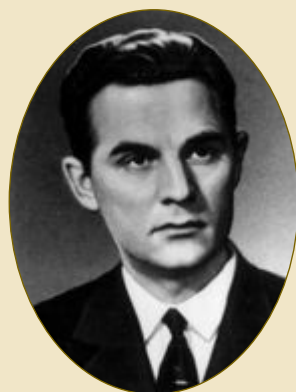


· БЕЛОЗЕРСКИЙ · ТОДД · СЕНГЕР · ОЧОА ·

· КОЛЬЦОВ · ШРЕДИНГЕР · ЭЙВЕРИ · ЧАРГАФФ · УОТСОН · КРИК ·

· КОРНБЕРГ · НИРЕНБЕРГ · КОРАНА · ТЕМИН · БАЛТИМОР · БАЕВ ·

**ВЕСТНИК**  
**биотехнологии**  
**и физико-химической**  
**биологии**  
**имени Ю.А. Овчинникова**



**Т. 4, № 3**  
**2008**

· СМИТ · ГИЛБЕРТ · БЕРГ · ЭНГЕЛЬГАРДТ ·

2008, Т. 4, № 3

# ВЕСТНИК БИОТЕХНОЛОГИИ И ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКОЙ БИОЛОГИИ ИМЕНИ Ю.А. ОВЧИННИКОВА

**Научно-практический журнал**

**Основан в 2005 году**

**Главный редактор**

Р.Г. Василев

**Редакционная коллегия**

Е.Г. Борисенко, В.С. Воробьев, С.И. Матаев, О.Я. Мезенова

**Редакционный совет**

В.А. Быков (Москва), В.А. Вахитов (Уфа), М.С. Вонский (Санкт-Петербург),  
В.Г. Дебабов (Москва), С.Х. Дегтярев (Новосибирск), В.В. Зверев (Москва),  
В.Т. Иванов (Москва), Л.В. Калакуцкий (Пушино), М.П. Кирпичников (Москва),  
О.И. Киселев (Санкт-Петербург), А.И. Мирошников (Москва),  
Т.В. Овчинникова (Москва), О.Н. Озолинь (Пушино), Е.Н. Орешкин (Москва),  
А.Н. Панин (Москва), Е.В. Пименов (Киров), В.О. Попов (Москва),  
К.Г. Скрыбин (Москва), Г. Хаммерлинг (Германия), Р.М. Хаитов (Москва),  
В.И. Швец (Москва), Н.К. Янковский (Москва)

Журнал зарегистрирован в Росохранкультуре  
Рег. ПИ № ФС77-19745 от 11 апреля 2005 г.

Зав. редакцией О.В. Воробьева  
Адрес: 119071 Москва, Ленинский пр-т, 33  
Тел.: +7 (495) 648-09-13, 662-95-91  
E-mail: obr@biorosinfo.ru, ptashka095@rambler.ru

Учредитель и издатель:  
АНО «Информационно-аналитический центр  
медико-социальных проблем»  
Адрес: 127581 Москва, Керамический проезд, 53, кор. 1  
Тел.: +7 (495) 648-09-13  
E-mail: raifvasilov@biorosinfo.ru

*Издается при поддержке  
Общества биотехнологов России им. Ю.А. Овчинникова*

ISSN 1996-4741

© Информационно-аналитический центр  
медико-социальных проблем, 2008.

**СОДЕРЖАНИЕ**

**Колонка главного редактора**

К читателям. *Р.Г. Васильев* ..... 4

**Оригинальные статьи**

Примерный краткий глоссарий по биотехнологии.

*Р.Г. Васильев, О.Я. Мезенова*..... 5

**Обзоры**

Биотехнология — патентное дело и защита растений в Индии.

*Мита Шейх*..... 16

WorkBeads™: Передовые среды для хроматографии на основе агарозы для применения в биологии, технологиях изготовления пищевых продуктов, напитков и биотехнологии защиты окружающей среды.

*Г. Линдгрэн, Дж. Берглеф, Г. Халат*..... 20

Инновационная политика с акцентом на биотехнологию в Земле Северный Рейн-Вестфалия.

*Беата Виланд*..... 24

Тенденции терапевтического использования моноклональных антител. Ситуация на рынке и медицинская практика.

*Гюнтер Ягшиц*..... 27

Состояние и перспективы производства вакцин.

*Катарина Флиборг*..... 32

Биотехнологический подход к диагностике и лечению онкологических и сердечно-сосудистых заболеваний.

*С. Сау*..... 37

Финские технологии применения биомассы для выработки энергии.

*Паси Макконен*..... 40

Энергетический потенциал анаэробного брожения и пути его использования.

*С.В. Калужный*..... 46

Венчурное финансирование биотехнологии в России и мире: перспективы и ограничения.

Взгляд первой специализированной российской венчурной компании.

*А.Л. Конов*..... 49

**Краткие сообщения**

Суперкомпьютерная разработка лекарств — новое лекарство от тромбоза.

*В.Б. Сулимов* ..... 52

**Страницы истории**

Двойной нобелевский триумф Фредерика Сенгера: к 90-летию со дня рождения ученого.

*В.С. Воробьев* ..... 54

К 100-летию со дня рождения Алфреда Херши, одного из основателей молекулярной биологии.

*О.В. Воробьева* ..... 64

**Хроника**

События второй половины 2008 года ..... 69

**Правила для авторов**..... 71

**CONTENTS**

**Column of the editor-in-chief**

To readers. *R.G. Vasilov* .....4

**Original articles**

Approximate short glossary of biotechnology.  
*R.G. Vasilov, O.Ya. Mezenova* .....5

**Reviews**

Biotechnology – patent and plant protection in India.  
*Mita Sheikh*..... 16

WorkBeads™: Leading edge agarose based chromatography media for the life science,  
food, dairy, beverage and environmental biotechnology.  
*G. Lindgren, J. Berglof, G. Halat* .....20

Innovation policy of the state of North Rhine-Westphalia focussing on biotechnology.  
*Beate Wieland* .....24

Trends in therapeutic monoclonal antibodies. Market and medical applications.  
*Guenter Jagschies*.....27

Trends and options for vaccine manufacturing.  
*Catarina Flyborg*.....32

Biotechnological approaches to diagnostics and treatment of oncological  
and cardiovascular diseases.  
*S. Satz* .....37

Finnish technologies for biomass-to-energy application.  
*Pasi Makkonen* .....40

Energy potential of anaerobic digestion and ways of its application.  
*S.V. Kalyuzhnyi*.....46

Biotech venture financing worldwide and in Russia: prospects and constrains.  
View from the first specialized Russian Biotech VC.  
*A.L. Konov* .....49

**Short communications**

Computer-aided structural-base drug design – new drug for thrombosis treatment.  
*V.B. Sulimov* .....52

**Pages of history**

Double Nobel triumph of Frederick Sanger: to 90<sup>th</sup> anniversary of scientist's birthday.  
*V.S. Vorobyev* .....54

To 100<sup>th</sup> anniversary from birthday of Alfred Hershey, one of the founders of molecular biology.  
*O.V. Vorobyeva* .....64

**The chronicle**

Events of the second half-year 2008 .....69

**Rules for authors** .....71

## К читателям

В третьем номере журнала за 2008 год продолжается публикация материалов Международного конгресса «ЕвразияБио-2008» (Москва, 24–25 апреля 2008 г.). Они свидетельствуют о разнообразии точек приложения биотехнологии к наиболее актуальным направлениям развития современной биоиндустрии: производство биофармацевтических препаратов, обработка биомассы и т.д. Хорошо представлена география участников: публикуются доклады видных биотехнологов из США, Германии, Швеции, Финляндии, Индии — Стэнли Сац, Беата Виланд, Габриел Халат, Гюнтер Ягшис, Катарина Флиборг, Паси Макконен, Мита Шейх. В целом материал показывает высокий уровень зарубежной биотехнологии. Приведены тексты выступлений известных российских специалистов: С.В. Калюжного, А.Л. Конова, В.Б. Сулимова.

В номере помещен краткий глоссарий по биотехнологии, который может быть полезным как для начинающих исследователей, так и для справок опытным работникам данного профиля.

В историческом разделе дана подборка сведений к 90-летию со дня рождения ныне здравствующего дважды лауреата Нобелевской премии Фредерика Сенгера, а также статья к 100-летию со дня рождения Алфреда Херши (1908–1994). Это — выдающиеся имена в истории молекулярной биологии, и поэтому редколлегия уделила им повышенное внимание.

**Главный редактор,  
президент Общества биотехнологов России,  
профессор Р.Г. ВАСИЛОВ**

# ПРИМЕРНЫЙ КРАТКИЙ ГЛОССАРИЙ ПО БИОТЕХНОЛОГИИ

Р.Г. ВАСИЛОВ\*, О.Я. МЕЗЕНОВА

*Общество биотехнологов России им. Ю.А. Овчинникова, Москва;  
Калининградский государственный технический университет*

Составлен краткий глоссарий по биотехнологии, который помогает очертить ее предметную область и определить наиболее употребляемые термины. Предназначен для специалистов, работающих в области теории и практики биотехнологии.

Ключевые слова: биотехнология, глоссарий.

Учитывая междисциплинарный характер биотехнологии, требуется постоянно заниматься языком общения специалистов в этой области. В свое время хорошую службу для отечественных биотехнологов сослужил терминологический словарь А.А. Воробьева под редакцией Ю.А. Овчинникова (1989) [2]. Однако время идет, с продвижением вперед науки и практики совершенствуется методология, соответственно изменяется набор понятий, модифицируется предметная область за счет научно-технического прогресса и междисциплинарного взаимодействия. Безусловно, к услугам исследователей имеются толковые словари, энциклопедии, есть Интернет-справочники. Однако это не исключает работы по улучшению словарной базы и ее толкованию, что приносит пользу как опытным, так и особенно начинающим работникам, включая сту-

дентов, аспирантов, лаборантов, молодых инженеров-биотехнологов. Исходя из этой позиции, авторы и составили нижеприведенный краткий глоссарий по биотехнологии.

Источниками служил большой набор словарей, справочников, энциклопедий и руководств с информацией по профильным и смежным направлениям (химия, биология, медицина, сельское хозяйство, экология, энергетика, экономика и т.д.) [1–5, 8]. Значительную помощь оказывали электронные ресурсы [6, 7, 9, 10]. Большинство источников содержит, как правило, много избыточных слов, которые иногда не имеют прямого отношения к биотехнологии. Поэтому мы старались включать в глоссарий наиболее употребляемые термины. Все это помогло сформировать компактный, но емкий словник.

## А

**Агробиотехнология** (см. Биотехнология сельскохозяйственная).

**Аквакультура** — разведение и выращивание рыбы, других водных животных (моллюсков, ракообразных) и растений (водорослей) с целью получения товарной продукции и пополнения их запасов в естественных водоемах.

**Амилазы** — ферменты, катализирующие гидролиз крахмала и гликогена и превращающие их в декстрины и мальтозу (или глюкозу).

**Аминокислоты** — органические соединения, в молекуле которых одновременно содержатся карбоксильные и аминные группы; входят в состав пептидов и белков.

**Амплификация гена** — избирательное продуцирование множества копий одного гена без прогнозируемого увеличения копий других генов.

**Антибиотики** (лат. «anti» — против + греч. «bios» — жизнь) — вещества природного или полусинтетического происхождения, подавляющие рост живых клеток, чаще всего прокариот или простейших (в т.ч. бактерий, вирусов и др.).

**Антибиотики кормовые** — кормовые формы антибиотиков. В нашей стране наиболее часто используются тетрациклины, гризин, бацитрацин и витаминизин.

**Антионкогены** — гены-супрессоры опухолевого роста.

**Апофермент** (син. — «Апоэнзим») — неактивный фермент, который способен выполнять свои функции только после связывания с коферментом.

\* **Автор для переписки:**

© 2008 г. Василев Раиф Гаянович  
доктор биологических наук, профессор,  
президент Общества биотехнологов России  
им. Ю.А. Овчинникова  
Тел.: (495) 648-09-13  
E-mail: raifvasilov@biorosinfo.ru

**Arabidopsis** — род цветковых растений из семейства Крестоцветных (*Cruciferae*). *A. thaliana* является модельным растением в генетических исследованиях: его геном из — 157 млн. пар нуклеотидов был секвенирован в 2000 году первым среди растений.

## Б

**Бактериофаг** (сокр. Фаг) — вирус, инфицирующий бактерию. Его видоизмененные формы используются как клонирующие векторы.

**Банк генов** — место, где хранятся коллекции генетического материала в виде семян, тканей или репродуктивных клеток растений и животных.

**Барботер** — устройство, предназначенное для «продавливания» газа через слой жидкости (барботирования).

**Белки** (протеины, полипептиды) — высокомолекулярные органические вещества, состоящие из соединенных в цепочку пептидной связью аминокислот.

**Био** — часть сложных слов, означающих «жизнь», «биология».

**Биоаккумуляция** — накопление в природной среде стойких химических веществ (например, тяжелых металлов, ДДТ и т.д.).

**Биобаллистика** — метод получения трансгенных клеток, при котором клетки-мишени бомбардируются покрытыми ДНК металлическими частицами (вольфрамовыми или золотыми).

**Биобезопасность** (см. Биологическая безопасность).

**Биобензин** — разновидность биотоплива: смесь бензина с этиловым или бутиловым спиртом.

**Биобутанол** — разновидность биотоплива; бутиловый спирт, получаемый биотехнологическим способом из сахарного тростника, свеклы, кукурузы, пшеницы, маниоки, целлюлозы и др.

**Бiovодород** — водород, полученный из биомассы.

**Биовыщелачивание** — восстановление металлов из руды путем использования микроорганизмов.

**Биогаз** — газ, получаемый метановым брожением биомассы (смесь  $\text{CH}_4$  и  $\text{CO}_2$ ).

**Биогенез** — 1) происхождение жизни; 2) теория, объясняющая, как одни живые существа происходят от других.

**Биогеотехнология** — использование геохимической деятельности микроорганизмов в горнодобывающей промышленности. Это — экстракция и концентрирование металлов при биологической очистке сточных вод предприятий горнодобывающей промышленности и флотационных процессах: выщелачивание бедных и отработанных руд, десульфирование каменного угля, окисление пиритов и пиритсодержащих пород.

**Биогеохимия** — раздел геохимии; изучает химический состав живого вещества и геохимические процессы, протекающие в биосфере Земли при участии живых организмов; включает в себя также органическую геохимию.

**Биогеоценоз** (см. Биотоп).

**Биогидрометаллургия** — извлечение металлов из сырья с использованием химических реакций в водных растворах. Сырьем могут быть руды, рудные или химические концентраты (продукты механического обогащения или химической переработки руд), отходы других производств или самих гидрометаллургических процессов (см. также Биогеотехнология)

**Биодатчик** (см. Биосенсор).

**Биодеградация** — процесс, при котором органические вещества разрушаются ферментами, вырабатываемыми живыми организмами.

**Биодесульфуризация** — удаление органической или неорганической серы из угля бактериями или почвенными микроорганизмами.

**Биодизель** — биотопливо на основе растительных или животных жиров (масел), а также продуктов их этерификации.

**Биозавод** (см. Биорефайнери).

**Биоизвлечение** — использование микроорганизмов для извлечения ценных материалов (металлов или органических соединений) из сложных смесей.

**Биоимплант** — протез, сделанный из биосинтетического материала.

**Биоиндустрия** (см. Биотехнология промышленная).

**Биоиндустрия в сельском хозяйстве** (см. Биотехнология сельскохозяйственная).

**Биоинженерия** — использование искусственных тканей, органов или их частей для замены поврежденных, утраченных или нефункционирующих частей тела.

**Биоинформатика** (син. — «Вычислительная биология») — биологическая дисциплина, занимающаяся исследованием, разработкой и применением вычислительных методов (в т.ч. компьютерных) и подходов для расширения использования биологических, поведенческих или медицинских данных. Особое значение приобретает для постгеномных технологий.

**Биокатализ** — ускорение с помощью ферментов химических реакций в живых организмах. Это процесс высокоэффективный, специфичный и, в отличие от химического катализа, происходит в «мягких», свойственных живому организму, условиях (температура, давление, реакция среды). В промышленных производственных процессах для биокатализа используют ферменты или микроорганизмы.

**Биокатализатор** — то же, что и фермент.



**Биокластер** (био- + англ. «cluster» — группа, скопление) — географическое или функциональное объединение науки, производства, образования, базирующееся на биотехнологии.

**Биоконверсия** — преобразование одного химического соединения в другое живыми организмами (отличается от обработки ферментами, фиксированными клетками или действия химических процессов).

**Биоконтроль** — контроль численности насекомых-вредителей биологическими средствами.

**Биоконцентратор** — устройство для контроля качества продуктов питания.

**Биологическая безопасность** (сокр. Биобезопасность) — сохранение живыми организмами своей биологической сущности, качеств, системообразующих связей и характеристик, предотвращение широкомасштабной потери биологической целостности, которая может происходить в результате действия экзогенных вредных факторов (внедрения чужеродных форм жизни в сложившуюся экосистему; введения чуждых вирусных или трансгенных генов или прионов; бактериального загрязнения пищи и др.).

**Биологически активные вещества (БАВ)** — общее название веществ, имеющих выраженную физиологическую активность. Термин объединяет вещества, оказывающее заметное стимулирующее, либо подавляющее воздействие на биохимические процессы *in vivo* или *in vitro*. К БАВ относятся ферменты, гормоны, фитогормоны, ингибиторы обменных процессов, иногда — токсические вещества (яды) и др.

**Биологические средства защиты растений** — организмы, микробиологические препараты и иные биологические средства, применяемые для борьбы с вредными для сельскохозяйственных культур организмами.

**Биологическое разнообразие** (сокр. Биоразнообразие) — разнообразие жизни во всех ее проявлениях, представленное тремя уровнями: генетическое разнообразие (разнообразие генов и их вариантов — аллелей), разнообразие видов, разнообразие экосистем.

**Биологическое сдерживание** — ограничение распространения организмов, полученных в лабораториях.

**Биомасса** — совокупная масса растительных и животных организмов, присутствующих в биогеоценозе в момент наблюдения; возобновляемые источники органического материала, который может быть использован в качестве топлива и для промышленного производства.

**Биомасса инактивированная** — стерилизованная биомасса (кормовые дрожжи, грибной мицелий и др.).

**Биоматериал** — 1) материал из живых тканей; 2) синтетический или естественный материал, используемый в медицинском устройстве или в контакте с биологическими системами.

**Биомедицина** — собирательный термин, обозначающий направление на стыке двух наук — медицины и биологии. В ее основе лежит использование для решения медицинских проблем идей и технологий, разработанных в биохимии, иммунологии, клеточной биологии и других биологических науках.

**Биомедицинские технологии** — технологии, используемые в биомедицине.

**Биомембрана** — любая мембрана живого организма.

**Биомолекула** — молекула, производимая живой клеткой.

**Бионанотехнология** (см. Нанобиотехнология).

**Бионефть** — биотопливо второго поколения, синтезируемое из биомассы путем глубокой химической переработки (на основе пиролиза).

**Бионика** — наука о применении биологических принципов в теории и практике неживых систем (моделирование, техника и др.).

**Биообогащение** — добавление питательных веществ или кислорода для усиления микробного разложения загрязняющих веществ.

**Биоорганическая химия** — наука, изучающая строение и биологические функции важнейших компонентов живой материи, в первую очередь, биополимеров и низкомолекулярных регуляторов. Биоорганическая химия сформировалась на стыке биохимии и органической химии на основе химии природных соединений. Существенный вклад в ее становление внес Ю.А. Овчинников.

**Биопестицид** — соединение, которое убивает организмы в результате специфического биологического действия, а не как химические яды.

**Биопиратство** — патентование генетических линий и последующая приватизация коллекций генетических ресурсов без разрешения изобретателя.

**Биопластик** (или органический пластик) — форма пластика, производимого из возобновляемой биомассы (растительных масел, кукурузы и др.). Имеется биодеградируемая разновидность.

**Биопленки** — слой микроорганизмов, развивающихся на поверхности полимерного материала.

**Биополимеры** — класс полимеров, встречающихся в природе в естественном виде, входящих в состав живых организмов: белки, нуклеиновые кислоты, полисахариды. Биополимеры состоят из одинаковых (или разных) звеньев — мономеров. Мономеры белков — аминокислоты,



нуклеиновых кислот — нуклеотиды, в полисахаридах — моносахариды.

**Биополитика** — научное направление, использующее биологические методы и понятия в изучении политических процессов.

**Биопрепарат** — любой медицинский препарат, происходящий из живых организмов или их продуктов.

**Биопроба** — оценка активности вещества в живых клетках или организмах.

**Биопродукты** — материалы, химикаты и энергия, получаемые из возобновляемых биологических источников.

**Биопроцесс** — процесс, использующий живые клетки или их компоненты для получения желательных физических или химических изменений.

**Биоразнообразие** (см. Биологическое разнообразие).

**Биореактор** — устройство, осуществляющее перемешивание культуральной среды в процессе микробиологического синтеза. Различают механические, аэрлифтные и газо-вихревые биореакторы.

**Биорегион** (син. — «Экорегия») — современное понятие, означающее территорию с инфраструктурой, основанной на биоэкономике и экологических принципах.

**Биорегуляторы** — вещества, регулирующие биологические функции.

**Биоредукент** (био- + редуцент) — живой организм, осуществляющий минерализацию органических остатков; к биоредукентам относятся, например, многие бактерии и грибы, некоторые насекомые.

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

**Биоресурсы** — совокупность биоценозов (биот, биотических комплексов) из известных видов жизни на Земле (около 2 млн. единиц) и еще не открытых видов (более 10 млн. видов).

**Биорефайнери** (англ. «biorefinery») — био завод; предприятие, осуществляющее конверсию биомассы и производящее топливо, энергию и химические вещества в полном цикле.

**Биосенсор** (син. — «Биодатчик») — устройство, в котором чувствительный слой, содержащий биологический материал (ферменты, ткани, бактерии, дрожжи, антигены/антитела, ДНК, рецепторы, органоиды, липосомы), непосредственно реагирующий на присутствие определенного компонента и генерирующий соответствующий сигнал.

**Биосинтез** (син. — «Анаболизм») — совокупность химических процессов, направленных на образование составных частей клеток и тканей.

**Биосинтез беззатравочный** — синтез биомолекул без предсуществующей матрицы (по-англ. «unprimed biosynthesis»).

**Биосорбенты** — микроорганизмы, которые либо сами, либо с субстратами способны извлекать и/или концентрировать требуемые молекулы посредством избирательного связывания.

**Биосоциология** — (син. — «Социобиология») — междисциплинарное научное направление, изучающее биологические основы социального поведения животных и человека, используя данные экологии, генетики, этнологии, эволюционной теории, социальной психологии, этнографии и др.

**Биосфера** — оболочка Земли, населенная живыми существами.

**Биота** — все живые организмы (флора и фауна), сосредоточенные в определенном ареале.

**Биотерапия** — лечение препаратами биогенного происхождения.

**Биотехнологическое приборостроение** — отрасль, занимающаяся приборами для биотехнологии.

**Биотехнология** — комплексное научно-практическое направление, разрабатывающее вопросы применения естественных и инженерных наук для технологического использования живых организмов, клеток, их частей и молекулярных аналогов для производства товаров и услуг.

**Биотехнология «белая»** — производство биотоплив, ферментов и биоматериалов для различных отраслей промышленности.

**Биотехнология ветеринарная** — часть сельскохозяйственной биотехнологии, предметной областью которой является использование биотехнологии для лечения животных.

**Биотехнология «зеленая»** — разработка и внедрение в агрокультуру генетически модифицированных растений.

**Биотехнология «красная»** — производство биофармацевтических препаратов (протеинов, ферментов, антител) для человека, а также коррекция генетического кода.

**Биотехнология лесная** — раздел биотехнологии, занимающийся сохранением и ускоренным воспроизводством лесных биоресурсов.

**Биотехнология медицинская** — раздел биотехнологии, занимающийся производством биофармацевтических препаратов, изделий медицинского назначения, продуктов лечебного питания (см. также «Биотехнология «красная»).

**Биотехнология морская** — раздел биотехнологии, занимающийся вопросами изучения гидробионтов, переработки морепродуктов, разведения промысловой морской фауны и флоры в мариккультуре.

**Биотехнология пищевая** — раздел биотехнологии, занимающийся разработкой теории и практики создания пищевых продуктов общего, лечебно-профилактического назначения и специальной ориентации. Имеется одноименная образовательная специальность: код по ОКССО 240902.

**Биотехнология прикладная** — раздел биотехнологии, осуществляющий практическое приложение достижений этой науки.

**Биотехнология природоохранная** — раздел биотехнологии, занимающийся решением экологических проблем биотехнологическими методами.

**Биотехнология промышленная** — практическая ветвь биотехнологии, осуществляющая широкомасштабное производство биопродуктов по всем секторам биотехнологии (медицинскому, пищевому, сельскохозяйственному, энергетическому, экологическому и др.) (см. также «Биотехнология «белая»).

**Биотехнология сельскохозяйственная** — раздел биотехнологии, занимающийся вопросами теории, методологии и практики применения ее достижений в растениеводстве и животноводстве (см. также «Биотехнология «зеленая»).

**Биотехнология экологическая** (см. Биотехнология природоохранная).

**Биотехнопарк** — научный парк с акцентом на биотехнологию и инновационные процессы.

**Биотип** — совокупность особей в пределах популяций, имеющих сходные генотип и фенотип.

**Биотоп** — относительно однородный по абиотическим факторам среды участок суши или водоем, заселенный живыми организмами (занятый одним биоценозом). Биотоп вместе с биоценозом составляет единый биогеоценоз.

**Биотопливные элементы** — источники питания, использующие энергию из живого организма; предназначены для питания имплантируемых медицинских приборов.

**Биотопливо** — топливо из биологического сырья, получаемое, как правило, путем переработки стеблей сахарного тростника или семян рапса, кукурузы, сои и др. Различают жидкое биотопливо (для двигателей внутреннего сгорания — этанол, биодизель), твердое (дрова, солома) и газообразное (биогаз, водород).

**Биотрансформация** — превращение в организме одних веществ в другие, связано с изменением фармакологической активности (термин относится к лекарственным препаратам и другим ксенобиотикам).

**Биодобрения** — экологически чистые удобрения, получаемые из биогумуса и натуральных органических веществ.

**Биофармацевтика** — наука об исследовании физических и химических свойств биопрепаратов и их дозировок.

**Биофармацевтическая промышленность** (син. — «Биофарминдустрия») — ветвь фармацевтической промышленности, производящая биофармацевтические препараты (протеины, ферменты, антитела).

**Биофильтры** — сооружения для биологической очистки сточных вод.

**Биофит** — паразитическое или хищное растение.

**Биохимия** (сокр. от «Биологическая химия») — наука о химическом составе живых клеток и организмов и о химических процессах, лежащих в основе их функционирования.

**Биоценоз** — сообщество организмов.

**Биоцикл** — жизненный цикл.

**Биочип** — устройство для быстрого секвенирования ДНК в исследуемой пробе.

**Биошелк** — биомиметические волокна, вырабатываемые путем экспрессии в дрожжах или бактериях генов золотого паука-кругопряда (*Nephila clavipes*) с последующей технологической доводкой для прядения.

**Биоэкономика** — экономика, основанная на системном использовании биотехнологии. На Западе принят термин «bio-based economy».

**Биоэкополис** — малое поселение, вписанное в экологически чистый ландшафт, созданное с применением биотехнологических способов ведения аграрного хозяйства, с быстровозводимыми, дешевыми и энергоэффективными домами-усадебками.

**Биоэнергетика** — 1) отрасль электроэнергетики, основанная на использовании биотоплива; 2) научная дисциплина, изучающая энергетические процессы в биологических системах, начиная от уровня клетки и заканчивая уровнем биосферы; 3) псевдонаучное целительство, основанное на воздействии на биополе человека.

**Биоэтанол** — этиловый спирт, получаемый из биомассы путем спиртового брожения органических продуктов, содержащих углеводы, под действием ферментов дрожжей и бактерий. Как моторное топливо используется в виде присадок или в чистом виде.

**Биоэтика** — раздел этики, занимающийся науками о жизни и их потенциальном воздействии на общество.

## В

**Вакцина** — препарат из убитых или ослабленных патогенов или производных антигенных детерминант, который может вызывать формирование антител у организма-хозяина.

