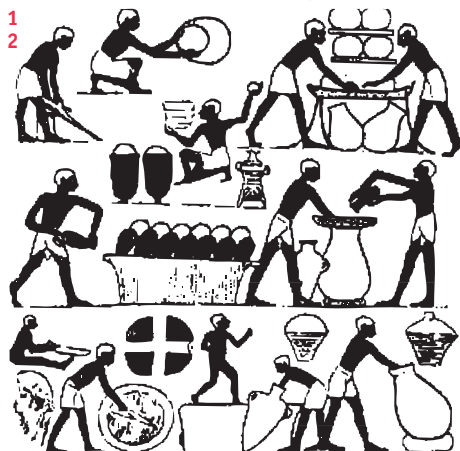


Этапы развития биотехнологии

ИСТОРИЧЕСКАЯ СПРАВКА. Наука, которую мы с вами называем биотехнологией, ведет свою историю с глубокой древности. Вероятно, первыми биотехнологическими открытиями были наблюдения о том, что продукты питания сохраняются продолжительное время в высушенном, засоленном или засахаренном виде, а также о специфическом «божественном» действии сброженных фруктовых соков. По дошедшим до нас древним документам, зарождение городов сопровождалось развитием различных ремесел по хлебопечению, пивоварению, виноделию и сыроварению, а также по выделке кожи. Монастыри Западной Европы в средние века были центрами ремесленничества, поэтому именно там происходило усовершенствование биотехнологических процессов (в частности, виноделия, хлебопечения и пивоварения). Появление крепкого пива вызвало некоторые отступления от строгой жизни по религиозным канонам, поскольку во время поста разрешалось пить пиво. Современная биотехнология берет свое начало с конца XIX в., а на развитие науки очень сильно повлияли Первая и Вторая мировые войны: ученые активно занимались разработкой новых антибиотиков и способов производства растворителей (что было продиктовано военными нуждами). Современная биотехнология обязана своими успехами в основном открытиям в биохимии, генетике и клеточной биологии, разработке методов генетической инженерии (1970-е гг.), а также появлению новых направлений, в частности биоинформатики и протеомики. Наблюдаемые темпы развития биотехнологической науки позволяют предположить, что она станет «наукой нового тысячелетия».

ПИОНЕРЫ БИОТЕХНОЛОГИИ. Биотехнология — прикладная наука, и многие биотехнологические задачи имеют важное экономическое значение. Французский химик Луи Пастер в 1864 г. доказал, что брожение вызывают микроорганизмы. Чтобы наблюдать за этим процессом, он использовал микроскоп. Предложенные Пастером методы получения чистых культур микроорганизмов и стерилизации питательных сред (пастеризация) заложили основы прикладной микробиологии. Первыми успехами в исследованиях и разработке методов борьбы с патогенными микроорганизмами мы также обязаны Пастеру и его научной школе. В начале XX в. немецкий химик Отто Рём и японский ученый Йокиши Такаmine предложили использовать для технологических целей ферменты, полученные из отходов мясной промышленности или из культуральной жидкости после культивирования плесневых грибов. Открытие Рёма позволило значительно усовершенствовать процесс выделки кожи (до этого времени в качестве источника ферментов использовали экскременты собак). Введение методов,

