «*все виды работ, при которых из сырьевых материалов с помощью живых организмов производятся те или иные продукты*».

- Первоначально термин «биотехнология» относился к двум очень разным дисциплинам:
 - промышленная ферментация;
 - эргономика.

Шведский микробиолог Карл Гёрен Хеден

1961 г. изменено название научного журнала
«Журнал микробиологической и химической
инженерии и технологии»



на

«Биотехнология и биоинженерия»

Биотехнология оказалась четко и необратимо **связана** с **исследованиями** в области «промышленного производства товаров и услуг при участии **живых организмов, биологических систем и процессов**».

Основана на микробиологии, биохимии и химической инженерии.

4. Основные этапы развития биотехнологии

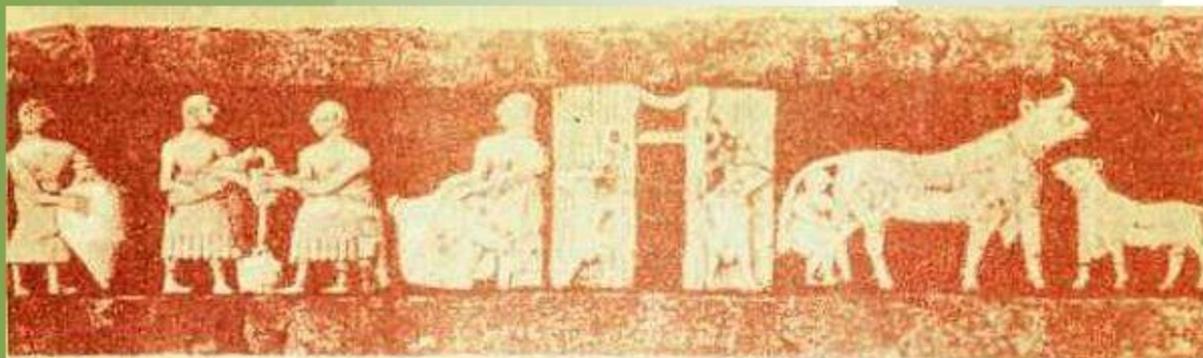
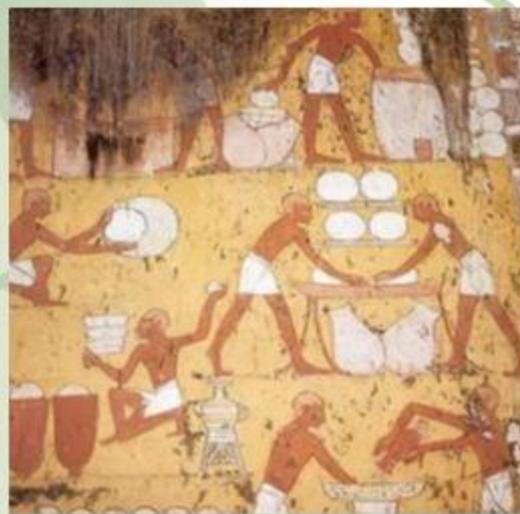
- **Биотехнология** – это любые технологии, в которых применяются **биологические системы, живые организмы** или их производные **для создания или изменения конечного продукта** (словарь **ФАО** - *продовольственная и с\х организация ООН*).

Согласно этому определению человек занимается биотехнологией уже несколько тысячелетий.

Древние «биотехнологии»



Пивоварение
Хлебопечение
Сыроделие



На Третьем съезде Европейской ассоциации биотехнологов (Мюнхен, 1984 г.) голландский ученый Е. Хаувинк разделил историю биотехнологии на пять периодов, или эр.

Допастеровская эра (до 1865 г.)



Использование спиртового и молочнокислого брожения при получении пива, вина, хлебопекарных и пивных дрожжей, сыра.

Получение ферментированных продуктов и уксуса.



1822–1895

Биологическая сущность процесса брожения была выяснена благодаря работам **Л. Пастера в XIX в.** Брожение есть процесс, связанный с жизнью. Сам фермент должен быть живым организмом.

Это послужило основой развития в конце XIX – начале XX в. бродильного производства органических растворителей (ацетона, этанола, бутанола, изопропанола) и других химических соединений.

На Третьем съезде Европейской ассоциации биотехнологов (Мюнхен, 1984 г.) голландский ученый Е. Хаувинк разделил историю биотехнологии на пять периодов, или эр.

Послепастеровская эра (1866—1940 гг.)



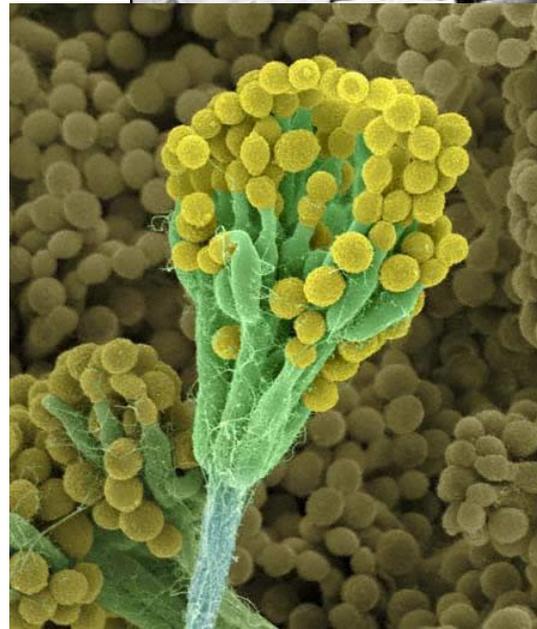
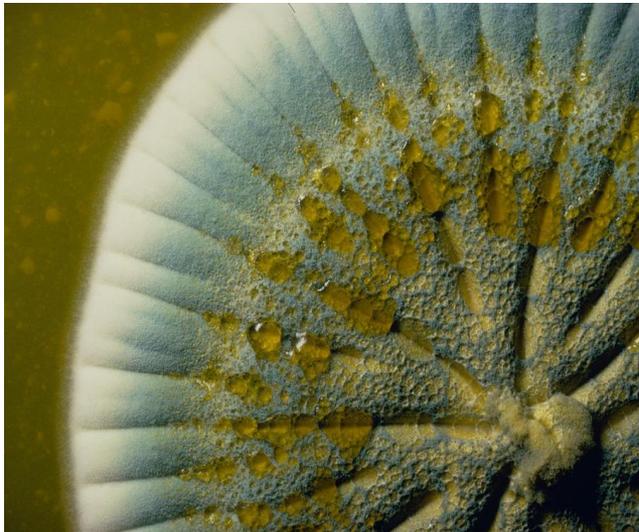
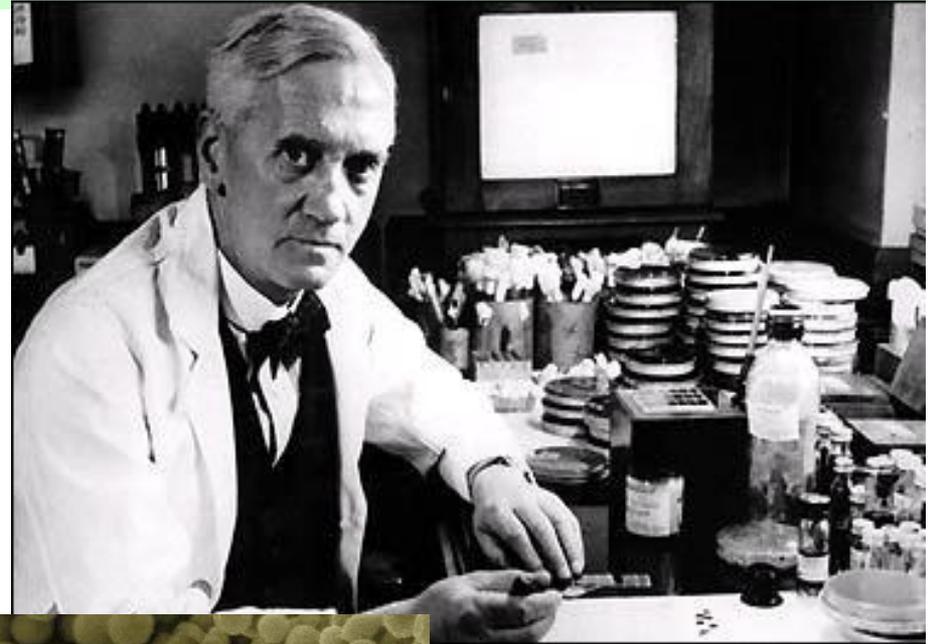
Производство этанола, бутанола, ацетона, глицерола, органических кислот и вакцин.

Аэробная очистка канализационных вод.

Производство кормовых дрожжей из углеводов

Организация промышленного производства антибиотиков

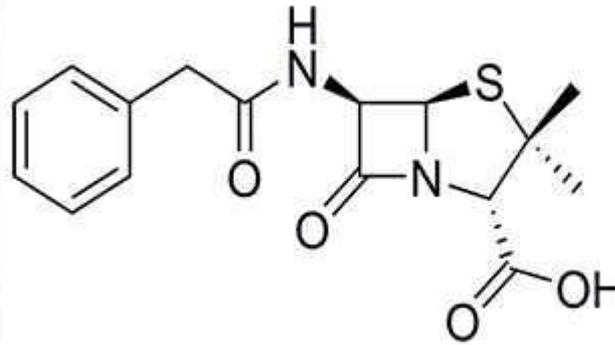
В 1928 г. А. Флеминг открыл **пенициллин** как антибиотик



1881 – 1955 гг.

