

**XXII Международная междисциплинарная научно-практическая конференция
«СОВРЕМЕННЫЙ МИР: ПРИРОДА И ЧЕЛОВЕК»
к 160-летию со дня рождения академика В. И. Вернадского
(10 октября 2023 г.)**

Современная биотехнология как средство получения лекарственных средств

Декан фармацевтического факультета, доцент кафедры фармации
ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России
к.б.н., доцент Большаков В.В.

Биологические агенты:

микроорганизмы,
растительные клетки и
ткани, животные клетки,
клеточные компоненты
*мембраны клеток, рибосомы,
митохондрии, хлоропласты,
биологические макромолекулы
(ДНК, РНК, белки - чаще всего ферменты).*

Открытие структуры дублированной спирали ДНК оказалось переломным моментом в биологии и явилось началом современной биотехнологии.



УОТСОН

Джеймс

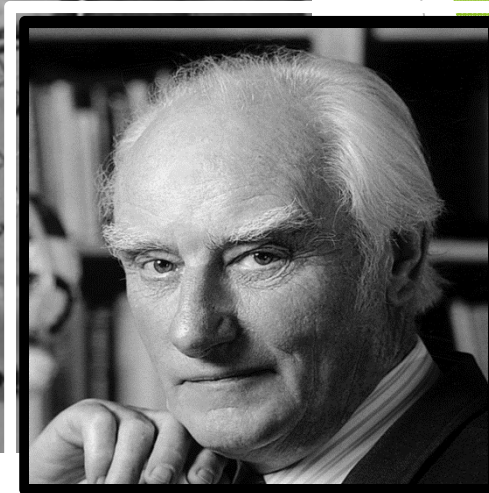
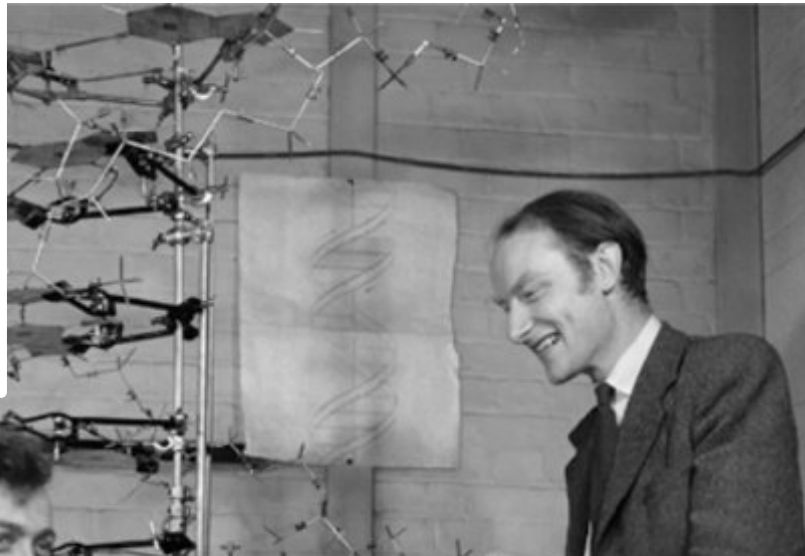
род. 1928

КРИГ

Френсис

1916-2004

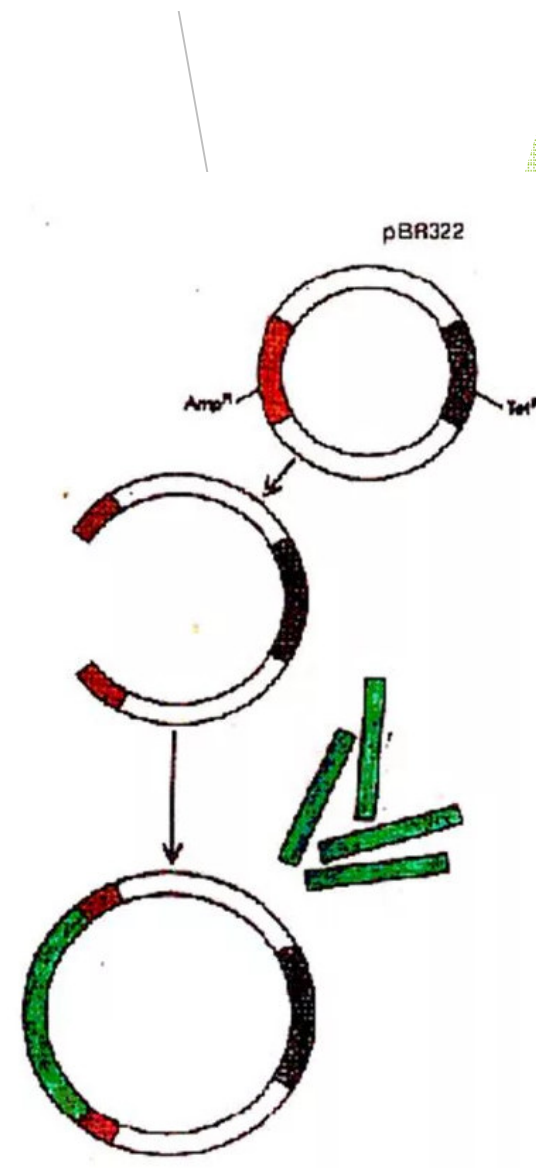
Нобелевская
премия по
физиологии и
медицине 1962 г.



