

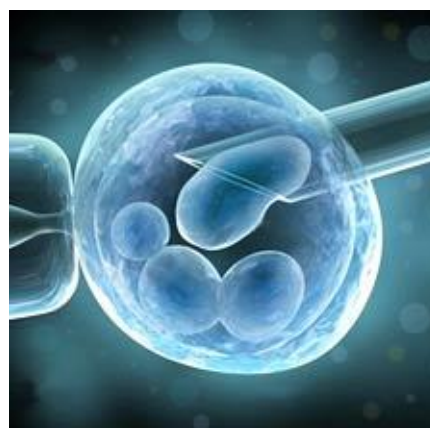


Тема 7. Нано-биотехнология, фармацевция и генная инженерия

Содержание темы: Биотехнология; Самосборка; Микробиологическое производство, Примеры биотехнологических производств; Промышленный синтез молекул лекарств и фармакологических препаратов четко определенной формы; Принципы генной инженерии; ГМ-продукты.

Биотехнология

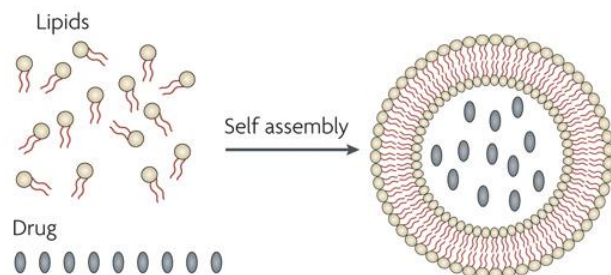
Биотехнология – это совокупность методов для придания биологическим объектам заданных свойств с целью их использования в разных отраслях производства.



Биотехнология работает с биомолекулами (ДНК, белки и т. д.), микроорганизмами (бактериями, микроскопическими грибами, дрожжами, спорами, вирусами и т. д.), клетками и тканями растений и животных. Всё это можно рассматривать как наноструктуры.

Самосборка

Самосборка - спонтанное агрегирование молекулярных групп. Такие процессы широко распространены в биологических системах, где, например, катализаторы, называемые ферментами, собирая аминокислоты, формируют живые ткани, образующие и поддерживающие органы тела.



Биомиметрика заключается в исследовании искусственных структур, имитирующих природные структуры в биологических системах.

Для создания таких структур часто применяется **самосборка**, которая сама по себе широко распространена в природе: все ткани - самосборка из клеток, клетки - самосборка из отдельных молекул и т.д.

Такой подход был применен в разработке **технологий создания плёнок** способом, подражающим последовательному адсорбированию материалов в природе, с помощью которого осуществляется **биоминерализация поверхностей**. Процесс биоминерализации состоит во включении неорганических соединений, например, кальцийсодержащих, в мягкие живые ткани для их преобразования в более твердую форму. Кости, например, содержат множество палочкообразных неорганических кристаллов с характерными диаметрами 5 нм и длинами в пределах от 20 до 200 нм.

Многослойные тонкие пленки часто встречаются в биологических объектах, например, структурные цвета у насекомых, изменяющиеся при сжатии, высыхании или разбухании пленки. Так, клетки чешуек некоторых бабочек могут иметь радужный многоцветный вид благодаря оптической интерференции в тонких пленках.

Биоминерализация клеток моллюсков начинается с отложения слоев органического материала с тем, чтобы затем на него и в его поры можно было осаждать карбонат кальция и наращивать слои CaCO_3 . Белки раковины моллюска, содержащие высокие концентрации отдельных аминокислотных остатков, контролируют образование покрытия из карбоната кальция. Множественные слои собираются в определенной последовательности. Они могут иметь органическую природу или содержать кристаллы кальцита ромбоэдрической разновидности или кристаллы арагонита орторомбической разновидности.

Самосборка плёнок

Изготовление искусственных многослойных тонких плёнок дает возможность смоделировать некоторые аспекты этих природных процессов биоминерализации, хотя получающиеся таким образом пленки, сами по себе, не имеют близкого сходства с плёнками моллюсков.



Кинетика самосборки пленок, участвующих в биоминерализации, может быть приблизительно смоделирована первоначальным объединением двух мономеров (димеризацией) с низкой константой равновесия K_D :



(C_D - концентрация димеров, C_F - концентрация мономеров)

с последующим поэтапным добавлением следующих мономеров с гораздо большей константой равновесия K :



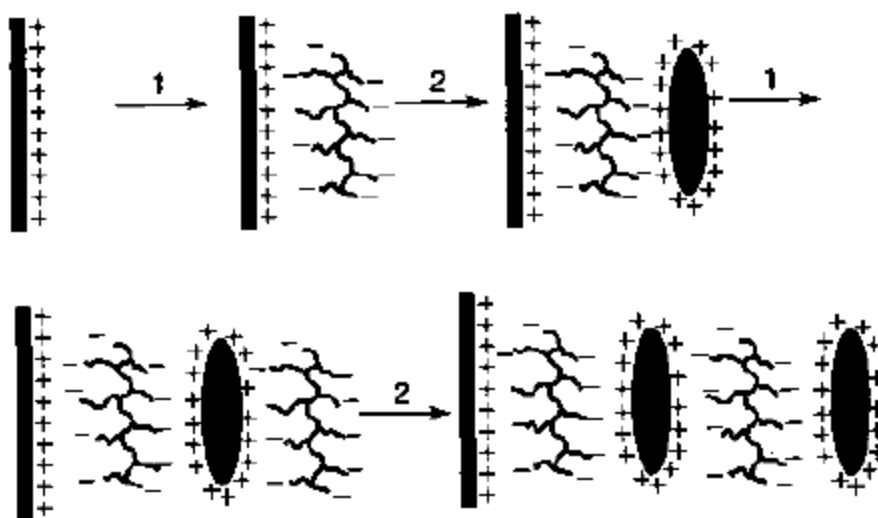
Концентрация свободных или несвязанных мономеров C_F всегда остается ниже критической концентрации $C_0 = 1 / K$, то есть $C_F < C_0$.

