ДАЙДЖЕСТ

БИОТЕХНОЛОГИИ

ПЕРЕДОВЫЕ РЕШЕНИЯ

РХТУ
им. Д.И. Менделеева

Венчурные Инвестиции
MENDELEEV

2024

ВВЕДЕНИЕ **4**
ПРОМЫШЛЕННАЯ БИОТЕХНОЛОГИЯ **6**
Химический катализатор на основе бактерий ... 6
Инновационный метод переработки глицерина ... 7
Покрытие с антимикробным эффектом ... 8
Как увеличить эффективность нефтедобычи ... 8
Защита стройматериалов от микроорганизмов ... 9
Молочная кислота высокой оптической чистоты ... 10
СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННАЯ БИОТЕХНОЛОГИЯ **12**
Новый штамм бактерий для сельского хозяйства ... 12
Полезные соединения травянистого многолетника ... 13
Смесь для ремедиации почвы ... 13
Новый биопрепарат для защиты растений ... 14
Профилактика заражения сельскохозяйственной продукции фузариотоксинами ... 15
ЭКОЛОГИЧЕСКАЯ БИОТЕХНОЛОГИЯ **17**
Бактериальная деполимеризация ксантана ... 17
Биосенсор для анализа воды на основе дрожжей ... 18
Экологичный способ переработки многослойной упаковки ... 19
Ферменты для переработки отходов ... 19
Ферменты для пластика ... 20
Очистка почвы от гербицидов ... 21
Биоразлагаемые полимеры из рыбьего жира ... 22
ПИЩЕВАЯ БИОТЕХНОЛОГИЯ **23**
Белок из грибов триходерма ... 23
Пищевые продукты для лечебного энтерального питания ... 24
Новая биологически активная добавка для аллергиков ... 24
Провитамин А из микроводорослей ... 25
Безопасное вино ... 26
Микробные сообщества кисломолочных продуктов ... 27
Технология микрокапсулирования молочнокислых микроорганизмов и БАВ ... 28
Жирные кислоты льняного масла ... 28
МЕДИЦИНСКАЯ БИОТЕХНОЛОГИЯ **30**
Новый способ выращивания клеток головного мозга ... 30
Метод создания дрожжевых штаммов с высоким уровнем белка ... 31
Маркеры рака ... 31
Напечатанный на биопринтере фрагмент печени ... 32
Нанокапсулы для ферментных препаратов ... 33
Нанопочта для лекарств ... 33
Препарат против вируса иммунодефицита человека ... 34
БАД из моллюсков ... 35
Ферментативные противогрибковые средства ... 35
Маркеры для оценки эффективности трансплантации костного мозга ... 36
Лечение ран при помощи хитозановой губки ... 37
Магнитоактивные композитные проводники для лечения повреждений периферических нервов 38

ВВЕДЕНИЕ

Биотехнологии прочно занимают лидирующие позиции среди приоритетных направлений развития компаний и стран. Так, например, американский акселератор Y Combinator выделяет биотехнологии среди своих первоочередных областей интереса уже более 10 лет, при этом ниже пятой позиции по приоритету биотехнологии не опускаются.

Мировой рынок биотехнологий оценивается экспертами[1] в 1,55 трлн $ по состоянию на 2023 год, темпы роста составляют 13,96% на период с 2024 по 2030 год. По областям применения биотехнологий в 2023 году традиционно лидирующие позиции занимает фармацевтика и медицина (порядка 42%), далее следует промышленная биотехнология (порядка 24%), решения для сельского хозяйства (порядка 21%), сервисы (порядка 7%) и биоинформатика (порядка 6%).

Мировые[2] и российские[3] эксперты выделяют в области биотехнологии направление долголетия и качества жизни – это совокупность биомед-сегмента, биофармы, биоагротеха, направленная на преодоление заболеваний (как массовых, так и орфанных), обеспечение населения планеты качественной пищей, персонализированная и превентивная медицина. Значительный прорыв здесь случился в связи с развитием технологий редактирования генома (CRISPR/Cas9).

Промышленные фармацевтические и химические компании сталкиваются с потерей эксклюзивных прав на рецептуру соединений в связи с окончанием действия патентов: так, например, более 17 рыночных продуктов из сегмента фармпрепаратов, сейчас обеспечивающих более 145 млрд $ доходов, в горизонте 5 лет потеряют патентную защиту и будут замещены биоаналогами[4]. В связи с этим компании активно прибегают к слиянию и поглощению для укрепления своих рыночных позиций.

Традиционная цепочка этапов клинических исследований – достаточно продолжительный процесс, который приводит к успешному созданию продукта, направляемого на массовый выпуск, только в 10% случаев[5]. И это является барьером рынка, который приобрел особое значение в период пандемии. В качестве ответа сформировался тренд на ускорение процесса благодаря цифровизации сбора реальных данных, моделировании цифровых испытаний, применении носимых устройств и анализу реальных доказательств (RWE). В этом отношении биотехнологии в сегменте создания новых вакцин моноклональных антител, персонализированных лекарственных

[1] https://www.grandviewresearch.com/industry-analysis/biotechnology-market
[2] https://foresight.org/ext/ForesightTechTree/
[3] https://s3.dtln.ru/pnti/a2035/Arhipelag%202023.pdf
[4] A complex path forward Beyond Borders: EY Biotechnology Report 2023
[5] 2023 Global Life Sciences Outlook Innovating and collaborating for tomorrow. Deloitte

препаратов, рекомбинантных протеинов находят поддержку не только со стороны промышленности, но и от государств в виде адаптации регуляторики.

Ожидается, что рынок промышленной биотехнологии значительно вырастет благодаря быстрому внедрению биотехнологии в различных отраслях. По оценкам экспертов[6] мировой рынок промышленных биотехнологий достигнет объема в 852 млрд $ к 2030 году (CAGR составит 9.9% в прогнозируемом периоде). Особый интерес для промышленного применения вызывают биокаталитические процессы, биопроцессинг и цифровизация, особенно перспективы применения искусственного интеллекта. Среди технологических решений становятся масштабнее биопринтинг и микрофлюидика.

Биопроцессинг (получение востребованных молекул методами биотехнологии) нашло широкое применение не только в медицине, но и в пищевой промышленности, энергетике, материаловедение и строительстве. Так, компания BASF[7] в 2022 году представила отчет об успешном запуске в промышленное производство широкого ассортимента продуктов, созданных на основе биотехнологий. Среди них биологические средства защиты растений, детергенты для бытовой химии, ароматизаторы и пищевые добавки, реагенты для промышленных химических процессов. Компания обозначает следующие преимущества разработки – скорость и эффективность разработки кратно выше благодаря генному инжинирингу, создание рыночных продуктов отвечает требованиям экологической повестки (процесс как правило характеризуется меньшим углеродным следом, чем традиционные технологии).

В настоящем дайджесте мы сконцентрировались на актуальных разработках в области промышленной биотехнологии, экологических решений и сегмента качества жизни. Приглашаем ознакомиться с разработками ведущих российских и зарубежных специалистов.

Команда Менделеев венчурные инвестиции

https://mendeleev.vc/

[6] https://www.reportsanddata.com/report-detail/industrial-biotechnology-market
[7] https://www.basf.com/global/documents/en/news-and-media/events/2022/research-press-conference/BASF-Research-Press-Conference-2022_White-biotechnology.pdf.assetdownload.pdf

ПРОМЫШЛЕННАЯ БИОТЕХНОЛОГИЯ

Химический катализатор на основе бактерий

Учёными из Тульского государственного университета (ТулГУ) совместно с коллегами из Института органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН был разработан новый катализатор для органического синтеза на основе живых микроорганизмов − аэробных бактерий и наночастиц палладия.

Катализаторы находят широкое применение в различных отраслях промышленности, включая нефтепереработку, нефтехимию и химию. Они позволяют осуществлять, ускорять и контролировать различные химические реакции.

Обычно катализатор иммобилизован на опоре, которая представляет собой специальное соединение. Это позволяет извлекать катализатор из реакционной смеси и использовать его повторно.

Исследователи предложили использовать в качестве носителя для катализатора микроорганизмы − аэробные бактерии *Paracoccus yeei*. Авторы работы экспериментально установили, что наночастицы палладия концентрируются на поверхности бактериальных клеток, а также проникают внутрь микроорганизмов. Более того, этот процесс не требует применения сложных химических реакций и методов воздействия.

Исследователями было обнаружено, что сами бактериальные клетки не взаимодействуют с реагентом, а катализатор можно использовать многократно − до пяти циклов без существенной потери каталитической активности.

Как отмечает один из авторов работы, сочетание биотехнологических подходов с хорошо развитыми знаниями в области проектирования катализаторов может открыть множество интересных возможностей для разработки новых поколений катализаторов. Использование нанесённых биогибридных катализаторов − наночастиц металлов на

бактериях − многообещающее направление будущих исследований.

Авторы исследования утверждают, что бактерии *Paracoccus yeei* можно легко получать в больших количествах в биореакторах, поэтому катализаторы на основе этой бактерии дешевы и промышленно доступны.

Источник: Aerobic bacteria-supported biohybrid palladium catalysts for efficient cross-coupling reactions

Инновационный метод переработки глицерина

Учёные из Томского государственного университета (ТГУ) создали инновационный метод получения молочной кислоты из глицерина, который является дешёвым побочным продуктом производства биотоплива[8].