**Вектор** — небольшая молекула ДНК, используемая для доставки ДНК в клетку.

**Вермикюльтура** — получение биогумуса с помощью земляных червей (*Lumbricus terrestris*).

## Г

**Гемицеллюлаза** — фермент, катализирующий деградацию гемицеллюлозы.

**Гемицеллюлозы** — полисахариды, содержащиеся вместе с целлюлозой и лигнином в клеточной стенке растений. Макромолекулы разветвлены и построены из пентоз (ксилоза, арабиноза) или гексоз (манноза, галактоза, фруктоза); молекулярная масса значительно меньше, чем у целлюлозы.

**Ген** — структурная и функциональная единица наследственности, контролирующая определенный признак или свойство организма. Термин введен Вильгельмом Иогансеном в 1909 году.

**Генетически модифицированный организм (ГМО)** — живой организм, генотип которого был искусственно изменен при помощи методов генной инженерии. Такие изменения, как правило, производятся в научных или хозяйственных целях. Генетическая модификация отличается целенаправленным изменением генотипа организма в отличие от случайного, характерного для естественного и искусственного мутагенеза.

**Генетические модификации** (см. Генная инженерия).

**Генетический код** — система записи генетической информации в виде последовательности нуклеотидов. Каждый из 64 возможных триплетов нуклеотидов (кодонов) определяет единственную аминокислоту или стоп-сигнал.

**Генетический маркер** — участок ДНК с известной локализацией; ген, детерминирующий отчетливо выраженный фенотипический признак, используемый для генетического картирования и индивидуальной идентификации организмов или клеток.

**Генетическое загрязнение** — неконтролируемое распространение генетической информации (часто относится к трансгенам) в геномах организмов, у которых такие гены в норме отсутствуют.

**Генная инженерия** — совокупность приемов, методов и технологий получения рекомбинантных ДНК и РНК, выделения генов из организма или клеток, осуществления манипуляций с генами и введения их в другие организмы. Важнейший инструмент современной биотехнологии.

**Генная терапия** (сокр. «Генотерапия») — введение гена в клетку для достижения терапевтических целей через его продукт (белок).

**Генно-инженерные препараты** — препараты разного назначения (медицинские, биологические), получаемые методами генной инженерии.

**Геном** — совокупность всех генов организма, его полный хромосомный набор. Термин предложен Гансом Винклером в 1920 году.

**Геномика** — раздел молекулярной генетики, посвященный изучению генома и генов живых организмов.

**Геномная библиотека** — набор клонированных фрагментов ДНК, представляющих геном индивида (или группы, вида).

**Генотип** — совокупность генов, определяющих индивид, а не вид.

**Генотипирование** — определение генотипа, то есть выявление специфичности последовательности ДНК и разграничение ее между лицами одного и того же вида.

**Гибрид** — организм (клетка), полученный путем скрещивания генетически различных форм.

**Гибридома** — синтетическая гибридная клетка, получаемая в результате слияния В-лимфоцита с клеткой опухоли.

**Гидробионты** — организмы, обитающие в воде.

**Гидробиология** — наука о жизни и биологических процессах в воде.

**Гидролиз** — взаимодействие веществ с водой с образованием различных соединений (один из видов сольволиза). Гидролизу подвергаются соединения различных классов: соли, углеводы, белки, сложные эфиры, жиры и др.

**Гидролизная промышленность** (см. Гидролизное производство).

**Гидролизное производство** — производство, основанное на реакции гидролитического расщепления гликозидных связей полисахаридов биомассы одревесневшего растительного сырья с образованием в качестве основных продуктов реакции моносахаридов, которые подвергаются дальнейшей биохимической или химической переработке, либо входят в состав товарной продукции.

**Гидропоника** — выращивание растений вне почвы.

**Глюкозо-фруктозные сиропы (ГФС)** — пищевые продукты, получаемые из крахмала и являющиеся полноценными заменителями сахарозы. Имеют ряд преимуществ: более низкую (на 10–40%) стоимость, быстрее усваиваются организмом, их применение позволяет на 1/3 снизить калорийность разнообразных пищевых продуктов и напитков. Производство ГФС в промышленно развитых странах достигает больших размеров. Так, например, в США в 1990 г. их выпуск составил 67% общего производства сахаристых веществ.

**ГМ** — сокр. от «Генетически модифицированный».

**Гормоны** — сигнальные химические вещества, выделяемые эндокринными железами в кровь и оказывающие

регулирующее воздействие на организм и его составные части.

## Д

**Диагностика in vitro** (дословно — «Диагностика в пробирке») — способ диагностики образцов, взятых из тела и помещенных в культуральную среду для последующего анализа с помощью соответствующих тест-систем.

**Диагностикумы** — стандартные наборы реактивов для диагностики.

**Дезоксирибонуклеиновая кислота (ДНК)** — нуклеиновая кислота, обеспечивающая хранение, передачу из поколения в поколение и реализацию генетической программы развития и функционирования организмов. ДНК ответственна за хранение информации о структуре РНК и белков.

**Домен** — часть молекулы белка или ДНК, которая имеет определенную функцию или структуру.

**Дрожжи** — внетаксономическая группа одноклеточных грибов, утративших мицелиальное строение в связи с переходом к обитанию в жидких и полужидких средах, богатых органическими веществами. Распространенный объект биотехнологии и физико-химической биологии.

## Е

**Европейское агентство по оценке лекарственных продуктов** (European Medicines Agency — ЕМА) — агентство по оценке лекарственных препаратов на их соответствие требованиям, изложенным в Европейской Фармакопее. С 1995 по 2004 гг. носило название «European Agency for the Evaluation of Medicinal Products» (ЕМЕА).

**Escherichia coli** — кишечная палочка, бактерия, обитающая в толстой кишке многих видов животных, включая человека. Является модельным объектом в биотехнологии.

## Ж

**Живые системы** (см. Индустрия живых систем).

## З

**Замкнутые производственные циклы** — экологически безопасные производства с применением реутилизации конечного продукта.

**Зеленая революция** — события в мире, приведшие к резкому увеличению урожайности сельскохозяйственных культур в третьей четверти XX века.

**Зимоген** (см. Профермент).

**Золотой рис** — генно-модифицированный рис, содержащий повышенное количество бета-каротина (что дает соответствующую окраску).

## И

**Иммунобиологические препараты** — лечебные, диагностические и профилактические средства, включающие в себя вакцины, лечебные сыворотки, анатоксины, иммуноглобулины, бактериофаги, интерфероны, аллергены и др.

**Индустрия живых систем** (см. Биотехнология промышленная).

**Индустрия нанотехнологий** — промышленное производство, осуществляемое в наношкале. Представляет собой часть индустрии неживых систем.

**Индустрия неживых систем** — промышленные производства, имеющие дело с неживыми системами и объектами.

**Интерфероны** — синтезируемые в Т-клетках позвоночных группы малых белков, ингибирующих репликацию вирусов. Имеется три разновидности человеческого интерферона:  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ . Налажено их генно-инженерное производство.

**Интрон** — отрезок первичного транскрипта, удаляемый при созревании иРНК (до трансляции) в ходе процесса, названного сплайсингом.

## К

**Картахенский протокол по биобезопасности к Конвенции о биологическом разнообразии** — окончательно принят в Монреале 29 января 2000 г. с целью содействия обеспечению надлежащего уровня защиты в области безопасной передачи, обработки и использования живых измененных организмов, являющихся результатом применения современной биотехнологии и способных оказать неблагоприятное воздействие на сохранение и устойчивое использование биологического разнообразия, с учетом также рисков для здоровья человека и с уделением особого внимания трансграничному перемещению.

**Клеточная терапия** — пересадка живых клеток в организм для замены утраченных, неактивных или поврежденных клеток.

**Клеточные технологии** — медицинские технологии на базе использования стволовых клеток.

**Клонирование** — в биологии: метод получения нескольких генетически идентичных организмов путем бесполого (в том числе вегетативного) размножения.

**Клонирование гена** — синтез множественных копий выбранной последовательности ДНК с помощью бактериальной клетки или другого организма в качестве хозяина.

**Кодирующая последовательность** — часть гена, непосредственно определяющая последовательность аминокислот в белковом продукте.



**Кодон** — последовательность из трех соседних нуклеотидов (триплет) в молекуле ДНК или иРНК, которая представляет единицу генетического кода, определяя специфическую аминокислоту в процессе синтеза полипептидов в клетке.

**Комплементарная ДНК** (сокр. кДНК) — цепь ДНК, синтезируемая *in vitro* обратной транскриптазой на матрице зрелой иРНК.

**Кофермент** — органическая молекула или неорганический ион, необходимые для нормальной каталитической активности фермента.

**Кормовые добавки** — белково-витаминные, минеральные и иные добавки, применяемые при недостатке в рационах животных некоторых кормовых ингредиентов.

**Криль антарктический** (*Euphausia superba*) — вид криля из семейства эвфаузиидов.

**Критические технологии** — перечень приоритетных технологий в РФ, утверждаемых Президентом Российской Федерации. В 2002 году их было 52, в 2006 г. — 34. Среди них около 15 относятся к профилю биотехнологии.

## Л

**Лендфилл-газ** (или Газ свалочный) (см. Биогаз).

**Лигноцеллюлоза** — вещество, содержащееся в клетках древесных растений и состоящее из лигнина, гемицеллюлозы и целлюлозы.

**Лизин** — незаменимая аминокислота, относящаяся к алифатическим аминокислотам. Имеет выраженные свойства основания. Химическая формула:  $C_6H_{14}N_2O_2$ . Широко используется в качестве кормовой добавки.

**Липаза** — фермент класса гидролаз, катализирующий гидролиз сложноэфирных связей в триглицеридах с образованием жирной кислоты и глицерина.

## М

**Марикультура** (лат. «mare» — «море» + культура) (син. — «Талассокультура», термин на греческой основе) — искусственное выращивание морских промысловых организмов — животных и водорослей — в естественных и искусственных водоемах.

**Метаболомика** — постгеномная технология, изучающая обмен веществ в клетке с акцентом на вторичные метаболиты.

**Металлофермент** — фермент, требующий для своей каталитической активности присутствия металла.

**Микробные топливные клетки** (англ. «microbial fuel cells» — MFC) — бактерии, генерирующие электричество.

**Микроорганизм** — любой организм микроскопических размеров.

**Молекулярная биология** — комплекс биологических наук, изучающих механизмы хранения, передачи и реализации генетической информации, строение и функции нерегулярных биополимеров (белков и нуклеиновых кислот); в широком смысле охватывает все жизненные процессы на молекулярном уровне.

**Молекулярный маркер** (см. Генетический маркер).

**Моноклональные антитела** — антитела, вырабатываемые иммунными клетками, принадлежащими к одному клеточному клону, то есть произошедшими из одной плазматической клетки-предшественницы (получаются с помощью техники гибридом и генной инженерии).

## Н

**Нанобиотехнология** (син. — «Бионанотехнология») — создание и использование биомолекул как компонентов нанотехнологии.

**Наномедицина** (греч. «nanos» — «карлик» + «медицина») — комбинированный термин, обозначающий применение нанотехнологий в лечении и диагностике заболеваний.

**Нанотехнология** — разработка и использование систем и технических устройств в наномасштабе.

**Наночастицы** — микроскопические частицы меньше 100 нанометров в размерах.

**Нутригеномика** — современное научное направление, исследующее реакции организма на питание и компоненты продуктов питания, с использованием постгеномных технологий (функциональной геномики, протеомики, метаболомики).

**Нутрицевтик** — обычный пищевой продукт, модифицированный для улучшения питательных и/или фармацевтических свойств.

## О

**Обратная транскриптаза** — фермент, использующий молекулу РНК как матрицу для синтеза комплементарной цепи ДНК. Имеет значение для генной инженерии.

**Общероссийский классификатор видов экономической деятельности** (сокр. ОКВЭД) — часть Единой системы классификации и кодирования технико-экономической и социальной информации РФ (ЕСКК).

**Онкоген** — ген, служащий причиной неконтролируемого (опухолеобразующего) роста клеток.

**Оперон** — функциональная единица генома у прокариот, в состав которой входят дистроны (гены, единицы транскрипции), кодирующие совместно или последовательно работающие белки и объединенные под одним (или несколькими) промоторами.

**Органические кислоты** — органические вещества, проявляющие кислотные свойства. К ним относятся карбоновые кислоты, содержащие карбоксильную группу  $-COOH$ , сульфоновые кислоты, содержащие сульфогруппу  $-SO_3H$ , и др. В последнее время все больше производятся с помощью биотехнологии.

## П

**Парниковые газы (ПГ)** — газообразные составляющие атмосферы природного или антропогенного происхождения, с высокой прозрачностью в видимом диапазоне и высоким поглощением в дальнем инфракрасном диапазоне. Вносят вклад в парниковый эффект (повышение глобальных температур). Три основных антропогенных ПГ:  $CO_2$ ,  $CH_4$  и  $N_2O$ .

**Патоген** — любой микроорганизм (включая вирусы, бактерии и др.), способный вызывать патологическое состояние (болезнь) другого живого существа.

**Пеллеты** (англ. «pellets») — древесные топливные гранулы; представляют собой цилиндры диаметром 6–8 мм, изготовленные из размельченной и высушенной древесины без добавления связующих (иногда добавляют 1% крахмала) путем прессования с использованием большого давления.

**Пептиды** (греч. «пептос» — питательный) — семейство веществ, молекулы которых построены из остатков  $\alpha$ -аминокислот, соединенных в цепь пептидными (амидными) связями.

**Пиролиз** (от греч. «pyr» — огонь, жар и «lysis» — разложение, распад) — термическое разложение органических соединений (древесины, нефтепродуктов, угля и др.) без доступа воздуха.

**Пищевая биоиндустрия** (см. Биотехнология пищевая).

**Пищевые добавки** — вещества, добавляемые в продукты питания для придания им желаемых свойств, например, определенного аромата (ароматизаторы), цвета (красители), длительности хранения (консерванты), вкуса, консистенции.

**Плазмиды** — кольцевые самореплицирующиеся молекулы нехромосомной ДНК, обнаруженные во многих бактериях.

**Полимеры** — неорганические и органические, аморфные и кристаллические вещества, получаемые путем многократного повторения различных групп атомов, называемых «мономерами», соединенных в длинные макромолекулы химическими или координационными связями. Полимеры — это высокомолекулярные соединения, вещества с большой молекулярной массой (от нескольких тысяч до нескольких миллионов).

**Полимеры биodeградируемые** (син. — «Полимеры биоразлагаемые») — полимерные материалы, разрушающиеся в результате естественных природных (микробиологических и биохимических) процессов.

**Постгеномные технологии** — это технологии, возникшие на основе знаний о геномах организмов, в первую очередь, генома человека. Они являются дальнейшим развитием геномных технологий и включают в себя протеомику, метаболомику, биоинформатику и др.

**Праймер** — короткий олигонуклеотид, гибридизирующийся с комплементарной ему последовательностью мишенью на одноцепочечной ДНК.

**Прионы** — особый класс инфекционных агентов, чисто белков, не содержащих нуклеиновых кислот, вызывающих тяжелые заболевания центральной нервной системы у человека и ряда высших животных.

**Пробиотики** — живые микроорганизмы, восстанавливающие микробиоценозы.

**Провирус** — встроенная в геном хозяина двухцепочечная ДНК-копия однонитевой ДНК ретровируса.

**Промотор** — последовательность нуклеотидов ДНК, узнаваемая РНК-полимеразой как стартовая площадка для начала специфической, или осмысленной, транскрипции.

**Протеом** — полный набор белков, синтезирующихся у данного вида во всех его тканях и на всех этапах роста и развития.

**Протеомика** — постгеномная технология, в задачу которой входит анализ белков в различных условиях, в том числе их разделение, идентификацию и характеристики в клетке с целью объяснения биологических процессов.

**Профермент** (проэнзим) — неактивная форма, в которой вырабатываются и секретируются некоторые ферменты (например, пищеварительные).

**Полимеразная цепная реакция (ПЦР)** — экспериментальный метод молекулярной биологии, позволяющий добиться значительного увеличения малых концентраций определенных фрагментов нуклеиновой кислоты (ДНК) в биологическом материале (пробе). Открыта в 1983 г. Кэри Мюллисом (удостоен Нобелевской премии в 1993 г.).

## Р

**Резервуар биореактора** — ферментационный сосуд, предназначенный для выращивания микроорганизмов в больших количествах.

**Рекомбинантная ДНК** — молекула ДНК, полученная в результате объединения *in vitro* чужеродных фрагментов ДНК в составе вектора с использованием методов генной инженерии.

**Рекомбинантная РНК** — искусственно измененная молекула РНК, включающая новые сочетания последовательностей нуклеотидов, для воспроизведения которой в качестве вектора может быть использован геном РНК-фага.

**Рестриктазы** (син. — «Эндонуклеазы рестрикции») — группа ферментов, относящихся к классу гидролаз, катализирующих реакцию гидролиза нуклеиновых кислот.

**Рибонуклеиновая кислота (РНК)** — нуклеиновая кислота, полимер нуклеотидов, в состав которой входят остаток ортофосфорной кислоты, рибоза (в отличие от ДНК, содержащей дезоксирибозу) и азотистые основания — аденин, цитозин, гуанин и урацил (в отличие от ДНК, содержащей вместо урацила тимин). РНК содержится в клетках всех живых организмов, а также в некоторых вирусах.

**Рибосома** — клеточный органоид; служит для биосинтеза белка из аминокислот на заданной матрице на основе генетической информации, представленной мРНК (этот процесс называется трансляцией).

**РНК матричная (мРНК)** — (син. — «Информационная РНК»: иРНК) — РНК, отвечающая за перенос информации о первичной структуре белков от ДНК к местам синтеза белков.

**РНК транспортная (тРНК)** — РНК, функцией которой является транспортировка аминокислот к месту синтеза белка. Для каждой аминокислоты существует своя тРНК. Она непосредственно участвует в наращивании полипептидной цепи.

## С

**Синтез-газ** (син. — «Синтетический газ», «Сингаз») — смесь монооксида углерода и водорода, получаемая в результате неокислительного пиролиза твердого сырья, такого как уголь, опилки, древесина.

**Стволовые клетки эмбриональные** — клетки эмбриона на стадии бластоцисты, которые плюрипотентны, то есть способны дифференцироваться в любой из более чем 200 типов зрелых клеток или воспроизводить себя в культуре.

**Стоп-кодон** (син. — «Терминирующий кодон», «Терминатор цепи», «Нонсенс-кодон») — набор из трех нуклеотидов, для которого не существует соответствующей тРНК, переносящей аминокислоту. Их три: UGA (опал), UAG (амбер-кодон), UAA (охра). Имеются исключения из этого правила.

## Т

**Технологии рекомбинантной ДНК** (см. Генная инженерия).

**Технология живых систем** (син. — «Биотехнология») (см. определение в «Биотехнология»). В рубрикаторе ГРНТИ имеется раздел под таким названием.

**Трансген** — ген или группа генов, используемых для переноса из ДНК одного организма в ДНК другого. Организм, получившийся в результате такого переноса, называется трансгенным.

**Трансгенез** (син. — «Генная инженерия») — искусственный перенос гена или группы генов из одного организма в другой и создание условий для его/их экспрессии, то есть транскрипции, трансляции, приводящих к появлению в клетках организма-реципиента биологически активного генного продукта с заданными свойствами.

**Трансгенные животные** — экспериментально полученные животные, содержащие во всех клетках своего организма дополнительную интегрированную с хромосомами и экспрессирующуюся чужеродную ДНК (трансген), которая передается по наследству согласно законам Менделя.

**Трансгенные растения** — растения, которым пересажены гены.

**Трансгенный организм** — живой организм, ДНК которого образована путем объединения (рекомбинации) *in vitro* двух или более фрагментов ДНК, выделенных из любых источников. Цель этого — выработка у трансгенного организма несвойственного ему белка с полезными свойствами, заданными экспериментатором или биотехнологом-практиком.

**Трансгенный продукт** (син. — «Генетически измененный [модифицированный] продукт») — продукт, полученный от трансгенного организма и носящий заданные характеристики.

## Ф

**Фаг** (см. Бактериофаг).

**Фармакогенетика** — раздел медицинской генетики и фармакологии, изучающий характер реакций организма на лекарственные средства в зависимости от наследственных факторов.

**Ферментатор** (ферментер) (см. Биореактор).

**Ферментация** (син. — «Брожение», «Сбраживание») — процесс ферментативного расщепления углеводов бактериями и дрожжами в анаэробных условиях; в пищевой промышленности и виноделии: ферментация чая, вина и т.д.

**Ферментные препараты** — лекарственные средства, содержащие ферменты, оказывающие направленное влияние на обмен веществ.

**Ферменты** (син. — «Энзимы») — белковые молекулы или их комплексы, ускоряющие химические реакции в живых системах.



**Физико-химическая биология** — комплексная наука о физико-химических основах жизнедеятельности организмов.

**Фиторемедиация** — использование способности растений удалять радиоактивные или загрязняющие агенты из почв и водных источников.

## Х

**Химерный ген** — сконструированный ген, у которого кодирующая последовательность объединена с промотором и/или другими последовательностями других генов.

**Химозин** — фермент, вызывающий свертывание (створаживание) молока; используется при изготовлении сыра.

**Хитин** — азотсодержащий полисахарид, химически связанный с целлюлозой, который образует розовое полупрозрачное вещество и является основной составляющей наружного скелета или наружного покрова ракообразных, паукообразных и насекомых.

Авторы будут признательны за замечания и предложения, направленные на совершенствование данного словаря биотехнологических терминов.

## Литература

1. Бирюков В.В. Основы промышленной биотехнологии. — М.: Колосс, 2004. — 296 с.
2. Воробьев А.А. и др. Краткий терминологический словарь микробиолога-биотехнолога / Ред. Ю.А. Овчинников. — М.: АН СССР, 1989. — 136 с.
3. Максимов Г.В. и др. Краткий словарь генетических терминов. — М.: Вузовская книга, 2001. — 96 с.
4. Мезенова О.Я., Терещенко В.П. (ред.). Биотехнология гидробионтов. — Калининград: Изд-во КГТУ, 2004. — 461 с.

**Хитозан** — природный полимер из панциря промысловых ракообразных и других источников; содержит щелочную форму животного хитина, близкую по своей структуре к целлюлозе.

## Ц

**Целлюлаза** — фермент класса гидролаз; расщепляет полисахарид целлюлозу с образованием глюкозы или дисахарида целлобиозы.

**Целлюлоза** (син. — «Клетчатка») — полисахарид; химическая формула —  $[C_6H_7O_2(OH)_3]_n$ ; главная составная часть клеточных оболочек всех высших растений.

## Э

**Энзимы** — см. «Ферменты».

**Этногеномика** — научное направление, изучающее особенности геномного полиморфизма разных групп населения (для этого обычно используются маркеры — митохондриальная ДНК, Y-хромосома и аутосомные локусы).

5. Реймерс Н.Ф. Краткий словарь биологических терминов. — М.: Просвещение, 1995. — 368 с.
6. Словарь биотехнологических терминов ([www.dictionary.cbio.ru](http://www.dictionary.cbio.ru)).
7. Biotechnology dictionary, glossary and terms directory ([www.glossarist.com/.../biotechnology.asp](http://www.glossarist.com/.../biotechnology.asp)).
8. Kimbal R.N. Glossary of biotechnology terms. 3<sup>rd</sup> ed. — Science, 2002. — 296 p.
9. The BioTech Dictionary ([www.thebiotechdictionary.com](http://www.thebiotechdictionary.com)).
10. Zaid A., Hughes H.G., Porceddu E., Nicolas F. Glossary of biotechnology for food and agriculture — a revised and augmented edition of the glossary of biotechnology and genetic engineering. Available in English, French, Spanish and Arabic. — Rome: FAO, 2001 ([http://www.fao.org/biotech/index\\_glossary.asp](http://www.fao.org/biotech/index_glossary.asp)).

## APPROXIMATE SHORT GLOSSARY OF BIOTECHNOLOGY

R.G. VASILOV, O.Ya. MEZENOVA

*Yu.A. Ovchinnikov Russian Society of Biotechnologists, Moscow;  
Kaliningrad State Technical University*

Compiled a short glossary of biotechnology, which helps to delineate her subject area and to identify the most-used terms. Designed for professionals working in the field of theory and practice of biotechnology.

*Keywords:* biotechnology, glossary.

## БИОТЕХНОЛОГИЯ – ПАТЕНТНОЕ ДЕЛО И ЗАЩИТА РАСТЕНИЙ В ИНДИИ

МИТА ШЕЙХ\*

*Кришна и Саурастри, Мумбаи, Индия*

После того как мы ознакомились с современными системами патентного дела в Европе, давайте рассмотрим ситуацию в Индии. В последние годы в Индии пересмотрено законодательство в области патентов. Можно выделить три этапа обновления законодательства, после того как Индия вступила в ВТО и необходимо было привести в соответствие индийские законы. То есть, те законы, которые были приняты по патентам в 1970 году, а затем были изменены в 1999, 2002 и 2005 гг. Процедуры рассмотрения подачи патентных заявок начиная с 1972 года были также изменены, и последние изменения датируются 2006 годом.

Законодательство Индии движется в направлении либерализации, и Индия является страной, присоединившейся к международным конвенциям и договорам, среди которых следует отметить Конвенцию WIPO 1975 года, ВТО 1995 года, Парижскую конвенцию 1998 года, Конвенцию РСТ 1998 года и Будапештскую конвенцию по микроорганизмам 2001 года.

Для того чтобы получить патент в Индии, биотехнологическое изобретение должно подпадать под определение открытия, которое зафиксировано в законе. Это открытие не должно включаться в области, не подлежащие патентованию, которые также четко прописаны в индийских законах. Есть требования по обязательному раскрытию сути изобретения в области биотехнологии.

Что такое открытие, как оно определено в законе? Согласно разделу 2, определение звучит так: это новый процесс или продукт, который получен с помощью но-

вых шагов и может использоваться в промышленности. Это достаточно широкий сценарий. Но мне хотелось бы обратить ваше внимание на новые процессы. Вы не можете подать заявку на патент и получить патент на те технологические особенности, которые уже используются в промышленности. В случаях рассмотрения заявки в Европе и в США вы можете получить патент или такой юридический документ, как швейцарская заявка на открытие, которое уже используется на практике. Однако в Индии такой случай не считается перспективным с точки зрения получения документа об охране интеллектуальной собственности.

В Индии необходимо доказать новизну. Последней поправкой от 2005 года в практику введено определение открытия, означающее любые способы или открытия, или технологию, которые не описывались в предыдущих публикациях или не прогнозировались к появлению в документах, или не использовали на практике, как в Индии, так и в других странах.

Я не буду останавливаться на определении новизны. Хочу сказать только, что при рассмотрении заявки ее текст передается эксперту, который проверяет, подавались ли аналогичные заявки на открытие или изобретение раньше, и нет ли информации по сути заявки в опубликованных материалах или предыдущих заявках по заявляемому предмету. То есть эксперт проверяет патентную чистоту заявки. Необходимо провести оценку предыдущего использования. Если изобретатель или заявитель, или компания уже использовала те технологические приемы, на которые подается заявка, то это может служить причиной отзыва патента.

С практической точки зрения это означает, что заявка должна соответствовать тем рекомендациям, которые утверждены на ее подачу. Заявка должна подаваться в соответствии с установленным регламентом и теми процедурами, которые действуют на момент ее подачи. Детально данного вопроса я касаться не буду. Скажу только, что и эксперты, и вся система патент-

\* Автор для переписки:

© 2008 г. Ms. Mita Sheikh

KRISHNA & SAURASTRI

K.K Chambers, 1st Floor,

Sir P.T Marg, Fort,

Mumbai-400001, India

Phone:(B) (91 22) 2200 6322

Fax: (91 22) 2200 6326/ 6655 0607

Email: mita@krishnaandsaurastri.com

ной защиты интеллектуальной собственности в Индии учитывают сложившуюся практику зарубежных стран, поскольку в Индии еще не накоплено достаточного опыта по рассмотрению и выдаче патентов в области биологии и фармакологии. И здесь мы опираемся в значительной степени на опыт наших зарубежных коллег. В основном и эксперты, и комиссии, которые выдают патенты, обращают внимание на новизну подаваемой заявки. Мы следим за ситуацией в Европе и внимательно прислушиваемся к тем ситуациям, когда в отношении подаваемых заявок выдвигались протесты или встречные требования.