Penicillium notatum

Х. Флори и Б. Чейн химиотерапевтическая активность пенициллина



Эрнст Борис Чейн
английский биохимик

Говард Флори
английский патолог и бактериолог

1942 г. начато
массовое
производство
пенициллина





В 1943 г.
отечественный
«пенициллин-
крустозин» начали
выпускать в
промышленных
масштабах.

З. В. Ермольева

Penicillium crustosum



- Проведена широкая селекция микроорганизмов - продуцентов антибиотиков и получены мутантные штаммы с гиперпродукцией этих веществ.

Эра антибиотиков (1941 — 1960 гг.)



Производство пенициллина и других антибиотиков путем глубоинной ферментации.

Культивирование растительных клеток и получение вирусных вакцин.

Микробиологическая трансформация стероидов

Эра управляемого биосинтеза (1961 — 1975 гг.)



Производство аминокислот с помощью микробных мутантов.

Получение чистых ферментов.

Промышленное использование иммобилизованных ферментов и клеток.

Анаэробная очистка канализационных вод и получение биогаза.

Производство бактериальных полисахаридов.

Эра новой биотехнологии (после 1975 г.)



- Использование генной и клеточной инженерии в целях получения агентов биосинтеза.
- Получение гибридов
- Моноклональных антител
- Гибридов из протопластов и меристемных культур
- Трансплантация эмбрионов

Биотехнология -

```
graph TD; A[Биотехнология -] --> B[Традиционная (классическая)]; A --> C[Современная (новейшая)]; C --> D[клеточная инженерия]; C --> E[генетическая инженерия];
```

**Традиционная
(классическая)**

**Современная
(новейшая)**

клеточная
инженерия

генетическая
инженерия

□ В **традиционном** смысле:

□ как наука о методах и технологиях производства, хранения и переработки продукции с использованием **обычных (нетрансгенных)** растений, животных, микроорганизмов в естественных и искусственных условиях.

Новейшая биотехнология:

наука о **генно-инженерных и клеточных методах**, технологиях создания и использования **генетически трансформированных** организмов (растений, животных, микроорганизмов) в целях интенсификации производства и получения новых видов продуктов различного назначения.

❖ **Основа новейшей биотехнологии - генетическая и клеточная инженерия** в сочетании микробиологическим синтезом и широким набором методов биохимии, биоорганической химии и биопроцессорной инженерии.

□ Новейшая биотехнология

К основным разделам современной биотехнологии относятся:

- микробиологический синтез,
- клеточная инженерия,

В 50-е годы возникает клеточная инженерия и связанная с ней клеточная биотехнология (П.Ф. Уайт (США) и Р. Готре (Франция), А.А. Курсанова, Р. Г. Бутенко (РАН).

- генетическая инженерия.

Клеточная инженерия

Генетические манипуляции с изолированными клетками, направленные на преобразование их генотипов

Культура клеток и тканей

Получение гибридом

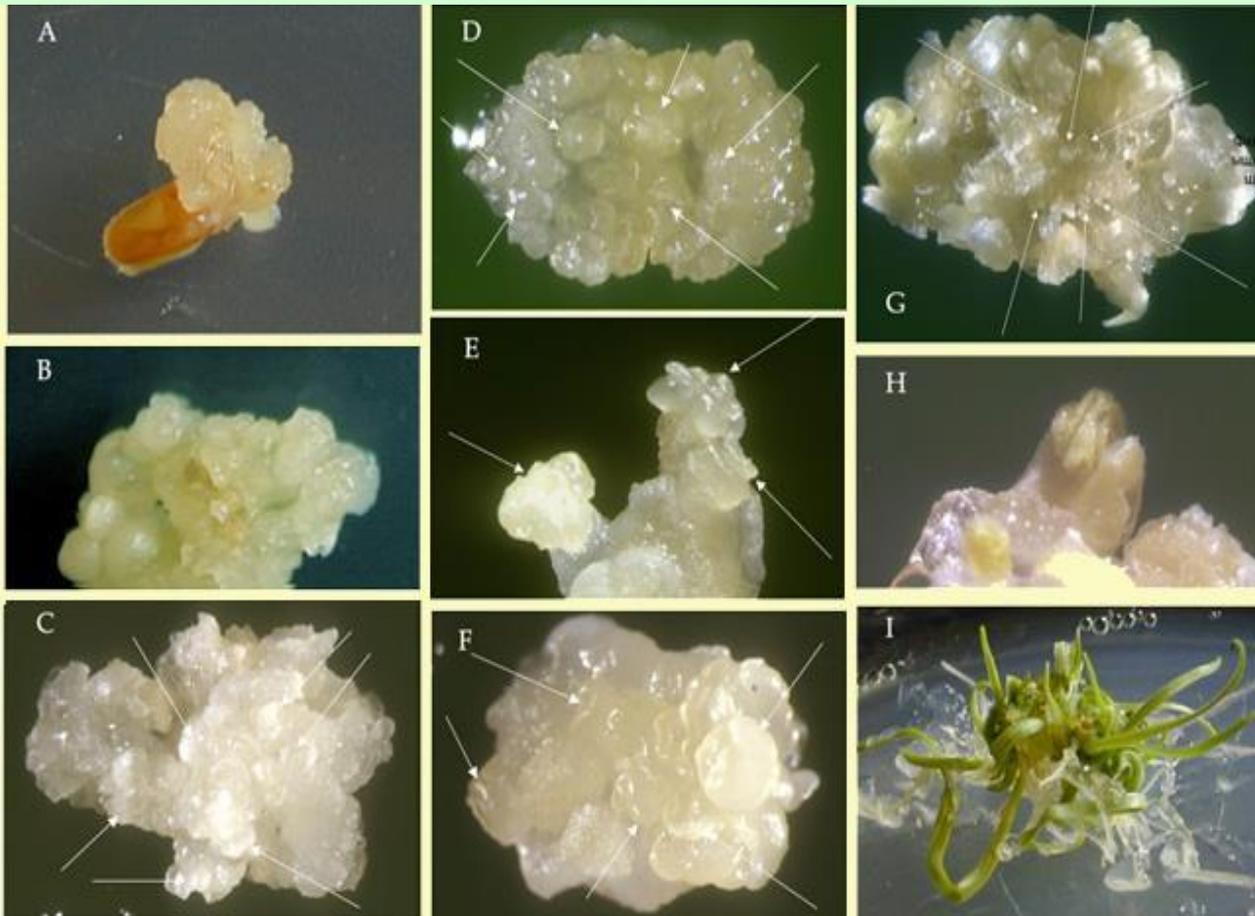
Клонирование

метод гибридизации –
слияние отдельных клеток
(или их фрагментов)

Культура клеток и тканей



Индукция каллуса и соматический эмбриогенез в культуре ткани пшеницы



А. Индукция каллуса из зрелых семян
С- F .Формирование соматических эмбрионов

Г. Длительно культивируемый каллус (2,5 мес) с признаками вторичного эмбриогенеза

Н. Развитие соматического эмбриона

І. Формирование растений из соматических эмбрионов через 1,5 месяца после инициации каллусогенеза

История открытия структуры ДНК



Френсис Крик, Джеймс Уотсон



Морис Уилкинс



Розалинд Франклин

1952 г.

Создание модели вторичной
структуры ДНК

Нобелевская премия 1962 г.

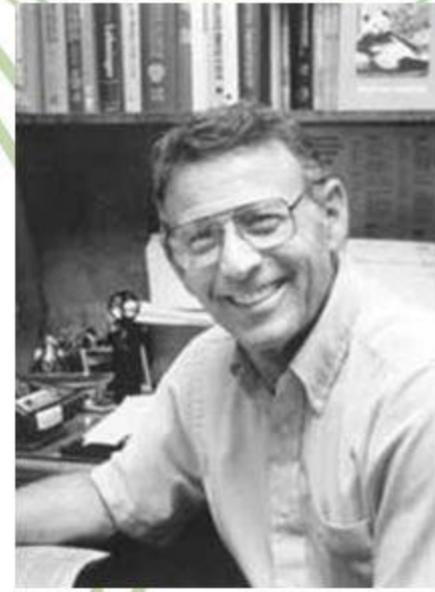
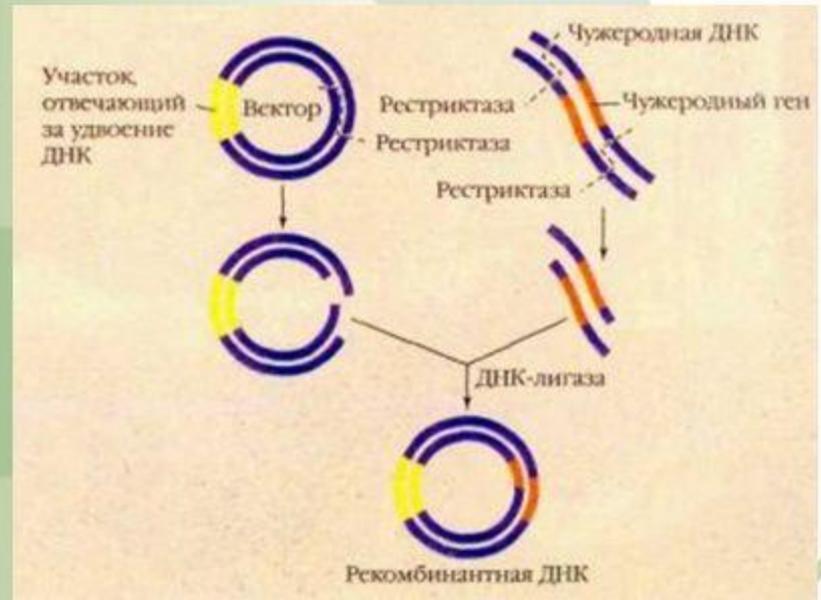
М. Уилкинс, Ф. Крик, Дж. Уотсон



