

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ  
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ  
ИНФОРМАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ, МЕХАНИКИ И ОПТИКИ

ИНСТИТУТ ХОЛОДА И БИОТЕХНОЛОГИЙ



А.Г. Шлейкин, Н.Т. Жилинская

## ВВЕДЕНИЕ В БИОТЕХНОЛОГИЮ

Учебное пособие



Санкт-Петербург  
2013

УДК 637.5  
ББК 30.16  
Ш 68

**Шлейкин А.Г., Жилинская Н.Т.** Введение в биотехнологию: Учеб. пособие. – СПб.: НИУ ИТМО; ИХиБТ, 2013. – 95с.

Рассмотрены основные вопросы, раскрывающие содержание биотехнологии как науки и отрасли производства. Приведены сведения об основных этапах и перспективах ее развития, дана краткая характеристика продуцентов, используемых в биотехнологии, изучены схемы биотехнологического получения веществ, применяемых главным образом в пищевой промышленности.

Учебное пособие предназначено для студентов факультета пищевых технологий специальностей 260202, 260204, 260504 и направлений подготовки бакалавров и магистров 260100 и 260200 очной и заочной форм обучения.

**Рецензенты:** доктор техн. наук **Т.А. Никифорова** (директор ВНИИ ПА-КиК); доктор техн. наук **Л.И. Кузнецова** (директор СПб ФГНУ хлебопекарной промышленности РАСХН)

**Рекомендовано к печати редакционно-издательским советом Института холода и биотехнологий**



В 2009 году Университет стал победителем многоэтапного конкурса, в результате которого определены 12 ведущих университетов России, которым присвоена категория «Национальный исследовательский университет». Министерством образования и науки Российской Федерации была утверждена программа его развития на 2009–2018 годы. В 2011 году Университет получил наименование «Санкт-Петербургский национальный исследовательский университет информационных технологий, механики и оптики».

© Санкт-Петербургский национальный исследовательский университет информационных технологий, механики и оптики, 2013

© Шлейкин А.Г., Жилинская Н.Т., 2013

## ВВЕДЕНИЕ

*Биотехнология* – это наука об использовании биологических процессов в производственных целях. Люди использовали биотехнологию многие тысячи лет, ведь они издавна варили пиво, пекли хлеб, производили сыр и кисломолочные продукты. Становление современной биотехнологии стало возможным благодаря крупным открытиям, сделанным в конце XIX – начале XX вв. в разных областях науки, в первую очередь, в биохимии, микробиологии и генетике.

Разработка методов генной инженерии, основанных на создании рекомбинантных ДНК, привела к тому «биотехнологическому буму», свидетелями которого мы являемся. Однако, современное состояние биотехнологии это лишь ростки дерева, созревание которого ожидается в нынешнем тысячелетии. Биотехнология многолика. Она использует достижения различных отраслей науки, таких как микробиология, биохимия, генетика, электроника, химическая, биохимическая и механическая технологии, научные основы получения пищевых продуктов и пищевые технологии.

Таким образом, в получение биотехнологических продуктов вносят вклад одновременно несколько научных отраслей, наиболее важные из которых:

- генная инженерия (техника рекомбинантных ДНК);
- биокатализ – выделение, иммобилизация и стабилизация ферментов;
- культивирование клеток микро- и макроорганизмов;
- технология ферментации – производство и переработка отходов;
- биоэлектрохимия.

Следовательно, биотехнология является многоотраслевым и чрезвычайно наукоемким производством. В научных и промышленных целях биотехнология использует биохимические, микробиологические, химико-аналитические и другие методы исследований, разработанные и применяемые в фундаментальных науках, лежащих в основе биотехнологии. Формирование биотехнологии как самостоятельного научного направления привело к развитию собственных методов. Это методы культивирования биообъектов, ферментации биомассы, изоляции и очистки получаемых продуктов.

*Объектами биотехнологии* служат различные живые организмы: вирусы, бактерии, грибы, клетки, ткани растений и животных, которые являются продуцентами разнообразных веществ. В зависимости от вида объекта различают микробиотехнологию, фитобиотехнологию и зообиотехнологию. Современная биотехнология является преимущественно микробиотехнологией, так как наиболее часто в качестве ее объектов применяются микроорганизмы. При определенных условиях они, как правило, легко размножаются в питательных средах. Относительная простота строения генетического аппарата и наличие плазмид у бактерий позволяет использовать их в генной инженерии.

Микроскопические грибы, характеризующиеся высоким разнообразием видов и форм, широко применяются для производства кормовых добавок, богатых белками и витаминами, а также для получения антибиотиков. В ряде стран из грибов получают белки пищевого назначения – микопротеины.

Интенсивно развивающаяся фитобиотехнология основана на культивировании каллусных тканей или клеток растений. В генной инженерии используют также протопласты – клетки растений, лишенные стенок. Растительные клетки служат источниками многих лекарственных препаратов и других биологически активных веществ.

Самостоятельной ветвью биотехнологии является зообиотехнология, в которой используются клетки животных и человека. Культивирование клеток животных – наиболее трудоемкий и сложный процесс. Тем не менее, в настоящее время разработаны способы промышленного получения противовирусного белка интерферона из лимфобластов человека и моноклональных антител. Они основаны на том, что клетки-гибридомы образуются при слиянии лимфобластов человека (опухолевые клетки, способные к неограниченному росту) и моноклональных антител (которые вырабатывают лимфоциты). Именно такие гибридомы и способны синтезировать белок интерферон.

Эмбриональные ткани используются для репродукции вирусов и в производстве противовирусных вакцин. Клетки и ткани животных являются также источниками высокоэффективных иммуномодуляторов, применяющихся для коррекции нарушений иммунитета.

Большие надежды возлагаются на биотехнологию в решении наиболее актуальных проблем, имеющих жизненно важное значение для выживания всего человечества: производство пищевого белка и разработка новых способов получения энергии.

## **ИСТОРИЯ БИОТЕХНОЛОГИИ**

Первый эмпирический (от греч. *empeiros* – опыт) этап развития биотехнологии насчитывает несколько тысячелетий. В течение этого длительного периода наши предки использовали микробиологическую ферментацию для сохранения продуктов питания (получение сыра и уксуса), для улучшения вкусовых и питательных качеств пищи (выпечка хлеба), а также для производства спиртных напитков и других продуктов, обладающих новыми свойствами. Однако сущность процессов ферментации в то время не была известна. Одно из древнейших направлений биотехнологии – пивоварение – до настоящего времени остается наиболее весомой отраслью пищевой промышленности. Во всем мире ежегодно производится  $10^{11}$  л пива стоимостью около 150 млн дол. США.

Таким образом, народы исстари пользовались в быту биотехнологическими процессами, ничего не зная о микроорганизмах. Эмпиризм также был характерен и в практике использования полезных растений и тканей животных.

Второй этап биотехнологии – этиологический (от греч. *aitia* – причина) – связан с развитием микробиологии; он охватывает вторую половину XIX – первую треть XX в.

В конце XIX в. Луи Пастер установил роль микроорганизмов в процессах брожения и показал участие отдельных видов микробов в получении химических веществ. Его исследования легли в основу производства различных органических растворителей: этанола, бутанола, изопропанола, ацетона из растительных углеводов в анаэробных условиях с использованием разных видов микроорганизмов.

Контролируемое окисление органических веществ в аэробных условиях дает большое количество энергии. Использование этой энергии для получения химических веществ из биомассы микроорганизмов, являющейся возобновляемым источником сырья, стало ведущим направлением на этом этапе становления биотехнологии. Так получали, в частности, глицерин для производст-

ва взрывчатых веществ во время первой мировой войны. В дальнейшем многие вещества стали получать химическим путем из нефти, но широко используемые в пищевой промышленности лимонная и уксусная кислоты продолжают получать путем брожения – самым выгодным с экономической точки зрения способом. Все большее распространение получает выработка технического спирта из растительного сырья в США, Бразилии и на Дальнем Востоке.

В этот период было начато изготовление прессованных пищевых дрожжей, во Франции приступили к созданию биоустановок для микробиологической очистки сточных вод.

Тем не менее, накопление большой массы клеток одного возраста оставалось исключительно трудоемким процессом. Вот почему требовался принципиально иной подход для решения многих задач в области биотехнологии.

Третий этап развития биотехнологии (биотехнический) связан с производством антибиотиков. В 1940 г. Флеминг, Флори и Чейн открыли первый антибиотик – пенициллин. В настоящее время годовой оборот этой отрасли составляет более 3 млрд дол. США. Развитие производства антибиотиков потребовало особенно строгих асептических условий. Решение этой проблемы дало большой толчок всей отрасли в целом. В дальнейшем возникли производства для получения белка из одноклеточных организмов, что потребовало еще более строгих условий. Расширилось использование микроорганизмов для утилизации биологических отходов различных видов производств на основе способа минерализации органических отходов активным илом, разработанного в 1914 г.. В настоящее время модернизированный метод применяется для переработки стоков во всем мире. В Китае технология переработки отходов наиболее совершенна. Работают более 20 млн генераторов биогаза. В них получают газы, в основном метан, образующиеся как побочные продукты при разложении органических веществ, которые используются для обогрева помещений и выработки электроэнергии.

Современный, четвертый этап развития биотехнологии – генно-технический (от греч. *genesis* – происхождение, возникновение, рождение) – приходится на последние 70 лет, когда начали развиваться ее но-

вые направления, получившие внедрение в различных отраслях народного хозяйства:

- в сельском хозяйстве – получение новых штаммов, новые методы селекции растений и животных, в том числе клонирование;

- химической промышленности – получение органических кислот, применение ферментов в составе моющих средств;

- энергетике – увеличение потребления биогаза, крупномасштабное производство этанола и применение его в качестве топлива;

- контроле за состоянием окружающей среды – разработка методов тестирования и мониторинга, усовершенствование переработки промышленных отходов;

- пищевой промышленности – применение новых способов переработки и хранения пищевых продуктов, получение пищевых добавок, аминокислот, ферментов, упаковок;

- материаловедении – микробиологическое разложение руд, получение нефти;

- медицине – новые диагностические методы и лекарственные средства;

- космической биологии – разделение биоматериалов и получение новых биотехнологических продуктов. Благодаря ослаблению в космосе сил гравитации и конвекции удастся получить сверхчистые вещества и инкапсулированные клетки.

Из пищевых добавок в наибольших количествах производятся глутамат натрия, применяющийся в качестве усилителя вкуса мясных изделий (150 тыс. т в год) и кормовая добавка лизин (15 тыс. т в год). Основные производители этих пищевых добавок – японские фирмы. Их годовой оборот составляет более 2 млрд дол. США.

Одно из направлений биотехнологии – производство белка. Здесь используется способность микроорганизмов превращать растительную биомассу с низким содержанием белка в продукт с высоким его содержанием. Впервые начали выращивать дрожжи, которые добавлялись в колбасы и супы, в Германии во время первой мировой войны. Аналогичная технология, но с применением более эффективных продуцентов белка была использована и во время второй мировой войны, что способствовало снижению белкового дефицита. В 60-х годах началась разработка технологии получения белка из нефти, метана, метанола и крахмала для обогащения кормов и продуктов питания.

Актуальность проблемы объясняется дефицитом кормового и пищевого белка во всем мире, а также дешевизной субстратов. Получаемые биотехнологическим путем белоксодержащие продукты используются в основном в качестве кормовых добавок. Наиболее конкурентоспособными оказались производства на основе метана и крахмала. Так, компания ICI в одном ферментере с использованием метанолпотребляющих бактерий получает около 70 тыс. т белка в год. Применение технологии рекомбинантных ДНК для повышения ассимиляции бактериями азота, что увеличивает выход продукта, стало одним из первых доказательств практической значимости и потенциальных возможностей генной инженерии.

В СССР в 80-х годах на биотехнологических производствах получали более 1 млн т кормового белка в год. Таким путем пытались решить проблему обеспечения животноводства кормами. Однако идея была дискредитирована ошибками в размещении и оснащении производственных комплексов. С целью приближения к источникам сырья биотехнологические производства разворачивались по соседству с химическими и нефтехимическими заводами, размещёнными в районах с исходно избыточной техногенной нагрузкой на окружающую среду и население. Ситуация усугублялась тем, что в целях экономии новые предприятия оснащались отечественным оборудованием, не обеспечивающим должный уровень герметизации технологических процессов. Эксплуатация многотоннажных микробиологических заводов сопровождалась значительными выбросами аллергенных веществ в окружающую среду, что привело к значительному увеличению заболеваемости населения, проживающего в зоне действия микробиологических предприятий. Это явилось причиной сокращения и перепрофилирования заводов по производству кормового белка и белково-витаминных концентратов.

В последние годы возрос интерес к производству и применению ферментов в различных отраслях промышленности. Рынок ферментов составляет в настоящее время более 1 млрд дол. США в год. Рост производства ферментов ограничивается трудностями выделения и стабилизации ферментного белка. Выход был найден путем использования целых клеток микроорганизмов. Примером экономической эффективности такого подхода служит получение лекарств стероидной структуры. Большая часть их молекул синтезируется химическим

путем, но включение гидроксильных групп в определенные участки молекул оказалось чрезвычайно сложной и дорогостоящей задачей. Для превращения прогестерона в кортизон, широко применяющийся в медицине, подобрали микроскопический гриб, содержащий специфическую С-11-гидроксилазу. Его использование позволило исключить 37 стадий синтеза и снизить стоимость препарата в 300 раз. В настоящее время выделены и другие микроорганизмы, обладающие специфической гидроксилазной активностью. Их применяют, в частности, для производства пероральных противозачаточных средств из стероидов растений.

Перспективы развития биотехнологии, требующей больших финансовых вложений, связаны со всё возрастающими потребностями рынка в новых и более доступных для потребителей видах продукции, развитием новых технологий, использующих возобновляемое сырьё, а также с необходимостью обеспечения растущего населения Земли пищевым белком и другими незаменимыми нутриентами (табл. 1).

Наиболее весомые результаты развития биотехнологии ожидаются в ближайшее время в медицине, что связано с получением вакцин, антител, гормонов и других биологически активных препаратов, используемых в диагностике и лечении. Уже сейчас применение рекомбинантных ДНК позволяет клонировать и экспрессировать гены человека в микроорганизмах и получать в промышленных масштабах интерферон, инсулин и гормон роста. Развитие биоэлектроники и биоэлектрохимии дает возможность создавать высокочувствительные датчики и диагностические системы, в которых используются иммобилизованные ферменты и антитела.

Истощение запасов природных энергоносителей ставит перед биотехнологией задачу создания биологических источников энергии. Благодаря процессам фотосинтеза биомасса земли аккумулирует 1–2 % доступной солнечной энергии. Являясь возобновляемым источником химической энергии, биомасса, в свою очередь, служит и топливом, и сырьем, и пищей.

Однако традиционный способ получения энергии путем сжигания биомассы или получаемых из нее газа и спирта не сможет покрыть энергетического дефицита из-за ограниченного количества биологического сырья и низкой экономической эффективности.

**Спрос на мировом рынке различных видов продукции  
новой биотехнологии**

Вид продукции	Спрос, млрд дол. США
Химические вещества	15
Энергия	20
Пищевые продукты	20
Медицина	12
Прочее (извлечение нефти, контроль окружающей среды, выщелачивание руд и др.)	20

Считается возможным получать практически значимые количества биологической энергии двумя путями. Один из них – аккумуляция водорода, образующегося при фотоллизе воды, в биореакторах с использованием сине-зеленых водорослей. Второй путь – создание промышленных биотопливных элементов, преобразующих энергию химических связей биогенных соединений в электрическую. В настоящее время этот принцип реализован в биоэлектрических датчиках, но пока еще не удается получить на электродах ток достаточной плотности и конкурентоспособной себестоимости для промышленного получения электроэнергии.

Наиболее перспективными направлениями в производстве продуктов питания и напитков представляются следующие. На смену традиционным способам производства пищи (растениеводству и животноводству) должны прийти биореакторы для выращивания клеток растений, животных и микроорганизмов, в которых получение продуктов питания будет значительно более эффективным с экономической и экологической точек зрения.

С этим направлением связано и второе, уже внедряющееся получение пищевых продуктов из генетически модифицированного сырья. Этот путь, хотя и вызывает споры о потенциальной экологической опасности получаемых продуктов, продолжает развиваться.

## ОБЪЕКТЫ БИОТЕХНОЛОГИИ

Современное промышленное производство продуктов биосинтеза представляет собой единую биотехнологическую систему, которая складывается из последовательных стадий и операций, количество и особенности которых зависят от вида производимой продукции и ее товарной формы.

Структура и особенности биотехнологии могут охватывать отдельные операции или процесс в целом. Совершенствование биотехнологического процесса может привести к созданию новых структурных единиц и к ликвидации устаревших.

Определяющими факторами в данном случае являются:

- используемый биологический агент (объект);
- субстрат и его биохимические и биофизические характеристики;
- аппаратное оформление, включая системы контроля и управления;
- технологический режим или способ реализации;
- соответствие технологических процессов, оборудования, помещений, качества продукции и ее упаковки требованиям стандартов.

Биологическим агентом (объектом) биотехнологической системы может быть клетка (прокариот, эукариот) или вирусная частица. Субстратом является питательная среда для культивирования клеток, продуктом – биомасса клеток, вирусов или синтезируемое клетками вещество, которому при соответствующей обработке придается товарный вид. Одним из основных элементов аппаратного обеспечения биотехнологического процесса является биореактор (аппарат-культиватор, ферментер). При определенных параметрах и режимах культивирования в биореакторах можно выращивать практически любые клетки.

Биологическими объектами (агентами) биотехнологии являются различные представители живой природы, которые делятся на три надцарства: прокариоты (безъядерные), прокариоты (предъядерные) и эукариоты (ядерные) и 5 царств: вирусы, бактерии, в том числе микроскопические водоросли, грибы, а также растения и животные, в их числе и простейшие.

Вирусы представляют собой бесклеточные частицы размером несколько нанометров и видны только в электронном микроскопе. Они являются облигатными (т. е. обязательными) паразитами и могут размножаться только в клетках других организмов. Вне клеток вирусы существуют в виде вирионов, представляющих собой комплекс нуклеиновой кислоты (ДНК или РНК) с белком, которые связаны между собой нековалентными связями. Белковые молекулы, окружающие РНК или ДНК, создают оболочку вируса, называемую капсидом. По типу нуклеиновой кислоты вирусы делятся на РНК-содержащие (вирусы растений, а также вирусы, вызывающие грипп, бешенство, полиомиелит, СПИД и другие заболевания человека) и ДНК-содержащие (бактериофаги, некоторые вирусы человека и животных, например, герпеса, оспы и другие). Наряду с типичными вирусами открыты вириды. Они представляют собой частицы, которые состоят из низкомолекулярных РНК (240–400 нуклеотидов), и не содержат капсидов.

Бактерии представляют собой безъядерные, одноклеточные (как правило) организмы, размером 0,2–10,0 мкм и имеющие определенную форму (палочки, кокки, спиралевидные формы и т. д.). Внутреннее содержимое бактериальной клетки (цитоплазма) изолировано от внешней среды клеточной оболочкой, состоящей из тонкой мембраны и стенки, на которую приходится до 20 % сухого вещества бактерий. Клеточная стенка имеет сложное строение и придает бактериальной клетке определенную форму. Исключение составляют микоплазмы, у которых нет клеточной стенки и, соответственно, определенной формы. Бактериальные клетки, лишенные клеточной стенки называются протопластами. Протопласты используются в клеточно-инженерных исследованиях.

Бактерии отличаются чрезвычайным разнообразием по условиям обитания, приспособляемости, способам питания и биоэнергетического образования, а также по отношению к макроорганизмам – животным и растениям. Среди них выделяют наиболее древние формы (археобактерии), способные жить в экстремальных условиях. Так, для галофильных бактерий, обнаруженных в морских солевых растворах, оптимальной средой обитания является концентрированный раствор поваренной соли (3,5–5,0 моль/л). Термоацидофильные бактерии способны жить в го-

рячих источниках, на склонах вулканов и в терриконах угольных шахт при рН 1–3 и температурах 59–105 °С.

Эубактерии являются более чувствительными к условиям окружающей среды. Многие из них способны паразитировать в многоклеточных организмах и вызывать болезни человека, животных и растений. Болезнетворные микроорганизмы называются патогенными. Например, все известные микоплазмы являются патогенными. Паразиты бывают облигатными и факультативными. Облигатные паразиты не могут обитать вне организма. К ним относятся, в частности, возбудители сифилиса и гонореи. Факультативные (необязательные) паразиты, например, синегнойная палочка или вульгарный протей, обитающие во внешней среде, при снижении защитных сил организма могут вызвать инфекцию. Неболезнетворные бактерии, способные обитать на слизистых оболочках и кожных покровах, но не питающиеся “живым белком” называются сапрофитами.