Константы K_D и K определяют скорость реакции. По аналогии с этой моделью кинетика самосборки часто включает этап медленного образования димера с последующими этапами быстрого роста, когда $K_D \ll K$.

Электростатическая самосборка

Электростатическая самосборка основана на управлении разностью потенциалов, приложенных к материалу с наночастицами внутри.

Рассмотрим положительно заряженный субстрат, помещенный в электролит, содержащий отрицательные ионы, которые могут переносить электрический заряд. Положительно заряженный субстрат притягивает отрицательные ионы, которые могут адсорбироваться на его поверхность, образуя структуру, называемую **полионным слоем**. Этот слой промывается и высушивается, а затем помещается в другой раствор электролита, из которого на него осаждается второй, положительный слой. Процессом наслоения можно управлять изменением типов электролитов.

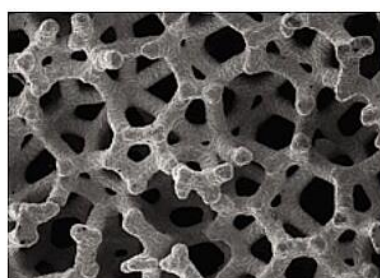


С помощью разработанных механизмов самосборки учёными изобретён наноматериал, имитирующий **костную ткань**. Для этого использовалась самосборка волокон 8 нм диаметром, имитирующих естественные волокна коллагена. К такому материалу хорошо прикрепляются естественные костные клетки, что позволяет использовать его как “клей” или “шпатлёвку” для костной ткани.



Hydrocel

chemical vapor deposition



Микробиологическое производство

В качестве продуктов микроорганизмы способны синтезировать многие чрезвычайно полезные вещества – различные белки, ферменты, аминокислоты, витамины, гормоны, ферменты, антибиотики, органические кислоты, вакцины, иммунные сыворотки, диагностикумы и т.д. Другими словами, бактерии являются настоящими молекулярными фабриками по производству необходимых человеку веществ. Эти свойства микробов легли в основу множества биотехнологических производств, начало которым положило широкомасштабное производство антибиотика пенициллина в 40-х годах XX столетия.

Биотехнологическое производство может быть направлено либо на получение максимально возможного количества биомассы (например, производство хлебопекарных дрожжей), либо на достижение максимума выхода продуктов жизнедеятельности клеток.

Общая схема микробиологического производства состоит из следующих этапов:

1. Подготовка питательной среды
2. Получение чистых штаммов для внесения в ферментер
3. Ферментация – основной этап биотехнологического процесса
4. Выделение и очистка конечного продукта
5. Получение товарных форм продукта

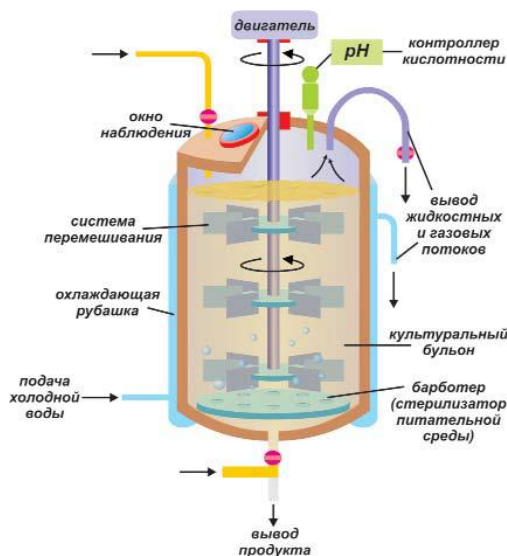
1. **Питательная среда** служит источником органического углерода – основного строительного элемента жизни. Микроорганизмы поглощают широкий спектр органических соединений – от метана (CH_4), метанола (CH_3OH) и углекислоты (CO_2) до природных биополимеров. Кроме углерода клетки нуждаются в азоте, фосфоре и других элементах (K, Mg, Zn, Fe, Cu, Mo, Mn и др.) Важный элемент подготовки питательных сред – стерилизация с целью уничтожения всех посторонних микроорганизмов. Ее проводят термическим, радиационным, фильтрационным или химическим методами.

2. Центральное звено любого биотехнологического процесса – **штамм**, то есть совокупность микроорганизмов одного вида, обладающих специфическими физиолого-биохимическими признаками. Эту чистую высокопродуктивную культуру хранят в очень небольших объемах и в условиях, обеспечивающих ее жизнеспособность и продуктивность (обычно это достигается хранением при низкой температуре). Необходимо все время поддерживать чистоту культуры, не допуская ее заражения посторонними микроорганизмами.

Для выделения сверхпродуктивных штаммов из природных популяций используются разнообразные методы. **Селекция** – это искусственный отбор организмов с лучшими в своем поколении показателями. Главный недостаток этого метода – его чрезвычайная длительность. Более эффективен индуцированный **мутагенез**, основанный на мутагенном воздействии рентгеновского и УФ-излучения или некоторых химических соединений. Мутагены вызывают изменения ДНК, приводящие к сдвигу метаболических реакций, в результате чего часть обычных клеток превращаются в **сверхпродуцентов**. Как правило, методы мутагенеза и селекции используются в совокупности. Например, так были получены высокопродуктивные штаммы бактерий *Bacillus subtilis*, способные выделять до 75 кг витамина В2 из тонны питательной смеси.

Достижения в области генетики и молекулярной биологии позволили биотехнологам начиная с 70х гг. прошлого века, перейти от слепого отбора штаммов мутантов к сознательному конструированию геномов, используя для этой цели технологию **рекомбинантной ДНК** – основу современной генной инженерии.