Молочная кислота − это добавка, которая используется в качестве консерванта и антиоксиданта в различных отраслях, таких как пищевая, фармацевтическая, текстильная промышленность, косметология, производство биоразлагаемых полимеров и другие. На данный момент Россия в основном зависит от импорта этого важного химического компонента из других стран, поскольку на 2020 год доля импорта составляла 99% российского рынка.

В промышленности молочную кислоту производят либо ферментативным, либо синтетическим способом. Однако оба метода имеют свои недостатки: они дорогие и неблагоприятны для окружающей среды. Поэтому исследователи сейчас фокусируют свое внимание на создании экологически безопасного процесса получения молочной кислоты из сырого глицерина − дешевого побочного продукта производства биотоплива. Однако основная проблема − сложность химического процесса: для получения молочной кислоты из глицерина требуется провести целый ряд преобразований. Учёные разработали универсальный катализатор, позволяющий получать молочную кислоту в один этап. Катализатор содержит полимерные композиты циркониевых металлов и органических молекул, а также биметаллические наночастицы висмута и палладия.

По словам исследователей, катализатор можно использовать для многократного производства молочной кислоты. В долгосрочной перспективе использование данной технологии может заменить импорт молочной кислоты.

Источник: Production of lactic acid from glycerol via chemical conversion using solid catalyst: A review

[8] Рынок глицерина в России в значительной мере зависит от импорта, производство биодизеля российскими предприятиями не покрывает потребности в глицерине.

Следует отметить, что глицерин как сырье привлекает значительное внимание учёных-химиков, так международный коллектив разработчиков, ведущих исследования на базе Российского университета дружбы народов предложили механохимический способ переработки, который позволяет получать производные бензоксазина с эффективностью до 93%.

Процесс включает всего два этапа – механохимическую обработку в мельнице с последующей обработкой микроволновым излучением. Такая орагнизация процесса позволяет сместить реакцию в сторону выхода продукта – бензоксазина, который может найти применение в широком спектре биомедицинских областей.

Источник: Glycerol Valorization towards a Benzoxazine Derivative through a Milling and Microwave Sequential Strategy

Покрытие с антимикробным эффектом

Коллектив авторов из Института физической химии и электрохимии им. А.Н. Фрумкина РАН, РТУ МИРЭА и Института по изысканию новых антибиотиков им. Г.Ф. Гаузе разработали устойчивое к внешним воздействиям покрытие, обладающее выраженным антимикробным действием. Учёным удалось решить проблематику модификации покрытий гуанидами, обладающими антимикробной активностью широкого спектра: соединения обладают хорошей растворимостью в воде, что не позволяет создавать из них поверхностные покрытия механическим нанесением, и крайне плохо растворяются в органических носителях, что не позволяет добиться требуемой концентрации действующего вещества. Решить задачу удалось благодаря сшивке модификатора с органической матрицей, так были получены соли гуанидина с салициоловой кислотой для целенаправленной ковалекнтной модификации эпокси-аминных покрытий.

Такие покрытия можно будет использовать на пищевых предприятиях, в медицинских организациях и фармацевтическом производстве. Кроме того, все компоненты покрытия для промышленного выпуска доступны в России.

Источник: Epoxy-Amine Systems with Reactive Guanidine Derivatives

Как увеличить эффективность нефтедобычи

Учёные из ФИЦ Биотехнологии РАН провели анализ состава микроорганизмов четырех нефтяных месторождений в Татарстане. Исследование показало, что в пластовой воде присутствуют как бродильные бактерии, которые производят метаболиты, способствующие извлечению нефти, так и сульфатредуцирующие бактерии, вырабатывающие сероводород. Этот процесс может привести к коррозии стального оборудования, загрязнению нефти и возникновению экологических проблем. Поэтому, чтобы повысить нефтеотдачу пластов можно,

внося в них с поверхности органические вещества для стимуляции роста бродильных бактерий, а также предусматривать применение методов конкурентного подавления роста сульфидогенов

Исследования показали, что нефтеотдачу можно повысить, контролируя активность микроорганизмов, обитающих в пласте и производящих ряд метаболитов, разлагающих нефть, таких как биосурфактанты, биополимеры, жирные кислоты, ферменты и газы.

Учёные провели анализ состава микроорганизмов четырех нефтяных месторождений в Татарстане. Было показано, что в пластовой воде присутствуют как бродильные бактерии, которые производят метаболиты, способствующие извлечению нефти, так и сульфатредуцирующие бактерии, вырабатывающие сероводород. Этот процесс может привести к коррозии стального оборудования, загрязнению нефти и возникновению экологических проблем.

Исследователи выделили из пластовой воды ряд чистых культур некоторых микроорганизмов, вырастив их в лабораторных условиях. Выделенные штаммы бактерий принадлежали к родам *Desulfoplanes, Halanaerobium, Sphaerochaeta, Geotoga, Bacillus*, а также оценили, какие метаболиты эти микробы выделяют в процессе жизнедеятельности. Так, например, удалось определить, что *Geotoga* сбраживает углеводы и белки с образованием ацетата, водорода и углекислого газа, а также восстанавливает тиосульфат до сульфида.

По словам авторов работы, был охарактеризован микробный состав нескольких нефтяных месторождений Татарстана и выявлено, что в большинстве из них преобладают сульфатредуцирующие бактерии, разлагающие углеводороды и другую органику, и при этом восстанавливающие окисленные соединения серы до сероводорода. Присутствие бродильных бактерий, способных перерабатывать внесенные с поверхности сахара или белки в нефтевытесняющие метаболиты, такие как низшие жирные кислоты, спирты и газы, указывает на потенциальную возможность повышения нефтеотдачи пластов на этих месторождениях. Однако при этом нужно учитывать также активность сульфатредукторов, потребляющих продукты метаболизма бродильных бактерий.

Источник: Metagenomic and Culture-Based Analyses of Microbial Communities from Petroleum Reservoirs with High-Salinity Formation Water, and Their Biotechnological Potential

Защита стройматериалов от микроорганизмов

Учёные из Пермского национального исследовательского политехнического университета (ПНИПУ), Мордовского государственного университета имени Н. П. Огарёва (МГУ им. Н.П. Огарева) и Нижегородского государственного университета (ННГУ им. Лобачевского) выяснили, как бактерицидные добавки влияют на стойкость стройматериалов к воздействию плесневых грибов.

Было проведено исследование эффективности применения биоцида «Полигексаметиленгуанидин гидрохлорид» («ПГМГ-ГХ») российского производства ООО «Альтерхим-Про». Биоцид ПГМГ-ГХ – это химическое вещество, которое эффективно используется против развития микроорганизмов в лакокрасочных материалах, предназначенных для окраски древесины.

Для проведения экспериментов ученые распечатали на 3D-принтере специальные формы для заливки образцов размером 1x1x3 и заполнили их заранее подготовленным раствором, чтобы сформировать небольшие блоки из цементного камня, бетона и гипса. Некоторые образцы были без биоцида – контрольные, а некоторые – с разным количеством добавленных биоцидов.

Для подтверждения фунгицидной активности, учёные провели второй эксперимент, в котором строительные материалы были заражены спорами плесени и помещены в чашки Петри с питательной средой для роста плесени. Образец, вокруг которого создавалась зона, свободная от плесени, в результате добавления биоцидных добавок в стройматериалы, способен противостоять развитию плесени на своей поверхности, что может быть актуально для конструкций, эксплуатирующихся в условиях повышенной влажности.

Авторы отмечают, что бактерицидные добавки эффективны, поскольку позволяют сохранить долговечность строительных конструкций. Теперь необходимо определить оптимальные количество добавляемых в смесь биоцидных добавок, так как увеличение дозировки биоцида в бетоне приводит к увеличению его стоимости.

В дальнейшем планируется использовать нейронные сети для создания математических моделей прогнозирования долговечности строительного материала. Нейросети оказались очень хорошо приспособленными для получения зависимостей между вводимой в смесь добавкой и полученными свойствами строительного материала, то есть для прямых корреляций «структура-свойство».

Источник: The Use of Copper Nanomodified Calcium Carbonate as a Bactericidal Additive for Concrete

Молочная кислота высокой оптической чистоты

Учёные из Российского химико-технологического университета им. Д.И. Менделеева исследовали термофильные бактерии в целях повышения эффективности производства молочной кислоты – сырья для производства биополимера полилактида. Получение молочной кислоты высокой оптической чистоты является важной прикладной задачей, так как этот параметр критически сказывается на физических свойствах полилактада.

Исследования проводились на штаммах термофильных бактерий, выделенных из почв и компоста. Всего было изучено 13 штаммов. Штамм T7.1, обладающий геном бациллярной L-лактатдегидрогеназы, оказался способным ферментировать гомоферментативную молочную

кислоту. Молекулярно-генетический анализ идентифицировал этот штамм как *Weizmannia coagulans* (*Bacillus coagulans*). В процессе периодической ферментации получен L-лактат высокой оптической чистоты (≥ 99,9%) с выходом 94% глюкозы.

Таким образом, штамм T7.1 является перспективным термофильным продуцентом молочной кислоты. Это может быть частью высокоэффективного процесса получения оптически чистой L-молочной кислоты в мембранном биореакторе.

Источник: A thermophilic L-lactic acid producer of high optical purity: isolation and identification

СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННАЯ БИОТЕХНОЛОГИЯ

Новый штамм бактерий для сельского хозяйства

Аспирантом из НИУ «Белгородский государственный университет» (НИУ «БелГУ») в ходе исследований, проведенных на штамме бактерий *Janthinobacterium lividum*, был обнаружен пигмент – виолацеин, обладающий противогрибковой активностью. *Janthinobacterium lividum* – это аэробная грамотрицательная бактерия, обитающая в почве и имеющая характерный темно-фиолетовый цвет из-за присутствия в ней виолацеина, штамм был выделен на территории Белгородской области.