Благодаря большому разнообразию бактерий, обладающих широким диапазоном биохимического состава и своеобразием протекающих в них реакций, бактерии наиболее часто служат биотехнологическими объектами. Из биомассы бактерий получают различные органические вещества, в частности, аминокислоты, разнообразные белковые вещества, в том числе ферменты.

Бактерии являются удобным объектом для генетических исследований, так как быстро размножаются и содержат плазмидную ДНК, способную включать в свой состав чужеродные фрагменты. Генетически модифицированные и иммобилизованные на носителях клетки бактерии используются в научно-исследовательских и промышленных целях. Наиболее изученной и широко применяемой в генноинженерных исследованиях клеткой является кишечная палочка, обитающая в толстом кишечнике человека.

Грибы, насчитывающие десятки тысяч видов, сочетают в себе черты клеток растений и животных. Они имеют клеточное ядро, как и растения – прочную клеточную стенку; аналогично клеткам животных они нуждаются в некоторых витаминах и способны синтезировать свойственные животным полисахариды: хитин и гликоген. Наибольший интерес для биотехнологии представляют микроскопические грибы, к которым относятся дрожжи, плесневые и другие микроорганизмы, применяемые в хлебопечении, пивоварении и в молоч-

ной промышленности. Они используются также для получения спиртов, органических кислот, антибиотиков, различных биологически активных веществ и кормового белка.

Самостоятельную группу организмов, представляющих собой симбиоз (сожительство) грибов с водорослями или с цианобактериями, составляют лишайники, которые являются перспективными источниками ряда биологически активных веществ.

Растения, насчитывающие около 500 000 видов, состоят из ядерных клеток, которые имеют сложное строение и выполняют различные специализированные функции. К ним относятся водоросли, являющиеся водными организмами, и высшие растения, обитающие преимущественно на суше. Водоросли отличаются от высших растений тем, что не имеют органов и тканей, а представляют собой слоевища, состоящие из недифференцированных (одинаковых) клеток. Как и другие растения, водоросли обладают способностью к фотосинтезу и богаты различными углеводами и пигментами. Один из видов водорослей – морская капуста используется в пищу. Из водорослей добывают агар-агар и альгинаты – полисахариды, используемые для изготовления микробиологических сред и в пищевой промышленности.

Высшие растения – многоклеточные организмы, имеющие специализированные органы, такие как корни, стебли, листья. Они состоят из тканей, образованных дифференцированными клетками. Ткани различаются химическим составом, строением и выполняют различные функции: механические, покровные, выделительные, проводящие и другие. Особое значение для биотехнологии имеет одна из тканей растений, называемая меристемой. Клетки меристемы способны к делению, благодаря чему осуществляется рост, а также образование тканей и органов растений. Они не утрачивают способности делиться и после удаления из растения. При выращивании на специальных питательных средах меристемные клетки дают массу делящихся клеток – каллус, который можно длительно культивировать, получать из него новые растения или использовать для извлечения нужных веществ. Наиболее сложным, но в то же время и неизмеримо более эффективным, является выращивание отдельных растительных клеток в жидких средах (в суспензионных культурах).

Благодаря способности растений улавливать световую энергию солнца и использовать ее в синтезе органических веществ, растения служат поставщиками питательных веществ для других организмов. Растения составляют большую часть биомассы Земли, поэтому производство и переработка растительного сырья для удовлетворения различных потребностей человека используется с древнейших времен.

Являясь богатейшими и незаменимыми источниками разнообразных углеводов, липидов, витаминов и многих других физиологически активных и лекарственных веществ, растения служат прежде всего для их получения. При этом до настоящего времени, несмотря на выдающиеся достижения биотехнологии, используются традиционные способы извлечения биогенных соединений: экстракция, перегонка, фильтрация. Однако все большую роль приобретают технологии получения биологически активных веществ из клеточных культур (биостимуляторы из женьшеня, противораковое средство таксол из коры тиса и др.), а также производство продуктов из генетически модифицированных растений.

Животные бывают простейшими (одноклеточными) и высшими (многоклеточными). Как и растения они состоят из ядерных клеток. Среди простейших имеются паразиты и возбудители болезней высших животных и человека. Культивирование их на искусственных средах чрезвычайно затруднено. Однако некоторые простейшие выращиваются и используются для целей биоиндикации, в токсикологических исследованиях и для получения отдельных веществ. Ткани высших животных являются источниками полноценного белка, липидных веществ и некоторых витаминов, необходимых для питания человека. Из органов и крови животных получают различные белковые препараты (альбумин, иммуноглобулины, ферменты), некоторые гормоны и другие биологически активные вещества. Поскольку сырье животного происхождения является наиболее дорогим, а выход конечных продуктов недостаточно высок, то в современных технологиях все чаще используются культуры клеток животных или человека, выращиваемых на искусственных средах (получение интерферона, моноклональных антител).

Наиболее перспективным и экономичным способом производства биологически активных веществ является генная инженерия, по-

зволяющая внедрить ген животного в клетку бактерии, которая начинает синтезировать нужное вещество. Так получают в настоящее время человеческий инсулин – гормон белковой природы, без которого невозможен нормальный обмен веществ, гормон роста и некоторые другие вещества.

Клетки растений и животных являются сложно организованными образованиями, состоящими из цитоплазмы и более плотного ядра. В цитоплазме содержатся внутриклеточные органеллы: митохондрии, рибосомы и лизосомы, шероховатые и гладкие мембраны эндоплазматической сети, погруженные в водорастворимую среду клетки (цитозоль). Клетка окружена плазматической мембраной, обладающей избирательной проницаемостью благодаря наличию специальных механизмов транспорта веществ. Клеточные ядра служат для хранения генетической информации, носителем которой является ДНК.

Митохондрии снабжают клетку энергией за счет окисления веществ при участии кислорода. В них синтезируются также собственные белки митохондрий. Это – исключение из общего правила. Все остальные клеточные белки синтезируются на рибосомах.

Лизосомы содержат ферменты для расщепления различных биополимеров.

Мембраны эндоплазматической сети формируют внутреннюю структуру (каркас) клетки, на них осуществляются превращения внутриклеточных веществ, а также реакции обезвреживания чужеродных соединений (ксенобиотиков).

С мембранами эндоплазматической сети связан аппарат Гольджи, представляющий собой систему микротрубочек. В аппарате Гольджи происходят реакции химической модификации белков, а также синтез резервных и секретируемых из клетки веществ.

Жидкая часть клетки – цитозоль содержит ферменты синтеза и анаэробного окисления веществ, а также низкомолекулярные органические и неорганические соединения.

Особенностью строения растительных клеток является наличие хлоропластов, в которых происходят процессы фотосинтеза. От клеток животных растительная клетка отличается также твердой стенкой, в состав которой входят вещества полисахаридной природы, в том числе целлюлоза, гемицеллюлозы, пектины, и полифенольный полимер лигнин.

Практически все биотехнологические процессы тесно связаны с жизнедеятельностью различных групп микроорганизмов – бактерий, вирусов, дрожжей, микроскопических грибов. Микроорганизмы потребляют из окружающей среды вещества, растут, размножаются, выделяют жидкие и газообразные продукты метаболизма, тем самым реализуя те изменения в системе (накопление биомассы или продуктов метаболизма, потребление загрязняющих веществ), ради которых проводят процесс культивирования. Следовательно, микроорганизм можно рассматривать как центральный элемент биотехнологической системы, определяющий эффективность ее функционирования.

## **ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ ЖИВЫХ ОРГАНИЗМОВ**

В живой природе содержатся более 60 химических элементов, относящихся преимущественно к легким элементам таблицы Менделеева. Они делятся на макроэлементы (O, C, H, Ca, N, P, S, Mg, Na, K, Cl, Fe), содержание которых превышает одну тысячную процента от общего состава, микроэлементы (Mn, Zn, Cu, B, Se, Mo, Co, Ni), на долю которых приходится от одной тысячной до одной миллионной процента, и ультра-микроэлементы (Hg, Au, U, Ra и др.), концентрация которых в живой материи составляет менее одной миллионной доли процента. Основную массу живой материи составляют следующие химические элементы (в %): кислород – 65, углерод – 18, водород – 10, азот – 3,0, кальций – 2,0, фосфор – 1,1, калий – 0,35, сера – 0,25.

Из них только кислород и кальций в больших количествах содержатся в земной коре. Кремний, алюминий и железо, также содержащиеся в высоких концентрациях в неорганической природе, в живых организмах встречаются значительно реже. Вероятно, это объясняется тем, что большинство из веществ, составляющих живую материю, образуют легко растворимые и газообразные вещества, что делает их более доступными для ассимиляции организмами. Второй особенностью перечисленных элементов является их способность образовывать кратные связи, что значительно увеличивает возможность синтеза разнообразных соединений, обладающих уникальными свойствами и функциями. Наиболее ярким примером таких биогенных соединений, синтез которых невозможен вне живой структуры, служат

макроэргические вещества (АТФ, ГТФ, креатинфосфат и другие), в химических связях которых содержится необычно высокий запас энергии, используемой затем для реакций синтеза, мышечного сокращения и других процессов жизнедеятельности. Наконец, отмечена зависимость между биологической ролью химических элементов и их положением в системе Д.И. Менделеева. Как правило, при переходе от легких к тяжелым элементам в пределах одной и той же подгруппы возрастает токсичность элементов и, соответственно, снижается их содержание в биомассе (Zn, Cd, Hg). Однако, некоторые тяжелые металлы (Fe, Co, Ni), содержащиеся в небольших количествах в биологически активных соединениях, участвуют в жизненно важных биологических функциях (транспорт кислорода, процессы окисления, кроветворение, каталитические реакции).

Перечень главных физиологических функций важнейших элементов приведен в табл. 2.

Таблица 2

**Физиологические функции важнейших химических элементов**

Химический элемент	Физиологическая роль
H <sub>2</sub>	Входит в состав воды и органических веществ клетки
O <sub>2</sub>	Входит в состав воды и органических веществ клетки, служит акцептором электронов при аэробном дыхании
C, N	Входят в состав органических веществ клетки, белков, нуклеиновых кислот, коферментов
S	Входит в состав белков и некоторых коферментов (тиаминдифосфат, коэнзим А)
P	Входит в состав нуклеиновых кислот, фосфолипидов, коферментов
K	Один из главных неорганических катионов клетки, активатор некоторых ферментов
Mg	Важный катион клетки, участвует в обмене АТФ, в связывании ферментов с субстратами, входит в состав хлорофиллов
Mn	Неорганический кофермент для некоторых ферментов, может заменить Mg

Химический элемент	Физиологическая роль
Ca	Важный катион клетки, активатор ряда ферментов
Fe	Входит в состав цитохромов и других белков, кофактор для некоторых ферментов
Co	Входит в состав витамина B <sub>12</sub> и его производных, служащих коферментами
Cu, Zn, Mo	Неорганические компоненты некоторых ферментов

Совокупность веществ, входящих в состав живых организмов, насчитывающих более 2 млн видов, формирует биомассу Земли, составляющую, в пересчете на сухое вещество, более  $10^{12}$  тонн. При этом ежегодно обновляется примерно 10 % от этого количества.

В среднем 75 % от всей биомассы приходится на воду. Однако, содержание воды в разных живых объектах широко варьирует: от 5–15 % в семенах растений до 40–60 % в древесине и до 99 % в ткани медуз. Содержание органических веществ в сухом веществе биомассы составляет в среднем 90 %; из них около 50 % приходится на белки, примерно 40 % – на углеводы, нуклеиновые кислоты, липиды и другие низкомолекулярные органические вещества. В разных живых объектах соотношение между разными классами органических веществ различно. Так, в микроорганизмах и в тканях животных преобладают белки (табл. 3), а в растениях – углеводы. Однако, содержание органических веществ даже в разных тканях одного организма различно. Так, концентрация белка в семенах сои может достигать 45 %, а в корнях и плодах растений содержание углеводов доходит до 70–90 % от их сухой массы.

Примерно 10 % сухой биомассы представлены минеральными веществами. Наиболее важными из них являются кальций, фосфор, натрий, калий и железо, а также их соединения. Они входят в состав сложных белков, участвуют в нервной проводимости и в работе мышц, в ферментативных реакциях, выполняя роль активаторов или кофакторов, кроме того, поддерживают осмотическое давление в клетках и тканях.

**Химический состав клеток живых организмов**

Компоненты	Кишечная палочка, %	Клетки млекопитающих, %
Вода	70	83
Белки	15	10–20
Углеводы	3	1–5
Липиды	2	1–2
ДНК	1	0,3
РНК	6	0,7

У человека и животных до 4 % сухого вещества приходится на кальций. Он содержится в двух формах, выполняющих разные функции. Большая часть кальция содержится в костной ткани в виде фосфорно-кальциевых кристаллов, формирующих цементирующее вещество. Часть кальция находится в несвязанной ионизированной форме. Свободный кальций необходим для передачи нервных импульсов, мышечного сокращения, свертывания крови, реализации действия гормонов. Всасывание кальция в желудочно-кишечном тракте, выделение почками, а также его внутриклеточная концентрация строго регулируется.

Суточная потребность человека в кальции составляет в среднем 800 мг. Главными источниками кальция в питании человека являются молоко и молочные продукты. Он хорошо усваивается также в составе солей:  $\text{CaCO}_3$ , глюконат и лактат кальция.

Содержание натрия и калия в тканях составляет, соответственно, 1,04 и 0,4 %. Большая часть натрия находится во внеклеточных жидкостях, а калия – внутри клеток. Они играют важную роль в регуляции осмотического давления и кислотно-основного равновесия, оказывая подщелачивающее действие. Их источниками являются преимущественно продукты растительного происхождения. Человек за сутки получает в среднем 12 г поваренной соли, в том числе ~ 8 г в составе пищевых продуктов и около 4 г за счет подсаливания. У 1/3 людей, имеющих генетическую предрасположенность к гипертонической болезни, избыточное потребление поваренной соли способствует повышению артериального давления, но в общей массе процент таких людей невысок.

Железо, на долю которого приходится в среднем 0,01 % от сухого вещества тканей, в составе гемоглобина участвует в транспорте кислорода эритроцитами и, входя в состав миоглобина – в депонировании кислорода в мышцах. Будучи составной частью цитохромов и некоторых ферментов, железо принимает участие также в процессе тканевого дыхания и в окислительно-восстановительных реакциях. Суточная потребность человека в железе составляет в среднем 10 мг. Оно лучше всего усваивается из продуктов животного происхождения, богатых гемовым железом. Хорошими источниками этого элемента являются также сульфат, глюконат и фумарат железа.

Элементы питания, необходимые для роста клеток в производстве биотехнологического продукта, можно подразделить на следующие группы:

- источники основных элементов;
- источники элементов, требуемых в меньших количествах;
- аминокислоты;
- витамины и гормоны;
- источники микроэлементов.

Основные источники питания, функции в биосинтезе и их обеспечение для клеток приведены в табл. 4.

Таблица 4

**Элементы питания клеток, применяемые  
в биотехнологическом производстве**

Элемент	Источник их получения	Функция
1. Основные элементы питания		
H <sup>+</sup>	Кислота или щелочь	Интенсивность роста. Состав биомассы и морфология
O <sub>2</sub>	Воздух, вода	Акцептор электронов или водорода (дыхание), катаболизм
C	Глюкоза, мальтоза, лактоза	Энергия роста, функция поддержания жизнедеятельности и построения клеток
N <sub>2</sub>	Неорганические и органические соединения, глутамат	Синтез белка, нуклеиновых кислот и полимеров клеточной стенки

Элемент	Источник их получения	Функция
2. Элементы питания, требующиеся в меньшем количестве		
P	Неорганические фосфаты	Синтез белка, нуклеиновых кислот и полимеров клеточной стенки, катаболизм
K	Неорганические соединения	РНК, скорость роста
S	Сульфат, цистеин, метионин	Синтез аминокислот
3. Аминокислоты		
Глутаминовая кислота, L-аминокислоты, D-аминокислоты	Пептиды, гидролизаты, пептоны и т. п.	Фактор роста, синтез белка, клеточные стенки бактерий, ингибитор роста
4. Витамины и гормоны		
Жирорастворимые и водорастворимые витамины	Биотин, фолиевая кислота, пантотеновая кислота, тиамин, никотиновая кислота, никотинамид, пиридоксин, мезинозит, холин	Фактор роста
5. Микроэлементы		
Ca, Cu, Fe, Mg, Zn, Co, Mo	Соли, неорганические соединения	Интенсивность роста

При недостатке в субстрате каких-либо элементов в клетках могут включаться «запасные» механизмы биохимических процессов, направленные на выживаемость популяции.

Следует отметить, что используемые в биотехнологии субстраты и получаемые продукты весьма многообразны и предназначены для специфического применения. В табл. 5 приведены субстраты, используемые в производстве фармацевтических биопрепаратов.

Таблица 5

**Основные субстраты, используемые в производстве биопрепаратов,  
и получаемые продукты**

Субстрат	Биологический объект	Конечный продукт
Синтетические и полусинтетические среды	Клетки микроорганизмов, животных и растений	Диагностические препараты
Гидролизаты растительных полимеров	Вирусы, бактериофаги	Лечебные, бактериальные и вирусные препараты
Продукты – предшественники биотрансформации	Компоненты клеток: протопласты мембран, хлоропласты, ферменты	Моноклональные антитела, сыворотки, глобулины, бактериофаги пр.
Сыворотки. Химические вещества	Иммобилизованные клетки микроорганизмов, животных, их компоненты и внеклеточные продукты	Диагностические и лечебные препараты
Отходы (в том числе сельского хозяйства)	Продукты животноводства и растениеводства	Питательные среды, кормовые добавки, корма

## БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКОЕ ПРОИЗВОДСТВО ОРГАНИЧЕСКИХ КИСЛОТ

Промышленное производство биотехнологической продукции представляет собой сложный комплекс взаимосвязанных физических, химических, биофизических, физико-химических процессов. Оно состоит из большого числа разнотипного оборудования, связанного между собой материальными, энергетическими потоками, которое образует технологические линии.

Технологические процессы получения биопродукта включают в себя следующие основные этапы:

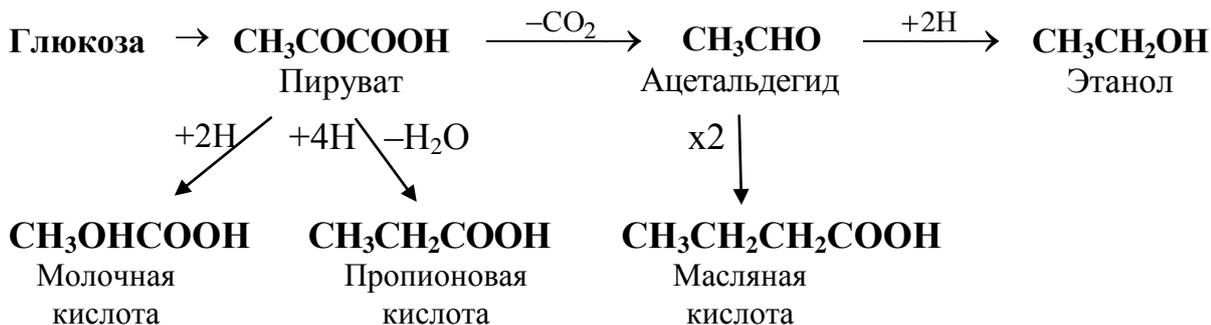
- приготовление посевного материала;
- приготовление питательных сред;

- культивирование микроорганизмов в биореакторах (ферментерах);
- выделение и очистка целевого биопродукта;
- инаktivация микробной массы (при необходимости);
- стандартизация изготовленного продукта;
- расфасовка (розлив) и укупорка биопродукта.

К вспомогательным технологическим стадиям относится очистка воздуха производственного помещения и стерилизация биореактора, подготовка посуды и оборудования, обеспечение асептических условий проведения процесса культивирования, установка системы контроля за ходом культивирования.

В начале прошлого века были разработаны технологии производства ацетона, этанола, бутанола, изопропанола и других органических соединений из углеводов растений. Толчком к развитию современной химической биотехнологии послужило истощение запасов ископаемого сырья: угля, нефти и газа. В настоящее время биотехнология химических веществ получила новое развитие благодаря развитию генной инженерии, разработке способов извлечения из биомассы ферментов, а также их иммобилизации. Используя клеточные культуры, иногда в сочетании с бесклеточными иммобилизованными ферментами, путем биотехнологии производят органические кислоты (уксусную, лимонную, глюконовую, яблочную и др.), аминокислоты, белки, антибиотики и другие лекарственные средства.

