



Направления современных биотехнологий Объекты биотехнологий

М.И. Ковалева

Биотехнология -



- Прикладная наука
- Является междисциплинарной отраслью знания, основанной на использовании биологических знаний в промышленном производстве
- Современная биотехнология – это наука о генно-инженерных и клеточных методах и технологиях создания и использования генетически трансформированных биологических объектов для интенсификации производства или получения новых видов продуктов различного назначения

Истоки биотехнологии

- Хлебопечение
- Сыроделие
- Получение кисломолочных продуктов
- Силосование кормов
- Пивоварение
- Виноделие
- Выделка кожи
- Хранение продуктов питания (засолка, квашение, сушка)



Этапы развития

- 1864 г. – Л.Пастер доказал, что брожение – микробиологический процесс
- 1890 г. – Л.Пастер и Р.Кох разработали первые вакцины

XX век

- 1900 г. – Разработка технологии биологической очистки воды, что препятствовало распространению эпидемий
- Отто Рём показал возможность использования ферментов для выделки кожи и получения стирального порошка
- 1916 г. – Х.Вейцман разработал ферментативный метод получения ацетона и глицерина, основанный на работе микроорганизмов (использовались как взрывчатка в годы первой Мировой войны)
- 1928 г. – А.Флеминг обнаружил пенициллин. Х.У.Флори его выделил
- 1972 г. – С.Коэн и Г.Берг – создание первой рекомбинантной ДНК
- 1982 г. – Получение первых трансгенных растений, устойчивых к гербицидам
- 1985 г. – К.Мюллис – разработка метода полимеразной цепной реакции (ПЦР)
- 1991 г. – Международный проект «Геном человека», который позволил секвенировать наследственный материал человека
- 1996 г. – Рождение первого трансгенного млекопитающего
- 2001 г. – Расшифрован геном человека
- 2015 г. – Редактирование генома человека

Науки, на базе которых возникла биотехнология

- Микробиология
- Вирусология
- Клеточная биология
- Генетика
- Биохимия
- Молекулярная биология
- Иммунология
- Биофизика
- Инженерные науки
- Биоинформатика

Биотехнологии в структуре современных наук



- Промышленная микробиология – в основе технологическое применение и использование способностей **микроорганизмов**
- Прикладная вирусология
- Белковая инженерия
- Генетическая инженерия
- Клеточная инженерия
- Технологическая биоэнергетика
- Биологические нанотехнологии
- Биогеотехнологии
- Экологические биотехнологии
- Биосенсоры

Цвет биотехнологий

Цвет биотехнологии	Сфера применения биотехнологии
Красная биотехнология	Здравоохранение, медицина, диагностика
Желтая биотехнология	Пищевая биотехнология, наука о питании
Синяя биотехнология	Аквакультура, морская биотехнология
Зеленая биотехнология	Сельское хозяйство, биотехнологии окружающей среды – биотопливо, биоудобрения, биоремедиация, геомикробиология
Коричневая биотехнология	Биотехнология аридных зон и пустынь
Темная биотехнология	Биотерроризм, биологическое оружие
Пурпурная биотехнология	Патенты, публикации, изобретения, права на интеллектуальную собственность
Белая биотехнология	Биоиндустрия на основе генетической инженерии
Золотая биотехнология	Биоинформатика и нанобиотехнологии
Серая биотехнология	Технологии классической ферментации и биопроцессов

Отрасли, где применяются биотехнологии



- Производство (химическая, фармацевтическая, биоэлектроника, добывающая, нефтегазовая промышленность, энергетика)
- здравоохранение (фармацевтическая продукция – лекарства, моноклональные антитела, диагностика заболеваний, вакцины, генотерапия)
- Сельское хозяйство (генетически-модифицированные организмы – ГМО, размножение и культивирование продуктивных растений и животных, устойчивость к инфекциям, вредителям, неблагоприятным условиям среды, бактериальные удобрения, разработка полноценных кормовых препаратов)
- Пищевая промышленность (получение, хранение, переработка продуктов)
- Охрана окружающей среды (очистка сточных вод, утилизация отходов, рекультивация экосистем)

Биофармацевтика



«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» (Комплексная программа развития биотехнологий в Российской Федерации на период до 2020 года)

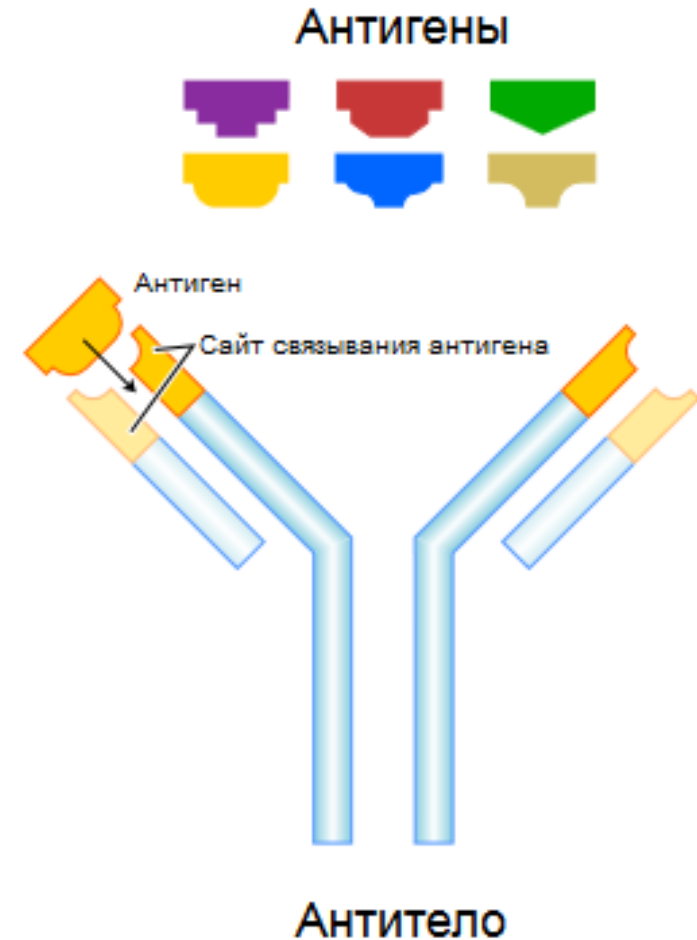
Методами биотехнологий сейчас производятся:

- Моноклональные антитела
- Рекомбинантные вакцины
- Онковакцины
- Цитокины
- Генинженерные гормоны человека (в т.ч. инсулин, гормон роста)
- Коагулянты
- Терапевтические ферменты
- Фитопрепараты
- Антибиотики

Моноклональные антитела

Используются:

- для детекции вещества и его очистки
- в качестве лекарств для лечения различных заболеваний, в т.ч. онкологических



Биомедицина

Медицинская биотехнология включает разработку и производство биотехнологических продуктов для:

- Диагностики заболеваний человека
- Лечения и предупреждения вредного влияния факторов окружающей среды на здоровье человека

Направления:

- Молекулярная диагностика (биочипы и биосенсоры)
- Диагностические средства персонализации терапии (фармакогенетическое тестирование)
- Клеточная и тканевая инженерия для терапевтических целей
- Терапия стволовыми клетками и клеточными продуктами (лечение аутоиммунных заболеваний, диабета второго типа, инфаркта, травм спинного мозга)
- Генетическая диагностика (определение предрасположенности, донозологическое тестирование, подбор лекарственной терапии)
- Генная терапия (лечение иммунодефицитов, муковисцидоза, болезни Гоше, некоторых форм рака и СПИДа)
- Биосовместимые материалы (для осуществления регенерации поврежденных тканей и органов с помощью клеточной терапии, для создания материалов и тканей на основе новых наноконпозиционных материалов (полимерных наноконпозитов) с улучшенными бактерицидными свойствами)
- Создание банков биологических образцов (клеток, тканей, ДНК, РНК и пр.)
- Создание Центров генетических ресурсов (криобанки, SPF-виварии, центры ген.ресурсов модельных объектов)