В 1972 году Пол Берг в США создал первую рекомбинантную молекулу ДНК.

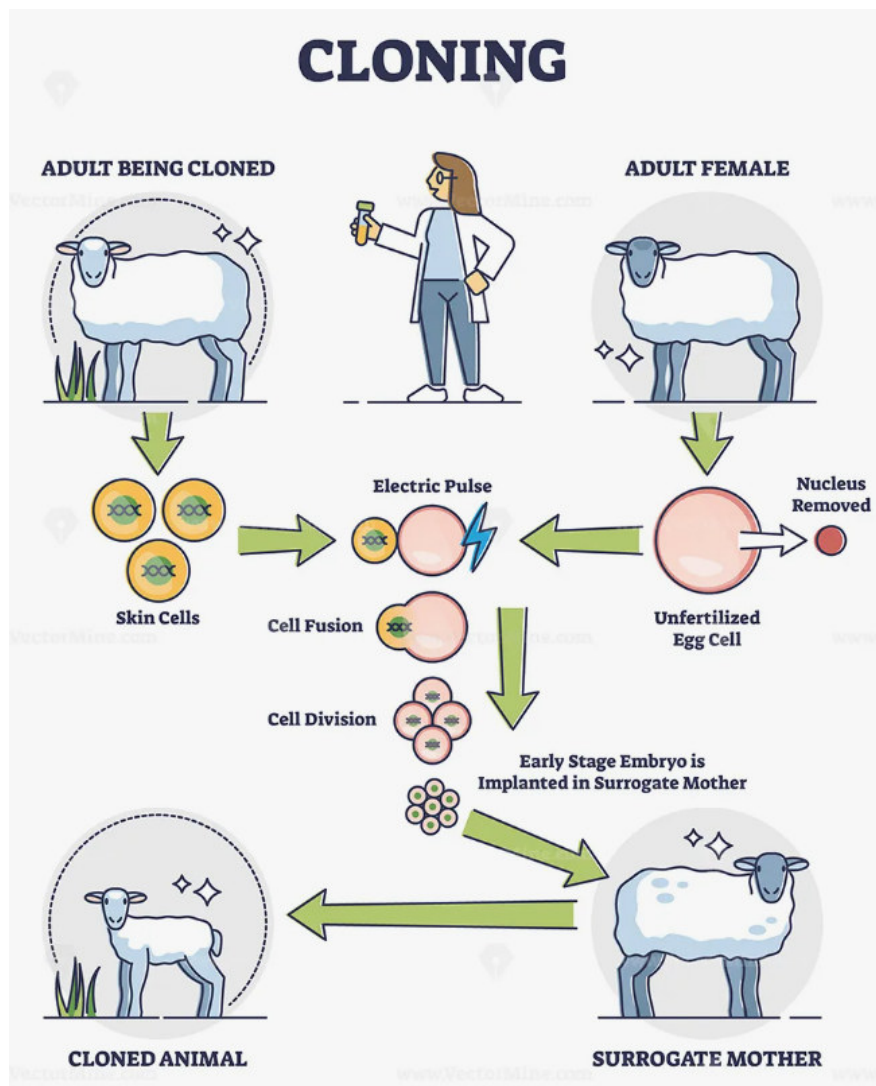
В 1982 г. поступил в продажу человеческий инсулин, выработанный кишечными палочками, которые несут в себе искусственно встроенную генетическую информацию об этом гормоне.

Зная строение аппарата наследственности у разных организмов, удастся манипулировать как нуклеиновыми кислотами (генетическая инженерия), так и целыми хромосомами и клетками (клеточная инженерия).



БЕРГ Пол Нобелевская премия по химии, 1980 г.

Клонирование овцы Долли, 1996 г.



Долли - первое теплокровное животное, которое было получено из ядра взрослой (соматической), а не половой или стволовой клетки. В естественных условиях каждый организм сочетает генетические признаки отца и матери. В случае с Долли генетический «родитель» был только один - овца-прототип.