3. **Ферментация** – это вся совокупность операций от внесения микробов в подготовленную и нагретую до необходимой температуры среду до завершения биосинтеза целевого продукта или роста клеток. Весь процесс протекает в специальной установке – ферментере. Обычный ферментер представляет собой закрытый цилиндр, в котором механически перемешиваются среда вместе с микроорганизмами. Через него прокачивают воздух, иногда насыщенный кислородом.



Температура регулируется с помощью воды или пара, пропускаемых по трубкам теплообменника. Конструкция ферментера должна позволять регулировать условия роста: постоянную температуру, pH (кислотность или щелочность) и концентрацию растворенного

в среде кислорода. По окончании ферментации образуется смесь рабочих микроорганизмов, раствора непротребленных питательных компонентов и продуктов биосинтеза. Ее называют культуральной жидкостью или бульоном.

4. **Выделение и очистка** конечного продукта. По завершении ферментации продукт, который желали получить, очищают от других составляющих бульона. Для этого используют различные технологические приемы: фильтрацию, сепарирование (осаждение частиц взвеси под действием центробежной силы), химическое осаждение и др.

5. Последней стадией биотехнологического цикла является **получение товарных форм** продукта. Они представляют собой либо смесь, либо очищенный продукт (особенно если он предназначен для использования в медицинских целях).

Примеры биотехнологических производств

Получение аминокислот.

Среди веществ, получаемых методами биотехнологии, аминокислоты занимают первое место по объему производства – более полумиллиона тонн в год, однако и это – лишь небольшая доля от потребности в них.

Природные аминокислоты вовлечены в биосинтез ферментов, гормонов, витаминов, антибиотиков, токсинов и других азотсодержащих соединений. Белки, в свою очередь, способны синтезировать различные аминокислоты из органического сырья. Но все же половина из необходимых аминокислот не синтезируются в организме человека и животных. Они называются незаменимыми аминокислотами. Недостаток этих аминокислот в питании приводит к нарушению обмена веществ, замедлению роста и развития.

Внесение промышленных аминокислот в кормовые концентраты позволяет балансировать корма сельскохозяйственных животных по уровню белка. При добавлении 2-4 кг дефицитных аминокислот к 1 т. комбикорма общий расход кормов уменьшается на 15-20%, а выход мяса и молока увеличивается на 20%. Это позволило перевести животноводство на промышленную основу.

Помимо применения в качестве пищевых добавок, приправ и усилителей вкуса аминокислоты используют как сырье в химической, парфюмерной, фармацевтической промышленности и т. п. Промышленное производство аминокислот стало возможным после открытия у некоторых микроорганизмов способности вырабатывать их во внешнюю среду.

Лизин относится к числу незаменимых аминокислот. В России недостаток этой аминокислоты не может быть восполнен за счет богатой ею сои, поэтому в нашей стране производство лизина было организовано первым, в первую очередь – для удовлетворения потребностей животноводства.

Получение витаминов

Витамины – незаменимые соединения различной химической природы, выполняющие каталитические и регуляторные функции. Недостаток того или иного витамина нарушает обмен веществ и нормальные процессы жизнедеятельности организма, приводя к развитию патологических состояний. В организме человека и животных витамины не образуются. К их синтезу способны только растения и ряд микроорганизмов. Способность последних вырабатывать необходимые человеку витамины легли в основу их промышленного производства.

Получение органических кислот

Вырабатываемая микробами **уксусная кислота** используется в пищевой промышленности, производстве каучука, пластмассы, волокон, инсектицидов. Лимонную кислоту широко используют в пищевой, фармацевтической и косметической промышленности, а также для очистки металлов. Производство **лимонной кислоты** принадлежит к числу старейших микробиологических процессов, оно было организовано в 1893 году. С 20-х годов прошлого века налажено промышленное производство **D-глюконовой кислоты** из глюкозы при участии *Aspergillus niger*. Ее используют для извлечения металлов, борьбы со ржавчиной, как моющее средство и в качестве медицинского препарата. Также из глюкозы получают **итаконовую кислоту**, используемую для производства пластмасс и красителей.

Получение антибиотиков

Антибиотики – это вещества биологического происхождения, способные убивать микроорганизмы или угнетать их рост. В природе при помощи антибиотиков микроорганизмы борются друг с другом. Антибиотики делят на бактерицидные, вызывающие гибель микроорганизмов, и бактериостатические, нарушающие способность микроорганизмов делиться.

Первый антибиотик – пенициллин, образуемый плесневым грибом *Penicillium notatum*, открыл английский бактериолог А. Флеминг (1928). «Оружие микробов» развеяло представления о неизлечимости многих бактериальных заболеваний (туберкулез, сепсис, сифилис и др.)

Количество открываемых антибиотиков постоянно растет. В 1940 году было известно всего 6 антибиотиков, а в настоящее время описано более 12 000 аналогичных соединений, из которых в медицине применяют около 200 препаратов. 97% антибиотиков токсичны и для человека, поэтому на практике не используются.

Антибиотики продуцируются плесневыми грибами, актиномицетами, эубактериями и другими микроорганизмами. Среди актиномицетов наибольший вклад вносит род *Streptomyces*, один из видов которого, *Streptomyces griseus*, синтезирует более 50 различных антибиотиков.

Получение ферментов

Ферменты – белки-катализаторы, присутствующие в каждой клетке. Ускоряя биохимические реакции, ферменты направляют и регулируют все процессы обмена веществ.

Ничтожное количество ферментов способно вызывать разложение больших масс других органических веществ, не расходуясь при этом. Будучи самостоятельными химическими веществами, ферменты сохраняют каталитическую активность и вне клеток. В отличие от химических катализаторов, ферменты нетоксичны, используют доступное сырье (в т. ч. отходы), в связи с чем их применение в промышленности выгодно и с экологической, и с экономической точек зрения. Ферменты находят широкое применение в текстильной, кожевенной, целлюлозно-бумажной, медицинской, химической и пищевой промышленности. В медицине распространена практика использования ферментов в диагностических целях, например, для выявления инфаркта миокарда или заболеваний печени.

