центр биоинженерия
российская академия наук

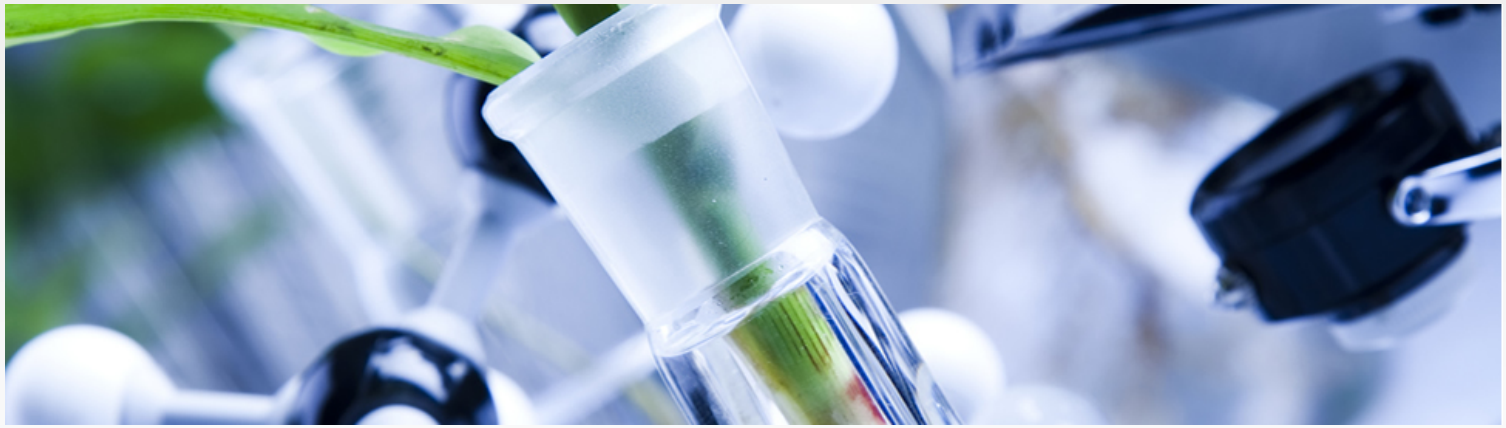
Биотехнология

Прошлое, настоящее, будущее

Москва, 2015

Биотехнология

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



Биотехнология основана на генетике, молекулярной биологии, биохимии, эмбриологии и клеточной биологии, а также прикладных дисциплинах — химической и информационной технологиях и робототехнике.

Классическая биотехнология

Хлеб

Пиво

Слово "**биотехнология**" придумал в 1917 году венгерский инженер Карл Эреки, когда спроектировал свиноводческий комплекс по последнему слову тогдашней техники. Эреки определил биотехнологию коротко, полно и исчерпывающе, как **"все виды работ, при которых те или иные продукты производятся из сырья при помощи живых организмов".**

Современная биотехнология

Биотехнология:

- Красная
- Зеленая
- Белая
- Голубая

Термины предложены в 2003 г. на Всемирном форуме по биологическим наукам.

Современная биотехнология

Красная биотехнология (red biotechnology) — ***использование биотехнологических процессов и методов в медицине, напр. в создании биофармацевтических препаратов (белков, ферментов, антител), а также в генной и клеточной терапии.***

Белая биотехнология (white biotechnology) — ***промышленная биотехнология, индустриальное использование биотехнологических процессов для биоремедитации почвы, воды и производства широкого спектра соединений (ферментов, антибиотиков, витаминов, чистых химических веществ, биотоплива и др.), позволяющее снизить стоимость продуктов, сберечь ресурсы и уменьшить загрязнение окружающей среды.***

Современная биотехнология

Голубая биотехнология (blue biotechnology) ***1) биотехнология, связанная с производством морских и речных продуктов; 2) изредка Г.б. называют биотехнологию, направленную на улучшение окружающей среды.***

Зеленая биотехнология (green biotechnology) — ***использование биотехнологических процессов и методов в лесной, целлюлозно-бумажной и пищевой промышленности, а также в сельском хозяйстве и рыбоводстве. Напр., создание генетически модифицированных (трансгенных) растений с улучшенными с.-х. свойствами.***

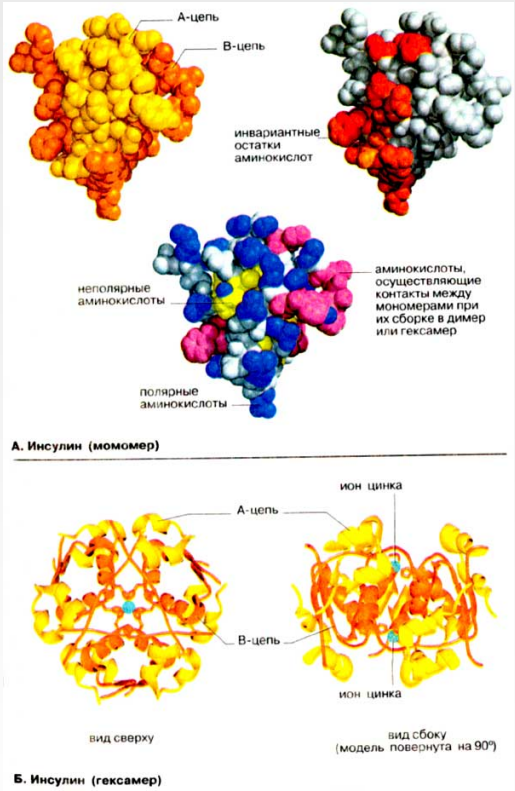
Биотехнология на грани веков

Генная и клеточная инженерия – являются важнейшими методами (инструментами), лежащими в основе современной биотехнологии.

ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ИНЖЕНЕ́РИЯ (генная инженерия) — совокупность приёмов, методов и технологий получения рекомбинантных РНК и ДНК, выделения генов из организма (клеток), осуществления манипуляций с генами и введения их в другие организмы.

КЛЕТОЧНАЯ ИНЖЕНЕРИЯ, совокупность методов, используемых для конструирования новых клеток. Включает культивирование и клонирование клеток на специально подобранных средах, гибридизацию клеток, пересадку клеточных ядер и другие микрохирургические операции по «разборке» и «сборке» (реконструкции) жизнеспособных клеток из отдельных фрагментов.

Биоинженерия

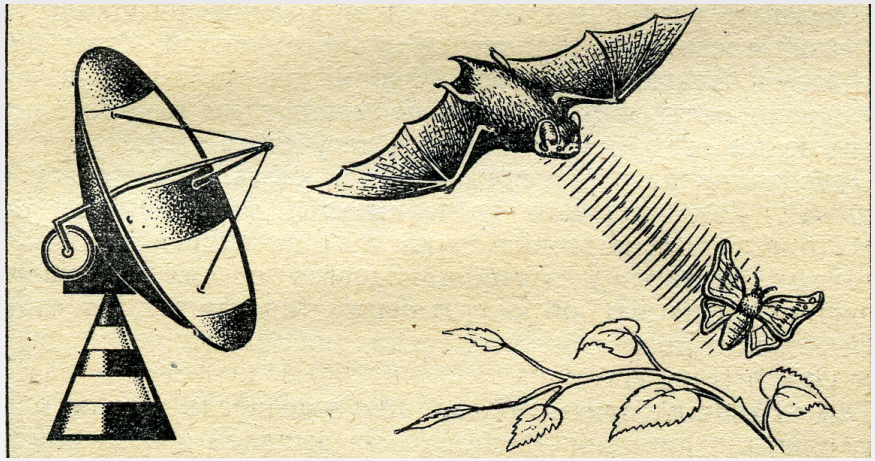


Выращивание органов

Выращивание органов — перспективная биоинженерная технология, целью которой является создание различных полноценных жизнеспособных биологических органов для человека.

Пока технология не применяется на людях, так как все попытки трансплантации подобных органов пока были безуспешными, однако идут активные разработки и эксперименты в этой области. По словам директора Федерального научного центра трансплантологии и искусственных органов имени Шумакова профессора Сергея Готье выращивание органов станет доступным через 10—15 лет

Бионика

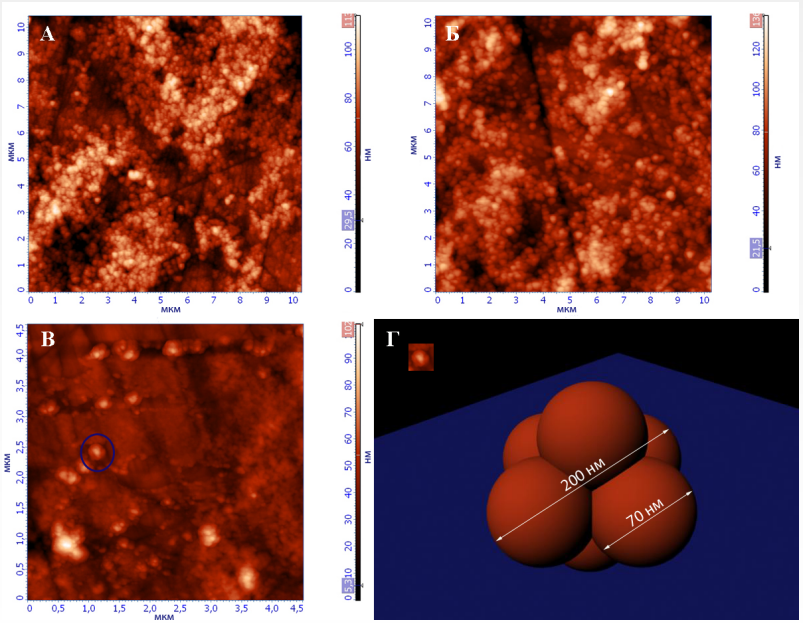


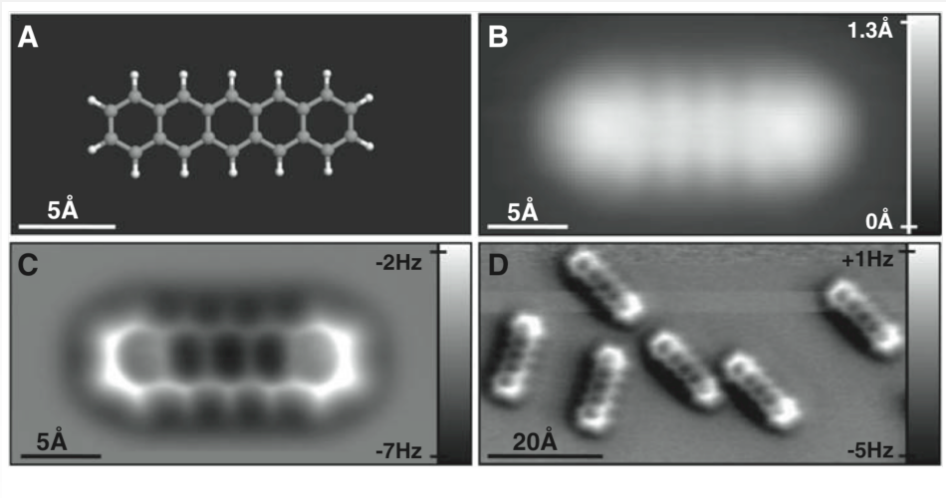
Основные направления работ по бионике охватывают следующие проблемы:

1. изучение нервной системы человека и животных и моделирование нервных клеток (нейронов) и нейронных сетей для дальнейшего совершенствования вычислительной техники и разработки новых элементов и устройств автоматики и телемеханики (нейробионика)
2. исследование органов чувств и других воспринимающих систем живых организмов с целью разработки новых датчиков и систем обнаружения
3. изучение принципов ориентации, локации и навигации у различных животных для использования этих принципов в технике
4. исследование морфологических, физиологических, биохимических особенностей живых организмов для выдвижения новых технических и научных идей.

