

**“Новые отрасли  
бактериологии:  
генетическая  
инженерия,  
биотехнология”.**

В этой работе я раскрываю тему достижений генной инженерии и биотехнологии. Возможности, открываемые генетической инженерией перед человечеством как в области фундаментальной науки, так и во многих других областях, весьма велики и нередко даже революционны. Так, она позволяет осуществлять индустриальное массовое производство нужных белков, значительно облегчает технологические процессы для получения продуктов ферментации - энзимов и аминокислот, в будущем может применяться для улучшения растений и животных, а также для лечения наследственных болезней человека. Таким образом, генная инженерия и биотехнология, будучи одними из магистральных направлений научно-технического прогресса, активно способствуют ускорению решения многих задач, таких, как продовольственная, сельскохозяйственная, энергетическая, экологическая. Но особенно большие возможности генная инженерия открывает перед медициной и фармацевтикой, поскольку применение генной инженерии может привести к коренным преобразованиям медицины. Многие болезни, для которых в настоящее время не существует адекватных методов диагностики и лечения (раковые, сердечнососудистые, вирусные и паразитные инфекции, нервные и умственные расстройства), с помощью генной инженерии и биотехнологии станут доступны и диагностике, и лечению. Под влиянием биотехнологии медицина может превратиться в дисциплину с ясным пониманием происходящих в организме молекулярных и генетических процессов.

# Биотехнология

Биотехнология - это производственное использование биологических агентов или их систем для получения ценных продуктов и осуществления целевых превращений.

Биологические агенты в данном случае - микроорганизмы, растительные или животные клетки, клеточные компоненты (мембраны клеток, рибосомы, митохондрии, хлоропласты), а также биологические макромолекулы (ДНК, РНК, белки - чаще всего ферменты). Биотехнология использует также вирусную ДНК или РНК для переноса чужеродных генов в клетки.

Человек использовал биотехнологию многие тысячи лет: люди пекли хлеб, варили пиво, делали сыр, используя различные микроорганизмы, при этом, даже не подозревая об их существовании.

# Условно можно выделить следующие основные направления биотехнологии:

- биотехнология пищевых продуктов;
- биотехнология препаратов для сельского хозяйства;
- биотехнология препаратов и продуктов для промышленного и бытового использования;
- биотехнология лекарственных препаратов;
- биотехнология средств диагностики и реактивов.
- Биотехнология также включает выщелачивание и концентрирование металлов, защиту окружающей среды от загрязнения, деградацию токсических отходов и увеличение добычи нефти.

# С помощью биотехнологии получено множество продуктов для здравоохранения, сельского хозяйства, продовольственной и химической промышленности:

Причем важно то, что многие из них не могли быть получены без применения биотехнологических способов.

Особенно большие надежды связываются с попытками использования микроорганизмов и культур клеток для уменьшения загрязнения среды и производства энергии.

В молекулярной биологии использование биотехнологических методов позволяет определить структуру генома, понять механизм экспрессии генов, смоделировать клеточные мембраны с целью изучения их функций и т.д.

Конструирование нужных генов методами геной и клеточной инженерии позволяет управлять наследственностью и жизнедеятельностью животных, растений и микроорганизмов и создавать организмы с новыми полезными для человека свойствами, ранее не наблюдавшимися в природе.

Микробиологическая промышленность в настоящее время использует тысячи штаммов различных микроорганизмов. В большинстве случаев они улучшены путем индуцированного мутагенеза и последующей селекции. Это позволяет вести широкомасштабный синтез различных веществ.

Некоторые белки и вторичные метаболиты могут быть получены только путем культивирования клеток эукариот. Растительные клетки могут служить источником ряда соединений - атропин, никотин, алкалоиды, сапонины и др.

В биохимии, микробиологии, цитологии несомненный интерес вызывают методы иммобилизации как ферментов, так и целых клеток микроорганизмов, растений и животных.

В ветеринарии широко используются такие биотехнологические методы, как культура клеток и зародышей, овогенез *in vitro*, искусственное оплодотворение.