Источником ферментов могут выступать все живые существа, а также некоторые растительные организмы, однако для массового производства ферментов используют микроорганизмы.

Получение микробных иммунобиологических препаратов – вакцин, иммунных сывороток и диагностикумов

Вакцины – основной способ профилактики инфекционных заболеваний. Это препараты, изготовленные из ослабленного или убитого инфекционного агента (бактерии, вируса и др.) или его отдельных компонентов, несущих антигенные свойства и способных вызывать иммунитет к данной инфекции. Термин «вакцина» происходит от латинского слова *vacca* – корова, поскольку вначале для предохранения человека от заболевания оспой ему прививалось содержимое оспенных пузырьков больной коровы. Вакцины получают как из самих микроорганизмов, так и из продуктов их жизнедеятельности. Применение вакцин обеспечивает невосприимчивость организма к заражению реальными возбудителями болезни и стимулирует его защитные силы.

Иммунные сыворотки содержат готовые антитела к определенным видам микробов. В отличие от вакцин, их используют не только для профилактики, но и для лечения, поскольку введение антител в зараженный организм способствует быстрому обезвреживанию микробов и их токсинов. Для получения необходимых для сыворотки антител нарочно инфицируют лошадь. Когда через 10-12 дней ее организм вырабатывает достаточное количество антител, из крови животного получают сыворотку. Сывороточные препараты, полученные из крови лошади, содержат, помимо необходимых антител, чужеродные для человека белки. Поэтому при их введении у пациента могут возникать аллергические реакции. Чтобы снизить процент осложнений, сыворотку подвергают дополнительной обработке. В настоящее время широкое

применение получили гаммаглобулины, извлекаемые из иммунных сывороток, которые содержат антитела в наибольшей концентрации.

Диагностические сыворотки (диагностикумы) представляют собой взвесь убитых бактерий определенного вида. Например, брюшнотифозный диагностикум – это взвесь убитых бактерий брюшного тифа. Диагностикумы предназначены для качественного и количественного определения соответствующих иммуноглобулинов в сыворотке крови с диагностической целью.

В настоящее время расширяются возможности получения эффективных и безопасных иммунобиологических препаратов с помощью генной инженерии. Она позволяет использовать в качестве источников необходимых веществ не организмы людей и животных, а новые искусственно созданные системы – специально культивированные клетки многоклеточных организмов. Антитела синтезируются в лимфоцитах. Если «скрестить» лимфоциты с быстро делящейся раковой клеткой, то образуются клетки-гибридомы, имеющие свойства обоих «родителей». Из них можно получать целые популяции генетически одинаковых клеток, которые быстро делятся (как раковые) и вырабатывают определенный вид антител (как лимфоцит). Такой клон позволяет получать любые количества антител определенного вида.

Основы генной инженерии

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

Суть генной инженерии сводится к следующему: биологи, зная, какой ген за что отвечает, выделяют его из ДНК одного организма и встраивают в ДНК другого. В результате можно заставить клетку синтезировать новые белки, что придает организму новые свойства. Таким образом, генная инженерия дает возможность преодолевать межвидовые барьеры и передавать признаки одних организмов другим, осуществляя такие изменения генома, которые вряд ли могли бы возникнуть естественным путем.

Основные направления генной инженерии:

1. технология рекомбинантной ДНК
2. получение инсулина
3. получение соматотропина
4. получение интерферонов
5. трансгенные животные
6. трансгенные растения
7. ГМ–продукты

Рассмотрим механизмы передачи и изменения генов

Вертикальный перенос генов (ВПГ) – перенос генетической информации от клетки или организма к их потомству при помощи обычных генетических механизмов, т.е. это перенос генов от родителей к потомкам внутри одного вида.

Этот генетический аппарат обладает высокой точностью и обеспечивает постоянство каждого вида, так что дети, как правило, очень похожи на своих родителей.

Стабильность эта, однако, не абсолютна, ведь иначе в ходе эволюции не смогло бы возникнуть такого многообразия форм жизни. Одна из наиболее очевидных причин естественной генетической изменчивости организмов – это мутации.

Мутации – скачкообразные изменения генетического кода клетки, приводящие к появлению новых признаков. Различают мутации спонтанные (причины их возникновения неизвестны) и индуцированные. Индуцировать мутации могут различные факторы, действующие на генетический материал клетки: физические, химические или биологические.

Основной механизм восстановления ДНК – это “**вырезание**” повреждений, так называемая рестрикция. Её осуществляют ферменты **эндонуклеазы**, расщепляющие нить ДНК. Такой способ помогает, только если повреждена только одна цепочка молекулы. Тогда поврежденный участок вырезается, а образовавшаяся брешь заполняется комплементарными нуклеотидами с использованием в качестве матрицы-шаблона неповрежденной нити ДНК. Таким образом, многие случайные мутации попросту вырезаются.

Однако когда повреждение касается обеих нитей, тот же самый механизм восстановления превращается в орудие самоубийства: эндонуклеазы распознают поврежденный участок и разрывают в его месте обе нити ДНК. Такое генетически запрограммированное самоубийство биологи называют **апоптозом**. Оно сохраняет «чистоту генов» и предохраняет вид от деградации. Можно сказать, что клетка руководствуется своеобразным “клеточным самурайским законом” – “лучше умереть, чем ошибиться!”

Однако присущий всем живых существам инстинкт самосохранения порой все же берет верх, и клетке-мутанту удается “обмануть” убийственную рестрикцию путем модификации ДНК – **метилованием** или введением дополнительных пар нуклеотидов. Уцелевшая клетка приобретает новые свойства и, если они оказываются выгодными, дает начало новому виду существ.