Нанотехнологии

Нанотехноло́гия — область фундаментальной и прикладной науки и техники, имеющая дело с совокупностью теоретического обоснования, практических методов исследования, анализа и синтеза, а также методов производства и применения продуктов с заданной атомной структурой путём контролируемого манипулирования отдельными атомами и молекулами.





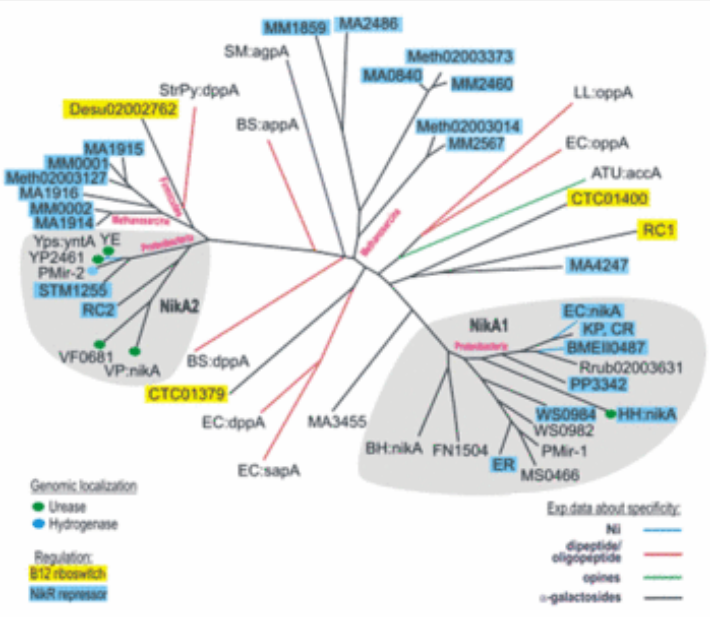
Биофармакология

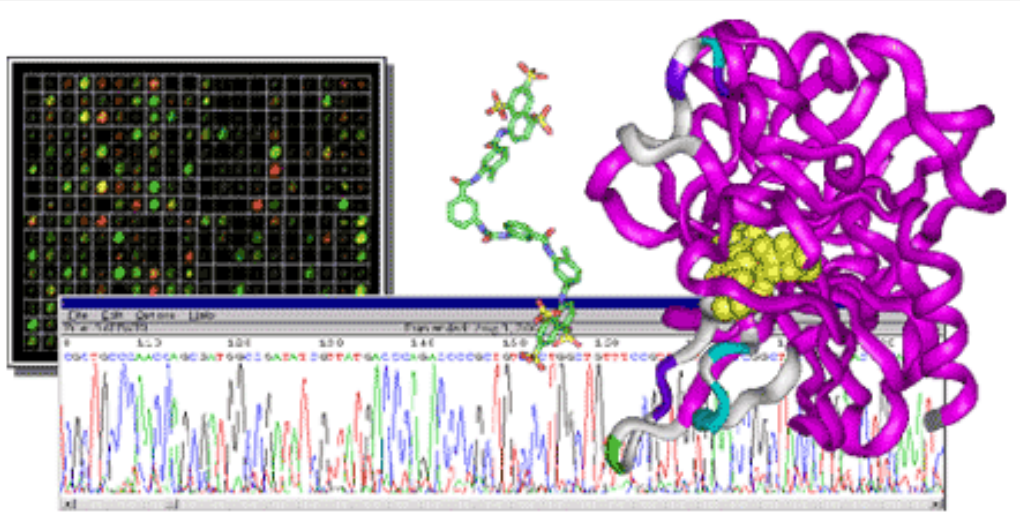
Биофармакология — раздел фармакологии, который изучает физиологические эффекты, производимые веществами биологического и биотехнологического происхождения.

Существовало три причины для выделения такой группы соединений в специальный раздел фармакологии: подобная группа веществ обладала высокомолекулярным строением;
они требовали высочайшего уровня научных разработок и применения высокотехнологичного оборудования для получения;
лекарственные вещества биологического и биотехнологического происхождения требовали особого подхода к их общественному и легальному признанию.

Биоинформатика

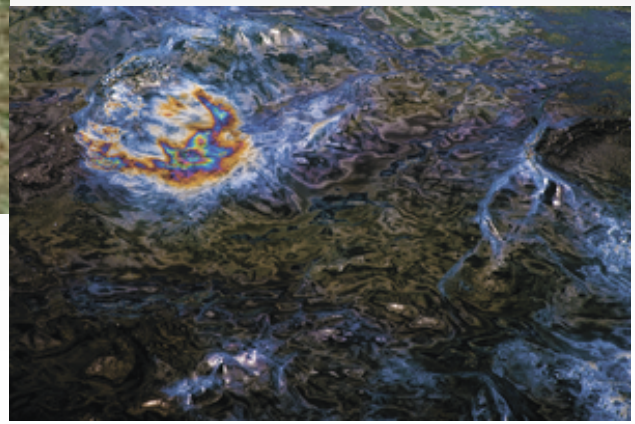
•математические методы компьютерного анализа в сравнительной геномике (геномная биоинформатика)
•разработка алгоритмов и программ для предсказания пространственной структуры белков (структурная биоинформатика).
•исследование стратегий, соответствующих вычислительных методологий, а также общее управление информационной сложности биологических систем.





Биоремедиация

Биоремедиация — комплекс методов очистки вод, грунтов и атмосферы с использованием метаболического потенциала биологических объектов — растений, грибов, насекомых, червей и других организмов.



Экология

К-278 «Комсомолец»

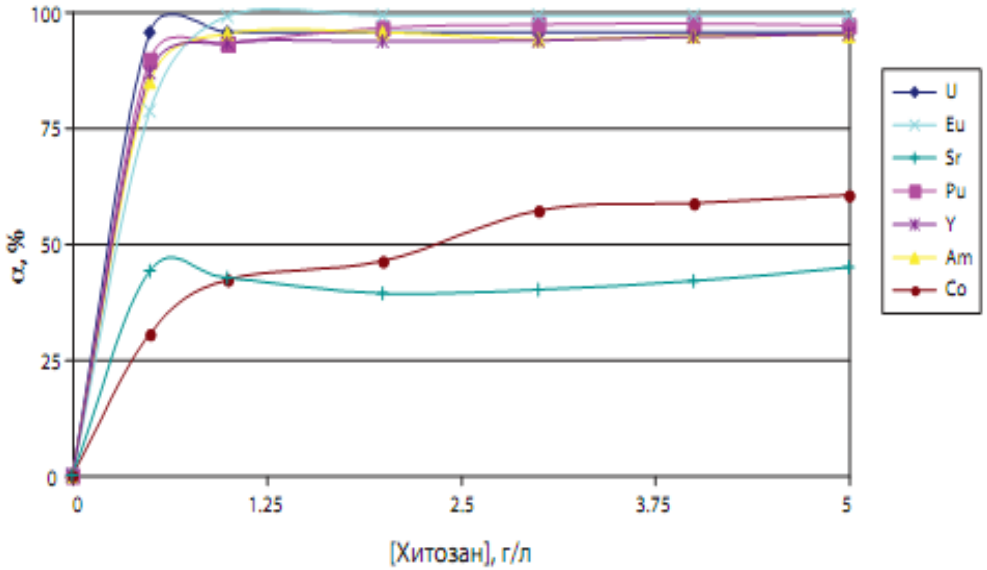
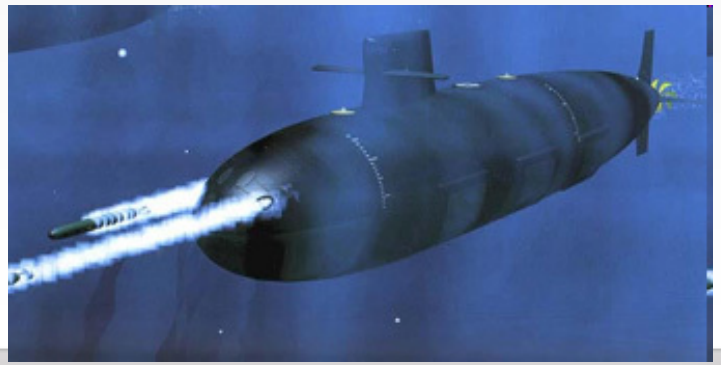


Рис. 2. Зависимость степени соосаждения α ^{233}U, ^{239}Pu, ^{241}Am, ^{152}Eu, ^{90}Y, ^{60}Co, ^{90}Sr на ВМХ (а) и НМХ (б) от концентрации хитозана в 5 г/л растворе [$NaNO_3$] при pH = 9,5

Погибла в результате пожара в Норвежском море 7 апреля 1989 г.

На борту находится энергетическая установка состоящая из реактора ОК-650Б-3 и две торпедо-ракеты с ядерными боеприпасами в верхних торпедных аппаратах.



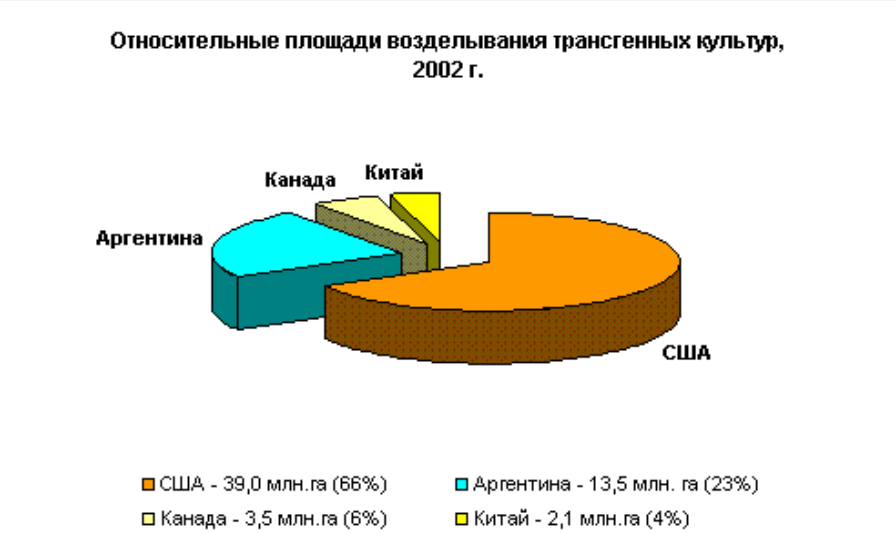
Селекция

Селе́кция (лат. *selectio — выбирать)* — *наука о методах создания новых и улучшении существующих пород животных, сортов растений, штаммов микроорганизмов, с полезными для человека свойствами. Селекцией называют также отрасль сельского хозяйства, занимающуюся выведением новых сортов и гибридов сельскохозяйственных культур и пород животных.*

Теоретической основой селекции является генетика, так как именно знание законов генетики позволяет целенаправленно управлять появлением мутаций, предсказывать результаты скрещивания, правильно проводить отбор гибридов. В результате применения знаний по генетике удалось создать более 10000 сортов пшеницы на основе нескольких исходных диких сортов, получить новые штаммы микроорганизмов, выделяющих пищевые белки, лекарственные вещества, витамины и т. п.