Культивирование бактерий проводилось совместно с патогенными грибками, в результате исследования было показано, что виолацеин, содержащийся в *Janthinobacterium lividum,* подавляет рост опасных для растений плесневых грибов.

Разработчик отмечает, что в виду того, что бактерия является антагонистом плесени, её можно использовать в биопрепаратах, которые будут востребованы в сельскохозяйственном производстве. При этом препараты на её основе будут нетоксичны при распылении. Ранее эти свойства бактерии именно на плесневых грибах описаны не были. Препарат на основе *Janthinobacterium lividum* можно будет использовать в сельскохозяйственном производстве.

Авторы возлагают надежды, что предприятия смогут использовать полученные данные для дальнейшей разработки промышленных биопрепаратов, и препарат найдет применение и в смежных отраслях.

Источник: Антагонистический потенциал виолацеина Janthinobacerium lividum в отношении линий клеток Jurcat

Полезные соединения травянистого многолетника

Учёные из Центрального сибирского ботанического сада СО РАН (Новосибирск), Института химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН (Новосибирск), Ботанического института имени В.Л. Комарова РАН (Санкт-Петербург) совместно с иностранными коллегами выяснили, что садовое декоративное растение – анемонопсис крупнолистный, богато биологически активными веществами. В своем составе он содержит более 100 химических соединений, многие из которых обладают биологической активностью. Почти треть из них оказались флавоноидами, среди которых встречаются соединения с антибактериальной, противораковой и противовирусной активностью. Около 20% всех полученных веществ − фенольные кислоты − органические соединения, которые защищают клетки растений от окисления.

Анемонопсис крупнолистный (*Anemonopsis macrophylla*) − это небольшое декоративное растение с бело-розовыми цветками, в дикой природе оно встречается на территории Японии. В России и других странах достаточно неприхотливый анемонопсис выращивается в декоративных целях.

Кроме того, учёные выделили 16 кумаринов − ароматические соединения, используемые в парфюмерии и лекарствах, а также флавоноиды и фенольные кислоты, обладающие противовоспалительными свойствами.

По словам исследователей, *Anemonopsis macrophylla* может рассматриваться как перспективное растение-продуцент и искусственно выращиваться для целей производства. В дальнейшем учёными планируется изучить и сравнить химический состав растений, близкородственных анемонопсису, и выявить наилучших продуцентов биологически активных веществ, в том числе редко встречающихся в растительном мире соединений, например, хромонов и фурокумаринов.

Источник: Chemical Composition of Methanol Extracts from Leaves and Flowers of Anemonopsis macrophylla (Ranunculaceae)

Смесь для ремедиации почвы

Исследователи из НИУ «БелГУ» разработали органоминеральную смесь, которая способна восстанавливать почву при нанесении её на нарушенные земли вместе с сенно-семенной смесью.

Смесь состоит из утилизированных бытовых отходов и содержит минеральный наполнитель (возможно использование многих потенциально пригодных для биологической рекультивации грунтов), органический компонент, в качестве которого выступают ферментированные органические отходы (могут быть использованы осадки коммунальных сточных вод (ОСВ), ферментированные илы полей фильтрации сточных вод предприятий

пищевой промышленности, компостированные бытовые отходы и т. д.) и сено-семенной смеси фоновых растительных сообществ.

Метод восстановления почвы предполагает нанесение смеси ручным или механизированным способом на поверхность технического нарушения слоем толщиной 5-6 см. Далее обнаженный слой покрывается смесью семян сена, приготовленной в определенных условиях в фоновой экосистеме литологического типа, соответствующей площади технического нарушения, с последующим мульчированием для формирования заявленной композиции, в которой смесь семян сена служит подстилочным материалом.

Исследователи отмечают, что предложенная ими технология позволяет за один вегетационный период создать травостой с высокой степенью проективного покрытия 75-90 %, высотой 30-40 см, обеспечивающий формирование подстилки на поверхности техногенного нарушения. Использование смеси обеспечивает высокую скорость формирования гумусового горизонта около 4-6 мм в год, что позволяет за 15-20 лет сформировать гумусоаккумулятивный горизонт, достаточный для устойчивого функционирования экосистемы.

Источник: Технология ренатурирования техногенно нарушенных геосистем на примере меловых карьерно-отвальных геокомплексов

Новый биопрепарат для защиты растений

Российскими учёными из ТГУ был разработан новый инсектицид для защиты культурных растений от насекомых-вредителей. Авторы исследования разработали комбинированный препарат на основе трех биологически выведенных ингредиентов, которые при совместном использовании они обеспечивают синергетический эффект и удваивают эффективность борьбы с вредителями.

Биоинсектициды – это препараты для борьбы с сельскохозяйственными вредителями на основе биологических компонентов. В настоящее время многие препараты производятся на основе микроорганизмов, простейших и продуктов их жизнедеятельности. Такие препараты являются более безопасными аналогами химической продукции и позволяют получать экологически чистую продукцию.

В то же время биологические инсектициды являются недостаточно эффективными при большом количестве вредителей и разнообразии, поэтому учёными ТГУ был разработан комплексный биологический фунгицид, в состав которого входит авермектин – это продукт жизнедеятельности бактерий и довольно сильный яд, поражающий нервную систему вредителей.

Результаты лабораторных исследований показали, что при совместном применении возбудители насекомых и авермектин усиливают действие друг друга, то есть наблюдается синергетический эффект. Это значит, что применяемые совместно компоненты оказывают более

выраженное действие, чем их суммарный эффект при раздельном применении. Например, смертность личинок пастбищной моли увеличилась в 2-2,5 раза при обработке новыми препаратами, по сравнению с эффектом раздельного воздействия компонентов. На следующем этапе работы исследователи планируют протестировать разработку в полевых условиях.

Новый препарат предназначен для сельскохозяйственных растений, в том числе зерновых культур. Он может защищать от колорадского жука, капустной щитовки, пастбищной моли, паутинного клеща, злаковой и бобовой тли.

Сейчас учёные ТГУ подают заявку на получение патента на этот препарат. На следующих этапах планируется провести полевые испытания и в дальнейшем запустить производство большого объема биопрепаратов на основе опытных образцов.

Источник: Учёные ПИШ ТГУ разработали эффективный биоинсектицид для защиты растений

Профилактика заражения сельскохозяйственной продукции фузариотоксинами

Исследователи из ФГБУН ВНИИФ подтвердили, что применимость микроорганизмов для преобразования наиболее важные фузариотоксины (зеараленон; дезоксиниваленол; и фумонизин B1) в менее токсичные продукты.

Биологическая деградация микотоксинов представляет собой многообещающую экологически безопасную альтернативу химическим и физическим методам детоксикации. На данный момент описано множество микроорганизмов, способных разлагать сельскохозяйственную продукцию. Однако количество исследований, направленных на определение механизмов разложения, необратимость трансформации, выявление образующихся метаболитов, а также оценку эффективности и безопасности такой биодеградации in vivo, значительно недостаточно.

Как отмечают авторы проведенного исследования, чтобы избежать негативного воздействия фузариотоксинов на животных, людей и сельскохозяйственные культуры, возможны две основные стратегии, основанные на предуборочных и послеуборочных мероприятиях. Первая включает меры, направленные на предотвращение заражения сельскохозяйственных культур грибами, продуцирующими микотоксины, такие как различные агрономические методы (севооборот, обработка почвы, сроки сева и надлежащее орошение), использование устойчивых сортов сельскохозяйственных культур и защита растений с использованием фунгицидов и средств биоконтроля. Однако эти методы не способны обеспечить полное подавление развития грибков и выработки фузариотоксина. Агрономические методы способны снизить накопление микотоксинов только до определенного уровня, и их эффективность сильно зависит от многих факторов.

По сравнению с другими методами деградации микотоксинов, использование микробных культур для превращения микотоксинов обладает рядом преимуществ, включая возможность

осуществления крупномасштабного промышленного производства, соответствие физиологическому диапазону необходимых условий реакции и способность осуществлять сложные многоступенчатые процессы трансформации.

По мнению исследователей, разложение фузариотоксинов с использованием микроорганизмов или их ферментов представляет собой многообещающую экологически безопасную альтернативу химическим и физическим методам детоксикации. На сегодняшний день существует ряд отчетов о микроорганизмах, проявляющих активность по отношению к микотоксинам; однако не все из них включают изучение механизмов таких биотрансформаций, идентификацию продуктов разложения, оценку эффективности трансформации не только в модельном растворе.

Источник: Post-Harvest Prevention of Fusariotoxin Contamination of Agricultural Products by Irreversible Microbial Biotransformation: Current Status and Prospects

ЭКОЛОГИЧЕСКАЯ БИОТЕХНОЛОГИЯ

Бактериальная деполимеризация ксантана

Исследователи из Курчатовского геномного центра НИЦ «Курчатовский институт» впервые в мире разработали биокатализатор, который может заменить неэкологичные химические методы разложения ксантана.

Ксантан является микробным полисахаридом, продуктом метаболизма бактерии *Xanthomonas campestris* в процессе метаболизма. Этот вид загустителя является одним из наиболее эффективных и широко используемых в различных отраслях промышленности, таких как пищевая, фармацевтическая и косметическая.