Центры генетических ресурсов



Российский национальный центр генетических ресурсов лабораторных животных на базе SPF-вивария ИЦиГ СО РАН

Центр коллективного пользования научным оборудованием "Центр генетических ресурсов лабораторных животных"

ГЛАВНАЯ

ОБОРУДОВАНИЕ

НАУКА

ЖИВОТНЫЕ

ТОМОГРАФИЯ

УСЛУГИ

МИНОБРНАУКИ РФ

УНУ

ОТЗЫВ



<http://spf.bionet.nsc.ru/>

М.И. Ковалева, ЯрГУ им. П.Г. Демидова. Отраслевые биотехнологии и биоинженерия / ЯрГУ им. П.Г. Демидова

Промышленные биотехнологии

В широком смысле – «это практическая ветвь биотехнологии, осуществляющая широкомасштабное производство биопродуктов по всем секторам биотехнологии (медицинскому, пищевому, сельскохозяйственному, энергетическому, экологическому и др.» (Комплексная программа развития биотехнологий в Российской Федерации на период до 2020 года)

В узком смысле – это биотехнологическое производство химических веществ из возобновляемых источников сырья (в первую очередь - целлюлозосодержащего сырья)

Производство

➤ Биопрепараты промышленного назначения:

- Органические кислоты, спирты, кетоны, оксиды
- Ферменты (пищевое, спиртовое, кожевенное производство)
- Биодеструкторы нефти
- Реагенты целлюлозо-бумажного производства

- Биodeградируемые полимеры
- Аминокислоты (как компоненты кормов и пр.)
- Глюкозо-фруктозные сиропы (для продуктов питания и для производства питательных сред в биотехнологическом производстве)
- Полисахариды (увеличение нефтедобычи, буровые работы, повышение урожайности, пищевая, фармацевтическая и косметическая промышленность, сельское хозяйство и так далее).
- Биологические средства для борьбы с кровососущими насекомыми



Промышленные биотехнологии



Технологии:

- Биотехнологические комплексы по глубокой переработке древесной биомассы
- Производство химических препаратов из возобновляемого сырья
- Биогетехнологии в горнодобывающей промышленности (экстракция и концентрирование металлов при очистке сточных вод, выщелачивание горных руд, окисление пиритов и пиритсодержащих пород, десульфирование каменного угля, борьба с метаном в угольных шахтах, повышение нефтеотдачи пластов)
- Глубокая переработка зерновых и других сельскохозяйственных культур и (углубление переработки в сторону производства биотехнологических продуктов с высокой добавленной стоимостью)
- Био-рефайнинг древесины – производство наукоемкой продукции с высокой добавленной стоимостью на базе глубокой комплексной механической и химической переработки лесных ресурсов непосредственно в регионе произрастания

Биоэнергетика



- Производство электрической энергии и тепла из биомассы
- Поглощение (утилизация) эмиссии парниковых газов, образуемых в энергетических производственных циклах, промышленных и коммунальных стоков для интенсификации производства непищевой биомассы (например, развитие систем поглощения водородными углекислого газа на крупных электростанциях)
- Производство биотоплива и его компонентов из биомассы с заданными химмотологическими свойствами (справка: химмотология (от химия, мотор и логия) – это прикладная наука об эксплуатационных свойствах, качестве и рациональном применении в технике топлив, масел, смазок и специальных жидкостей)
- Производство биотоплива на основе древесных отходов
- Промышленное производство непищевой биомассы для получения топливно-энергетических ресурсов
- Энергетическая утилизация отходов

Сельскохозяйственная биотехнология

Использование биотехнологии в сельском хозяйстве ориентировано на стабильное развитие сельскохозяйственного производства, решение проблемы продовольственной безопасности, получение высококачественных, экологически чистых продуктов питания, переработку отходов сельскохозяйственного производства, восстановление плодородия почв.

- Биопрепараты для растениеводства (биологические средства защиты растений, стимуляторы роста растений, силосные закваски)
- Кормовые добавки для сельскохозяйственных животных
- Препараты для лечения, профилактики и диагностики заболеваний
- Создание новых высокопродуктивных сортов растений, устойчивых к болезням, вредителям и неблагоприятным условиям среды (генетические и клеточные технологии)
- Создание новых пород животных (ГМО, молекулярная селекция)
- Клонирование животных
- Биотехнология почв и биоудобрения
- Переработка сельскохозяйственных отходов



Пищевая биотехнология

Современная пищевая биотехнология представляет собой индустрию пищевых ингредиентов – вспомогательных технологических добавок, вводимых в пищевые продукты в процессе их изготовления для повышения их полезных свойств

Производство:

- Пищевой белок
- Ферментные препараты
- Пребиотики, пробиотики, синбиотики
- Функциональные пищевые продукты, включая лечебные, профилактические и детские (продукт считается функциональным, если регламентируемое содержание микронутриентов в нем достаточно для удовлетворения (при обычном уровне потребления) 25-50% от среднесуточной потребности в этих компонентах)
- Пищевые ингредиенты, включая витамины и функциональные смеси (пищевые ингредиенты используются для повышения питательной ценности, удлинения срока хранения, изменения консистенции и усиления вкуса и аромата продуктов, обычно растительного или бактериального происхождения)

А также:

Глубокая переработка пищевого сырья в конечные продукты: натуральные ароматизаторы и красители; новые технологические добавки, в том числе ферменты и эмульгаторы; заквасочные культуры; новые средства для утилизации отходов; экологически чистые производственные процессы; новые средства для обеспечения сохранения безопасности продуктов в процессе изготовления



Лесная биотехнология

- Применение биотехнологий для управления лесонасаждениями:
 - ДНК маркирование (обеспечивает совершенствование принципов и подходов лесосеменного районирования; генетическая паспортизация и сертификация семян; мониторинг фитосанитарного состояния питомников и лесонасаждений; контроль законности происхождения древесины)

- Применение биотехнологий для сохранения и воспроизводства лесных генетических ресурсов
 - создание банков in vitro редких и исчезающих видов лесных растений
 - клональное микроразмножение редких и исчезающих видов лесных древесных и травянистых растений для создания резерватов
 - мониторинг состояния лесных генетических ресурсов с применением методов анализа ДНК
 - оценка генетического разнообразия лесных насаждений с использованием методов анализа ДНК
 - развитию плантационного лесовыращивания

- Создание новых биотехнологических форм деревьев с заданными признаками (например, с пониженным содержанием лигнинов, устойчивостью к гербицидам, быстрым ростом)
- Биологические средства защиты леса
- Создание условий для малоотходной переработки древесины
- Утилизация отходов лесопиления



Природоохранная (экологическая) биотехнология



- Производство продуктов промышленной биотехнологии более экологично, чем химическое производство. Способность биопродуктов разлагаться на безвредные вещества делает их переработку безопасной для среды и существенно снижает суммарные затраты на хранение и утилизацию отходов.

Направления:

- Биоремедиация – комплекс методов очистки вод, грунтов и атмосферы с использованием метаболического потенциала биологических объектов – микроорганизмов, растений, грибов, насекомых, червей и других организмов.
- Переработка твердых отходов.
- Экологически чистое жилье.