Трансгенные растения

Впервые трансгенные растения появились уже очень давно – около 50-ти лет назад, и используются в промышленности около 30-лет.Для производства трансгенных растениях в этом вопросе человек не придумал ничего нового: он взял механизм переноса генов, который известен в природе, и применил его в лаборатории. Этот природный механизм связан с использованием почвенной бактерии – агробактерии – и ее способностью переносить свои генетические фрагменты в растительную ткань, в растительную клетку. И, более того, встраивать в геном растений.

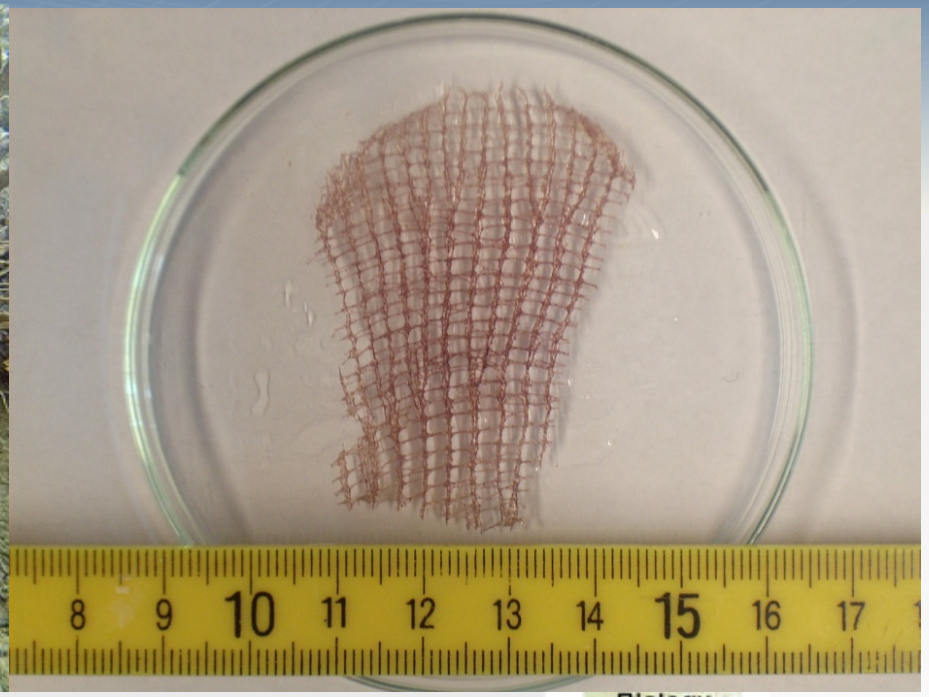


центр биоинженерия
российская академия наук

Центр «Биоинженерия» РАН (Центр) был создан в 1991 г. Основатель Центра и его бессменный директор - профессор, академик РАН и РАСХН, лауреат Государственной премии Константин Георгиевич Скрябин.

Сегодня Центр - один из мировых лидеров институтов России, осуществляющий фундаментальные исследования и прикладные разработки в области геномики, генетической, клеточной и белковой инженерии, нанобиотехнологии, биоинформатики и системной биологии, биоэтики.
В Центре работают 114 человека.

Ianthella basta



ELSEVIER

Journal of Structural Biology

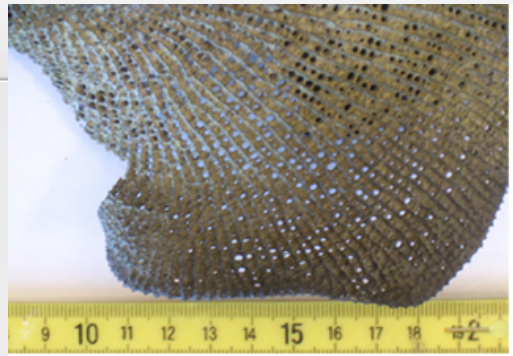
journal homepage: www.elsevier.com/locate/yjsbi

Biology

Chitin-based scaffolds are an integral part of the skeleton of the marine demosponge *Ianthella basta*

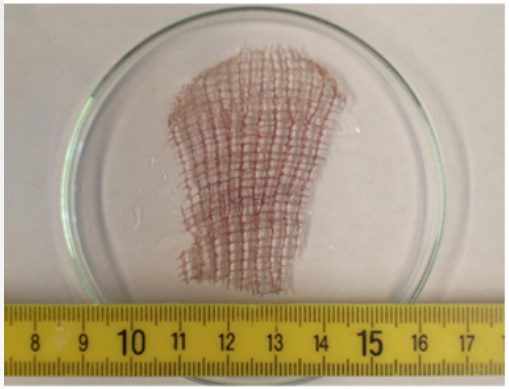
E. Brunner [a,*], H. Ehrlich [a], P. Schupp [b], R. Hedrich [a], S. Hunoldt [a], M. Kammer [a], S. Machill [a], S. Paasch [a], V.V. Bazhenov [c], D.V. Kurek [d], T. Arnold [e], S. Brockmann [f], M. Ruhnow [g], R. Born [g]