Все это свидетельствует о том, что биотехнология станет источником не только новых продуктов питания и медицинских препаратов, но и получения энергии и новых химических веществ, а также организмов с заданными свойствами.

# Перспективы развития биотехнологии:

Центральная проблема биотехнологии - интенсификация биопроцессов как за счет повышения потенциала биологических агентов и их систем, так и за счет усовершенствования оборудования, применения биокатализаторов (иммобилизованных ферментов и клеток) в промышленности, аналитической химии, медицине.

В основе промышленного использования достижений биологии лежит техника создания рекомбинантных молекул ДНК.

Конструирование нужных генов позволяет управлять наследственностью и жизнедеятельностью животных, растений и микроорганизмов и создавать организмы с новыми свойствами.

В частности, возможно управление процессом фиксации атмосферного азота и перенос соответствующих генов из клеток микроорганизмов в геном растительной клетки.

В качестве источников сырья для биотехнологии все большее значение будут приобретать воспроизводимые ресурсы не пищевых растительных материалов, отходов сельского хозяйства, которые служат дополнительным источником как кормовых веществ, так и вторичного топлива (биогаза) и органических удобрений. Одной из бурно развивающихся отраслей биотехнологии считается технология микробного синтеза ценных для человека веществ. По прогнозам, дальнейшее развитие этой отрасли повлечет за собой перераспределение ролей в формировании продовольственной базы человечества растениеводства и животноводства с одной стороны, и микробного синтеза - с другой.

# Генетическая инженерия

Одним из разделов молекулярной генетики и молекулярной биологии, который нашел наибольшее практическое приложение, является генная инженерия.

Генная инженерия – это сумма методов, позволяющих переносить гены из одного организма в другой, или – это технология направленного конструирования новых биологических объектов.

Цель прикладной генетической инженерии заключается в конструировании таких рекомбинантных молекул ДНК, которые при внедрении в генетический аппарат придавали бы организму свойства, полезные для человека.

На технологии рекомбинантных ДНК основано получение высокоспецифичных ДНК-зондов, с помощью которых изучают экспрессию генов в тканях, локализацию генов в хромосомах, выявляют гены, обладающие родственными функциями (например, у человека и курицы). ДНК-зонды также используются в диагностике различных заболеваний.

Технология рекомбинантных ДНК сделала возможным нетрадиционный подход «белок-ген», получивший название «обратная генетика». При таком подходе из клетки выделяют белок, клонируют ген этого белка, модифицируют его, создавая мутантный ген, кодирующий измененную форму белка. Полученный ген вводят в клетку. Таким способом можно исправлять дефектные гены и лечить наследственные заболевания.

Если гибридную ДНК ввести в оплодотворенную яйцеклетку, могут быть получены трансгенные организмы, передающие мутантный ген потомкам.

Генетическая трансформация животных позволяет установить роль отдельных генов и их белковых продуктов как в регуляции активности других генов, так и при различных патологических процессах.

Технология рекомбинантных ДНК использует следующие методы:

специфическое расщепление ДНК рестрицирующими нуклеазами, ускоряющее выделение и манипуляции с отдельными генами; быстрое секвенирование всех нуклеотидов очищенном фрагменте ДНК, что позволяет определить границы гена и аминокислотную последовательность, кодируемую им; конструирование рекомбинантной ДНК; гибридизация нуклеиновых кислот, позволяющая выявлять специфические последовательности РНК или ДНК с большей точностью и чувствительностью;

клонирование ДНК: амплификация *in vitro* с помощью цепной полимеразной реакции или введение фрагмента ДНК в бактериальную клетку, которая после такой трансформации воспроизводит этот фрагмент в миллионах копий; введение рекомбинантной ДНК в клетки или организмы.

# Ферменты генетической инженерии

Генетическая инженерия - потомок молекулярной генетики, но своим рождением обязана успехам генетической энзимологии и химии нуклеиновых кислот, так как инструментами молекулярного манипулирования являются ферменты.

Если с клетками и клеточными органеллами мы подчас можем работать микроманипуляторами, то никакие, даже самые мелкие микрохирургические инструменты не помогут при работе с макромолекулами ДНК и РНК.