Если рассмотреть более подробно те процедуры, которые предшествуют оформлению заявки на открытие в Индии, мне бы хотелось обратить ваше внимание, что ситуация в этой области у нас более либеральна, и параллельно с рассмотрением вопросов новизны подаваемой заявки мы также уточняем позиции по возможности технологического применения. Последний аспект, естественно, не дает никаких преимуществ заявителю, однако, если считается, что открытие, на которое подается заявка, внесет существенные изменения в промышленность, или это открытие достаточно давно ожидалось населением, или даст значительный экономический эффект, то эти моменты существенно ускорят рассмотрение заявки и выдачу патента.

До того как была внесена поправка 2002 года, изобретением считалось заявление о новизне и о новизне полезной. Естественно, открытие не должно было быть очевидным. В 2002 г. было сформулировано требование о промышленном применении, и изобретением стала считаться разработка, которую можно применить на практике. Это означает, что такая разработка может получить практическое применение или использоваться в промышленности.

Здесь надо сослаться на практический случай, а именно: на судебное разбирательство между корпорацией Херон и компанией Мюрекс Дайагностикс в отношении открытия, которое имело влияние на развитие диагностических методов. Патент был выдан с учетом того, что в качестве промышленного применения здесь не рассматривались какие-то области экономики и промышленности в широком смысле, а имелась в виду конкретная промышленная установка.

Помимо новизны и возможности практического применения в Индии также при рассмотрении заявок должны рассматриваться аспекты, которые могут определять заявляемый предмет, как непатентуемый. Говоря конкретно о биотехнологии, в Индии существует ряд

ограничений и ряд определений, которые в большинстве случаев являются обычными. К примеру, такие как использование тканей в ситуациях, которые противоречат морали и задевают настроение общественности. К ним относятся ограничения исследований в области генномодифицированных продуктов, разработки технологии по клонированию человека или животных, технологии по модификации зародышевой линии, генетической индивидуальности человеческого организма или животных, а также использование человеческих эмбрионов или эмбрионов животных. Такие открытия не подлежат патентованию в Индии.

Известно, что простое научное открытие не обязательно ведет к получению патента, и в индийском законодательстве это четко прописано, то есть открытие научного принципа или формулировка научной теории, или открытие какого-либо живого организма или объекта неживой природы не представляет собой предмет, по которому выдаются патенты в Индии. В качестве примера можно привести заявку Кирина Амгена и слушания противной стороны Хорста Мариона Руссэла 2005 года по вопросу открытия микроорганизма, который свободно встречается в природе без обоснования полезности его использования. Заявка на патент была отклонена.

В Индии не патентуются приемы ведения сельского хозяйства или садоводства. Более того, любые технологические приемы в области медицинского лечения, хирургического вмешательства, терапевтического воздействия, профилактических действий или диагностики, или любые другие приемы лечения людей или технологии, направленные на достижение той же цели в отношении животных для излечения от болезней или повышения экономической стоимости самих живых организмов или продуктов, которые производятся с их помощью, не являются патентуемыми. Аналогично США, в Индии вы можете подать заявку на патентование метода лечения, однако патент вам в этом случае не будет выдан, и защиты по патенту изобретенного терапевтического метода вы не получите.

С другой стороны, следует отметить различия в области диагностики. При разработке диагностических приемов формулировка здесь уже не столь строгая. То есть, если врач производит работу с пациентом и осуществляет диагностические процедуры, то считается, что работа может являться предметом подачи заявки. А если во время диагностики отбираются биологические жидкости для исследования, отбираются образцы тканей или если берутся образцы в пробирки и отобранные образцы подвергаются исследованиям, то такие методы

научных исследований могут представлять собой патентуемые заявки.

Однако если мы возвращаемся в область терапевтических процедур и если ставится вопрос о выдаче патента на аппарат искусственного кровообращения, то если такой аппарат находится в контакте с организмом человека и циркуляция крови происходит как через аппарат, так и через тело человека, то этот случай не является перспективным с точки зрения получения патента, для того чтобы использовать такой подход в трансплантологии. Главное назначение изобретения заключается в расширении области практического применения, и именно с учетом возможности практического применения принимается решение об утверждении или отклонении патентной заявки.

Уже прозвучала мысль о том, что в России можно подавать заявки и получать патенты на различные сорта растительных культур, на выведение новых пород животных, и такая практика достаточно широко распространена в США и других странах. Однако в Индии мы не выдаем патентов, которые защищают новые сорта растений или породы животных. Биологические процессы репродукции растений, которые могут повлиять на урожай, не рассматриваются в Индии в качестве перспективных с точки зрения выдачи патента. Любые объекты живой природы, будь-то растения или животные, которые получены в результате манипуляции с генами в результате генной трансформации, не рассматриваются в Индии как открытие, на которое можно получить патент. Однако технология работы с генами и растениями может представлять собой новизну, и на них выдаются патенты. Такие технологические приемы необходимо разработать и доказать, что за счет активного участия научно-исследовательского персонала получается именно тот результат, который формулируется в заявке, и на эти технологические приемы можно подавать заявки с хорошей перспективой их патентования.

Целесообразно остановиться конкретно на разбирательстве с участием швейцарской компании, которая разработала технологию получения вакцины от инфекционного бурсита для защиты домашней птицы от этой болезни. Согласно Будапештской конвенции, перед тем как подавать такую заявку, необходимо было поместить в депозитарий образец вакцины, а после этого уже подавать на нее заявку. Причем, ссылка на помещение в депозитарий такой вакцины должна была быть направлена в комиссию, разбирающую заявку, одновременно с заявкой или не позднее трех месяцев после даты предъявления заявки. Поскольку текст заявки публикуется, то

научно-исследовательский институт, в котором хранится вакцина, должен предъявить образцы вакцины научному сообществу.

Хотелось бы обратить ваше внимание на то, что при подаче аналогичных заявок в Индии вам необходимо четко указать географическое место, откуда берется биологический материал. В том случае, если в тексте заявки упоминается биологический материал, вы должны получить разрешение из Национального комитета биоразнообразия Индии на использование таких биологических материалов на индийской территории. Депозитарий для микробиологических материалов находится в Индии, в Институте микробиологии, в городе Кандагаре. За хранение в депозитарии материала вы должны заплатить порядка 10 тысяч индийских рупий, что соответствует примерно 250 долларам США. В настоящее время вы можете отдавать на хранение в депозитарий образцы бактерий, грибные культуры, плазмиды; также можно помещать на хранение дрожжи.

Мы рассмотрели то, что нельзя патентовать в Индии. Давайте теперь посмотрим, какие вещи патентовать можно. Это — рекомбинантные ДНК, вакцины, искусственные организмы, биологические материалы, плазмиды. Это могут быть процессы изготовления таких материалов, если они являются перспективными с точки зрения получения патентов. Также сюда входят и технологии, которые относятся к микроорганизмам или производству химических соединений с помощью таких микроорганизмов, — они также патентуются в Индии. Если посмотреть на тенденцию, то в 2001—2002 гг. было подано всего две заявки по биотехнологии. В 2005—2006 гг. таких заявок было уже подано 1525 в офисы и патентные бюро, которые рассматривают патентные заявки в Индии.

Давайте перейдем теперь к вопросу защиты растений и посмотрим, как обстоят дела в Индии в этой области, какие патентные заявки получают одобрение в Индии, а какие — нет. Патентная система Индии в области выдачи патентов на новые сорта растений базируется на принципе обычного судебного разбирательства в соответствии с требованиями Всемирной торговой организации и регламентом TRIP. То есть, строго говоря, в этой области защита патентами новых сортов растений не предусмотрена. Для того чтобы получить патент на новый сорт растений, необходимо, чтобы эти растения были доступны общественности в течение одного года до момента подачи заявки. А в случае марок вина или видов деревьев этот срок составляет шесть лет. Шесть лет — это срок, если речь идет о тех сортах винограда

для приготовления вина или деревьев, которые завезены из-за рубежа. Для сортов растений, распространенных в Индии (речь идет о деревьях и о винограде), этот срок составляет четыре года. Заявка на новый сорт растений должна содержать описание уникальности заявляемого сорта, который должен отличаться, по крайней мере, одной характеристикой от существующих сортов. Представители данного сорта должны быть однородными, то есть уникальная характеристика должна быть равномерно распределена по всем растениям заявляемого сорта. Если наблюдаются отличия в характеристиках и параметрах, то они должны быть предсказуемыми и постоянными. Причем, эта уникальность должна оставаться неизменной в нескольких поколениях сорта растения. Дополнительно к отмеченным требованиям на новизну, стабильность и однородность заявитель не имеет права пользоваться технологическими приемами, которые являются запрещенными. То есть не должна использоваться запрещенная технология модификации генов, не должна использоваться технология ограничения генетического разнообразия в том случае, если речь идет о получении патента на новый сорт растения.

В Индии выдаются патенты на защиту интеллектуальной собственности на период до 18 лет на древо-видные растения и на новые сорта вина, начиная с даты регистрации заявки. Для тех сортов, которые в Индии не распространены, выдается патент сроком на 15 лет

после уведомления о существовании такого сорта и с даты регистрации заявки. В остальных случаях патент выдается сроком на 15 лет со дня регистрации заявки. Также в Индии используется концепция одновременного использования преимуществ, которая в рамках действующего законодательства является новой. Согласно этому, необходимо сделать платеж той сельскохозяйственной общине, из которой был взят материал микроорганизмов, послуживший основой выведения нового штамма. В случае, если человек разработал новый вид растений, этому человеку и той сельскохозяйственной общине, в которой он проводил свои работы, необходимо выплатить определенную сумму денег за то, что такая работа была проведена и такой сорт растений был выращен.

В рамках действующего законодательства представители других стран и даже индийские компании, в капитале которых участвуют зарубежные партнеры, должны получить разрешение из Индийского национального комитета по биоразнообразию, перед тем как начинать научно-исследовательскую работу в области биологии, в том случае, если в научных исследованиях будут использоваться растения, которые растут на территории Индии.

*Материалы доклада на Международном конгрессе «ЕвразияБио-2008», Москва, 24–25 апреля 2008 г.*



## WORKBEADS™: ПЕРЕДОВЫЕ СРЕДЫ ДЛЯ ХРОМАТОГРАФИИ НА ОСНОВЕ АГАРОЗЫ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ В БИОЛОГИИ, ТЕХНОЛОГИЯХ ИЗГОТОВЛЕНИЯ ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТОВ, НАПИТКОВ И БИОТЕХНОЛОГИИ ЗАЩИТЫ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ

Г. ЛИНДГРЕН<sup>1</sup>, Дж. БЕРГЛЕФ<sup>1</sup>, Г. ХАЛАТ<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup> *BioWorks Co. Ltd.*,

<sup>2</sup> *GH BioQuenta Consulting e.U.*

Если мы говорим о любых фармакологических процессах или о биофармакологии и если что-то происходит, то соотношение затрат и эффективности определяет перспективность технологии и может ограничить использование каких-то процессов и технологий, которые кажутся вполне перспективными. Также необходимо обеспечить гибкость применения новых инструментов, имеющих модифицированные параметры, которые помогут в начале работы по перспективным проектам повысить эффективность традиционных проектов в области научных исследований и будут связаны перекрестно или будут совершенно новыми для производства таких производств, как производство продуктов питания, напитков и защита окружающей среды.

Такая концепция лежит в основе работы компании BioWorks Limited и ее альянса с консультативной компанией GH BioQuenta. Вначале я хочу рассказать о том, чем занимаются компания BioWorks и компания GH BioQuenta, расскажу о нашем взгляде на рынки, на интеллектуальную собственность. Компания BioWorks Ltd в настоящий момент занимается научно-исследовательскими работами и производством, а также продвижением на рынок и продажей непосредственно новых сред на базе агарозы. Первоначально компания была основана в Гонконге (Азия). Ныне научно-исследовательский и производственный центр работает в г. Бромма, в пригороде Стокгольма (Швеция). Два специалиста, которые заложили основу деятельности в направлении научных исследований, сначала занимались работами в области науки о живых системах. Еще два

шведских специалиста изучали современные производства пищевых продуктов в Азии, разбирались с ситуацией на азиатских рынках, а затем перешли к научным и промышленным изысканиям, приступили к развитию бизнеса в Швеции. Пятым основоположником компании — ведущий эксперт профессор Эркер Пурат — активно трудится в области переработки и прекрасно разбирается все всей цепочке процессов, начиная с сефадекса и заканчивая агарозой.

Компания занимается сбытом в различных частях Европы, в основном в тех частях, которые принято называть классической Европой, в Европейском союзе, а также в Индии, в Австралии, на юго-востоке Азии. У компании есть собственное отделение в городе Ченгду в провинции Сычуань Китайской Народной Республики. Мы заключили соглашение в формате альянса для выхода на новые интересующие нас рынки сбыта продуктов питания, молочных продуктов и связанных с ними производств фармакологических и косметических продуктов.

В докладе будет также затронут вопрос о вариантах размещения производственных мощностей. Мы поговорим о фондах взаимной поддержки и о возможности использования фондов Совета Европы для начала работы в новых странах Европейского союза, таких как Чехия, Словакия и Венгрия. Кроме того, будут рассмотрены вопросы использования местных ресурсов. При этом расскажем о компании, которая работает в рамках такого альянса — это компания GH BioQuenta Консалтинг.

Она была создана в январе 2008 года. Она активно работает в рабочих группах, ассоциациях, деятельность которых направлена на получение сертификата ISO, а также работает в направлении совершенствования других параметров, таких как обеспечение безопасности, практическое применение технологических разработок, разработка бизнес-моделей снабжения, экспорта и сбыта

\* Автор для переписки:

© 2008 г. Dr. Gabriel Halat  
GH BioQuenta Consulting e.U.  
Sweeden

на мировых рынках, организация партнерства в области наук о жизни, биотехнологические направления развития промышленности, научные исследования, практические приложения, образование и торговля.

Говоря об области деятельности BioWorks, можно повторить древних римлян: «Nihil novi sub sole», то есть нет ничего нового под солнцем. Это направление работы является традиционным. Это — связанные и извлекаемые вещества типа биофармакологических веществ, ферментов или связанные и удаляемые нежелательные вещества, что является распространенным технологическим приемом в пищевой и молочной промышленности. Такие технологии основаны на использовании агарозы или зерен агарозы. Это широко распространенная хроматографическая техника. Прикладные задачи решаются в технологических циклах производства напитков, таких, например, как стабилизация пива. Для этих целей используются наборные колонны, наполненные средой агарозы. Говоря о среде агарозы, мы не забываем, что агароза не агрессивна по отношению к белку, она имеет высокую связывающую способность, уникальную селективность, низкое значение неспецифического связывания по отношению практически ко всем нерастворимым веществам. Агароза химически стабильна. Ее свойства стабильны и на ее применение выданы соответствующие разрешения регламентирующих органов, то есть органов, контролирующих работу биофармакологической промышленности.

Что касается исторических трудностей практического применения агарозы, то в основном они связаны с жесткостью агарозы и ее ценой. То есть даже не ценой, а отношением затрат к эффективности, если говорить более строго. Важность сред из агарозы также известна, потому что они были известны с самого начала; более того, агарозные среды положили начало самим биотехнологическим исследованиям. А те компании, которые начали производить такие среды, в настоящее время являются лидерами производства. Они начинали с классических схем производства инсулина с помощью так называемых наборных колонн. Такая технология использовалась вплоть до недавнего времени. Однако в 2006 году технология была заменена на более прогрессивную. Однако опора на известные свойства агарозы позволяет изменить облик пищевой промышленности, решить вопросы снижения уровня загрязнения окружающей среды с одновременным расширением производства препаратов в фармацевтической промышленности и биомедицинской биотехнологии.

В чем заключается разница? Разница заключается вот в чем. Может быть, даже в нескольких моментах

заключается это отличие. Это, кстати, та причина, по которой я хотел бы распределить материал не в виде критического сравнения с конкурирующими средами по отношению к агарозе и ее производным или анализа доли рынка и с точки зрения обладания теми или иными полезными свойствами. Мы сейчас говорим главным образом о плюрализме промышленности, о подходе к решению конкретных вопросов в области приложений, требующих совершенствования технологии сшивки для обеспечения большей жесткости и, следовательно, увеличения пропускной способности и разработки новых технологических подходов для активации и полимеризации химических лигандов между зернами агарозы. Это позволит работать с более крупными объемами среды и оптимизировать параметры, которые изучались в работах по активации и технике полимеризации. Есть ряд патентных заявок, для того чтобы двигаться дальше в направлении таких замыслов и подходов. Разработка новых методов производства агарозы позволяет надеяться на существенное снижение первичных затрат и одновременное увеличение эффективности использования материалов. Некоторые представители фармакологической промышленности в отдельных географических регионах достаточно осторожно относятся к моментам, связанным с использованием агарозы в пищевой промышленности для производства напитков в процессах, где применяются остаточные молочные продукты, которые можно было бы использовать в фармакологической промышленности. Сдерживающим фактором тут является механизм затрат: если бы можно было решить проблемы с затратами, то можно было бы развивать рынки и можно использовать производные продукты переработки молока. Есть и еще патентные заявки по средам, которые могут селективно работать для устранения полифенолов из разных типов напитков, включая процессы стабилизации пива. И еще один патент был подан недавно — он касается захвата ДНК плазмид для изготовления вакцин на основе ДНК.

Вот те основные моменты, которые я хотел затронуть. Мы говорим о среде с размером 40 мкм. Она аналогична по своим свойствам обычным агарозным материалам. Производятся материалы с предварительной инактивацией для упрощения работы заказчиков и снижения объемов хранения на предприятиях. Существуют многочисленные масштабируемые металл-аффинные хроматографические методики, где полимеризация проводится самим заказчиком в лабораториях или на промышленных установках. Есть среды с крупными зернами. Они позволяют добиться максимальной производительности за счет применения другого типа бета-контроля и



усовершенствованной полимеризации. Получается среда с повышенной жесткостью. Уже создана среда с размером 200 мкм. А для работы с неочищенными средами в области охраны окружающей среды разрабатываются зерна размером 500 мкм.

Среды, которые имеют названия WorkBeads, предназначены для работы в достаточно тяжелых условиях, то есть их я назвал бы рабочими лошадками на заводах и в лабораториях. Они могут работать в тяжелых условиях.

Посмотрим теперь на положение разных продуктов. Если сравнить эти среды с теми, которые производятся, то выясняется, что стандартные среды с сефарозой для жидкостной хроматографии и хроматографии высокого давления разработаны для конкретных целей и они хорошо справляются со своими обязанностями. Зерна BioWorks используются в основном в тех прикладных областях, где требования главным образом сводятся к обеспечению высоких скоростей потока по сравнению с производительностями, доступными в традиционных средах для хроматографии. Эффективность должна быть, по крайней мере, такой же, как при хроматографии высокого давления, и существенно выше, чем в жидкостной хроматографии. Однако по возможности затраты и стоимость не должны превышать стоимость сред, которые используются для жидкостной хроматографии. Это и есть фактически та область, в которой мы работаем и которая покрывается средами WorkBeads.

Я хотел бы обсудить некоторые свойства и особенности технологии процесса. В нашем распоряжении уже имеются предварительные данные эксперимента с применением гель-фильтрационной хроматографии. Мы проводили опыты на партии ТН 164. Диаметр колонки равнялся 0,8 см. Высота колонки составляла 30 см. Мы также оценили эффективность работы разных колонок с разной упаковкой: Bioprocess 252-15 компании Pharmacia. Максимальное давление составляло 1,8 атмосфер, диаметр колонки составлял 25,2 см, а построенный график скорости от давления получился таким, как и ожидалось. Единственное, что можно сказать, что, наверное, 4 мм капилляр несколько исказил результаты по давлению.

Другой эксперимент проводился с колонкой радиального потока. В качестве среды мы вновь взяли WorkBeads 40 для гель-фильтрационной хроматографии в режиме открытого слоя для имитации биосистем, работающих на конечных стадиях процессов. Объем составил 5 л с масштабированием до 800 л. Мы использовали обычную колонку. У нас есть данные по упаковке колонок. В ближайшее время мы опубликуем статью, и

тогда можно будет увидеть графики и изображения подготовленных колонок.

Ионнообменная хроматография основана на средах 40 Q и 40 S с обычным содержанием агарозы. Мы получили результаты по производительности по альфа-протеину, бычьему сывороточному альбумину (BSA) и четвертичному амину, а также для сульфоновой кислоты как лиганда и IgG. Максимальная скорость потока для высоты набивки колонки в 20 см и давления 5 атмосфер составила 500 см/час. По размерам мы получили такие результаты, по рН опять получилась стабильная ситуация. И вот это все, что можно сказать о ситуации со средой агарозы.

Можно сравнить коммерчески доступные среды размером 90 мкм и выше. Трудно определить концентрацию агарозы в имеющихся средах, то есть тех средах, которые доступны на рынке. Но мы знаем, что для WorkBeads концентрация составляет 7,4–7,8, а ионная производительность сопоставима или даже является той же самой.

Отличием является распределение зерен по размерам. Эти размеры составляют от 32 до 35 мкм, то есть у нас более узкое распределение по размерам. Ширина распределения меньше, что позволяет снизить эффект обратного давления на колонку. И мы работаем в тех же самых 500 см/час при обратном давлении 5 атмосфер в среде высотой 20 см. Мы проверяли в диапазоне 400–700 см/час и до 1 атмосферы при высоте колонки 15 см. Эффективность была достаточно высока, хотя эта колонка уже совсем другая. Если провести сравнение со средой 32 мкм, то все параметры примерно те же самые. 500 см/час — та же скорость потока, что означает, что разделение будет происходить с большими скоростями по сравнению со 150 см/час при 3 атмосферах и 500 см/час при 5 атмосферах. Мы получаем то же самое распределение по размерам в области, которая покрывает 32 мкм; стабильность по рН та же самая.

Рассмотрим результаты иммобилизованной металл-афинной хроматографии. Здесь мы по-прежнему можем удерживать все те же 500 см/час при 5 атмосферах обратного давления. Использовалась диуксусная кислота (IDA), и мы получили градиент IDA для низких и высоких значений. Аналогичный результат был получен для тридиэтиламина, что означает, что в экспериментальных условиях, в условиях эмпирического подхода пользователь может выбирать тот тип связывания, который является более подходящим по интенсивности без отрицательного влияния на выход. То есть элюирование будет оставаться на высоком уровне и потери в колонках будут

небольшими. Это подчеркивает момент использования ИДА и градиентов, которые, как правило, недоступны.

Далее мы активировали WorkBeads 40, то есть те группы, которые связываются с гидроксилами, амино- и сульфгидрилами. Ограничения по размерам исключения составили 1500 кДа, скорость линейного потока 10 см, свойства протока были теми же самыми. Химия процесса более-менее известна, так что мы получили подтверждение того, что химизм остается тем же, и он остается работоспособным.

Теперь расскажу о недавних результатах, которые мы получили в аналитической хроматографии. Для весов исключения 1200 кДа и для того же содержания агарозы в среде 17 мкМ мы получили те же свойства, сшивка позволила снизить объем среды и обеспечить высокую динамическую способность к связыванию. Можно применять эту среду в колонках для ионообменной хроматографии, то есть фактически мы использовали для экспериментов в среде с концентрацией 17 мг/мл с IgG для 130 мг/мл BSA. Мы получили примерно те же самые результаты, которые ожидали для гель-фильтрационной хроматографии. Заметно хорошее разделение белков, причем, здесь потребление бычьего сывороточного альбумина происходит на разных скоростях. Мы варьируем среду. И здесь мы построили потребление BSA от скорости потока для среды 17 мкМ. Здесь разброс по стандартным скоростям потока до 500 см/час, то есть отмечается фактически стабильное потребление бычьего сывороточного альбумина по всей колонке. Это та ситуация, которую можно наблюдать на сепарозе Q при высоких потоках.

Естественно, мы обеспечили необходимую поддержку на уровне регулирующих органов. Я вам привел несколько примеров того, как такая поддержка может выглядеть. То есть мы должны предоставить объяснения, подписать соглашение о неразглашении конфиденциаль-

ной информации, описать материалы, описать систему обеспечения качества. Сейчас формулируются новые усовершенствованные политики гарантий качества. Необходимо представить документ о стабильности работы этих сред, об извлекаемых соединениях, о токсичности вместе с таблицами экспериментальных проверок. Эти моменты будут решены потому, что мы разрабатываем новые методы активирования, полимеризации, новые методы сшивки. Это достаточно критичные моменты со всех точек зрения, при этом документы должны быть оформлены надлежащим образом. Более того, вся сопроводительная информация также должна быть предоставлена.

И последнее, о чем я хотел сказать, — это какие новые перспективы перед нами открываются при использовании агарозы. Химия агарозы хорошо изучена. Однако разработаны новые технологии сшивки, за счет чего можно получить большую жесткость, увеличить производительность и добиться более высокой скорости разделения. Есть новые технологии активирования и сшивки химических лигандов, что дает рекордные показатели соотношений затрат и эффективности. В то же время, с точки зрения нового цикла производства агарозы, можно считать, что мы добились снижения затрат всей технологической схемы, и мы можем утверждать, что среды для удаления полифенолов уже разработаны, а это весьма важно в производстве разных напитков. Можно рассчитывать на связывание консервирующих веществ, связывание плазмидной ДНК для использования в технологии изготовления вакцин на основе плазмидной ДНК.

*Материалы доклада на Международном конгрессе «ЕвразияБио-2008», Москва, 24–25 апреля 2008 г.*

## ИННОВАЦИОННАЯ ПОЛИТИКА С АКЦЕНТОМ НА БИОТЕХНОЛОГИЮ В ЗЕМЛЕ СЕВЕРНЫЙ РЕЙН-ВЕСТФАЛИЯ

БЕАТА ВИЛАНД\*

*Министерство инноваций, науки, исследований и технологий  
Земли Северный Рейн-Вестфалия, Дюссельдорф, Германия*

Земля Северный Рейн-Вестфалия представляет собой одну из наиболее развитых экономических зон Германии. Ее территория составляет 34000 кв. км (9,5% от всей площади страны). Население – 18,1 млн. человек (21,9%). Земля экспортирует товары на сумму 160,4 млрд. евро (17,9%), импортируя соответственно на 170,9 млрд. евро (23,2%). Если бы Земля Северный Рейн-Вестфалия была отдельной страной, то она заняла бы по уровню ВВП 17-е место среди всех мировых стран. Это – огромный потенциал, который требует современных методов управления и экономического регулирования.

Всем известна роль науки и инноваций в научно-техническом прогрессе. Отдают себе отчет в этом и в Германии. Имеются следующие цифры. По линии R&D в научные исследования вкладываются 55,7 млрд. евро (2,5% ВВП), что обеспечивает трудозанятость в размере 300000 человек. При этом отмечаются следующие пропорции в отношении научного вклада: университеты занимают 16%; научно-исследовательские институты, Общество Макса Планка, Общество Фраунхофера, Общество Лейбница, Общество Гельмгольца – 14%; на долю промышленности приходится 70%. В отношении источников инвестиций показатели таковы: Федеральное правительство – 14%, Федеральные земли – 14%, ЕС и другие страны – 4%, промышленность – 68%.

Остановлюсь подробнее на возможностях Земли Северный Рейн-Вестфалия. В ней сконцентрировано

большое число научно-исследовательских центров. В Кельне и Бонне преобладают университеты, Институты Макса Планка и университеты прикладных наук. В Дюссельдорфе, Эссене, Бохуме, Мюнстере больше университетов прикладных наук и университетских клиник (хотя это города с классическими университетами).

Очень демонстративна картина основных экономических игроков Земли Северный Рейн-Вестфалия (рис. 1). Земля является очень привлекательным местом для бизнеса. Достаточно сказать, что в ней располагаются 20 из 50 германских компаний с большим объемом продаж. Здесь функционируют 723000 малых и средних предприятий.



Рис. 1. Географическая привязка ведущих компаний в Земле Северный Рейн-Вестфалия

\* Автор для переписки:

© 2008 г. Dr. Beate Wieland  
Ministry of Innovation, Science, Research  
and Technology of the State of North Rhine-Westphalia  
Voelklinger Strasse 49  
D-40221 Duesseldorf  
Phone: +49 211 896-4520  
E-mail: Beate.Wieland@miwft.nrw.de  
www.innovation.nrw.de

В настоящее время выдвигается цель добиться того, чтобы Германия стала к 2015 году центром инноваций номер 1. Элементы инновационной стратегии по-

нимаются как улучшение общих условий, предоставление большей высококвалифицированной рабочей силы за счет увеличения числа университетских мест и докторских программ.