Морская биотехнология

- Значение морских биотехнологий определяется генетическим разнообразием и уникальным химическим составом гидробионтов, энергетической и пищевой ценностью, высокой жизнестойкостью, отсутствием в них опасных для человека вирусных заболеваний и аллергенов, химической и радиационной безопасностью, высокими функциональными свойствами, ресурсной достаточностью

Направления:

- Создание аквабиоцентров – это специализированные хозяйства, создаваемые для отработки различных технологий (разведение рыбы, условия содержания, технологии кормления, отработка рецептур кормов)
- Глубокая переработка промысловых гидробионтов и продукции аквакультур (кормовая рыбная мука, белковый гидролизат для пищевых целей и микробиологического производства, технический, ветеринарный и медицинский рыбий жир, биополимеры и прочее биологическое сырье, полуфабрикаты, продукты потребления)
- Специализированные корма для аквакультур (требования: комбикорма для рыб должны содержать повышенный уровень протеина, липидов, обменной энергии и витаминов, а также быть устойчивыми в агрессивной водной среде)

Биологические коллекции и биоресурсные центры

В РФ более 100 коллекций культур микроорганизмов

Крупнейшие коллекции микроорганизмов:

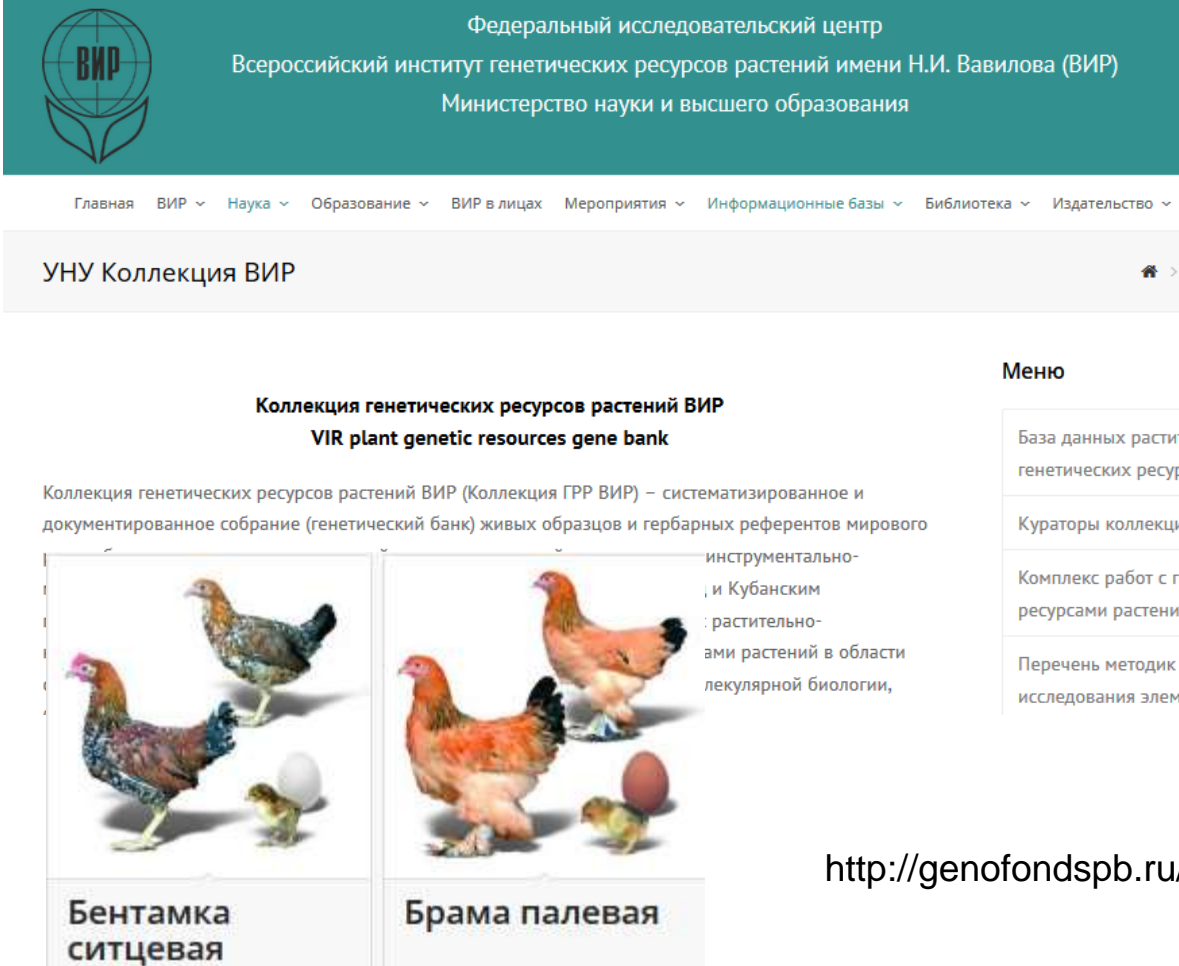
- Всероссийская коллекция микроорганизмов (ИБФМ РАН, г. Пущино Московской области)
- Всероссийская коллекция промышленных микроорганизмов (ГосНИИгенетики, г. Москва)
- Коллекция Всероссийский НИИ сельскохозяйственной микробиологии РАН (ВНИИСХМ, г. Пушкин, С.-Пб.)
- Коллекция Всероссийский НИИ защиты растений (ВИЗР, Пушкин, С.-Пб.)
- Коллекция базидиальных грибов Ботанического института РАН (г. Москва)



Хранилище микроорганизмов ВКПМ
vkpm.genetika.ru

Биологические коллекции и биоресурсные центры

- Во Всероссийском НИИ растениеводства - крупнейшая в мире Вавиловская **коллекция генетических ресурсов растений** ВНИИР РАН (г. Санкт-Петербург, г. Краснодар)
- Во Всероссийском НИИ генетики и разведения сельскохозяйственных животных - **генетическая коллекция редких и исчезающих пород кур** (г.Пушкин, С.-Пб.)
- Во Всероссийском НИИ животноводства РАН - **коллекция семени редких, уникальных и исчезающих видов животных** (г.Пушкин, С.-Пб.)
- Во Всероссийском научно-исследовательском и технологическом институте птицеводства (ВНИТИП) - самая крупная в мире **биокolleкция птицы**
- Во Всероссийском научно-исследовательском институте коневодства (ВНИИК) - **коллекция биоматериала выдающихся жеребцов-производителей** различных пород лошадей



Федеральный исследовательский центр
Всероссийский институт генетических ресурсов растений имени Н.И. Вавилова (ВИР)
Министерство науки и высшего образования

Главная ВИР Наука Образование ВИР в лицах Мероприятия Информационные базы Библиотека Издательство

УНУ Коллекция ВИР

Коллекция генетических ресурсов растений ВИР
VIR plant genetic resources gene bank

Коллекция генетических ресурсов растений ВИР (Коллекция ГРП ВИР) – систематизированное и документированное собрание (генетический банк) живых образцов и гербарных референтов мирового инструментарно- и Кубанским : растительно- ами растений в области лекулярной биологии,

Бентамка ситцевая

Брама палевая

Меню
База данных растит генетических ресур
Кураторы коллекции
Комплекс работ с ге ресурсами растений
Перечень методик , исследования элем

<http://genofondspb.ru/>

Преимущества биотехнологического производства



- возможность получения специфичных и уникальных природных веществ (белки, ДНК), которые не получают путем химического синтеза
- мягкие условия – проведение биотехнологических процессов при относительно невысоких температурах и давлениях
- высокие скорости роста и накопления клеточной и белковой массы
- возможность использования дешевого сырья (в биоэнергетике) – можно использовать дешевые отходы сельского хозяйства и промышленности
- экологичность – биотехнологические процессы по сравнению с химическими обычно более экологичны, имеют меньше вредных отходов, близки к протекающим в природе естественным процессам
- как правило, технология и аппаратура в биотехнологических производствах более просты и дешевы (не всегда)

Цветущее дерево биотехнологий!

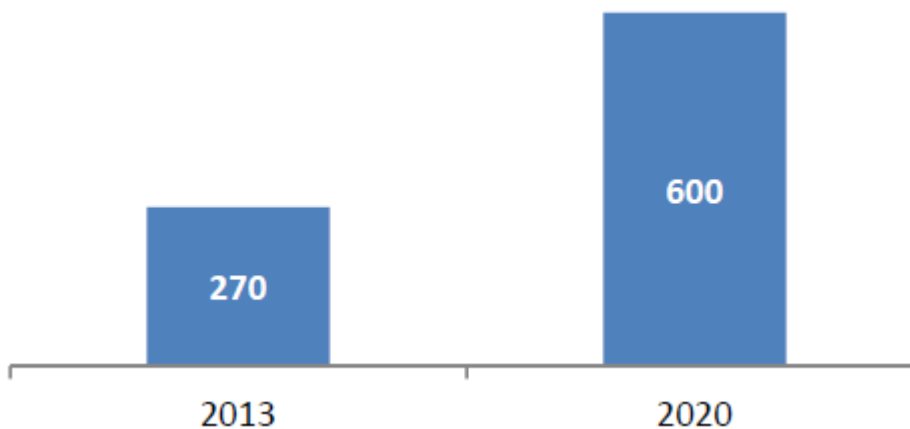
В ветвях которого
таятся сложные нерешенные
вопросы:

- Этические вопросы???
- Вопросы безопасности???