Получение хитиновой матрицы



Dry Sponge

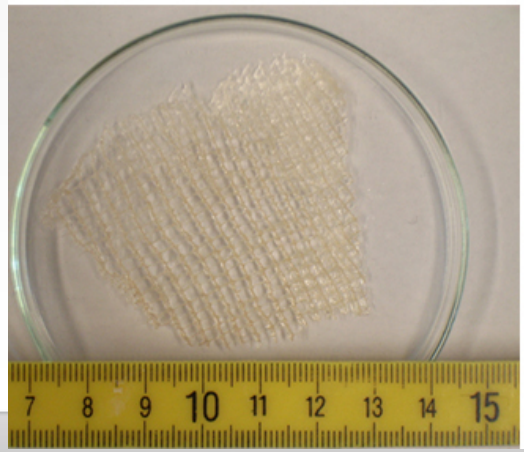
Step 1
d-water
24 hrs, 37°C



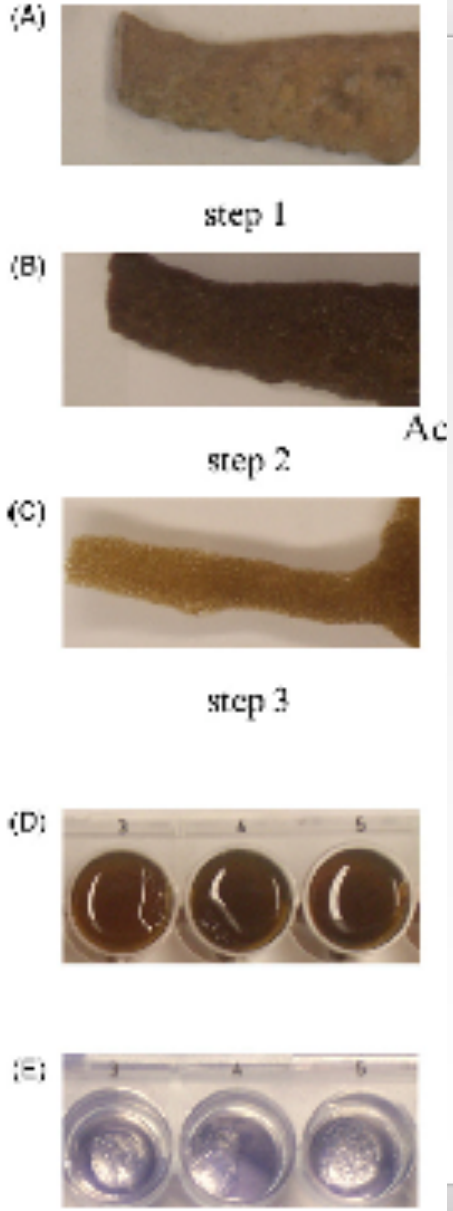
Step 2
Acetic Acid (20%)
24 hrs, 37°C

Sponge skeleton

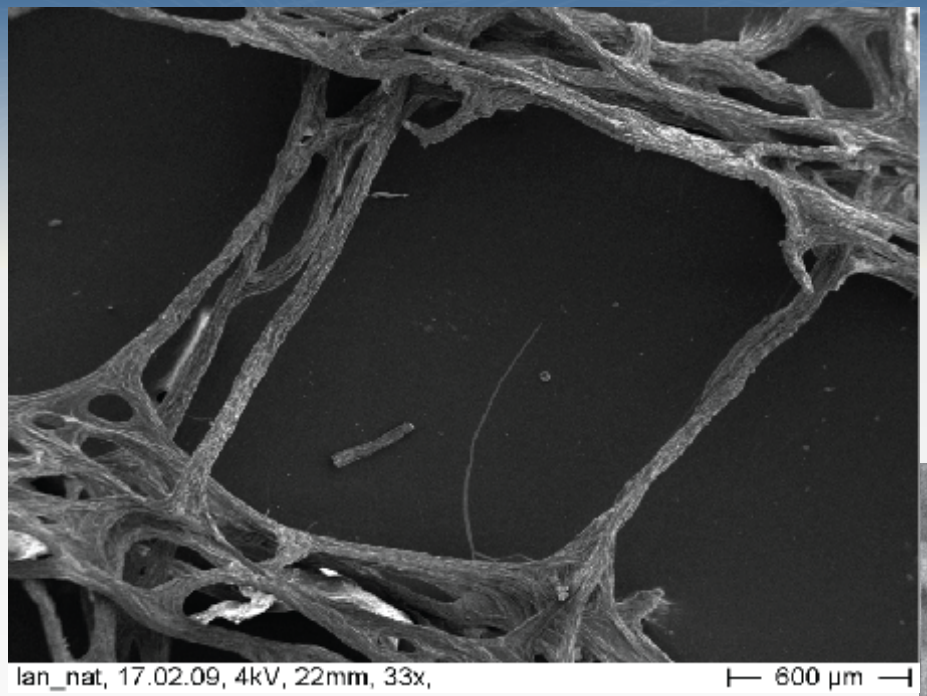
Step 3
NaOH (2.5M)
24 hrs, 37°C

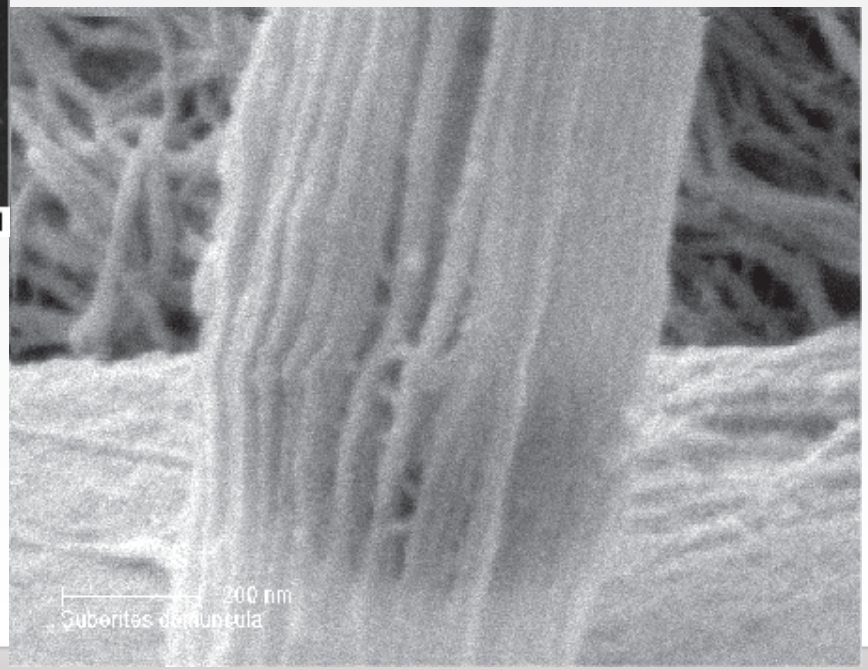


Chitin matrix

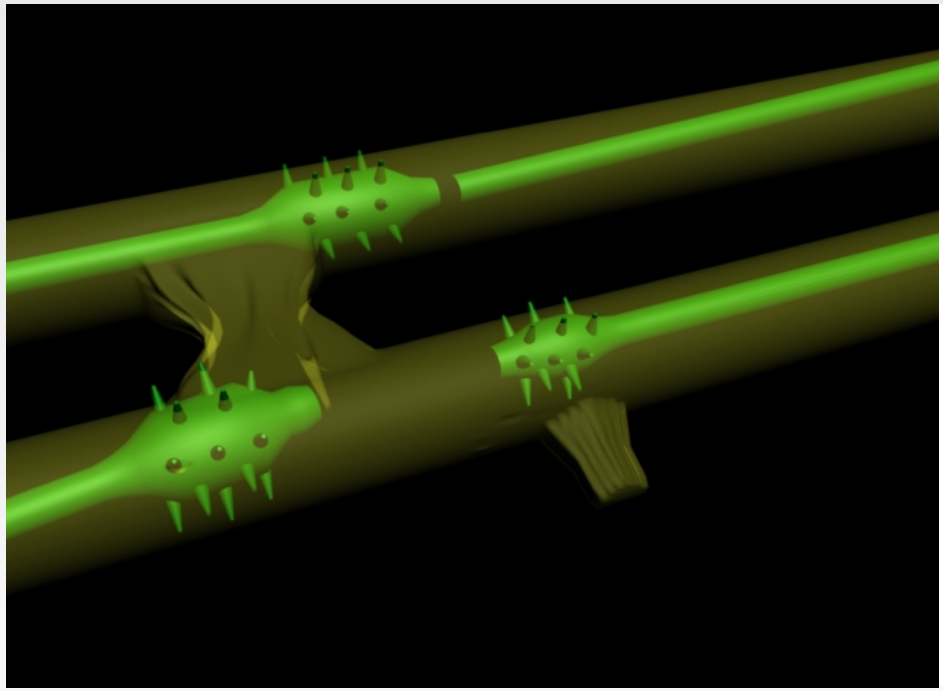


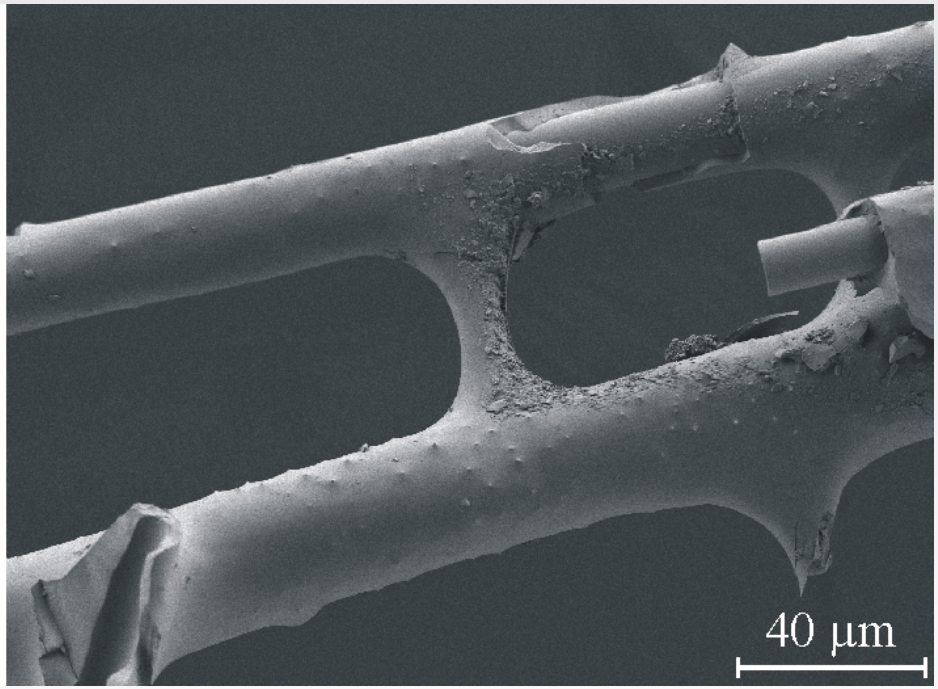
Микро- и нано- структуры



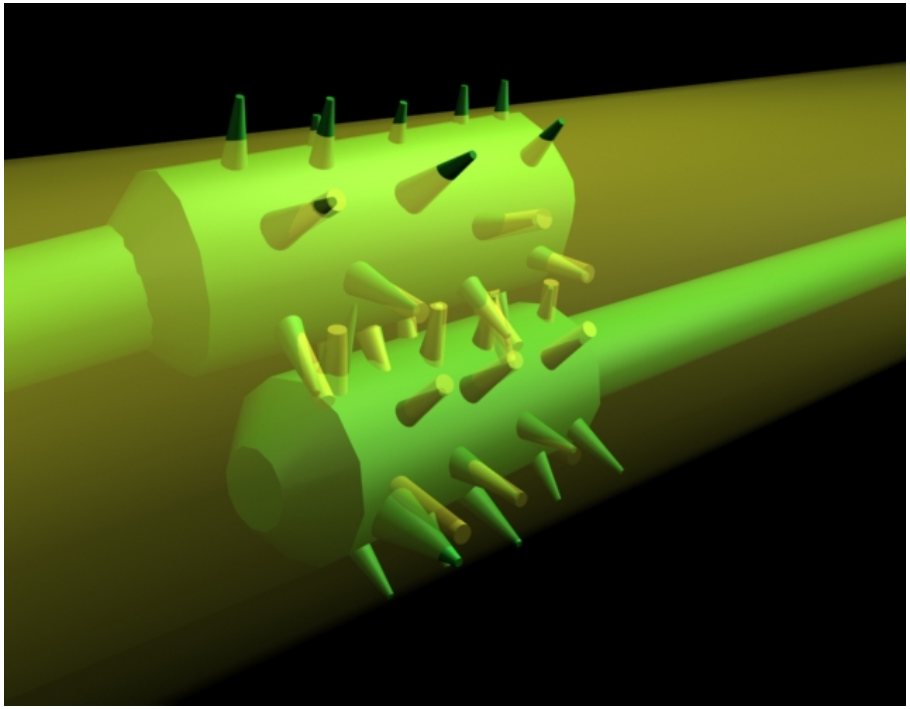


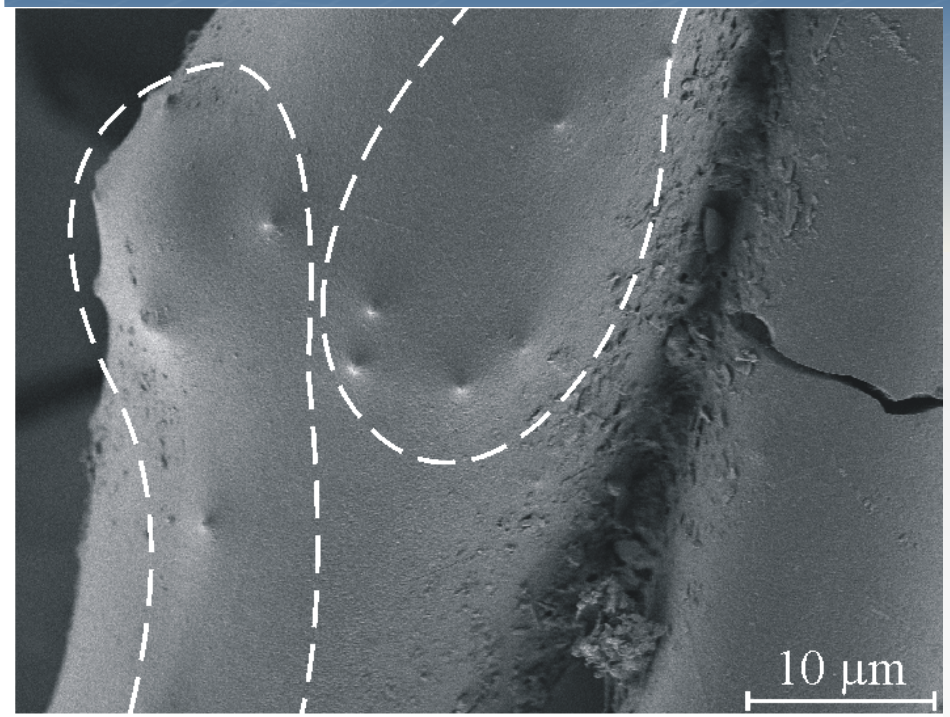
3D modelling





Flexible constructions based on brittle ceramics: Silica-calcite biocomposites in deep-sea glass sponges **by H. Ehrlich, E. Brunner, P. Simon, V. V. Bazhenov, J. P. Botting, K. Tabachnik, A. Springer, K. Kummer, D. V. Vyalikh, S. L. Molodtsov, M. Kammer, H. Worch, D. Kurek, A. Kovalev, S.N. Gorb (Science, under pre-review)**