МЕТОДЫ БИОТЕХНОЛОГИИ

Использование живых организмов и биологических процессов в производстве

Генная инженерия

Перестройка гено типа за счёт встраивания или исключения определённых генов



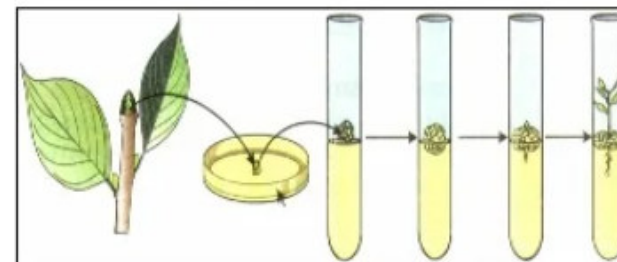
Клонирование

Метод размножения организмов без оплодотворения посредством размножения одной соматической клетки



Клеточная инженерия

Культивирование тканей и клеток высших организмов



Экологическая инженерия

Использование биофильтров на очистных сооружениях



Микробиологическая промышленность

Производство биологически активных веществ



Инженерная экзимология

Использование ферментов микробного, растительного и животного происхождения в биохимических процессах



Пепсиноген (неактивный)
M.B. 42000



Пептид



Пепсин (активный)
M.B. 35000

**Одной из важнейших целей
биотехнологии является
создание и
практическое внедрение
новых биологически активных
веществ и лекарственных
препаратов,
используемых в здравоохранении
для диагностики,
профилактики
и лечения
различных заболеваний**

Основные группы лекарственных средств, получаемых методами биотехнологии:



Гормоны
Вакцины
Витамины
Антибиотики
Моноклональные антитела
Интерфероны
Аминокислоты
Ферменты
Противоопухолевые ЛС
Эубиотики

С помощью методов фармацевтической биотехнологии можно получить три группы средств:

- ▶ природные биотехнологические препараты первого поколения, вырабатываемые микроорганизмами (например, антибиотики);
- ▶ рекомбинантные биотехнологические препараты второго поколения (например, инсулин, соматотропный гормон, цитокины и др.);
- ▶ биотехнологические продукты третьего поколения - продукция XXI в., получаемая в процессе взаимодействия биологически активных веществ с клеточными рецепторами, - результатом этого является создание принципиально новых препаратов, например антисмысловых нуклеиновых кислот; с помощью таких нуклеиновых кислот появится возможность «выключать» тот или иной ген и тем самым корректировать нарушения, например, в обмене веществ.