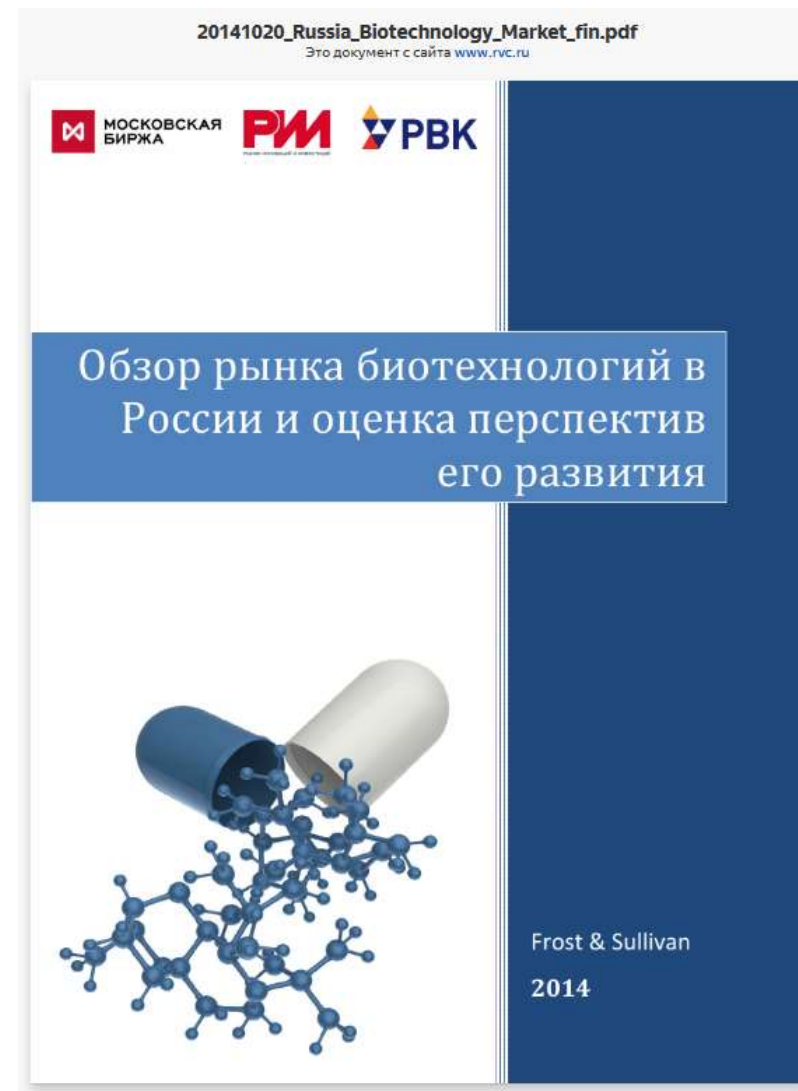


Современный рынок биотехнологий

- В 2014 году проведен всесторонний анализ рынка биотехнологий и его перспективы развития в России



Объем мирового рынка биотехнологий (млрд. долл.)



Сегментация мирового рынка биотехнологий (2013 г.)



Цит. по «Обзор рынка биотехнологий в России и оценка перспектив его развития»
https://www.rvc.ru/upload/iblock/e21/20141020_Russia_Biotechnology_Market_fin.pdf

Крупнейшие сделки на бирже NASDAQ (2013 г.)

Компания	Сумма IPO, млн долл.	Основное направление исследований
Ophthotech	167	терапевтические решения для офтальмологии
PTC Therapeutics	125	генетические болезни
Portola Pharmaceuticals	122	антикоагулянты для хронически больных пациентов
Agios Pharmaceuticals	106	онкологические и редкие генетические заболевания
Foundation Medicine	106	диагностика онкологических заболеваний
Chimerix	102	ВИЧ-инфекция
Bluebird bio	101	генетические и орфанные болезни
Acceleron Pharma	83	онкологические заболевания
OncoMed Pharmaceuticals	82	онкологические заболевания
BIND Therapeutics	81	адресная доставка лекарственных средств

Источник: *FierceBiotech*.

Цит. по «Обзор рынка биотехнологий в России и оценка перспектив его развития»
https://www.rvc.ru/upload/iblock/e21/20141020_Russia_Biotechnology_Market_fin.pdf

Государственная политика РФ в сфере биотехнологий



- Биотехнологии были определены в качестве ключевых направлений инновационного развития российской экономики
- В 2012 году была разработана и утверждена
**«Комплексная программа развития биотехнологий
в Российской Федерации на период до 2020 года»**
(утв. Правительством РФ от 24 апреля 2012 г. № 1853п-П8)

Финансирование Программы

- Объем составляет 1,2 трлн.руб
- Источники: федеральный бюджет и внебюджетные ИСТОЧНИКИ



Дорожная карта (план мероприятий) «Развитие биотехнологий и генной инженерии» (2013 г.)



Показатель	2012	2015	2018
Объем потребления биотехнологической продукции (млрд рублей)	128	180	300
Доля биоразлагаемых материалов в общем объеме потребляемых изделий (%)	-	3	8
Доля моторного биотоплива и его компонентов в общем объеме потребления топлива (%)	-	3	8
Производство твердого биотоплива (млн т)	3	6	16
Доля энергетической утилизации отходов сельского хозяйства, лесопереработки, пищевой промышленности	3	30	80
Удельный вес с/х отходов, переработанных биотехнологическими методами	5	30	50
Рост применения биологических средств защиты растений и микробиологических удобрений (% к 2012 году)	4 тыс т	200	300
Доля импорта в потреблении биотехнологической продукции (%)	80	77	50

Цит. по «Обзор рынка биотехнологий в России и оценка перспектив его развития»
https://www.rvc.ru/upload/iblock/e21/20141020_Russia_Biotechnology_Market_fin.pdf