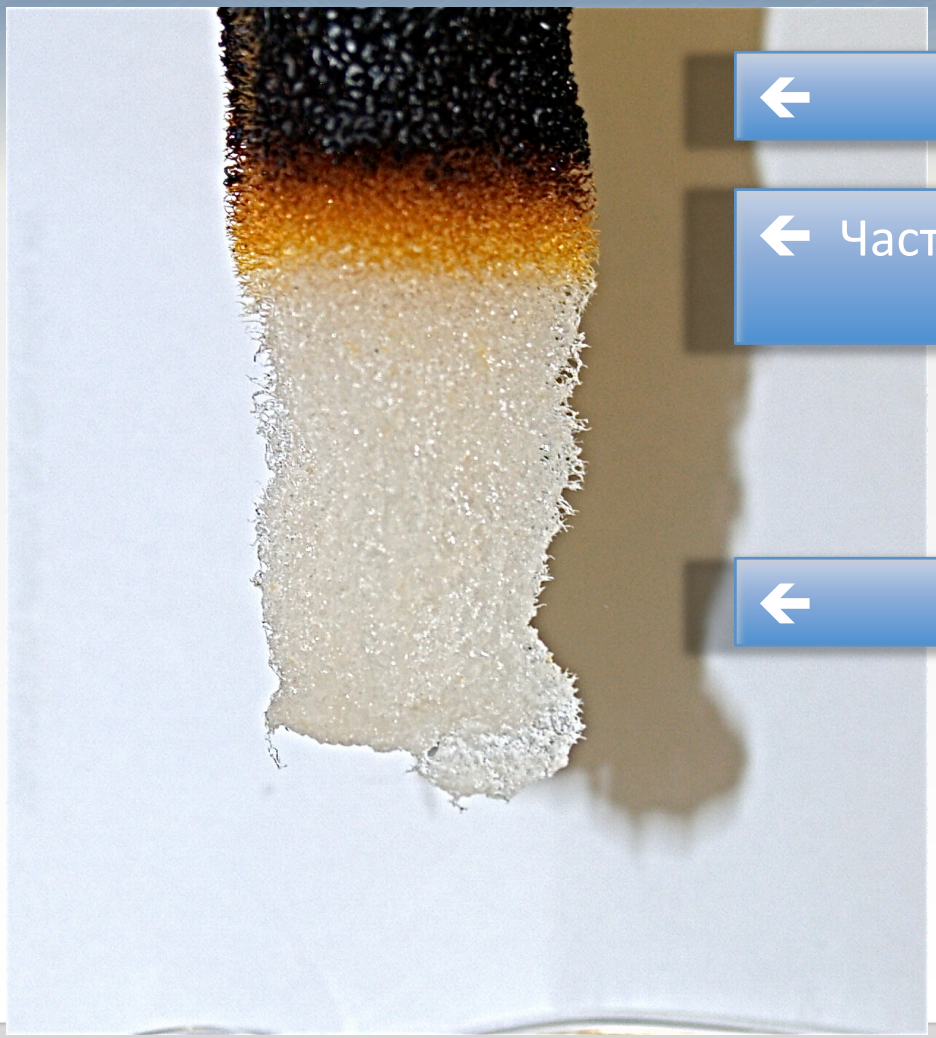




- SEM image (right) show with strong evidence that mace-formed structures are responsible for mechanical coupling also within one spicule.

- Corresponding model of this coupling is represented on the left image.

Получение хитиновой матрицы



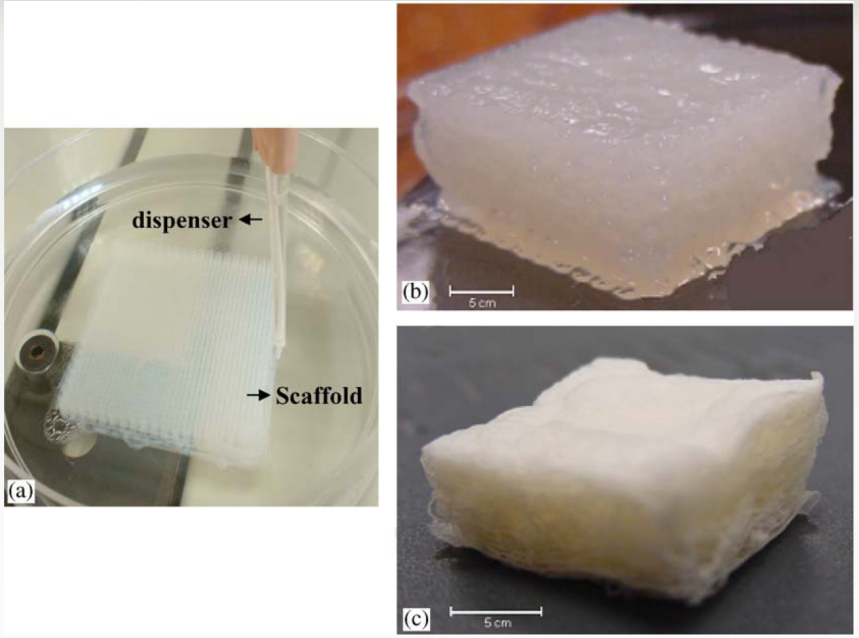
Губочный скелет

Частично деминерализованный скелет

Хитиновая матрица

Костные и хрящевые импланты

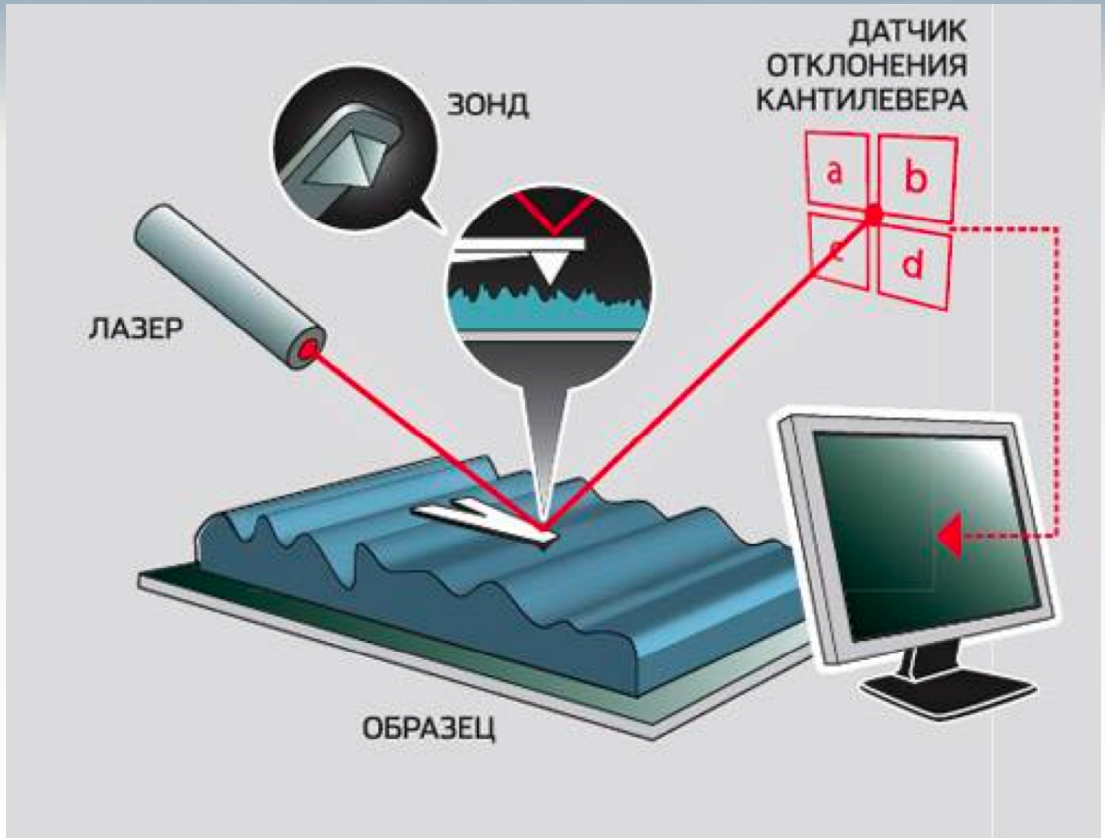
Структуры на основе хитозановых гелей



<u>Природные</u> структуры из скелетов морских губок

Атомно-силовая микроскопия

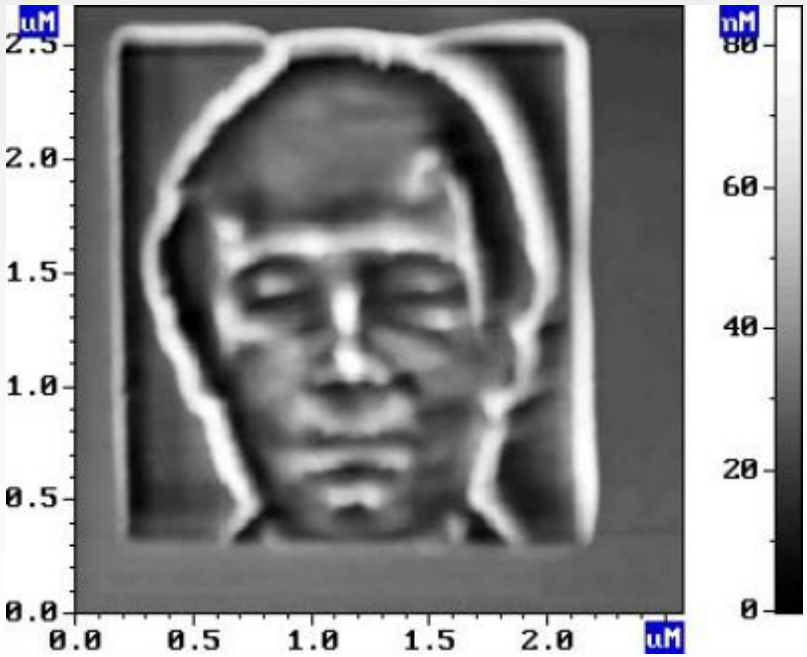
Атомно-силовой микроскоп представляет собой систему образец + игла (кантилевер). На малых расстояниях между двумя атомами, один на подложке, другой на острие, при расстоянии около одного ангстрема действуют силы отталкивания, а на больших — силы притяжения. Величина этого усилия экспоненциально зависит от расстояния образец-игла.