Горизонтальный перенос генов (ГПГ) – процесс, в котором организм передаёт генетический материал другому организму, не являющемуся его потомком, т.е. это перенос генов между особями разных видов (также называется латеральным).

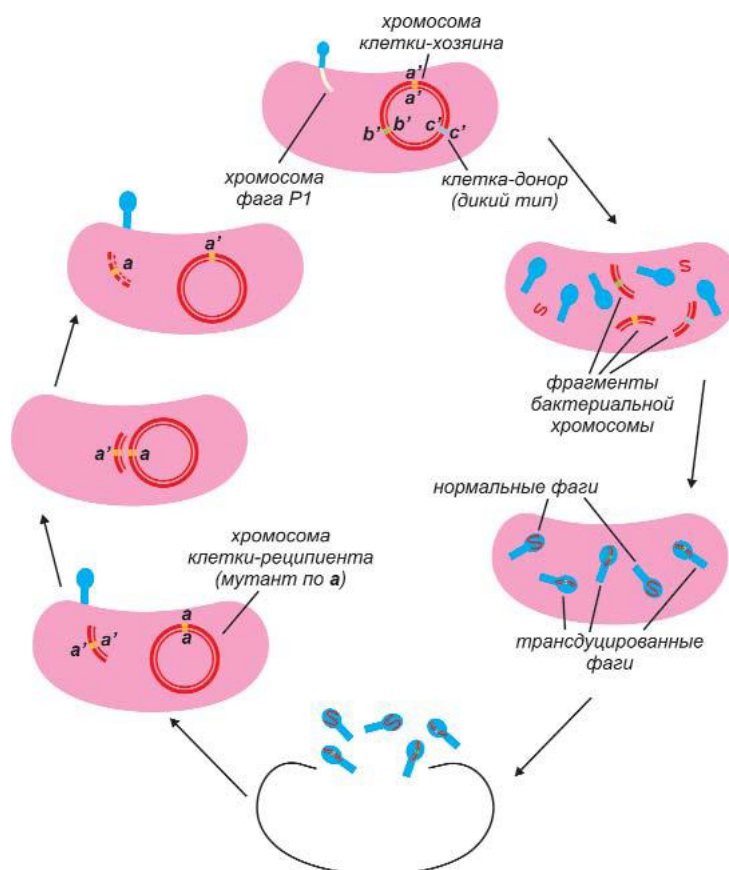
С развитием генетики ученые обнаружили, что для **прокариот характерен путь горизонтального переноса генов** между различными особями: молекулярно-генетический анализ показал, что геномы прокариот представляют собой мозаику генов, приобретенных у разных видов, причём одинаковые генетические последовательности можно увидеть у многих прокариот, вне зависимости от степени их родства.

Установлены три основных механизма латерального переноса:

Трансформация – это нормальная физиологическая функция обмена генетическим материалом у некоторых бактерий.

Конъюгация предполагает тесный физический контакт между микроорганизмами, легче всего достижимый в биопленках.

Трансдукция – это перенос генетического материала из одной клетки в другую с помощью некоторых вирусов (бактериофагов), что приводит к изменению наследственных свойств клетки-реципиента.



Трансдукция возможна, если в процессе размножения умеренного фага (вируса для бактерий) одна из частиц вирусной ДНК **случайно** захватит фрагмент бактериальной хромосомы. Когда впоследствии такой вирус заражает другую бактерию, участок бактериальной ДНК проникает в клетку таким же путем, как вирусный. Между трансдуцированной ДНК и участком хромосомы может произойти обмен, и как следствие его возникают рекомбинанты, несущие небольшую часть генетического материала клетки-донора. Явление трансдукции было открыто американскими учеными Д. Ледербергом и Н. Циндером в 1952, а понимание его сути привело к рождению генной инженерии.

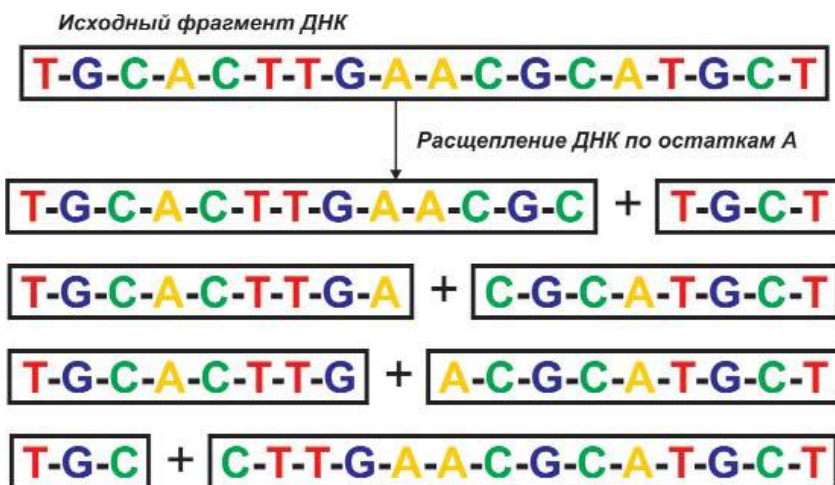
1. Технология рекомбинантной ДНК

Для придания организму новых свойств в его генотип встраиваются (или исключаются) отдельные гены или их группы. Для этого используют метод получения **рекомбинантных** ДНК (молекулы, собранные из кусочков ДНК различных организмов, т.е. содержащие чужеродный ген), которые затем вводятся в организм реципиента и становятся составной частью его генетического аппарата. Этот процесс состоит из нескольких этапов:

1. **Рестрикция** – разрезание ДНК на фрагменты ферментами-рестриктазами. Этот процесс используется, чтобы выделить тот или иной ген из цепочки ДНК. Ферменты режут ДНК на отрезки, но не как попало, а в определенных местах. Всякая рестриктаза может опознать лишь одну стандартную последовательность из нескольких нуклеотидов.