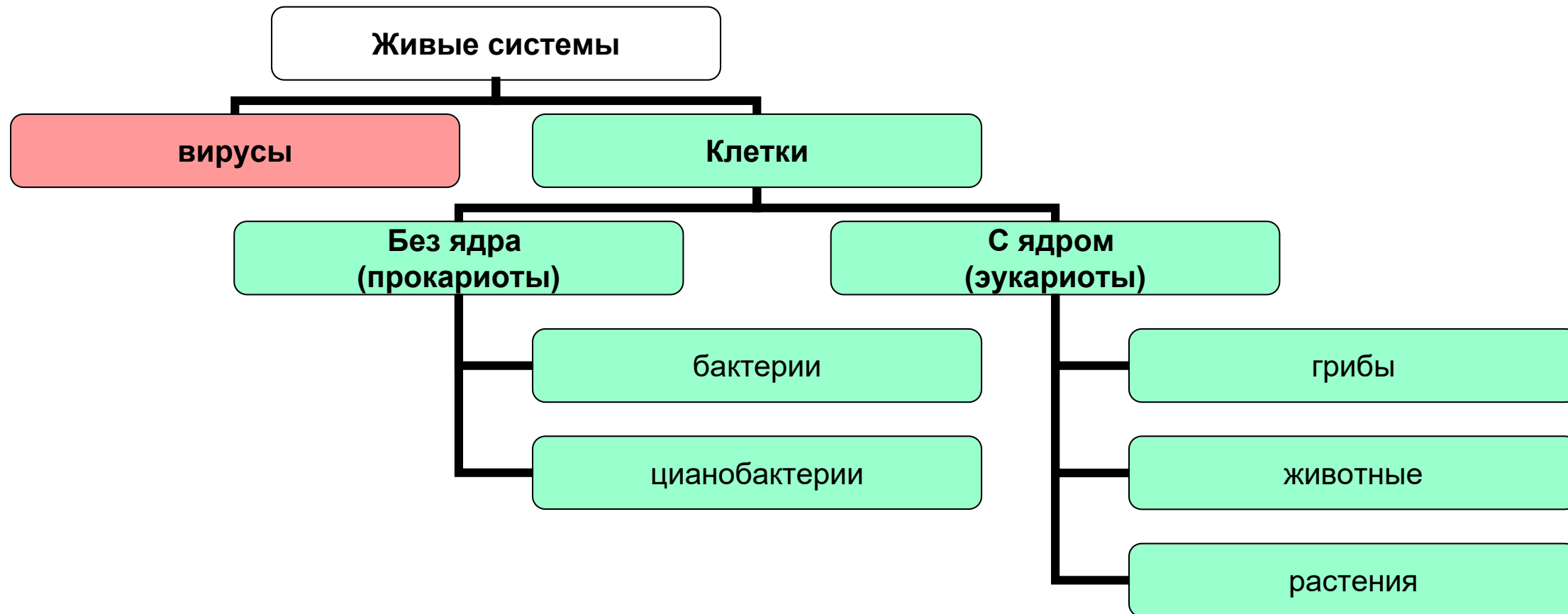
Объекты биотехнологий

УРОВНИ ОРГАНИЗАЦИИ ЖИВОГО

- Клетка – является структурной и функциональной единицей всего живого
- Работой клетки и ее органоидов обеспечиваются все процессы жизнедеятельности
- Объектами биотехнологий являются самые маленькие биологические структуры
- Современные биотехнологии увеличивают клеточные процессы до промышленных масштабов.

Ступень	Уровень	Элементарная единица
Биологические микросистемы	молекулярный	ген
	клеточный	клетка
Биологические мезосистемы	тканевой	ткань
	органный, системный	орган
	организменный	организм
Биологические макросистемы	популяционно-видовой	популяция, вид
	биогеоценотический	биогеоценоз
	биосферный	биосфера

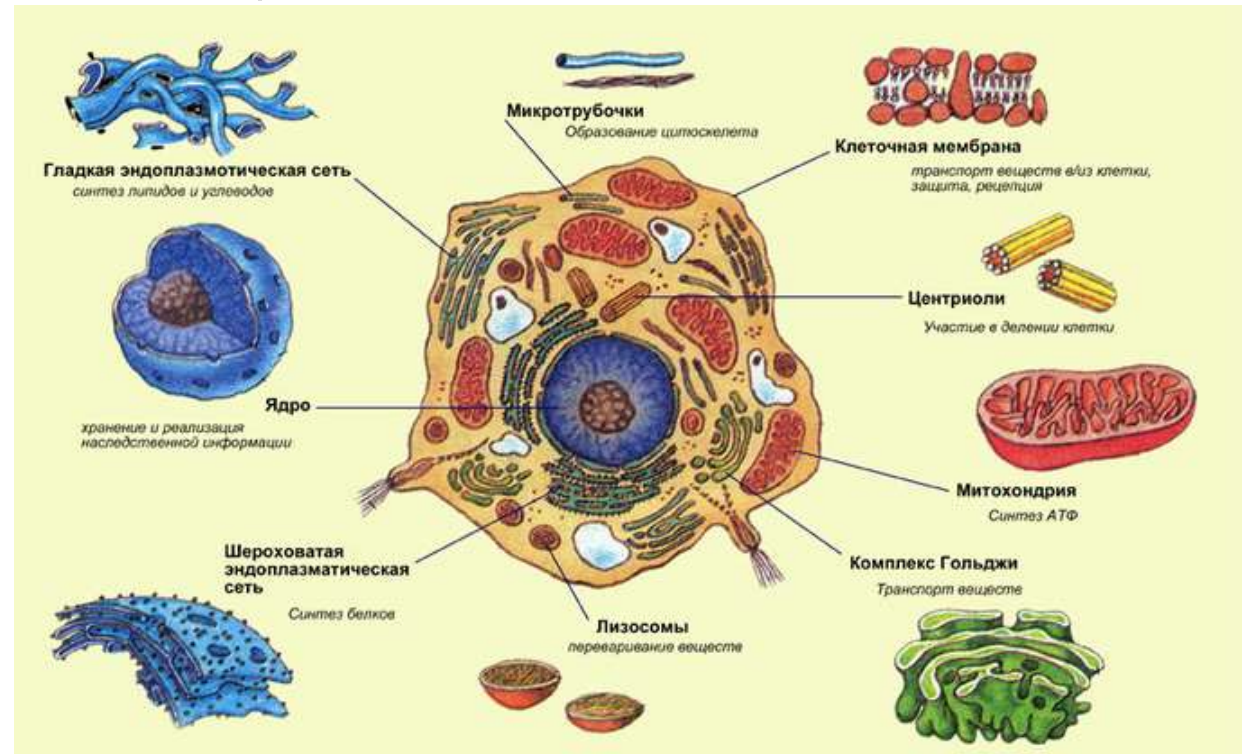
Классификация живых организмов



В зависимости от задач в качестве объектов биотехнологии используются клетки и клеточные структуры всех основных систематических групп живых организмов

Объекты биотехнологий

- Микроорганизмы
- Культуры клеток животных и человека
- Культуры клеток растений (протопласты)
- Субклеточные структуры:
 - Органоиды
 - Ферменты
 - Хромосомы, плазмиды
 - ДНК, отдельные гены



Органоиды эукариотической клетки

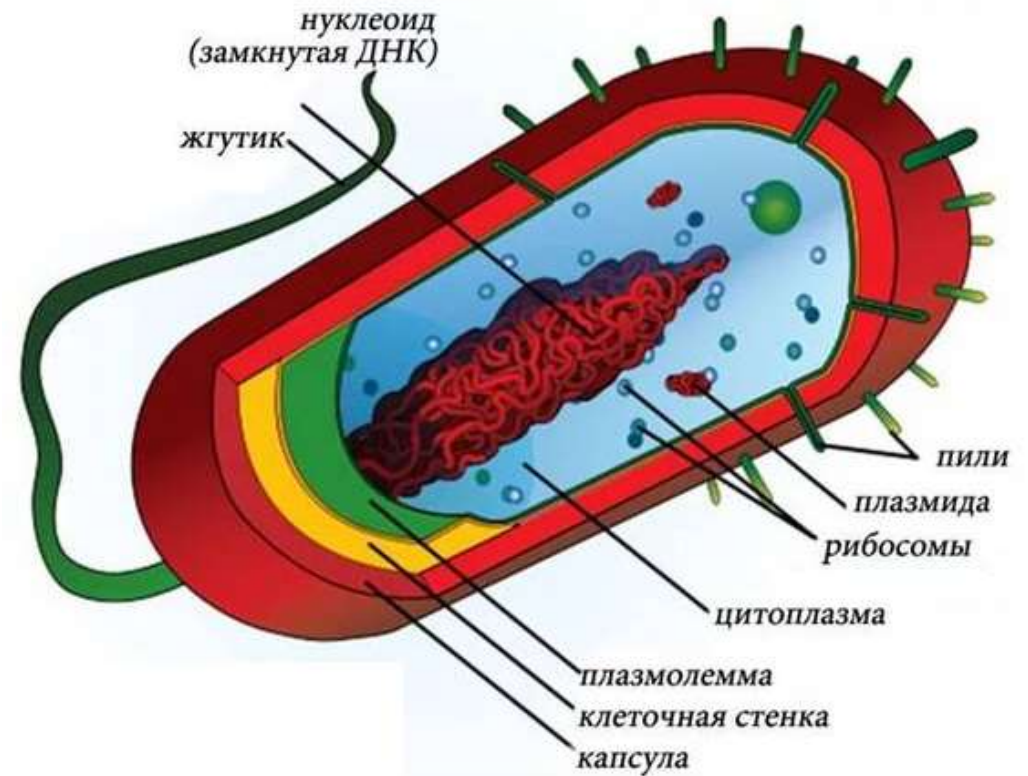
Бактерии

Использование

- Ферментация колбас – *Staphylococcus carnosus*, *Lactobacillus*
- Сыроварение – *Staphylococcus*, *Lactococcus*
- Молочнокислое брожение – *Lactococcus*, *Streptococcus*, *Lactobacillus*, *Leuconostoc*
- Получение ацетона, бутанола – *Clostridium*
- Получение уксусной кислоты – *Acetobacter*
- Генетическая инженерия – *Escherichia coli*