Penicillium chrysogenum
промышленный
производитель пенициллина

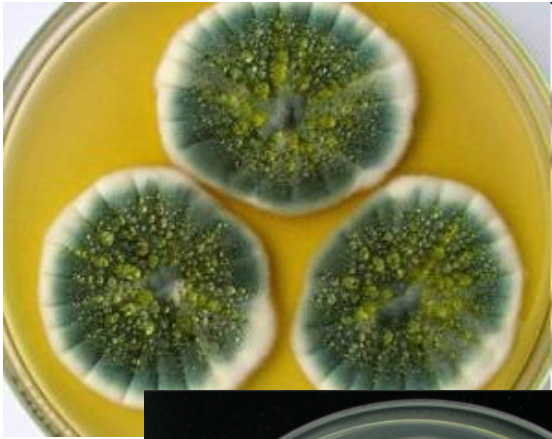
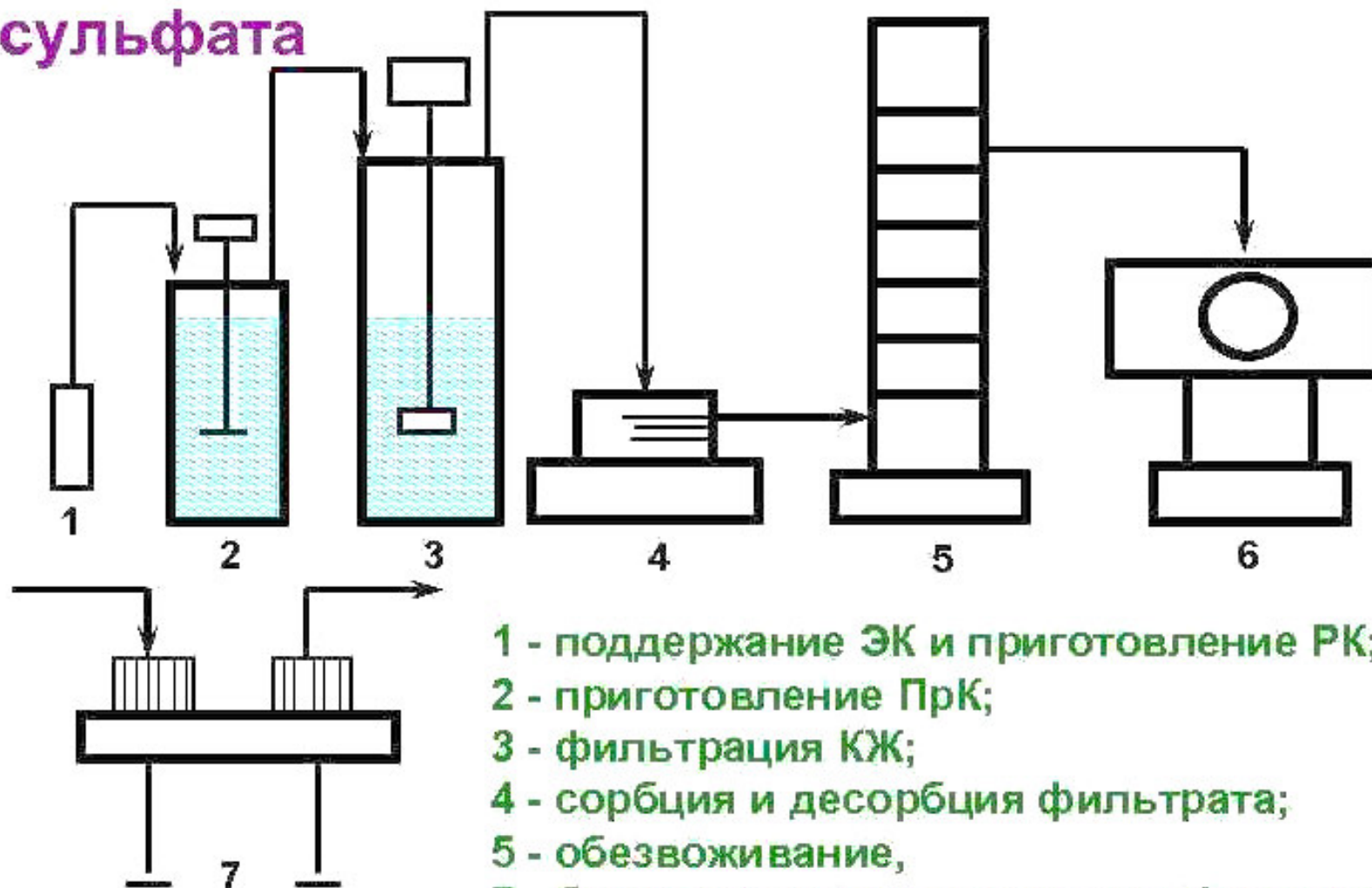
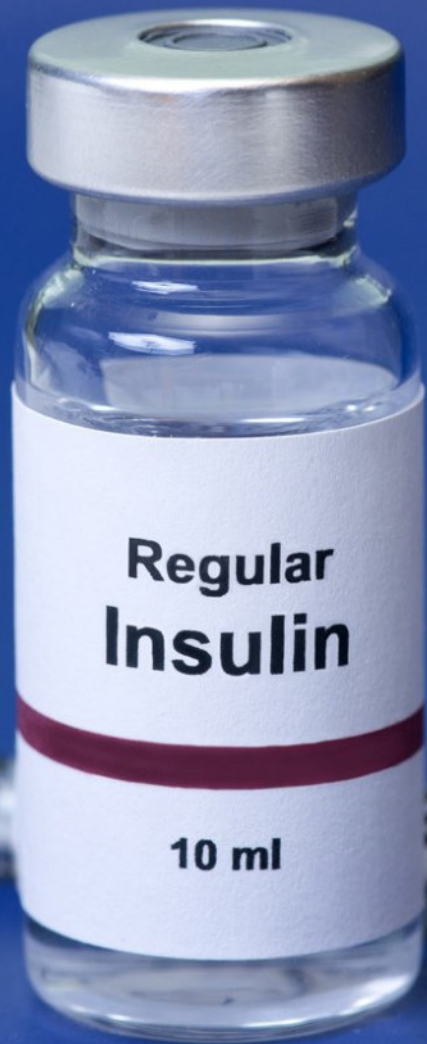