Молекулы рестриктазы химически связываются с этими нуклеотидами и в этом месте рвут цепь ДНК.

Схема вариантов расщепления ДНК по остаткам Аденина:



2. **Лигирование** – процесс «сшивания» генов с помощью особых ферментов, называемых **лигазами**. Лигаза сшивает участки ДНК, образуя между их крайними нуклеотидами химическую связь.

3. После того как рекомбинантная ДНК сшита, ее вводят в живые клетки. Этот процесс называется **трансформацией**. Для того, чтобы рекомбинантная ДНК стала частью генетического аппарата клетки, она должна либо встроиться в ее геном и реплицироваться за ее счет, либо быть способной к автономной **репликации**. Для этого используют **векторы** – мобильные генетические элементы: вирусы, плазмиды и транспозоны. Эти элементы могут

присоединять те или иные гены к своей ДНК, а затем, оказавшись в клетке-хозяине, встраиваться вместе с «оторванным» чужеродным геном в хромосому хозяина, которая потом реплицируется уже вместе со всей этой новой последовательностью. В общих чертах это напоминает трансдукцию, имеющую, как мы убедились, место и в природе.

2. Получение инсулина

Инсулин – гормон поджелудочной железы, регулирующий углеводный обмен и уровень сахара в крови. Его недостаток в организме приводит к тяжелейшему заболеванию – сахарному диабету, самой распространенной форме заболеваний эндокринной системы. Самая тяжелая форма диабета, для лечения которой больному необходим инсулин, вызвана гибелью клеток, синтезирующих этот гормон.

Раньше инсулин могли выделять только из поджелудочной железы телят и свиней. Для получения 100 г кристаллического инсулина требовалось 800 - 1000 кг исходного сырья. Однако с развитием генно-инженерных методов в 1978 г. был получен штамм бактерий *E. coli* (кишечной палочки), способных продуцировать инсулин. В ДНК бактерии был встроен человеческий ген, отвечающий за его синтез. Теперь почти весь инсулин в мире производят трансгенные бактерии.

3. Получение соматотропина

Соматотропин - гормона роста человека. За его синтез отвечает передняя доля гипофиза. Недостаток соматотропина приводит к гипофизарному нанизму – карликовости (в среднем 1 случай на 5000 человек). Пригодный для лечения людей соматотропин можно выделить лишь из гипофиза человека, поэтому раньше его получали из трупов, но в ничтожных количествах: гормона хватало лишь для лечения 1/3 случаев карликовости, и то лишь в развитых странах. Причём препарат, выделяемый из трупов, имел некоторые специфические особенности, которые приводили к тому, что у 30% больных, получавших препарат, против гормона вырабатывались антитела, что сводило на нет его биологическую активность. Сейчас гормон роста синтезируют с помощью специально сконструированных бактерий *E.coli*.

4. Получение интерферонов

В 1957 году в Национальном институте медицинских исследований в Лондоне было установлено, что клетки человека и животных, подвергнутые воздействию вируса, выделяют вещества, придающие непораженным клеткам устойчивость к вирусной инфекции. Они как бы препятствуют (интерферируют) размножению вирусов в клетке и поэтому были названы **интерферонами**. Интерфероны помогают нашему организму бороться со множеством вирусных заболеваний.

Препараты на основе различных видов интерферонов используются как иммуномодуляторы – для нормализации и усиления иммунной системы, в т. ч. для лечения различных тяжелых заболеваний – острого вирусного гепатита, рассеянного склероза, остеосаркомы, миеломы и некоторых видов лимфом. Их применяют и для лечения меланом, ряда опухолей гортани, легких и мозга.

Традиционно интерфероны извлекали из крови человека. Из 1 л крови можно выделить всего 1 мкг интерферона, то есть примерно одну дозу для инъекции. На современном этапе интерфероны получают с помощью генетически модифицированных микроорганизмов. Удалось получить штаммы бактерий, способные синтезировать до 5 мг интерферона на литр бактериальной суспензии, содержащей примерно 10^{11} бактерий, что заменяет кровь 25 000 доноров.

5. Трансгенные животные

Применение методов генной инженерии в животноводстве позволяет повышать продуктивность животных (например, удои молока), сопротивляемость их организма к болезням и т. д. Животных, имеющих в своем геноме чужой ген, принято называть **трансгенными**. Благодаря переносу генов у трансгенных животных возникают новые качества, а дальнейшая селекция позволяет закрепить их в потомстве и создавать трансгенные линии.

Мифические **химеры** (организмы, состоящие из генетически разнородных тканей):



A Harpy, wings disclosed.

Гарпия - дочь морского божества



Василиск- мифическое создание с головой петуха, глазами жабы и телом змеи



Кентавр - раса существ с головой и туловищем человека на теле лошади

Достижения в трансмутации животных, **животные-биореакторы**:

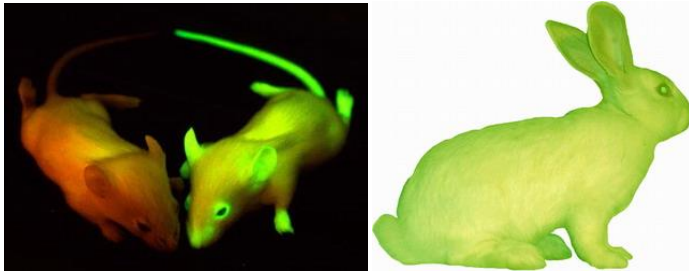
- **Трансгенная овечка** выделяет вместе с молоком химозин – фермент, используемый в производстве сыра (в России у группы ученых под руководством Л. К. Эрнста). Последние несколько десятков лет практически все сыроделы пользуются химозином, полученным методом микробиологического синтеза из культур бактерий и микроскопических грибов. Однако всего из 3 л молока трансгенной овцы можно получить достаточно химозина для производства тонны сыра – и при этом не тратиться ни на работу ферментера, ни на выделение из культуральной жидкости нужного фермента и его очистку.
- **Трансгенная корова** выделяет с молоком лекарственный препарат эритропоэтин, применяемый в терапии лейкозов.