История разработки метода рекомбинантных ДНК

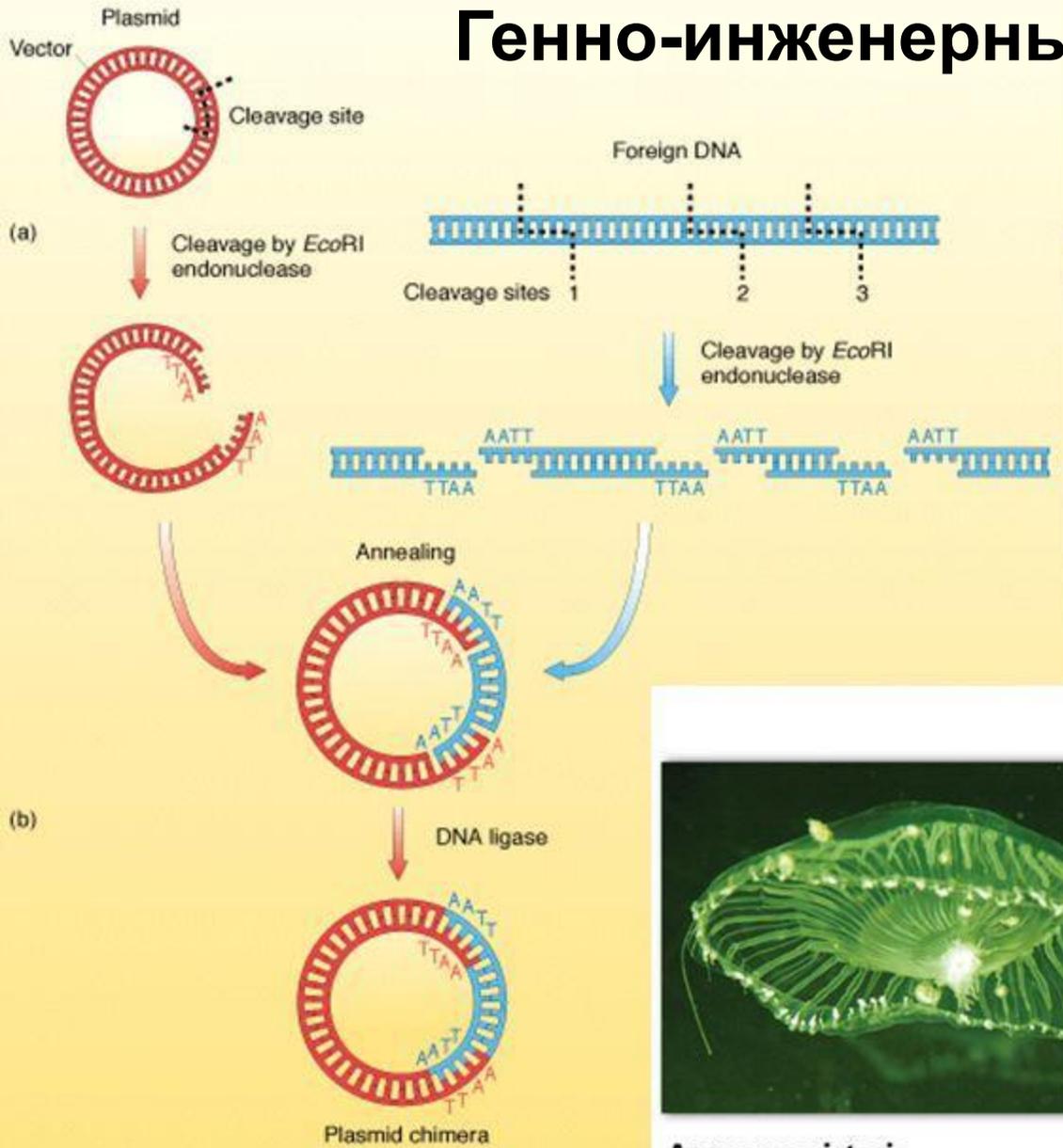


1972 г.
П.Берг и его коллеги из Стэнфордского университета синтезировали первую рекомбинантную ДНК (рДНК)

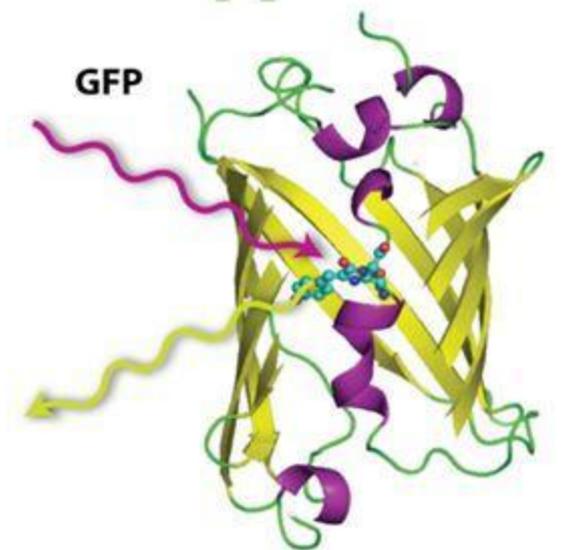


Пол Берг

Генно-инженерные методы



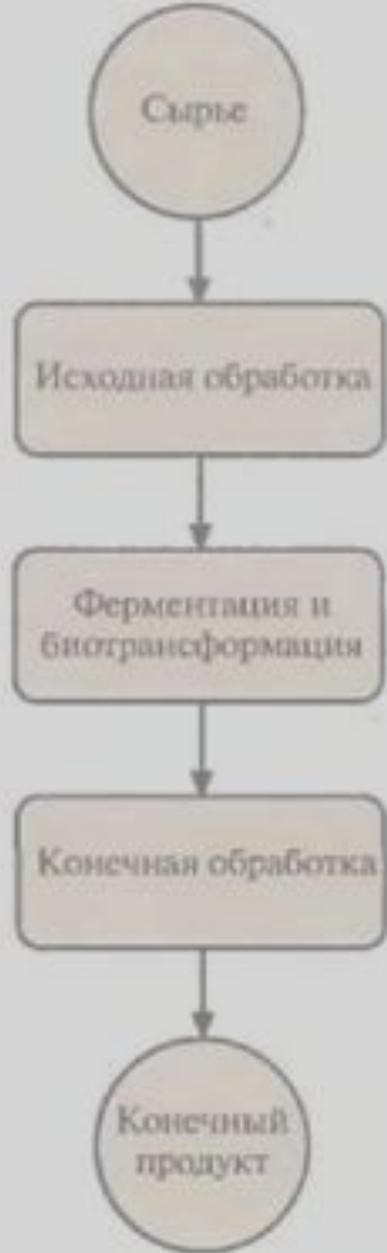
Aequorea victoria



high energy

MyShare low energy





Образование нужного метаболита, например, антибиотика, аминокислоты или белка.

Рис. 1. Основные этапы биотехнологического процесса

- **Ферментация** – основной этап биотехнологического процесса

Ферментация – это вся совокупность операций от внесения микробов в подготовленную и нагретую до необходимой температуры среду до завершения биосинтеза целевого продукта или роста клеток. Весь процесс протекает в специальной установке – ферментере.

- ❖ Все биотехнологические процессы можно разделить на две большие группы - **периодические и непрерывные**.
- При **периодическом способе** производства простерилизованный ферментер заполняется питательной средой, часто уже содержащей нужные микроорганизмы. Биохимические процессы в этом ферментере продолжаются от нескольких часов до нескольких дней.
- При **непрерывном способе** подача равных объемов сырья (питательных веществ) и отвод культуральной жидкости, содержащей клетки продуцента и целевой продукт осуществляется одновременно. Такие ферментационные системы характеризуются как открытые.