R&D фокусирует внимание на взаимодействии науки и бизнеса. В этом контексте в Земле Северный Рейн-Вестфалия перспективны следующие направления:

- энергия;
- здоровье (индустрия здоровья, медицинские технологии, пища);
- стимулированные знаниями производство и сервис (информационные технологии, медиа-сервис, индустрия культуры);
- новые материалы и промышленные технологии (биотехнология, нано- и микротехнологии, химическая индустрия);
- транспорт и логистика (логистика, автомобильная индустрия).

В плане инициатив R&D Министерство инноваций, науки, исследований и технологий Земли Северный Рейн-Вестфалия формирует «кластерную стратегию» в следующих областях:

- биотехнология;
- исследования энергии;
- медицинские технологии;
- нано/микротехнологии/новые материалы.

Линии развития инноваций в биотехнологии планируются по таким направлениям:

- более многочисленные и лучшие инновационные платформы, усиливающие сотрудничество между научными исследованиями и индустрией;
- поддержка иммигрантов;
- помощь начинающему и существующему бизнесу;
- создание лучшей правовой базы для биотехнологических исследований и производства;
- формирование сетей и повышение международного престижа Земли Северный Рейн-Вестфалия как биотехнологического центра.

В биотехнологическом секторе Земли Северный Рейн-Вестфалия ныне трудятся 180 биотехнологических компаний (рис. 2).

Год назад Земля Северный Рейн-Вестфалия вышла с инициативой активного развития биотехнологических инноваций на своей территории. В современных условиях намечаемые стратегии принято подкреплять дорожными картами.

Итак, определившись со стратегическими установками, направленными на создание биоэкономики («Knowledge Based Bio-Economy» — KBBE) по прин



Рис. 2. Ведущие биотехнологические фирмы, работающие в Земле Северный Рейн-Вестфалия

ципу кластера, в Земле Северный Рейн-Вестфалия — сокращенно латинским шрифтом «NRW» (North Rhine-Westphalia) также сформирована дорожная карта. В ней предусмотрено взаимодействие трех направлений: KBBE-Agrar.NRW, KBBE-BIO.NRW и KBBE-Chemie.NRW.

В результате был разработан проект Cluster Industrielle Biotechnologie 2021 (CLIB 2021).

Это можно считать большим достижением в деле развития биотехнологии в регионе. Уже сейчас выделены федеральные гранты на сумму 20 млн. евро, гранты Земли — 25 млн. евро. Ожидается выделение грантов Европейского сообщества.

Очень важна поддержка федеральных министерств (Министерство питания, сельского хозяйства и защиты прав потребителей; Министерство образования и научных исследований), а также земельного министерства экономики, средних классов и энергетики.

В создании проекта CLIB 2021 принимают участие: академии, промышленные предприятия, предприятия малого и среднего бизнеса, инвесторы, образовательный кластер, технологический кластер, проекты R&D.

Проект CLIB 2021 ставит широкомасштабные задачи по полной переработке биомассы с целью создать универсальную цепочку снабжения: от биомассы к сырью для промышленности, далее к полуфабрикатам (промежуточным продуктам) и, наконец, к потребительским продуктам (рис. 3).

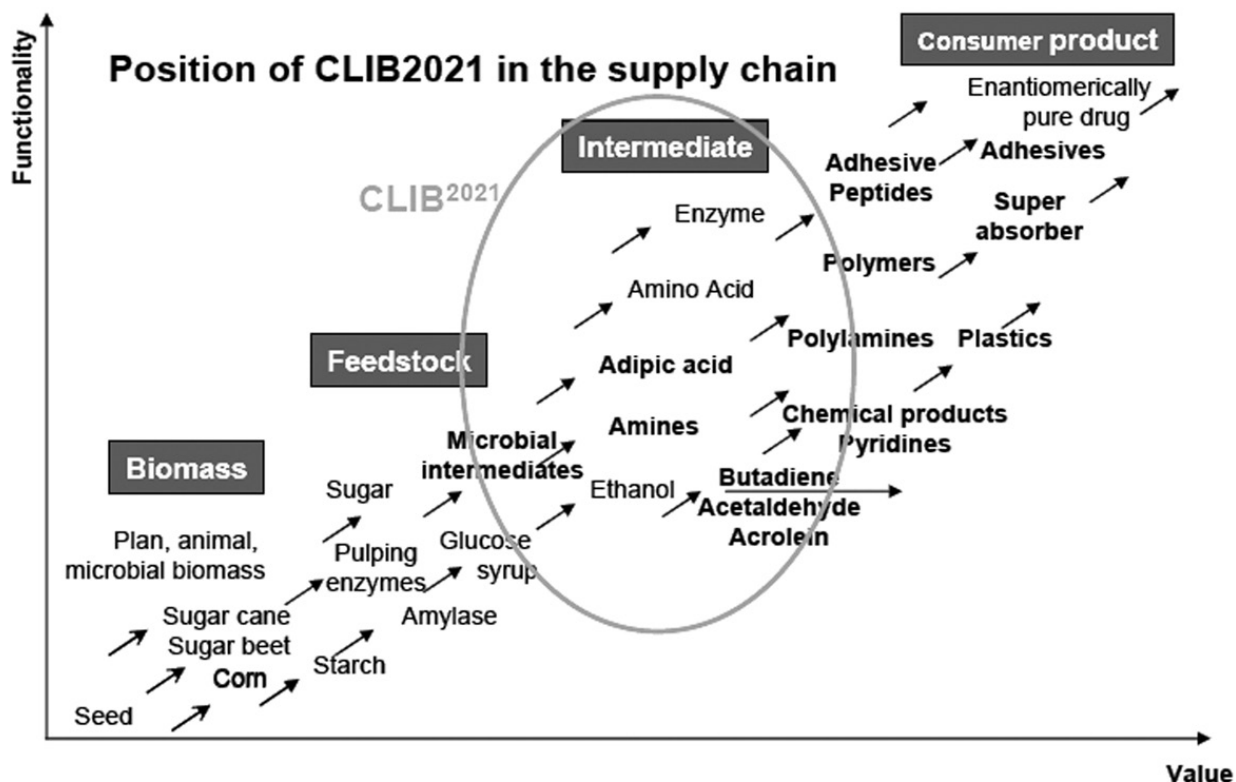


Рис. 3. Технологическая цепь, планируемая в рамках проекта CLIB 2021

К настоящему времени уже сформирован кластер по промышленной биотехнологии CLIB 2021, создается агробиологический кластер, который будет заниматься проблемами биомассы и природных ресурсов. В дальнейшем планируется взаимодействие этих структур с другими кластерами.

Таким образом, нами представлены состояние и перспективы развития биоиндустрии в Земле Северный

Рейн-Вестфалия с целью создания здесь современного биокластера.

*Материалы доклада на Международном конгрессе «ЕвразияБио-2008», Москва, 24–25 апреля 2008 г.*



## ТЕНДЕНЦИИ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МОНОКЛОНАЛЬНЫХ АНТИТЕЛ. СИТУАЦИЯ НА РЫНКЕ И МЕДИЦИНСКАЯ ПРАКТИКА

ГЮНТЕР ЯГШИС\*

*Отдел охраны здоровья и наук о жизни, Компания Дженерал Электрик, АВ Уппсала, Швеция*

В своем сообщении я опишу моноклональные антитела (МАТ), которые в настоящее время являются доминирующим классом активных ингредиентов и используются в ряде новых лекарственных препаратов, особенно для лечения онкологических заболеваний и ревматического полиартрита. Одновременно я попытаюсь показать пути развития в данной области и осветить проблемы в изготовлении лекарственных средств.

Если обратиться к данной области промышленности с точки зрения бизнес-аналитиков, то я порекомендовал бы познакомиться с отчетом компании PricewaterhouseCoopers. Она рассмотрела эту область промышленности в целом и определила ряд очень важных проблем. Одной из них является эффективность научных исследований и разработок, связанная с очень высокими затратами и незначительным конечным результатом. В связи с этим, во-первых, перед отраслью стоит проблема повышения эффективности научных исследований и разработок, а во-вторых, увеличивается нерешительность систем здравоохранения оплачивать дорогостоящие схемы лечения.

В случае с биофармацевтическими лекарственными препаратами само лечение осложнено высокой стоимостью. Причина заключается не в большом наплыве пациентов — объем лечения не создает проблем. Проблемой является стоимость единичного лечения. В некоторых случаях стоимость лечения рака или ревматического полиартрита может достигать 20000 долл. США в год на одного пациента. Промышленность полагает, что стоимость должна существенно снизиться. Следовательно, стоимость производства становится проблемой.

При рассмотрении списка биофармацевтических препаратов, которые пользовались самым высоким спросом в 2007 году, можно убедиться на основании анализа валовой прибыли, что указанная отрасль промышленности процветает и по отдельным лекарствам объем годовых продаж превысил 1 млрд. долл. США.

Моноклональные антитела уже составляют доминирующую категорию в перечне популярных фармацевтических препаратов. Кроме того, популярны еще две вакцины, которые за последние два года достигли статуса бестселлеров, то есть их объем годовых продаж превысил 1 млрд. долл. США. Общий объем рассматриваемого перечня составляет 82 млрд. долл. США, что говорит о росте отрасли более стремительном, чем ожидали аналитики еще несколько лет назад. На долю МАТ в этой сумме приходится 26,5 млрд. долл. США.

Надо подчеркнуть, что моноклональные антитела и большое количество других белков из этого перечня изготавливаются в системах производства клеток млекопитающих. Более чем две трети производства фармакологических блокбастеров происходит в клетках млекопитающих, а не в процессах микробиологической ферментации с использованием *E. coli* или дрожжей. Данные клетки все больше и больше рассматриваются как продуктивные и достаточно рентабельные для решения поставленной задачи. Следовательно, рассматривая возможность производства упомянутых белков, несомненно, следует обратить внимание на клетки млекопитающих и изучить их более тщательно.

Список моноклональных антител весьма динамичен и, если взглянуть на тренды, то можно увидеть, что в целом число МАТ и клинических испытаний выросло с 76 в 2004 году до 160 в 2006 г. Иными словами, показатели выросли более чем в два раза. Это клинические этапы 1, 2, 3. Параллельно растет область рекомбинантных белков: с около 60 в 2004 году до более 90 в 2006 г. При коэффициенте успешности 20% на этапе клини-

\* Автор для переписки:

© 2008 г. Guenter Jagschies

GE Healthcare Bio-Sciences AB, a General Electric Company.

Bjoerkgatan 30,

751 84 Uppsala, Sweden

ческих испытаний — это приблизительная величина, так как часть препаратов уже перешла на этапы 2 и 3 и имеется большая вероятность их успеха. Таким образом, к концу 2012 года можно будет увидеть более 50 новых препаратов, которые будут одобрены к производству.

Данная отрасль промышленности растет достаточно быстро. И в качестве первого вывода можно утверждать, что МАТ являются доминирующим классом активных биофармацевтических ингредиентов на этом рынке. Они демонстрируют самый сильный рост и уже являются самой крупной категорией, а их число продолжает расти. Следовательно, МАТ вскоре станут очень важными.

Теперь, если посмотреть данные аналитического отчета, то часто в категорию МАТ попадают вещества, которые таковыми не являются. При более тщательном рассмотрении можно увидеть, что определение МАТ изменяется. Бывает так, что на этапе доклинических испытаний до 30% так называемых «моноклональных антител» являются фрагментами или генетическими конструкциями, копирующими функциональность МАТ, однако на самом деле моноклональными антителами не являются. Ими могут быть фрагменты Fab, могут быть цепочечные конструкции, их комбинации, генетически спроектированные молекулы, то есть фактически — не моноклональные антитела.

Позвольте привести примеры таких фрагментов, которые уже вышли на рынок. Существует довольно старый продукт, коммерческий успех которого уже снижается. Это — Real Pro компании Eli Lilly и Centocor, который имеет историю использования в реанимационной практике и который производится как моноклональное антитело, а затем разделяется на отдельные фрагменты.

Далее имеется рабочий проект по фрагментам Fab компании UCS Celltech в сотрудничестве с Nektar. Данный продукт в настоящее время заявлен как препарат для лечения болезни Крона и также находится на стадии испытаний для терапии ревматического полиартрита. Ожидается, что через 3—4 года Celltech выведет данный продукт в категорию блокбастера.

Далее еще один продукт на рынке, который является восходящей звездой среди коммерчески успешных препаратов. Это — Lucentis компании Genentech. Данный продукт также является Fab, изготовлен в *E. coli* и его текущий объем продаж превысил 1 млрд. долл. Кроме того, существует большое количество меньших продуктов, таких как сыворотки против змеиного яда, выпускаемые в настоящее время компанией Protherics как поликлональные антитела с последующим расще-

плением ферментами. Следовательно, для молекул Fab уже существует рынок.

Кроме того, в ряде компаний укрепилась традиция обмена лицензиями или формирования партнерств с меньшими исследовательскими организациями и компаниями. К примеру, AMGEN обращает внимание на так называемые пептидные антитела, которые часто являются Fc частями антител, связанными с пептидами, или пептидами, связанными с Fc. В результате получается молекула, которая фактически имитирует антитело в его функциональности.

Тем не менее данные пептидные антитела можно производить в *E. coli*, так как нет необходимости в гликолизации, обычной для антител. Другой стратегией является использование так называемых авимеров — небольших белков, которым дано название Amgen. Они также имитируют функцию связи антитела с объектом.

WYETH аналогично подходит к сотрудничеству с двумя компаниями: Trubion и Zealand. Обе компании работают с пептидами или колипептидами, которые они разрабатывают, обращая внимание на прочность связи с объектами аналогично антителам. Но в традиционных схемах производства используются системы микроорганизмов для плавного синтеза молекул с целью снижения затрат и работы с другими медицинскими показаниями.

Итак, в завершение данного раздела можно сказать, что часть моноклональных антител, причисленных аналитиками к категории МАТ, моноклональными антителами не являются. Lucent может быть наиболее характерным примером коммерческого успеха, но существуют также и другие системы. Так что я думаю, что одна из причин такой тенденции связана не только с медицинским применением, но и с коммерческими аспектами, поскольку использование МАТ и клеточных систем млекопитающих в производстве сопряжено с высокими выплатами по авторскому праву.

Для примера, компания Genentech, имеющая патент, так называемый scorpion патент, зарабатывает несколько сотен миллионов долларов США каждый год от авторских отчислений со стороны других компаний, производящих МАТ. Поэтому существует значительное бремя расходов от авторских гонораров при производстве моноклональных антител.

Как бы то ни было, это — история успеха. Некоторые антитела производятся в малых количествах, хотя в будущем их масштабы возрастут.

Вообще существуют две категории. Небольшое число антител производится в объеме тонн; наибольшее



количество новых продуктов, производимых в данной категории, выпускается партиями в 100–500 кг.

Это оказывает определенное влияние на схему производства. И я думаю, что таких странах, как Россия, можно избежать некоторых ошибок, которые были сделаны в данной отрасли в прошлом. Речь идет о создании предприятий, не ожидая развития технологии, по крайней мере, до степени, до которой технология должна усовершенствоваться. В таком случае можно выделить два различных типа производства. Первый тип — это так называемое оформление в нержавеющей стали, которое является классическим неизменяемым способом производства. Второй тип — это использование одноразового оборудования, которое ограничено в масштабе ввиду механической стабильности баллонов и в количестве партий, так как изготовить сотню партий и затем выбросить все одноразовое оборудование достаточно дорого. Все большее число компаний получает растущие объемы продукции на предприятиях в количествах менее тонны, так что это представляет собой вариант производства нескольких продуктов на одном предприятии и также, естественно, сотен клинических испытаний, требующих производства GMP в объеме нескольких килограмм. Такое производство можно организовать по схеме однократного техпроцесса.

Далее, в культуре клеток происходит следующее. Мы увеличиваем объем производства, что приводит к снижению количества изготавливаемых партий без снижения объемов изготавливаемой продукции или производства меньшего количества продукции с одинаковым количеством партий. Оба направления могут привести к выбору однократной производственной схемы. В этом случае интересно ответить на вопрос, какая часть производства в будущем будет осуществляться на установках, использующих большие объемы расходных материалов, биореакторы, устройства очистки, сосуды и т.д. Следовательно, производство биофармацевтических препаратов стоит на пороге изменения парадигмы. Данное слово зачастую используется неправильно, но в контексте наблюдаемых тенденций его употребление вполне уместно. Можно ожидать расширение разнообразия технологий для производства продукции объемом от нескольких тонн до нескольких килограмм, например, в случае производства рекомбинантных пептидов или МАТ.

На одной установке можно наладить производство нескольких продуктов. То есть установки должны легко перестраиваться с возможностью работать в разных режимах, что повышает привлекательность одноразовых

производственных схем. Фактически, одним из узких мест при текущем производстве являются сосуды из нержавеющей стали и жесткое крепление оборудования.

В следующем разделе я собираюсь перейти к рассмотрению наших подходов к решению отдельных вышеуказанных проблем. Первый подход относится к эффективности научных исследований и разработок. Естественно, что в качестве поставщика мы не можем повлиять на творческие способности исследователей новых молекул. Но мы можем дать им усовершенствованный инструмент для улучшения исследований процессов, в частности, увеличения скорости. Один из подходов связан с ускоренной разработкой производственного процесса (High Throughput Process Development — НТРО). Он реализуется в ручном или автоматическом режиме. Можно проводить эксперименты параллельно, а не последовательно, и не ждать результатов, перед тем как приступить к следующему эксперименту. Можно провести сотни экспериментов параллельно и параллельно же их анализировать. При этом производительность анализа повышается в разы.

В общих чертах, вы создаете математическую модель проведения эксперимента, проводите эксперименты в объеме микротитров, затем проводите анализ в высокопроизводительных аналитических системах, осуществляете повторную оценку в компьютеризированных системах, помещаете результаты в модель, прогнозируете результат, допустим, по хроматограмме и затем сличаете результат с фактическими хроматограммами микротитров. Таким образом снижаются затраты на проведение экспериментов на классической хроматографической системе со смещением в данную параллельную систему и получением большего количества данных за единицу времени, что увеличивает количество проектов, реализуемых в технологической лаборатории. Кроме того, получается большее количество информации по каждому отдельному проекту. Как раз это и требуют регламентирующие органы и как раз это будет требовать ваше руководство, так как при неизменном количестве персонала увеличивается число проектов для обеспечения успеха научных исследований и растет эффективность работы компании.

Второй случай относится к колонкам. Я часто слышу от руководителей производств: «У нас более нет желания заниматься заполнением колонок; это отнимает слишком много времени, много отказов — 60% набитых колонок отказывают во время изготовления. Мы просто не хотим этим заниматься». Мы провели

Leap-исследование всего хроматографического этапа с выделением стадии заполнения. Получен результат: проблему можно решить путем перехода на предварительно заполненные колонки, так как в этом случае нет необходимости набивать колонки самим, проводить их испытания, стерилизацию или очистку. Колонки сразу готовы к работе. Есть только одно предупреждение: процесс заполнения большой колонки может занять целый рабочий день — почти 10 часов. Использование заполненных колонок экономит 2–3 часа, поскольку большая часть рабочего дня тратится на подготовку системы, в которой колонки используются. Следовательно, все, что нужно, это заменить классический тип системы с обвязкой из нержавеющей стали, которая требует чистки и подготовки. С одноразовой циркуляцией вы просто снимаете систему, устанавливаете другую и приступаете к работе.

Таким образом, фактически снижается время подготовки системы, которое не является производительным, до двух часов в день. А это означает, что вы увеличиваете производственное время и решаете основные проблемы в установке изготовления моноклональных антител максимально эффективно в течение предельно длительного времени.

Теперь я перейду к последнему случаю, имеющему отношение к использованию современных инструментов. Мы много слышим о хроматографической очистке и последовательной переработке как об узком месте в производстве МАТ. По этому поводу ведутся споры и не все соглашаются с такой постановкой вопроса. Сошлюсь на слова Брайана Келли, он работал в Wyeth, а сейчас возглавляет разработку в компании Genentech в Калифорнии. Он заявил, что производственный процесс не является узким местом, однако неясность вызвана использованием старых подходов или работой на производственных объектах, построенных 10 или 20 лет назад. И в проекте старых заводов не учитывались сложности, с которыми все мы столкнулись сегодня. Тем не менее новым производителям можно обойти сложности, с которыми западная промышленность сталкивается в течение многих лет. Можно заложить в проект современные инструменты и современные концепции проектирования с более высокой гибкостью с самого начала, что даст определенное преимущество.

Переход от классического процесса на старых смолах (ему около 20 лет) к процессу, в котором используются современные смолы, сокращает расходы приблизительно на 70% и время производства одной партии с 5 до 2 дней. В результате высвобождаются про-

изводственные мощности для одного процесса благодаря использованию современных инструментов, сокращающих время и увеличивающих рентабельность.

Проанализировав хроматографический процесс от заполнения колонки до хранения смолы после завершения производства, можно сделать вывод, что применение различных систем колонок, заполненных на заводе и готовых к обработке продуктов, дает существенную экономию. А использование современных смол сокращает время производства и ускоряет процесс. Кроме того, я рассказал о микротитровальном подходе, который позволяет оптимизировать различные стадии процесса, делая его более эффективным.

Целесообразно еще раз упомянуть о нашей работе в области исследований. Мы говорили о моноклональных антителах, которые на самом деле не являются МАТ, а Fab фрагментами. Для таких объектов не существует концепций сродства. Мы можем наладить производство крупных объемов, поэтому мы сотрудничаем с компанией ВАС, расположенной в Голландии. Оттуда мы получаем лиганды и смолу в промышленном масштабе. Этот пример иллюстрирует производственные вопросы — в данном случае капша-связывающее вещество, которое используется на стадии испытаний пробных образцов. Следовательно, необходимо разработать новую лиганд-технологию, если мы ставим вопрос освоения производства МАТ в ближайшие годы.

Суммируя все вышесказанное и говоря о будущем улучшения процесса и технологии, неплохо взглянуть на текущее состояние производства, сравнить процессы с лучшими в данном классе. На что можно рассчитывать при правильном использовании имеющегося оборудования? Использование промышленных объектов, несомненно, является определяющим, когда речь идет о стоимости производства.

Если объект простаивает и ничего не производит, легко понять, куда уходят деньги. Вы можете стараться изо всех сил и совершенствовать процесс, но движения вперед не будет. Вам необходимо максимально использовать производственные возможности. Целевым является диапазон от 82 до 100%. Выход процесса должен лежать в диапазоне от 70 до 80%, а не таким как обычно — от 30 до 60%; данный диапазон неприемлем. При таком выходе с коммерческой точки зрения технология будет нежизнеспособной.

Более подробно остановлюсь на некоторых технических деталях. Титры продукции в биореакторах должны увеличиться до 5 г на литр. Текущие производственные процессы по-прежнему используют 1–2 г на литр, но

клинические испытания, достигающие этапа 2 и этапа 3, достигают 5 г на литр, и данная величина становится стандартной. Вам необходимо достичь указанного уровня, чтобы процессы были конкурентоспособными. А способность к связыванию на этапе хроматографии должна быть не менее 40 г на литр для захвата моноклональных антител или, например, 80 г по ионному обмену в процессе производства МАТ. Данные параметры являются наилучшими. Если ваши показатели далеки от указанных, если партия в биореакторе производится 20 дней, то вы просто не сможете конкурировать на рынке.

В заключение я хотел бы сказать, что современная технология позволяет производить любое количество веществ для удовлетворения спроса на рынке. Важными моментами являются использование современной, а не устаревшей, технологии, возможность адаптации производства к требованиям современных процессов, устранение узких мест на этапе проектирования предприятия.

*Материалы доклада на Международном конгрессе «ЕвразияБио-2008», Москва, 24–25 апреля 2008 г.*

## СОСТОЯНИЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ ПРОИЗВОДСТВА ВАКЦИН

КАТАРИНА ФЛИБОРГ\*

*Отдел охраны здоровья и наук о жизни, Компания Дженерал Электрик,  
АВ Уппсала, Швеция*

Сегодня я хочу поделиться знаниями в области рынка вакцин с точки зрения тенденций, наблюдаемых в настоящее время на этом рынке и существующих возможностей для производства вакцин. Сначала будут обсуждены текущая ситуация на рынке вакцин и наблюдающиеся тенденции развития указанного рынка, затем будут проанализированы современные технологии производства вакцин и задачи, которые предстоит решить в данной области, и в конце будут рассмотрены возможные пути решения таких задач.

Инфекционные заболевания присутствуют ныне повсюду. Профилактика данных заболеваний является одним из основных факторов помощи развивающимся странам. Известно, что 100 млн. человек в развивающихся странах инфицированы малярией, каждую минуту от малярии умирает 2 ребенка. Очевидно, что большую угрозу представляет риск возникновения пандемии, последствия которой могут оказаться катастрофическими: в случае эпидемии инфекцией может быть заражено до 25% населения земного шара. К тому же приходится иметь дело с новыми инфекциями — каждый год появляется 1–2 новые инфекции. Самый недавний пример такого инфекционного заболевания: ОРВИ (SARS), от которого погибло около 2000 человек. К тому же было установлено, что некоторые заболевания, которые ранее не считались инфекционными, имеют инфекционную природу, например, некоторые виды раковых опухолей. Наконец, существует реальная угроза биотерроризма.

Несмотря на мрачную сторону ситуации, вызванную ростом количества инфекционных заболеваний, присутствует и светлая сторона, поскольку в последнее

время мы наблюдаем позитивные тенденции в индустрии вакцин. Развитие новых технологий позволило расширить спектр инфекционных заболеваний, поддающихся лечению при помощи вакцинации. Это, в свою очередь, привело к разработке новых высокотехнологичных вакцин, правда, дорогостоящих вакцин, одним из примеров которых является вакцина для лечения рака шейки матки. Безусловно, все страны мира испытывают трудности, связанные с ростом цен на здравоохранение. Тем не менее вакцинация, представляющая собой превентивную меру, во многих случаях является наиболее эффективным путем решения этой проблемы с экономической точки зрения. Наряду с этим необходимо учитывать фактор национальной безопасности, которому сейчас придается дополнительное значение в связи с угрозой возможной пандемии. Следовательно, помимо задач составления бюджета на здравоохранение и снижения затрат на здравоохранение, приходится иметь дело с фактором национальной безопасности.

В последние годы наблюдается рост количества мероприятий, направленных на стимулирование разработок в данном секторе. Самым крупным из них является деятельность Фонда Билла и Мелинды Гейтс, который вкладывал значительные средства как в разработку вакцин, так и в их распространение. Однако наиболее значительную угрозу представляет возможность пандемии. Всем памятно событие 1918 года, когда имела место самая масштабная пандемия гриппа в современной истории, в результате которой погибло 40 миллионов человек. Сегодня, 90 лет спустя появился вирус азиатского гриппа, который, как опасаются ученые, может превратиться в пандемический вирус. До сих пор от вируса азиатского гриппа пострадало относительно небольшое количество людей, но в случае эпидемии всем придется иметь дело с широкомасштабной глобальной проблемой. Указанные выше обстоятельства приводят нас к обсуждению задач, стоящих теперь перед медицинским сообществом, занимающимся разработкой и

\* Автор для переписки:

© 2008 г. Catarina Flyborg

Leader Vaccine Initiative

GE Healthcare Bio-Sciences AB, a General Electric Company.

Bjoerkgatan 30,

751 84 Uppsala, Sweden

применением вакцин в условиях текущей ситуации на рынке вакцин.

Основная задача состоит в обеспечении потребностей в вакцинах, при этом важны два фактора: объем производства и фактор времени. С точки зрения имеющихся производственных мощностей, в настоящее время наблюдается очень большое превышение спроса над текущими производственными возможностями. Независимо от методов подсчета и используемых цифр (какое активное вещество, какая доза), текущая производительность значительно ниже ожидаемой. В такой ситуации большинство стран стремится найти локальные методы решения проблемы внутри своей отдельно взятой страны, в частности, в свете проблем национальной безопасности. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) также способствует проведению подобной политики с тем, чтобы в каждой стране имелся ряд контрмероприятий на случай пандемии. Что же касается фактора времени, то здесь можно говорить о нескольких аспектах. В частности, время производства вакцины от этапа распознавания вируса до этапа поставки готовой вакцины в случае пандемии будет слишком длительным. Сейчас полный цикл разработки вакцины составляет от 6 до 9 месяцев, и это слишком длительное время на случай пандемии. В связи с этим имеется потребность в ускорении сроков поставки вакцин и проводится большое количество мероприятий, направленных на разработку методов ускоренного производства.