Только ферменты могут найти определенные последовательности нуклеотидов, «разрезать» там молекулу или, наоборот, «заштопать» дырку в цепи ДНК.

Эти ферменты издавна находятся в клетке, выполняя работы по репликации (удвоению) ДНК при делении клетки, репарации повреждений (восстановлению целостности молекулы), в процессах считывания и переноса генетической информации из клетки в клетку или в пределах клетки.

Задача генного инженера - подобрать фермент, который бы поставленные задачи, то есть смог бы работать с определенным участком нуклеиновой кислоты.

# Достижения генетической инженерии

С помощью генетической инженерии созданы линии животных, устойчивых к вирусным заболеваниям, а также породы животных с полезными для человека признаками.

Например, микроинъекция рекомбинантной ДНК, содержавшей ген соматотропина быка в зиготу кролика позволила получить трансгенное животное с гиперпродукцией этого гормона. Полученные животные обладали ярко выраженной акромегалией.

Генная инженерия открыла путь для производства продуктов белковой природы путем введения в клетки микроорганизмов, искусственно синтезированных генов, где они могут экспрессироваться (встраиваться) в состав гибридных молекул.

Первой удачной попыткой такого рода стала работа К. Итакуры и Г. Бойера с соавторами (1977г.) по экспрессии в *E. coli* химически синтезированного гена, кодирующего гормон млекопитающих - соматостатин.

Ген соматостатина был получен на основе сведений о первичном строении этого пептидного гормона, состоящего всего из 14 аминокислот. Используемый в этой работе подход оказался весьма перспективным для получения и многих других пептидных гормонов.

В различных лабораториях в СССР и за рубежом были созданы штаммы *E. coli*, синтезирующие в составе гибридных белков гормон роста человека (соматотропин), пептидные гормоны — брадикинин и ангиотензин, нейропептид лей-энкефалин и др.

Ген гормона роста человека длиной 584 п.н. — наиболее длинный из искусственно синтезированных в настоящее время. Он был встроен в плазмиду, реплицирующуюся в *E. coli* под контролем промотора триптофанового оперона.

Трансформированные полученной химерной плазмидой клетки *E. coli* продуцировали при индукции промотора около 3 млн. молекул гормона роста человека в расчете на клетку. Этот полипептид, как было установлено в экспериментах на крысах с удаленным гипофизом, по функциям оказался полностью идентичен гормону роста человека.

В 1976г. Гилберт и Максам в Гарвардском университете, а также Сэнгер разработали быстрый метод химического анализа ДНК. Появилась реальная возможность определять последовательность до 1000 нуклеотидов в неделю силами одного исследователя.

В 1982-1985гг. стало возможно создать прибор для автоматического анализа нуклеиновых кислот (а значит и генов).

Еще один важнейший этап - это синтез биополимеров по установленной структуре. Первые коммерческие приборы, производящие автоматизированный синтез полипептидов, были разработаны на основе исследований Меррифилда в 1963г. Они используются в исследовательских лабораториях и в фармацевтической промышленности.

Метод химического синтеза генов обеспечил также возможность получения штаммов бактерий продуцентов инсулина человека, важного лечебного препарата для больных диабетом.

В результате интенсивного развития методов генетической инженерии получены клоны множества генов рибосомальной, транспортной и 5S РНК, гистонов, глобина мыши, кролика, человека, коллагена, овальбумина, инсулина человека и др. пептидных гормонов, интерферона человека и прочее.

Это позволило создавать штаммы бактерий, производящих многие биологически активные вещества, используемые в медицине, сельском хозяйстве и микробиологической промышленности.

На основе генетической инженерии возникла отрасль фармацевтической промышленности, названная «индустрией ДНК». Это одна из современных ветвей биотехнологии.

Для лечебного применения допущен инсулин человека (хумулин), полученный посредством рекДНК. Кроме того, на основе многочисленных мутантов по отдельным генам, получаемых при их изучении, созданы высокоэффективные тест-системы для выявления генетической активности факторов среды, в том числе для выявления канцерогенных соединений.