Схема производства гентамицина - сульфата

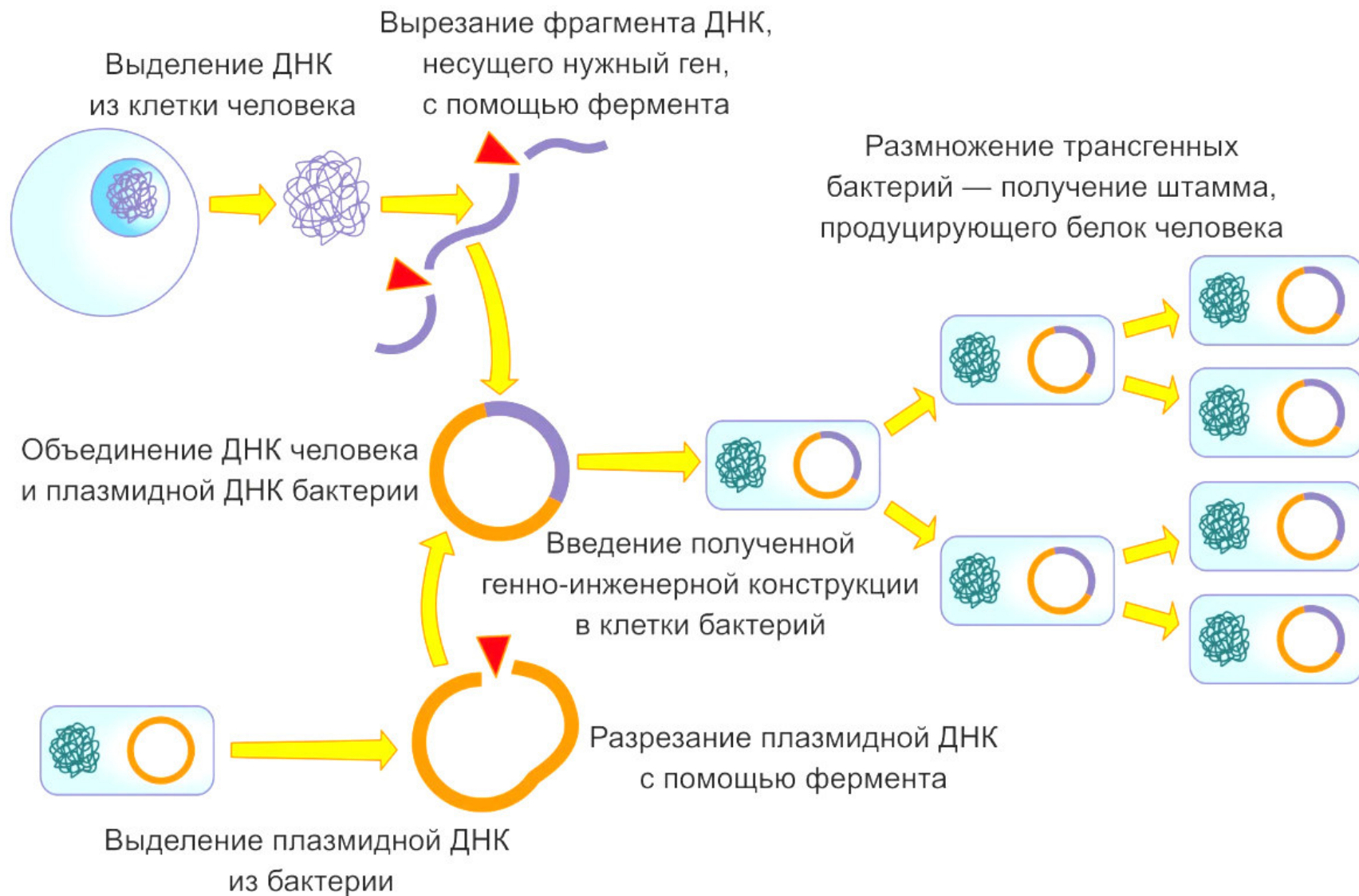


- 1 - поддержание ЭК и приготовление РК;
2 - приготовление ПрК;
3 - фильтрация КЖ;
4 - сорбция и десорбция фильтрата;
5 - обезвоживание,
7 - бракераж, этикетирование и фасовка.



**Regular
Insulin**

10 ml





«Золгенсма» -

это препарат инновационной
генной терапии СМА.

Это **самый дорогой** препарат
в мире, инъекция стоит
больше

2.1 млн
долларов



Онасемноген абепарвовек - первый лекарственный препарат для генной терапии спинальной мышечной атрофии. Торговое наименование лекарства - Zolgensma (Золгенсма). Терапия предоставляет функциональную копию гена SMN для остановки прогрессирования заболевания посредством устойчивой экспрессии белка SMN.



Базирующийся в Бостоне Институт клинических и экономических обзоров, исследовательская группа, которая оценивает цены на лекарства, утверждает, что Novartis могла бы разумно оценивать Zolgensma в диапазоне от 310 000 до 900 000 долларов.

Как работает Золгенсма?

Zolgensma лечит генетическую первопричину SMA путем замены отсутствующего или неработающего гена SMN1 новой рабочей копией гена SMN человека. Она делает это с помощью вектора, который является «носителем», который может передать новый рабочий ген SMN1 в организм.