Методы ферментации

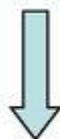
Глубинная

Твердофазная
поверхностная

Ферментация

Периодические

Непрерывная



Клетки

Ферменты

Суспендированные
клетки

Иммобилизованные
ферменты

Иммобилизованные
клетки

Ферменты в растворе

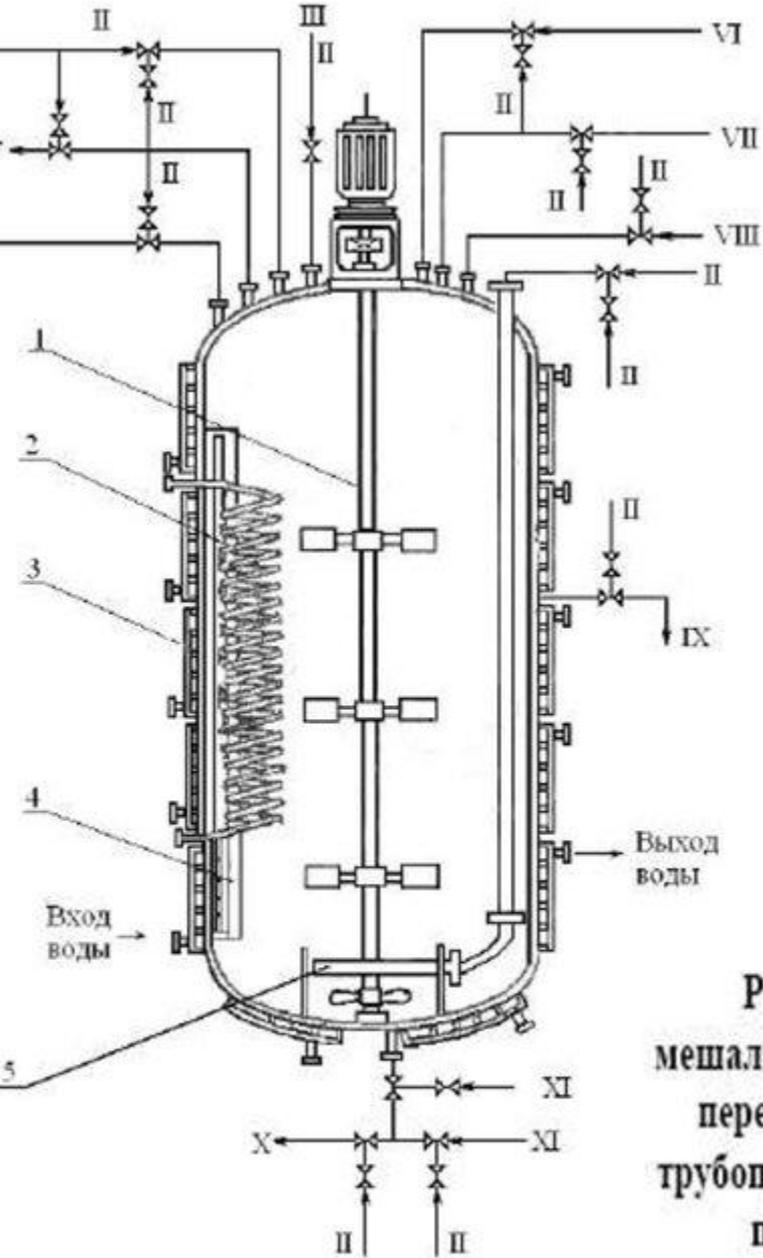


Рис.25. Ферментатор периодического действия: 1- турбинная трехъярусная мешалка, 2 – охлаждающий змеевик, 3 - секционная рубашка, 4 – отражатель перегородка, 5 – барботер, П-пар; I –XI – материальные и вспомогательные трубопроводы с запорно-регулирующими устройствами (I – посевная линия, II – подача стерильного сжатого воздуха, III – подача пара, IV – удаление отработанного воздуха, V – загрузочная линия, VI – линия введения добавок, VII – подача пеногасителя, VIII – подача моющего раствора, IX – пробоотборник, X – выдача продукта, XI – выдача в канализацию через нижний спуск)

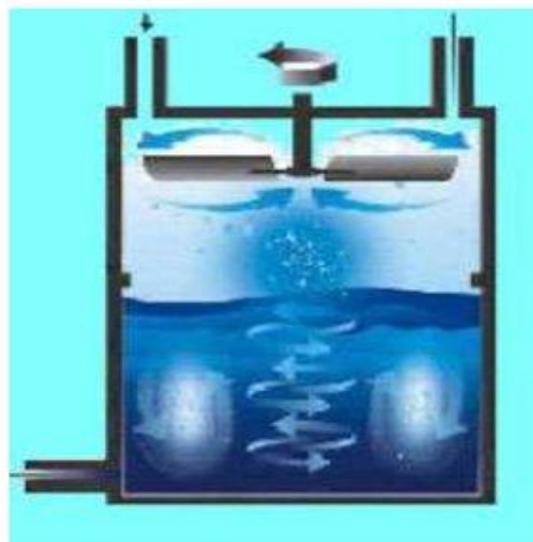
ферментеры



Ферментационный цех



Инкубационная качалка



Лабораторный
газовихревой



Производственный

- **Этап биотрансформации** - наиболее трудный для оптимизации.

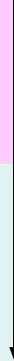
- **Традиционные схемы генетического усовершенствования бактерий** высокочеловечески и занимают много времени:
 - скрининг, отбор и тестирование огромного количества колоний.
 - изменение генетической конституции существующих штаммов-продуцентов с помощью химического мутагенеза или ультрафиолетового облучения.

Данные схемы позволяют усовершенствовать уже существующие, передаваемые по наследству свойства штамма, а не расширить его генетические возможности.

5. Научные основы и продукты биотехнологии

Технология рекомбинантных ДНК + биотехнология =

молекулярная биотехнология



**динамичная и
высококонкурентоспособная**



- С развитием **технологии рекомбинантных ДНК** природа биотехнологии изменилась окончательно и бесповоротно.
- Появилась возможность оптимизировать этап биотрансформации более прямым путем, **создавать**, а не просто отбирать высокопродуктивные штаммы, использовать **микроорганизмы и эукариотические клетки** как «биологические фабрики» для производства **инсулина, интерферона, гормона роста, вирусных антигенов и множества других белков.**

- Началом промышленной генной инженерии принято считать 1980 г., когда в США был выдан первый патент на генно-инженерный штамм микроорганизма, способного разлагать нефть.

- **Коммерческое использование
технологии рекомбинантных ДНК**

Коммерческое использование технологий рекомбинантных ДНК началось **в 1982 г.**, - **продажа человеческого инсулина, выработанного кишечными палочками.**

С этой целью был выделен ген, кодирующий синтез инсулина у животных, а затем его ввели в геном бактерий.

- **Инсулин – белковый гормон, регулирующий углеводный обмен.**

Ранее инсулин получали из клеток поджелудочной железы животных (стоимость очень высока). Для получения 100 г кристаллического инсулина требуется 800-1000 кг поджелудочной железы, а одна железа коровы весит 200 - 250 грамм.

- **В 1978 г.** компания "Генентек" впервые получила инсулин.

Инсулин состоит из двух полипептидных цепей:

А - длиной 21 аминокислот

и В - 30 аминокислот.

При соединении их дисульфидными связями образуется нативный двухцепочечный инсулин.

Он не содержит белков *E. coli*, эндотоксинов и других примесей, не дает побочных эффектов, как инсулин животных, а по биологической активности от него не отличается.

- Затем в клетках *E. coli* был осуществлен **синтез проинсулина**. На матрице РНК с помощью обратной транскриптазы синтезировали ее ДНК-копию.

После очистки полученного проинсулина его расщепили и получили нативный инсулин, при этом этапы экстракции и выделения гормона были сведены к минимуму.

- ❖ Из 1000 литров культуральной жидкости можно получать до 200 граммов гормона, что эквивалентно количеству инсулина, выделяемого из 1600 кг поджелудочной железы свиньи или коровы.

С 1984 г. начато промышленное производство инсулина и в СССР.

Следующими были препараты:

- интерфероны
- фактор некротизации опухоли
- интерлейкин-2
- соматотропный гормон человека и аналог его соматомедин и ряд других.

Соматотропин - гормон роста человека, секретируемый гипофизом.

- Недостаток приводит к гипофизарной карликовости.
- Доза 10 мг на кг веса три раза в неделю позволяет подрасти за год ребенку на 6 см.
- Получали из трупного материала, из одного трупа: 4 - 6 мг соматотропина в пересчете на конечный фармацевтический препарат.

Недостатки: количества гормона ограничены, гормон был неоднороден и мог содержать медленно развивающиеся вирусы.

- ❖ Компания "Genentec" в 1980 г. разработала технологию производства соматотропина с помощью бактерий, который был лишен перечисленных недостатков.
- ❖ В 1982 г. гормон роста человека был получен в культуре *E. coli* и животных клеток в институте Пастера во Франции.

- При производстве **интерферона** используют как ***E. coli***, ***S. cerevisiae*** (дрожжи), так и культуру фибробластов или трансформированных лейкоцитов.
- Аналогичными методами получают также безопасные и дешевые вакцины.

- Технология рекомбинантных ДНК позволяет получать в больших количествах ценные низкомолекулярные вещества и макромолекулы, которые в естественных условиях синтезируются в минимальных количествах.
- Растения и животные стали естественными биореакторами, продуцирующими новые или измененные генные продукты, которые никогда не могли бы быть созданы методами мутагенеза и селекции или скрещивания.
- Наконец, эта новая технология способствует развитию принципиально новых методов диагностики и лечения различных заболеваний.