- Трансгенные козы дают уникальное молоко, заменяющее грудное молоко человека
- Популяции трансгенных коров и кур устойчивы к некоторым опасным паразитам
- Трансгенная порода свиней выделяет ген «роста»
- «Бельгийская голубая» порода коров обладает двойным мускульным геном



- Выведены флуоресцентный кролик и мышь с геном медузы



Введение нового генетического материала в сперматозоиды мыши с использованием вирусного вектора, приводит к сохранению и активности этих генов в трех поколениях потомства. Фактически этот новый генетический материал передается по наследству в функционально активном состоянии.

6. Трансгенные растения

Тысячи лет люди выводят новые сорта растений путем отбора экземпляров с новыми свойствами, полученными в результате случайных мутаций. С начала XX века стали целенаправленно применять облучение и химические мутагены, слияния соматических клеток, а скрещивание и отбор стали проводить с учетом законов Менделя. Однако при этих традиционных методах изменения непредсказуемы и обычно затрагивают многие гены.

Генноинженерные методы позволяют создавать новые генотипы и, следовательно, новые формы растений гораздо быстрее, чем классические методы селекции. Кроме того, появляется возможность целенаправленного изменения генотипа. Генная инженерия позволяет вводить в растения гены устойчивости к различным стрессовым факторам.

Применение методов генной инженерии к растениям:

- В 1992 г. в Китае стали выращивать табак, устойчивый к пестицидам.
- Томаты, помидоры и клубника получили ген морозоустойчивости от арктической камбалы, жабы, черепахи.
- В геном многих видов сельскохозяйственных растений (картофель, кукуруза) был введён ген, ответственный за синтез белка, токсичного для насекомых. Для человека и животных этот белок безопасен



- Рис получил ген человека, отвечающий за состав женского молока, который делает злак более питательным.
- Вывели сорт генетически модифицированного картофеля, который при жарке впитывает меньше жира.
- Были выращены **томаты с геном защитных пептидов редьки**, отвечающих за устойчивость к фитопатогенным грибам.

- Ген человеческого интерферона JFN был введен в растения турнепса, табака, картофеля, что повысило устойчивость этих растений к вирусным заболеваниям.
- Другой подход к получению растений, устойчивых к вирусной инфекции, состоит во введении в геном исходных растений генов, кодирующих белок оболочки вируса. Это приводит к блокировке размножения вируса и снижению инфицированности.
- Для создания устойчивых к засухе и засолению растений в их геном были введены гены, которые создают бактерии, усиленно синтезирующие белки-осмопротекторы для восстановления осмотического баланса между цитоплазмой и окружающей средой.
- Чтобы не допустить образования льда в клетках растений при заморозках (вплоть до -8°C), уже давно применяется заражение растений мутантным штаммом бактерии *Pseudomonas syringae*, которая генерирует вещества, понижающие осмотический потенциал клеток и уменьшающих вероятность образования крупных кристаллов льда. Однако оказалось, что бактерии мутантного штамма более живучи и могут вытеснить природный штамм этих бактерий, который очень важен для экологии планеты, потому что, попадая в верхние слои атмосферы, он способствует кристаллизации атмосферной влаги.

Есть два способа введения гена: **Агробактериальный и Биобаллистический.**

В мире более 60 млн. га занято под трансгенные культуры:

66% в США,

22% в Аргентине.

Трансгенные:

63% сои,

24% кукурузы,

64% хлопка.

Соя – самое «трансгенное» растение в мире.



7. ГМ-продукты

ГМО - это генномодифицированные организмы. Так что же мы едим?



Страшно? Однако же давайте обсудим. ДНК любого организма, будь то рыба, человек или помидор, состоит из одних и тех же нуклеотидов, кодирующих одни и те же аминокислоты, из которых образуются одни и те же белки. В процессе пищеварения и белки, и ДНК одинаково перевариваются, независимо от того, произведены ли растения традиционными методами, методами селекции или с помощью генетически модифицированной ДНК. А уж чтобы из какого-нибудь рыбьего гена внутри банана образовался целый зародыш (для развития которого из икринки потребовалась бы 30 000 генов) – это уж и вовсе что-то из раздела фантастики!

Что может содержать ГМО:

- колбаса, сосиски, сардельки и т.д.;
- растительное масло, маргарин, майонез;
- детское питание, мороженое, соевые молочные продукты;
- конфеты и кондитерские изделия, шоколад;
- хлебобулочные изделия;
- вся косметика;
- табак, готовые завтраки...

Чья продукция содержит трансгенные компоненты?

- Nestle (Нестле) — производит шоколад, кофе, кофейные напитки, детское питание
- Hershey's (Хёршис) — производит шоколад, безалкогольные напитки
- Coca-Cola (Кока-Кола) — Кока-Кола, Спрайт, Фанта, тоник "Кинли"
- McDonald's (Макдональдс) — сеть "ресторанов" быстрого питания
- Danon (Данон) — производит йогурты, кефир, творог, детское питание
- Cadbury (Кэдбери) — производит шоколад, какао
- Mars (Марс) — производит шоколад Марс, Сникерс, Твикс
- PepsiCo (Пепси-Кола) — Пепси, Миринда, Севен-Ап

Маркировки, обозначающие отсутствие ГМ компонентов в продукте:



Плюсы использования ГМ-продуктов:

1. ГМ-продукты должны значительно повысить **урожайность**, не привлекая для этого дополнительные гектары земли.
2. использование ГМ-растений позволяет резко снизить применение **токсичных химических инсектицидов и гербицидов**, что в свою очередь значительно снизит уровень загрязнения сточных вод, отравляющих и живую природу, и людей. После внедрения ГМ-растений США впервые вышли на уровень 1920-х годов по использованию токсичных пестицидов. Более того, сравнительный анализ рисков, сопряженных с применением

обычных растений, нуждающихся в химических инсектицидах, и трансгенных, самостоятельно поражающих вредителей, свидетельствует в пользу трансгенных.