Литография

Окислительая литография

Силовая литография



Magnetospirillum sp. SO-1

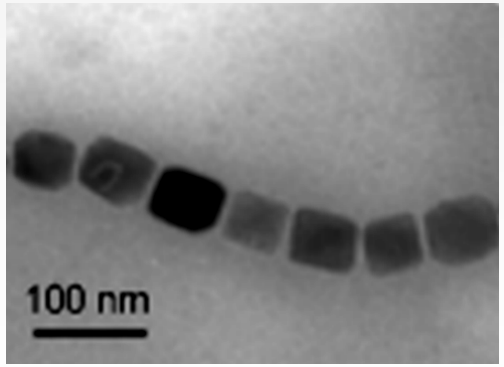
Получение магнетосом

Культивирование в 15 л ферментере

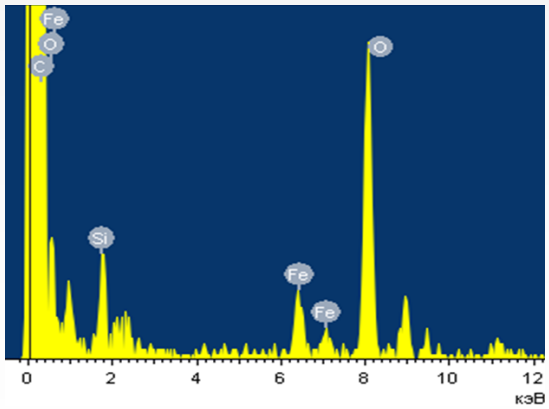
Разрушение клеток

Очистка на магнитном стенде

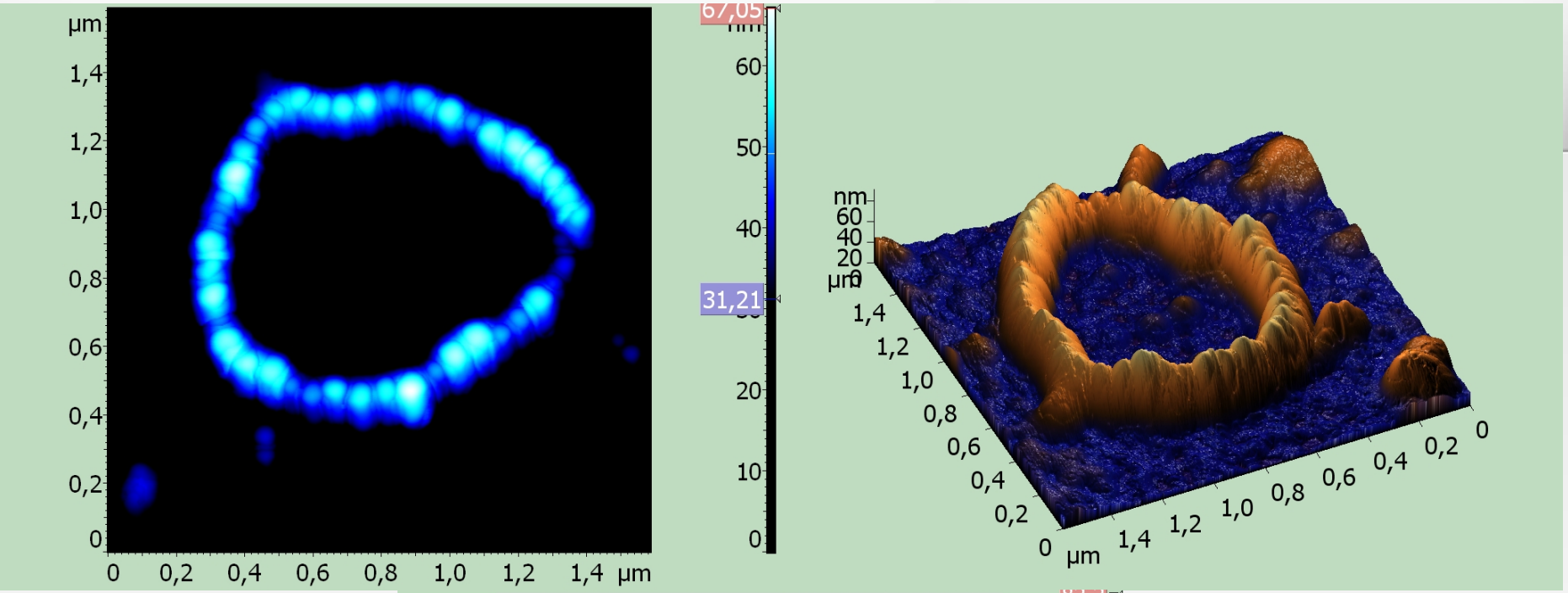
Очистка через сахарозу

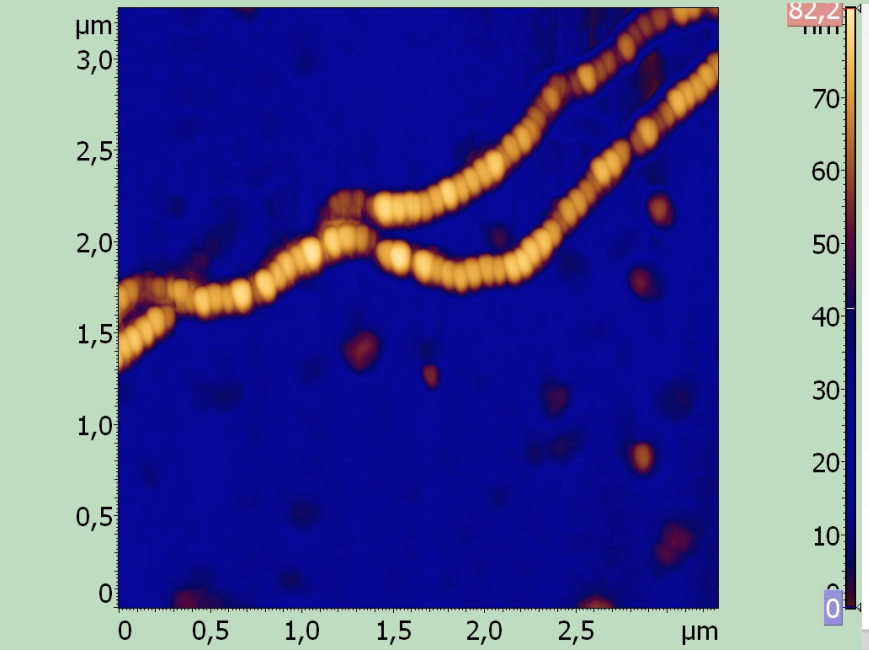


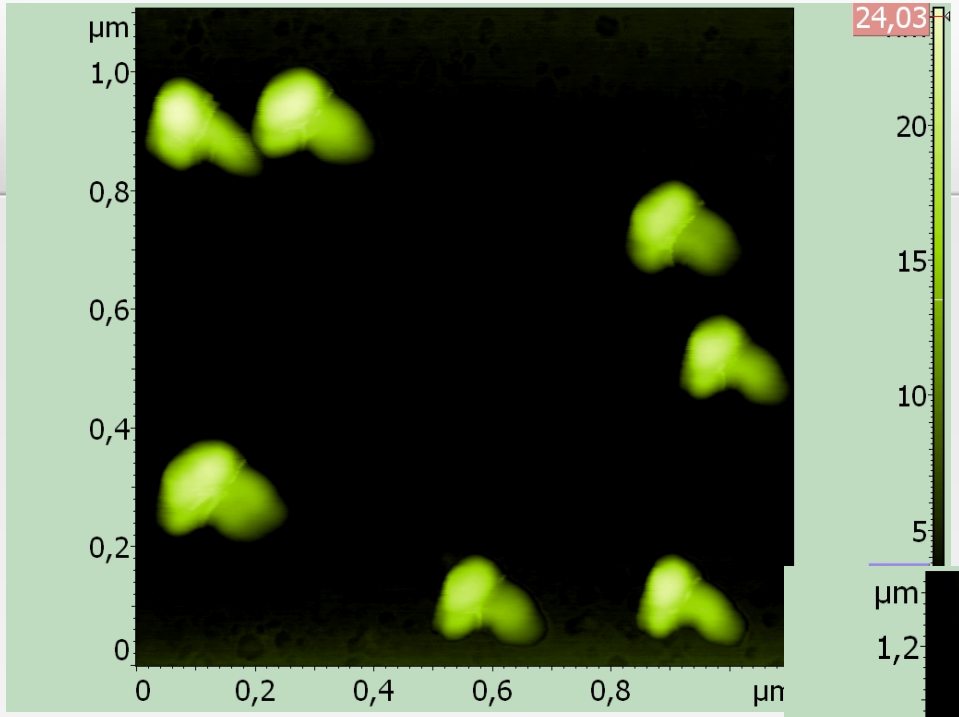
Цепочки магнетосом, выделенные из *Magnetospirillum* sp. SO-1 с сохранной мембраной

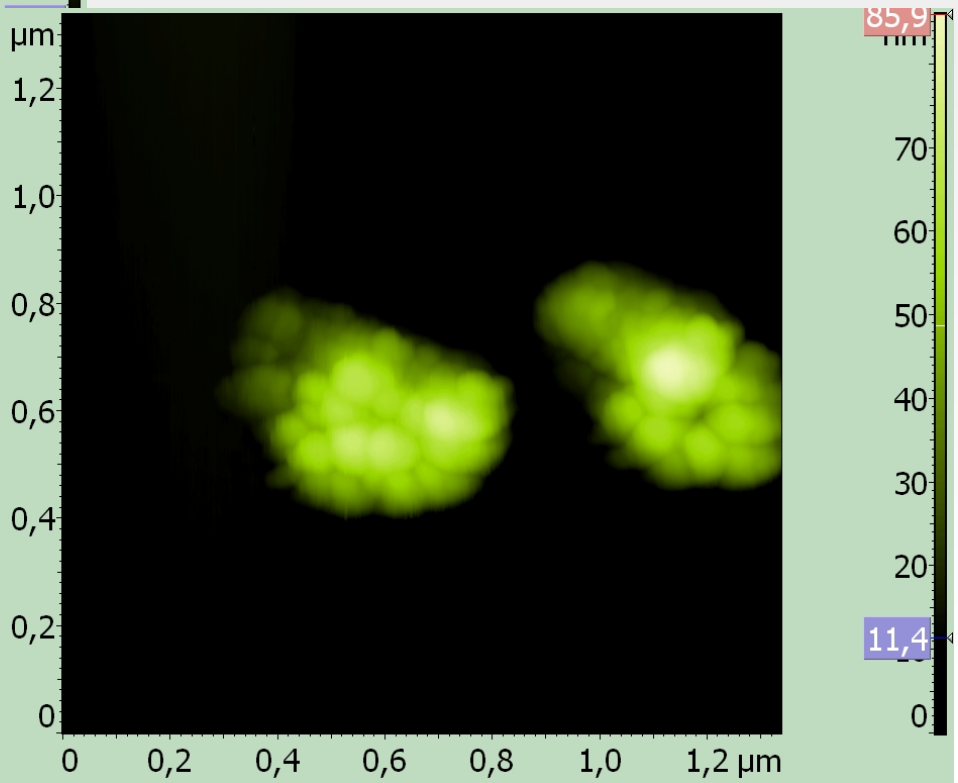


EDX-спектр магнетосом

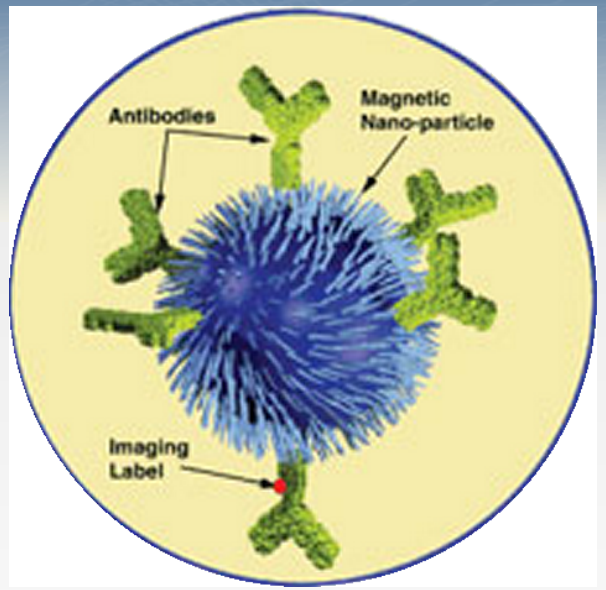

µm
1,4
1,2
1,0
0,8
0,6
0,4
0,2
0
0 0,2 0,4 0,6 0,8 1,0 1,2 1,4 µm
67,05
nm
60
50
40
31,21
20
10
0
nm
60
40
20
0
µm
1,4
1,2
1,0
0,8
0,6
0,4
0,2
0
0 0,2 0,4 0,6 0,8 1,0 1,2 1,4 µm