Огромное количество ксантана используется в нефтяной промышленности, где он применяется для создания структуры в буровых растворах, увеличивая их вязкость и предотвращая разрушение стенок скважин.

После завершения работ возникает важная проблема утилизации отработанного бурового раствора (шлама). В настоящее время этот материал можно перерабатывать в качестве строительного материала для дорог, но это неэффективно, или захоронять, что неэкологично.

Другой способ утилизации ксантана − его деполимеризация, то есть разложение. Однако химические процессы, применяемые для этого, требуют использования сильных кислот и высоких температур.

Метод, разработанный учёными, имеет несколько преимуществ. Во-первых, после каждого цикла просто достаточно переместить биокатализатор в новую порцию раствора ксантана, не деактивируя его и не добавляя новые порции клеток или ферментов. Во-вторых, условия деполимеризации гораздо более мягкие по сравнению с химическими методами: реакция происходит при комнатной температуре и в нейтральном диапазоне pH.

Разработанный биокатализатор представляет собой небольшие цилиндры из поливинилового спирта (ПВС), куда заключены целые живые клетки бактерий, тщательно отобранных и идентифицированных в ходе скрининга. Такой цилиндр опускается в вязкий раствор ксантана, который через некоторое время становится жидким: за счет специальных ферментов, которые производят бактерии, происходит деполимеризация ксантановой камеди. Этот цилиндр можно использовать не менее 40 раз: активность бактерий от цикла к циклу не меняется, а сама матрица ПВС практически не разрушается.

Источник: Whole-Cell PVA Cryogel-Immobilized Microbial Consortium LE-C1 for Xanthan Depolymerization

Биосенсор для анализа воды на основе дрожжей

Учёные из ТулГУ разработали прибор для экспресс измерения биохимического индекса потребления кислорода, одного из основных показателей качества воды. Прибор компактен, работает от обычных батареек и подходит для исследований в полевых условиях. Анализ воды можно провести за полчаса.

Чувствительным элементом нового устройства является биоэлектрод, изготовленный со штаммами дрожжей − *Blastobotrys adeninivorans* ВКМ Y-2677, который реагирует на органические вещества. Для интерпретации электрических сигналов биосенсор оснащен соответствующим программным обеспечением.

Автор разработки отмечает, что по классической технологии пробы воды подвергают пятидневной выдержке, после чего изучают изменение их биохимического состава. Зачастую полученная при этом информация уже не актуальна, поскольку вредные вещества, попавшие в водоем, успеют уничтожить в нем полезные организмы.

Новое оборудование позволит проводить оперативный мониторинг водоемов и промышленных стоков. По результатам испытаний 93-95% данных с экспресс-датчиков соответствуют контрольным измерениям по стандартным методикам.

При этом методика анализа с использованием нового биосенсора прошла аттестацию и имеет юридическую силу, поэтому измерения портативных приборов могут быть использованы для доказательства загрязнения в судебных и надзорных органах.

Источник: Acceptor properties of «carbon nanotubes–redox-active polymer based on bovine serum albumin modified with ferrocenecarboxaldehyde» composite for creating a BOD biosensor with Blastobotrys adeninivorans BKM Y-2677 yeast

Экологичный способ переработки многослойной упаковки

Исследователи из Университета РОСБИОТЕХ опубликовали результаты исследования, направленного на поиск эффективных способов повторного использования многослойных пленочных материалов. Разработанная методика позволит снизить воздействия на окружающую среду.

Многослойные пленки − самые востребованные на рынке полимерные упаковочные материалы. Сфера применения таких материалов широка: пищевая промышленность, сельское хозяйство, химическая промышленность, фармацевтика. Пленки используются, например, для упаковки мяса и полуфабрикатов, вакуумной упаковки и упаковки в модифицированном газе. В то же время упаковка из многослойных пленок обычно считается неперерабатываемой, то есть продукцией, которая не может быть использована повторно после переработки.

Однако специалисты кафедры химической технологии РОСБИОТЕХ провели ряд исследований и доказали, что многослойные пленочные структуры из полиэтилена (ПЭ), полиамида (ПА) и сополимера этиленвинилового спирта (EVOH) являются упаковочными материалами с высоким потенциалом для вторичной переработки.

Исследователи уточняют, что полученные образцы пленочных материалов и исходные многослойные материалы, представленные производителем − компанией «Эдельвейс», подвергались загрязнению мясными продуктами с последующей мойкой, сушкой, измельчением, грануляцией, плоскощелевой экструзии. Это позволило смоделировать процессы, которые проходит упаковка от производства до использования и переработки. В качестве наполнителя для получения биополимеров на основе перерабатываемых многослойных пленок были рассмотрены растительные отходы пищевой промышленности.

Специалисты обнаружили, что полимерные композиции, полученные из отходов многослойных упаковочных материалов, обладают высокой прочностью и устойчивостью к деформации. Это означает, что их можно использовать для повторного производства полимерных изделий технического назначения, в том числе упаковки для пищевых продуктов.

Источник: Комплексное использование отходов пищевой промышленности и упаковки для создания биоразлагаемых полимерных материалов

Ферменты для переработки отходов

Учёные из НИЦ «Курчатовский институт» расшифровали геном термофильной бактерии *Caldanaerobacter sp.* 1523vc, обнаруженной в природных горячих источниках на Камчатке.

Cardanerobacter sp. был обнаружен в одной из успешных экспедиций в кальдеру Узон, которая была проведена в сентябре 2005 года учёными из Института микробиологии им. С.Н. Виноградского. Исследователи поместили сосуды с различными полимерными субстратами

непосредственно в источник на семь дней. За это время на определенных субстратах накопилось значительное количество микроорганизмов. Бактерии, первоначально выделенные из льняного материала, впоследствии были культивированы на целлюлозе. В лаборатории они были идентифицированы как представители рода *Cardanerobacter*.

Исследователи уточняют, что термофильные бактерии, к которым относится и *Caldanaerobacter sp*., одни из наиболее перспективных источников ферментов и других молекул для биотехнологии. Наибольший интерес учёных сейчас вызывают ферменты углеводного обмена. Их ценность в том, что они способны расщеплять биомассу и другие полимеры. Гены, кодирующие их, и были выявлены в ходе исследования бактерии с Камчатки. Потенциально это может привести к получению новых биотехнологических продуктов для широкого применения.

Термофильные микроорганизмы приспособились к жизни в условиях высоких температур. Новые штаммы были обнаружены в источнике с температурой 70°C. Анализ генома рода *Cardanerobacter* позволил учёным выявить уникальные гены, кодирующие ферменты, метаболизирующие углеводы, которые могут быть использованы для деградации биомассы и полимеров.

Эти ферменты можно использовать как основу для производства новых моющих средств, получения топлива путем разложения древесной и растительной биомассы, очистки промышленных стоков от токсичных металлов и радионуклидов, получения биогаза и улучшения технических процессов в сельском хозяйстве, текстильной, пищевой, целлюлозно-бумажной и фармацевтической промышленности.

В будущем эту технологию планируют усовершенствовать, чтобы создать бактерии, способные бороться с пластиковыми отходами.

Источник: Data on draft genome sequence of Caldanaerobacter sp. strain 1523vc, a thermophilic bacterium, isolated from a hot spring of Uzon Caldera, (Kamchatka, Russia)

Ферменты для пластика

Британские учёные из Университета Брунеля в Лондоне создали два новых фермента, расщепляющих один из наиболее распространенных видов одноразового пластика – полиэтилентерефталата (ПЭТ).

Группа специалистов в области биомедицины разработала бактерии, способные разлагать пластик, за счет присоединения к отходам и формирования на них биопленки. В результате увеличилась концентрация фермента в области пластика, что придало ему большую эффективность и способность быстрее разлагать полимер на составляющие.

Выбранные новые ферменты были оптимизированы по кодону для экспрессии в *Escherichia coli*, клонированы в и трансформированы в E. coli. Для 8 синтезированных новых ферментов

способность разлагать полиэфир была проверена с использованием анализа прозрачной зоны на поликапролактоне (PCL). PCL является модельным субстратом для разложения определенных пластмасс, поскольку его легко растворить в агаре, и в качестве полиэфира его можно использовать для выявления потенциальной активности разложения пластмасс на основе полиэфира, таких как ПЭТ.

Исследователи предполагают, что разработанный ими метод работы с биопленками может быть применен и к другим ферментам для разложения пластиковых отходов.

В настоящее время учёные готовятся протестировать два новых фермента в специальном биореакторе, чтобы выяснить их способность к разрушению пластикового мусора на промышленном уровне.

Источник: Modulating biofilm can potentiate activity of novel plastic-degrading enzymes

Очистка почвы от гербицидов

Учёные из Пермского национального исследовательского политехнического университета изучили процесс роста микроорганизмов, которые используют гербициды в качестве единственных источников углерода и энергии в процессе жизнедеятельности, и определили эффективное соотношение культур для очистки почвы от химических препаратов.

Гербициды часто применяются для уничтожения нежелательной растительности в садоводстве и на территориях промышленных объектов, таких как аэродромы, железные дороги и водоемы. Их способность проникать в ткани и клетки растений приводит к их погибели. Тем не менее гербициды содержат разнообразные токсичные компоненты, способные проникать в почву и воду, что может привести к загрязнению на длительный период. Различные виды микроорганизмов, развиваясь на питательной среде, способны разлагать агрохимикаты.