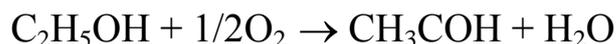
Исторически наиболее ранними и широко распространенными способами биотехнологии являются *бродильные процессы*. В основе процесса брожения лежит анаэробное окисление глюкозы до пировиноградной кислоты, которая в отсутствие кислорода не превращается в ацетил-КоА, а восстанавливается до молочной или пропионовой кислоты или декарбоксилируется до уксусного альдегида. В зависимости от вида микроорганизма образуются разные конечные продукты. По наибольшему содержанию того или иного продукта различают спиртовое, молочнокислое, пропионовокислое или маслянокислое брожение. Общая схема брожения такова:



## Уксусная кислота

Среди органических кислот первое место по объему производства занимает уксусная кислота. В технических целях ее получают химически путем синтеза из этилена или выделением из продуктов сухой перегонки древесины. Полученная таким способом кислота называется ледяной, ее концентрация составляет 7780 %. Техническая уксусная кислота используется для производства пластмасс, каучука, волокон и инсектицидов. Для пищевых целей уксусную кислоту производят путем микробиологического окисления этанола. Она является важнейшим продуктом микробиологической промышленности. Окисление этанола происходит при участии уксуснокислых бактерий, относящихся к родам *Acetobacter* и *Gluconobacter*. В естественных условиях уксуснокислые бактерии находятся на овощах, фруктах, в скисших фруктовых соках и слабых алкогольных напитках. Поскольку уксуснокислые бактерии не превращают углеводы непосредственно в уксусную кислоту, исходное сырье подвергается вначале спиртовому брожению, а затем образовавшийся спирт окисляется до уксусной кислоты.

Процесс окисления этанола идет в аэробных условиях, чем и отличается от брожения. Схема получения уксусной кислоты:



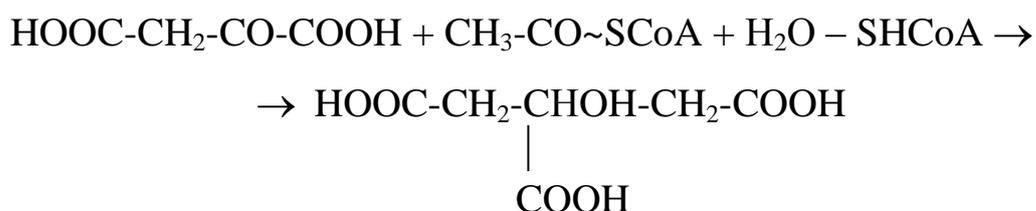
В качестве приправы, а также для изготовления майонеза, горчицы, маринадов, соусов, хрена используют 4–9 %-й уксус. Таковую концентрацию можно приготовить из ледяной уксусной кислоты,

разбавив ее в 10–20 раз, но полученный раствор не будет обладать вкусовыми качествами пищевого уксуса. Причина в том, что при получении уксуса из фруктовых сиропов, вин, ягод или фруктов он при хранении созревает за счет образования эфиров уксусной кислоты с другими органическими соединениями, приобретая специфический вкус и аромат, что повышает его потребительские качества.

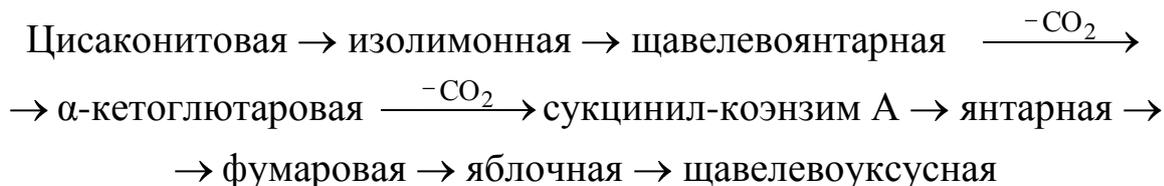
### Лимонная кислота

Производство лимонной кислоты методом ферментации при участии микроскопических грибов было налажено в конце XIX века. До настоящего времени основным ее продуцентом является плесневый гриб *Aspergillus niger*. До 30-х годов XX века лимонную кислоту получали путем поверхностного культивирования гриба, а начиная с 40-х годов применяют в основном глубинное культивирование в герметичных ферментаторах. Используя высокопродуктивные штаммы *A. niger*, добиваются 98–99 % выхода кислоты в расчете на израсходованную сахарозу. Лимонная кислота является промежуточным продуктом аэробного окисления глюкозы. В цикле трикарбоновых кислот она образуется в реакции синтеза из щавелевоуксусной кислоты и активной формы уксусной кислоты (ацетил-коэнзим А).

Схема получения лимонной кислоты:



Далее лимонная кислота через ряд промежуточных кислот вновь превращается в щавелевоуксусную кислоту, теряя при этом два атома углерода:



Для торможения циклического превращения лимонной кислоты в щавелевоуксусную в культуральной среде создают дефицит железа и фосфора. В качестве дешевого углеводного сырья используют мелассу, крахмал и глюкозный сироп. Разработаны также способы получения лимонной кислоты из *n*-парафинов с помощью дрожжей рода *Candida* и других микроорганизмов, но они оказались экономически менее эффективными; к тому же некоторые из используемых в этой технологии продуцентов являются патогенными.

Лимонная кислота имеет приятный кислый вкус и хорошо растворима в воде. Ее широко используют в пищевой промышленности, преимущественно в производстве напитков, а также в фармацевтической и косметической промышленности. Эфиры лимонной кислоты применяются в производстве пластмасс. Хелатирующие свойства лимонной кислоты используются для связывания и очистки металлов. Ее вводят также в состав детергентных (поверхностно-активных веществ). Будучи природным метаболитом, лимонная кислота легко разрушается всеми живыми организмами, поэтому она нетоксична и не загрязняет окружающую среду.

### **Яблочная кислота**

Еще один метаболит цикла трикарбоновых кислот, яблочную кислоту, можно получать из *n*-парафинов с помощью дрожжей рода *Candida*, из этанола путем ферментации при участии бактерий, а также из фумаровой кислоты с использованием иммобилизованной фумаразы.

Схема получения яблочной кислоты:

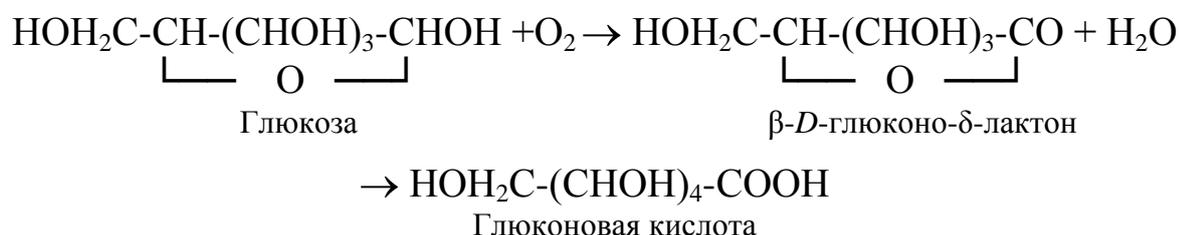


Яблочную кислоту используют в пищевой промышленности в качестве подкислителя.

### **Глюконовая и аскорбиновая кислоты**

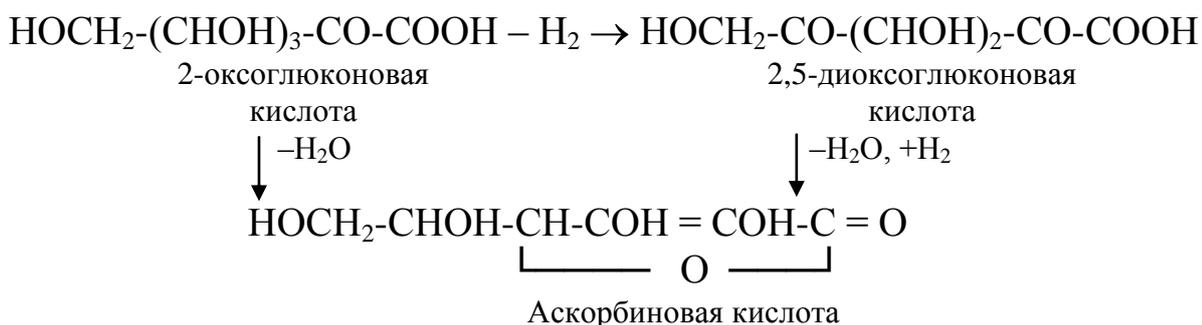
Селекционированные штаммы *A. niger* используют также для производства глюконовой кислоты. Образование глюконовой кисло-

ты происходит при окислении глюкозы с участием фермента глюкозооксидазы. Схема получения глюконовой кислоты:



В промышленности для получения глюконолактона и глюконовой кислоты используют гидролизаты крахмала. Бактериальные способы получения глюконовой кислоты применяются меньше, главным образом, для получения оксоглюконовых кислот. Оксоглюконовые кислоты имеют самостоятельное значение в биотехнологии, так как они служат промежуточными продуктами для синтеза других веществ, в частности, для синтеза аскорбиновой кислоты.

Схема получения аскорбиновой кислоты:



В быту эти вещества получают при помощи «чайного гриба», представляющего собой ассоциацию дрожжей, уксуснокислых и глюковокислых бактерий, которые растут на подслащенном чае. Глюконовая кислота и ее соли применяются в различных отраслях промышленности. Благодаря способности связывать кальций глюконовая кислота в виде натриевой соли используется в составе моющих средств на производстве молока и молочных продуктов. Глюконат кальция применяется в медицинских целях для повышения свертываемости крови, увеличения концентрации кальция в крови и т. д. Глюконолактон как медленно действующий окислитель применяется при выпечке хлеба, при переработке мяса. Глюконат натрия применя-

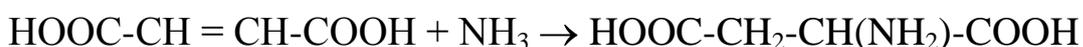
ется также в фотографии, литографии, для изготовления красок и очистки металлов.

## СИНТЕЗ АЗОТСОДЕРЖАЩИХ ВЕЩЕСТВ

Синтез аминокислот биотехнологическими методами занимает ведущее положение по сравнению с химическими, так как при химическом синтезе образуется рацемическая смесь оптических изомеров аминокислот, а биохимическим путем синтезируются природные *L*-изомеры аминокислот. Мировое производство аминокислот составляет более 500 т в год, из них особую роль играют глутаминовая кислота и лизин.

**Микробиологическое получение** аминокислот затрудняется тем, что накапливающиеся аминокислоты тормозят (ингибируют) собственный синтез по принципу обратной отрицательной связи. Поэтому в качестве продуцентов аминокислот отбирают мутантные штаммы микроорганизмов с нарушенными механизмами регуляции обмена веществ. В качестве питательной среды используются гидролизаты крахмала, меласса сахарного тростника и свеклы, глюкоза, метанол, а также промежуточные метаболиты природного синтеза аминокислот, или одни аминокислоты (заменяемые) для получения других (незаменимых) при обязательном участии витаминов, в том числе биотина. Источником азота служат соли аммония. Наиболее экономически выгодным и управляемым является биосинтез аминокислот с помощью иммобилизованных микроорганизмов. Таким путем получают, например, аспарагиновую кислоту из фумаровой иммобилизованными клетками кишечной палочки (*E. coli*).

Схема получения аспарагиновой кислоты:



Аминокислоты находят применение в различных целях. Они используются для обогащения кормов. Лизин, триптофан и треонин добавляют в пищевые продукты, содержащие растительные белки, в которых этих аминокислот не хватает. Метионин добавляют в продукты, приготовленные из сои. Натриевая соль глутаминовой кислоты обладает выраженным мясным вкусом, поэтому ее производят

и используют в качестве усилителя вкуса. Глицин, обладающий сладким вкусом, применяют в качестве подсластителя, а также как бактериостатическое средство. В медицине растворы аминокислот применяют для парэнтерального (внутривенного) питания и для лечения некоторых заболеваний. В химической промышленности аминокислоты используются для производства детергентов, синтетических волокон и пленок, а также для получения некоторых химикатов, применяемых в сельском хозяйстве.

**Биотехнологическим путем** получают многие витамины. Среди них ретинол (А), рибофлавин (В<sub>2</sub>), цианкобаламин (В<sub>12</sub>), аскорбиновая кислота (С), эргокальциферол (Д<sub>2</sub>) и другие. Для их производства используют различные бактерии, дрожжевые и плесневые грибы.

В зависимости от вида микроорганизма и получаемого витамина питательной средой могут служить кукурузно-соевая мука, растительные масла, керосин, метанол, глюкоза, сахароза и их комбинации с добавлением минеральных солей.

Витамины применяются в медицине, в животноводстве и в пищевой промышленности. Среди них все большее применение в производстве пищевых продуктов находит витамин С, обладающий окислительно-восстановительными свойствами и являющийся природным антиоксидантом. Аскорбиновая кислота, ее изомеры и соли используются для стабилизации цвета мясных изделий и снижения содержания нитратов в них, для повышения всхожести теста при выпечке хлеба, с целью увеличения срока хранения пива, а также при изготовлении соков и нектаров.

Антибиотики являются группой веществ микробного происхождения, которые способны тормозить рост и размножение бактерий. Они применяются в медицине, ветеринарии, а также для борьбы с болезнями растений. Первый антибиотик – пенициллин – впервые был получен в 1940 г. А. Флемингом, Х. Флори и Е. Чейном из культуральной жидкости нитчатого гриба *Penicillium notatum*. В настоящее время продуцентами антибиотиков служат различные микроорганизмы, которые отбираются путем систематического скрининга. Большинство антибиотиков получают с помощью полусинтетических методов, заменяя атомы водорода в веществе, выделенном из микроорганизмов, на различные радикалы.

Микроорганизмы и выделенные из них ферменты применяются для направленной химической модификации молекул органических веществ. Примером этому служит синтез стероидных гормонов, применяемых для лечения различных заболеваний. Будучи сходными по своей структуре и различаясь наличием или расположением гидроксильных групп, метильных радикалов, двойных связей, гормоны и их производные проявляют специфическое биологическое и лечебное действие. Введение гидроксильных групп, алкильных радикалов или окисление молекул предшественников с образованием оксогрупп и двойных связей с помощью целых клеток микроорганизмов или иммобилизованных микробных ферментов приводит к сокращению этапов синтеза в десятки раз и к удешевлению продукта в сотни раз. Этот подход используется в промышленном производстве противовоспалительного стероидного гормона гидрокортизона, мужского полового гормона тестостерона, его аналогов, обладающих анаболическим действием и других лекарственных средств.

Некоторые грибы способны вырабатывать регуляторы и стимуляторы роста растений – растительные гормоны. Наиболее эффективные из них, гиббереллины, – сложные химические соединения, производные гибберелловой кислоты, выделяемой микроскопическим грибом *Gibberella fujikuroi*. Из других микроорганизмов, продуцирующих фитогормоны, получают такие стимуляторы роста сельскохозяйственных растений, как фузикоцин, абсцизовая кислота и котиленин.

Гормоны растений и животных проявляют свою активность в дозах, составляющих миллионные доли грамма, поэтому их применение является экономически выгодным, а биотехнологическое производство – высокорентабельным.

## **БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКОЕ ПРОИЗВОДСТВО БЕЛКОВ**

Дефицит кормовых и пищевых белков, особенно в странах с недостаточно развитой экономикой, усугубляющийся бурным ростом народонаселения, поставил задачу поиска нетрадиционных способов получения белка и белковых продуктов. Попытки синтеза высокомолекулярных белков химическим путем, предпринятые еще в конце XIX века, не увенчались успехом, поэтому в настоящее время синте-

зируют лишь некоторые пептиды, состоящие из остатков нескольких аминокислот. Следующая причина развития биотехнологии белков объясняется все возрастающей потребностью медицины в относительно недорогих профилактических и лекарственных препаратах и диагностических средствах, имеющих белковое строение (инсулин и соматотропный гормон, вакцины, сыворотки и моноклональные антитела). И, наконец, современные технологии производства продуктов промышленного и бытового назначения (полимеры, моющие средства, пищевые продукты и добавки, лекарства и т. д.) нуждаются в высокоэффективных и специфических катализаторах – ферментах, имеющих белковое строение.

Начиная с XIX века в пищу стали использовать пивные дрожжи (*Saccharomyces cerevisiae*), содержащие в среднем 52 % белка. Впервые промышленное производство дрожжей рода *Candida* для пищевых целей было осуществлено в Германии. Добавление их в продукты питания во время Первой и Второй мировых войн позволило предотвратить белковое голодание населения этой страны. В настоящее время белковые продукты получают из биомассы культур различных микроорганизмов, выращиваемых на этаноле, метаноле, метане, парафинах, крахмале и другом углеводном сырье. Питательным субстратом для роста микробов могут служить отходы деревообрабатывающей, сельскохозяйственной и нефтегазовой промышленности, а источником азота – аммиак или аммонийные соли. Получаемые продукты используются преимущественно в качестве кормовых добавок животным. В 1980 г. в Великобритании был впервые официально разрешен для употребления в пищу белок из гриба *Fusarium graminearum* (микопротеин), выращенного на глюкозе с добавкой неорганического азота. В то же время фирма *Hoechst* также начала производить продукт из бактерий, растущих на метаноле, который содержит 90 % белка.

Наша страна в 70–80-х годах прошлого века в рамках Продовольственной программы развернула крупномасштабное микробиологическое производство белково-витаминных концентратов для корма животных.

Тогда в разных регионах страны действовало более 80 промышленных установок, производящих кормовые дрожжи; на 8 крупнотоннажных заводах общей производительностью более 1 млн т в год

была реализована технология получения белковых кормовых добавок. Главным видом выпускаемой продукции был паприн, получаемый из *Candida maltosa* на твердых парафинах. Он содержит около 60 % белка, не менее 4,6 % незаменимой аминокислоты лизина, а также витамины (мг/кг): тиамин – 3, рибофлавин – 120, пантотеновая кислота – 108, никотиновая кислота – 470. Была освоена промышленная технология получения кормовых дрожжей на этаноле (эприн), микробного белка на природном газе (гаприн) и на метаноле (меприн). На основе использования микробных биомасс в качестве сырья были разработаны способы производства белковых, пептидных и аминокислотных препаратов пищевого, медицинского и технического назначения, в том числе: белковые изоляты, полисахариды, липиды, цитохромы, витамины, нуклеотиды и другие.

Экономическая эффективность производства микробного белка объясняется тем, что микроорганизмы, способные расти на дешевых питательных средах, в качестве которых используются главным образом промышленные отходы, содержат в своем составе от 19 до 90 % белка. При этом выход белка в расчете на израсходованный питательный субстрат значительно выше, чем при выращивании сельскохозяйственных животных. Так, на 1 кг корма можно получить 68 г говядины (14 г белка), 200 г свинины (41 г белка) или 240 г куриного мяса (49 г белка), в то время как из *F. graminearum* на 1 кг углеводов с добавкой неорганического азота получают более 1 кг сырой клеточной массы (136 г белка). Кроме того, микробная биомасса содержит незаменимые аминокислоты и высокие концентрации витаминов, что обуславливает дополнительную кормовую ценность продуктов.

Как видно из данных, приведенных в табл. 6, по содержанию большинства незаменимых аминокислот дрожжевой белок близок к белку животного происхождения.

Технологическая схема производства микробного белка включает ряд стадий: приготовление питательной среды, ее стерилизация, ферментация, сепарация биомассы, ее термообработка, сушка, фасовка и упаковка. В технологическом процессе предусмотрено также разрушение рибонуклеиновой кислоты или ее удаление из биомассы путем экстракции. Необходимость этого этапа обусловлена тем, что повышенные концентрации нуклеиновых кислот в пище приводят

к избыточному образованию мочевой кислоты в организме, что является фактором риска развития подагры и мочекаменной болезни.

Таблица 6

**Содержание незаменимых аминокислот  
в белках разного происхождения**

Аминокислоты	Пшеничная мука, % от сухой массы	Говядина, % от сухой массы	Кормовые дрожжи, % от сухой массы
Аргинин	4	8	8
Валин	4	6	6
Гистидин	2	3	2
Изолейцин	4	6	6
Лейцин	7	8	8
Лизин	2	10	7
Метионин	1,5	3	1
Треонин	3	5	5
Триптофан	1	1,5	1,5

К особенностям микробиологического производства относятся высокие требования к стерильности и герметичности всего технологического процесса, поскольку попадание “диких” микроорганизмов в питательную среду и их размножение может привести к непредсказуемым последствиям. Потенциальную опасность представляют живые клетки продуцентов, так как некоторые из них являются условно патогенными и способны вызывать заболевания у людей со сниженным иммунитетом. Кроме того, сами микроорганизмы, фрагменты клеток и готовые продукты обладают аллергенным и иммуотропным действием, поэтому выброс их в производственную и окружающую среду приводит к нарушению механизмов иммунной защиты и повышенной заболеваемости населения.