µm
3,0
2,5
2,0
1,5
1,0
0,5
0
0 0,5 1,0 1,5 2,0 2,5 µm
82,2
nm
70
60
50
40
30
20
10
0

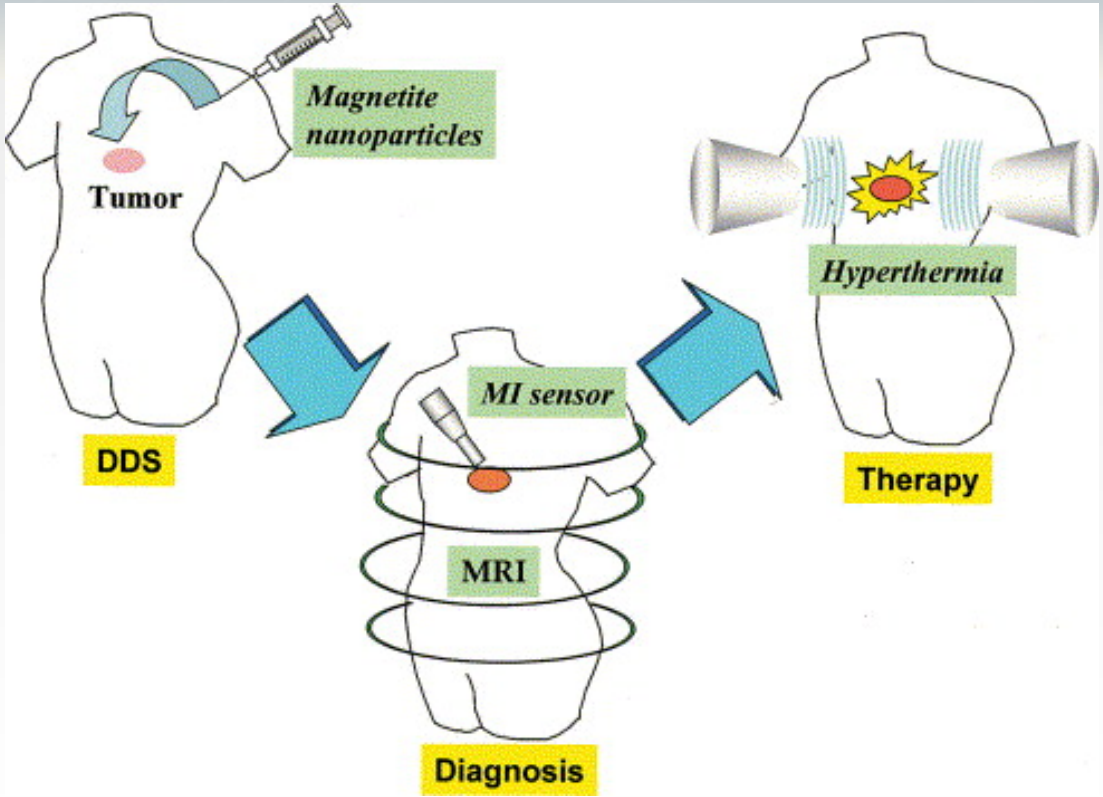

µm
1,0
0,8
0,6
0,4
0,2
0
0
0,2
0,4
0,6
0,8
µm
24,03
20
15
10
5


µm
1,2
1,0
0,8
0,6
0,4
0,2
0
0
0,2
0,4
0,6
0,8
1,0
1,2 µm
85,9
70
60
50
40
30
20
11,4
0

Получение гибридных белков



Магнитная наночастица с иммобилизированными на поверхности антителами



Примеры использования магнитных наночастиц с антителами на поверхности

Физико-химические характеристики полисахаридов, используемых в работе

Хитозан крабовый	$СД_{ПМР}$, %	$СД_{конд.}$ %	$M_{вязк.}$ кДа	M_W, кДа	M_N, кДа	M_P, кДа	Индекс полидисперсности	Динамическая вязкость, сПз
Высокомолекулярный	-	87	200	-	-	-	-	294
Ацетилированный	-	70	200	-	-	-	-	155
Дезацетилированный	>98	91	255	150	71	120	2,08	223
Деполимеризованный	>98	89	31	25	12,8	11,3	1,99	32

Пектин	[η], дл/г	СМ,%	Содержание, %							
			GalA	Ara	Gal	Rha	Xyl	Man	Glc	Белок
Кипрей	3,25	14	77	2,5	2,8	1,2	0,1	0,8	0,4	12
Борщевик	2,98	9	88	2,0	1,7	1,1	0,1	Сл.	0,2	Сл.
Рдест	-	-	89	0,7	1,8	1,3	0,3	-	0,9	-
Яблоко (AU701)	-	36	-	-	-	-	-	-	-	-

Обозначения:
- не определено; сл. – следовые количества;
Rha – рамноза, Ara – арабиноза, Glc – глюкоза, Gal – галактоза, Man – манноза, Xyl - ксилоза, GalA – галактуроновая кислота.

Схема формирования пектин-хитозановых гелей

0,6% раствор хитозана в 0,25% уксусной кислоте

Добавление $CaCl_2$

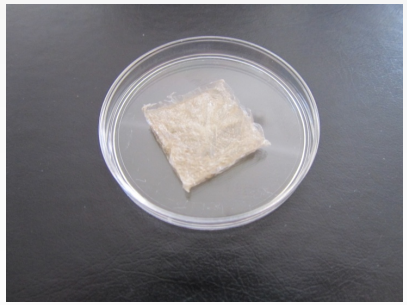
Замораживание хитозан/ Ca^{2+} раствора, t=-18°C, τ=60 мин

1% раствор пектина в воде

Наслаивание раствора пектина на замороженный хитозан/Ca^{2+} раствор, формирование геля, t=22°C, τ=60 мин

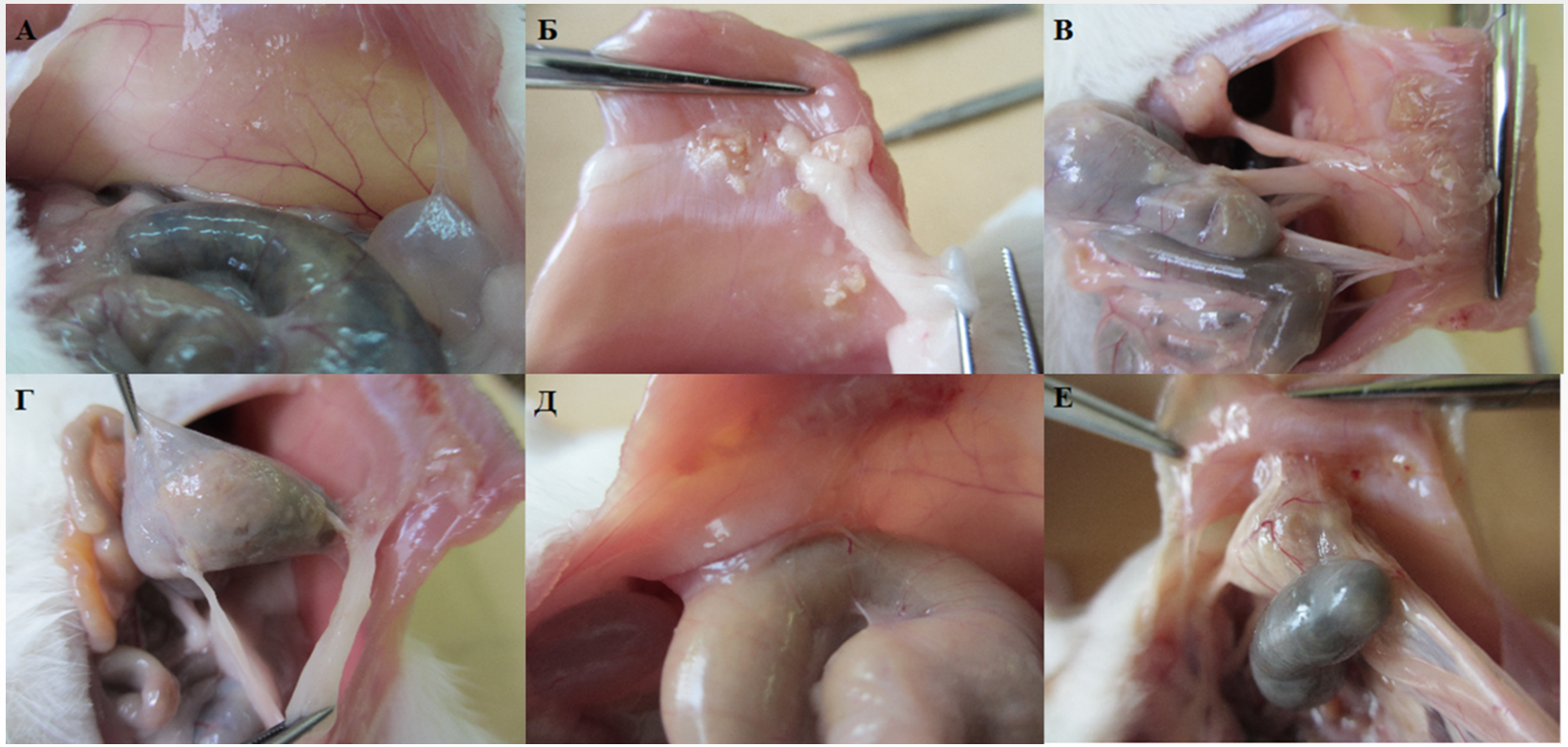
Лиофильная сушка

Результат:



Шкала оценки спайкообразования

Баллы	Описание
0	Спайки отсутствуют (А)
1	Тонкая пленочная спайка (Б)
2	Несколько тонких спаек (В)
3	Утолщенная спайка с точечным прикреплением (Г)
4	Утолщенная спайка с плоским прикреплением (Д)
5	Очень толстые кровоснабжаемые спайки или несколько утолщенных спаек с плоским прикреплением (Е)