разработанных Такаmine, ознаменовало переход на новый уровень в технологии производства крахмала и солода. Успехи биотехнологии впервые получили признание широкой общественности в 1900 г., когда стало очевидным преимущество биотехнологической очистки воды в борьбе с распространением эпидемий. В период Первой мировой войны был сделан целый ряд важнейших открытий. В Германии Карл Нейберг разработал метод получения глицерина из дрожжей; Хаим Вейцман, эмигрировавший из России в Англию, предложил способ производства ацетона, основанный на анаэробной ферментации бактериями рода *Clostridium*. Ацетон и глицерин служили сырьем при получении взрывчатых веществ (нитроглицерина и кордита), поэтому усовершенствование их производства в военное время имело особенно важное значение. Способ Нейберга и Вейцмана получил широкую известность и по сути стал основой ферментативных технологий. Символичным признанием заслуг Вейцмана стало его избрание первым президентом созданного в соответствии с декларацией А.Д. Бальфура в 1948 г. государства Израиль. В послевоенные годы технология производства ацетона с помощью клеток *Clostridium* не потеряла своей актуальности; для растворения лака стали широко применять побочный продукт ферментативной реакции 1-бутанол. В 1922 г. Александр Флеминг случайно обнаружил антибактериальное действие пенициллина. Хьюард Уолтер Флори выделил это вещество и впервые применил в медицине. Вторая мировая война способствовала активному поиску и промышленному производству антибиотиков, и к 1950 г. их число превысило 1000. Антибиотики очень широко используются в медицине, в животноводстве и растениеводстве. С 1950 г. благодаря техническим достижениям появилась аналитическая биотехнология: ферменты и антитела стали применяться для высокочувствительного анализа пищевых продуктов и медицинской диагностики. В последние 30 лет в связи с надвигающимся нефтяным кризисом и ввиду неуклонно растущего населения Земли особый интерес вызывает получение из биомассы таких энергоносителей, как этанол и метанол.



1 Пивоварение
2 Хлебопечение
3 Выделка кожи

Древность	Сбраживание соков с получением этанола
	Получение кисломолочных продуктов и дрожжевого теста
	Выделка кожи с использованием экскрементов собак
1650	«Орлеанский» способ получения уксусной кислоты
Ок. 1680	Антоний Левенгук впервые наблюдал бактериальные клетки в оптический (световой) микроскоп
1867	Луи Пастер разделил культуры пивных дрожжей и уксуснокислых бактерий
Ок. 1890	Луи Пастер и Роберт Кох разработали первые вакцины
1900	Йокише Такаминэ использовал α -амилазу в технологических целях
1908	Отто Рём применил животные протеиназы для получения стирального порошка
1916	Хаим Вейцман разработал ферментативный метод получения бутанола и ацетона
С 1920	Получение лимонной кислоты путем ферментативного процесса с помощью <i>Aspergillus niger</i>
1928/29	Александр Флеминг открыл антибактериальное действие пенициллина
1943	Зельман Ваксман выделил стрептомицин
С 1949	Микробная трансформация стероидов в промышленных масштабах
С 1957	Получение глутаминовой кислоты ферментацией с <i>Corynebacterium glutamicum</i>
С 1960	Микробные протеиназы добавляют в стиральные порошки
С 1965	Применение микробного реннина в сыроварении
С 1970	Полученный ферментативными методами «сироп с повышенным содержанием фруктозы» заменяет сахар в производстве безалкогольных напитков
1972/73	Стэнли Козн и Герберт Бойер разработали стратегию переноса генов с помощью плазмидных векторов
1975	Цезарь Мильштейн и Георг Келлер получили моноклональные антитела с использованием гибрида
С 1977	Производство рекомбинантных белков в бактериальных клетках
1982	Получены первые трансгенные растения, устойчивые к гербицидам, и трансгенные животные (нокаутные линии мышей)
1985	Кэри Муллис разработал метод быстрой амплификации ДНК – метод ПЦР
С 1990	Начало реализации проекта «Геном человека»
1995	Трансгенные томаты разрешены к свободной продаже в США и Великобритании
С 1995	Попытки генной терапии на человеке
1996	Установлена нуклеотидная последовательность генома пекарских дрожжей
1996	Родилась овечка Долли – первое клонированное млекопитающее
1998	В базах данных содержится информация о последовательностях различных ДНК общим размером 2 млрд п.н.
1999	Геном дрозофилы размером 1,6 млрд п.н. полностью прочитан за четыре месяца
1999	Получена культура клеток человека
1999	Годовой объем мирового рынка рекомбинантных белков для фармакологии превысил 10 млрд долл. США
2001	Опубликована расшифрованная последовательность генома человека длиной более 3 млрд п.н.