Учёными были отобраны 4 штамма бактерий (Н1-Н4) из почв, которые подвергались воздействию таких химикатов. Все культуры микроорганизмов исследователи пересеяли на питательную среду. Чтобы оценить величину их роста на среде с гербицидом, в качестве источника питания использовали химикат «Граунд, ВР» в концентрации 50 мг/дм^3. Результаты исследования показали, что если объединить возможности отдельных групп бактерий, то их способность поглощать органические вещества в разы увеличивается.

Проведенные исследования показывают, что соединение различных культур бактерий увеличивает их способность разлагать опасные химические соединения вдвое. Эти исследования обладают перспективой и вносят уникальный вклад в разработку средств для очистки почвы и воды. Это позволит существенно снизить негативное воздействие гербицидов на окружающую среду, что, в свою очередь, уменьшит риск возникновения различных заболеваний, таких как рак, диабет, бесплодие и другие.

Источник: Биодеградация гербицида смешанными культурами микроорганизмов

Биоразлагаемые полимеры из рыбьего жира

Учёными из Сибирского федерального университета (СФУ) и Красноярского научного центра СО РАН было предложено использовать отходы шпрот для синтеза биоразлагаемых полимеров.

Для создания полигидроксиалканоатов (ПГА) − полимеров гидроксиалкановых кислот учёные использовали отработанный рыбий жир в качестве углеродного субстрата. В рамках исследования специалисты собрали и подготовили жирные остатки от рыбы, полученные от Калининградского технического университета. Затем на основе жира шпрот провели синтез полимера при помощи бактерий *Cupriavidus necator*. Эти микроорганизмы способны метаболизировать углеродные соединения и синтезировать биоразлагаемый пластик.

Экспериментальные результаты показывают, что отработанный рыбий жир может служить углеродным субстратом для синтеза трехкомпонентных полимеров.

Биопластики находят все большее применение в различных отраслях промышленности и сферы услуг, поэтому это исследование имеет большое значение, так как отходы рыбьего жира являются потенциально новым источником углерода и может стать крупномасштабным возобновляемым субстратом для производства биоразлагаемых полимеров.

Источник: Properties of Degradable Polyhydroxyalkanoates Synthesized from New Waste Fish Oils (WFOs)

ПИЩЕВАЯ БИОТЕХНОЛОГИЯ

Белок из грибов триходерма

Группа учёных из Университета Хельсинки и Центра технических исследований изменили один из видов грибов таким образом, что он стал производить овальбумин. Это вещество является основой яичного белка.

Авторы работы выделили куриный ген, ответственный за производство овальбумина, и перенесли его на другую основу. В итоге они сумели добиться высокой концентрации белка, а затем сделали из него порошок.

Используя грибок *Trichoderma reesei* и ферментацию, компания Onego Bio разработала альтернативу яичному белку, не содержащую продуктов животного происхождения, которая не только отражает свойства традиционного яичного белка, но и превосходит его по экологичности

Благодаря своей технологии компания способна извлекать 120 граммов белка из одного литра сырья, заполненного в емкости объемом 250 тыс. литров.

Получившийся продукт в компании назвали Bioalbumen и, как утверждают в Onego Bio, он «биоидентичен» овальбумину (альбумин яичный) – основному белку яичного белка. Также он содержит все важные аминокислоты и имеет нейтральный вкус. Продукт можно использовать для замены яиц в различных продуктах питания, выпечке, снеках и соусах.

Onego Bio планирует продавать биоальбумин компаниям, которые затем будут создавать пищевые продукты.

Источник: Ovalbumin production using Trichoderma reesei culture and low-carbon energy could mitigate the environmental impacts of chicken-egg-derived ovalbumin

Пищевые продукты для лечебного энтерального питания

Учёные НИИ детского питания – филиала ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» разработали специализированные пищевые продукты с использованием мицеллярного казеина для лечебного энтерального питания.

В рамках проекта были разработаны специализированные пищевые продукты, содержащие мицеллярный казеин, для лечебного энтерального питания: «Смесь высококалорийная белковая» и «Смесь низкокалорийная белковая». Эти продукты представляют собой аналоги продуктов из линейки Нутридринк (Данон), которые в настоящее время импортируются, поскольку пока не существует отечественных конкурентоспособных аналогов данной продукции.

В ходе проведенных исследований были получены новые данные о производстве отечественных белковых компонентов, включая мицеллярный казеин, с применением передовых технологических методов. Эти методы позволяют разрабатывать состав и рецептуры специализированных продуктов на основе мембранных технологий переработки сырья.

Все новинки прошли апробацию и внедрение в Клинике лечебного питания. По результатам исследования разработаны рекомендации по применению специального питания «высококалорийная белковая смесь» с мицеллярным казеином в комплексном лечении белково-энергетической недостаточности и/или саркопении, рекомендации по применению специального питания «низкокалорийная белковая смесь» с мицеллярным казеином в комплексном лечении ожирения Рекомендации по применению мицеллярного казеина в комплексном лечении ожирения.

Социальная польза от внедрения новых разработок заключается в улучшении здоровья людей с белково-энергетической недостаточностью, саркопенией и ожирением путем оптимизации питания, улучшения течения болезни и реабилитации пациентов за счет использования в рационе специальных высокобелковых и низкокалорийных продуктов.

Источник: В НИИ детского питания – филиала ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» разработали специализированные пищевые продукты с использованием мицеллярного казеина для лечебного энтерального питания

Новая биологически активная добавка для аллергиков

Коллектив учёных ВНИИ пищевой биотехнологии – филиала ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» создали пищевую добавку, обладающую антигистаминным эффектом.

При подготовке к выпуску экспериментальной партии была разработана уникальная технология создания биологически активной добавки (БАД) под названием «Протамин К». Одно из российских предприятий провело испытания процесса ее производства.

«Протамин К» производится путем мягкого ферментативного гидролиза пищевых дрожжей. В его состав входят растворимые углеводы, аминокислоты, витамины, а также макро- и микроэлементы, которые представлены в форме, усваиваемой пищеварительными ферментами. В суточной порции «Протамина К» в количестве 15% от нормы присутствует Триптофан, дефицит которого приводит к нарушению функции ЖКТ и развитию аллергического дерматита. Первая партия капсулированного продукта была передана в отделение аллергологии Клиники лечебного питания.

В результате предварительных клинических исследований было установлено, что препарат включенный в комплексную терапию проявил высокую эффективность. Новый медикамент предназначен для пациентов, страдающих различными аллергическими заболеваниями, включая пищевую аллергию.

Источник: Научные сотрудники ВНИИ пищевой биотехнологии – филиала ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» разработали новую биологически активную добавку для людей, страдающих аллергией

Провитамин А из микроводорослей

Учёные из Санкт-Петербургского политехнического университета Петра Великого (СпбПУ) предложили способ культивирования микроводорослей *Chlorella* для получения биомассы с высоким содержанием каротиноидов и выделения их в субстанцию, содержащую провитамин А.

Чтобы решить актуальную проблему несбалансированного питания у населения, учёные всего мира ищут способы дополнительного обогащения рациона полезными веществами с помощью биологически активных добавок и функциональных пищевых продуктов. Особый интерес для науки представляют альтернативные виды растительного сырья. Микроводоросли рода *Chlorella* считаются перспективными источниками ценных пищевых веществ считаются из-за высокого содержания в них незаменимых аминокислот, углеводов, витаминов и липидов, а также липидоподобных соединений, в том числе каротиноидов.

Учёные разработали оптимальный метод выращивания биомассы микроводорослей *Chlorella*, что приводит к удвоению содержания хлорофилла и каротиноидов. Процесс начинается с внесения микроводорослей в специальную питательную среду и освещения их лампами определенной яркости до сбора урожая. Затем собранную биомассу микроводорослей обезвоживают методом лиофилизации при температуре минус 50 градусов.

Разработчики уточнили, что из выделенных каратиноидов можно приготовить масляный экстракт и добавлять в пищу как источник провитамина А или использовать как фармсубстанцию, обладающую антиоксидантной активностью.

По мнению исследователей, следующим шагом станет создание микрокапсул, которые защитят биологически активные каротиноиды от агрессивного воздействия желудочного сока и доставят их в нижнюю часть пищеварительного тракта человека.

Источник: A method for obtaining plastid pigments from the biomass of Chlorella microalgae

Безопасное вино

Учёные из ФИЦ Биотехнологии РАН разработали и запатентовали технологию генной модификации дрожжей, используемых в виноделии. Авторы удалили из генома микроорганизмов ген CAR1, отвечающий за синтез мочевины. В результате молекула больше не накапливалась в вине и не превращалась в опасный канцероген.

При изготовлении вина традиционно используют дрожжи *Saccharomyces cerevisiae*, которые ответственны за процесс брожения виноградного сусла. Помимо ферментации в клетках этих микроорганизмов происходит множество других биохимических процессов, включая тот, который приводит к образованию мочевины. При длительном хранении вина это соединение взаимодействует со спиртом, превращаясь в этилкарбамат − вещество, известное как канцероген. Вследствие этого учёные-биотехнологи ищут способы улучшить промышленные штаммы дрожжей так, чтобы они не производили мочевину.

Исследователи предложили технологию геномного редактирования с помощью CRISR/Cas9 удалить ген CAR1, кодирующий аргиназу − фермент, отвечающий за превращение аминокислоты аргинина в мочевину и аминокислоту орнитин. То есть, если удалить ген CAR1, клетки дрожжей не смогут производить фермент, необходимый для синтеза мочевины.