Каково же нынешнее состояние дел в секторе производства вакцин и задач, стоящих перед разработчиками, в особенности с точки зрения временного фактора? В настоящее время большинство вакцин против гриппа производится на основе куриных яиц, прошедших специальную обработку. Данный метод является традиционным, он отличается надежностью и применяется в течение свыше 60 лет. Применяемый производственный процесс характеризуется хорошо налаженной инфраструктурой и системой логистики. Однако этот метод имеет свои ограничения: в первую очередь, это — ограниченное количество яиц и невозможность значительно повысить объемы производства за короткий период времени, поскольку обеспечение большого числа правильным образом обработанных куриных яиц в короткие сроки является сложной задачей. Данный метод также имеет временные ограничения, связанные непосредственно с производством вакцины. По указанным причинам в рамках всей отрасли определилась тенденция разработки других методов производства вакцин. Очевидно, что процесс производ-

ства вакцин на основе куриных яиц будет применяться еще очень долгое время в силу существования хорошо налаженной производственной инфраструктуры. Тем не менее в последнее время исследовались методы производства вакцин на основе бактериальных клеток, а также на клетках млекопитающих. Такие методы позволяют эффективно увеличивать объемы производства и обеспечивают производственный процесс высокого качества. Так, в 2007 году Novartis выпустил продукт на основе группы клеток млекопитающих, препарат назывался Октофлу. Продажи Октофлу начались в июне 2007 г. в Европе и Индии.

Все крупные мировые предприятия по производству вакцин проводят большую работу в данном направлении. Еще один способ сократить время производства вакцин — использование методов производства на основе вирусоподобных частиц (ВПЧ), которые позволяют сократить сроки производства вакцин до трех месяцев. Технология ВПЧ используется для производства вакцин Гардасил — они с успехом применяются для лечения рака шейки матки.

Заглядывая вперед, мы видим четкие перспективы производства вакцин с применением ДНК. Хотя такая перспектива может оказаться и отдаленной, поскольку сейчас производство вакцин для человека на ее основе пока еще невозможно. В целом, можно сказать, что сейчас проводится большое количество мероприятий с целью разработки новых методов производства вакцин, и основная мысль заключается в том, что мы все больше уходим в сторону биотехнологии. При этом производственный процесс становится более замкнутым и используемые технологии все больше напоминают производство генномодифицированных продуктов (ГМП).

С учетом обсуждаемой ситуации на рынке и текущих задач, производители вакцин считают важным решение нескольких задач. Необходимо ускорение процесса разработки вакцины и ее непосредственного производства. Производимая вакцина должна быть эффективным, высококачественным продуктом, поэтому в последнее время особое внимание обращается на успехи производства ГМП. Большую роль играют факторы экономической эффективности производственного процесса, а также, что особенно важно в случае эпидемии (пандемии), факторы управления риском — возможность производить необходимую вакцину именно тогда, когда она нужна, и в том месте, где ее применение необходимо.

Теперь мне хотелось бы сказать несколько слов о проекте GE Healthcare Life sciences и о том, какой вклад данный проект может внести в решение обсуждаемых



задач. Мы считаем, что наша компания обладает необходимыми методами, опытом и компетенцией в этой области благодаря нашим наработкам в области биофармацевтики и их переносу в область производства вакцин. Наш производственный опыт может быть применен в сфере производства вакцин, где фокус постепенно все более перемещается в область биофармацевтики. Мы также считаем, что можем оказать содействие России в развитии ее собственной индустрии — производстве вакцин путем обмена накопленным нами опытом в данной сфере.

Рассмотрим типы продукции, которую можем предложить для налаживания процесса производства вакцин в России. В линейке нашей продукции представлены продукты для всех этапов производства вакцины, начиная со стадии ферментации до заключительных этапов производства. Мы предоставляем оборудование и технологии для производства вакцин. Наша компания не является производителем вакцин, но мы сотрудничаем с компаниями-производителями. Мы осуществляем работу по двум направлениям — выступаем в качестве поставщика или провайдера технологий, услуг и ноу-хау; при этом руководствуемся в своей деятельности 30-летним опытом работы в области биофармацевтики. Одновременно мы сотрудничаем с компаниями-провайдерами технологий производства вакцин в рамках разработки полной концепции предприятия по производству вакцин.

Сейчас я хочу рассказать о нескольких областях нашей деятельности, которые, по нашему мнению, могут в определенной степени способствовать развитию промышленного производства вакцин в России. Я приведу примеры методов производства продуктов одноразового использования, отличающихся высокой степенью производственной гибкости и высокими показателями экономической эффективности. Расскажу также о методах повышения выхода, поскольку выход всегда представляет определенные проблемы (в этой связи мы поговорим о микроносителях).

Приведу немного конкретной информации. Как известно, 25% времени полного цикла по производству вакцины приходится на ее непосредственное производство, 50% времени приходится на аналитическую работу, остальное время уходит на получение различных разрешительных документов и тестирование вакцины на предмет ее качества. Мы обсудим возможные способы ускорения работы на указанных этапах, а также затронем некоторые способы повышения качества производимой продукции.

Одним из способов повышения экономической эффективности производственного процесса является переход на одноразовые производственные платформы. При таком подходе удается достичь не только экономии инвестиций, но и ускорить время вывода продукции на рынок. Использование одноразовых систем по сравнению с традиционными циклами промышленного производства дает возможность значительно сэкономить время сборки по сравнению с традиционными, фиксированными системами, что позволяет увеличить объем выполняемых проектов. При этом ускоряется производственный процесс, поскольку не требуется значительное время на обоснование. В некоторых случаях возможно использование препаратов с предварительной регистрацией.

Кроме того, отпадает необходимость в стерилизации оборудования. Это также обеспечивает более высокую степень безопасности при производстве вакцины: использование систем закрытого типа позволяет сократить риск перекрестного заражения. Использование закрытых систем значительно повышает безопасность производственного процесса. Указанные факторы, в свою очередь, приводят к снижению затрат, поскольку уровень инвестиций в системы данного типа ниже; издержки начального периода также более низкие, поскольку не нужно тратить усилия на обоснование. Снижаются затраты на рабочую силу за счет того, что значительная часть работы уже выполнена заранее. Это также означает снижение объемов использования буферных жидкостей, поскольку не приходится выполнять большое количество процедур по стерилизации оборудования.

Итак, системы одноразового использования могут являться эффективным производственным методом, в частности, для вакцин, для противодействия небольшим вспышкам заболеваний. Они обеспечивают ускорение сроков производства, повышенный уровень безопасности и снижение производственных затрат. Есть конкретный пример проводившейся в США кампании по производству вакцины Novavax, когда был проведен сравнительный анализ эффективности использования традиционных производственных мощностей и одноразового производства с точки зрения временных затрат. Показано, что одноразовое производство позволило сократить время ввода завода в эксплуатацию на 60%.

Еще один пример, взятый из области биофармацевтики, однако подходящий для иллюстрации того, в каких случаях и как могут использоваться одноразовые системы. Общее время разработки лекарства или

вакцины составляет в среднем от пяти до восьми лет. Поэтому начало производства препарата, как правило, планируется через 8 лет от начала разработки. Принятие решения о строительстве предприятия на стадии, предшествующей клиническим испытаниям продукта, является слишком рискованным. В случае применения одноразовых систем отправную точку принятия решения о строительстве предприятия можно сдвинуть на более позднее время. Ускоренный период ввода одноразового предприятия в эксплуатацию дает возможность сдвинуть время ввода предприятия в эксплуатацию ближе к дате утверждения препарата.

Целесообразно поговорить и о методах повышения объемов выхода. Одним из подобных методов является использование микроносителей. Они представляют собой образования, к которым могут прикрепляться клетки. Некоторые клетки, многие из которых используются при производстве большого количества вакцин, обладают свойством прикрепляться к определенной субстанции, что способствует их росту.

Следовательно, прикрепление клеток благоприятствует их здоровой жизнедеятельности и повышению их производительности. Последняя выражается в увеличении титра, увеличении объема. При этом производится продукт более высокой концентрации в меньшем объеме. Получаемый таким образом продукт имеет более высокое качество при снижении осложненных этапов, а все это приводит к снижению капитальных затрат, поскольку по причине снижения числа аппаратов требуется меньше заводских площадей. Соответственно затраты на строительство завода сокращаются, а сроки строительства становятся сжатыми.

Следующий пример любезно предоставлен нам компанией GSK — он рассматривался на профильной конференции по ферментации, проходившей в 2006 году. В результате проведенных расчетов предприятию удалось снизить объем ферментации с 5000 до 1000 л, что позволило сократить время ввода предприятия в эксплуатацию на несколько месяцев и уменьшить площадь, занимаемую предприятием. Данный пример показывает, что у производителей появилась возможность выработать больше продукции при меньшем объеме и сниженных затратах. Существуют другие примеры повышения производительности за счет использования микроносителей с одновременным снижением капитальных затрат и стоимости производства.

Несколько слов об аналитических исследованиях. Как уже было сказано выше, такие исследования представляют значительную проблему при производстве вак-

цин, поскольку около 50% времени производственного цикла приходится на их проведение. Поэтому методы ускорения процесса аналитических исследований являются способами значительного повышения экономической эффективности производственного процесса. Одним из этих методов является использование биосенсорных технологий.

Данный метод имеет два основных преимущества: ускорение сроков проведения аналитических исследований и повышенная степень их точности. Ускорение времени аналитических исследований является существенным фактором не только на стадии разработки вакцины, но и на стадии производства, когда необходимо проведение внутреннего контроля качества процессов. Повышение точности исследований также играет очень важную роль, поскольку в случае очень большого расхождения в результатах выборки, которое встречается при производстве некоторых препаратов, необходимо добавлять вакцину. В некоторых случаях в пробирки добавляют до 30%, что, конечно же, в значительной степени снижает экономическую эффективность производства.

Последнее, на чем хотелось бы остановиться, это качество производимой продукции. Целью производства вакцины является получение препарата, не имеющего побочных эффектов, со степенью эффективности, отвечающей расчетным параметрам. В этом и состоит основная задача производства при условии соблюдения принципов его экономической эффективности. Кроме того, необходимо обеспечить своевременную надежную систему поставки препарата, а в случае пандемии на одно из основных мест выходит эффективность работы системы снабжения.

С точки зрения безопасности выпускаемой продукции существует несколько методов ее обеспечения. Мы уже говорили об использовании одноразовых производственных систем. Существует и ряд других методов, направленных на повышение безопасности производимой вакцины. Что же касается надежности производственного цикла, то здесь имеется несколько методов ее повышения. Некоторые методы были переняты из автомобильной промышленности. Данный аспект приводит нас к необходимости внедрения международных стандартов, унифицированных для всех стран мира, стандартов GMP. Немаловажным фактором является чистота производимой вакцины. Поскольку вакцинации подвергаются здоровые люди, нужно обеспечить максимальную чистоту продукции.

В заключение несколько слов о системах безопасности и о режиме готовности. Эти аспекты являются



ключевыми для индустрии вакцин и для биофармацевтики, и, надо полагать, в случае чрезвычайной ситуации они являются одними из наиболее важных. Необходимо наличие эффективной системы снабжения и стратегий снабжения, позволяющих организовать доставку продукции в нужное место и в нужное время. Надо иметь стратегические запасы, поскольку в случае чрезвычайной ситуации для увеличения объемов производства потребуются материалы. Также необходимо разработать эффективную систему управления рисками и составить планы на случай чрезвычайной ситуации, которые позволят эффективно действовать в подобной ситуации.

Наконец, еще один актуальный момент. Сейчас наблюдается рост спроса на международном рынке вакцин, в связи с чем, по нашему мнению, в будущем производство нужно будет переводить на одноразовые производственные платформы. Возможно, это потребуются не для всех продуктов, но для некоторых видов вакцин, когда возникает необходимость ускоренного производства.

*Материалы доклада на Международном конгрессе «ЕвразияБио-2008», Москва, 24–25 апреля 2008 г.*

## БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКИЙ ПОДХОД К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

С. САЦ\*

*Компания Био-Нуклеоникс Инк., Майами, Флорида, США*

Доклад посвящен биотехнологии и применению биотехнологии для производства диагностических и лекарственных препаратов с целью лечения и диагностики онкологических и сердечно-сосудистых заболеваний.

Биотехнология — это активно развивающаяся отрасль науки. Она растет как ввысь, так и вглубь, и во время такого роста открываются новые возможности для исследователей. Если рассмотреть список наиболее популярных препаратов, обороты с продаж которых составляют не менее 100 млн. долл., то эти препараты имеют основные механизмы, приводящие в действие весь процесс производства и распространения. Среди них 10 главных причин: глобальный подход, ценообразование высшей категории, доминирование над конкурирующими препаратами, высокая эффективность и др.

Если мы посмотрим комбинированные цифры по биофармакологии, то общие цифры продаж в 2007 году составляли 186 млрд. долл. К числу лидеров продаж относится препарат Локм — это агент для получения изображений. Данное вещество применяется в компьютерной томографии. Рыночная ниша для этого препарата составляет 1,4 млрд. долл. (главным образом эту нишу занимает компания General Electric). Далее идет препарат КардиоЛайт, который используется для снятия кардиограмм под нагрузкой. Объем рынка для препаратов этого вида составляет 450 млн. долл. Затем следует препарат Майо Вью, и его рынок сбыта равен 280 млн. долл.

Нами систематизированы данные о препаратах, которые производятся с использованием биофармакологического подхода. Здесь мы установили 24 соединения.

В 2004 году объем продаж таких препаратов составил 42 млрд. долл. Дело заключается в том, что патенты на эти препараты либо уже не работают, либо вот-вот закончатся, что открывает возможности для производства биологических аналогов таких препаратов.

Если посмотреть на список ведущих биотехнологических компаний, то несомненным лидером является компания Amgen. К числу лидеров принадлежит и компания Biogen Idec, объем продаж которой составляет 2,2 млрд. долл. Ее профиль — радиоиммунотерапевтические препараты, производившиеся ранее компанией Idec (крупнейший некоммерческий биотехнологический научно-исследовательский центр), которая была приобретена компанией Biogen. Среди этих препаратов зеволлин, используемый для лечения неходжкинской лимфомы. Это один из самых дорогих препаратов в мире. Его цена составляет 28 тыс. долл. за одну дозу, и затраты на препарат возмещаются медицинской страховкой и по системе Медикер.

Биофармацевтические препараты включают в себя все жизненно важные лекарства — ферменты, факторы роста, моноклональные интерфероны, пептиды и вакцины. Сюда же входят липосомы, продукты инжиниринга тканей, а также диагностические препараты.

Если говорить о тех заболеваниях, для лечения которых применяются биотехнологические препараты, то здесь наблюдается практически весь спектр заболеваний, начиная с ВИЧ, воспалительных заболеваний и заканчивая онкологическими заболеваниями, заболеваниями иммунной системы, опухолями, инфекционными заболеваниями.

Препараты также используются для лечения ран, диабета, врожденных заболеваний. Если посмотреть на ситуацию 2007 года, то можно сделать вывод, что работа ведется по созданию препаратов для лечения различных заболеваний с разными показаниями, причем, самое большое количество работ приходится на онкологические болезни.

\* Автор для переписки:

© 2008 г. Stanley Satz, Ph.D.,

Chairman and Chief Scientific Officer Bio-Nucleonics, Inc.

1 N.E. 19 Street Miami, Florida 33132

Tel.: 305 576-0996

Fax: 305 573-2293

E-mail: ssatz@bionucleonics.com

www.bionucleonics.com

На настоящий момент количество перспективных препаратов для борьбы с онкологическими заболеваниями составляет 478 соединений, а самая небольшая цифра характеризует препараты для борьбы с болезнью Альцгеймера — это 33 перспективные препарата.

В 2002 году общее число биологических препаратов, которые были одобрены для клинического применения в США, составляло 92. А в лабораториях находилось 324 перспективных соединения, которые, как ожидалось, должны были дойти до стадии производства препаратов и предъявлены в FDA на утверждение. Мы считаем, что успех препарата (одобрение со стороны FDA на предложение по препарату) зависит от следующих условий:

- портфель продуктов;
- персонал;
- путь разработки препарата, то есть различные стадии, которые он должен пройти;
- процесс технологии;
- прибыль, которую препарат должен обеспечить;
- применение препарата с максимальной эффективностью.

Критерии принятия решения, работать ли над данным препаратом или нет, являются крайне важными, причем, они важны не только в крупных биотехнологических компаниях, но и в небольших компаниях типа той, в которой работаю я. Эти критерии являются общими, и они относятся ко всем биотехнологическим компаниям. Должны приниматься решения, такие как решения по научным видам деятельности, к которым можно причислить надежный биологический профиль препарата, наличие положительных предклинических данных, способность препарата изменить ход течения болезни. Далее, должны приниматься решения по вопросу маркетинга, производства препарата, по работе с регламентирующими органами, по юридическим аспектам, по финансовой части и по распространению препарата за рубежом.

Наша компания небольшая, и мы работаем в Майями по полному формату GMP и GLP. Мы должны соответствовать условиям класса 100. Нами производятся терапевтические препараты, которые являются радиоактивными и которые вводятся в организм пациента. Эти препараты для противодействия развитию болевого синдрома у пациентов со злокачественными опухолями костей. Я помню, как инспектор FDA приехал впервые в нашу компанию, задал вам вопрос: «Вы собираетесь начать производство терапевтического радиоактивного препарата, который будет вводиться в организм пациента, — вы в своем уме?» Однако мы победили.

Теперь я хотел бы представить препарат, над которым мы сейчас работаем с тем, чтобы четче было понятно, как конкретно ведется работа. Сейчас мы работаем над созданием молекулярного агента для получения изображений для диагностики заболевания, получения изображения топологии молекул, специфичных к экспрессии заболевания. Это могут быть и агенты для молекул белка, которые имеют повышенную экспрессию при онкологических заболеваниях или агенты для диагностики сердечно-сосудистых заболеваний.

Мы надеемся, что пациенты, которые находятся на четвертой стадии онкологических заболеваний, которая сегодня считается неизлечимой, в перспективе будут лечиться с хорошими перспективами в будущем. Такие надежды связаны с способностями зонда и токсичных-радионуклидов, которые содержатся в молекуле зонда, воздействовать на все мишени. Смерть пациента наступает в основном не из-за первичного онкологического заболевания, а от вторичных эффектов болезни, так как на момент их развития иммунная система пациента является практически полностью разрушенной или за счет химиотерапии, поскольку химиотерапия носит системный характер воздействия, или за счет других отрицательных факторов.

Молекулярная визуализация стала активно развиваться за последние 10 лет и постепенно создала многомиллиардный рынок.

Если перейти в область радиоиммунотерапии, то у нас здесь есть два одобренных препарата. Одним из них является зеволин, разрешение на него было получено в 2002 году, вторым препаратом является бексар. Очень важным моментом является применение позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ).

Мы также являемся пионерами в развитии атеросклеротических бляшек. Это нестабильные образования, и важность информации об их распределении связана с тем, что 70% внезапных остановок сердца связана с тем, что такая бляшка отделяется от стенки артерии и вызывает внезапную смерть.

Если перейти к обсуждению рынка молекулярных визуализирующих препаратов, то он не столь активно пропагандируется в научной литературе, поскольку получение изображения еще не обещает полного выздоровления.

Тем не менее этот рынок достаточно обширен и имеет емкость в несколько миллиардов долларов. Рынок существует в течение 20 лет и постоянно растет. Никаких признаков насыщения не наблюдается.

Какие механизмы приводят этот бизнес в движение? Механизмы в России те же, что и в США. Это — растущая доля людей, родившихся после Второй мировой войны. Доля людей в возрасте 65 лет увеличивается в два раза стремительнее, чем темпы роста населения в промышленно развитых странах. Другой механизм — это система страхового обслуживания Медикер. То есть, счета приходят именно в страховые медицинские компании, в Медикер, если говорить о США. Это — триллионы долларов. Это возмещение затрат с третьей стороны плюс растущее число обращений в кабинеты позитронно-эмиссионной томографии, потому что такие схемы являются предпочтительными. То есть, мы говорим о сегменте рынка в 30 млрд. долларов, который растет стремительнее рынка обычных фармакологических препаратов.

Сердечно-сосудистые заболевания и инсульты занимают второе или третье место в списке причин, вызывающих смерть у современного человека. Случаи внезапной остановки сердца фиксируются у 19 млн. человек. 400 тысяч умирают по причине внезапной остановки сердца, а прямые и косвенные расходы составят 400 млрд. долларов.

Сердечно-сосудистыми заболеваниями чаще страдают пожилые, причем, темпы роста вероятности сердечно-сосудистых заболеваний среди женщин выше, чем у мужчин.

Существование отложений на стенках сосудов можно установить ангиографически или с помощью рентгеновских исследований. Если такие отложения обнаружены, то пациент принадлежит к группе высокого риска внезапной остановки сердца в течение 12 месяцев.

При этом особенно опасны так называемые стенотические нестабильные бляшки, которые могут отделиться от стенки и вызвать летальный исход.

Поэтому следует разработать надежный протокол визуализации. Клетки, образующиеся в результате воспалительного процесса, части таких клеток, белки, металлопротеазы, интегрины — это все молекулярные мишени с повышенной экспрессией, на которые реагирует наш препарат с наличием галлия 67. Специфические процессы окисления, специфические антитела, макрофаги, популяции макрофагов и области воспаления — это наши молекулярные цели. Поэтому мы провели предклинические оценки препарата в Национальном институте здоровья и получили положительные результаты.

Резюмируя сказанное, очень важно проводить скрининг и выявлять симптоматические онкологические заболевания на ранних стадиях, с тем чтобы избежать развития злокачественных опухолей. Более того, несмотря на то, что атеросклероз и сердечно-сосудистые заболевания являются причиной большего числа смертных случаев и случаев инвалидности пациентов, чем все онкологические заболевания вместе взятые, отсутствуют государственные рекомендации по проведению скрининга. По мере снижения устойчивости бляшек растет риск тяжелых последствий. Таким образом, перед нами открываются возможности раннего предупреждения развития болезни и выявления таких пациентов.

*Материалы доклада на Международном конгрессе «ЕвразияБио-2008», Москва, 24–25 апреля 2008 г.*

## ФИНСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ ПРИМЕНЕНИЯ БИОМАССЫ ДЛЯ ВЫРАБОТКИ ЭНЕРГИИ

ПАСИ МАККОНЕН\*

*Глобал ЭкоСолюшенс Ой, Финляндия*

Для меня открылась возможность рассказать о ситуации в области получения энергии из биомассы в Финляндии. Я представляю компанию «Global EcoSolutions», в которой трудятся 2600 человек. Начну с краткого введения в систему финской энергетики, которая может быть обозначена одним словом «многообразие».

Мы производим энергию на четырех атомных станциях, и строится еще пятая. Используем в большом количестве уголь вдоль прибрежной полосы. Мы также получаем газ из России, который сжигаем, получая энергию. У нас есть гидроэлектростанции, особенно на севере. И еще у нас функционируют комбинированные тепловые электростанции — это и будет одной из основных тем моего доклада, поскольку в Финляндии имеются разнообразные формы комбинированных энергетических станций, где сочетаются различные виды топлива. Большинство из них работает на топливе из биомассы и на угле. Эти станции вырабатывают электрическую энергию, а также обеспечивают свой район тепловой энергией и паром, необходимым для различных технологических процессов. В Финляндии хорошо развита целлюлозно-бумажная промышленность, а также налажено производство древесины. Для обеспечения этих производств требуется много тепла и горячей воды. Нефть у нас также используется, но в основном для транспорта в промышленных целях. В некоторых случаях, особенно в самое холодное время года, мы применяем нефть для централизованного теплоснабжения.

Производство электроэнергии в Финляндии осуществляется разными способами (рис. 1). Одна четвертая часть электричества производится атомными станциями. Уголь и природный газ составляют еще одну четвертую часть всего объема выработки электроэнергии (17,9% и

10,9%, соответственно). Импорт поступает в основном из России. Поэтому мы считаем Россию очень важной страной с точки зрения энергетики. Приостановка ввоза ресурсов может повлиять на региональное теплоснабжение, поскольку вдоль береговой полосы для теплоснабжения населения используются уголь и природный газ. Большие города, такие как Хельсинки, Ванта и Эспоо, также зависят от поставок угля и природного газа. Вот почему централизованное теплоснабжение так сильно сейчас сосредоточено на развитии базы ископаемого топлива.

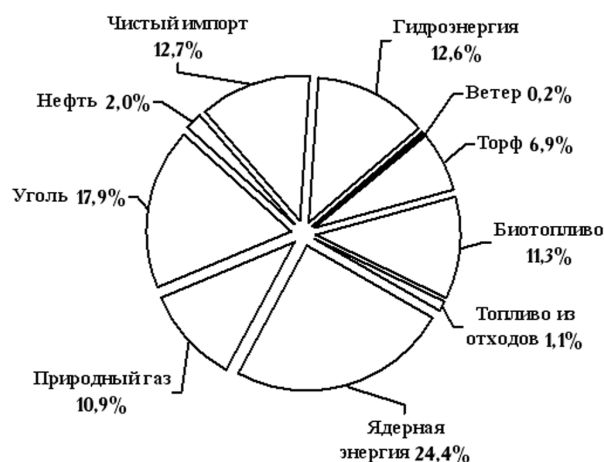


Рис. 1. Доля различных энергоносителей в производстве электроэнергии в Финляндии (2006 г.)

Торф, древесина и другие источники энергии, включая отходы, и переработанное топливо составляют более одной третьей части источников централизованного теплоснабжения. Объем местных поставок тепла столь велик потому, что более половины жителей Финляндии проживает в домах с центральным теплоснабжением. Так что это тоже очень важный бизнес. И именно поэтому мы развиваем комбинированные станции по выработке тепла и электроэнергии. Комбинированные теплоэлектростанции, естественно, подразумевают одновременную

\* Автор для переписки:

© 2008 г. Pasi Makkonen  
Global EcoSolutions Oy, Finland  
MP: +358 40 776 7143  
E-mail: pasi.makkonen@ges.fi



выработку энергии и тепла. В настоящее время ведутся оживленные дискуссии в отношении использования части тепла для разработки районного охлаждения, а в Финляндии существуют города, где данная технология уже испытывается.

Виды топлива для теплоэлектростанций комбинированного цикла поступают из разных источников. Если уголь легко доступен (вдоль береговой полосы), то там он может стать основой используемого топлива. Торф легче всего получить на севере, в центральной и северной Финляндии. Он в основном используется не только потому, что это национальное природное топливо и мы можем добывать его на месте, но и потому, что его можно использовать для совместного сжигания топлива из биомассы. Биомассу мы получаем в виде отходов производства целлюлозно-бумажной промышленности или лесопильных заводов, к ним относятся и отходы от вырубки леса и зеленая масса. Некоторые виды источников биоэнергии заготавливаются и получаются во время лесозаготовок, а потом уже используются по назначению. У нас также имеется агробиомасса, такая как двукисточник тростниковидный; на некоторых заводах используется солома. Кроме того, мы имеем отходы домашнего хозяйства, переработанную древесину и т.д.

Число станций, спроектированных для комбинированной выработки тепла и электроэнергии, большинство из которых работает на биомассе, устойчиво растет. За четыре года их мощность увеличилась более чем в два раза, и если бы у нас была статистика за 2008 год (которой пока нет), то мы увидели бы столь же стабильный рост. Размеры этих станций увеличиваются. Две станции в Пиетарсаари и Куусанкоски потребляют более 100 кубических метров в год топлива на основе древесины. Это самые крупные в мире заводы на биомассе. В стадии исследования с 2006 года находится еще несколько небольших станций. Мы провели анализ силами компании и выяснили, что можно построить еще более 150 станций на основе существующей инфраструктуры, топливной базы и с учетом потребности в теплоснабжении. Таким образом, существует большой потенциал для роста этой отрасли.

Биомасса в Финляндии используется в незначительных количествах. Большая часть этого небольшого количества биомассы используется, главным образом, для теплоснабжения, а топливом является древесная стружка и кормовые гранулы. Поскольку потребность в таком виде энергии имеется в основном у частных домов, небольших компаний, жилых районов и т.д., некоторые финские компании разработали специальные

технологии для использования кормовых гранул. Прежде всего, приведу пример. Если вы увеличите объем и вес, то можно обратиться к особым технологиям для сжигания на колосниках, что соответствует примерно 10 мегаваттам электрической энергии и 25 мегаваттам тепла.