Коммерциализация молекулярной биотехнологии

- Конечной целью всех биотехнологических исследований является создание коммерческого продукта.
- К вечеру 15 октября 1980 г. основные держатели акций фирмы Genentech стали обладателями миллионных состояний.
- В период 1980-1983 гг. в Соединенных Штатах было создано около 200 мелких биотехнологических компаний.
- К 1985 г. в Соединенных Штатах было уже более 400 биотехнологических фирм; многие из них включили в свое название слово «ген», чтобы заявить о принадлежности к генноинженерному «цеху»: Biogen, Amgen, Calgene, Engenics, Genex, Sangene. На сегодняшний день в США свыше 1500 биотехнологических компаний, а во всем мире их более 3000.
- Большая часть коммерческих разработок в области молекулярной биотехнологии приходится на Соединенные Штаты.
- Так, правительство Японии объявило биотехнологию «стратегической индустрией» и национальным приоритетом.
- Европейская биотехнологическая индустрия тоже неуклонно развивается: к 1995 г. в странах Европы было создано более 600 биотехнологических компаний. В экономически менее развитых странах роль «локомотива» в развитии национальной молекулярно-биотехнологической индустрии взяло на себя государство.

Современная биотехнология использует и решает практические задачи ряда дисциплин.



Биотехнологические методы широко применяют в медицине и сельском хозяйстве:

- ❑ в производственных условиях выращивают клеточную массу женьшеня;
 - ❑ при создании новых сортов культурных и декоративных растений,
 - ❑ при оздоровлении картофеля и других растений.
-
- ❑ Генетические манипуляции с половыми клетками и эмбрионами животных, позволяют ускорить размножение высокопродуктивных животных для их дальнейшего клонирования.

С помощью биотехнологии в настоящее время получают три вида продукции:

□ **медицинскую** – антибиотики, гормоны, витамины, вакцины, ферменты, диагностические системы.

Лизоцим, интерферон, инсулин, интерлейкины, факторы роста, эритропоэтин, моноклональные антитела, полусинтетические вакцины, продуценты живых вакцин и др.,

□ **продовольственную** – микробный белок, незаменимые аминокислоты, пептиды, дрожжи, сахарозаменители, глюкозные сиропы, нуклеозиды, ферменты, органические кислоты, спирты и др.,

□ **промышленную** – растворители, пестициды, жидкое и газообразное топливо, вещества, вызывающие биоконверсию растительного и животного сырья (**биоконверсия** – превращение одних веществ в другие с помощью микроорганизмов), очистку сточных вод и др.

6. Рынок биотехнологической продукции

В настоящее время биотехнология является одним из приоритетных направлений в мировой науке и экономике.

- В 2004 г. рынок биотехнологической продукции в мире составил около 40 млрд. долларов.
- К 2010 г. эта цифра составляла около 100 млрд. долларов, а с включением сюда продукции, произведенной в других отраслях с использованием биотехнологических методов, превышала 2 трлн евро.

Мировой рынок биотехнологий в 2010 году



- «красные» биотехнологии (биотехнологии в медицине и здравоохранении);
- «белые» биотехнологии (биотехнологии для промышленности);
- «зеленые» биотехнологии (биотехнологии в сельском хозяйстве);
- «синие» биотехнологии (биотехнологии в области морских исследований);
- биотехнологии для охраны окружающей среды

- **Тенденция роста биотехнологической отрасли**

В начале XXI в. составит не менее 20 % всего объема товаров, поступающих на мировой рынок.

В промышленно развитых странах объем выпуска химических веществ, полученный микробным синтезом, составляет 8—10% всей химической продукции.

- По оценкам, мировой рынок биотехнологий в **2025 г. достигнет уровня в 2 трил.** долларов США, темпы роста по отдельным сегментам рынка колеблются **от 5 - 7 до 30% ежегодно.**

С использованием биотехнологий к 2030 г. будет производиться:

- 35 % химической продукции
- 80 % лекарственных средств
- 50 % с/х продукции
- 2.7 % ВВП развитых стран (стран ОЭСР)
 - для развивающихся стран доля будет еще выше

Потребителями продукции биотехнологии являются преимущественно высокоразвитые страны:

- США
- Канада
- Япония
- Европейский Союз.

- Однако в течение текущего десятилетия в технологическую гонку включились и развивающиеся страны:

Китай, Индия, Бразилия реализуют масштабные программы развития по всему спектру биотехнологий.

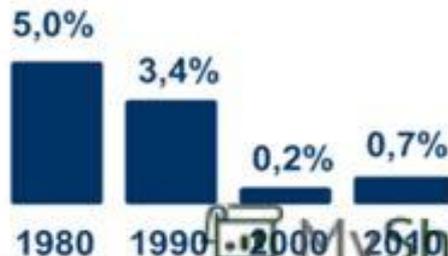
Биотехнологии в России



Объем – 1,6 млрд. \$
Ежегодный темп роста – 11%

- Доля импорта – 85%, в т.ч.:
- биофармацевтика – 89%
 - агrobiотехнологии – 93%
 - ферменты – 89%
 - живые культуры – 88%
 - эkобиотехнологии – 82%

Доля России на мировом рынке биотехнологий



- Доля РФ в мировом биотехнологическом рынке крайне низка,
к 2010 г. Россия должна производить 0,25 % мирового объема биотехнологической продукции.
- Доля России на рынке биотехнологий составляет на сегодняшний день (2012 г.) **менее 0,1%**,
а по ряду сегментов (биоразлагаемые материалы, биотопливо) **практически равна нулю.**

Биотехнологическая продукция 1985 г. - 5% - 2-ое место

В 1970-1990 гг. страна лидировала в этой отрасли, крупномасштабное производство:

- антибиотиков,
 - витаминов,
 - вакцин для медицины и ветеринарии;
 - незаменимых аминокислот,
 - белково-витаминных концентратов,
 - кормовых дрожжей,
 - различных по действию ферментных препаратов для животноводства;
 - биологических средств защиты растений от вредителей;
 - переработкой сельскохозяйственных отходов и отходов деревообрабатывающей промышленности на кормовой белок.
- Особое направление составляли исследования по возможности переработки на кормовой белок углеводов нефти и газа.

- В основе биотехнологии того времени лежали достижения микробиологии и инженерных наук.
- Биотехнология сводилась к использованию свойств микроорганизмов (способности к безудержному размножению и возможности расти на нетрадиционном сырье – отходах сахарной свеклы, торфяных субстратах, соломе, опилках и др.) и совершенствованию аппаратов (ферментеров) для культивирования микроорганизмов.
- Одновременно велась большая работа по получению мутантов и селекции штаммов микроорганизмов с производственно полезными свойствами, рентабельными для промышленного использования.

- **2002 г. – 0,2 % – 70-е место**

В итоге более 80% биотехнологической продукции, которая потребляется в России, является импортом, а объемы потребления биотехнологической продукции в России остаются несопоставимо низкими по сравнению как с развитыми, так и с развивающимися странами.

- США производят больше 40% всей биотехнологической продукции.
- Уступаем в настоящее время Индии, Китаю, ЕС.

В силу экономических и экологических преимуществ **доля химической продукции**, производимой на базе **возобновляемого сырья**, будет расти и дальше, достигнув в области

химии - 15 - 20%, а в области **моторных топлив - 5 - 7%** от мирового объема производства к 2025 году.

Методы биотехнологии позволяют **полностью переработать отходы агропромышленного комплекса**, и в ряде стран само понятие "отходы" для этого сектора уже перестает существовать. Значительный потенциал для развития **биоэнергетики** может быть реализован за счет **использования отходов лесопромышленного комплекса**.

В последние годы в России задействован ряд инструментов поддержки развития биотехнологий.

- Утверждены Стратегия развития **фармацевтической промышленности** Российской Федерации на период до 2020 г. (далее - "ФАРМА-2020")
- Стратегия развития **лесного комплекса** РФ до 2020 г.
- Принята федеральная целевая программа "Развитие **фармацевтической и медицинской промышленности** РФ на период до 2020 г. и дальнейшую перспективу".

Технологические платформы как инструмент развития биотехнологий

Технологические платформы в сфере биотехнологий

Медицина будущего

**Сибирский
государственный
медицинский
университет**

Биоиндустрия и биоресурсы

**ГК Ростехнологии
Московский
государственный
университет имени
М.В.Ломоносова**

Биоэнергетика

**Российский
Научный Центр
«Курчатовский
институт»**

В Перечень технологических платформ включены **3 технологические платформы биотехнологической направленности:**

- "Медицина будущего"
- "Биоиндустрия и Биоресурсы - BioTech2030"
- "Биоэнергетика".

В последние годы достаточно активно развивается биоэнергетика (**получение электрической и тепловой энергии из биомассы, прежде всего из отходов лесопромышленного комплекса**).

Финансирование научно-практических разработок в области биотехнологии

- в Китае ежегодно более **1 млрд долларов**;
- в развитых странах (США, Евросоюз) – десятки **млрд долларов**;
- в России **десятки млн долларов**.