Биотехнология сегодня

ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ИНЖЕНЕРИЯ И КЛЕТОЧНАЯ БИОЛОГИЯ. В 1973 г. Стэнли Козну и Герберту Бойеру в Сан-Франциско удалось впервые ввести чужеродный ген в бактериальную клетку и осуществить его экспрессию. Спустя всего лишь 10 лет первый медицинский препарат, полученный методами генетической инженерии, был допущен к применению, а в настоящее время число таких препаратов уже превысило несколько десятков. Среди них такие важные лекарственные препараты, как инсулин (применяют при сахарном диабете), эритропоэтин (при малокровии), фактор VIII (при заболеваниях крови) и β -интерферон (при рассеянном склерозе). Сотни других препаратов находятся на стадиях разработки и клинических испытаний. В последнее время методы генетической инженерии находят применение не только в медицине, но и в сельском хозяйстве. Так, в странах Северной Америки широкое распространение получили трансгенные растения, обладающие повышенной устойчивостью к насекомым или к действию гербицидов. Современные генно-инженерные технологии позволяют получать растения с улучшенными пищевыми показателями или со специфическими декоративными характеристиками, а также создавать сорта древесины, обладающие новыми свойствами. В химической промышленности все большее значение приобретает биокатализ — использование микроорганизмов или ферментов для осуществления стадий химического синтеза. Центральным направлением современной генетической инженерии, несомненно, является исследование генома. К настоящему времени удалось секвенировать геномы более 200 микроорганизмов и некоторых высших животных, в том числе человека. Полученная информация используется при разработке новых лекарств, а также при изучении молекулярных основ сложных болезней с помощью функционального анализа генома (протеомика). Методы генной терапии позволяют осуществлять замену поврежденных генов, являющихся причиной заболевания, на «здоровые». Разработки в этой области подкрепляются исследованиями в клеточной биологии, которая также стремительно развивается в последнее время.