Идея заключается в том, чтобы использовать даже влажную биомассу, уложенную в центре печи с помощью специального приспособления с решеткой. При этом время сжигания довольно долгое, однако сжигание эффективное, поскольку мы отодвигаем топливо ближе к стенке печи. Это означает, что, несмотря на тенденцию обычного биотоплива блокировать поток, за счет новой технологии мы снижаем риск закупорки потока. Этот же подход можно использовать для выработки тепловой энергии. На самом деле процесс очень простой. Нужно иметь котел, форсажную камеру (дожигатель, если это необходимо), далее — котел, очиститель отработанного газа и, возможно, конденсатор отработанного газа, поскольку при сжигании влажной биомассы в отработанном газе остается большое количество водяных паров. Так что имеется риск потерять довольно много энергии, если не конденсировать пар и не вернуть его обратно в процесс. Примером описанного подхода может служить станция Вяртсиля (рис. 2).

Тепловую энергию можно использовать для разных технологических процессов, она широко используется на лесопилках или в централизованном теплоснабжении. Однако более типичным является использование тепловой энергии в сочетании с электрической энергией в небольшом количестве. Система в принципе та же: есть котел для топлива, система сгорания, паровой котел. В этом случае у вас цилиндрическое устройство. Кроме того, есть паровая турбина, которая еще вырабатывает пару мегаватт электричества. Имеется также отработанный пар, который используется для нагрева воды или в процессе. Вдобавок есть еще один теплообменник для централизованного отопления или технологической обработки воды. Такое оборудование можно найти где угодно, его можно купить даже здесь, в России.

Если мы увеличим потребление, то нужно учитывать, что крупные камеры сгорания рассчитаны на 10 мегаватт электричества. При этих условиях следует обратиться к технологии сжигания псевдосжиженного топлива в слое. Принцип действия здесь немного отличается, но тоже очень прост. Существует разжиженный слой песка или какого-то другого материала. Этот слой поддерживается в подвижном (псевдожидком) состоянии путем продувания через него воздуха, в данном

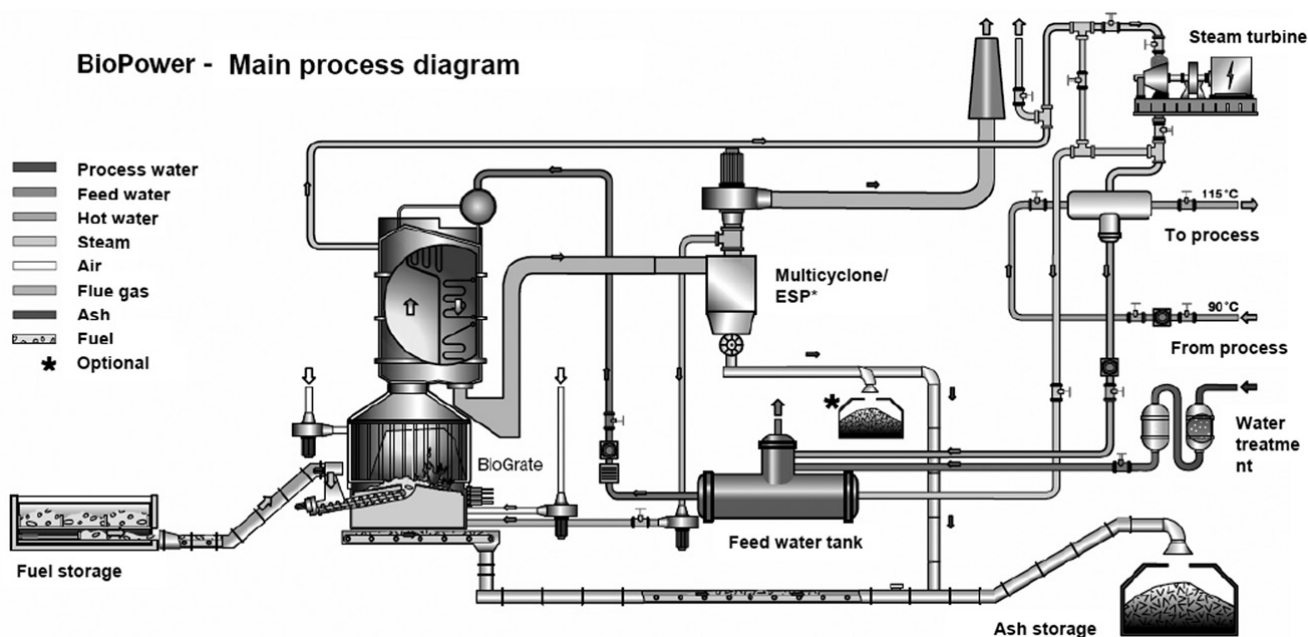


Рис. 2. Станция с использованием технологии сжигания биомассы на колосниках (Вяртсиля)

случае — первичного воздуха. Топливо, как правило, биомасса или смесь биомассы, и торф подаются сверху на слой или под него. На самом деле у этого слоя столь высокая теплопроизводительность, что даже влажность топлива фактически не влияет на процесс сгорания, во всяком случае, не сразу. Получается, что этот слой действует как температурный стабилизатор. Быстро испаряющиеся компоненты топлива газифицируются внутри слоя, а газы сгорают выше слоя. При необходимости, например, в случае использования влажного топлива, осаждения и т.д., можно и с маломощной горелкой поддерживать высокую температуру в печи. Кроме того, имеются поверхности регенерации тепла, очистка отработанного газа и затем дымоход. Такие установки часто используются в небольших населенных пунктах — это так называемые коммунальные котлы или кочегарки, но и в промышленности они используются достаточно широко из-за своей высокой надежности. Надо обратить внимание, что в самом котле нет подвижных механических частей. Псевдосжиженное состояние поддерживается простой продувкой воздуха. Что касается топлива, то оно может подаваться сверху по вертикальному желобу. Таким образом, конструкция самой печи и горелки весьма просты по сравнению с агрегатом сжигания на решетке.

Я приведу два примера. Так называемый коммунальный котел можно увидеть в 90 км к северо-западу от Хельсинки, в городе Форсса. В Форссе проживает примерно 30 тысяч жителей. И 66 мегаватт термической

энергии, около 117 мегаватт электрической более чем достаточно для этого города даже в самый холодный зимний период года. Электричество может вырабатываться с большей эффективностью и продаваться в общегосударственную энергетическую систему или в местную энергетическую систему. Данная установка была спроектирована для работы не только с отходами лесотехнической промышленности и торфом, но и с некоторыми местными отходами. Но в связи с директивой ЕС и большими изменениями в промышленности по утилизации отходов сжигание мусора и повторно используемого топлива было остановлено. Так что теперь эта установка работает только на биотопливе.

Следующий пример — установка с барботированным псевдосжиженным слоем. Ее номинальная тепловая мощность составляет 270 мегаватт, но есть предположение, что ее теплопроизводительность при полной нагрузке может достигать 300 мегаватт. Параметры пара составляют в среднем 114 бар при 540 °С, то есть это фактически электростанция, а не только тепловой генератор. Установка была спроектирована для выработки электричества, пара и тепла как для большого целлюлозно-бумажного комбината, расположенного неподалеку, так и для местных жителей. Установка вырабатывает 80 мегаватт электроэнергии, дает 120 мегаватт технологического тепла и 70 мегаватт для районного теплоснабжения. 75% топлива составляет древесина, источниками которой являются отходы производства и зеленая биомасса местного происхождения.

Торф используется в качестве сопутствующего топлива для снижения загрязнения, риска коррозии, улучшения качества горения и снижения выброса загрязняющих веществ в атмосферу. Общий вид описанной установки представлен на рисунке 3.



Рис. 3. Установка с барботированным псевдосжиженным слоем (компания Kumin Voima Oy)

Обе эти установки: и та, что в Форссе, и установка компании Kumin Voima Oy поставляются финскими компаниями. Первая — это Forster Wheeler, которая раньше была Astorn Piro Power, а вторая — Kvaerner Power (теперь это Metso Power — ранее Tampella).

Мы немного скорректировали технологию: используя тот же принцип флюидизации, увеличили скорость в камере сгорания или в печи (если вы предпочитаете так ее называть). Вследствие увеличения скорости большее количество частиц уносится с топочным газом, и если мы установим гидроциклон или другой тип сепаратора твердых частиц на выходе из печи, то можно получить циркуляцию частиц во всей системе. Это также помогает стабилизировать температуру: в реальных процессах были замерены колебания температуры менее чем  $\pm 10$  градусов при полном цикле циркуляции. Если вы рассмотрите самые существенные причины, вызывающие выбросы загрязняющих веществ и другие технологические проблемы с топливом, то обнаружите, что они вызываются, главным образом, температурными градиентами и разницей температур. Если мы сможем снизить температуру и оптимизировать

ее, то получится оптимальное горение. В то же время в качестве сопутствующего топлива используются виды топлива, которые содержат серу, например, торф или уголь. Мы могли бы использовать известняк, это было бы наиболее эффективно, поскольку в оптимальном температурном интервале сера захватывается известняком. Такое решение было бы наиболее оптимальным, так как в результате получилась бы полная активная циркуляция. Неиспользованный известняк можно возвращать в печь. А если мы перейдем на сжигание угля или этанола, то удалось бы возвращать несгоревшее топливо в топку до тех пор, пока оно полностью не сгорит. Так что эффективность тут очень высока. И благодаря этой технологии, которая в основном была разработана в Финляндии, несмотря на то, что первый патент был получен немецкой компанией, мы смогли построить самую большую в мире установку, работающую на биомассе. Установка принадлежит компании Alholmens Kraft в Пиетарсаари, в западной части Финляндии. Она вырабатывает 550 мегаватт тепловой энергии, 240 мегаватт электрической и может работать на 100% биотопливе. Хотя торф обычно служит сопутствующим топливом для стабилизации горения, его можно использовать и для решения проблем с загрязнением и коррозией.

Таким образом, самая большая в мире установка с барботированным псевдосжиженным слоем для использования самого большого в мире циркулирующего псевдосжиженного слоя биомассы находится в Финляндии. Установки проектируются, изготавливаются и продаются финскими компаниями. Цель разработки заключается не только в использовании биомассы, что само по себе является важным и эффективным решением проблемы, но и в утилизации ее на месте, потому что обычная проблема с биомассой заключается в том, что ее трудно транспортировать дальше, чем на 150 км. Вы не можете получить больше биомассы, чем, к примеру, для производства 240–250 мегаватт, если только в вашем районе нет такой развитой инфраструктуры, как, например, целлюлозно-бумажный комбинат. Однако если одновременно выбрать два вида топлива, то нужно начинать с общеизвестной существующей технологии, которая может использоваться как технология для котельных установок с циркулирующим кипящим слоем или технология пылеугольного топлива. Увеличив эффективность котла и в то же время предоставив владельцу котла возможность использовать часть биомассы, как минимум 20%, мы можем реально снизить выброс  $\text{CO}_2$  от почти 900 кг на мегаватт/час электричества до 600 и ниже. Применяя оба подхода, можно добиться почти 40% снижения. Те-

перь это уже доказано в Польше, где в Лариссе построена самая большая в мире установка на псевдосжиженном слое. Данная станция дает 460 мегаватт электричества и по базовой финской технологии может сжигать 20% биомассы. Однако проблема по-прежнему заключается в том, где эту биомассу брать.

В Финляндии хорошо развиты технологии целлюлозно-бумажной промышленности. В результате мы получаем большое количество темного щелочного раствора, что обуславливает фактически 50% выработки энергии на основе биомассы. Роль содорегенерационного котла состоит в основном в восстановлении ценных реагентов из пульпы, но и в том, чтобы чисто и эффективно сжигать органические вещества, создавая возможность возвращать тепло из топлива обратно в технологический процесс в форме электричества и тепла. В этой технологии финские компании также являются лидерами.

Далее — о газификации. Газификация является процессом превращения углеродсодержащих материалов, таких как уголь, нефть, нефтяной кокс или биомасса, в окись углерода и водород, которые впоследствии могут быть использованы по разному назначению. Перед использованием газ может быть очищен, иногда он сжигается сразу. Приведу пример технологии, которая применяется уже 10 лет в городе Кохлахти, в 200 км к северо-востоку от Хельсинки. Идея очень проста. Газогенератор используется в качестве установки предварительной обработки топлива, а затем этот газ заменяет природный газ и уголь в имеющемся котле. Таким образом, не создавая сложную инфраструктуру и новый котел, турбину, а просто добавив газогенератор, обеспечивается значительное снижение выбросов  $\text{CO}_2$ , а также снижение стоимости топлива. Этот газогенератор был испытан с различными типами биомассы, отдельными промышленными отходами и даже автомобильными резиновыми шинами. И он успешно продолжает работать. Проблема с использованием технологии состоит в том, что по директиве ЕС в отношении сжигания отходов требуется, чтобы, как только топливом для газогенератора становятся отходы, вся электростанция должна стать установкой по сжиганию отходов. Но здесь, в России, такой проблемы быть не должно, вы сможете сжигать в ваших электростанциях самые энергоемкие отходы.

Существует еще один способ применения газификации для получения энергии, электричества и тепла. Простой газогенератор для газификации топлива в слое с печью реформинга смолы используется для газификации биомассы, затем газ очищается и сжигается в

газовом двигателе. Это может быть двигатель Барси, который тоже разработан финской компанией. Такой подход позволяет добиться высокой эффективности выработки электроэнергии с минимальными отложениями на стенках. Подобные электростанции в последнее время можно найти в некоторых районах недалеко от Кокемяки, например, Ескиеве, также в Германии, один в Испании — в них используется тот же принцип. Если есть потребность в тепловой энергии, то легко можно получить тепло из газа, а также из выхлопных газов двигателей: здесь будет тепло в сочетании с энергией. В принципе, электроэнергия будет составлять все те же 38%, но если используется хороший двигатель, то эта величина может вырасти до почти 50%, а остальное можно извлечь из этого тепла, что уже дает более 90% эффективности.

Конечно, можно использовать газификацию для производства синтетического горючего газа, то есть  $\text{CO}$  и водорода, для получения синтетического дизельного топлива, метанола, диметилового эфира или водорода для будущего. Вы можете удалить  $\text{CO}_2$ , если хотите очистить используемый водород, и тогда будет технологический процесс без  $\text{CO}_2$ . В качестве сырья можно использовать уголь, сырую нефть, природный газ. Звучит необычно, что можно получить «газ для газификации», однако состав природного газа столь сложен, что вы иногда можете выиграть на выделении фракций из газа.

Теперь о биомассе и темном щелочном растворе. Оба вещества были испытаны и протестированы. Работоспособность процесса доказана. Две крупные финские компании уже занимаются строительством комбината в городе Баракаус. Идея состоит в том, чтобы объединить газификацию, очистку газа и синтез, для того чтобы получить дизельное топливо на основе древесины, используя возможности существующих целлюлозно-бумажных комбинатов. Выгода заключается еще и в том, что перегрев, получаемый в данном процессе, может быть использован в целлюлозно-бумажном производстве. Так что общая эффективность действительно очень высока.

В будущем технология будет развиваться в направлении использования энергетических сельскохозяйственных культур, торфа и повторно используемого топлива. Фактически в качестве сырья можно брать любые твердые и жидкие материалы. Другой возможностью является использование биомассы — с помощью процесса пиролиза: это просто нагревание с целью получения газа, качественная очистка пиролизного масла с последующим его использованием для нагрева; или его



можно смешать с «ископаемым» дизельным маслом (на органических остатках), превратив в топливо для двигателей на транспорте. Одно из преимуществ данной технологии заключается в том, что ее можно интегрировать в существующий процесс. Получая тепло от процесса в диапазоне 400–500 °С, можно легко организовать процесс пиролиза, и когда в результате пиролиза в остатке получится углерод и газы, можно будет использовать их в технологическом процессе.

На уже работающих целлюлозно-бумажных комбинатах имеется также возможность построить установки

по производству метанола или этанола. В завершение своего доклада я хочу еще раз подчеркнуть важность интеграции. Если такая возможность есть, то не стоит строить одну электростанцию или комплекс производства биоэтанола: лучше объединить проект с действующим технологическим процессом или создать несколько совместных процессов.

*Материалы доклада на Международном конгрессе «ЕвразияБио-2008», Москва, 24–25 апреля 2008 г.*



## ЭНЕРГЕТИЧЕСКИЙ ПОТЕНЦИАЛ АНАЭРОБНОГО БРОЖЕНИЯ И ПУТИ ЕГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ

С.В. КАЛЮЖНЫЙ\*

ГК «РоснаноТех», Москва

В докладе делается обзор состояния проблемы биогаза в России. Ее нельзя рассматривать вне контекста общей энергетики. При этом большую помощь, как всегда, оказывает исторический подход.

Если провести ретроспективный анализ развития энергетики за 150 лет — 1850—2000 гг., то можно ясно увидеть, как эволюционируют и диверсифицируются энергетические источники. К началу XX века уголь сильно потеснил традиционные источники (дрова и т.д.), к 1950 году нефть потеснила уголь, а к 2000 г. сюда присоединилась ядерная энергия и также вместе с нефтью и газом они еще больше снизили долю потребления угля.

Что же мы видим по прогнозам к 2050 году? Уровень угля будет еще больше снижаться, потребление атомной энергии также будет уменьшаться, нефть и газ будут находиться примерно на одинаковых долевых уровнях по сравнению с 2000 г. (ожидается незначительный прирост потребления газа), а вот энергия из возобновляемых источников будет нарастать, причем тренд развития биоэнергетики еще более крутой, чем у небиологических источников энергии.

Мне хотелось бы сначала дать общее представление о видах возобновляемой энергии из биомассы (табл. 1).

Существуют сравнительно точные расчеты объемов органических отходов в животноводстве и птицеводстве России. Свиньи, овцы (вместе с козами) и куры дают близкие цифры — от примерно 24 до 36 млн. тонн отходов в год, из которых можно произвести биогаза с 70%-ным содержанием метана порядка 1,3—1,8 млрд. куб. м. Однако рекордсменом здесь является крупный рогатый скот. На его долю приходится около 430 млн. тонн органических отходов ежегодно, которые потен-

циально могут дать 15,4 млрд. куб. м биогаза. Всего за 1 год можно получить из органических отходов отечественного животноводства и птицеводства 20,1 млрд. куб. м биогаза.

Еще более впечатляет совокупный объем органических отходов, производимых всем агропромышленным комплексом РФ (табл. 2).

С помощью несложных собственных расчетов можно убедиться, что посредством биогазовой технологии российское сельское хозяйство может быть самодостаточным по потребности в энергии и удобрениях.

Так, например, известно, что 1000 куб. м биогаза = 25 гигаджоулям = 0,79 т нефтяного экв. = 4,410 кВт/ч = 500 л газа/дизель. Поэтому можно заменить моторное топливо объемом 31 млрд. л газа/дизеля. Когенерация предоставляет 106 млрд. кВт/ч + 1 млрд. гигаджоулей тепла.

Ныне сельское хозяйство потребляет: газа — 1,6 млн. т, дизеля — 4,4 млн. т, электричества — 60 млрд. кВт/ч. Занятые в сельском хозяйстве 39 млн. человек потребляют 43 млрд. кВт/ч. Потребление удобрений: 50 млн. т органических плюс 14 млн. минеральных удобрений. Таким образом, эксплуатация биогазового потенциала в сельском хозяйстве составляет менее 0,1%.

Какова реальная ситуация в Российской Федерации применительно к биогазу? Есть данные, что в стране функционируют 20 анаэробных биореакторов, из них большую часть (60%) составляют реакторы типа UASB (Upflow Anaerobic Sludge Bed), 20% — типа EGSB (Extended Granular Sludge Bed), 15% — установки смешанного (гибридного) типа, 5% — низкоскоростные установки.

Сырье для этих биореакторов поступает в основном из пищевой промышленности. 40% дает пивоваренная промышленность, по 10% — молокообработывающая и химическая промышленность, далее следуют предприятия по обработке картофеля, производства крахмала, безалкогольных напитков и т.д.

\* Автор для переписки:

© 2008 г. Калюжный Сергей Владимирович, доктор химических наук, профессор, руководитель научно-технической экспертизы, член правления ГК «РоснаноТех», Москва

## Виды возобновляемой энергии из биомассы (органических отходов)

Биотопливо	Энергоемкость	Технологическая проработка	Отходы как сырьевой материал	Количество отходов	Проникновение на рынок
Биогаз	Низкая	Высокая	Легкодоступные	Низкое	Широкое
Растительное масло	Высокая	Средняя	Очень ограниченные	Высокое	Начальное
Биоэтанол	Высокая	Средняя	Ограниченные	Высокое	Растущее
Биоводород	Высокая	Низкая	Ограниченные	Высокое	Нет
Биоэлектричество (посредством MFC)	Высокая	Низкая	Легкодоступные	Низкое	Нет

Примечание: MFC – Microbial Fuel Cells (бактерии, генерирующие электричество)

## Потенциал получения биогаза и удобрений из ежегодных отходов агропромышленного комплекса РФ

Отрасль	Отходы, млн. т	Сухая масса, млн. т	Потенциальный выход биогаза, млрд. куб. м (70% метана)	Удобрения, млн. т (85% сухой массы)
Животноводство	521,2	67,0	20,1*	31,5
Растениеводство	222,2	147,0	36,8**	86,5
Обрабатывающая промышленность	29,2	14,0	5,6***	3,3
Итого	772,6	228,0	62,5	121,3

Примечание: выход биогаза (куб. м биогаза / кг сухой массы) – \*0,3; \*\*0,25; \*\*\*0,4

Собственниками этих заводов являются главным образом международные компании (75%), меньшая часть принадлежит отечественным производителям (25%).

Большинство анаэробных биореакторов и заводов по переработке сточных вод (Wastewater Treatment Plant – WWTP) построено в 1999–2007 гг. в Центральной России. Есть такие заводы в Ростове-на-Дону, Екатеринбурге, Омске, Хабаровске.

Необходимо также рассказать, как обстоят дела с утилизацией твердых отходов в России. Обобщенные цифры выглядят так. Всего за год накапливается 35 млн. тонн твердых отходов (по 337 кг на человека). Более

96% из них отправляется на свалки. Примерно 40% от этого количества (14 млн. тонн) являются пищевыми отходами, что эквивалентно 2,1 млрд. куб. м биогаза + 2,3 млн. тонн органо-минеральных удобрений.

Итак, мы постепенно подошли к проблеме свалок. Есть все основания рассмотреть ее в энергетическом аспекте. Подсчитано, что спонтанная эмиссия метана на российских свалках составляет 0,7–1,3 млрд. куб. м. Это вносит свой вклад в загрязнение атмосферы, глобальное потепление климата, грозит пожарами и взрывами. Между тем крайне перспективно создать системы переработки этого биогаза в электричество. Определенная работа в данном направлении ведется.

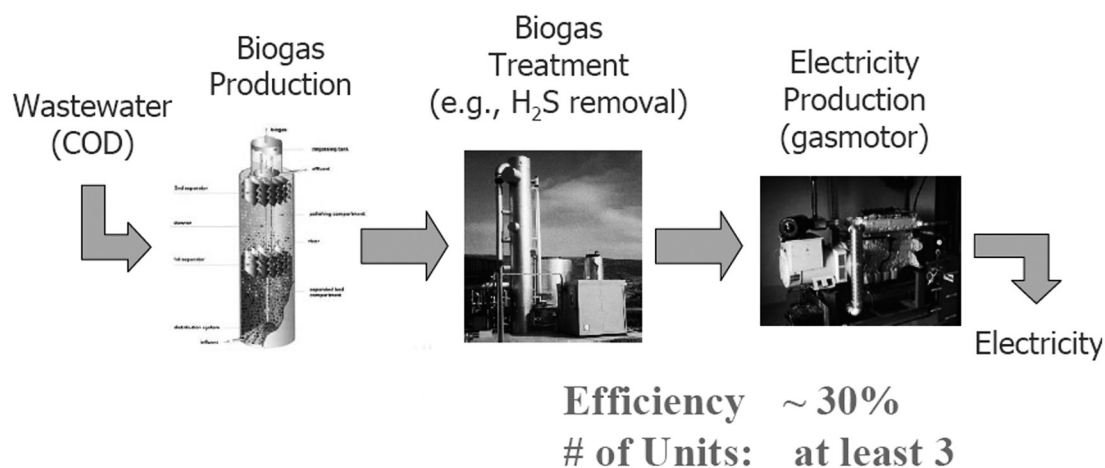


Рис. 1. Технологическая цепь производства электричества из жидких отходов.

Источник: <http://www.paques.nl>

Безусловно, для развития этого процесса требуются государственные субсидии и налоговые льготы.

Хотелось бы остановиться на узких местах, связанных с внедрением производства биогаза в РФ. Среди них наиболее важны четыре пункта:

- огромные резервы ископаемого топлива оказывают пагубный эффект на развитие энергии из возобновляемых источников;
- финансовая слабость российского сельского хозяйства и муниципальных властей;
- несовершенство законодательства в области переработки отходов;
- почти полное отсутствие стимулирующей государственной политики в отношении возобновляемых источников энергии.

Теперь перейдем к некоторым технологическим деталям. Обычная схема производства электричества из отходов выглядит так (рис. 1). Это рутинная процедура, широко распространенная ныне.

Однако в последнее время предлагаются новые подходы, в том числе с применением технологии МФС, то есть использования топливных элементов — бактерий, генерирующих электричество. Процесс этот низкотемпературный и может осуществляться в сточных водах с низкой концентрацией отходов. Стоимость выработки единицы электроэнергии пока выше обычных производств, однако МФС-технология уже запущена в реализацию. В России ежегодно нарабатывается 52 куб. км сточных вод. При 30%-ной эффективности МФС-технологий из такого объема можно генерировать 13,8 млрд. кВт/ч электроэнергии + экономия 3,1 млрд. кВт/ч. Всего — 16,9 млрд. кВт/ч.

Есть еще новые технологии, которые предлагает XXI век. Это так называемые «гастророботы» — биоэлектрхимические машины, в которых будет происходить переваривание пищи по классическим схемам биологического прототипа с подключением МФС-технологий для извлечения энергии.

Таким образом, на основании вышеизложенного можно сделать следующие выводы:

- Россия обладает высоким потенциалом для переработки отходов с использованием анаэробного брожения как по обычной схеме получения биогаза, так и на базе технологии МФС.
- Российский агропромышленный комплекс может стать в принципе самодостаточным в отношении энергии и удобрений при соответствующей утилизации своих отходов, например, с помощью традиционных технологий биогаза.
- Российские города тратят огромные деньги на обработку и утилизацию отходов (например, сжигание и отсыпка грунтом) вместо использования более ресурсосберегающих и дешевых технологий анаэробного брожения.
- Поскольку сейчас экономика РФ демонстрирует повышенный рост, поддерживаемый высокими ценами на нефть, самое время изменить внутреннюю политику в области возобновляемых источников энергии и переработки отходов, для того чтобы направить страну на более устойчивый путь развития.

*Материалы доклада на Международном конгрессе «ЕвразияБио-2008», Москва, 24–25 апреля 2008 г.*

## ВЕНЧУРНОЕ ФИНАНСИРОВАНИЕ БИОТЕХНОЛОГИИ В РОССИИ И МИРЕ: ПЕРСПЕКТИВЫ И ОГРАНИЧЕНИЯ. ВЗГЛЯД ПЕРВОЙ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ РОССИЙСКОЙ ВЕНЧУРНОЙ КОМПАНИИ

А.Л. КОНОВ\*

*Биопроцесс Кэпитал Партнерс, Москва*

В последнее время в России инновационный подход в развитии экономики провозглашается как приоритетное направление государственной политики. В инновационном процессе имеется уже довольно солидный мировой опыт, который предстоит взять на вооружение отечественным специалистам.

Путь от научной разработки до производственного продукта не представляет собой гладкий, монотонный процесс, присущий, например, плановой экономике. Здесь имеется, как минимум, два серьезных препятствия:

- в цепи «наука — стартовое предприятие»;
- в цепи «стартовое предприятие — успешный бизнес».

Чтобы преодолеть их, первый барьер проходят с помощью государственных фондов, грантов, благотворительной поддержки. Через второй барьер — от малого начинающего предприятия до устойчивой компании — обычно проходят с помощью венчурных фондов. Данный механизм финансирования, безусловно, функционирует только в условиях оптимального управления активами. Это — азы инновационного принципа.

Обычная инновационная цепь выглядит таким образом: система образования → университетская наука → постдипломные программы → технопарки, научные парки, инкубаторы → «фундаментальные» институты (РАН), «прикладные» институты (промышленные) → инновационные венчурные компании (их могут учреждать государственные предприятия) → развивающиеся инновационные компании → блок большого бизнеса (крупные государственные промышленные предприятия, рынок интеллектуальной собственности — IPO, крупные

транснациональные компании, крупные местные частные холдинги). Начальные фазы (вузы и НИИ) идут под патронатом государственных программ, а далее — венчурных фондов.