Поскольку при проектировании и эксплуатации отечественных крупнотоннажных микробиологических предприятий не были учтены необходимые меры защиты людей и окружающей среды, применялось оборудование, созданное для других отраслей промышленности, в частности, химической, которое не обеспечивало достаточной герметичности технологического процесса, то многие предприятия были впоследствии перепрофилированы или закрыты. Однако существующие

щий дефицит кормовых белков и проблема получения недорогих пищевых белоксодержащих продуктов требуют разработки новых, более совершенных технологий производства белка.

## ПОЛУЧЕНИЕ И ПРОМЫШЛЕННОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ФЕРМЕНТОВ

Все биохимические реакции, протекающие в живых организмах, катализируются ферментами, являющимися по своему строению белками. Их второе равнозначное название – энзимы, а отрасль науки, изучающая ферменты, называется энзимология. Следовательно, ферменты или энзимы – это специализированные белки, содержащиеся в клетках и внеклеточных жидкостях микроорганизмов, растений и животных. Они участвуют в расщеплении белков, липидов и полисахаридов в желудочно-кишечном тракте, в реакциях внутриклеточного обмена веществ, в образовании и выведении из организма конечных продуктов обмена, в энергетических процессах, в обезвреживании токсических веществ, в синтезе клеточных белков и других биогенных соединений, необходимых для жизнедеятельности.

Ферментативные процессы применяются с доисторических времен во всех сферах деятельности человека. Виноделие и пивоварение, сыроварение и получение соевых продуктов, лечение нарушений пищеварения и выделка кож – наиболее характерные примеры использования ферментов.

Источниками ферментов служат ткани растений, животных и культуры микроорганизмов. Так, трипсин, вырабатываемый в поджелудочной железе (*pancreas*) человека и животных, а также комплекс протеолитических ферментов поджелудочной железы (панкреатин) применяются при болезнях органов пищеварения и в переработке мясных продуктов. Сычужный фермент (ренин), содержащийся в слизистой оболочке желудка телят, необходим для выработки сыра. Из растений получают ферменты, расщепляющие белки (протеазы), которые используются в мясоперерабатывающей промышленности.

Применение ферментов в химических и пищевых технологиях обусловлено их специфичностью, а также высокой активностью при проведении реакций в мягких условиях и отсутствием побочных продуктов реакций.

Началом промышленной энзимологии считается 1890 г., когда было освоено производство амилазы из гриба *Aspergillus oryzae*, расщепляющей  $\alpha$ -1,4-гликозидные связи в крахмале. Препарат под названием такадиастаза, содержащий, наряду с амилазой примесь протеазы, применялся в качестве средства, улучшающего пищеварение.

Производство и использование ферментов в промышленных целях началось в XX в. В 1913 г. в странах Западной Европы получило применение средство для замачивания белья, содержащее соду и протеолитические ферменты поджелудочной железы: трипсин и химотрипсин. Подлинным переворотом в прачечной технологии, в середине XX века, явилось использование протеазы, получаемой из *Bacillus subtilis*, для замачивания и стирки белья. Добавление к стиральному порошку 0,5 % ферментного препарата, содержащего всего 3 % активного фермента, позволяет решить проблему отстирывания белковых пятен, так как протеаза с высоким сродством концентрируется именно на белковых пятнах.

Со второй половины XX в. производятся сотни тонн очищенных ферментов различного назначения. Около половины получаемых ферментных препаратов приходится на протеазы. Постоянно расширяются их ассортимент и сфера применения. Протеазы используются для умягчения мяса и увеличения выхода качественных мясных продуктов, створаживания молока и производства новых молочных продуктов, для предотвращения холодого помутнения пива и расщепления клейковины муки, а также для получения белковых гидролизатов и смесей аминокислот пищевого и медицинского назначения.

По строению активного центра протеазы делят на тиоловые, сериновые, кислые и металлоферменты. Ряд *тиоловых ферментов*, применяемых для повышения физико-химических и качественных показателей мясных изделий, выделяют из растительного сырья. К ним относятся папаин из плодов дынного дерева, бромелаин из стеблей и листьев ананаса и фицин из растений рода *Ficus*. Эти ферменты отличаются дороговизной, поскольку их продуцентами являются тропические растения. Вследствие этого в мясное производство все больше внедряются кислые протеазы, синтезируемые грибами, и похожие по свойствам на пепсин и ренин.

*Кислые протеазы* применяются и в других отраслях пищевой промышленности. В частности, в хлебопекарном производстве – для расщепления клейковины муки с целью получения мягкого эластичного теста, идущего на изготовление бисквитов. В пивоварении они используются для предотвращения помутнения пива при охлаждении. Кислые протеазы створаживают молоко, но они не могут заменить ренин при выработке сыра, так как вызывают глубокий гидролиз казеина; тем не менее, некоторые из них используются для створаживания молока и производства некоторых сортов сыра. В странах Индокитая с их помощью гидролизуют белки сои и готовят соевые соусы. Кислые протеазы применяются также в кожевенной промышленности для удаления шерсти и выделки мягких, эластичных кож.

*Сериновые протеазы*, характеризующиеся низкой специфичностью, чаще всего используют в качестве действующего начала в стиральных порошках. Из них в наибольших количествах (более 500 т в год) вырабатывается субтилизин *Carlsberg*. Разработаны технологии получения сериновых протеаз из алкилофильных микроорганизмов, которые активны при рН 9–12 и температуре выше 50 °С. Отличительной особенностью сериновых протеаз является то, что они не гидролизуют белки до отдельных аминокислот. Ограничением для их применения в пивоварении является то, что они инактивируются сериновым ингибитором солода.

Более высокой избирательностью действия по сравнению с сериновыми протеазами обладают *металлоферменты*, в активном центре которых обычно содержится цинк. Они используются для различных целей наряду с бромелаином и папаином, в том числе для гидролиза белков ячменя при осветлении пива.

Для выделки сыра необходима специфичная протеаза (ренин или сычужный фермент), расщепляющая одну пептидную связь в к-казеине. Традиционно этот фермент вырабатывается из слизистой оболочки желудка телят. В связи с труднодоступностью и дороговизной сырья в течение длительного времени шли поиски заменителя ренина. Однако ни одна из известных протеаз, в том числе микробного происхождения, не отвечала требованиям сыроделов. Только в последнее время удалось получить ренин методом генной инженерии, путем внедрения рекомбинантной ДНК, содержащей ген сычужного фермента теленка, в *E. coli*.

Более 25 % производимых ферментов являются гликозидазами, катализирующими расщепление различных поли- и олигосахаридов. Они применяются для гидролиза (осахаривания) крахмала, расщепления сахарозы и лактозы с целью получения моносахаридов и безлактозных продуктов, а также на разных стадиях производства пива. Для полного расщепления крахмала применяется пуллуланаза, катализирующая разрыв  $\alpha$ -1,6-гликозидных связей ами-лопектина в точках ветвления. Ферменты бактерий, способные катализировать гидролиз  $\beta$ -гликозидных связей в клетчатке, применяются в переработке сельскохозяйственной продукции, что увеличивает выход пищевых углеводов.

Около четверти от общего количества вырабатываемых промышленностью ферментов, представлены энзимами разных классов, которые применяются в разных отраслях промышленности, в лечении и диагностике заболеваний, а также в генноинженерных исследованиях. Производство глюкозооксидазы позволило создать простые автоматические анализаторы для определения глюкозы в крови, что имеет жизненно важное значение для больных сахарным диабетом. Другие окислительно-восстановительные ферменты (дегидрогеназы) также используются для аналитического определения различных веществ в биологических жидкостях и тканях. В химическом синтезе используется свойственная энзимам стереохимическая специфичность, то есть способность «узнавать» и катализировать превращение только одного (*L* или *D*) оптического изомера из рацемической смеси веществ. С помощью рацемаз разделяют оптические изомеры углеводов, аминокислот и других органических веществ, что чрезвычайно трудно осуществить физико-химическими методами.

Объем продаж ферментов на мировом рынке составляет сотни миллионов дол. в год, при этом их производство ежегодно возрастает на 10–15 %. Ферменты получают из сырья растительного и животного происхождения, однако наиболее дешевым и технологичным источником ферментов являются микроорганизмы. В них найдено около половины из более 3000 открытых к настоящему времени ферментов, при этом на долю ферментных белков приходится до 5 % от общего количества содержащихся в микроорганизмах белковых веществ.

Основные этапы получения ферментов из микроорганизмов следующие: культивирование продуцентов в питательной среде в те-

чение 1–7 суток, выделение клеток путем центрифугирования и их отмывание, дезинтеграция (разрушение) клеток, центрифугирование цитозоля, выделение ферментов из надосадочной жидкости путем высаливания и гельфльтрации, очистка от низкомолекулярных примесей путем диализа, высушивание, контроль активности и фасовка. Поскольку получение очищенных ферментов довольно трудоемкий процесс, иногда в технологических процессах используют целые микробные клетки, содержащие необходимые ферменты.

Наиболее эффективным является применение иммобилизованных ферментов. Иммобилизация, т. е. фиксация молекулы фермента на неподвижной матрице, в десятки тысяч раз увеличивает стабильность фермента и срок его активности, что позволяет многократно или непрерывно в течение длительного времени использовать ферментный препарат. Иммобилизация осуществляется путем присоединения молекул ферментов к носителю за счет ионных и адсорбционных взаимодействий посредством ковалентной связи или включением их в гелевые, волокнистые структуры, в микрокапсулы, липосомы. Носителями могут служить различные полимерные материалы, силикагель, оксиды металлов, целлюлоза и другие полисахариды, а также стекло и керамика. Иммобилизуют не только очищенные ферменты, но и целые или частично разрушенные микробные клетки, что экономически более выгодно.

Технологический процесс с участием иммобилизованных ферментов проводят, как правило, в проточных реакторах (колоннах), в которых катализатор функционирует в виде неподвижной фазы или в перемешиваемом слое. С помощью иммобилизованных клеток *E. coli*, содержащих аспартат-аммиак-лиазу, синтезируют аспарагиновую кислоту. Аналогичным методом получают глутаминовую кислоту, треонин, лизин и другие аминокислоты, органические кислоты и их оптические изомеры, а также лекарственные препараты, в частности, стероидные гормоны, антибиотики и другие биогенные вещества.

## **ПРОИЗВОДСТВО ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТОВ И НАПИТКОВ**

Современный мировой рынок пищевых ингредиентов оценивается в 24 млрд дол. США предполагают, что в 2015 г. его объем возрастет до 28 млрд дол. США. Рынок подразделяется на следующие

сегменты: ароматизаторы (28 %), усилители вкуса и аромата (14 %), регуляторы кислотности (12 %), сахарозаменители (9%), крахмал и желатин (7 %). В настоящее время российский рынок пищевых ингредиентов оценивается в примерно в 2 млрд дол. США при вероятном росте на 30 % к 2015 г.. На 90 % российский рынок пищевых ингредиентов формируется за счет импортных поставок.

Мировой рынок лечебного питания оценивается в 18 млрд дол. США. Этот сегмент динамично развивается в мире, и к 2015 г. объем продаж может составить более 27 млрд дол. США. В России объем продаж лечебного и функционального питания (включая детское) не превышает 16,8 млрд рублей (550 млн дол. США) и может вырасти к 2015 г. на 27 % (до 700 млн дол. США).

По стоимости получаемых продуктов и масштабности производства различают мало- и крупномасштабные производства с объемом установок, соответственно, 100–1000 л и 10 000 л. Маломасштабные производства вырабатывают дорогую продукцию специального назначения для медицины, фармацевтической и других видов промышленности, требующую больших материальных вложений на научно-исследовательские работы (генетические исследования) и технологический процесс (высокоочищенные ферменты и другие биомолекулы). Производство пищевых продуктов относится к крупномасштабным. Его задачей является выпуск малоспециализированной продукции массового потребления. Для этого используется относительно недорогое сырье, полуочищенные ферменты или целые микробные клетки. Исключением является применение иммобилизованных ферментов, которые, будучи закрепленными на твердом носителе, используются многократно, что оправдывает затраты на их очистку. Основные научные исследования в пищевой биотехнологии направлены на совершенствование методов ферментации и инженерного обеспечения технологических процессов. Их главная цель – большой выход продукта и простая технология.

В производстве пищевых продуктов микроорганизмы играют разную роль: они используются для получения ферментов или иных метаболитов, с их помощью сбраживается сырье, а некоторые грибы и бактерии выращиваются для непосредственного употребления. В пищевой биотехнологии применяются как чистые культуры микроорганизмов, так и дикие сообщества грибов и бактерий, живущие

на плодах и фруктах и постоянно находящиеся в сырье, которые при создании определенных условий могут размножаться. Последний способ характерен для традиционных бродильных производств, появившихся задолго до открытия микробов. В современном промышленном производстве выбору штамма микроорганизма уделяется особое внимание и чистота культуры строго контролируется.

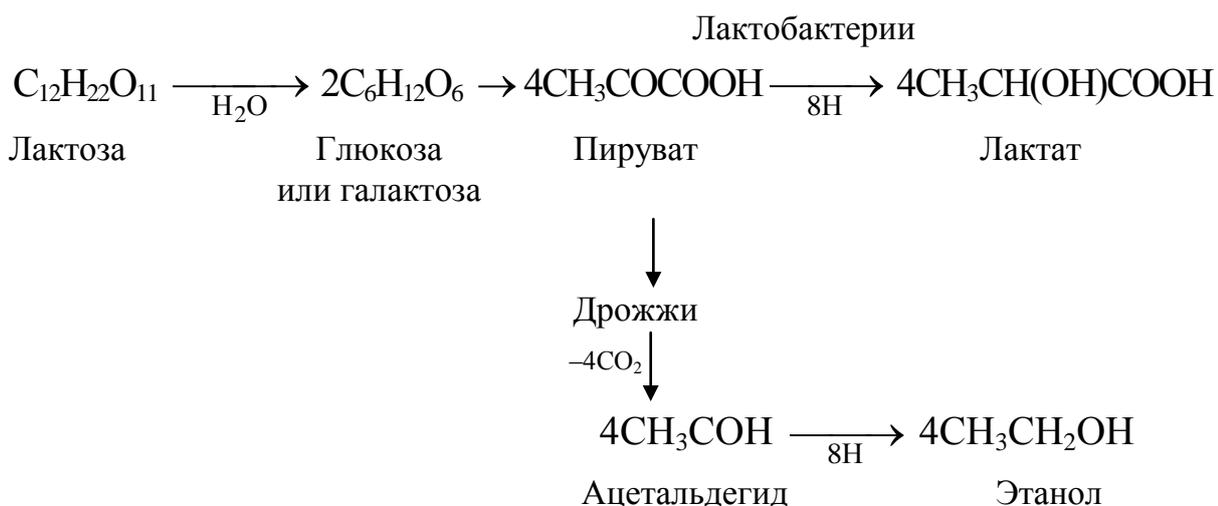
## **Молочные продукты**

Ферментация молока применяется для получения разнообразных молочных продуктов. В сквашивании молока, при котором лактоза превращается в молочную кислоту, участвуют стрептококки и молочнокислые бактерии. С помощью реакций, сопутствующих основному процессу, получают сыры, сметану, йогурты, пахту и другие продукты переработки молока. При этом специфические свойства и вкус отдельных продуктов и их сортов зависят от микроорганизмов, ферменты которых участвуют в образовании побочных продуктов молочнокислого брожения: пептидов, аминокислот, жирных кислот, спиртов.

При ферментации молока протекают шесть основных реакций, в результате которых образуются молочная, пропионовая, лимонная или масляная кислоты, спирт, а также может происходить колиформное газообразование. Главная из этих реакций – образование молочной кислоты. На ней основаны все способы ферментации молока. Под действием фермента микроорганизмов (лактаза или  $\beta$ -галактозидаза) лактоза молока гидролизуется с образованием галактозы и глюкозы. Затем галактоза превращается в глюкозу, а глюкоза – в молочную кислоту. Накопление молочной кислоты создает кислую среду, необходимую для образования сгустка казеина. Этот процесс происходит при достижении изоэлектрической точки казеина (рН 4,6) и лежит в основе сыроварения.

В производстве кефира используется природная ассоциация микроорганизмов «кефирный грибок», в состав которого входят лактобактерии и дрожжи, поэтому кефир является продуктом смешанного молочнокислого и спиртового брожения.

Схема смешанного брожения выглядит следующим образом:



Аналогичным путем получают и другие спиртосодержащие молочные продукты, такие как кумыс.

Маслянокислое брожение с образованием углекислого газа играет ключевую роль в производстве швейцарского сыра. Характерный вкус сметаны и сливочного масла формируется в результате лимонно-кислого брожения. Раньше эти продукты получали за счет действия бактерий, содержащихся в молоке. В настоящее время используют закваски, позволяющие получать молочные продукты нужного качества и типа.

Одними из древнейших молочных продуктов являются сыры. Они бывают мягкими, содержащими 50–60 % воды, и твердыми, с содержанием воды 13–34 %. При чрезвычайном многообразии сыров в процессе их выработки имеются общие этапы: подготовка культуры молочнокислых бактерий и засев ею молока; створаживание с помощью сычужного фермента ренина, получаемого из желудка телят; термообработка, прессование и созревание. В связи с дороговизной и дефицитом источника ренина его часто заменяют протеолитическими ферментами из грибов. Однако, наиболее рациональное решение этой проблемы – выработка ренина методом генной инженерии. Для ускорения созревания сыра применяют также и другие ферменты животного и микробного происхождения (липазы, панкреатин, пептидазы и протеазы грибов).

В связи с тем, что у определенного процента детей и взрослых наблюдается недостаточность кишечной лактазы, расщепляющей молочный сахар, выпускается безлактозное молоко, обработанное  $\beta$ -га-

лактозидазой, ферментом, который получают из дрожжей, плесеней и бактерий.

## Пробиотики

Биотехнологические процессы применяются в технологии производства пробиотиков. Пробиотики являются экологически чистыми препаратами, применяются для профилактики желудочно-кишечных заболеваний, восстановления кишечного биоценоза при стрессах, антибиотикотерапии, не оказывают побочного эффекта при длительном и регулярном их применении. Учеными изучены возможные механизмы действия пробиотиков, которые влияют на подавление роста живых патогенных и условно-патогенных микроорганизмов, микробный антагонизм, стимуляцию иммунитета. Эффективность применения различных пробиотиков [широко варьирует] и зависит от многих факторов, в том числе от видового состава входящих в них микроорганизмов. Большинство известных в мировой практике пробиотиков содержит несколько видов бактерий-симбионтов, сочетание биологических свойств которых позволяет повысить эффективность препаратов. К числу наиболее известных относятся молочнокислые бактерии, бифидобактерии, стрептококки. В ряде стран в составе пробиотиков для животных широко используют дрожжи рода *Sacharomyces* и *Candida*, плесневые грибы рода *Aspergillus*.

## Хлеб

Биотехнологические процессы занимают важное место в выпечке хлеба. Для этого используются дрожжи *Saccharomyces cerevisiae*. При сбраживании глюкозы и мальтозы муки образуются пузырьки углекислого газа, что придает хлебу пышность и мягкость. При дальнейшей термической обработке происходит желатинизация крахмала, погибают дрожжи, а тесто частично обезвоживается. В результате получается легкоусвояемый питательный продукт с легкой ячеистой структурой. Образующиеся при анаэробном брожении органические кислоты, спирты и эфиры участвуют в формировании вкуса хлеба. Для выпечки ржаного хлеба “с кислинкой” при замесе

в тесто вносят опару, представляющую собой смесь ржаной муки и воды, заквашенную смешанной культурой лактобацилл.