3. ГМО безвредны для здоровья. США являются безусловным лидером по производству и потреблению ГМ-продуктов. При этом в стране, где любимым способом внезапного обогащения являются суды по любому поводу, не было подано ни одного иска к компаниям, производящим ГМО!

В связи со всем этим существует мнение, что протесты против ГМ-продуктов организуются и поддерживаются производителями удобрений и ядохимикатов, которым широкое использование ГМ-растений грозит убытками. В пользу такого мнения выступили 15 тысяч ученых (в т. ч. 20 нобелевских лауреатов), поставивших свою подпись под утверждением, что ГМ-продукты безвредны для здоровья.

Минусы использования ГМ-продуктов:

1. Главное обвинение противников ГМ-продукции заключается в том, что поскольку **долгосрочные исследования безопасности ГМ-продуктов никем не проводились**, нет уверенности в том, что их вред для здоровья человека не проявится через много лет. По данным санитарных служб Голландии, Швейцарии, Дании и специалистов Медицинского Совета Великобритании употребление нового вида кукурузы, в которой в 2-3 раза повышено содержание белка, может со временем необратимо изменить иммунную систему людей, спровоцировать онкологические и нервные заболевания.

2. Исследование Арпада Пушта из Университета Абердина (Великобритания). Он показал, что кормление крыс ГМ картофелем с геном лектина луковиц подснежника в течение 10 дней привело к **угнетению иммунной системы** и нарушению деятельности внутренних органов (разрушалась печень, изменялись зубная железа и селезенка, уменьшался объем мозга) по сравнению с крысами, которые питались обычным картофелем. В действительности опыты Пушта подтвердили лишь давно известный факт: многие белки, относящиеся к классу лектинов, ядовиты. Методы генной инженерии тут ни при чем: те же нарушения здоровья наступили бы у крыс, которых кормили бы картошкой с добавкой пюре из подснежников или чистого лектина. Однако стоит отметить возможность добавок в продукты в качестве ГМО заведомо вредных для человека веществ! Хотя и утверждается, что белки, которые синтезируют трансгенные растения, и сами эти растения проходят несколько стадий испытаний на токсический и аллергический эффект, вначале на животных, а потом – на людях.

3. Опасность масштабного применения ГМО связывают и с вытеснением ими других растений, что ведет к значительному сокращению биологического разнообразия.

4. Еще одна причина связана с нарушением трофических цепочек: появление ГМ-растений, устойчивых к насекомым, становится причиной исчезновения сначала многих видов насекомых; потом птиц и мелких млекопитающих, питающихся насекомыми; затем и крупных млекопитающих, употребляющих в пищу мелких животных.

5. Но особую опасность представляет третья причина: вероятность встраивания “чужих” генов в геномы других организмов в результате горизонтального переноса генов. Однако у сторонников трансгенных растений есть аргументы и против этих опасений.

Похоже, человечеству в ближайшее время предстоит ответить на непростой вопрос, какое из двух зол меньше – химикаты или генная инженерия? Или, может, следует найти некую “золотую середину”?



Заключение

Биотехнологии всё шире применяются в человеческой ноосфере.

В пищевой, фармацевтической, химической, нефтяной промышленности микробы производят многие продукты, пищевые добавки и комбикорма, синтезируют и очищают сложные химические вещества, контролируют состав растворов.

В экологии микроскопические работники очищают сточные воды, разлагают отходы и мусор, поглощают вредные вещества.

В энергетике бактерии вырабатывают горючие газы и ликвидируют последствия нефтяных загрязнений, а полученный с помощью дрожжей или микробных ферментов спирт добавляют в бензин. Микробы занимаются фотосинтезом, восстанавливают топливные ячейки, а недавно ученые сделали из бактерии “живую” нанобатарейку.

В сельском хозяйстве используются трансгенные (генетически измененные) растения и животные, биологические средства защиты растений, бактериальные удобрения, фитогормоны, стимулирующие рост растений. Не за горами использование в животноводстве клонированных и даже генетически модифицированных животных.

В электронике биологические объекты уже служат деталями микросхем и датчиков, а в будущем возможно создание полностью живых компьютеров. Изучение молекулярной природы нейронов сделало возможным соединение живых нервов с микрочипами, а удивительное вещество бактериородопсин управляет лучами света.

В машиностроении биомолекулы и микроорганизмы уже сегодня составляют основу примитивных наномашин, синтезирующих по заданной программе сложные полимеры и свои копии. Живые мышцы приводят в движение микророботов, а молекулы ДНК собирают наночастицы в трехмерные структуры.

В медицине биотехнологи добиваются сверхсинтеза необходимого продукта метаболизма путем изменения генетической программы организма или посредством нарушения его регуляторных систем.

Басня про Людей:

Диалог в чистилище.

— Итак, ты спас ребенка из огня.

— Спас.

— А сам погиб?

— Да, вот так получилось.

— Понятно. Ты уже знаешь, что от этого твоего поступка зависела дальнейшая судьба мира?

— Да, мне уже сказали.

— Ну хорошо... Давай посмотрим, что получилось. Страница 128396350992-я, шестой абзац. Угу.

Из этого ребенка вырастет великий злодей, теоретик и практик геноцида, кровавый диктатор. Ну что ж, тебя можно поздравить.

— Значит, из-за меня Зло победит?

— Это пока неизвестно. Но вот если бы ты не полез спасать из огня постороннего ребенка — можно было бы сказать, что Зло уже победило.