Вектор в данном случае представляет собой вирус под названием AAV9, у которого была удалена ДНК и заменена геном SMN1. Этот тип вируса не вызывает болезни, но может быстро перемещаться по телу к клеткам мотонейрона и доставлять новый ген. Золгенсма находится внутри ядра клетки двигательного нейрона и сообщает клетке двигательного нейрона начать производство нового белка SMN1.

Как только гены достигают места назначения, векторы разрушаются и выводятся из организма и не становятся частью ДНК ребенка.

«**Спúтник V**»; регистрационное наименование — «Гам-КОВИД-Вак» — комбинированная векторная вакцина для профилактики коронавирусной инфекции, разработанная Национальным исследовательским центром эпидемиологии и микробиологии имени Н. Ф. Гамалеи.

В основе вакцины использован аденовирусный вектор со встроенным в него фрагментом генетического материала SARS-CoV-2, имеющим в себе информацию о структуре S-белка шипа вируса. Сам фрагмент генетического материала безопасен для человека, но при этом способен обеспечить формирование устойчивого антительного и клеточного иммунного ответа к вирусу. Ввиду применяемой технологии «гетерологический прайм-буст» препарат состоит из двух компонентов, в состав которых входят рекомбинантные аденовирусные векторы на основе двух различающихся сборок аденовируса человека.



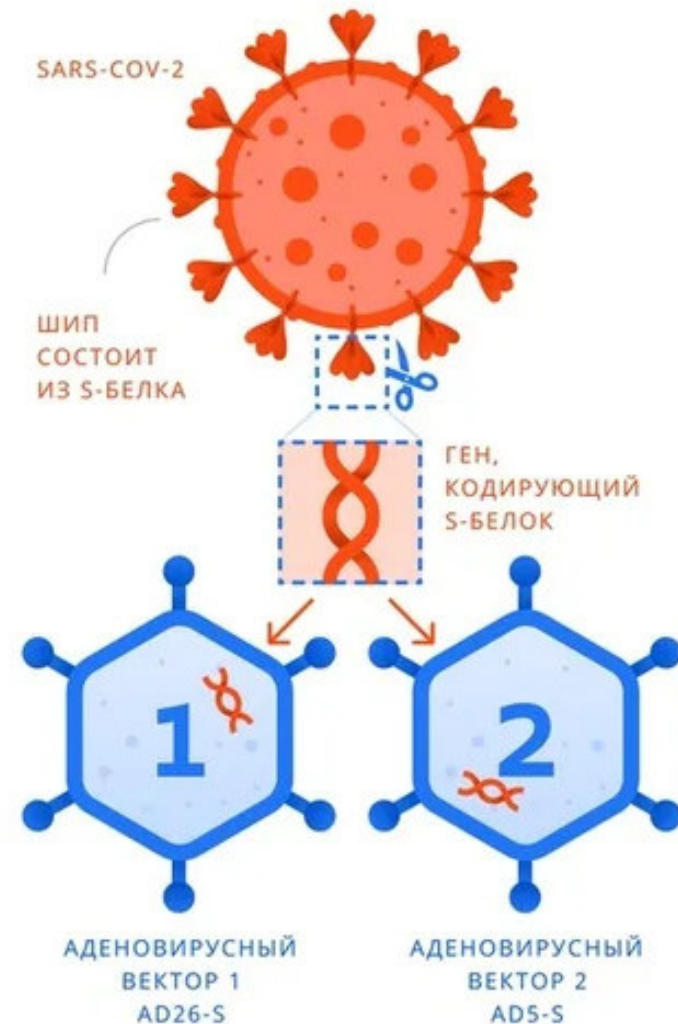
Двухвекторная вакцина от коронавируса

Создание вектора

Вектор — это вирус, лишённый гена размножения и используемый для транспортировки в клетку генетического материала из другого вируса, против которого делается вакцина.

Вектор не представляет опасности для организма. Вакцина создана на основе аденовирусного вектора, который в обычном состоянии вызывает острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ).

В состав каждого вектора встраивают ген, кодирующий **S-белок** шипов вируса SARS-CoV-2. Шипы формируют «корону», из-за которой вирус получил своё название. С помощью шипов вирус SARS-CoV-2 проникает в клетку