### **Продукты гидролиза крахмала**

Крахмал из кукурузы, пшеницы или картофеля гидролизуют кислотным, кислотно-ферментативным или ферментативным методами. Ферментативный гидролиз осуществляют  $\alpha$ -амилазой из *B. subtilis* и амилогликозидазой из *A. oryzae* и из *A. niger*. Преимущество ферментативного гидролиза заключается в том, что значительно увеличивается скорость процесса, уменьшается загрязнение продуктов побочными веществами, а получаемый продукт характеризуется высоким декстрозным эквивалентом (ДЭ). Величина ДЭ отражает глубину гидролиза, при этом ДЭ глюкозы (декстрозы) соответствует 100 единицам, а крахмала – нулю. Благодаря внедрению в производство термостабильных  $\alpha$ -амилаз первая стадия гидролиза крахмала (ожижение) происходит при высокой температуре с получением ожиженного крахмала, т. е. смеси декстринов (ДЭ = 6–8). Крахмал с ДЭ = 12–14 (сахар с малым ДЭ) называется конвертированным. Следующая стадия (сахаривание) проводится с помощью  $\alpha$ - и  $\beta$ -амилаз, пулланазы. В результате образуется мальтозный сироп (сахар с ДЭ = 42). Далее, при участии амилогликозидазы, получают сахарный сироп с ДЭ = 63, а затем – декстрозный сироп с ДЭ = 94–96. После очистки, изомеризации и хроматографического разделения из сиропа получают глюкозу, фруктозу и глюкозо-фруктозные сиропы, применяющиеся в промышленности.

### **Производство алкогольных напитков**

В конце XIX века Луи Пастер впервые установил, что превращение сахара в спирт и углекислый газ без доступа кислорода, т. е. брожение, осуществляется живыми клетками дрожжей. В дальнейшем для изготовления алкогольных напитков отобрали дрожжи рода *Saccharomyces*, сбраживающие сахаросодержащее сырье, которые культивируют и используют в виде чистых культур. В качестве питательного субстрата применяются природные сахара, содержащиеся в винограде и других фруктах, или получаемые из крахмала и крахма-

лосодержащего сырья. Образование этилового спирта из глюкозы происходит по схеме Эмбдена – Мейергофа – Парнаса. Схема получения этанола:

Глюкоза → глюкозо-6-фосфат → фруктозо-6-фосфат →  
→ фруктозо-1,6-бисфосфат → глицеральдегид-3-фосфат →  
→ 1,3-дифосфоглицерат → 3-фосфоглицерат → 2-фосфоглицерат →  
→ фосфоенолпируват → пируват → ацетальдегид → этанол

В зависимости от используемого сырья и закваски путем брожения производят винные или пивные напитки. Особенностью производства вина является то, что оно основано на использовании диких местных дрожжей. Для подавления роста сторонних микроорганизмов сырье обрабатывали сернистым газом. Однако, в настоящее время все большее применение находят дрожжевые закваски, особенно в странах, не являвшихся традиционно винодельческими. Внедряются в производство вин также иммобилизованные ферменты. Сырьем для выработки большинства вин служат винные сорта винограда одного вида *Vitis vinifera*. Белые вина получают из чистого виноградного сока, рН их обычно ниже, чем красных. Для выработки красных вин косточки и кожицу винограда оставляют в виноградном сусле (мусте) до конца брожения. На вкус вина влияют содержащиеся в винограде терпеновые вещества: линалоол, гераниол и другие.

Производство пива является сложным многоэтапным процессом. Для этого используют, как правило, ячмень, а также другие крахмалсодержащие злаки. Поскольку крахмал не сбраживается пивными дрожжами, из ячменя путем ферментативного гидролиза крахмала получают сусло, содержащее необходимые для дрожжей сахара. Биотехнологические исследования в области пивоварения направлены на отбор и создание штаммов дрожжей, обладающих высокой продуктивностью и способных давать напитки с заданными свойствами. Все шире применяются также ферментные препараты, ускоряющие процесс пивоварения и снижающие расход сырья благодаря более глубокому его расщеплению.

## ГЕННАЯ ИНЖЕНЕРИЯ

Для повышения производительности биотехнологического процесса необходим постоянный поиск и селекция более активных продуцентов (сверхпродуцентов) того или иного продукта жизнедеятельности. В традиционной биотехнологии для этого проводили отбор микро- или макроорганизмов, которые в результате случайных мутаций приобретали более высокую продуктивность. Например, систематический отбор (скрининг) грибов направлен на поиск видов и штаммов, способных синтезировать антибиотики, подавляющие рост бактерий. В сельском хозяйстве применяется внутривидовое скрещивание и гибридизация высокопродуктивных пород животных и сортов растений.

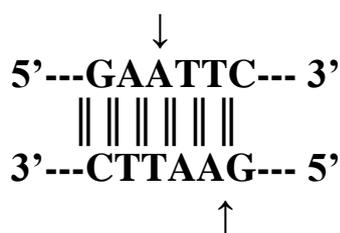
Открытие механизмов мутаций позволило целенаправленно изменять передаваемые по наследству свойства с помощью химических мутагенов или путем ионизирующих излучений. Так, семена растений стали обрабатывать жестким излучением из кобальтовых пушек. Однако, использование этих методов не всегда дает ожидаемый результат. При скрещивании разных пород гибрид получает гены не только с полезными, но и с ненужными, или даже вредными признаками. Кроме того, путем мутации невозможно изменить только один ген, который кодирует интересующий исследователя белок. Под действием химических или физических мутагенных факторов происходят нарушения структуры ДНК в разных участках, поэтому наряду с положительными можно получить и трудно прогнозируемые отрицательные результаты.

Совершенно новые возможности открывает перед биотехнологией создание рекомбинантных ДНК, т. е. молекул со встроенными участками (генами), взятыми из другого организма. Известно, что скрещивание или гибридизация возможны только внутри одного вида, тогда как методом генной инженерии можно получить молекулу бактериальной ДНК с встроенным в нее геном человека или животного. Первая рекомбинантная ДНК была получена в США в 1972 г., а десятью годами позже уже поступил в продажу человеческий инсулин (гормон, которого не хватает у больных сахарным диабетом), вырабатываемый бактериями *E.coli*. В настоящее время с помощью рекомбинантных ДНК производят интерфероны и интерлейкины (факторы иммунитета, применяющиеся при лечении многих заболе-

ваний), гормон роста и другие вещества. Методы получения рекомбинантных ДНК легли в основу нового научно-производственного направления – генной инженерии.

Сущность генной инженерии состоит в целенаправленной перестройке генетического аппарата (генома) клеток для изменения их генетических характеристик. Эта задача осуществляется путем создания молекулярных химер ДНК, состоящих из фрагментов разного происхождения, например, из ДНК теленка, ДНК бактерии, или путем включения полученных искусственно ДНК, которых ранее не было в природе, в клетки-реципиенты, с целью синтеза ими определенного белка. Различают также геномную инженерию – получение клеточных гибридов и хромосомную инженерию – перенос целых хромосом из клеток одного организма в клетки другого.

Предпосылкой к исследованиям в генной инженерии послужили два открытия, сделанные в первой половине XX в. Во-первых, было установлено, что вирусы, паразитирующие в бактериях (фаги), встраивают свою ДНК в геном бактерии, во-вторых, оказалось, что в бактериях, невосприимчивых к заражению фагами, содержатся специальные ферменты, которые разрезают двойные спирали фаговых ДНК в строго определенных местах. Эти ферменты назвали рестриктазами. Первой была выделена рестриктаза *Eco R I* из кишечной палочки. Эта рестриктаза расщепляет связи между остатками адениловой и гуаниловой кислот в ДНК, содержащих в своих цепочках следующую нуклеотидную последовательность:



После разрезания нуклеиновой кислоты в указанных участках, остаются «липкие концы», способные к соединению с комплементарными нуклеотидами других ДНК:



В настоящее время получены сотни рестриктаз из различных бактерий, обладающих специфичностью к участкам (сайтам) ДНК, имеющим палиндромное строение аналогично сайту для рестриктазы *Eco R I*. С помощью рестриктаз удается вырезать из молекул ДНК отдельные гены.

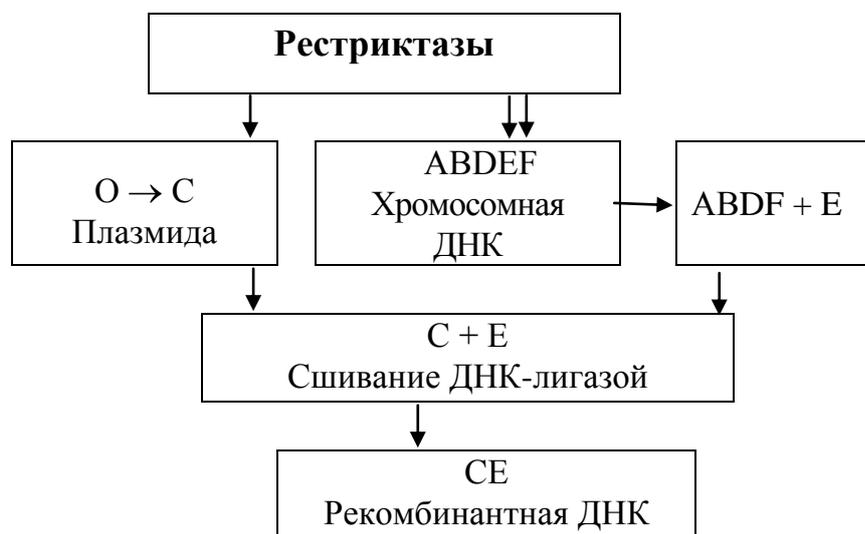
Следующее открытие, которое легло в основу технологии получения рекомбинантных ДНК – обнаружение плазмид в бактериях. Как известно, в клетках животных и высших растений основное количество ДНК сосредоточено в ядре и небольшая часть – в митохондриях (у растений также в хлоропластах). В бактериях, не имеющих клеточного ядра, ДНК, в которой записана генетическая информация, находится в составе хромосом непосредственно в цитоплазме. Но, кроме хромосомных ДНК, в бактериях содержатся, независимо от хромосомных, замкнутые кольцевые ДНК, которые также несут в себе генетическую информацию. Эта информация может передаваться из одной бактерии в другую трансмиссивными плазмидами.

Процесс обмена генетической информацией между бактериями, отдаленно напоминающий механизм полового размножения растений и животных, называется конъюгацией. Перенос ДНК из одной бактерии в другую при конъюгации осуществляется через микротрубочки (пили). Они построены из специального белка пилина, ген которого локализован в плазмиде. Таким путем возможна передача свойств даже микроорганизму другого вида, что было установлено еще в 1922 г. отечественным ученым Л.А. Зильбером.

Перенос генетической информации может произойти не только путем конъюгации двух клеток, но и свободная ДНК из лизированной (разрушенной) клетки может перейти в другую бактерию. Кроме того, паразиты бактерий (фаги) способны при заражении другой клетки передавать ей гены предыдущего хозяина. Процесс передачи генетического материала посредством плазмид и фагов называется трансдукцией. Значение этого механизма можно проиллюстрировать двумя примерами. Все знают об опасной болезни дифтерии, которая унесла немало жизней, особенно детских, пока не было прививок. Оказывается, опасна не сама дифтерийная палочка, а токсин белковой природы, ген которого находится в плазмиде. Не менее опасным заболеванием является холера. Ген холерного токсина также встроен в плазмиду. Переходя в кишечную палочку, плазмиды переносят в нее ген

токсина. Токсин синтезируется в клетке кишечной палочки, при этом у человека возникает холероподобное заболевание, но вибрион холеры не обнаруживается. Развитие нечувствительности бактерий к антибиотикам также объясняется переносом генов устойчивости посредством трансмиссионных генов от одной клетки к другой. При этом возможен обмен информацией между разными видами бактерий. Например, общие трансмиссионные плазмиды имеются у безобидной и вездесущей кишечной палочки и возбудителя чумы.

Таким образом, способность микроорганизмов принимать чужеродную ДНК, а также существование плазмид, способных встраивать ее в свою структуру и переносить в другую клетку, предопределило возможность создания рекомбинантных ДНК. Схема получения рекомбинантных ДНК (рзрезание рестриктазами молекул ДНК):



При введении рекомбинантной ДНК, несущей чужеродный ген в клетки бактерий (реципиентов), последние включают их в свой генетический аппарат. Полученная из плазмиды кольцевая ДНК, способная переносить ген от одной клетки к другой, называется вектором. Векторные ДНК отбирают или специально изменяют так, чтобы они были способны размножаться в клетках-реципиентах. Кроме того, векторы должны содержать гены-маркеры, придающие клеткам-реципиентам новые признаки, по которым их можно отличить от других клеток. Такими генами могут служить гены устойчивости к антибиотикам. Для выбора генов пользуются библиотекой генов, насчитывающей миллионы единиц.

Для контроля их встраивания и переноса используют зонды – молекулы нуклеиновых кислот, меченные радиоактивным изотопом, обычно фосфором  $^{32}\text{P}$ . Зонды содержат нуклеотидные последовательности, комплементарные участкам ДНК искомого гена. После того как убеждаются в успешности переноса рекомбинантной ДНК в клетку-реципиент, производят клонирование, т. е. из одной материнской клетки получают культуры дочерних клеток (клоны), имеющие одинаковый генетический аппарат.

Клоны клеток используются в промышленных целях для биотехнологического производства белковых веществ, в том числе ферментов. В частности, налажено производство сычужного фермента (ренина), необходимого для выработки сыра. Клонирование клеток животных и растений – более сложный процесс, однако, в настоящее время получают клоны лимфоцитов (иммунных клеток), которые синтезируют моноклональные антитела, используемые в диагностике инфекционных заболеваний.

Рекомбинантные штаммы бактерий и дрожжей широко используют для микробиологического синтеза не только белков, но и таких веществ, как витамины, аминокислоты, антибиотики и другие ценные соединения. Методами генной инженерии можно усиливать природную способность определенных видов бактерий к осуществлению специфических биологических процессов и созданию высокоэффективных штаммов микроорганизмов, разрушающих токсичные субстраты или способствующих росту культурных растений.

Некоторые примеры использования рекомбинантных микроорганизмов и продуктов микробного синтеза представлены в табл. 7.

Мировой рынок биофармацевтических препаратов в 2010 г. составил около 161 млрд дол. США. Общий объем биофармацевтического рынка к 2015 г. оценивается в 264 млрд дол. США. Наиболее быстрая динамика роста продаж ожидается для препаратов моноклональных антител, их продажи должны вырасти с 37 млрд дол. США в 2010 г. до 60 млрд дол. США в 2015 г.. Объем продаж вакцин в мире в 2010 г. составил 20 млрд дол. США. В 2010 г. была зарегистрирована первая терапевтическая, а не профилактическая онковакцина Провендж (Provenge) компании Дендерон (Dendron). Всего в клинических исследованиях находится 140 противораковых вакцин. Общий объем продаж онковакцин к 2015 г. составит более 25 млрд дол. США.

### Области применения рекомбинантных микроорганизмов

Область применения	Примеры
Медицина и ветеринария	Производство инсулина, интерлейкинов, интерферона, гормона роста, эритропоэтина, ДНК-азы, иммуноглобулинов, рекомбинантных вакцин
Сельское хозяйство	Микробные инсектициды, микробные удобрения, производство стимуляторов роста растений
Биодеградация	Утилизация целлюлозы, ароматических соединений, производство этанола
Производство ферментов и малых биомолекул	L-аскорбиновая кислота, антибиотики, аминокислоты (лизин, триптофан и др.), эндонуклеазы рестрикции и другие ферменты для исследовательских нужд

Рынок биофармацевтических препаратов в Российской Федерации в 2010 г. можно оценить в 2,2 млрд дол. США. Наибольший объем продаж приходится на сегмент цитокинов, генноинженерных гормонов (включая инсулин), коагулянтов и терапевтических ферментов – 1,3 млрд дол. США в 2010 г. Объем продаж моноклональных антител в 2010 г. составил 350 млн дол. США, к 2015 г. ожидается увеличение продаж в данном сегменте до 480 млн дол. США. В 2010 г. объем продаж, сопоставимый с сегментом моноклональных антител, был в сегменте вакцин – 350 млн дол. США.

Прогноз продаж в 2015 г. – 370 млн дол. США.

### БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКОЕ ПРОИЗВОДСТВО ЭНЕРГИИ

Одна из перспективных отраслей биотехнологии – биоэнергетика, т. е. получение энергии с помощью биологических процессов. В упрощенном виде этот процесс заключается в запасании энергии в живых системах путем фотосинтеза и превращении биомассы в более ценное топливо путем ее переработки. Учитывая все снижающееся количество традиционных энергоносителей (уголь, нефть, газ), запасы которых на земле не безграничны, а также низкий коэффициент эффективности сжигания топлива, при котором большая часть энер-

гии теряется, проблема поиска новых способов получения энергии является ключевой для выживания земной цивилизации.

Для этой цели используется обычная биотехнологическая схема, но с необычным конечным продуктом, который представляет собой трансформированный энергетический эквивалент, аккумулирующий большую часть энергии химических связей использованных органических соединений.

Пути трансформации энергии в живых системах, используемые в биотехнологии, можно изобразить следующим образом:



Первым этапом биотехнологического получения энергии является накопление биомассы за счет солнечного света. Ежегодно на Землю поступает  $3 \cdot 10^{24}$  Дж солнечной энергии, в то время как суммарный энергетический эквивалент всех запасов угля, нефти, газа и урана в земной коре составляет менее 1 % этого количества. Считается, что для удовлетворения всей мировой потребности в энергии 0,1 % поверхности земли должны занимать коллекторы солнечного света с коэффициентом полезного действия 10 %. Среди множества проблем реализации этого способа обеспечения энергией наиболее суще-

ственными являются неравномерность и диффузность солнечной инсоляции. Но эти ограничения перекрываются возможностями получения возобновляемого сырья, в котором аккумулирована солнечная энергия в виде химических связей органических соединений. Это сырье можно складировать и транспортировать.

Главная трудность и до сих пор до конца не решенная технологическая задача – это эффективное извлечение энергии, содержащейся в биологическом сырье. До настоящего времени 60 % древесины используется в качестве топлива. При этом эффективность использования биомассы в качестве топлива чрезвычайно мала (1–2 %) вследствие большого содержания воды и высокой температуры сжигания, что приводит к большим тепловым потерям. Биологические процессы протекают при низких температурах (25–65 °С) и для них пригодно сырье с высокой влажностью. Экономичное преобразование энергии химических связей органических соединений в тепловую энергию проводится в биореакторах.

В биореакторах используются сахарный тростник, древесина, сточные воды, навоз, бытовой мусор, отходы сельского хозяйства (солома и меласса) и производства бумаги. Вид сырья зависит от конкретных природно-экономических условий. Для большинства стран мира древесина – слишком дорогое сырье, особенно для стран Азии и Африки, где возникает дилемма: куда важнее использовать биомассу – на получение энергии или на производство пищи. Однако в Бразилии найден способ высокоэкономичного разведения эвкалиптов и получения из них относительно дешевого растительного сырья и топлива. Следует отметить, что древесное сырье из-за большого содержания в нем лигнина (полифенол) трудно использовать для производства перспективных жидких энергоносителей – спиртов, так как для этого требуются относительно чистые растворы углеводов. В ряде стран в качестве исходного сырья для получения топлива используются водоросли и микроорганизмы, но чаще всего – лишенные лигнина ткани высших растений, содержащие полисахариды.

В странах, не обладающих достаточными запасами нефти, интенсивно развивается производство из растительного сырья, технического спирта, который используется главным образом в качестве горючего для двигателей внутреннего сгорания, а также для обогрева, приготовления пищи и освещения. Производство этанола из мелассы,

сока сахарного тростника, крахмала или целлюлозы включает в себя следующие этапы:

- подготовка сырья: гидролиз, осветление, фильтрация, пастеризация;
- дрожжевая ферментация;
- перегонка для получения 96 %-го спирта;
- обезвоживание для получения абсолютного спирта;
- денатурация;
- концентрирование кубовых остатков для получения удобрения, кормов, топлива, метана.

Для ферментации применяют дрожжи, обычно *Saccharomyces cerevisiae*, которые могут расти на глюкозе, фруктозе, мальтозе и мальтотриозе, образующихся при гидролизе сахара и крахмалсодержащего сырья. Образование этанола дрожжами – анаэробный процесс. Но, для размножения дрожжей и поддержания их жизнедеятельности нужны следовые количества кислорода. Рост, деление дрожжевых клеток и образование спирта зависят от концентрации субстрата, которым служит соответствующий сахар, кислорода и конечного продукта (спирта). Для увеличения выхода спирта отбирают штаммы дрожжей, наиболее устойчивых к повышенным концентрациям сахаров и спирта. После сбраживания концентрация спирта составляет 6–12 %. Концентрирование спирта осуществляется путем перегонки паром и осушением десятикратным по отношению к воде количеством бензола. Затем спирт денатурируют. Для этого добавляют горькие вещества или бензин.

Процесс получения этилового спирта таким способом является дорогим и, как правило, характеризуется отрицательным энергобалансом. Таким образом, количество энергии, расходуемое на производство этанола из крахмала или сахарной свеклы, превышает ее количество, запасенное в данном объеме спирта. Единственный пример положительного энергетического баланса получения спирта – это использование в качестве топлива отжатого сахарного тростника (багассы).