Результаты биологических испытаний пектин-хитозановых гелей

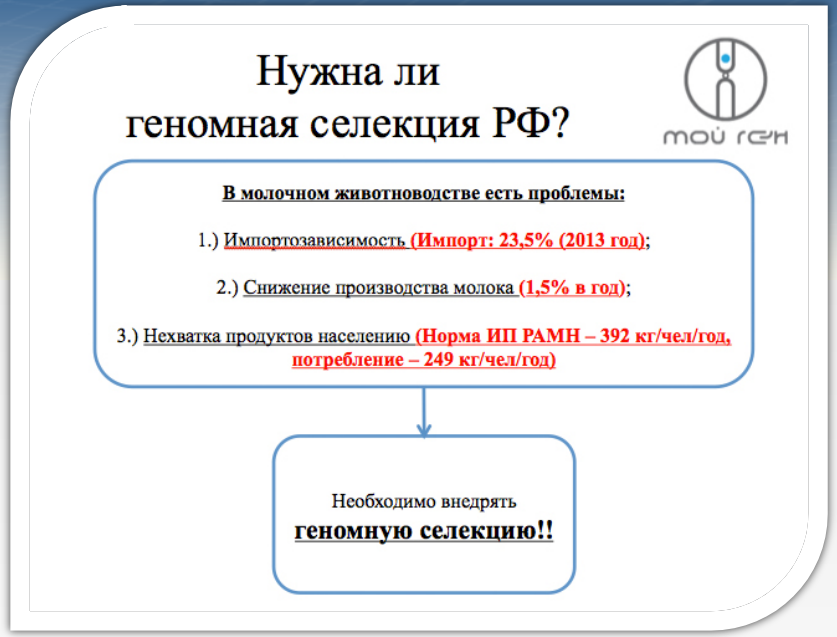
Группа	Оценка спаек по шкале						Общее количество животных	Медианное значение	Среднее квадратичное отклонение	Значимость отличий по сравнению с контролем
	0	1	2	3	4	5				
Контроль	1	2	0	1	6	0	10	4	1.6	
Гель на основе яблочного пектина	4	2	0	0	0	0	6	0	0.5	0.027
Гель на основе яблочного пектина и хитозана (ММ=25 кДа, СД=98%)	1	2	2	0	1	0	6	2	1.4	0.210
Гель на основе яблочного пектина и хитозана (ММ=150 кДа, СД=98%)	2	0	3	0	1	0	6	2	1.5	0.040
Гель на основе яблочного пектина и хитозана (ММ=200 кДа, СД=87%)	1	1	2	2	0	0	6	2	1.2	0.047
Гель на основе яблочного пектина и хитозана (ММ=200 кДа, СД=70%)	3	3	0	0	0	0	6	1	0.5	0.037

Значимость отличий между медианным значением и контролем оценивалась с использованием критерия Манна-Уитни.

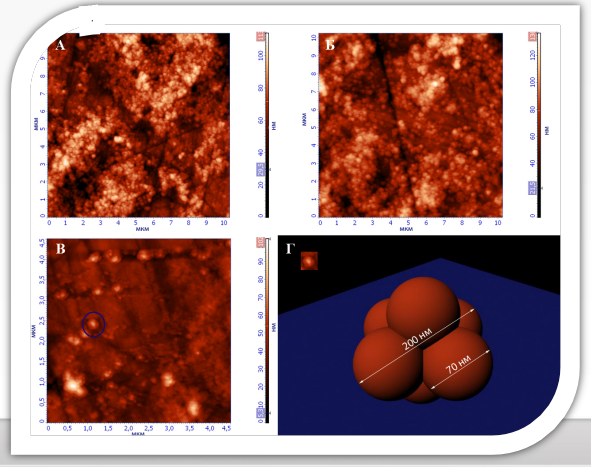
НЕДЕЛЯ НАУКИ В МОСКВЕ
MSW
MOSCOW SCIENCE WEEK 2014
МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЙ НАУЧНЫЙ ФОРУМ
НЕДЕЛЯ НАУКИ В МОСКВЕ
MSW
MOSCOW SCIENCE WEEK 2014

Научная сессия «Биотехнология: состояние и перспективы развития».

Новые продукты питания



Технология геномной селекция для молочного животноводства

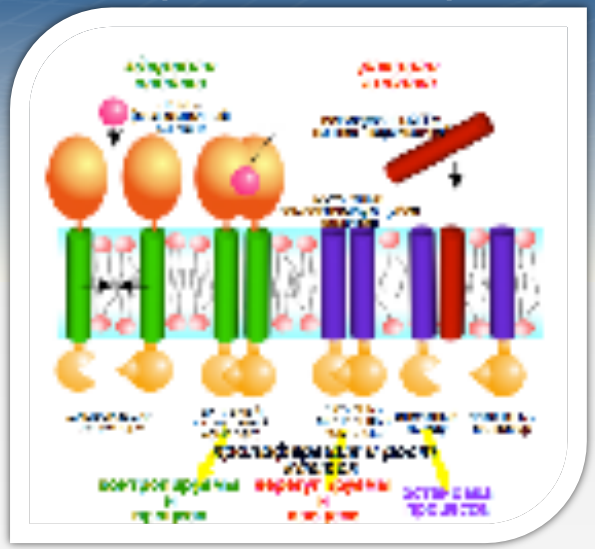


Создание носителей для целевой доставки лекарственных препаратов

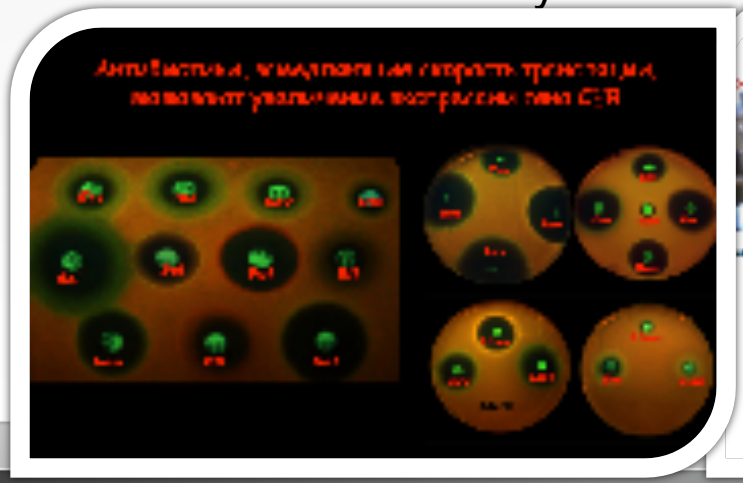
НЕДЕЛЯ НАУКИ В МОСКВЕ
MSW
MOSCOW SCIENCE WEEK 2014
МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЙ НАУЧНЫЙ ФОРУМ
НЕДЕЛЯ НАУКИ В МОСКВЕ
MSW
MOSCOW SCIENCE WEEK 2014

Научная сессия «Биотехнология: состояние и перспективы развития».

Использование новых технологий в смежных областях науки

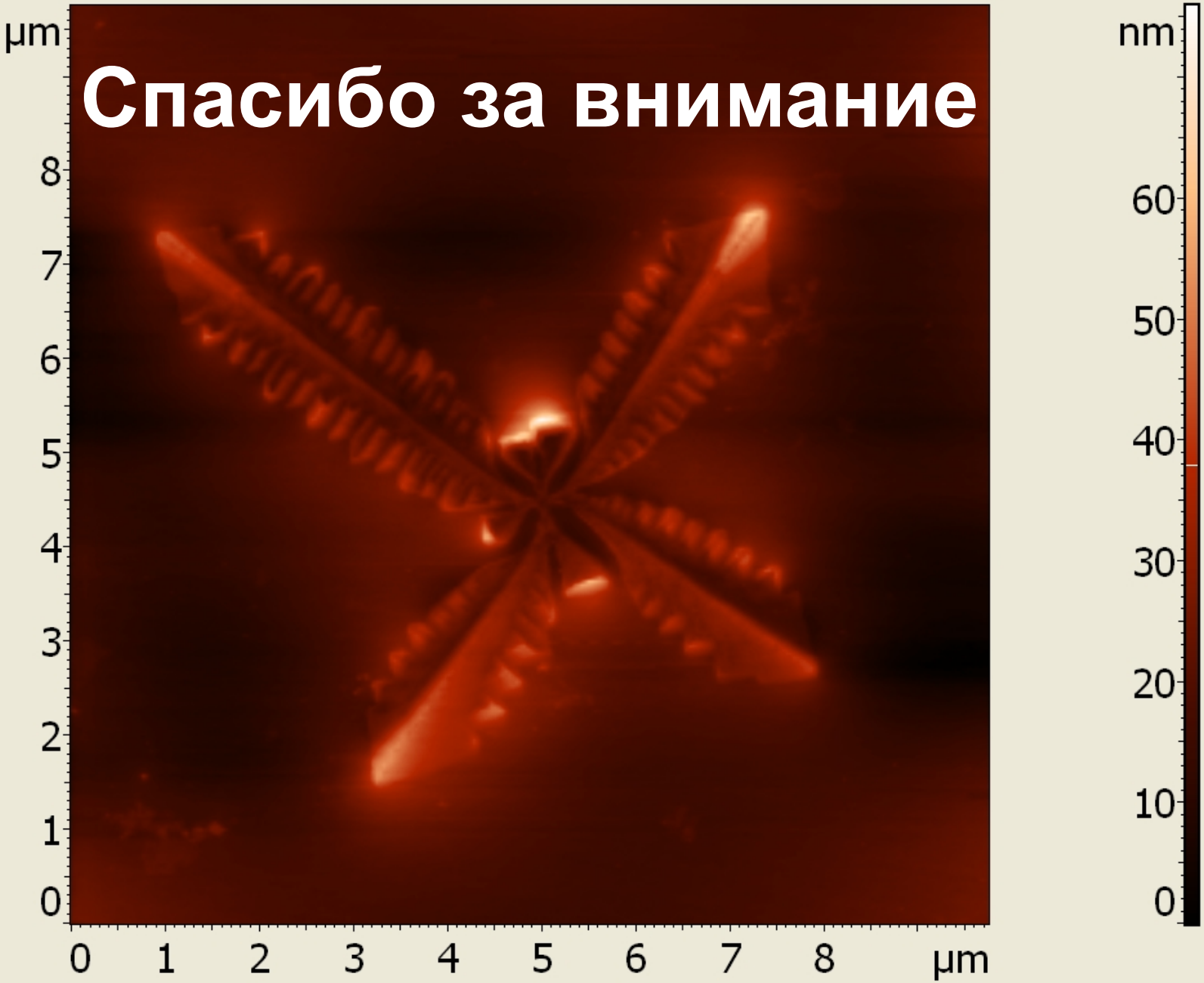


Генетическая инженерия для создания лекарств



Новые высокопроизводительные методы скрининга новых антибиотиков

Настоящее и будущее

- ✓Экобиотехнология
- ✓Генная и клеточная инженерия в сельском хозяйстве
- ✓Генная, клеточная инженерия и персонализированная медицина
- ✓Биоэтика
- ✓Биоэкономика

Спасибо за внимание