РОЛЬ БИОТЕХНОЛОГИИ В РЕШЕНИИ ГЛОБАЛЬНЫХ ПРОБЛЕМ ЧЕЛОВЕЧЕСТВА



- ❖ **Дальнейший прогресс человечества связывают с широким применением во всех сферах жизни биотехнологии.**

С достижениями в области биотехнологии связывают не только **повышение благосостояния человечества в будущем** – обеспечение растущего населения Земли продовольствием, создание новых видов топлива, технологий переработки возобновляемого сырья для химической промышленности, **но и увеличение продолжительности жизни.**

- **Несомненен вклад биотехнологии в защиту окружающей среды.**

Биоэкономика, основанная на знаниях (Knowledge Based Bioeconomy, KBBE)



Биоэкономика

- экономика, основанная на биотехнологии, которая использует возобновляемые биоресурсы при производстве ценных продуктов и энергии.

Так называемый Кельнский Протокол «На пути к биоэкономике, основанной на знаниях» [2], определил биоэкономику как «преобразование знаний наук о жизни в новую, устойчивую, экологически эффективную и конкурентоспособную продукцию».

Кельнский Протокол, Cologne Paper, принят на конференции «На пути к Биоэкономике, основанной на знаниях» (Кельн, 30 мая 2007 г.), организованной Европейским Союзом в период президентства Германии

**НАЦИОНАЛЬНАЯ ПРОГРАММА
«РАЗВИТИЕ БИОТЕХНОЛОГИИ
В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
НА 2006–2015 гг.»**

**Перспективные инновационные направления и проекты
Программы**

- **Биотопливо (биодизель, биоэтанол, биогаз)**
- **Промышленный биокатализ**
- **Биофармацевтика**
- **Биоземледелие**
- **Кормовой и пищевой белок**
- **Глюкозные сиропы**
- **Морская биотехнология**
- **Отечественные приборы и оборудование
для биотехнологии**

Комплексная программа развития биотехнологий в Российской Федерации на период до 2020 года

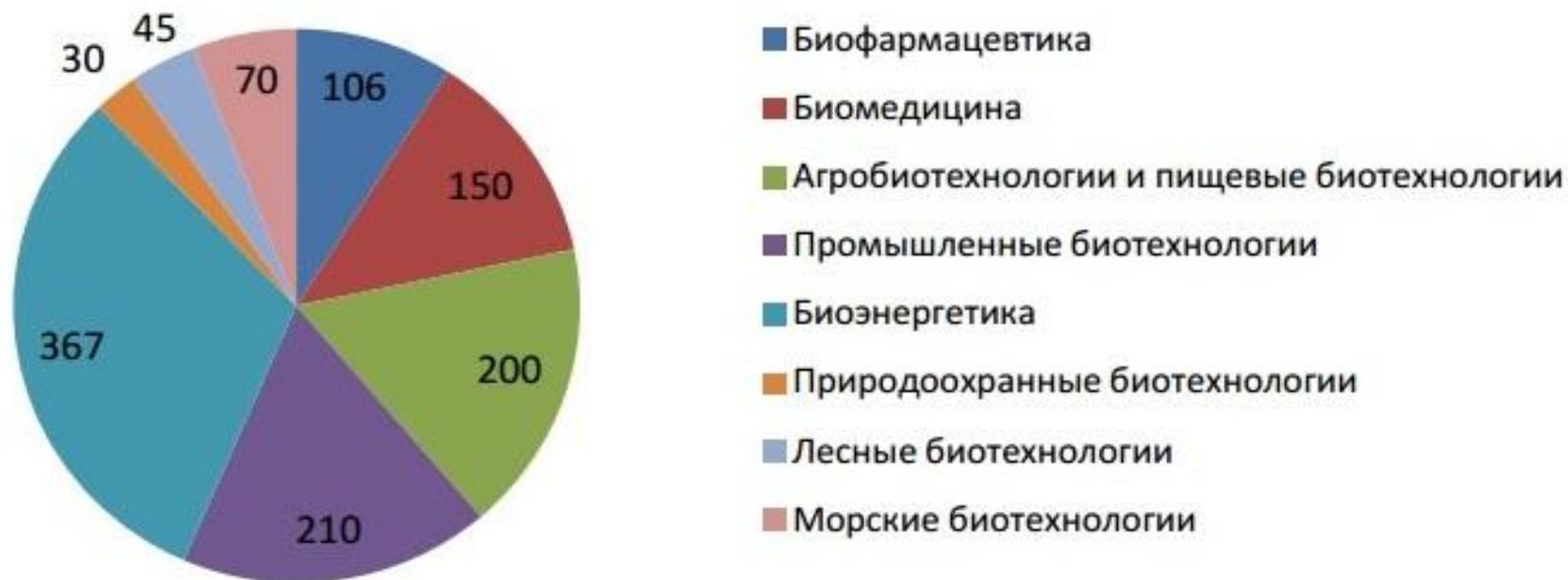
Цель Программы - выход России на лидирующие позиции в области разработки биотехнологий, в том числе:

- по отдельным направлениям биомедицины
- агrobiотехнологий,
- промышленной биотехнологии и биоэнергетики,
и создание глобально конкурентоспособного сектора биоэкономики, который наряду с nanoиндустрией и информационными технологиями должен стать основой модернизации и построениям постиндустриальной экономики.

С учетом имеющихся научных заделов и тенденций, текущего состояния, потенциала развития рынков и социально-экономического эффекта выделяются следующие приоритеты:

- биофармацевтика и биомедицина;
- промышленная биотехнология и биоэнергетика;
- сельскохозяйственная и пищевая биотехнология;
- лесная биотехнология;
- природоохранная (экологическая) биотехнология;
- морская биотехнология.

**Объем финансирования Комплексной программы развития биотехнологий
в Российской Федерации на период до 2020 года (млрд рублей)
ВСЕГО: 1,2 трлн рублей**



Достижение цели программы характеризуется следующими основными показателями:

- увеличение в 8,3 раза объема потребления биотехнологической продукции;
- увеличение объема производства биотехнологической продукции в 33 раза;
- сокращение доли импорта в потреблении биотехнологической продукции на 50%;
- увеличение доли экспорта в производстве биотехнологической продукции более чем в 25 раз;
- выход на уровень производства биотехнологической продукции в Российской Федерации в размере около 1% ВВП к 2020 году и создание условий для достижения не менее 3% ВВП к 2030 году.

Сельское хозяйство

- генно-инженерные растения
- генно-инженерные животные
- биопестициды, биоудобрения
- кормовые аминокислоты, антибиотики, витамины, ферменты

Биокатализ

- химическая промышленность
- полупродукты для фарминдустрии

Медицина

- новые лекарства и вакцины
- диагностикумы (включая микрочипы)
- генодиагностика
- генотерапия
- индивидуальная медицина
- регенеративная медицина (стволовые клетки)

Биотехнология

Охрана окружающей среды

Добыча полезных ископаемых

- добыча металлов (гидрометаллургия)
- добыча нефти (вторичная)

Нанобиотехнологии

- новые материалы
- биосенсоры
- биокомпьютеры

- биodeградация поллютантов
- замена химических удобрений и пестицидов на биологические
- биodeградируемые пластики
- замена нефти на биомассу,
- сокращение выброса CO₂

Биопрепарат - любой медицинский препарат, происходящий из живых организмов или их продуктов.

Биопродукты - материалы, химикаты и энергия, получаемые из возобновляемых биологических источников.

Сельскохозяйственные биотехнологии

В данном направлении наиболее приоритетным является производство

- биопрепаратов для растениеводства
- кормовых добавок для сельскохозяйственных животных
- ветеринарных биопрепаратов
- создание новых сортов полезных растений и животных с **использованием современных генетических и биотехнологических методов.**

Основными видами биопрепаратов для сельского хозяйства являются:

- ферменты для кормопроизводства
- биологические средства защиты растений
- стимуляторы роста растений
- силосные закваски
- ветеринарные препараты для животноводства.

Как и в случае с пищевыми ингредиентами, основу рынка в России составляют импортные биологические препараты.

- В настоящее время в разных странах производят более 100 видов биопрепаратов, применяемых в растениеводстве, в том числе энтомопатогенные препараты: энтобактерин, инсектин, токсобактерин, боверин, вирин, а также гербициды, фунгициды, бактериальные удобрения: нитрагин, азотобактерин, фосфоробактерин.
- Использование биологических средств защиты растений, стимуляторов роста животных и растений, микробных удобрений позволяет снизить дозы применяемых химических средств защиты и минеральных удобрений, что приводит к повышению качества продукции и созданию экологически чистых технологий.

По состоянию на 2010 год рынок биопестицидов в России оценивался в 5 раз меньше, чем в Европейском союзе (около 60 млн. долларов США), и в 10 раз меньше, чем в США (около 120 млн. долларов США).

К 2015 году российский рынок может вырасти в 2,7 раза, среднегодовой темп роста составит 22%.

Ключевым направлением
сельскохозяйственной биотехнологии в
области растениеводства

- **создание новых высокопродуктивных сортов** сельскохозяйственных растений, **устойчивых**
 - к болезням,
 - вредителям
 - неблагоприятным условиям среды.