Пути удешевления продукции является повторное использование дрожжей, иммобилизация дрожжевых клеток, что делает производственный процесс непрерывным, а также получение новых культур сбраживания микроорганизмов методами генной инженерии.

Второй энергетический продукт, производство которого налажено в ряде стран (например, в Китае) – метан. При переработке сырья в анаэробных условиях под действием микроорганизмов образуется смесь газов, главным образом метан и диоксид углерода. В газовых реакторах используются отходы сельского хозяйства, испорченные продукты, жидкие стоки сахарных, масло- и спиртозаводов, древесные отходы. Существуют крупные промышленные газореакторные установки, расположенные обычно вблизи предприятий по переработке сельскохозяйственной продукции, и небольшие бытовые реакторы. В Китае работают около 10 млн реакторов, каждый из которых рассчитан на одну семью. Неочищенный газ используют для приготовления пищи и освещения, но при выработке в больших количествах его можно использовать в качестве топлива на электростанциях или для заправки машин и тракторов. Для подачи в газораспределительную сеть его очищают от углекислоты и сероводорода.

Наряду с получением энергоносителя биореакторы выполняют важную роль в переработке бытовых отходов, навоза и мусора. Получение газа происходит при участии разных популяций микроорганизмов. Одни из них расщепляют полимеры, вторые образуют летучие жирные кислоты, в том числе уксусную кислоту, а также водород и диоксид углерода, а третьи (метанобразующие бактерии) – метан.

Первая группа микробов расщепляет жиры, белки и целлюлозу. Процесс идет, обычно при 30–40 °С и рН 6–7 (условия, оптимальные для мезофильных бактерий). При снижении температуры до 20 °С, (при которой могут расти психрофильные микроорганизмы) процесс пойдет медленнее. Повышение температуры ферментации до 50–60 °С (оптимальные условия для термофильных бактерий) приводит к значительному ускорению процесса, но вызывает дополнительный расход энергии (сжигание части получаемого газа).

В результате реакций гидролиза образуются жирные кислоты, аминокислоты и моносахариды, которые используются микробами второй группы, образующими различные органические кислоты: молочную, пропионовую, уксусную.

Уксусная кислота является главным субстратом для образования метана. Метан образуется также из водорода и диоксида углерода. Источником азота для растущих бактерий могут служить соли

аммония. Ингибируют процесс метанообразования кислород, нитриты, нитраты, сульфиды, цианиды, сероводород, ионы тяжелых металлов.

Необходимыми условиями эффективной работы реакторов является поддержание оптимальных для используемых культур микроорганизмов значений температуры и рН. В зависимости от состава используемого сырья энергетический выход получения метана в биореакторах составляет 20–50 %. Теоретическая эффективность образования метана из глюкозы – более 90 %. Обычно биогаз содержит до 70 % метана. Его очистка требует дополнительных расходов, снижающих энергетическую эффективность. Тем не менее, биотехнологическое получение метана (биогаза) является экономически выгодным, так как при этом не только используется сырье, не имеющее коммерческой ценности, но и решается проблема уничтожения отходов. Дальнейший прогресс в этом направлении требует изучения и рационального подбора микроорганизмов для ферментации, совершенствования способов закачки сырья и теплообеспечения, измерения объемов газа, а также разработка новых производственных процессов систем контроля.

Роль методов биотехнологии в переработке промышленных отходов огромна. В развитых странах миллионы тонн отходов пищевого производства (молочная сыворотка, барда, отходы животноводства и другие) перерабатываются с применением методов промышленной биотехнологии. В настоящее время не все технологии коммерчески эффективны, но динамика процесса (особенно в последние десять лет) позволяет предположить, что в течение следующих 10–15 лет технологии переработки и утилизации промышленных отходов будут внедрены в массовое производство.

Утилизация (переработка) промышленных отходов с применением биопрепаратов – это пока небольшой, но очень перспективный рынок. Агропромышленный комплекс является одним из крупнейших источников отходов. По данным статистики в России в 2010 г. сектор сельского и лесного хозяйства выдал почти 68 млн т отходов, из которых использовано или обезврежено 18,8 млн т (28 от объема). Аналогичный показатель отходов животного и растительного происхождения (в том числе отходы при переработке сельскохозяйственной продукции в пищевой промышленности) в Европейском Союзе на 2008 г. составил 115,56 млн т, из них было переработано поряд-

ка 74,5 млн т (64 % от объема). В России в настоящий момент переработке и нейтрализации подвергается порядка 30 % отходов сельскохозяйственного производства. Существующие нормативы по хранению отходов, в частности отходов животноводства, не соблюдаются.

По сравнению с агропромышленным комплексом ситуация в пищевой перерабатывающей промышленности немного лучше. По данным Росстата в России в 2009 г. из 25,1 млн т отходов было переработано или нейтрализовано 11,4 млн т (45 % от общего объема). Общий ежегодный объем отходов спиртового производства составляет до 10 млн т в фактическом весе. В соответствии с экспертными оценками, перерабатывается порядка четверти этого объема. В США отходы от производства этанола перерабатываются практически на 100 % и используются как корм для животных в двух видах: влажной форме и сухой гранулированной форме.

В молочной промышленности одним из основных побочных продуктов производства является молочная сыворотка. По данным Росстата, в 2009 г. получено 1,97 млн т сыворотки, до 2008 г. включительно объем выработки сыворотки превышал 2 млн т. Из этого объема на переработку в молочную промышленность направляется порядка 40 %. Большая часть сыворотки подлежит утилизации как отход производства. В Европейском Союзе объем доступной жидкой сыворотки составляет более 75 млн т (это самый высокий региональный показатель в мире) и вся сыворотка подлежит переработке, в том числе не менее трети перерабатывается с получением высококачественных пищевых ингредиентов и других продуктов. Ежегодно объем сыворотки возрастает на 1–2 %.

Открытие способности цианобактерий и зеленых водорослей разлагать воду на кислород и водород под действием света послужило началом разработок по биотехнологическому производству водорода. Водород является идеальным носителем энергии, так как сгорая он дает воду, не образуя токсичных продуктов.

Для роста фотосинтезирующих микроорганизмов можно использовать простые органические и неорганические субстраты, в том числе содержащиеся в промышленных отходах, поэтому получение водорода путем фотолиза может быть сопряжено с переработкой отходов. Поскольку вода и бактерии являются возобновляемыми участниками процесса, эта технология обещает быть наиболее рентабель-

ной и безотходной. На рис. 1 приводится возможная схема биотехнологического получения водорода.

На пути разработки данной технологии встает ряд нерешенных проблем, в частности не до конца изучен механизм фотосинтеза и фотолиза. Биологические системы работают ограниченное время. Фермент гидрогеназа ингибируется кислородом. Тем не менее, сконструированы опытные установки, дающие несколько литров водорода в минуту. В них используются бесклеточные системы, содержащие хлоропласты и необходимые ферменты. Для увеличения срока функционирования их иммобилизируют (закрепляют) на полимерных носителях. Методами генной инженерии получают гидрогеназу, активность которой не зависит от концентрации кислорода. Изучается также замена части биологических переносчиков электронов на более стабильные искусственные окислители и восстановители. Поскольку себестоимость водорода, получаемого в биореакторах, высока, а сами они еще не достаточно стабильны в работе, их промышленное производство пока не налажено.

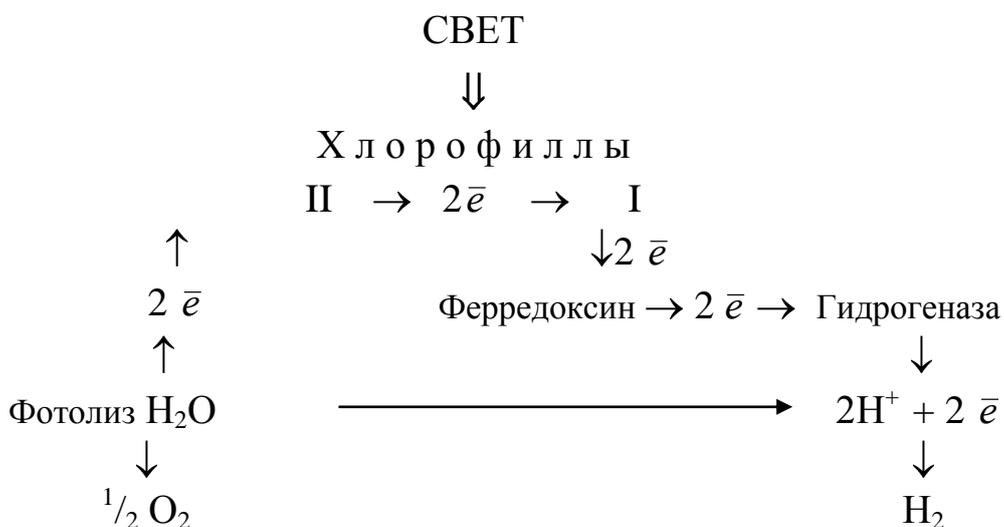


Рис. 1. Схема сопряжения поглощения света с образованием водорода

Наиболее перспективным направлением биоэнергетики является создание биотопливных элементов, преобразующих энергию света в электрическую энергию. Это стало возможным после открытия в конце XIX века превращения химической энергии в электрическую, а также обнаружения в XX веке движения электронов в живых организмах при дыхании, фотосинтезе и других окислительно-восстано-

вительных процессах. Принцип преобразования энергии окислительно-восстановительных реакций в электрическую в настоящее время широко используется в датчиках и анализаторах. Они используются для определения концентраций глюкозы, спирта и других веществ в крови, выдыхаемом воздухе и других биосредах. Механизм генерации электрических импульсов широко распространен в биосфере, он доведен до совершенства у электрических скатов, угрей и некоторых других животных.

Впервые получил электрический ток биологического происхождения английский ботаник С.М. Поттер в 1910 г. Погрузив один платиновый электрод в анаэробную культуру кишечной палочки, а другой – в стерильную аэробную среду, он зарегистрировал слабый электрический ток напряжением 0,3–0,5 В, силой 0,2 мА. За последние годы разработаны разные типы регенерируемых (самовосстанавливающихся) биотопливных элементов, в которых используется энергия глюкозы, спиртов и других субстратов, окисляющихся при участии ферментов (дегидрогеназ) микроорганизмов. На рис. 2 приведена схема работы такого элемента.

Электроны и протоны, образуемые при окислении биосубстратов, движутся отдельно по системам переносчиков, соответственно, к аноду и к катоду благодаря ионоселективности (избирательной пропускной способности) биологических мембран. При замыкании цепи в ней возникает электрический ток. Наиболее совершенные биоэлектрические элементы дают плотность тока до 40 мА/см<sup>2</sup> и мощность 1 кВт и являются экономически выгодными. Они могут работать от нескольких недель до месяцев. Теоретически в качестве топлива в таких реакторах можно использовать любые вещества, в том числе содержащиеся в бытовых и промышленных отходах, на которых способны расти микробы. Вероятно, в скором времени они будут внедрены в практику.

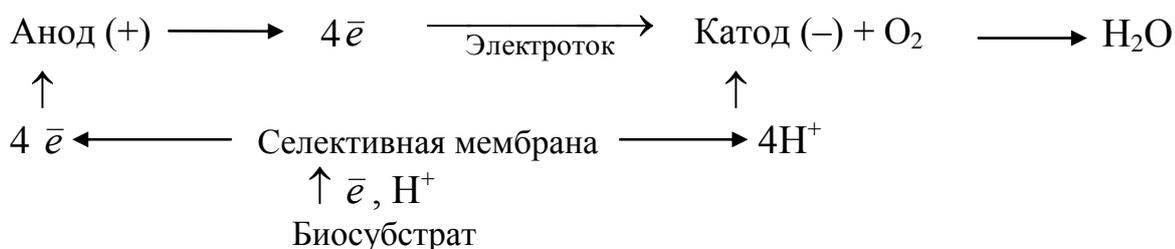


Рис. 2. Схема регенерируемого биоэлектрического элемента

В настоящее время крупнейшие биотехнологические фирмы работают над созданием фотобиоэлектрических элементов. Как ожидается, эти элементы совершат переворот в биоэнергетике. В них используются фотосинтезирующие микроорганизмы, в хлоропластах которых возбужденные под действием света электроны транспортируются по системе переносчиков непосредственно на анод, а протоны – на катод, создавая электрический ток при замыкании цепи по схеме, аналогичной предыдущей.

Перспективы получения и использования биотоплива остаются предметом острых дискуссий во всем мире. Важно отметить, что основные участники этой дискуссии активно развивают у себя производство биотоплива, стимулируют рынки и финансируют научно-исследовательские программы в данной области. В 2009 г. США завершили строительство 40 заводов по производству биотоплива и в 2010 г. по объему производства и потребления биотоплива уже опередили Бразилию. Научный поиск и внедрение новых инженерных решений в этой области продолжается, причем главным результатом сейчас является не вытеснение нефти, а получение огромного опыта трансформации биологического сырья в разнообразную промышленную продукцию.

Мировое потребление биотоплива, как жидкого, так и твердого растет темпами, превышающими 10 % в год. Практически во всех странах мира, как развитых, так и развивающихся, приняты биоэнергетические программы. Особенно бурное развитие получает биоэнергетика в Европейском Союзе и вероятность того, что к 2020 г. биомасса превысит в энергетическом балансе Европы 10 %, очень высока.

Россия за счет использования своих ресурсов имеет возможность стать одним из лидеров мирового рынка биоэнергетики. В Российской Федерации образуется более 100 млн т доступных для получения энергии отходов биомассы в год, энергетическая ценность которых составляет более 300 млн МВт·ч. При этом утилизируется не более 10 % из них. Россия должна занять достойное место на развивающемся рынке топливных гранул. Общие мощности всех построенных заводов в России по производству гранул сегодня около 3 млн т в год, а объем производства – порядка 1 млн т гранул из древесины и лузги подсолнечника, что составляет менее 3 % мирового рынка. В Российской Федерации (Омская область) создано пер-

вое действующее предприятие по производству биокomпонентов для моторного топлива.

Перед отраслью в целом стоит задача поэтапного создания новых правовых и технологических подходов в биоэнергетике.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Биотехнология / И.В. Тихонов, Е.А. Рубан, Т.Н. Грязнева и др. – СПб.: ГИОРД, 2008. – 412 с.

Биотехнология. Принципы и применение / Под ред. И. Хиггинса, Д. Беста и Дж. Джонса. – М.: Мир, 1988. – 480 с.

**Градова Н.Б., Бабусенко Е.С., Панфилова В.И.** Биологическая безопасность биотехнологических производств. – М.: ДеЛи принт, 2010. – 136 с.

**Егоров Н.С.** Промышленная микробиология. – М.: Высш. шк., 1989. – 680 с.

**Егорова Т.А., Клунова С.М., Живухина Е.А.** Основы биотехнологии. – М.: Академия, 2003. – 208 с.

**Елинов Н.П.** Основы биотехнологии. – СПб.: Наука, 1995. – 600 с.

**Калашникова Е.А., Кочиева Е.З., Миронова О.Ю.** Практикум по сельскохозяйственной биотехнологии. – М.: КолосС, 2006. – 143 с.

**Клунова С.М., Егорова Т.А., Живухина Е.А.** Биотехнология. – М.: Академия, 2010. – 256 с.

**Красникова Л.В.** Микробиология: Учеб. пособие. – СПб.: Троицкий мост, 2012. – 296 с.

**Мезенова О.Я.** Биотехнология рационального использования гидробионтов. – СПб.: Лань, 2013. – 416 с.

Микробиология пищевых производств / Н.Г. Ильяшенко, Т.В. Пичугина, Е.А. Бетева, А.В. Ильяшенко. – М.: КолосС, 2008. – 412 с.

**Неверова О.А.** Пищевая биотехнология продуктов из сырья растительного происхождения: Учеб. – Новосибирск: Сиб. университетское изд-во, 2007. – 415 с.

**Рогов И.А., Антипова Л.В., Шуваева Г.П.** Пищевая биотехнология. Кн. 1. Основы пищевой биотехнологии. – М.: КолосС, 2004. – 440 с.

**Сартакова О.Ю.** Промышленная микробиология. – Барнаул: Изд-во Алтайского гос. техн. ун-та, 2009. – 172 с.

Технология пищевых производств / А.П. Нечаев, И.С. Шуб, О.М. Аношина и др. – М.: КолосС, 2005. – 768 с.

## ПРИЛОЖЕНИЕ

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

Комплексная программа развития биотехнологий в Российской Федерации на период до 2020 г. (далее – Программа) разработана в соответствии с решением Правительственной комиссии по высоким технологиям и инновациям от 1 апреля 2011 г. (протокол №2, разд. I, пункт 1) и утверждена Правительством Российской Федерации 24 апреля 2012 г. (Здесь она приводится сокращенно).

#### **Цель Программы:**

– выход России на лидирующие позиции в области разработки биотехнологий, в том числе по отдельным направлениям биомедицины, агrobiотехнологии, промышленной биотехнологии и биоэнергетики, и создание глобально конкурентоспособного сектора биоэкономики, который наряду с nanoиндустрией и информационными технологиями должен стать основой модернизации и построения постиндустриальной экономики;

– к 2015 г. – развитие внутреннего спроса и экспорта биотехнологической продукции; создание производственно-технологической базы для формирования новых подотраслей промышленности, способных в долгосрочной перспективе заменить существенную часть продуктов, производимых методом химического синтеза, создание технологической и опытно-промышленной базы для формирования биотопливной промышленности;

– к 2020 г. – создание институциональных условий для проведения глубокой модернизации технологической базы соответствующих отраслей промышленности за счет массового внедрения в производство методов и продуктов биотехнологий; интеграция научно-технологического сектора производства знаний с выходом на опережающее развитие научного потенциала, ориентированного на создание знаний и технологий, способных наряду с нанотехнологиями и информационными технологиями обеспечить модернизацию промышленного сектора.

## **Задачи Программы:**

- создание инфраструктуры развития биотехнологии в России;
- формирование и реализация приоритетных инновационных и инвестиционных проектов в биотехнологии;
- широкомасштабное развертывание биоиндустрии в регионах России по всем секторам биотехнологии;
- поддержка развития науки о жизни и физико-химической биологии;
- создание современных образовательных программ и системы подготовки кадров в области биотехнологии;
- сохранение и развитие биоресурсного потенциала Российской Федерации как основы биоиндустрии;
- решение актуальных социально-экономических, энергетических;
- экологических и других проблем страны методами и средствами биотехнологии;
- интеграция отечественной биотехнологии в мировую биоэкономику;
- совершенствование правовой, экономической, информационной и организационной базы для развития биотехнологии.

Программа должна быть реализована в два этапа, в 2012–2015 и 2016–2020 годах и потребует в совокупности 1,18 триллиона рублей. Эти деньги пойдут на развитие приоритетных направлений биотехнологий. Для поддержки сектора биоэнергетики потребуется 367 миллиарда рублей, на промышленную биотехнологию – 210 миллиардов рублей, на сельскохозяйственную и пищевую биотехнологию – 200 миллиардов рублей, на биомедицину – 150 миллиардов рублей, на биофармацевтику – 106 миллиардов рублей, на морскую биотехнологию – 70 миллионов рублей, на лесную биотехнологию – 45 миллиардов рублей, на природоохранную (экологическую) биотехнологию – 30 миллиардов рублей.

Основными инструментами поддержки развития биотехнологий в России названы стимулирование спроса на биотехнологическую продукцию, содействие повышению конкурентоспособности биотехнологических предприятий, развитие образования в сфере биотехнологий, развитие науки в сфере биотехнологий, развитие экспериментальной производственной базы.

В качестве инструментов также указаны поддержка и развитие биоколлекций, улучшение взаимодействия бизнеса, науки и образования, поддержка биотехнологий в регионах, развитие международного сотрудничества, создание информационно-аналитической инфраструктуры биотехнологии.

#### Ожидаемые результаты реализации Программы:

- увеличение в 8,3 раза объема потребления биотехнологической продукции в Российской Федерации;
- увеличение объема производства биотехнологической продукции в Российской Федерации 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 России в размере около 1 % ВВП к 2020 г. и создание условий для достижения сектором объемов не менее 3% ВВП к 2030 г.;
- в сфере медицинского обслуживания – за счет широкого распространения новых методов диагностики и практики персонализированной медицины резко возрастет результативность лечения;
- в сфере экологии – будут созданы эффективные методы ликвидации загрязнений и предотвращения вредного антропогенного воздействия на окружающую среду;
- в сфере сельского хозяйства – внедрение биотехнологий будет способствовать повышению продовольственной безопасности страны;
- развитие сферы биоэнергетики будет содействовать появлению новых доступных источников энергии.