Сложность редактирования генома заключалась в том, что штамм *Saccharomyces cerevisiae*, использованный авторами, триплоидный, то есть имеет три набора хромосом, поэтому учёным необходимо было проконтролировать, чтобы интересующий их ген был «сломан» на всех трех наборах хромосом. Биотехнологи провели эту проверку методом полимеразной цепной реакции и подтвердили, что последовательность CAR1 полностью отсутствует. Далее исследователи доказали успешность редактирования генома, поместив модифицированные дрожжи на синтетическую среду с аргинином в качестве единственного источника азота; клетки не могли расти в таких условиях, поскольку делеция гена CAR1 означала, что в клетках отсутствует фермент аргиназа. Наконец, секвенирование (всего генома *Saccharomyces cerevisiae*) также подтвердило делецию CAR1.

По словам авторов исследования, модифицированный штамм имеет большие перспективы для использования в виноделии, поскольку он позволяет получать продукт, в котором отсутствует мочевина, а значит не может появиться канцерогенное соединение.

Источник: Transcriptome Analysis of a Wine Yeast Strain with a Deletion of the CAR1 Arginase Gene

Микробные сообщества кисломолочных продуктов

Группа учёных из ТГУ, МГУ и ФИЦ «Биотехнологии» РАН изучают кисломолочные микроорганизмы, исследование является частью проекта, нацеленного на решение такой глобальной проблемы как антибиотикорезистентность. Результаты помогут решить задачу импортозамещения зарубежных заквасок, создавать продукты с новыми характеристиками и развивать новые направления применения молочнокислых микроорганизмов, например, использовать их в качестве психобиотиков.

Стоит отметить, что для хранения изучаемых микроорганизмов на базе ТГУ создан биобанк, сейчас в нём насчитывается около 300 штаммов.

Одной из практических задач проекта является оценка устойчивости выделенных культур к антибиотикам. Учёные отмечают, что устойчивость к антибиотикам у микроорганизмов, в том числе в кисломолочных продуктах, становится все более распространенной, и очень важно, чтобы такие штаммы не появлялись. Подобная устойчивость может сформироваться и у людей, если потребители будут получать их в составе пробиотиков или кисломолочных продуктов.

Одной из практических задач проекта является оценка устойчивости выделенных культур к антибиотикам. Учёные отмечают, что устойчивость к антибиотикам у микроорганизмов, в том числе в кисломолочных продуктах, становится все более распространенной, и очень важно, чтобы такие штаммы не появлялись. Подобная устойчивость может сформироваться и у людей, если потребители будут получать их в составе пробиотиков или кисломолочных продуктов.

По словам авторов, генетический анализ и селективный отбор бактерий и грибков даёт возможность развивать самые прогрессивные направления, например, использовать кисломолочные микроорганизмы для питания и обеспечения жизнедеятельности человека в космосе или в качестве психобиотиков (термин, преимущественно использующийся в научных публикациях).

Авторы отмечают, что микробиом кишечника самым тесным образом взаимосвязан с психологическим состоянием человека. Известно, что кишечные микроорганизмы способны выделять нейромедиаторы. Если детально изучить этот механизм, можно использовать данный функционал бактерий направленно – для коррекции состояния при неврозах, депрессии, улучшения памяти человека. Поэтому фундаментальные знания и научный задел, полученные в рамках реализуемого проекта, очень важны для создания новых биотехнологий, нацеленных на улучшение качества жизни человека, в первую очередь – на его здоровья.

Источник: Microbial Communities of Artisanal Fermented Milk Products from Russia

Технология микрокапсулирования молочнокислых микроорганизмов и БАВ

Учёные из Северо-Кавказского федерального университета (СКФУ) разрабатывают технологию микрокапсулирования молочнокислых микроорганизмов и биологически активных веществ. В этом методе исходное вещество может быть заключено в защитную оболочку, так что его содержимое высвобождается только при определенных условиях.

Авторы уточняют, что молочно-кислые бактерии и дрожжи нуждаются в защите. Они разрушаются под действием концентрированной соляной кислоты в желудке человека, желчных кислот, подвергаются негативному воздействию в технологическом процессе, поэтому нужно защитить молочные бактерии и дрожжи и, тем самым, обеспечить максимальное получение с их помощью полезных для организма веществ.

Для разработки технологии микрокапсулирования исследователи прибегли к использованию хитозана − естественного полисахарида с антибактериальными свойствами, способного предотвращать порчу продуктов, а также способного образовывать прочные пленки, которые используются для создания микрокапсул.

Учёные СКФУ проведут исследования влияния биологически активных веществ на эффективность ферментации молочного сырья инкапсулированными культурами молочнокислых бактерий и лактозосбраживающих дрожжей, а также разработают технологии ферментированных напитков функционального назначения и осуществят исследование их функциональных характеристик.

Разработчики отмечают, что в их продуктах двойная польза: пробиотические культуры и экстракты растений. Есть другие научные школы, которые пошли по этому пути, но только мы получаем экстракты с помощью молочной сыворотки. Наша технология позволят получить большее количество и большее разнообразие биологически активных веществ.

Результатом проведенных исследований будет уникальный комплекс веществ, способствующий повышению иммунитета, нормализации работы желудочно-кишечного тракта и снижению риска воспалительных процессов.

Использование технологии инкапсуляции широко востребовано в медицинской, фармацевтической, косметической и пищевой промышленности.

Источник: Influence of high-molecular mass chitosan on cultivation of lactobacillus bulgaricus

Жирные кислоты льняного масла

Учёные из Российского университета дружбы народов (РУДН), Сколковского института науки и технологий, Института молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта РАН и Всероссийского научно-исследовательского института льна исследовали гены, определяющие соотношение жирных кислот в льняном масле. В результате были выявлены полиморфизмы в

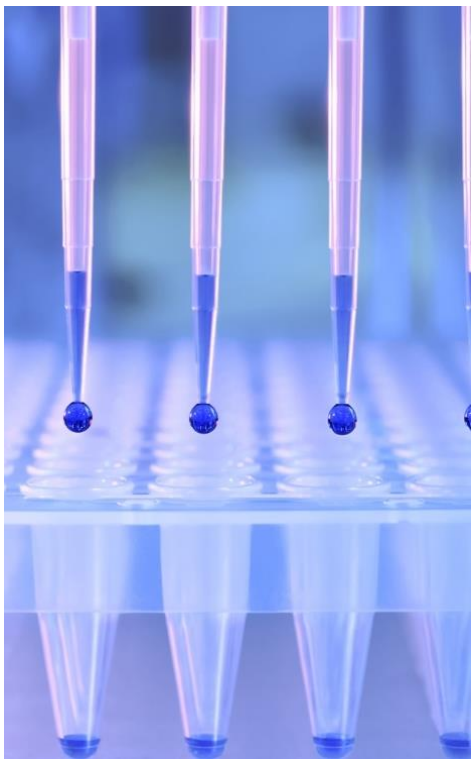
шести генах, которые определяют разнообразие сортов льна по этому признаку. Учёные также узнали, какие варианты генов продлевают срок хранения продукта. Полученные данные позволят проводить генетическую селекцию новых сортов.

Лен обыкновенный или *Linum usitatissimum*, издревле известен как масличная культура. Семена растения используются для изготовления масла, красок, лаков, биотоплива, резин, олифы, линолеума, кормов для животных, а стебли - для производства волокна и герметиков. Сорта и линии льна различаются по содержанию и составу жирных кислот. Сорта с содержанием линоленовой кислоты менее 5% и высоким содержанием линолевой кислоты имеют более длительный срок хранения и важны для пищевой промышленности. Гены семейств SAD и FAD участвуют в синтезе жирных кислот льна. Российские биологи с помощью глубокого секвенирования − современного метода расшифровки ДНК − изучили геном льна. Результаты показали, что гены SAD и FAD и их полиморфизмы связаны с содержанием жирных кислот в семенах льна и сроком хранения получаемого из них масла.

Как рассказывает один из участников исследования, был создан репрезентативный набор из 84 сортов и линий льна, которые отражают разнообразие льняного масла по содержанию жирных кислот. Глубокое секвенирование позволило определить последовательности шести генов: SAD1, SAD2, FAD2A, FAD2B, FAD3A и FAD3B.

Содержание жирных кислот в льняном масле и различные полиморфизмы изученных генов позволили биологам сделать выводы о том, какие гены и их аллельные варианты отвечают за конкретные уровни кислот. Все сорта с низким содержанием линоленовой кислоты, кроме одного, имели полиморфизм, при котором в гене FAD3B аминокислота гистидин была заменена на тирозин, а в гене FAD3A аминокислота триптофан - на стоп-кодон. Именно благодаря этим мутациям масло этих сортов дольше сохраняет свои свойства и имеет более длительный срок хранения.

Источник: Expression of FAD and SAD Genes in Developing Seeds of Flax Varieties under Different Growth Conditions



МЕДИЦИНСКАЯ БИОТЕХНОЛОГИЯ

Новый способ выращивания клеток головного мозга

Учёными из НИУ «БелГУ» и Колледжа биологических и поведенческих наук Лондонского университета Королевы Марии разработали способ культивирования первичной смешанной культуры нейронов гиппокампа у 18-ти дневного эмбриона и новорожденного мелкого грызуна.