Достижения последних лет в области геномики, молекулярной биологии и генетической инженерии растений стали **основой новых методов селекционной работы, основанных на использовании молекулярных маркеров и на направленной генноинженерной модификации растений.**

Первое направление предполагает использование естественных генетических ресурсов растений, определяющих их хозяйственно-ценные признаки, при этом многократное ускорение селекционной работы **достигается за счет использования молекулярных маркеров соответствующих признаков.** Расшифровка геномов основных сельскохозяйственных растений, в том числе картофеля, открыла новые возможности для применения этих постгеномных технологий.

Другой подход основан на введении в растение нового признака путем генно-инженерной модификации (**создание трансгенного растения**).

Экономический эффект использования биотехнологических (генномодифицированных) растений в США в период с 1996 по 2009 год составил порядка 65 млрд. долларов США, из которых 44% - за счет снижения издержек производства и 56% - благодаря существенному улучшению урожайности (229 млн. т).

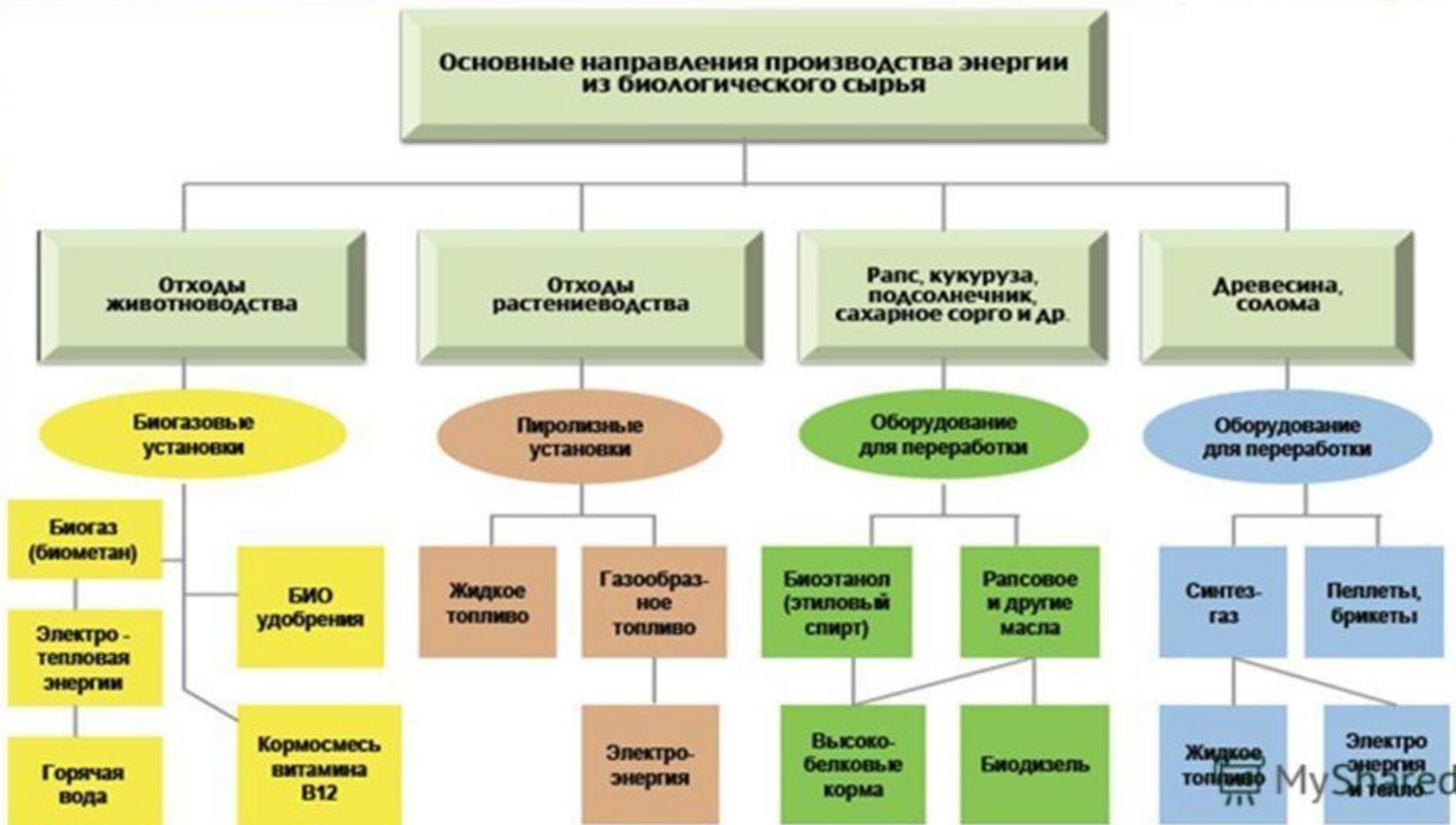
В 2010 году глобальная рыночная стоимость семян биотехнологических культур оценивается в 11,2 млрд. долларов США (по сравнению с 10,6 млрд. долларов США в 2009 году), что составляет 22% мирового рынка средств защиты растений в 2010 году и 33% рынка семян. Использование биотехнологических растений в России не запрещено, однако пробелы в системе регулирования в этой области не позволяют развиваться рынку, и, соответственно, не формируются стимулы для развития прикладных исследований в этой области.

ЭНЕРГЕТИЧЕСКАЯ БИОТЕХНОЛОГИЯ

Направление биотехнологии, разрабатывающее биологические источники энергии



Основные направления производства энергии из биологического сырья



Биомасса - совокупная масса растительных и животных организмов, присутствующих в биогеоценозе в момент наблюдения; **возобновляемые источники** органического материала, который может быть использован в качестве топлива и для промышленного производства.

Биоэтанол - этиловый спирт, получаемый из биомассы путем спиртового брожения органических продуктов, содержащих углеводы, под действием ферментов дрожжей и бактерий. Как моторное топливо используется в виде присадок или в чистом виде.

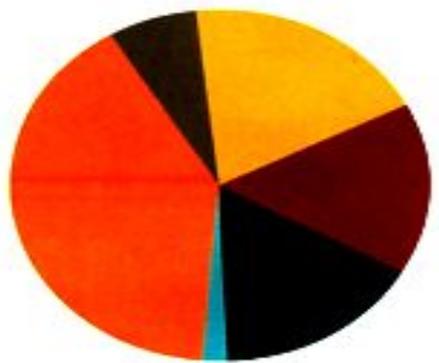
Биобензин - разновидность биотоплива: смесь бензина с этиловым или бутиловым спиртом.

Биобутанол - разновидность биотоплива; бутиловый спирт, получаемый биотехнологическим способом из сахарного тростника, свеклы, кукурузы, пшеницы, маниоки, целлюлозы и др.

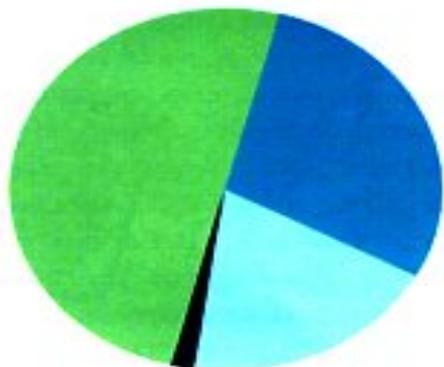
Биодизель - биотопливо на основе растительных или животных жиров (масел), а также продуктов их этерификации.

Биотопливо: место в энергетическом балансе

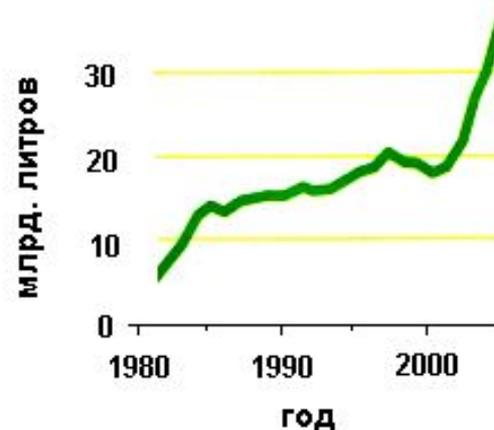
- электростанции, работающие на угле
- на нефти
- на природном газе
- атомные электростанции
- гидроэлектростанции
- возобновляемые источники за исключением гидроэлектростанций



- биологическое топливо
- ветровые турбины
- геотермальные воды
- солнечные батареи



производство этанола



ЭКОЛОГИЧЕСКАЯ БИОТЕХНОЛОГИЯ



Направление биотехнологии,
разрабатывающее методы профилактики,
мониторинга и ремедиации загрязнения ОС



- Для разработки штаммов-деструкторов, способных разлагать массивные скопления нефтепродуктов, используют методологию генной инженерии.
- Так, например, у псевдомонад обнаружены плазмиды биodeградации, определяющие способность этих бактерий утилизировать толуол, нафталин, а также расти в экстремальных условиях.
- Созданные микробные сообщества ремедиаторов, содержащих рекомбинантные плазмиды биodeградации, и соответствующие биотехнологии решают уже сегодня проблемы охраны окружающей среды, а также позволяют разработать безотходные технологии во многих областях промышленности.

Биоконверсия - преобразование одного химического соединения в другое живыми организмами (отличается от обработки ферментами, фиксированными клетками или действия химических процессов).

Биодеградация - процесс, при котором органические вещества разрушаются ферментами, вырабатываемыми живыми организмами.