#### **Обоснование необходимости разработки Программы**

Для инновационного развития современной экономики ключевыми являются три направления развития технологий: информационные технологии, нанотехнологии и биотехнологии. Внедрение современных информационных технологий в России осуществляется в течение последних 20 лет. За относительно короткий срок удалось соз-

дать современные системы связи, внедрить в промышленность передовые информационные технологии, сделать массово доступным Интернет и мобильную связь. Наноиндустрия находится в стадии активного формирования в течение последних 5 лет. Сфера биотехнологий, при всей ее перспективности и огромных потенциальных размерах новых рынков, пока не получила достаточного импульса для развития в России (за исключением биофармацевтики).

По оценкам специалистов, мировой рынок биотехнологий в 2025 г. достигнет рынка колеблется от 5–7 до 30 % ежегодно. Доля России на рынке биотехнологий составляет на сегодняшний день менее 0,1 %, а по ряду сегментов (биоразлагаемые материалы, биотопливо) практически равна нулю. Потребителями продукции биотехнологий являются преимущественно высокоразвитые страны: США, Канада, Япония и 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.

Важность биотехнологий для развития российской экономики трудно переоценить. Модернизация технологической базы современного промышленного производства невозможна без массового внедрения биотехнологий и биотехнологических продуктов. Более того, для целого ряда отраслей (агропищевой сектор, лесной сектор, ряд подотраслей химической и нефтехимической промышленности, фармацевтической) будет означать переход на биотехнологические методы и продукты.

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 моторного топлива – 5–7% от мирового объема производства к 2025 г.

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

Тенденция к замене химических продуктов биологическими сформировалась 30–40 лет назад. Тогда СССР активно участвовал

в этом процессе: были созданы крупные промышленные предприятия, система отраслевых и академических научных центров, в сельском хозяйстве, пищевой и химической промышленности активно внедрялись новые биологические препараты. За прошедшие 20 лет в мире созданы принципиально новые биотехнологии и продукты, а производство ранее известных существенно оптимизировано.

Россия почти не участвует в этом процессе. 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. Выпуск биотехнологической продукции осуществляется малыми партиями, для этой цели используется лабораторное оборудование, которое фактически не предназначено для этих целей.

Институты и университеты продолжают исследования, но результаты этих исследований не коммерциализируются, поскольку малые предприятия не инвестируют средства в развитие новых продуктов на рынке, а конкурировать с ведущими мировыми компаниями на условиях "равных возможностей" они не в состоянии. Кроме того, в России полностью отсутствует система "масштабирования" научных биотехнологических разработок для целей промышленного производства и другие элементы биоэкономики, необходимые для преобразования научных знаний в коммерческие продукты. Таким образом, результаты научных исследований остаются невостребованными или превращаются в продукт, объем производства которого ограничен возможностями научной лаборатории.

В тех сегментах, где потребление продуктов промышленной биотехнологии относительно развито, доминируют международные компании: импортируется 100 % кормовых аминокислот для сельского хозяйства (лизин), до 80 % кормовых ферментных препаратов, 100 % ферментов для бытовой химии, более 50 % кормовых и ветеринарных антибиотиков, 100 % молочной кислоты, от 50 до 100 % биологических пищевых ингредиентов. На российском рынке уже 20 лет представлена продукция ведущих биотехнологических компаний мира, но ни одна из этих компаний не организовала свое производство в России.

В последние годы в России задействован ряд инструментов поддержки развития биотехнологий. С целью выработки долгосрочной государственной стратегии в сфере биотехнологий в последнее время был принят ряд важных решений: утверждены Стратегия развития фармацевтической промышленности Российской Федерации на период до 2020 года (далее – ФАРМА-2020), Стратегия развития лесного комплекса Российской Федерации до 2020 года и принята федеральная целевая программа (далее – ФЦП) "Развитие фармацевтической и медицинской промышленности Российской Федерации на период до 2020 года и дальнейшую перспективу". Разрабатывается Стратегия развития медицинской промышленности Российской Федерации на период до 2020 года. Таким образом, появились перспективы для улучшения ситуации в лесном секторе, в фармацевтической отрасли и медицинской промышленности.

Отдельные аспекты фундаментальной и промышленной биотехнологии разрабатываются в рамках ряда программ: ФЦП "Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технологического комплекса России на 2007–2013 годы", ФЦП "Научные и научно-педагогические кадры инновационной России" на 2009–2013 годы, ФЦП "Развитие инфраструктуры наноиндустрии в Российской Федерации на 2008–2011 годы", иных программ, включая формируемые государственные программы Российской Федерации (в их числе "Развитие здравоохранения" – Минздравсоцразвитие России; "Государственная программа развития сельского хозяйства и регулирования рынков сельскохозяйственной продукции, сырья и продовольствия" – Минсельхоз России; "Воспроизводство и использование природных ресурсов" – Минприроды России; "Развитие рыбохозяйственного комплекса" – Росрыболовство и др.).

Биотехнологическая тематика активно поддерживается Российским фондом фундаментальных исследований и научными программами государственных академий – РАН, РАМН, Россельхозакадемии. Прикладные и внедренческие проекты финансируются Фондом содействия развитию малых форм предприятий в научно-технической сфере, ОАО "РОСНАНО", ОАО "РВК". Реализуются региональные программы развития биотехнологии (Чувашская Республика, Республика Татарстан).

Сформированы и решением Правительственной комиссии по высоким технологиям и инновациям включены в Перечень технологических платформ три технологические платформы биотехнологической направленности: "Медицина будущего", "Биоиндустрия и Биоресурсы – BioTech2030" и "Биоэнергетика". В последние годы достаточно активно развивается биоэнергетика (получение электрической и тепловой энергии из биомассы, прежде всего из отходов лесопромышленного комплекса).

В то же время, реализуемых мер явно недостаточно. Современное состояние биоиндустрии в мире таково, что многие технологии и продукты носят экспериментальный характер, применение биопрепаратов сложнее, чем применение традиционных химических продуктов, а их стоимость выше. Эти факты воспринимаются как недостаток и повод для отказа от активного развития биотехнологий в России. Необходимо признать, что "промежуточный" статус многих технологических решений и биотехнологических продуктов является для России шансом войти в международную систему производства новых знаний и технологий.

Биоиндустрия в мире развивается высокими темпами, и через 10–15 лет будут найдены решения и продукты, пригодные для массового и повсеместного внедрения. Если к этому времени в России будут созданы условия для развития биоэкономики, страна окажется в числе выгодоприобретателей и совладельцев новых технологий. Если существующий сегодня скептицизм сохранится, Россия окажется только потребителем на мировом технологическом рынке и будет вынуждена затрачивать огромные ресурсы на импорт новых отраслей. Масштабы этого технологического импорта могут быть сопоставимы с импортом промышленных технологий в 30-е годы прошлого века.

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.

Важно отметить, что масштабы и темпы необходимых перемен определяются не готовностью российской экономики, а скоростью, с которой эти перемены происходят в мире. Таким образом, необходимо принимать решения по широкому кругу вопросов в очень короткие сроки. Развитие биоэкономики в России невозможно без активного участия крупных промышленных корпораций: как российских, так и международных. Российские компании пока практически не инвестируют в создание активов в сфере биотехнологий, не внедряют биотехнологии на действующих производствах, поскольку такое внедрение, как правило, требует привлечения работников соответствующей квалификации, а также перехода на новые технологии управления. Международные компании, продукция которых представлена в России, заинтересованы в росте продаж, но не проявляют интерес к организации производства и переносу в Россию части исследований и разработок.

Исходя из проведенного анализа состояния биотехнологии в мире и России, можно заключить, что развитие биотехнологической отрасли, выведение научных исследований и промышленного производства в этой сфере на глобальный уровень конкурентоспособности невозможны без реализации целенаправленной государственной политики. Речь идет не только о финансовой поддержке, но и о снятии имеющихся регулятивных барьеров (в том числе в области таможенного, а также технического регулирования), создании стимулов для формирования отрасли, построении необходимой технологической инфраструктуры, создании спроса на продукцию, координации усилий государства, научных организаций и участников рынка.

Программа призвана:

- заложить системные основы развития биоэкономики в России;
- обеспечить создание новых подотраслей промышленности, нацеленных на выпуск инновационных биотехнологических продуктов для химической и нефтехимической промышленности, лесопереработки;
- стимулировать развитие производства и потребления на существующих в России рынках, прежде всего, в агропищевом секторе;
- создать базу для индустриального развития биоэнергетики;
- дополнить существующую систему мер поддержки медицины и фармацевтики.

Стратегической целью Программы является выход России на лидирующие позиции в области разработки биотехнологий, в том числе по отдельным направлениям биомедицины, агробiotехнологий, промышленной биотехнологии и биоэнергетики, и создание глобально конкурентоспособного сектора биоэкономики, который наряду с nanoиндустрией и информационными технологиями должен стать основой модернизации и построения постиндустриальной экономики.

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 Российской Федерации в размере около 1 % ВВП к 2020 г. и создание условий для достижения не менее 3% ВВП к 2030 г.

Реализация Программы приведет к значимым социальным эффектам. В сфере медицинского обслуживания за счет широкого распространения новых методов диагностики и практики персонализированной медицины резко возрастет результативность лечения. В сфере экологии будут созданы эффективные методы ликвидации загрязнений и предотвращения вредного антропогенного воздействия на окружающую среду. В сфере сельского хозяйства внедрение биотехнологий будет способствовать повышению продовольственной безопасности страны.

Реализация стратегической цели Программы включает два этапа: I этап – 2011–2015 годы, II этап – 2016–2020 годы.

Цель реализации I этапа – развитие внутреннего спроса и экспорта биотехнологической продукции, что в короткие сроки даст существенный рост биоэкономики в таких секторах, как биомедицина и агропищевая биотехнология, а также существенно увеличит производство электроэнергии и тепла из биомассы; создание производст-

венно-технологической базы для формирования новых подотраслей промышленности, способных в долгосрочной перспективе заменить существенную часть продуктов, производимых методом химического синтеза, продуктами биологического синтеза; создание технологической и опытно-промышленной базы для формирования биотопливной промышленности.

### **Приоритеты развития биотехнологий**

В дополнение к основным инструментам реализации Программы, представляющим "горизонтальные" меры развития сектора биотехнологий, в Программе выделяются мероприятия по основным направлениям развития биотехнологий, представляющие "вертикальные" меры развития сектора, объединенные общей тематикой применения результатов соответствующей биотехнологии.

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.

### **Промышленная биотехнология**

Биологический синтез позволяет создавать огромное разнообразие новых продуктов с заданными свойствами. Речь идет как о традиционных областях (например, продукты питания для человека, корма для животных и так далее), так и принципиально новых областях (таких как производство биополимеров, производство биоразлагаемых продуктов, биотоплива). Этот сектор является в настоящий момент мощным двигателем развития биотехнологической промышленности в мире.

Общественное внимание приковано к проблеме биотоплива, однако она не является определяющей для развития мировой биотехнологической промышленности. Современное положение дел таково, что именно прогресс в технологиях промышленного производства

продукции тонкой химии и биополимеров является основным стимулом для создания крупных производств по переработке возобновляемой биомассы, в первую очередь целлюлозосодержащего сырья.

### *Производство ферментов*

Ферментные препараты применяются в процессе производства пищевых продуктов, спиртовом, кожевенном производстве, в производстве моющих средств. В настоящий момент в России действует только одно предприятие, имеющее мощности для выпуска промышленных ферментных препаратов, которое было построено еще в советский период. Создание благоприятных условий для развития конкурентоспособных крупнотоннажных производств ферментов является приоритетной задачей развития промышленной биотехнологии в России.

### *Биотехнологическое производство аминокислот*

Аминокислоты (прежде всего лизин, метионин, треонин, триптофан) используют как компоненты приготовления кормов для сельскохозяйственных животных и птиц, а также в различных отраслях промышленности. В России, несмотря на активный рост продовольственного рынка и рост животноводства, аминокислоты в промышленных масштабах не производятся (за исключением метионина), предприятия по производству аминокислот, построенные в советский период, остановлены, поскольку не отвечают современным технологическим и экономическим требованиям. Развитие животноводства и продовольственного рынка в России и странах СНГ делает целесообразным возобновление производства аминокислот на новом технологическом уровне в партнерстве с ведущими мировыми биотехнологическими компаниями.

### *Организация производства глюкозо-фруктозных сиропов*

Глюкозо-фруктозные сиропы по своему составу и физиологической ценности превосходят сахарозу и, следовательно, могут заменить сахар, стать основным компонентом-подсластителем при производстве безалкогольных напитков, кондитерских и других изделий. Глюкозо-фруктозные сиропы необходимы не только для пищевой промышленности. Особенно важно то, что в мире биологические

производства в качестве питательных сред широко используют эти сиропы, а в Российской Федерации в настоящее время используется сырье, не позволяющее обеспечивать оптимизацию и повышение эффективности выпускаемой продукции. В рамках комплекса мероприятий будут обеспечены условия по развитию в России производства глюкозно-фруктозных сиропов, обладающих необходимым для биотехнологических производств качеством.

#### *Производство полисахаридов*

Полисахариды в основном используются как добавка, улучшающая (повышение нефтедобычи, буровые работы, повышение урожайности, пищевая, фармацевтическая и косметическая промышленность, сельское хозяйство и так далее). В России производство полисахаридов промышленного назначения ведется в незначительных масштабах, но существует значительный потенциал роста данного рынка при активной политике государства в этой области.

#### *Производство субстанций антибиотиков*

Для производства готовой лекарственной формы антибиотика используется его основа, так называемая "субстанция антибиотика". Разнообразная химическая модификация субстанции антибиотика приводит к созданию целого ряда лекарственных форм. Субстанции антибиотиков производят химическим или микробиологическим способом. До 1990 года СССР производил около 18 субстанций антибиотиков, в том числе для ветеринарии, и делил с США 1–2 место по объему производства субстанций антибиотиков в мире. После 1993 г. производство субстанций резко уменьшилось, а в 2004 г. производство антибиотиков было практически остановлено, большинство потребляемых в России антибиотиков и других препаратов в настоящее время импортируется из-за рубежа. Для формирования устойчивого сектора фармацевтики России необходимо создать условия для развития производства субстанций антибиотиков.

#### *Производство биodeградируемых полимеров*

Мировой рынок биodeградируемых полимеров демонстрирует высокие темпы роста. При ужесточающихся требованиях к защите окружающей среды формирование в России производств биodeгра-

дируемых полимеров является важным направлением Программы. Важное значение также будет иметь доработка технического регламента Таможенного союза "О безопасности упаковки" в целях стимулирования внедрения биоразлагаемых материалов.

### *Создание биотехнологических комплексов по глубокой переработке древесной биомассы*

Традиционные промышленные технологии глубокой переработки древесины малопродуктивны, ориентированы на получение ограниченного ассортимента продуктов и наносят ущерб окружающей среде. Основные мировые тенденции развития научных и технологических исследований в области глубокой переработки древесной биомассы связаны с разработкой новых принципов и методов комплексного использования всех ее основных компонентов (целлюлозы, гемицеллюлоз, лигнина и экстрактивных веществ), а также вовлечением в химическую переработку древесных отходов, некондиционной и малоценной древесины.

В отходы лесопильного производства попадает в настоящее время не менее 30–40 % от выращенной древесины. Не меньше объем отходов на лесосеках. С помощью биотехнологий необходимо добиться сокращения безвозвратных потерь в виде отходов до уровня не более 10 %. При этом возможно получение широкого ассортимента ценных химических продуктов для медицины, фармацевтической, парфюмерно-косметической, пищевой, химической отраслей, целлюлозно-бумажных производств, сельского хозяйства и бытовой химии.

Важным направлением будет развитие целлюлозно-бумажных производств, обеспечивающих комплексную, безотходную переработку древесного сырья с максимальной энергетической и экологической эффективностью и включающих в себя:

- бесхлорную отбелку на основе биотехнологических методов;
- производство новых типов волокон, пленок, барьеров, сорбентов, фильтров на основе целлюлозы;
- производство новых композитных материалов, создаваемых на основе волокон и других компонентов лигноцеллюлозного комплекса;
- производство полимерных продуктов специального назначения (детергенты, антиоксиданты, адгезивы и других), а также реаген-

тов для природоохранных технологий (флокулянтов, сорбентов, детоксикантов и других);

– производство новых видов бумаги и картона, гигиенических продуктов с использованием нанотехнологий различного назначения на основе произведенных без использования хлора целлюлозы и древесной массы.

#### *Перевод предприятий химической промышленности на возобновляемое сырье*

Существует большой класс химических веществ, которые могут быть синтезированы методами биологического синтеза с использованием в качестве исходного сырья возобновляемой биомассы. Перевод химической промышленности на растительное сырье - долгосрочная тенденция, по оценкам ведущих экспертов - в ближайшие 10 лет технология производства большинства химических продуктов изменится радикальным образом. В России при наличии развитой химической промышленности и нефтехимии практически не ведется работа в этом направлении.

#### *Применение биогеотехнологии в горнодобывающей промышленности*

Биогеотехнология – использование геохимической деятельности микроорганизмов в горнодобывающей промышленности. Это экстракция и концентрирование металлов при биологической очистке сточных вод предприятий горнодобывающей промышленности и флотационных процессах, выщелачивание упорных, бедных и отработанных руд, окисление пиритов и пиритсодержащих пород.

Наряду с бактериальным выщелачиванием металлов сформировались и другие разделы биогеотехнологии – десульфирование каменного угля, борьба с метаном в угольных шахтах, повышение нефтеотдачи пластов.

Во многих случаях использование методов биогеотехнологии позволяет сократить применение в технологическом процессе опасных ядов (например цианидов), значительно снижает энергопотребление в технологических процессах, уменьшает экологический вред окружающей среде. Являясь одним из крупнейших мировых центров горнорудной промышленности Россия имеет существенный потенциал развития этого направления промышленной биотехнологии.

### *Глубокая переработка зерновых и других сельскохозяйственных культур*

В США глубокой переработке подвергается 145 млн т кукурузы – 36 % всего урожая. В России глубокая переработка зерна – относительно новое направление, претендующее стать быстро развивающейся отраслью.

Развитие в России глубокой переработки зерна позволит производить высокотехнологичные продукты, спрос на которые на мировом рынке с каждым годом растет. Дальнейшее углубление переработки в сторону производства биотехнологических продуктов с высокой добавленной стоимостью будет способствовать решению проблем с рынками сбыта зерна: на российском рынке востребованы аминокислоты и корма, в Европе растут потребности в экологических биопластиках, на рынках Азии востребованы продукты биохимии, например биобутанол. Более 10 проектов строительства заводов по глубокой переработке зерна находятся на разной стадии реализации.

### *Развитие принципов биорефайнинга на основе производства целлюлозы*

Развитие принципов биорефайнинга на основе производства целлюлозы для химической переработки в вискозные волокна нового поколения, карбоксиметилцеллюлозу, наноцеллюлозу, био-полимеры различного назначения, пищевые и кормовые волокна. Внедрение принципов биорефайнинга в целлюлозно-бумажной промышленности позволит существенно сократить использование вредных химических веществ, уменьшит экологическую нагрузку на среду, обеспечит расширение ассортимента выпускаемой предприятиями продукции.

### *Производство биотоплива на основе древесных отходов*

Биоэнергетика на древесных отходах (пеллеты) – одна из самых молодых и самых быстрорастущих отраслей российской экономики. К древесной биоэнергетической отрасли относится производство биотоплива (пеллет), выработка тепловой и электрической энергии с использованием биотоплива, изготовление и поставка оборудования для производства и сжигания биотоплива. Развитие данного направ-

ления приведет к росту производства электрической и тепловой энергии, полученной из дешевых источников, а также обеспечит эффективную утилизацию отходов лесопереработки. Дополнительным эффектом реализации данного комплекса мероприятий станет развитие энергетического машиностроения.

### *Производство ларвицидных препаратов*

Применение биологических средств для борьбы с кровососущими насекомыми широко развито как в странах Западной Европы, где традиционно высок уровень экологической защиты, так и в развивающихся странах (например, в Индии), для которых эта проблема является острой. В последние годы формируется рынок ларвицидных препаратов в странах Африки, акцент в борьбе с болезнями, переносчиками которых являются насекомые (например, малярия), смещается с вакцинирования населения на борьбу с насекомыми-переносчиками болезней. Биологические препараты играют в этом процессе ключевую роль, поскольку сочетают высокую эффективность и избирательность воздействия с отсутствием вреда природной среде и человеку. Данное направление Программы направлено на формирование условий для развития производства ларвицидных препаратов, создания новых продуктов, поддержку экспорта, интеграцию биологических технологий и продуктов в общую систему контроля и защиты природных массивов, туристско-рекреационных зон.