Учёными была предложена питательная среда с высоким и низким содержанием сыворотки для культивирования клеток. Разработка позволяет избежать маргинального роста вспомогательных клеток нервной ткани и быстрого подкисления культур, а также позволяет получать объективные данные об изменениях биоэнергетического потенциала и работе митохондрий в разные периоды дифференцировки в культуре, поскольку после каждого измерения митохондриального дыхания аналитическую среду сначала заменяют на среду с высоким содержанием сыворотки, а через сутки – на среду с низким содержанием сыворотки. В результате клетки продолжают расти на одной и той же культуральном планшете, образуя синаптические окончания и нейронные сети.

Технология позволит выращивать как эмбриональную, так и постнатальную культуру клеток, и в дальнейшем может использоваться при проведении скрининговых доклинических исследований.

Источник: Митохондриальное дыхание первичной смешанной культуры нейронов гиппокампа на различных стадиях дифференцировки

Метод создания дрожжевых штаммов с высоким уровнем белка

Исследование коллектива из Университета Кобе, Токийского университета и Университета Тохоку привели к успешной идентификации и искоренению генов дрожжей *Pichia pastoris* с целью повышения производства полезных белков. Благодаря процессам, включающим объединение фрагментов генов и последующее массовое выращивание полученных множественных штаммов, способных обеспечивать высокие урожаи полезных белков, были созданы новые штаммы пастериса. Есть надежда, что это открытие приведет к развитию новых подходов для производства полезных белков.

Учёные провели длительное исследование с целью выявления дефектов в генах пастериса, способных увеличить производство полезных белков. Увеличение секреции полезных белков может быть достигнуто путем комбинирования нескольких выявленных дефектов в генах. Было установлено, что гены с множественными нарушениями способствуют увеличению производства полезных белков, даже при различной экспрессии.

Культивированием штаммов учёные смогли повысить выработку этих белков путем секреции. В последнее время в разных странах мира предпринимались усилия по получению ферментов для промышленности и антител для биомедицинских целей с использованием дрожжей. Тем не менее, этому процессу мешают различные проблемы, такие как низкая скорость производства определенных целевых белков у пастериса.

С помощью серии процессов, которые включали объединение разрушенных генов и последующее серийное культивирование полученных штаммов с множественными разрушениями, были разработаны штаммы *P. pastoris*, которые могут давать высокие выход белков. Есть надежда, что это открытие приведет к разработке методов улучшения производства белка для биомедицинских антител и промышленных ферментов, среди других применений.

Источник: New method for developing Pichia pastoris yeast strains with high productivity of useful proteins

Маркеры рака

Учёные из МФТИ совместно с коллегами из России и Китая предложили новый комплексный подход к оценке рисков возникновения метастаз. Образование и рост вторичных опухолей более чем в 90% случаев приводит к высокой смертности. Отследить начало образования метастаз очень важно в короткий период. Однако традиционная гистология биопсийного материала требует высокой квалификации врача и занимает много времени.

Злокачественные клетки при подготовке к внедрению в здоровую ткань перестраиваются, делаясь более пластичными и подвижными. Это позволяет клеткам менять свою форму и двигаться подобно амебам. Внедрение опухолевых клеток в окружающую здоровую ткань

запускает ряд процессов, которые влияют на специфические белки в самих опухолевых клетках. Их можно использовать в качестве маркеров.

Исследователи проанализировал информацию о более чем 1200 потенциальных маркеров метастатического процесса, и отобрали 10 многообещающих кандидатов, которые напрямую связаны с проникновением опухолевых клеток в окружающие ткани. Например, повышение концентрации белка p53 свидетельствует о размножении клеток с «поломкой ДНК».

Авторы работы отмечают, что по анализу наличияя и изменения концентрации белков-маркеров, можно определить, собирается ли опухоль в ближайшее время дать метастазы, и на основании этого сделать выбор в пользу консервативного либо радикального лечения.

Источник: The p53–53BP1-Related Survival of A549 and H1299 Human Lung Cancer Cells after Multifractionated Radiotherapy Demonstrated Different Response to Additional Acute X-ray Exposure

Напечатанный на биопринтере фрагмент печени

Учёные из Института регенеративной медицины Научно-технологического парка биомедицины Первого МГМУ имени И.М. Сеченова провели трансплантацию лабораторной мыши печени, созданной с помощью 3D-биопринтера. В будущем данная технология может быть применена для создания органов для пересадки человеку.

На данном этапе учёным предстоит оценить результаты вмешательства и подготовиться к экспериментам на большем количестве животных, а также разработать подход к формированию биоэквивалента печени, способного решить проблему нехватки донорских органов, а в дальнейшем создать печень на чипе — устройство, которое позволит использовать меньше животных при испытании лекарств.

Исследователями были проведены первые испытания микроконструктов печени, полученных методом 3D-биопечати.

Микроконструктор включает в себя два основных компонента: гидрогелевую систему, созданную на основе внеклеточного матрикса печени, что позволяет сохранить структуру и состав белков оригинального органа, и органоиды, которые представляют собой структурные элементы формируемой печени, способные к росту и самоорганизации. Органоиды состоят из трех типов клеток: гепатоцитов (клеток паренхимы печени), а также мезенхимальных стромальных и эндотелиальных клеток, необходимых для обеспечения поддержки гепатоцитов и формирования кровеносных сосудов.

Такие особенности делают микроконструкты печени релевантными для моделирования процессов регенерации и применения в качестве платформы для тестирования лекарственных препаратов. А в долгосрочной перспективе возможно использование разработанной технологии формирования биоэквивалента печени для создания органов для трансплантации людям.

В будущем учёные хотят разработать in vitro систему для тестирования лекарств – печень на чипе, которая будет реагировать на различные лекарства подобно настоящему органу, что позволит исследователям предугадывать реакции клеток печени человека на лекарственные вещества и другие агенты.

Источник: Mimicking the liver function in micro-patterned units: Challenges and perspectives in 3D-Bioprinting

Нанокапсулы для ферментных препаратов

Учёными института фармации, химии и биологии НИУ «БелГУ» была разработана альтернативная технология получения липосомальных нанокапсул, которые призваны устранять недостаточную усваиваемость белка.

Проблема белкового дефицита на сегодняшний день является актуальной, ведь коэффициент усвояемости белка у здорового человека составляет всего 0,9. Ферментные препараты помогают решить проблему с расщеплением белка, однако имеют ряд недостатков, так как большая часть действующих ферментов либо инактивируется при прохождении желудочно-кишечного тракта, либо разрушается под действием агрессивной среды желудка.

Известные в настоящее время методы получения липосомальных нанокапсул имеют ряд существенных недостатков, включая низкий процент образования липосом, сложные и трудоемкие технологические процессы, а также низкую концентрацию лекарственного вещества из-за использования водных растворов.

Разработка учёных позволяет изготавливать нанокапсулы, которые не разрушаются в ротовой полости, способны преодолеть кислую среду желудка, а в двенадцатиперстной кишке сразу же осуществить полное высвобождение фермента, тем самым обеспечивая наибольшее терапевтическое воздействие. Средний размер новых нанокапсул составляет 60-70 нанометров.

Источник: В НИУ «БелГУ» разработали нанокапсулы, повышающие усваиваемость белка

Нанопочта для лекарств

Учёные из Сеченовского Университета Минздрава России изобрели эффективный и безопасный метод для упаковки РНК. Этот многофункциональный метод позволяет «упаковать» любую РНК, в том числе химически модифицированную, в наночастицы и доставить в нужную ткань или орган. Это открывает путь к созданию новых лекарств и вакцин для борьбы с онкологическими, генетическими и инфекционными заболеваниями.

На сегодняшний день одно из ключевых направлений в мире – разработка лекарств на основе РНК, но почти никто не знает, как доставить их в клетку – технологий, пригодных для этих целей, для этого очень мало. Созданный коллективом учёных новый, эффективный и безопасный

способ доставки терапевтических или профилактических молекул РНК в разные ткани и органы не включает каких-то токсических компонентов и создает широкое поле для применения. Технология имеет практическую ценность, так как ее можно будет внедрить в здравоохранение.

Во всех случаях самым важным фактором является внутриклеточная доставка РНК, поэтому учёные Сеченовского университета объединили новый метод упаковки РНК с разработанной ими ранее методикой направленной доставки наночастиц и показали, что в органы и ткани можно доставлять самые разные РНК.

В исследованиях на клеточных культурах (in vitro) и мышиных моделях (in vivo) учёные смогли предотвратить размножение вируса, что привело к практически полному исчезновению вирусных белков. В то же время было доказано, что специальные наночастицы способны проникать в 100% культивируемых клеток и в значительное количество клеток печени мышей.
Источник: Proteolytic Resistance Determines Albumin Nanoparticle Drug Delivery Properties and Increases Cathepsin B, D, and G Expression

Препарат против вируса иммунодефицита человека

Учёные из ФИЦ Биотехнологии РАН в сотрудничестве с учёными из США и Италии разработали прототип инновационного препарата, который может эффективно очищать нейроны мозга от клеток вируса иммунодефицита человека (ВИЧ) и препятствовать образованию новых. Новая молекула, созданная исследователями, обладает способностью проникать в нейроны, уничтожать вирус и блокировать образование ключевого фермента, ответственного за его размножение.

Исследователи выяснили, что процесс сборки новых копий вируса в зараженных клетках нервной системы можно подавить при помощи созданного ими прототипа лекарственного средства. Оно направлено на полное очищение организма от всех следов вируса и относится к числу ненуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы – одной из популярных форм лекарств от ретровирусов.