В сообщении будут представлены три блока:

- роль венчурного финансирования в мировой биотехнологии;
- российская биотехнология: как сделать ощутимым ее вклад в мировую биотехнологию;

Прежде чем перейти к анализу особенностей инновационного процесса в отечественной биотехнологии, необходимо остановиться на состоянии проблемы в мире.

*Таблица 1*

### Доля венчурного финансирования наук о жизни и биотехнологии в общем мировом объеме

Сектор	2006		2005	
	Млрд. долл.	Кол-во сделок	Млрд. долл.	Кол-во сделок
<b>Науки о жизни/ Биотехнология</b>	<b>7,2</b>	<b>731</b>	<b>6</b>	<b>647</b>
Программное обеспечение	5	865	4,8	869
Индустрия, Энергия	1,8	183	0,85	136
СМИ/Зрелищные мероприятия	1,6	299	1	180
Телекоммуникации	2,6	294	2,5	263
Интернет	4	645	3,2	494

*Источник: National Venture Capital Association (NVCA) and PricewaterhouseCoopers*

\* Автор для переписки:

© 2008 г. Конов Алексей Львович  
вице-президент Группы компаний «Биопроцесс»,  
управляющий директор фонда  
«Биопроцесс Кэпитал Партнерс», Москва

Венчурное финансирование наук о жизни и биотехнологии превосходит по объемам вложения во все другие отрасли высоких технологий в мире (табл. 1). В России до сегодняшнего дня отсутствовала система венчурного финансирования биологии и биотехнологии.

Имеются данные, что процентная составляющая венчурного капитала растущих биотехнологических компаний равна 22% (16,1 млрд. долл.).

Интересно проанализировать участников инновационного процесса и объем сделок на конкретном примере. В таблице 2 приведена такая информация за 2006 год.

В целом за рубежом инновационный подход применительно к задачам биотехнологии широко используется.

Если обратиться к ситуации в Российской Федерации, то необходимо констатировать, что она в значительной мере утратила передовые позиции в биотехнологии, которые занимала в 80-е годы прошлого столетия. Для иллюстрации этого можно привести диаграмму, на которой сравнивается число биотехнологических компаний в том или ином регионе мира (рис. 1). Из рисунка 1 следует, что Россия фактически не представлена на мировой биотехнологической карте. Львиная доля приходится на США (63%) и Европу (20%). Канада и Австралия соответственно имеют цифры 9 и 4%, а Россия вместе с остальными государствами входит в 1%.

Таблица 2

## Примеры 10 лицензионных и партнерских сделок 2006 г.

Разработчик	Инвестор	Цена, млн. долл.	Описание сделки
Genmab	GlaxoSmithKline	2100	Разработка моноклонального антитела HuMax-CD20
Erix Pharmaceuticals	GlaxoSmithKline	1200	Создание препарата GPCR, включая PRX-03140 для болезни Альцгеймера
Exelixis	Daiichi Sankyo	1070	Предклиническая разработка атогонистов минералокортикоидного рецептора (MR) для лечения сердечно-сосудистых заболеваний
Trubion	Wyeth	800	Лицензия на малые иммунофармацевтические модуляторы (SMIPs), с мишенью CD20
Sirna Therapeutics	GlaxoSmithKline	700	Разработка основанных на иРНК препаратов для лечения респираторных заболеваний
Actelion	Roche	630	Разработка агониста рецептора сфингозин-1-фосфата 1 (S1P1) для лечения аутоиммунных заболеваний
Inotek	Genentech	625	Разработка ингибиторов поли (ADP-рибоза) полимеразы (PARP) для лечения рака
Immunomedics	UCM	620	Разработка препарата Epratuzumab (IMMU-103) для лечения аутоиммунных заболеваний
NicOx	Pfizer	614	Лицензия для использования технологий-донаторов окиси азота (NO) для офтальмологических исследований
Halozyme	Roche	612	Использование технологии доставки препарата рекомбинантной гиалуронидазы человека (hHuPH20) к трем мишеням фирмы Roche

Источник: NatureBiotechnology



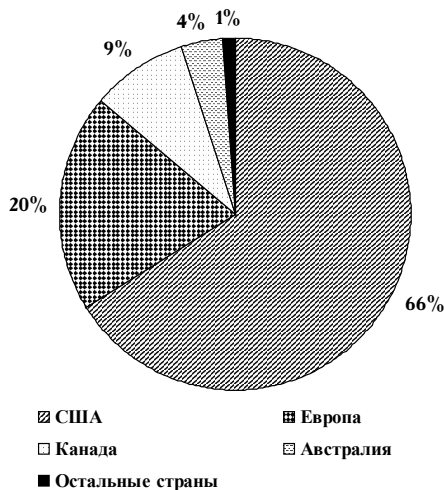


Рис. 1. Процентное соотношение биотехнологических компаний в мире.

Источник: NatureBiotechnology

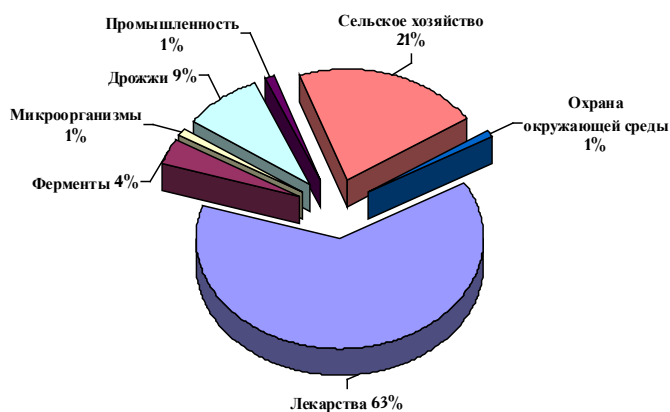


Рис. 2. Биотехнологический рынок России.

Источник: Abercade Consulting

Тем не менее биотехнологический рынок в РФ достаточно обширен и перспективен, о чем свидетельствует анализ фирмы Аберкейд (рис. 2). Большая часть приходится на лекарства, сельское хозяйство, дрожжи, ферменты и др.

Несмотря на приведенную картину заметного отставания России в сфере биотехнологии, надо подчеркнуть то, что в стране имеется огромный потенциал для ускоренного развития данной отрасли.

Сегодня в РФ имеются в наличии необходимые условия для начала экспоненциального роста высокотехнологичных отраслей, включая биотех: к сохранившемуся с советских времен потенциалу академической и отраслевой науки и возникшему и окрепшему за последние 5–6 лет high-tech ориентированному частному бизнесу добавляется активность государства, которое готово вкладывать существенные ресурсы в высокие технологии.

Bioprocess Capital Partners — первая специализированная российская биотехнологическая венчурная компания. Ее создание имеет такую предысторию. С 2000

года компания «Биопроцесс» инвестирует в венчурные биотехнологические проекты. Ею были осуществлены инвестиции как в российские, так и в международные компании и проекты (США, Германия). В 2007 году развитие этой венчурной деятельности логически привело к созданию управляющей компании «Биопроцесс Кэпитал Партнерс», которая в 2008 году начнет инвестировать деньги фонда «Биопроцесс Кэпитал Венчурс» (3 млрд. рублей) в ведущие технологические секторы, в первую очередь, науки о жизни, биотехнологию и тонкую химию. Инвесторами фонда являются Российская Венчурная Компания (49%), Группа компаний «Биопроцесс» и другие институциональные и частные инвесторы. «Биопроцесс Кэпитал Венчурс» станет первым российским венчурным фондом в биотехнологии и смежных областях в России.

Материалы доклада на Международном конгрессе «ЕвразияБио-2008», Москва, 24–25 апреля 2008 г.

## СУПЕРКОМПЬЮТЕРНАЯ РАЗРАБОТКА ЛЕКАРСТВ – НОВОЕ ЛЕКАРСТВО ОТ ТРОМБОЗА

В.Б. СУЛИМОВ\*

*Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова,  
Москва*

В работе ставилось целью создание новых низкомолекулярных синтетических ингибиторов тромбина — основы нового лекарства от тромбозов и важного компонента нового класса кровезаменителей.

Нарушения процесса свертываемости крови — одна из распространенных проблем, с которыми сталкивается современная медицина. Образование тромбов угрожает, например, пациентам, проходящим процедуру гемодиализа или возмещения большой кровопотери. Ключевым ферментом в сложной системе свертываемости крови является тромбин.

В настоящее время для предотвращения избыточного тромбообразования используется гепарин, который является всего лишь кофактором природного ингибитора тромбина — антитромбина (АТIII). При недостатке в крови АТIII введение гепарина не подавляет активность тромбина, а при некоторых заболеваниях крови введение гепарина невозможно, и единственный выход в таких случаях — это добавить прямой ингибитор тромбина. Подобные лекарственные средства будут иметь огромный рынок сбыта и коренным образом улучшат качество лечения болезней, связанных с нарушениями свертываемости крови. На сегодняшний день существует только один прямой низкомолекулярный синтетический ингибитор тромбина — аргатробан, разрешенный к клиническому применению в ряде стран.

Для многих болезней известны белки, определяющие развитие патологии. Эти белки и являются мишенями лекарств. Молекула-ингибитор лекарства связывается с активным центром белка-мишени и блокирует его работу. При этом болезнь излечивается. Такое упрощенное представление о действии лекарств позволяет во многих

случаях разрабатывать новые лекарства «из первых принципов» (*ab initio*), целенаправленно конструируя новые органические соединения — ингибиторы заданного белка-мишени. Разработка новых ингибиторов — это ключевой этап для всего дорогого и длительного процесса создания лекарства.

В данном исследовании для разработки новых ингибиторов тромбина были широко использованы компьютеры и распределенные вычисления, которые с помощью программы докинга позиционировали молекулы, кандидаты в ингибиторы, в активном центре тромбина и оценивали энергию их связывания с белком. Чем больше энергия связывания, тем лучше ингибитор и тем эффективнее лекарство.

Эта работа проводилась 1,5 года НИВЦ МГУ им. М.В. Ломоносова совместно с Гематологическим научным центром РАМН (лаборатория профессора Ф.И. Атауллаханова) и Институтом органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН. Использовался разработанный в НИВЦ МГУ программный комплекс KeenBASE и входящая в него оригинальная программа докинга SOL. В ходе разработки было проведено несколько больших компьютерных экспериментов с использованием технологии распределенных вычислений X-Cot в нескольких российских городах.

Одной из самых главных и важных стадий процесса компьютерного моделирования лекарств является докинг. Основная задача докинга — построение модели структуры комплекса молекулы лиганда (биологически активного вещества) и молекулы рецептора (биомишени). Обычно молекула рецептора представляет собой белковую макромолекулу, а молекула лиганда — малую молекулу. Реже встречаются примеры белок-белкового докинга. Большинство существующих программ докинга тратит < 1 минуты на докинг одного лиганда.

Алгоритм компьютерной разработки лекарств сводится к следующему. Осуществляется докинг молекул из баз данных доступных соединений (синтезированы, их

\* Автор для переписки:

© 2008 г. Сулимов Владимир Борисович  
д.ф.-м.н., заведующий лабораторией вычислительных систем  
и прикладных технологий программирования НИВЦ  
МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва

можно купить или заказать бесплатно), проводится поиск ингибиторов. Докинг кандидатов играл центральную роль в разработке. Цикл поиска ингибиторов представлен на рисунке 1.



Рис. 1. Цикл поиска ингибиторов

В результате в рекордно короткие сроки был разработан и запатентован новый класс низкомолекулярных синтетических прямых ингибиторов тромбина, по своим ингибирующим свойствам ( $IC_{50} = 2$  наномоля) значительно превосходящих аргатробан ( $IC_{50} = 100$  наномолей).

Кроме того, уже экспериментально показано, что эти новые ингибиторы тромбина частично подавляют гиперкоагуляцию, возникающую при разбавлении плазмы крови искусственными плазмозамещающими растворами. Этот эффект открывает возможность для создания ново-

го класса кровезаменителей на основе новых ингибиторов тромбина.

Применение компьютеров существенно уменьшило затраты на синтез новых соединений: всего было рассмотрено около 6 тыс. соединений — для них проведен докинг и дана оценка энергии связывания, а первый наномолярный ингибитор тромбина более активный, чем аргатробан, был синтезирован под 20-м номером, то есть, прежде чем нашли новые ингибиторы, было синтезировано всего 19 соединений.

Таким образом, на примере успешной разработки новых ингибиторов тромбина показана эффективность компьютерной разработки новых органических соединений на основе применения методов молекулярного моделирования.

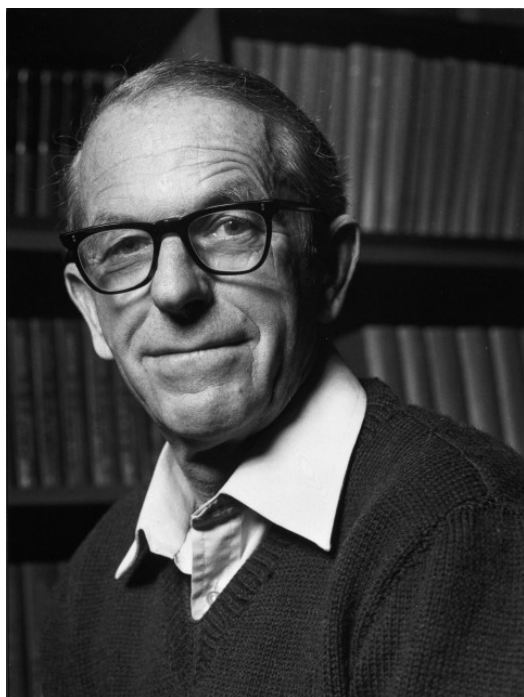
В работе принимали участие, кроме В.Б. Сулимова, — А.Н. Романов, О.А. Кондакова, Э.И. Синауридзе, А.А. Бутылин, И.В. Грибкова, А.С. Горбатенко, А.А. Боголюбова, И.Ю. Титов, Е.В. Полунина, Ю.В. Кузнецов, И.В. Тайдаков, В.В. Воеводин, С.И. Соболева, Ф.И. Атауллаханов.

*Материалы доклада на Международном конгрессе «ЕвразияБио-2008», Москва, 24–25 апреля 2008 г.*

## ДВОЙНОЙ НОБЕЛЕВСКИЙ ТРИУМФ ФРЕДЕРИКА СЕНГЕРА: К 90-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ УЧЕНОГО

В.С. ВОРОБЬЕВ\*

*Общество биотехнологов России им. Ю.А. Овчинникова, Москва*



В истории науки крайне редок феномен повторного награждения Нобелевскими премиями. Согласно статуту этой премии, ее может получать только живой ученый, и, чтобы сделать дубль, нужно быть долгожителем. Поэтому с таким благоговением в научном мире относятся к дважды Нобелевским лауреатам, среди которых есть такие имена, как Мария Склодовская-Кюри (физика, химия), Лайнус Полинг (химия, премия мира), Дж. Бардин (дважды физика). В этот же славный список из четырех лиц входит и британский биохимик Фредерик Сенгер, который в августе 2008 г. встретил свое 90-летие.

\* Автор для переписки:

© 2008 г. Воробьев Вадим Сергеевич,  
к.м.н., член Центрального Правления  
Общества биотехнологов России  
им. Ю.А. Овчинникова  
119071 Москва, Ленинский пр-т, 33  
E-mail: obr@biorosinfo.ru

*Краткая биография.* Ф. Сенгер является единственным дважды лауреатом Нобелевской премии по химии (1958, 1980), четвертым по счету и единственным ныне здравствующим исследователем такого рода. Он родился 13 августа 1918 года в Рендкомбе (графство Глостершир) в семье врача — также Фредерика Сенгера. Мать ученого, в девичестве Сесили Крусдом, была дочерью текстильного фабриканта. В детстве он мечтал заняться медициной, как и отец. Однако судьба распорядилась иначе. С 1932 по 1936 г. Сенгер обучался в Брайанстонской школе в Блендфорде (графство Дорсетшир), после чего поступил в колледж Св. Иоанна Кембриджского университета. С тех пор его жизнь надолго оказалась связанной с Кембриджем, вплоть до выхода в отставку в 1983 г. Больше того, именно здесь, как указывает он в своей автобиографии, у него возник стойкий интерес к биохимии под влиянием чтения Эрнеста Болдуина и молодого творческого коллектива кафедры биохимии, основанной Ф.Г. Хопкинсом (лауреатом Нобелевской премии 1929 г.).

В 1939 году Ф. Сенгер окончил Кембриджский университет, получив степень бакалавра естественных наук. В этом году разразилась Вторая мировая война, однако Сенгер по религиозным соображениям как квакер (впоследствии он отошел от этого и позиционировал себя агностиком) был освобожден от прохождения военной службы и поступил в аспирантуру. С 1940 по 1943 г. он совместно с доктором А. Нейбергером изучал метаболизм аминокислоты лизина. В 1943 г. он получил степень доктора наук и был принят в исследовательскую группу сменившего Ф.Г. Хопкинса Э.Ч. Чибналла на кафедре биохимии Кембриджского университета. Под руководством Э.Ч. Чибналла молодой исследователь занялся идентификацией свободных аминокислот в инсулине.

До 1943 г. он не получал стипендии, живя на средства довольно состоятельной матери. С 1944 по 1951 г. Сенгер являлся стипендиатом Belt Memorial Fellowship for Medical Research, а с 1951 года вошел в штат Ме-

дицинского научного совета. В течение 1943–1955 гг. ученый занимался активной разработкой проблемы химического строения инсулина, что привело к полной расшифровке аминокислотной последовательности и связей, увенчанной Нобелевской премией в 1958 г. В 1962 г. он перешел во вновь построенную лабораторию молекулярной биологии в Кембридже (которую позже назвали «лабораторией гениев» — около 10 Нобелевских лауреатов), где трудился вместе с М. Перутцем, Ф. Криком, Дж. Кендрю, Х. Хаксли, А. Клугом. В этой атмосфере он стал интересоваться нуклеиновыми кислотами, что в будущем привело его к выдающемуся открытию и в данной области — совершенному методу секвенирования ДНК (за это он получил вторую Нобелевскую премию в 1980 г.).

В 1983 году в возрасте 65 лет он вышел в отставку. По этому поводу он говорил, что интенсивная работа на протяжении всей жизни привела к снижению некоторых параметров, необходимых для научной деятельности (память и др.). В 1992 г. неподалеку от Кембриджа был открыт институт его имени, главной задачей которого стало изучение человеческого генома. В 1997 году в самом Кембридже новое помещение кафедры биохимии было названо «Зданием Сенгера» (в дополнение к «Зданию Хопкинса»). На пенсии ученый занимается садоводством и иными скромными мирскими делами. Рядом с его обширным садом есть «Дерево Сенгера». Приписывают ему и увлечение парусным спортом, но это, кажется, из разряда мифотворчества. Его характеризуют редкостная скромность и доброжелательность. Он любит уединение и покой, лишь изредка навещая «свой» мемориальный институт. Поэтому о нем так мало говорят в общественных кругах, хотя его статус в науке экстраординарен и редко достижим. Впрочем, такая ситуация во многом предопределена его жизненным кредо: «Из трех главных видов деятельности, характерных для научного исследования — думания, говорения и делания, я больше всего предпочитаю последнее и, наверное, в этом наиболее преуспел. У меня все в порядке и с думанием, однако не совсем хорошо обстоит дело с говорением» (<http://de.wikipedia.org>). Спокойно он относится и к многочисленным наградам и званиям, в том числе и высшим государственным орденам.

В 1940 году Сенгер женился на Маргарет Джоан Хоув. Ученый оценил достоинства супруги, понявшей высокое призвание мужа и способствовавшей его упорному научному труду. У них родились два сына и дочь.

**Научные достижения.** С 1944 года Сенгер изучал структуру инсулина. Им был разработан соответ-

ствующий метод идентификации концевых аминокислот в пептидах, с помощью которого ему удалось установить природу и последовательность чередования аминокислот в инсулине и расшифровать его строение (1944–1955). При этом он проявлял удивительную интуицию и настойчивость в достижении цели экспериментов.

Интересна динамика этого открытия. По рекомендации профессора Э.Ч. Чибналла молодой ученый должен был изучить концевые аминокислоты в составе инсулина. Для этого он предложил новый метод динитрофторбензольного связывания (это соединение называли «реактивом Сенгера») азота аминокислоты. Эта связь сильнее пептидной, а последнюю можно было разрушить кислотным (HCl) или ферментативным (трипсин) гидролизом. Образовавшиеся аминокислоты можно было изучать с помощью хроматографии, усовершенствованной к тому времени А. Мартином — будущим лауреатом Нобелевской премии 1952 г. — из г. Лидс (сначала — распределительной, затем — бумажной). Применялась нингидриновая реакция. В результате были открыты две полипептидные цепи инсулина на основании идентификации в нем двух разных N-концевых аминокислот. Эти цепи соединяются между собой дисульфидными мостиками. К 1949 году Сенгеру удалось найти способ разрушения таких мостиков, то есть метод разделения указанных двух цепей.

Структуру длинной цепи инсулина он определял вместе с прибывшим в Кембридж из Вены исследователем Гансом Туппи в 1949–1950 гг. (впоследствии тот отошел от науки и стал администратором). Полученные хроматограммы выглядели в виде «отпечатков пальцев» — терминология авторов (рис. 1).

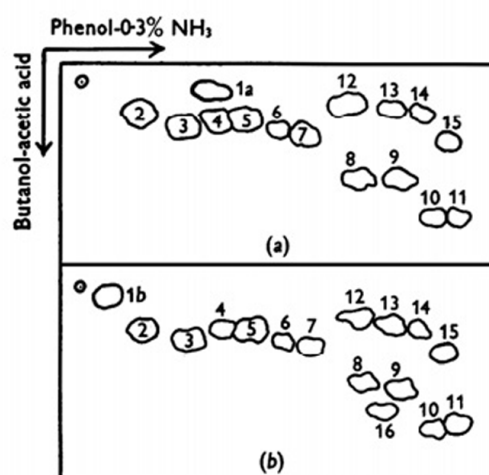


Рис. 1. Хроматограммы гидролизатов инсулина (а) и фракции В — цифрами обозначены аминокислоты (из работы [27])



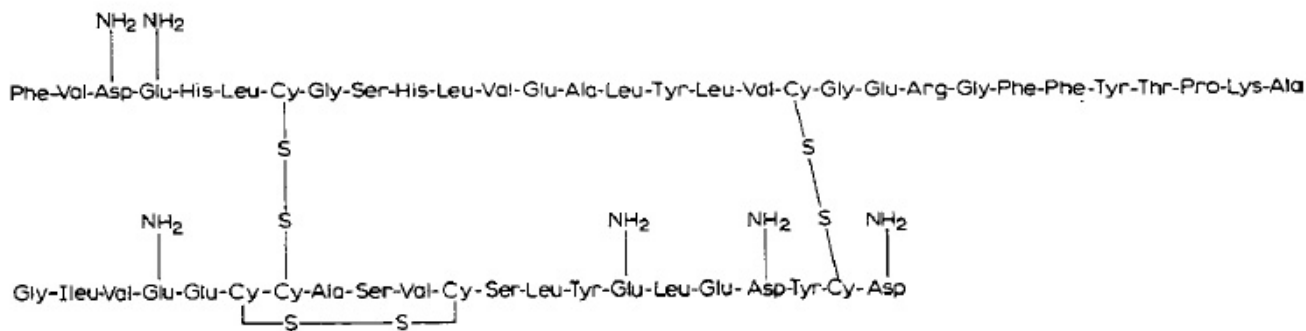


Рис. 2. Структура инсулина (из Нобелевской лекции Ф. Сенгера, 1958) [16]

Остальной объем работ скрупулезный английский химик выполнял в основном сам, особенно в 40-е годы. Ему впервые удалось определить структурную организацию аминокислот в молекулах. Доказав упорядоченную организацию белковых молекул, он впоследствии по аналогии установил, что гены и ДНК, строящие эти белки, должны также обладать строгой последовательностью в пространственном расположении.

В итоге к 1955 г. Сенгеру стало ясно, что инсулин имеет общую формулу  $C_{337}N_{65}O_{75}S_6$ , содержит три дисульфидных мостика и состоит из двух цепей: короткой (глициловой) цепи А, содержащей 21 аминокислотный остаток, и длинной (фенилalaniновой) цепи В, содержащей 30 аминокислотных остатков (рис. 2). Всего — 51 аминокислота.

Надо подчеркнуть, что Ф. Сенгер не ограничился изучением химического строения инсулина у модельного объекта — быка. После идентификации химической формулы и аминокислотной последовательности бычьего инсулина исследователь провел изучение видовых особенностей [16] — сравнил со свиной, овцой, лошадей и китом. Оказалось, что длинная В-цепь идентична у всех рассмотренных видов млекопитающих. Различия обнаружены только в отношении трех аминокислот, содержащихся в дисульфидном кольце короткой А-цепи:

Бык	—	Ala · Ser · Val
Свинья	—	Thr · Ser · Ileu
Овца	—	Ala · Gly · Val
Лошадь	—	Thr · Gly · Ileu
Кит	—	Thr · Ser · Ileu

Результаты исследований были опубликованы в серии статей в основном в «Biochemical Journal», каждая из которых была настоящим событием в мире био-

химической науки [9, 19, 24, 25, 26, 27, 28]. Данные работы послужили основой для синтетического получения инсулина и других гормонов. Это была только одна сторона дела — создание химии белков. Но доказательство линейности расположения аминокислот имело ключевое значение для магистрального развития молекулярной биологии в целом — построения гипотезы последовательностей Крика, формирования представлений о том, как ДНК кодирует белки, и др.

Значимость открытий Сенгера очень быстро была оценена научным сообществом. Выше уже говорилось, что за это он единолично был удостоен Нобелевской премии по химии 1958 г. с формулировкой «за исследование структуры белков, прежде всего инсулина».

Как он сам пишет в автобиографии, «я занимался секвенированием с 1943 года» [10]. В этом лежит секрет его успеха и в изучении химии инсулина, и нуклеотидных последовательностей ДНК. Тут нужны были его терпение и препаративная изобретательность. Имеется редкая фотография ученого за работой в лаборатории (рис. 3): она говорит о многом — прежде всего, о его внутреннем сосредоточении и преданности химическому ремеслу.

Второе выдающееся открытие Ф. Сенгера связано с разработкой очень эффективного метода секвенирования нуклеотидных последовательностей. Он был предложен в 1977 году [23] и носит название «метод обрыва цепи». С его помощью можно определять расположение специфического основания во фрагменте ДНК, применяя способ остановки синтеза новой цепочки ДНК. Метод Сенгера базируется на двух процессах: 1) синтезе фрагмента второй комплементарной цепи двуцепочечной ДНК, меченной радиоактивным фосфором, на матрице одноцепочечной ДНК, иницируемой в присутствии ДНК-полимеразы; 2) остановке синтеза ДНК, если включенное в цепочку основание находится в форме дидезоксинуклеотида вместо дезоксинуклеотида.



Рис. 3. Ф. Сенгер в лаборатории  
Источник: www.krugosvet.ru

Поэтому этот метод иногда называют «дидезоксинуклеотидным методом». Метод Сенгера использует дидезоксиформу нуклеотида для всех четырех нуклеотидов (аденина, гуанина, цитозина, тимина). Реакция осуществляется в ходе четырех параллельно идущих экспериментов: в каждом из четырех наборов реагентов синтез ДНК останавливается по всем соответствующим сайтам фрагмента ДНК, то есть прерывается рост цепи. Полученные фрагменты ДНК разделяют электрофоретически, после чего определяется локализация каждого нуклеотида в исследуемой последовательности ДНК. Разработку этого метода сам Сенгер оценивал как одно из самых больших своих достижений.

Существует аналогичный метод Гилберта, основанный на разрыве ДНК по определенному нуклеотиду, но он значительно уступает таковому Сенгера в скорости (по методу Сенгера можно одновременно работать с 500–600 нуклеотидами). Поэтому метод Сенгера вот уже более четверти века широко применяется биохимиками.

Надо сказать, что еще в 1965 г. он предложил для структурных исследований метить РНК и ДНК радиоактивным изотопом фосфора  $^{32}\text{P}$ , что дало возможность работать с очень малым количеством материала —  $10^{-6}$  г. В 1967 году он определил структуру 5S РНК, состоящую из 120 оснований [5], а в 1977 г. он установил химическую формулу однонитчатой ДНК фага ФХ174, имеющего в своем составе 5375 оснований (рис. 4). Полная

формула данного фага была напечатана петитом на двух страницах журнала «Nature» [20]. К сожалению, этот более ранний метод секвенирования нуклеиновых кислот требовал большего времени и позволял оперировать с малым числом оснований.