В результате реализации Программы будут сформированы начальный объем спроса на продукцию промышленной биотехнологии, правовая основа регулирования основных этапов переработки биологического сырья и применение продуктов промышленной биотехнологии в химической, нефтехимической и других отраслях промышленности, создана технологическая база для развертывания масштабного промышленного производства биотехнологической продукции. Реализация указанных комплексов мероприятий приведет к созданию в России крупнотоннажной биотехнологической промышленности в стране, обеспечит базовые сектора экономики сырьем и полуфабрикатами.

## Биоэнергетика

В России биоэнергетическая отрасль пока не получила развития, адекватного современным условиям развития мировой экономики и требованиям экологичности. В настоящее время стоит задача поэтапного создания новых технологических подходов и развития производственной базы в биоэнергетике.

Планируется разработка и осуществление следующих комплексов мероприятий:

### *Производство электрической энергии и тепла из биомассы*

В рамках комплекса мероприятий будет осуществляться внедрение и развитие технологий производства тепла и электроэнергии из биомассы, включая технологии преобразования энергии, основанные на принципах живой природы (биотопливные элементы, бионакопители энергии, биодвижители и т. д.).

### *Поглощение (утилизация) эмиссии парниковых газов, образуемых в энергетических производственных циклах, промышленных и коммунальных стоках, для интенсификации производства непищевой биомассы*

В рамках данного комплекса мероприятий планируется:

- внедрение и развитие технологий, направленных на повышение коэффициентов использования топлива в энергетике;
- содействие достижению целей Рамочной конвенции ООН по борьбе с изменениями климата;
- создание нормативно-правовых условий для стимулирования рынка экологически ориентированных энергетических технологий, таких как развитие систем поглощения водорослями углекислого газа на крупных электростанциях или производство ценных продуктов с высокой добавленной стоимостью, а также энергоносителей по замкнутому энергетическому циклу.

### *Предотвращение и ликвидация последствий вредного антропогенного воздействия на окружающую среду энергетической отраслью методами биоконверсии*

Внедрение и развитие технологий, направленных на исключение вредного антропогенного воздействия предприятиями ТЭК на всех

стадиях жизненного цикла энергетической продукции. Создание нормативно-правовых условий для стимулирования рынка экологически ориентированных энергетических технологий, например, обеспечение обязательного внедрения биоразлагаемых сорбентов для очистки поверхностных вод в системах хранения топлива.

#### *Биоэнергетическое машиностроение*

Развитие отрасли машиностроения, направленной на обеспечение указанных выше комплексов мероприятий в биоэнергетике высокотехнологичными системами и оборудованием.

#### *Производство биотоплива и его компонентов из биомассы с заданными химмотологическими свойствами*

В рамках данного направления будет развиваться производство твердого, жидкого и газообразного биотоплива (в том числе биометан и биоводород), а также биоконпонентов для топлива (присадки), произведенного из сырья ископаемого происхождения.

#### *Промышленное производство непищевой биомассы для получения топливно-энергетических ресурсов, включая технологии селекции и методы биоинженерии*

Комплекс мероприятий по данному направлению включает проведение исследований, конструкторских разработок, внедрение и развитие технологий выращивания и переработки биомассы, в том числе генномодифицированной, включая вопросы обеспечения биологической безопасности.

#### *Энергетическая утилизация отходов*

Одним из наиболее широко распространенных способов утилизации отходов в настоящее время является их использование для производства электрической и тепловой энергии. В рамках данного направления предполагается обеспечение условий для создания сети предприятий, расположенных в районах концентрации больших объемов промышленных отходов и организация переработки отходов в целях получения тепла и электроэнергии. Также предполагается решить вопросы, связанные с переработкой бытовых отходов.

## Сельскохозяйственная биотехнология

В сельском хозяйстве биологические препараты для лечения, профилактики и диагностики заболеваний представлены широким ассортиментом продуктов как импортного, так и российского производства. По оценкам экспертов дальнейшее наращивание физических объемов производства в агросекторе имеет серьезные ограничения на мировых рынках: в определенный момент дальнейший рост объемов без изменения технологических подходов (условий выращивания, хранения и транспортировки в растениеводстве, условий содержания, кормления и переработки в животноводстве) станет невозможным.

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. В данном направлении наиболее приоритетным является:

- создание новых сортов сельскохозяйственных растений и животных с использованием современных постгеномных и биотехнологических методов;
- разработка и внедрение методов геномной паспортизации для повышения эффективности селекционно-племенной работы, технологий клонирования животных-производителей;
- производство биопрепаратов для растениеводства;
- производство кормовых добавок для сельскохозяйственных животных;
- производство ветеринарных биопрепаратов.

### *Биологическая защита растений*

В течение последних 10 лет методами биотехнологии удалось создать новые поколения биологических средств защиты растений, которые по стоимостным характеристикам вполне могут конкурировать с химическими средствами защиты. В результате наблюдается масштабный рост объемов применения биологических средств практически во всех крупных аграрных регионах мира.

Меры биологической защиты растений позволяют повысить урожайность, снизить потери в растениеводстве, внедрить интегрированные системы защиты растений. Они ведут к снижению остатков действующего вещества в конечной продукции, что крайне важно при контроле в странах-импортерах российской сельскохозяйственной продукции (на данном этапе – зерновых). В Европейском Союзе в настоящее время действует директива, утвердившая программу REACH, определяющую резкое повышение требований к использованию химикатов (причем не только в сельском хозяйстве). Развитие направления биологической защиты растений ведет к значительному снижению химической нагрузки на растениеводство, способствуя долгосрочной конкурентоспособности сектора.

*Сорта растений, созданные с использованием методов биотехнологии*

В настоящее время в Российской Федерации практически не создаются сорта и гибриды нового поколения, устойчивые к засухе, болезням, гербицидам, насекомым-вредителям и неблагоприятным условиям среды, с использованием постгеномных технологий (методы селекции, основанные на использовании молекулярных маркеров) и генетической инженерии, которые все шире применяются во всем мире. Без использования биотехнологических инноваций сельскохозяйственное производство России будет по-прежнему высокочрезмерно затратным и проигрывающим в конкурентоспособности зарубежным странам.

Такая ситуация будет негативно сказываться и на отечественном секторе производства питания. Комплекс мероприятий будет содействовать развитию передовых постгеномных и биотехнологических методов в растениеводстве и формированию динамичных рынков трансгенных семян и растений, востребованных сельскохозяйственными производителями.

*Технологии молекулярной селекции животных и птицы*

Развитие технологий молекулярной селекции обусловлено разработкой современных методов анализа генома, позволяющих выявлять и проводить скрининг большого числа мутаций (полиморфизмов), связанных с уровнем развития экономически значимых селекционных признаков сельскохозяйственных животных. Комплексом

мероприятий будет предусмотрено создание конкурентоспособных отечественных технологий молекулярной селекции в животноводстве и птицеводстве, направленных на повышение уровня хозяйственно-полезных признаков, на улучшение качества животноводческой продукции и, как следствие, повышение эффективности производства продукции животноводства.

#### *Трансгенные и клонированные животные*

Основным рыночным фактором роста данного сегмента является то, что использование трансгенных животных во много раз производительней существующих методов получения рекомбинантных белков и/или антител. Комплексом мероприятий будут созданы условия для вхождения российских производителей в сегменты рынка с высокой добавленной стоимостью и формирования научно-технического задела, способствующего долгосрочной конкурентоспособности сектора.

#### *Биотехнология почв и биоудобрения*

В рамках комплекса мероприятий будут созданы условия для развития биотехнологий улучшения почв и производства биоудобрений. Биотехнология почв за счет использования растений, содержащих необходимые бактерии, способна существенно повысить качество и производительность почв без использования химических удобрений или со значительным уменьшением размеров их применения. Использование бактерий при переработке органических отходов способно существенно ускорить и удешевить процессы создания органических удобрений, что будет способствовать расширению органического земледелия в России и положительно повлияет на снижение экологического ущерба от сельского хозяйства.

#### *Биопрепараты для животноводства*

Биологические препараты для лечения, профилактики и диагностики заболеваний животных представлены широким ассортиментом продуктов как импортных, так и российского производства. Как правило, зарубежные компании занимают сегменты дорогостоящих высокоэффективных препаратов, в том числе полученных с применением генно-инженерных методов. Наиболее важным конкурентным

преимуществом отечественных иммунобиологических лекарственных средств для ветеринарного применения является использование для их изготовления местных, выделенных в России или ближайшем зарубежье, штаммов микроорганизмов. Это обеспечивает, как правило, наиболее высокую специфическую эффективность указанных средств при их применении на территории Российской Федерации и на всем Евразийском континенте.

Реализация комплекса мероприятий приведет к вхождению отечественных производителей в сегменты с высокой добавленной стоимостью при сохранении существующих конкурентных преимуществ.

#### *Кормовой белок*

Кормовой микробиологический белок (кормовые дрожжи) – это сухая концентрированная биомасса дрожжевых клеток, специально выращиваемая на корм сельскохозяйственным животным, птице, пушным зверям, рыбе. Добавление кормового белка в корма резко улучшает их качество и способствует повышению производительности в животноводстве. Комплексом мероприятий будет предусмотрено развитие производства кормового белка в России и создание новых научно-технических заделов, совершенствующих технологии его производства и виды использования.

#### *Переработка сельскохозяйственных отходов*

В переработке отходов сельского хозяйства и органических отходов пищевой промышленности в последнее время все чаще применяется технология микробиологической конверсии. Технология микробиологической конверсии поистине "всеядна" и использует самые разнообразные органические отходы. В качестве изначального сырья могут быть использованы отходы, остающиеся при сборе сельскохозяйственных культур, отходы пивоварения, отходы, получающиеся при переработке зерна, молока, фруктов и овощей, отходы мясопереработки и т. п.

Микробиологическая конверсия позволяет перерабатывать отходы виноделия и сахарной промышленности, отходы, получающиеся в результате консервирования различных продуктов, в процессе производства растительного масла и растительных жиров в целом.

Технология прекрасно утилизирует отходы чайной, винодельческой и эфиромасличной промышленности.

Благодаря такой технологии можно перерабатывать даже испорченные, зараженные микрофлорой и частично разложившиеся отходы. Биоконверсия способна восстановить и улучшить кормовые качества недоброкачественных отходов. Комплексом мероприятий будет предусмотрено повышение доли переработки сельскохозяйственных отходов биотехнологическими методами.

### *Биологические компоненты кормов и премиксов*

Современный уровень технологий кормления сельскохозяйственных животных опирается на широкое применение биологических компонентов (ферменты, аминокислоты, БВК, пробиотики и другие). В результате развития животноводства в России, которое в основном опирается на импорт технологий и поголовья, сформировался емкий рынок этих продуктов биотехнологии. Однако формирование рынка не привело пока к развитию производственной и технологической базы, появлению новых продуктов, созданных на основе научных достижений российских ученых.

В 2010 г. в животноводстве в качестве кормов было использовано 45 млн т зерна, что говорит о крайне низкой эффективности кормопроизводства в стране. Доля зерна в комбикормах составляет 70 % (в странах Европейского Союза – 40–45 %), кроме того, в переработанном виде было использовано более половины из общего количества зерна, предназначенного для кормов.

Важно отметить, что производство комбикормов и премиксов в значительной степени ведется без использования биопрепаратов (ферментов, ветеринарных и кормовых антибиотиков, пробиотиков и так далее). При таком кормлении конверсия корма в получение животноводческой продукции существенно отстает от мировых показателей, что снижает конкурентоспособность российского животноводства. Комплексом мероприятий будут созданы условия для развития производственной и технологической базы биотехнологических компонентов кормов и премиксов. Реализация указанных комплексов мероприятий позволит решить вопросы создания высокоэффективного сельского хозяйства и обеспечения населения полноценным сбалансированным питанием.

## 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.

подавляющее большинство пищевых ингредиентов в настоящее время импортируется, в связи с чем организация их производства в России является актуальной, социально востребованной задачей.

### *Пищевой белок*

Человек традиционно получает белки, жиры и углеводы (основные компоненты пищи) из животных и растительных источников. Уже сегодня эти источники не покрывают все увеличивающиеся потребности человечества.

Современные методы биотехнологий в сочетании с применением ультра- и наночисточных систем делают экономически обоснованным извлечение пищевого белка из широкого класса сырьевых продуктов и отходов пищевой промышленности. Таким образом, комплекс мероприятий направлен на распространение технологий, превращающих малоценные отходы в белковые продукты и компоненты с высокой добавленной стоимостью.

### *Ферментные препараты*

Ферменты, применяемые в пищевых производствах, являются продуктами с высокой добавленной стоимостью, в России практически не производятся. Развитие данного направления позволит создать компактный по масштабам, но высокоэффективный сектор, являющийся с одной стороны базой развития всех направлений пищевой отрасли, направленных на глубокую переработку сырья, с другой стороны, производство пищевых ферментов обладает высоким экспортным потенциалом.

### *Пребиотики, пробиотики, синбиотики*

Развитие производства и пищевого инжиниринга продуктов данной группы является необходимым элементом для формирования в России рынка здорового питания. Задачей данного комплекса мероприятий является создание пробиотических продуктов, расширение

исследований и практики внедрения в ассортимент предприятий новых продуктов и комплексных решений.

*Функциональные пищевые продукты, включая лечебные, профилактические и детские*

К функциональным пищевым продуктам относят пищевые продукты систематического употребления, сохраняющие и улучшающие здоровье и снижающие риск развития заболеваний благодаря наличию в их составе функциональных ингредиентов. Они не являются лекарственными средствами, но препятствуют возникновению отдельных болезней, способствуют росту и развитию детей, тормозят старение организма.

В соответствии с мировой практикой продукт считается функциональным, если регламентируемое содержание микронутриентов в нем достаточно для удовлетворения (при обычном уровне потребления) 25–50 % от среднесуточной потребности в этих компонентах. Развитие направления является важной социальной задачей, снижающей нагрузку на сектор медицины и социально-экономический ущерб от болезней.

*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. Используемые производителями пищевые ингредиенты, как правило, имеют растительное или бактериальное происхождение. Многие аминокислотные добавки, усилители вкуса и витамины, добавляемые в пищевые продукты, производятся с помощью бактериальной ферментации.

В результате реализации комплекса мероприятий биотехнология должна обеспечить производителям пищевых продуктов возможность синтеза большого количества пищевых добавок, которые в настоящее время слишком дороги либо малодоступны из-за ограниченности природных источников этих соединений.

### *Глубокая переработка пищевого сырья*

Биотехнология предоставляет множество возможностей усовершенствования методов переработки 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.

Современные технологии глубокой переработки пищевого сырья строятся на принципах безотходного производства: продукты переработки либо возвращаются в производственный цикл, либо используются в других отраслях (прежде всего в производстве парфюмерно-косметических средств, фармацевтике, сельскохозяйственном производстве). Внедрение таких технологических схем в значительной степени обусловлено достижениями современной биотехнологии, сделавшей доступным и экономически обоснованным извлечение из пищевого сырья широкой гаммы новых продуктов.

В рамках комплекса мероприятий будут созданы условия для распространения технологий глубокой переработки пищевого сырья и радикального снижения отходов пищевой промышленности. В результате реализации Программы в России будет развернуто производство широкой гаммы пищевых ингредиентов, включая витамины и функциональные смеси, достигнуты высокие показатели переработки продовольственного сырья, обеспечено импортозамещение по большинству импортируемых в настоящее время ингредиентов для производства пищевых продуктов.

### **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. Избирательный эффект, который оказывает биопрепарат (например, биологический пестицид) на объекты воздействия, значительно снижает риски его применения и последующий вред для организма человека. Наконец, сами по себе продук-

ты промышленной биотехнологии, попадая в организм человека или животного, не оказывают того вреда, который способен принести химический препарат. Данное направление основано на применении биотехнологии для защиты окружающей среды и включает следующие комплексы мероприятий:

#### *Биоремедиация*

Биоремедиация – комплекс методов очистки вод, грунтов и атмосферы с использованием метаболического потенциала биологических объектов – микроорганизмов, растений, грибов, насекомых, червей и других организмов. Комплекс мероприятий в данной сфере формирует условия для активного применения биотехнологических методов при ликвидации последствий вредного воздействия на окружающую среду.

#### *Экологически чистое жилье*

Комплекс мероприятий направлен на создание широкого класса биотехнологических продуктов, применяемых в производстве строительных материалов, внедрение экологически чистых технологий строительства, использование биоматериалов в инженерных системах и в процессе обслуживания зданий, сооружений и территорий застройки. С развитием жилищного (прежде всего – малоэтажного) строительства этот сегмент рынка биотехнологических продуктов может быть существенно расширен.

#### *Биологические коллекции и биоресурсные центры*

В Российской Федерации зарегистрировано около 100 коллекций культур, состав которых охватывает практически все известные группы микроорганизмов. Комплекс мероприятий по развитию биокolleкций направлен на обеспечение эффективной системы регистрации, хранения и использования зарегистрированных микроорганизмов, обеспечения централизации, стандартизации и доступности генетических ресурсов биотехнологического назначения.

## 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. В рамках направления предусмотрены следующие комплексы мероприятий:

### *Создание сети аквабиоцентров*

Аквабиоцентры – специализированные хозяйства, создаваемые для отработки различных технологий (разведение рыбы, условия содержания, технологии кормления, отработка рецептур кормов). Аквабиоцентры являются важным элементом инфраструктуры, который обеспечивает внедрение в отрасль современных продуктов и технологий. С точки зрения задач Программы аквабиоцентры выполняют роль центра отработки технологий применения биотехнологической продукции (прежде всего специализированных кормов).

### *Глубокая переработка промысловых гидробионтов и продукции аквакультур*

На основе биотехнологий из добытых рыболовством морских гидробионтов производится значительный ассортимент товаров: 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. В рамках данного направления, как и в случае с глубокой переработкой пищевого сырья, задачей является внедрение в практику рыбоперерабатывающих предприятий современных биотехнологических методов, способных обеспечить экономически эффективное получение из гидробионтов широкой гаммы пищевых ингредиентов и ценных пищевых продуктов с высокой добавленной стоимостью.

### *Специализированные корма для аквакультур*

Развитие аквакультуры основывается на широком использовании комбикормов, к качеству которых предъявляются особые требования. В отличие от аналогичной продукции для сельскохозяйственных животных комбикорма для рыб должны содержать повышенный уровень протеина, липидов, обменной энергии и витаминов, а также быть устойчивыми в агрессивной водной среде. В результате реализации данного комплекса мероприятий в России будет развернуто производство широкой гаммы кормов и премиксов, обеспечивающих развитие аквакультуры кормовой базой.

### **Выводы**

Таким образом, как следует из вышеизложенного, в биотехнологических процессах возможно использование ряда биологических объектов, характеризующихся различными уровнями сложности биологической регуляции, например клеточным, субклеточным, молекулярным. От особенностей конкретного биологического объекта самым непосредственным образом зависит подход к созданию всей биотехнологической системы в целом. В результате фундаментальных биологических исследований углубляются и расширяются знания о природе и, тем самым, о возможностях прикладного использования той или иной биотехнологической системы в качестве активного начала биотехнологического процесса. Набор биологических объектов непрерывно пополняется.

## СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	1
ИСТОРИЯ БИОТЕХНОЛОГИИ.....	5
ОБЪЕКТЫ БИОТЕХНОЛОГИИ.....	11
ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ ЖИВЫХ ОРГАНИЗМОВ .....	17
БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКОЕ ПРОИЗВОДСТВО ОРГАНИЧЕСКИХ КИСЛОТ .....	23
Уксусная кислота.....	25
Лимонная кислота.....	26
Яблочная кислота .....	27
Глюконовая и аскорбиновая кислоты .....	27
СИНТЕЗ АЗОТСОДЕРЖАЩИХ ВЕЩЕСТВ.....	29
БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКОЕ ПРОИЗВОДСТВО БЕЛКОВ .....	31
ПОЛУЧЕНИЕ И ПРОМЫШЛЕННОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ФЕРМЕНТОВ .....	35
ПРОИЗВОДСТВО ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТОВ И НАПИТКОВ .....	39
Молочные продукты .....	41
Пробиотики .....	43
Хлеб.....	43
Продукты гидролиза крахмала.....	44
Производство алкогольных напитков .....	44
ГЕННАЯ ИНЖЕНЕРИЯ .....	46
БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКОЕ ПРОИЗВОДСТВО ЭНЕРГИИ .....	51
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	62
ПРИЛОЖЕНИЕ .....	63