Молекула, созданная исследователями, способна проникать сквозь гематоэнцефалический барьер, попадать в нейроны, где уничтожает вирусы и блокирует обратную транскриптазу ВИЧ – ключевой фермент, ответственный за размножение вируса. Учёные отмечают, что экспериментальная молекула абсолютно безопасна для нейронов. Другими словами, прототип препарата призван полностью уничтожить ВИЧ в организме, а не сделать болезнь хронической, как это происходит с препаратами, представленными на рынке в настоящее время.

Обратная транскриптаза – это фермент, который позволяет вирусам создавать собственные копии внутри клетки. С его помощью такие вирусы, как ВИЧ или вирус гепатита В, у которых наследственная информация содержится в виде РНК, переводят ее в ДНК, чтобы превратить

зараженную клетку в фабрику по производству новых вирусов. Ингибиторы обратной транскриптазы подавляют синтез новых вирусных частиц. Поэтому такие разработки занимают важнейшее место в антиретровирусной терапии – отмечают разработчики.

Источник: N-Phenyl-1-(phenylsulfonyl)-1H-1,2,4-triazol-3-amine as a New Class of HIV-1 Non-nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor

БАД из моллюсков

Учёные из Севастопольского государственного университета и Института биологии южных морей имени А.О. Ковалевского РАН выяснили, что моллюски *Cerastoderma glaucum* (Сердцевидка зелёная) содержат в себе ряд ценных жирных кислот, входящих в группы Омега-3, Омега-6, Омега-7 и Омега-9. Также в одном из гидробионтов была обнаружена неметилен-разделенная цис-4,10,13,16-докозатетраеновая кислота.

По мнению авторов, эти жирные кислоты являются антиоксидантами и важны для построения клеточных мембран и нормализации многих биохимических процессов в организме. Употребляя их в пищу, они могут оказывать положительное влияние на здоровье человека.

В дальнейшем поняв механизмы синтезирования данных ценных компонентов организмами гидробионтов в зависимости от внешних условий, станет возможным контролировать эти процессы с целью получения, например, укрупненных групп ценных полиненасыщенных жирных кислот. Их можно будет выделить и использовать в косметической и пищевой промышленности.

Моллюски данной зоны были выбраны из-за их способности эффективно адаптироваться к изменениям в окружающей среде. В данной зоне гидробионты подвергаются частым колебаниям температуры воды, солености, воздействию отдыхающих и другим переменам.

Исследователи отметили, что для механизма адаптации имеют значение запасы липидов, которые могут быть использованы в качестве альтернативного источника энергии в условиях дефицита кислорода. Планируется использовать их для разработки биодобавок.

Источник: Comprehensive Methodological Approach to Determining Lipids in Clams

Ферментативные противогрибковые средства

Учёные из МГУ установили наличие каталитического потенциала у ферментов с различной природной активностью по отношению к лактонсодержащим молекулам грибкового QS. Возможность эффективного использования этих ферментов для подавления QS грибов была показана с использованием образцов различных грибковых и дрожжевых культур. QS − кворум-сенсорирование − это один из основных механизмов развития резистентности у грибов, то есть способность клеток взаимодействовать друг с другом в популяции за счет синтеза и секреции небольших сигнальных молекул во внеклеточную среду.

Поскольку растущее число грибов, устойчивых к используемым фунгицидам, представляет серьезную угрозу для здоровья человека, животных и сельскохозяйственных культур, необходимо найти другие эффективные подходы к экологически безопасному контролю роста грибов.

Исследователи изучили эффективность ферментов, обладающих лактоназной активностью, в отношении сигнальных молекул грибов. Для этого с помощью метода молекулярного докинга было оценено взаимодействие этих ферментов с различными лактонсодержащими молекулами грибковых QS. Каталитические свойства ферментов были выбраны для экспериментов на основе результатов компьютерного моделирования. В качестве субстратов в экспериментах использовались лактонсодержащие молекулы QS. Кроме того, была проведена оценка противогрибковой активности ферментов против различных грибковых и дрожжевых клеток с помощью биолюминесцентного АТФ-анализа.

Результаты данного исследования позволяют предположить, что ферменты AiiA, His6-OPH и NDM-1 могут быть успешно применены для подавления грибкового кворум-сенсинга у различных микроорганизмов как по отдельности, так и в сочетании. Кроме того, эти ферменты могут быть изучены как составляющие противогрибковых смесей с различными антимикотическими препаратами для улучшения их эффективности.

Источник: Enzymes with Lactonase Activity against Fungal Quorum Molecules as Effective Antifungals

Маркеры для оценки эффективности трансплантации костного мозга

Учёные из Научно-исследовательского института фундаментальной и клинической иммунологии (НИИФКИ) выявили потенциальные биомаркеры для оценки эффективности восстановления иммунной системы после трансплантации костного мозга при онкологических заболеваниях кроветворной и лимфоидной системы.

Исследования проводятся на биоматериалах пациентов единственного за Уралом центра трансплантации клеток костного мозга. Учёные института работают над проблемой восстановления иммунной системы пациента и оценкой риска рецидива после операции. В настоящее время риск рецидива после трансплантации составляет до 70%.

В качестве биомаркеров изучаются естественные лимфоциты и минорные молекулы гистосовместимости, которые позволяют клеткам иммунной системы отличать собственные клетки от чужеродных. Эти маркеры позволяют оценить эффективность трансплантации, определить положительные и отрицательные прогностические показатели и выработать рекомендации для соответствующей корректировки лечения пациента.

Исследователи отмечают, что врожденные лимфоидные клетки в перспективе рассматриваются как потенциальная мишень, воздействуя на которую, можно корректировать иммунный ответ.

Авторы отмечают, что до настоящего времени этим исследованием в России и в мире никто не занимался. Также одна из задач молодежной лаборатории состоит в разработке новых прогностических подходов к оценке течения посттрансплантационного периода. Поскольку при повреждении тканей из-за проникновения патогенов ILC посредством продукции цитокинов регулируют иммунный ответ, данный тип клеток может стать новой терапевтической мишенью для повышения эффективности трансплантации гемопоэтических стволовых клеток и современной медикаментозной терапии.

Источник: В РФ выявили маркеры для оценки эффективности трансплантации костного мозга

Лечение ран при помощи хитозановой губки

Исследователи из Научно-исследовательского центра «Курчатовский институт» и МФТИ представили инновационный материал для лечения ран, созданный на основе С-фикоцианина и хитозана, их многообещающей комбинации.

Основным действующим веществом нового материала является С-фикоцианин − пигмент, добываемый из цианобактерий спирулина. Этот компонент обладает антиоксидантными, антибактериальными и противовоспалительными свойствами.

С-фикоцианин, синтезируемый цианобактериями, выступает в качестве фитоэкстракта с противовоспалительными свойствами, стимулируя биохимические процессы в организме. Однако для эффективного использования этого вещества в медицинских целях необходимо поддерживать соответствующие концентрации, поскольку избыток биологически активных веществ может быть вреден.

В качестве основы для создания медицинского материала учёные выбрали хитозан − полимер, добываемый из панцирей ракообразных. Этот материал обладает высокой пористостью и способен эффективно впитывать жидкости.

Учёные успешно инкапсулировали С-фикоцианин в полимерную матрицу - хитозановую губку. Эффективность инкапсуляции составила более 90%. Испытания in vitro по использованию хитозановой губки в качестве ранозаживляющего покровного материала показали, что вещество высвобождается равномерно в течение длительного времени и что полученный аэрогель перспективен для использования в лечении ран.

Источник: Chitosan Sponges for Efficient Accumulation and Controlled Release of C-Phycocyanin

Магнитоактивные композитные проводники для лечения повреждений периферических нервов

Российские учёные разработали магнитные «электрические» проводники для восстановления дефектов нервов. Композитные магнитные проводники или кондуиты, созданные исследователями из МГУ и Томского политехнического университета, имплантируются в область повреждения и способствуют регенерации периферических нервов. По мере восстановления нерва они растворяются в организме, не оставляя следов.

Кондуиты используют пьезоэлектрический эффект, превращая механические деформации в электрические сигналы, что создает благоприятную среду для восстановления.

Биосовместимые проводники, изготовленные методом электроформования, представляют собой полые трубки. Они имеют высокопористую структуру, направляя рост нервной ткани и обеспечивая транспорт необходимых веществ к нерву.

Разработка обладает дополнительными биоактивными свойствами, что делает ее более эффективной по сравнению с существующими аналогами.

Авторы исследования отмечают, что магнитный проводник изготовлен методом электроформования, за счет чего он имеет высокопористую микроволокнистую структуру. Он имитирует структуру внеклеточного матрикса нервов, направляет рост нервной ткани вдоль волокон и обеспечивает транспорт различных сопутствующих метаболитов и питательных веществ к нерву. Кроме того, учёные функционализировали проводник биосовместимыми наночастицами магнетита, «зашитыми» внутри волокон. Они способны оказывать непосредственную магнитомеханическую стимуляцию нервной ткани во внешнем магнитном поле. Также в магнитном поле магнетит механически воздействует на полимер, тем самым активируя пьезоэлектрический отклик. Поэтому разработанные кондуиты, в отличие от имеющихся аналогов, оказывают дополнительную магнитомеханическую и электрическую стимуляцию для восстановления нерва.

Источник: Magnetoactive Composite Conduits Based on Poly(3-hydroxybutyrate) and Magnetite Nanoparticles for Repair of Peripheral Nerve Injury

РХТУ
им. Д.И. Менделеева
Венчурные Инвестиции
MENDELEEV
https://mendeleev.vc/