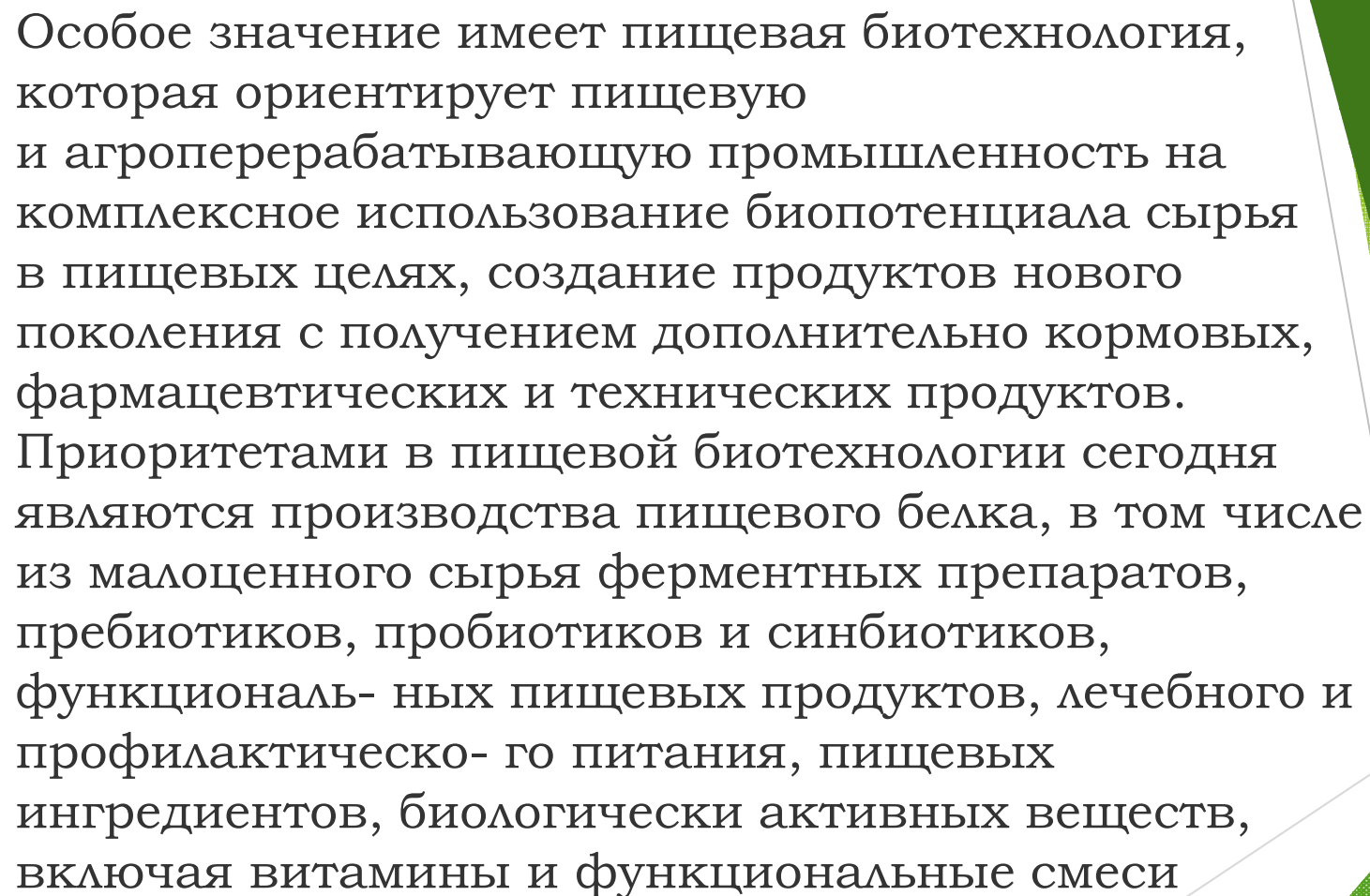


Выделяют следующие направления биотехнологии:

- ▶ фармацевтическую биотехнологию;
- ▶ медицинскую биотехнологию;
- ▶ биотехнологию средств диагностики и химических реактивов;
- ▶ пищевую биотехнологию;
- ▶ сельскохозяйственную биотехнологию;
- ▶ биотехнологию препаратов и продуктов для промышленного и бытового использования;
- ▶ экологическую биотехнологию;
- ▶ биоэнергетику;
- ▶ биоэлектронику;
- ▶ биогеотехнологию;
- ▶ космическую биотехнологию и др.

Пищевая биотехнология





Особое значение имеет пищевая биотехнология, которая ориентирует пищевую и агроперерабатывающую промышленность на комплексное использование биопотенциала сырья в пищевых целях, создание продуктов нового поколения с получением дополнительно кормовых, фармацевтических и технических продуктов. Приоритетами в пищевой биотехнологии сегодня являются производства пищевого белка, в том числе из малоценного сырья ферментных препаратов, пребиотиков, пробиотиков и синбиотиков, функциональных пищевых продуктов, лечебного и профилактического питания, пищевых ингредиентов, биологически активных веществ, включая витамины и функциональные смеси

В то время как одна корова с живой массой в 500 кг образует за сутки около 0,5 кг белка, а 500 кг растений сои продуцируют за тот же срок 5 кг белка, равная масса дрожжей (т.е. тоже 500 кг) способна выработать в биореакторе за сутки 50 т белка, что в 100 раз превышает их собственную массу и примерно равно массе 10 взрослых слонов.