Схема бактериальной клетки



Дрожжи – одноклеточные грибы

Использование

Saccharomyces cerevisiae, *S. ellipsoideus*:

- Виноделие
- Пивоварение
- Хлебопечение
- Генетическая инженерия

Схема клетки дрожжей

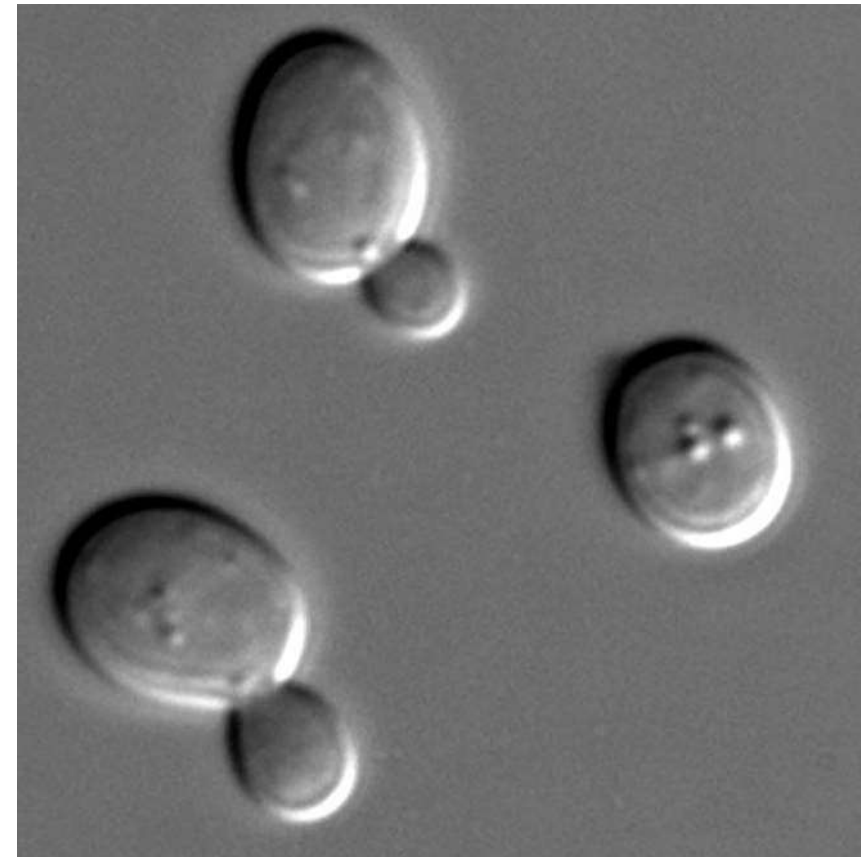
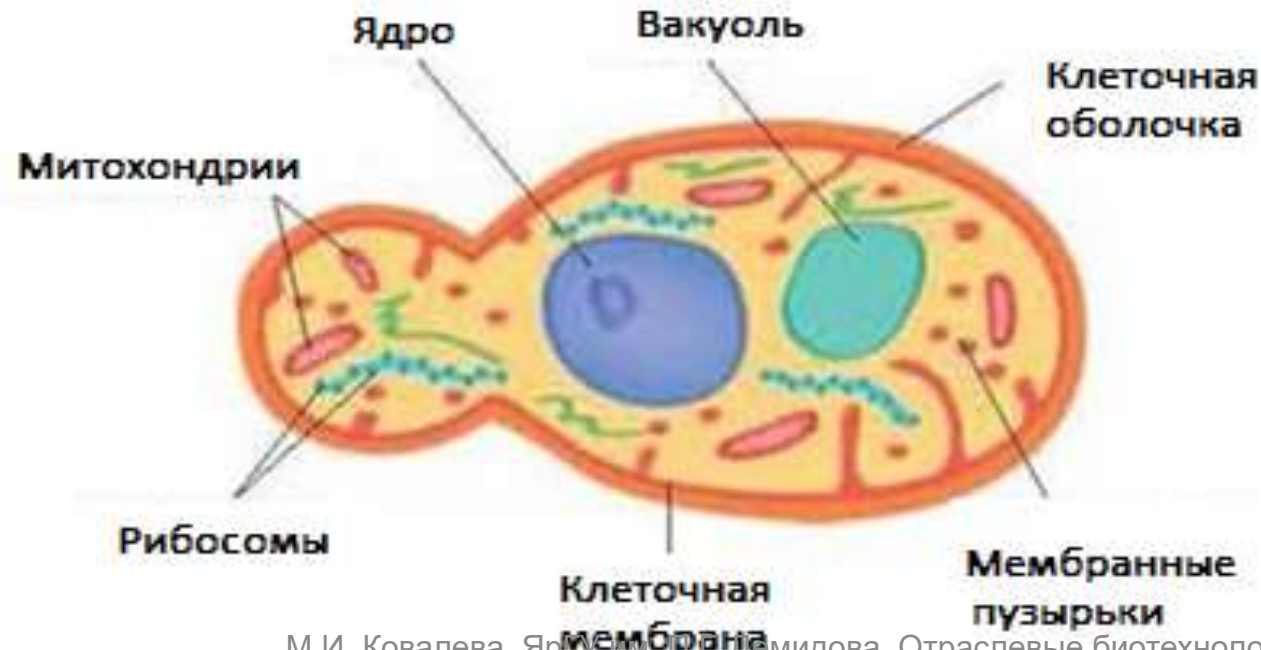


Фото: <https://nauka.tass.ru/nauka/6819549>

Плесневые аэробные грибки

Penicillium – сыроварение,
Генетический материал для получения
антибиотиков



Aspergillus oryzae –
производство саке (рисовой водки),
соевого соуса
A.niger – производство лимонной кислоты



<https://ru.wikipedia.org/wiki/>

<https://indoorscience.com/blog/da-vinci-mold/>

Вирусы – векторы для генинженерных работ

Вирусы относятся к неклеточным формам жизни, паразитирующим в клетках растений, животных и бактерий

Типы вирусов:

Ретровирусы

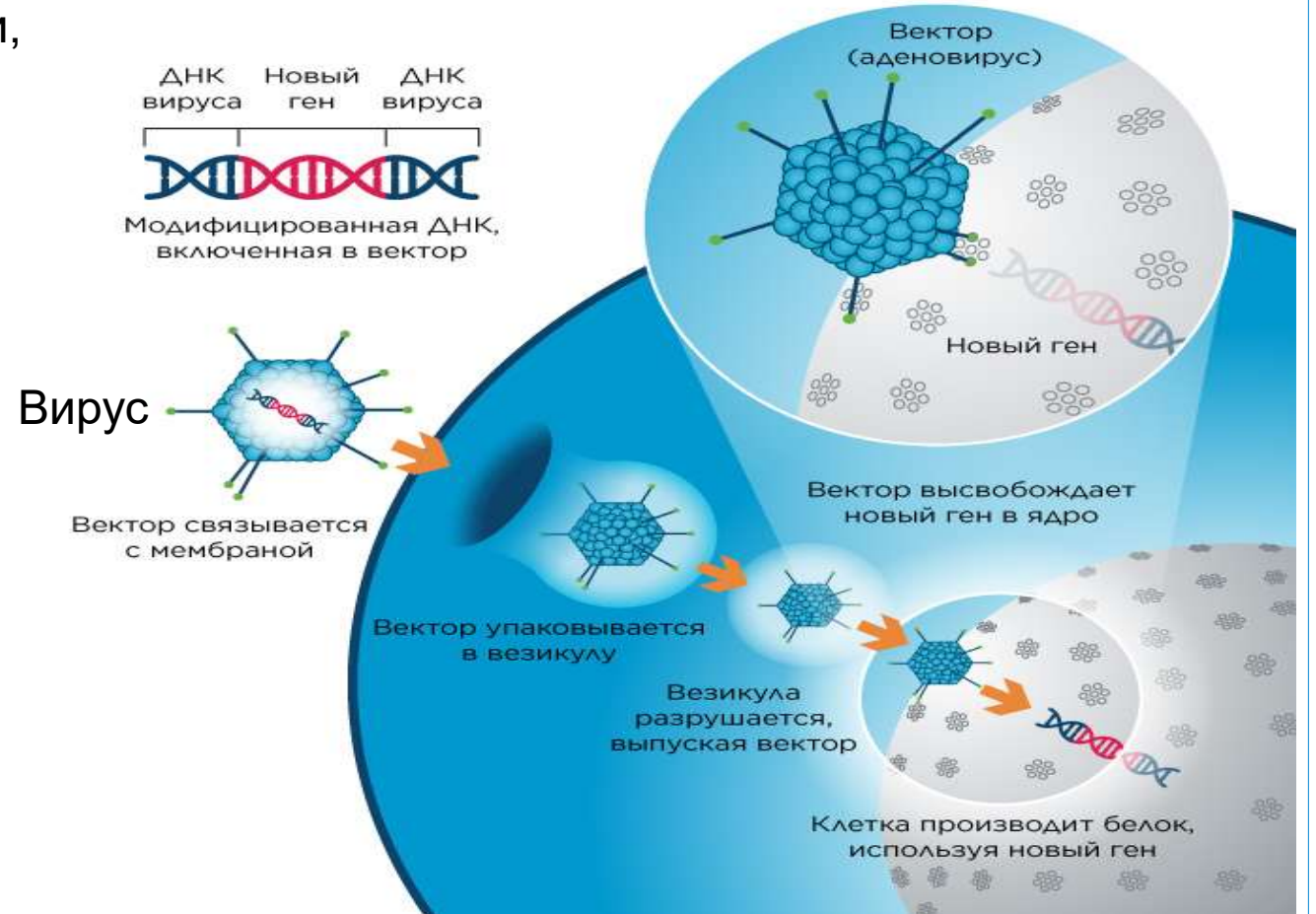
Аденовирусы

Вирус простого герпеса

Поксвирусы

Использование вирусов в редактировании генома (фильм)

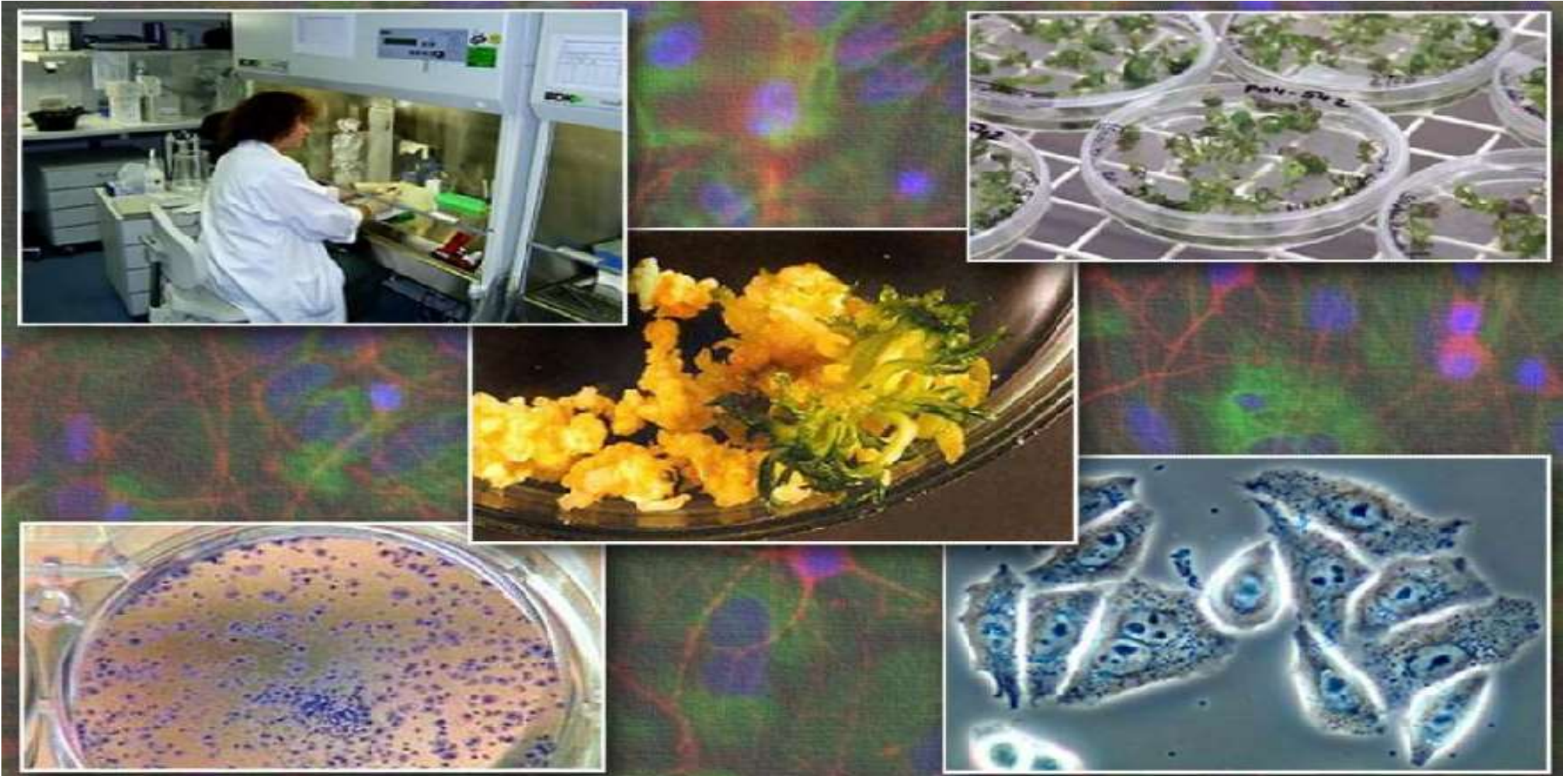
<https://www.mybeckman.ru/resources/research-areas/immunotherapy/using-crispr>



<https://www.mybeckman.ru/resources/research-areas/immunotherapy/about-viral-vectors>