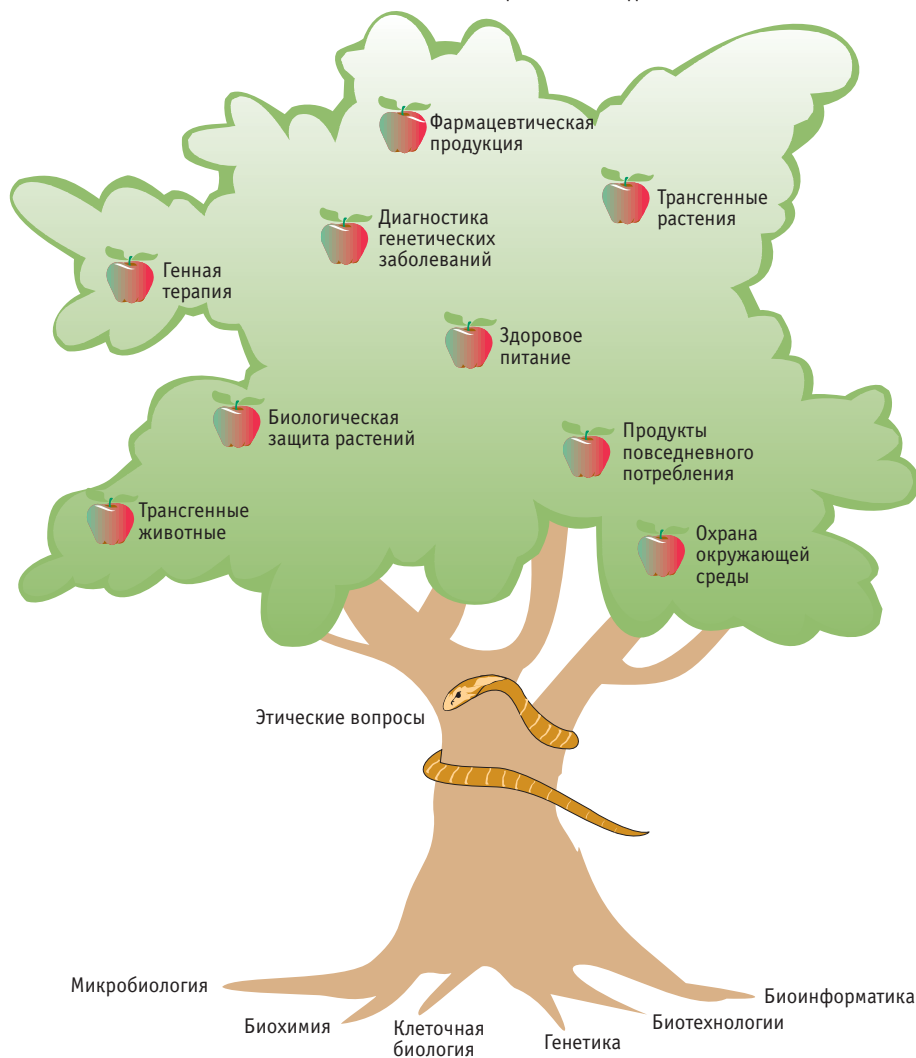
ЭТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ. Овца Долли, родившаяся в 1996 г., — первое клонированное млекопитающее, генетически полностью идентичное своей биологической матери. Ее появление вызвало бурную общественную реакцию, особенно в связи с фантастическими темпами развития эмбриологии в последние десятилетия. На какой стадии эмбрион может считаться человеком? Каково наше отношение к клонированию человека? Что такое болезнь с точки зрения индивидуума и общества? Как меняется возрастная структура популяции в связи с успехами генной тера-

пии? Насколько приемлемы генетические методы усовершенствования растений и животных в соответствии с нашими экономическими потребностями и изменившимися условиями окружающей среды? Какими должны быть экономические отношения между развивающимися и индустриально развитыми странами в период расцвета биотехнологии? Каковы экологические последствия вмешательства человека в биологическое разнообразие видов на Земле? Ответы на эти и многие другие этические вопросы еще не найдены. Возможность расширения функциональных способностей человека — лишь вопрос времени, и вскоре этическая сторона биотехнологии также станет предметом дискуссии.

ЭКОНОМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ. Многие современные фармацевтические препараты представляют собой рекомбинантные белки или созданы с применением методов генетической инженерии. Знание структуры генома человека и принципов его функционирования играет все большую роль в медицинской диагностике. Методы генетической инженерии получают все более широкое распространение в животноводстве, растениеводстве, а также в пищевой промышленности. Объем рынка продукции генетических технологий составляет около 30 млрд долларов США (2004 г.) и продолжает стремительно увеличиваться. Эти данные относятся только к традиционной продукции, получаемой путем ферментации без учета производства алкогольных напитков.

Направления современной биотехнологии

- Здоровье • Пища
Экологически чистые технологии • Рациональное ведение сельского хозяйства



Рынок некоторых продуктов биотехнологии (на 2004 г.)

	Объем производства, т	Объем мирового рынка, евро	Рыночная цена, евро/кг
Пиво	155 000 000	450 млрд	2,50
Этанол	35 000 000	9 млрд	0,25
Глутаминовая кислота	1 500 000	1 500 млн	1,00
Лимонная кислота	1 200 000	1 200 млн	1,00
Протеазы для стиральных порошков	1 000	300 млн	3,00
Цефалоспорины	–	9 млрд	–
Аспартам	30 000	150 млн	5,00
Тетрациклины	4 500	900 млн	20,00
Инсулин	8	1 млрд	125,00
Эритропоэтин	0,025	10 млрд	400 000,00