При определенных условиях микробная клетка способна за равное время продуцировать в 100 000 раз больше белка, чем животная клетка. При этом она потребляет дешевые вещества, например крахмальные растворы или даже сточные воды. Корове же требуется хорошие и, следовательно, дорогие корма.

Биотехнология в с\х

В области растениеводства

1. Выведение устойчивых сортов растений;
2. Разработка биологических средств борьбы с сорняками, грызунами и фитопатогенами;
3. Получение трансгенных растений;
4. Переработка отходов и др. побочных продуктов растениеводства.
5. Получение экологич. чистых орг. удобрений на основе переработки отходов биотехнологических производств

В области животноводства

1. Диагностика, профилактика и лечение заболеваний с использованием техники моноклональных антител
2. Генетическое улучшение пород животных;
3. Искусственное осеменение;
4. Силовосание кормов

В области микробиологии

1. Получение бактериальных удобрений;
2. Разработка микробиологических методов рекультивации почв;
3. Утилизация отходов животноводческих ферм;
4. Использование для получения кормовых добавок;
5. Подавление вредной микрофлоры в ж.к.т., стимуляция образования специфических микробных метаболитов

Самая мощная белоксинтезирующая система находится в клетках молочной железы

«Фарминг» (pharming) - процесс получения из молока трансгенных домашних животных белков человека или фармацевтических препаратов.

Молоко трансгенных коз, коров, овец, свиней



Первый фармацевтический препарат из молока трансгенных животных (коза) - **антитромбин III**.

В 2006 г. зарегистрирован как лекарство в Европейском союзе.

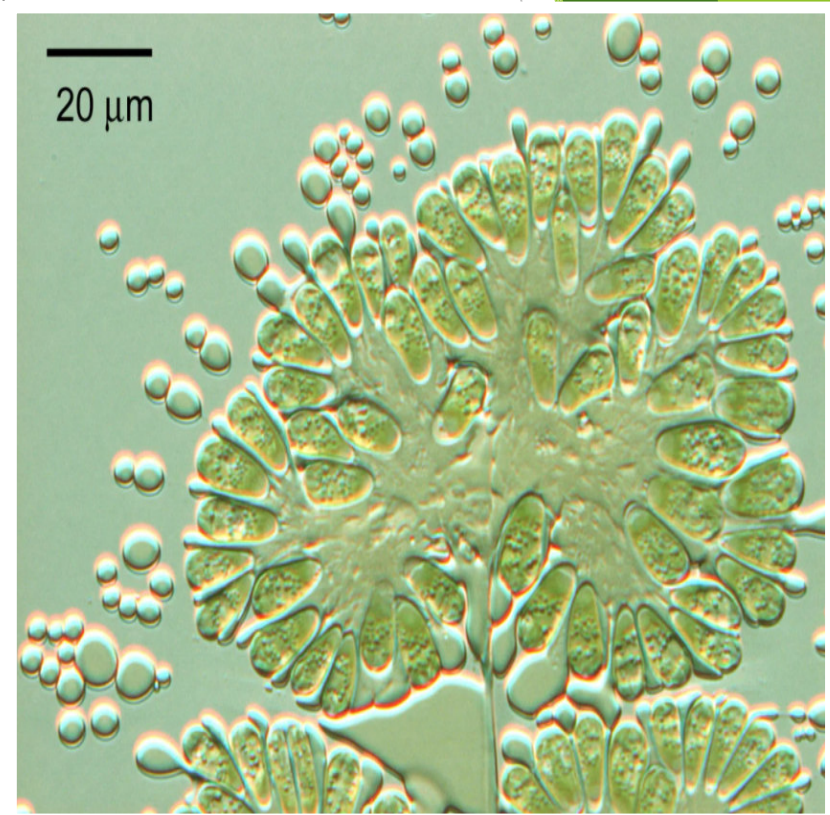
И еще.....

Botryococcus braunii обладает большим потенциалом из-за производимых им углеводов, которые могут быть химически превращены в топливо. До 86% сухого веса *Botryococcus braunii* может составлять углеводороды с длинной цепью.

Масла ботриококка являются маслами растительного происхождения, они несъедобны и являются тритерпенами.

Могут использоваться в качестве сырья для гидрокрекинга на нефтеперерабатывающем заводе для получения

бензина, керосина и дизельного топлива.





**Спасибо за
внимание**