Биогеотехнология - использование геохимической деятельности микроорганизмов в горнодобывающей промышленности.

Биоремедиация - комплекс методов очистки вод, грунтов и атмосферы с использованием биологических агентов - метаболического потенциала биообъектов:

растений, грибов, насекомых, червей и других организмов.

Биоинженерия - направленная модификация свойств живых организмов, осуществляемая на генетическом и/или эпигенетическом уровне. Применяется к микроорганизмам, растениям и животным.

Биопластик (или органический пластик) - форма пластика, производимого из возобновляемой биомассы (растительных масел, кукурузы и др.). Имеется биodeградируемая разновидность.

Биопленки - слой микроорганизмов, развивающихся на поверхности полимерного материала.

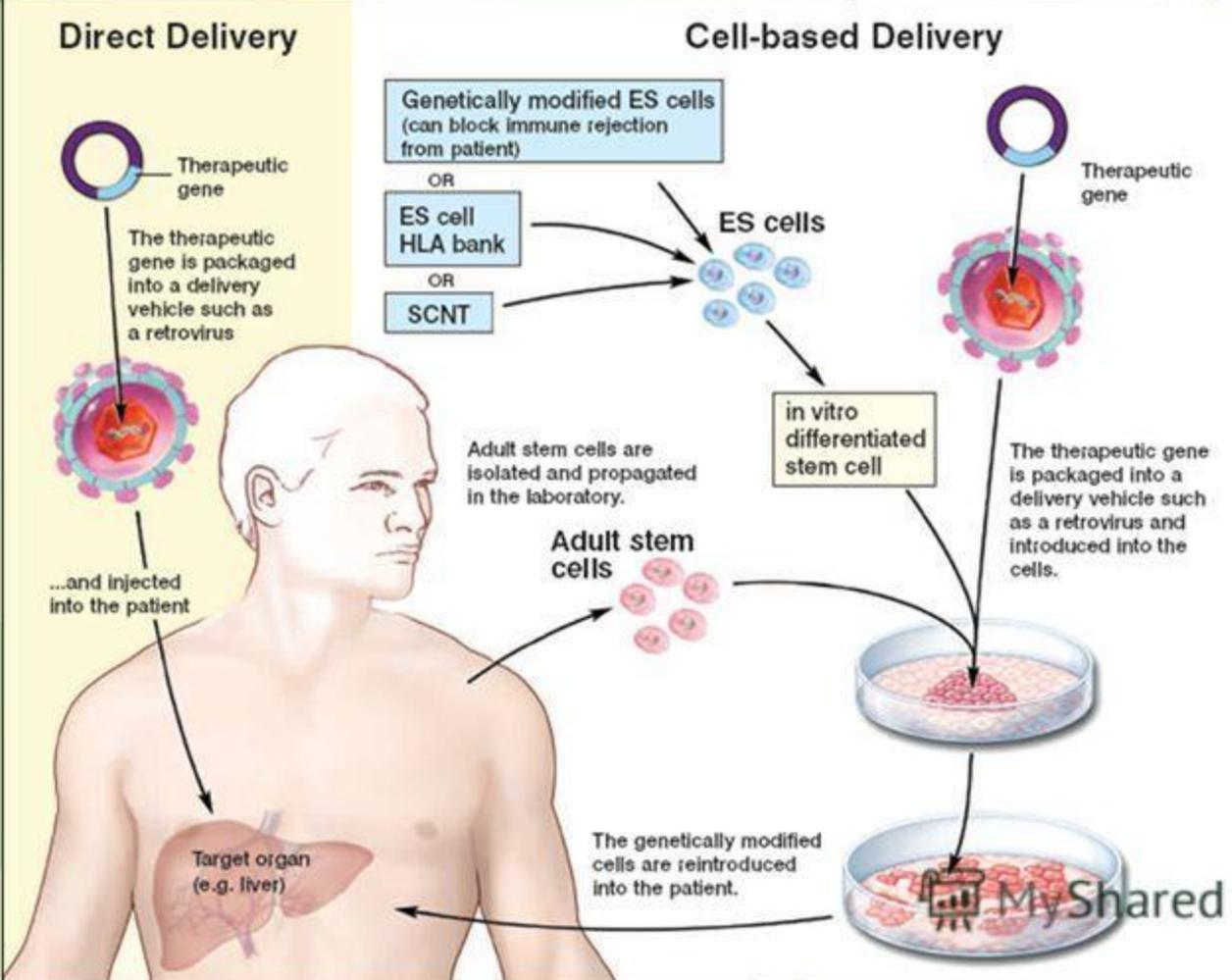
ЛЕСНАЯ БИОТЕХНОЛОГИЯ

Направление биотехнологии, изучающее возможности селекции основных лесообразующих пород и модификации древостоя промышленного значения



МЕДИЦИНСКАЯ БИОТЕХНОЛОГИЯ

Направление биотехнологии направленное на создание диагностических, профилактических и лечебных препаратов



Биофармацевтика - это отрасли промышленности и научных исследований, основанные на технологиях получения сложных макромолекул, идентичных существующим в живых организмах, с использованием методов рекомбинантных ДНК, гибридом и культур клеток для последующего использования в терапевтических или профилактических целях.

Задерживаясь в развитии и внедрении биотехнологий по целому ряду отраслей и рынков, российская промышленность рискует оказаться за чертой современного технологического уклада, который складывается в мире последние 15 - 20 лет.

В среднесрочной перспективе это может привести к системной деградации целого ряда промышленных отраслей, поскольку ни развитие на мировых рынках, ни конкурентоспособное воспроизводство производственной базы не будет возможно без использования биотехнологий.

Возможный сценарий развития страны в случае недостаточной поддержки отечественной биотехнологии

- Импортозависимость по жизненно важным лекарственным препаратам (антибиотики, гормоны – инсулин и др., онкологические и противовирусные препараты).
- Дефицит обеспечения населения сбалансированным оптимальным питанием.
- Снижение качества жизни основной массы населения.
- Нарастание груза экологических и энергетических проблем.
- Отсутствие базы противодействия биотерроризму и решения вопросов биобезопасности в целом.
- Экономическое отставание и потеря квалифицированных кадров.

ДИФФЕРЕНЦИАЦИЯ И СПЕЦИАЛИЗАЦИЯ БИОТЕХНОЛОГИИ



Биология, физика, химия

Аппаратура, машиностроение

БИОТЕХНОЛОГИЯ

Промышленная микробиология

Клеточная инженерия

Белковая инженерия

Генетическая инженерия

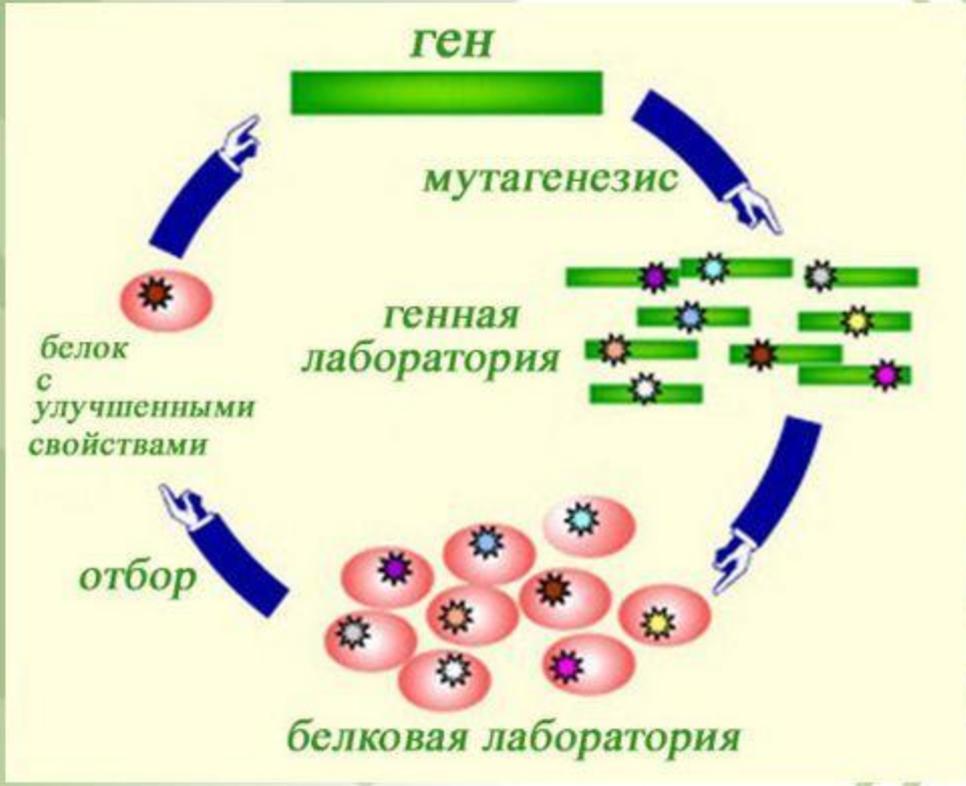
Экологическая биотехнология

Иммунологическая биотехнология

Энергетическая биотехнология

БЕЛКОВАЯ ИНЖЕНЕРИЯ

Раздел молекулярной биотехнологии, изучающий возможности получения белков с новыми свойствами



Спасибо за внимание!