Культуры эукариотических клеток

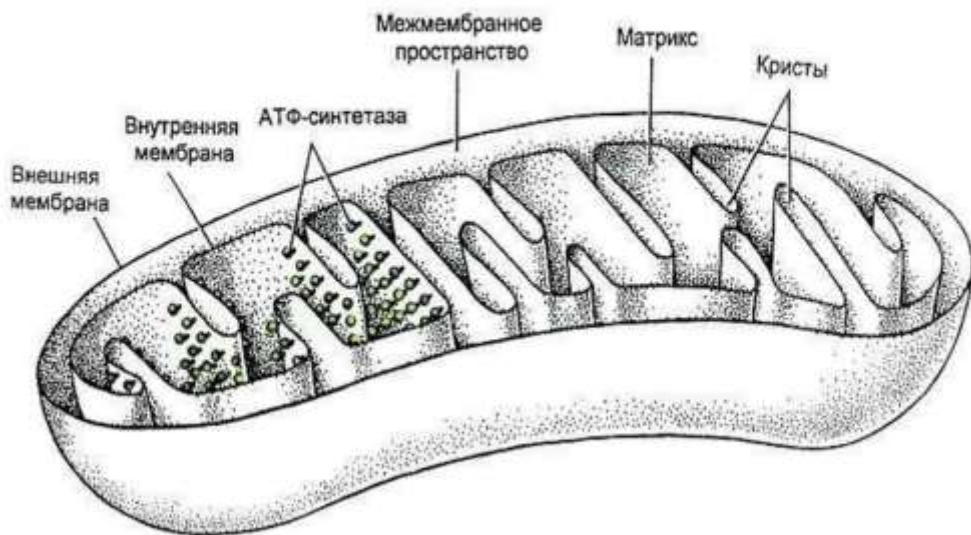
Клетки животных, клетки растений



Органоиды клетки

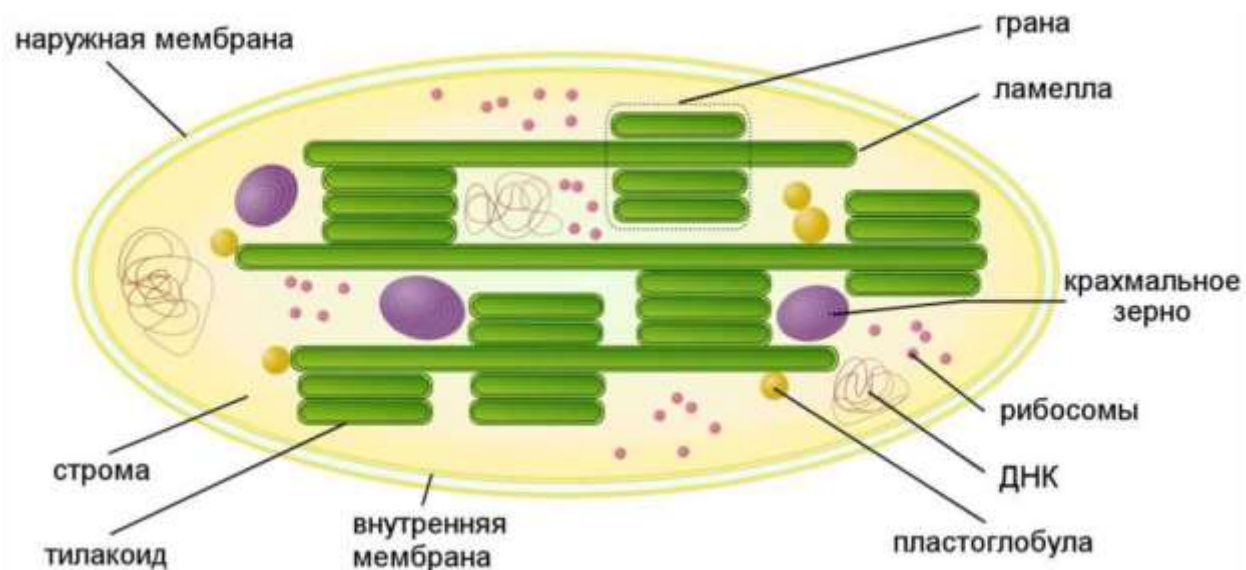


МИТОХОНДРИЯ



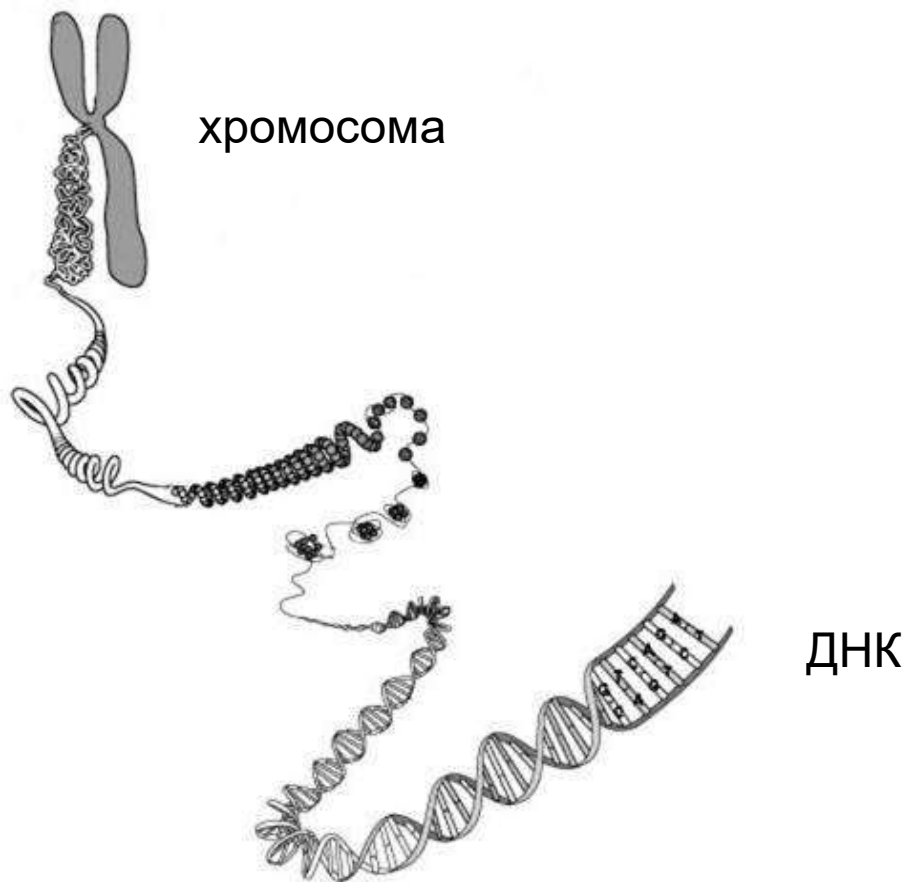
Митохондрии – органоиды, в которых проходят процессы клеточного дыхания и синтез АТФ

хлоропласт

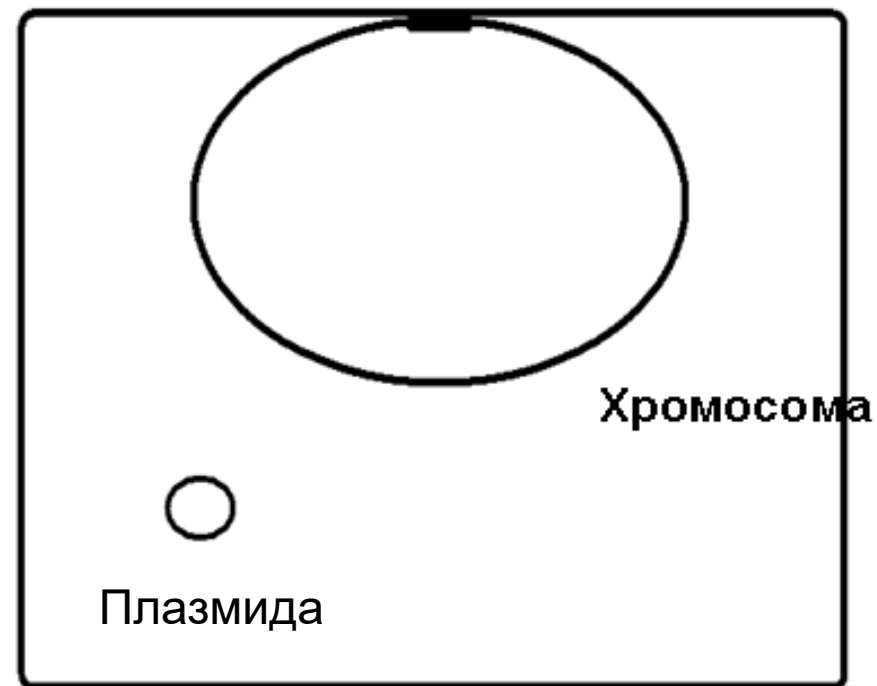


Хлоропласты – органоиды растительной клетки, в которых при воздействии энергии солнца проходит фотосинтез

Хромосомы, ДНК у эукариот



Хромосомы, плазмиды, ДНК у прокариот



Объекты биотехнологии

- Объекты, используемые в биотехнологии, чрезвычайно разнообразны по своей структурной организации и биологическим характеристикам
- Некоторые из них являются патогенными и условнопатогенными, или могут такими стать в ходе генетической трансформации
- Поэтому в качестве объектов выбираются безопасные для человека виды, а также при работе с такими объектами соблюдаются все необходимые меры безопасности