В результате в 1980 году Ф. Сенгеру вручили вторую Нобелевскую премию (он разделил ее половинную часть вместе с У. Гилбертом (вторая половина была дана П. Бергу за синтез рекомбинантной ДНК).

Что интересно в нобелевских циклах Фредерика Сенгера? Это — его 15-летние периоды на каждую премию. Для установления структуры инсулина ему понадобилось 15 лет: 1943–1958 гг. То же самое произошло для нуклеотидных последовательностей: 1965–1980 гг. Самое удивительное в указанных 15-летних циклах — это то, что автор безраздельно господствовал в избранной теме и спокойно, как бы не спеша, трудился над своей «монопольной» проблемой. Особенно это касается расшифровки структуры инсулина: 40–50-е годы были послевоенными, в науке трудилось небольшое число лиц, и молекулярная биология делала только свои первые шаги. Иное дело — 60–70-е годы: в это время уже кипела работа во всем мире, и нуклеиновые кислоты занимали умы многих биохимиков. Но и тут великий британский исследователь не потерялся. Используя собственный богатый опыт по секвенированию аминокислот, он разработал свой знаменитый дидезоксинуклеотидный метод секвенирования ДНК и с его помощью раскрыл структуру ДНК митохондрий человека (1981) [4], состоящую из 16338 нуклеотидов, а в 1982 г. — установил полную нуклеотидную последовательность бактериофага лямбда (48500 нуклеотидов) [22]. Впоследствии улучшенный и автоматизированный метод Сенгера позволил секвенировать геном человека (3 млрд. пар нуклеотидов).

Так что каждый талантливый ученый, потенциально претендующий на две премии, имеет вполне реальный шанс, стартуя с позиции 20–25 лет. Правда, надо научиться работать так же интенсивно, как Сенгер, который к 65 годам практически исчерпал свой «моторесурс» и вышел в отставку. Имеются примеры физического истощения напряженным научным трудом (М. Фарадей, Иоганнес Мюллер, Л. Пастер, Клод Бернар и др.).

Очень важно упомянуть о его выступлениях на Нобелевских торжествах с более 20-летним интервалом между ними. В Нобелевских лекциях 1958 г. «Химия инсулина» [16] и 1980 г. «Определение нуклеотидных последовательностей ДНК» [13] Сенгер подробно изложил обстоятельства и суть своих двух открытий. Очень интересно, что в лекции 1958 года он указывает на то,

что его экспериментальные результаты «лишь подтверждают классическую пептидную гипотезу Гофмейстера и Фишера. Тот факт, что все наши результаты могут быть объяснены на основе этой теории, прибавляют дальнейшее доказательство, если в этом есть необходимость, ее значимости». Закончил лекцию он так: «Установление структуры инсулина открывает ясный путь для аналогичных исследований других белков, и такие исследования уже ведутся в ряде лабораторий. В этих работах ставится цель определить точную химическую структуру многих белков, формирующих живую субстанцию, и отсюда понять, как эти белки осуществляют свои специфические функции, от которых зависят жизненные процессы. Можно также надеяться, что эти исследования белков позволят выявить изменения, которые происходят при заболеваниях, и что наши усилия могут принести практическую пользу человечеству». Характерно, что если первое открытие делалось в основном лично автором в сотрудничестве с 1–2 соавторами, то ко второму открытию причастно гораздо большее число сотрудников, включая студентов и постдокторантов. Показательны высказывания ученого в речах на приемах в честь лауреатов. В 1958 г. он был более пространен в своих обращениях. Предсказывал большое будущее химии белков и подчеркивал значение единения научной корпорации, в том числе с привлечением молодежи. В 1980 г. 62-летний исследователь был более краток, говорил в общефилософском плане, вспомнил о совете своего отца: «следовать истине и красоте», что соответствует двунаправленному принципу Нобелевских премий «наука и искусство» (точнее, литература).

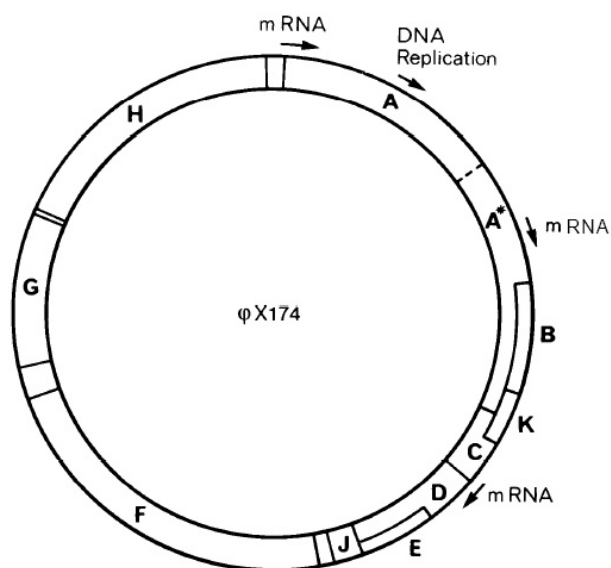


Рис. 4. Генетическая карта ДНК фага φX174 (из Нобелевской лекции, 1980) [13]

Регулярные публикации ученый прекратил сразу же после отставки. За период 1983–2007 г. можно найти всего лишь 5–7 работ, носящих или автобиографический характер, или интервью. Старался он избегать и публичности и использования своего имени в общественных кампаниях, что характерно для западного менталитета. Один раз Сенгер нарушил обет молчания, поставив свою подпись под коллективным письмом британских лауреатов Нобелевской премии против войны США (поддержанной Великобританией) в Ираке. По этому поводу он сказал, вспомнив свое неучастие во Второй мировой войне в молодые годы: «Я по-прежнему ненавижу войну. Вот почему я подписал это письмо».

*Награды.* Безусловно, такой необычный ученый за свою долгую жизнь получил много разных званий и наград. Он — член Лондонского королевского общества (с 1954 г.). Состоит в ряде академий наук и научных обществ: обладатель почетных степеней университетов Лестера, Страсбурга, Кембриджа и Оксфорда, почетный член Американского общества биохимиков и Американской национальной академии наук.

Он был удостоен многочисленных наград. Среди них: медаль Кордей — Моргана Британского химического общества (1951), Королевская медаль Лондонского королевского общества (1969), памятная медаль Хэнбери Фармацевтического общества Великобритании (1976), медаль Копли Лондонского королевского общества (1977), премия Альберта Ласкера за фундаментальные медицинские исследования (1979). Он награжден высшими орденами Великобритании: Орден заслуг — 1986 г. (24 обладателя), Орден Кавалеров Чести — 1981 г. (65 членов), Командор ордена Британской империи (1963).

*Институт Сенгера.* Отдельного рассмотрения заслуживает институт его имени. Такой чести прижизненного учреждения мемориального института удостоивались немногие (Пастер, Кахаль). Это лишний раз свидетельствует о месте Сенгера в науке.

В 1992 г. Wellcome Trust и Совет медицинских исследований основали Институт Сенгера. Для этого выделили участок размером 22 га в 9 милях южнее Кембриджа. Этот институт задуман как научный центр по изучению геномов. Так, например, он принимал участие в расшифровке строения генома червя *Caenorhabditis elegans*, состоящего из 97 млн. пар нуклеотидов (исследование закончено в 1998 г.). Сенгеровский центр участвовал в реализации международного проекта «Геном человека». В августе 2001 г. в институте было завершено секвенирование 35 млн. пар оснований человеческого генома. Институт Сенгера по-прежнему сохраняет вы-



сокую научную активность, имея перспективную программу исследований в области геномных технологий. Безусловно, несмотря на свое затворничество в Кембриджширском саду Ф. Сенгер помогает консультациями всем специалистам, кто обращается к нему.

Помимо дани признательности ученому в виде прижизненного создания института его имени, в 2007 году Британскому биохимическому обществу был дан грант Wellcome Trust, для того чтобы каталогизировать и сохранить 35 лабораторных журналов, в которых Сенгер записывал результаты своих опытов с 1958 по 1983 гг.

*Общение с Ю.А. Овчинниковым.* Сенгер общался с нашими биохимиками. Этому всемерно способствовал академик Ю.А. Овчинников. Надо упомянуть, что, откликаясь на раннюю смерть Ю.А. Овчинникова, английский ученый сказал замечательные слова: «Юрий Овчинников внес огромный вклад в научное познание и организацию науки. Нам, его друзьям во всем мире, будет его очень недоставать».

*Список трудов и биографии.* В связи с уникальностью феномена Ф. Сенгера в науке представляется целесообразным и уместным печатание полного списка трудов ученого (1942–2007), помещенного в приложении к настоящей статье (сформирован на базе [http://www.biomedexperts.com/Profile.bme/1693605/Frederick\\_Sanger](http://www.biomedexperts.com/Profile.bme/1693605/Frederick_Sanger)). Он, между прочим, сравнительно небольшой (81 работа), но зато какой! Почти каждая из работ — новый шаг в биохимии. Большинство статей носит лаконичные названия, как главы руководств или учебников. Биографические материалы содержатся в ряде источников [1, 2, 6]. Очень важно обратить внимание на его автобиографии в Нобелевских документах, воспоминаниях [10, 15, 17] и интервью [3, 7, 8].

## Литература

1. Зеленин К.Н., Ноздрачев А.Д., Поляков Е.Л. Нобелевские премии по химии за 100 лет. — СПб.: Изд-во «Гуманистика», 2003. — 872 с.
2. Лауреаты Нобелевской премии: Энциклопедия: М–Я / Пер. с англ. — М.: Прогресс, 1992. — С. 379–383.
3. Харгиттай И. Откровенная наука: Беседы с корифеями биохимии и медицинской химии / Ред. М. Харгиттаю — М.: Комкнига, 2006. — 544 с.
4. Anderson S., Bankier A.T., Barrell B.G. et al. Sequence and organization of human mitochondrial genome // *Nature*. — 1981. — Vol. 290(5806). — P. 457–465.
5. Brownlee G.G., Sanger F., Barrell B.G. Nucleotide sequence of 5S-ribosomal RNA from *Escherichia coli* // *J. of Mol. Biology*. — 1967. — Vol. 215(5102). — P. 735–736.
6. Dodson G. Fred Sanger: sequencing pioneer // *The Biochemist*. — 2005 Dec. — Vol. 27. — P. 31–35.
7. Frederick Sanger interviewed by Alan Macfarlane, 24<sup>th</sup> August 2007 (film, one hour duration) (<http://www.alanmacfarlane.com/ancestors/sanger.htm>).
8. Hargittai I. Interview with Frederick Sanger // *The Chemical Intellegencer*. Springer Verlag, New York. — 1999. — Vol. 5(2). — P. 6–11.
9. Ryle A.P., Sanger F., and Kitai R. The disulfide bonds of insulin // *Biochem. J.* — 1955. — Vol. 60. — P. 541–556.
10. Sanger F. Autobiography. The Nobel Prize in Chemistry. 1980 ([http://nobelprize.org/nobel\\_prizes/chemistry/laureates/1980/sanger-autibio.html](http://nobelprize.org/nobel_prizes/chemistry/laureates/1980/sanger-autibio.html)).
11. Sanger F. Banquet speech. The Nobel Prize in Chemistry. 1958 / In: *Les Prix Nobel en 1958*. — Stockholm, 1959.
12. Sanger F. Banquet speech. The Nobel Prize in Chemistry. 1980 / In: *Les Prix Nobel en 1980*. — Stockholm, 1981.
13. Sanger F. Determination of nucleotide sequences in DNA. Nobel lecture. The Nobel Prize in Chemistry. 1980 / In: *Les Prix Nobel en 1980*. — Stockholm, 1981. ([http://nobelprize.org/nobel\\_prizes/chemistry/laureates/1980/](http://nobelprize.org/nobel_prizes/chemistry/laureates/1980/)).
14. Sanger F. Fractionation of oxidized insulin // *Biochem J.* — 1949. — Vol. 44. — P. 126–128.
15. Sanger F. Sequences, sequences, and sequences // *Annu. Rev. Biochem.* — 1988. — Vol. 57. — P. 1–28.
16. Sanger F. The chemistry of insulin. Nobel lecture. The Nobel Prize in Chemistry. 1958 / In: *Les Prix Nobel en 1958*. — Stockholm, 1959 ([http://nobelprize.org/nobel\\_prizes/chemistry/laureates/1958/](http://nobelprize.org/nobel_prizes/chemistry/laureates/1958/)).
17. Sanger F. The early days of DNA sequences // *Nat. Med.* — 2001. — Vol. 7. — P. 267–268.
18. Sanger F. The free amino groups of insulin // *Biochem. J.* — 1945. — Vol. 39. — P. 507–515.
19. Sanger F. The terminal peptides of insulin // *Biochem. J.* — 1949. — Vol. 45. — P. 563–574.
20. Sanger F., Air G.M., Barrell B.G. et al. Nucleotide sequence of bacteriophage phi X174 DNA // *Nature*. — 1977. — Vol. 265(5596). — P. 687–695.
21. Sanger F., and Coulson A.R. A rapid method for determining sequences in DNA by primed synthesis with DNA polymerase // *J. of Mol. Biology*. — 1975. — Vol. 94. — P. 441–449.
22. Sanger F., Coulson A.R., Hong G.F., Hill D.F., Petersen G.B. Nucleotide sequence of bacteriophage lambda DNA // *J. of Mol. Biology*. — 1982. — Vol. 162(4). — P. 729–773.
23. Sanger F., Nicklen S., and Coulson A.R. DNA sequencing with chain-terminating inhibitors // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. — 1977. — Vol. 74. — P. 5463–5467.
24. Sanger F. and Thompson E.O.P. The amino-acid sequence in the glycyl chain of insulin. I. The identification of lower peptides from partial hydrolysates // *Biochem. J.* — 1953. — Vol. 53. — P. 353–366.
25. Sanger F. and Thompson E.O.P. The amino-acid sequence in the glycyl chain of insulin. II. The identification of peptides

- from enzymic hydrolysates // *Biochem. J.* — 1953. — Vol. 53. — P. 366–374.
26. *Sanger F., Thompson E.O.P., and Kitai R.* The amide groups of insulin // *Biochem. J.* — 1955. — Vol. 59 (3). — P. 509–518.
27. *Sanger F. and Tuppy H.* The amino-acid sequence in the phenylalanyl chain of insulin. I. The identification of lower peptides from partial hydrolysates // *Biochem. J.* — 1951. — Vol. 49. — P. 463–481.
28. *Sanger F. and Tuppy H.* The amino-acid sequence in the phenylalanyl chain of insulin. II. The investigation of peptides from enzymic hydrolysates // *Biochem. J.* — 1951. — Vol. 49. — P. 481–490.

**Интернет-источники:**

- [http://nobelprize.org/nobel\\_prizes/chemistry/laureates/1958/sanger-lecture.html](http://nobelprize.org/nobel_prizes/chemistry/laureates/1958/sanger-lecture.html)
- [http://nobelprize.org/nobel\\_prizes/chemistry/laureates/1980/sanger-lecture.html](http://nobelprize.org/nobel_prizes/chemistry/laureates/1980/sanger-lecture.html)
- [http://nobelprize.org/nobel\\_prizes/chemistry/laureates/1958/sanger-speech.html](http://nobelprize.org/nobel_prizes/chemistry/laureates/1958/sanger-speech.html)
- [http://nobelprize.org/nobel\\_prizes/chemistry/laureates/1980/sanger-speech.html](http://nobelprize.org/nobel_prizes/chemistry/laureates/1980/sanger-speech.html)
- [http://nobelprize.org/nobel\\_prizes/chemistry/laureates/1980/sanger-autibio.html](http://nobelprize.org/nobel_prizes/chemistry/laureates/1980/sanger-autibio.html)
- <http://de.wikipedia.org>
- [http://www.krugosvet.ru/enc/nauka\\_i\\_tehnika/himiya/SENGER\\_FREDERIK.html](http://www.krugosvet.ru/enc/nauka_i_tehnika/himiya/SENGER_FREDERIK.html)
- [http://www.biomedexperts.com/Profile.bme/1693605/Frederick\\_Sanger](http://www.biomedexperts.com/Profile.bme/1693605/Frederick_Sanger)
- [http://en.wikipedia.org/wiki/Frederick\\_Sanger](http://en.wikipedia.org/wiki/Frederick_Sanger)
- <http://www.sanger.ac.uk/Info/Intro/sanger.shtml>
- <http://www.npg.org.uk/live/search/person.asp?search=ss&stext=Sanger&LinkID=mp06016>
- [http://de.wapedia.eu/Frederick\\_Sanger](http://de.wapedia.eu/Frederick_Sanger)
- <http://www.peoples.ru/science/chemistry/sanger/>
- [http://images.npg.org.uk:8080/OCimg/790\\_500/6/1/mv56661.jpg](http://images.npg.org.uk:8080/OCimg/790_500/6/1/mv56661.jpg)
- [http://www.dnaftb.org/dnaftb/concept\\_23/con23bio.html](http://www.dnaftb.org/dnaftb/concept_23/con23bio.html)

**ПРИЛОЖЕНИЕ****Библиография трудов Фредерика Сенгера с 1942 по 2007 гг.****1942**

1. *Neuberger A., Sanger F.* The nitrogen of the potato // *Biochem. J.* — 1942. — Vol. 36(7–9). — P. 662–771.

**1943**

2. *Harris H.A., Neuberger A., Sanger F.* Lysine deficiency in young rats // *Biochem. J.* — 1943. — Vol. 37(4). — P. 508–513.
3. *Neuberger A., Sanger F.* The availability of the acetyl derivatives of lysine for growth // *Biochem. J.* — 1943. — Vol. 37(4). — P. 515–518.

**1944**

4. *Neuberger A., Sanger F.* The metabolism of lysine // *Biochem. J.* — 1944. — Vol. 38(1). — P. 119–125.
5. *Neuberger A., Sanger F.* The availability of in-acetyl-d-lysine and in-methyl-dl-lysine for growth // *Biochem. J.* — 1944. — Vol. 38(1). — P. 125–129.

**1945**

6. *Sanger F.* The free amino groups of insulin // *Biochem. J.* — 1945. — Vol. 39(5). — P. 507–515.

**1946**

7. *Sanger F.* The free amino group of gramicidin S // *Biochem. J.* — 1946. — Vol. 40(2). — P. 261–262.

**1948**

8. *Porter R.R., Sanger F.* The free amino groups of haemoglobins // *Biochem. J.* — 1948. — Vol. 42(2). — P. 287–294.
9. *Sanger F.* Some peptides from insulin // *Nature.* — 1948. — Vol. 162(4117). — P. 491.

**1949**

10. *Sanger F.* Fractionation of oxidized insulin // *Biochem. J.* — 1949. — Vol. 44(1). — P. 126–128.
11. *Sanger F.* The terminal peptides of insulin // *Biochem. J.* — 1949. — Vol. 45(5). — P. 563–574.

**1950**

12. *Sanger F.* Some chemical investigations on the structure of insulin // *Cold Spring Harbor Symposia on Quantitative Biology.* — 1950. — Vol. 14. — P. 153–160.

**1951**

13. *Bailey K., Sanger F.* The chemistry of amino acids and proteins // *Annual Review of Biochemistry.* — 1951. — Vol. 20. — P. 103–130.
14. *Sanger F., Tuppy H.* The amino-acid sequence in the phenylalanyl chain of insulin. 1. The identification of lower peptides from partial hydrolysates // *Biochem. J.* — 1951. — Vol. 49(4). — P. 463–481.
15. *Sanger F., Tuppy H.* The amino-acid sequence in the phenylalanyl chain of insulin. 2. The investigation of peptides from enzymic hydrolysates // *Biochem. J.* — 1951. — Vol. 49(4). — P. 481–490.

**1952**

16. *Sanger F.* The arrangement of amino acids in proteins // *Advances in Protein Chemistry.* — 1952. — Vol. 7. — P. 1–67.
17. *Sanger F., Thompson E.O.P.* The amino-acid sequence in the glycyl chain of insulin // *Biochem. J.* — 1952. — Vol. 52(1). — iii.
18. *Sanger F., Thompson E.O.P.* The inversion of a dipeptide sequence during hydrolysis in dilute acid // *Biochimica et Biophysica Acta.* — 1952. — Vol. 9(2). — P. 225–226.



- 1953**
19. *Sanger F.* A disulphide interchange reaction // *Nature*. — 1953. — Vol. 171(4362). — P. 1025–1026.
20. *Sanger F., Thompson E.O.P.* The amino-acid sequence in the glyceryl chain of insulin. I. The identification of lower peptides from partial hydrolysates // *Biochem. J.* — 1953. — Vol. 53(3). — P. 353–366.
21. *Sanger F., Thompson E.O.P.* The amino-acid sequence in the glyceryl chain of insulin. II. The investigation of peptides from enzymic hydrolysates // *Biochem. J.* — 1953. — Vol. 53(3). — P. 366–374.
- 1954**
22. *Ryle A.P., Sanger F.* Disulphide interchange reactions // *Biochem. J.* — 1954. — Vol. 58(330<sup>th</sup> Meeting). — v–vi.
23. *Sanger F., Smith L.F., Kitai R.* The disulphide bridges of insulin // *Biochem. J.* — 1954. — Vol. 58(330<sup>th</sup> Meeting). — vi–vii.
- 1955**
24. *Brown H., Sanger F., Kitai R.* The structure of pig and sheep insulins // *Biochem. J.* — 1955. — Vol. 60(4). — P. 556–565.
25. *Ryle A.P., Sanger F.* Disulphide interchange reactions // *Biochem. J.* — 1955. — Vol. 60(4). — P. 535–540.
26. *Ryle A.P., Sanger F., Smith L.F., Kitai R.* The disulphide bonds of insulin // *Biochem. J.* — 1955. — Vol. 60(4). — P. 541–556.
27. *Sanger F., Thompson E.O., Kitai R.* The amide groups of insulin // *Biochem. J.* — 1955. — Vol. 59(3). — P. 509–518.
- 1956**
28. *Harris J.I., Naughton M.A., Sanger F.* Species differences in insulin // *Archives of Biochemistry and Biophysics*. — 1956. — Vol. 65(1). — P. 427–438.
- 1959**
29. *Hartley B.S., Naughton M.A., Sanger F.* The amino acid sequence around the reactive serine of elastase // *Biochimica et Biophysica Acta*. — 1959. — Vol. 34. — P. 243–244.
30. *Sanger F.* The chemistry of insulin. Nobel lecture 1958 / In: *Les Prix Nobel en 1958*. — Stockholm, 1959.
31. *Sanger F.* Chemistry of insulin; determination of the structure of insulin opens the way to greater understanding of life processes // *Science (New York, N.Y.)*. — 1959. — Vol. 129(3359). — P. 1340–1344.
32. *Williams J., Sanger F.* The grouping of serine phosphate residues in phosphovitin and casein // *Biochimica et Biophysica Acta*. — 1959. — Vol. 33(1). — P. 294–296.
- 1960**
33. *Milstein C., Sanger F.* The amino acid sequence around the serine phosphate in phosphoglucomutase // *Biochimica et Biophysica Acta*. — 1960. — Vol. 42. — P. 173–174.
34. *Naughton M.A., Sanger F., Hartley B.S., Shaw D.C.* The amino acid sequence around the reactive serine residue of some proteolytic enzymes // *Biochem. J.* — 1960. — Vol. 77. — P. 149–163.
35. *Sanger F.* Chemistry of insulin // *British Medical Bulletin*. — 1960. — Vol. 16. — P. 183–188.
36. *Sanger F., Shaw D.C.* Amino-acid sequence about the reactive serine of a proteolytic enzyme from *Bacillus subtilis* // *Nature*. — 1960. — Vol. 187. — P. 872–873.
- 1961**
37. *Milstein C., Sanger F.* An amino acid sequence in the active centre of phosphoglucomutase // *Biochem. J.* — 1961. — Vol. 79. — P. 456–469.
38. *Naughton M.A., Sanger F.* Purification and specificity of pancreatic elastase // *Biochem. J.* — 1961. — Vol. 78. — P. 156–163.
- 1964**
39. *Glazer A.N., Sanger F.* The iodination of chymotrypsinogen // *Biochem. J.* — 1964. — Vol. 90(1). — P. 92–98.
40. *Marcker K., Sanger F.* N-formyl-methionyl-S-RNA // *J. Mol. Biol.* — 1964. — Vol. 8. — P. 835–840.
- 1965**
41. *Sanger F., Brownlee G.G., Barrell B.G.* A two-dimensional fractionation procedure for radioactive nucleotides // *J. Mol. Biol.* — 1965. — Vol. 13(2). — P. 373–398.
- 1967**
42. *Brownlee G.G., Sanger F.* Nucleotide sequences from the low molecular weight ribosomal RNA of *Escherichia coli* // *J. Mol. Biol.* — 1967. — Vol. 23(3). — P. 337–353.
43. *Brownlee G.G., Sanger F., Barrell B.G.* Nucleotide sequence of 5S-ribosomal RNA from *Escherichia coli* // *Nature*. — 1967. — Vol. 215(5102). — P. 735–736.
- 1968**
44. *Brownlee G.G., Sanger F., Barrell B.G.* The sequence of 5S ribosomal ribonucleic acid // *J. Mol. Biol.* — 1968. — Vol. 34(3). — P. 379–412.
45. *Fellner P., Sanger F.* Sequence analysis of specific areas of the 16S and 23S ribosomal RNAs // *Nature*. — 1968. — Vol. 219(5151). — P. 236–238.
- 1969**
46. *Adams J.M., Jeppesen P.G., Sanger F., Barrell B.G.* Nucleotide sequence from the coat protein cistron of R17 bacteriophage RNA // *Nature*. — 1969. — Vol. 223(5210). — P. 1009–1014.
47. *Adams J.M., Jeppesen P.G., Sanger F., Barrell B.G.* Nucleotide sequences from fragments of R17 bacteriophage RNA // *Cold Spring Harbor Symposia on Quantitative Biology*. — 1969. — Vol. 34. — P. 611–620.
48. *Brownlee G.G., Sanger F.* Chromatography of <sup>32</sup>P-labelled oligonucleotides on thin layers of DEAE-cellulose // *Eur. J. Biochemistry / FEBS*. — 1969. — Vol. 11(2). — P. 395–399.

49. *Labrie F., Sanger F.* 32P-labelling of haemoglobin messenger and other reticulocyte ribonucleic acids with polynucleotide phosphokinase in vitro // *Biochem. J.* — 1969. — Vol. 114(2). — P. 299.
- 1970**
50. *Sanger F., Brownlee G.G.* Methods for determining sequences in RNA // *Biochem. Society Symposium.* — 1970. — Vol. 30. — P. 183–197.
- 1971**
51. *Sanger F.* Nucleotide sequences in bacteriophage ribonucleic acid. The eighth Hopkins memorial lecture // *Biochem. J.* — 1971. — Vol. 124(5). — P. 833–843.
- 1972**
52. *Jeppesen P.G., Barrell B.G., Sanger F., Coulson A.R.* Nucleotide sequences of two fragments from the coat-protein cistron of bacteriophage R17 ribonucleic acid // *Biochem. J.* — 1972. — Vol. 128(5). — P. 993–1006.
- 1973**
53. *Sanger F., Donelson J.E., Coulson A.R., Koessel H., Fischer D.* Use of DNA polymerase I primed by a synthetic oligonucleotide to determine a nucleotide sequence in phage  $\phi$ 1 DNA // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* — 1973. — Vol. 70(4). — P. 1209–1213.
- 1974**
54. *Sanger F., Donelson J.E., Coulson A.R., Koessel H., Fischer D.* Determination of a nucleotide sequence in bacteriophage  $\phi$ 1 DNA by primed synthesis with DNA polymerase // *J. Mol. Biol.* — 1974. — Vol. 90(2). — P. 315–333.
- 1975**
55. *Air G.M., Blackburn E.H., Sanger F., Coulson A.R.* The nucleotide and amino acid sequences of the N (5') terminal region of gene G of bacteriophage  $\phi$ X174 // *J. Mol. Biol.* — 1975. — Vol. 96(4). — P. 703–719.
56. *Sanger F.* The Croonian Lecture, 1975. Nucleotide sequences in DNA // *Proc. Royal Society of London. Series B, containing papers of a biological character. Royal Society (Great Britain).* — 1975. — Vol. 191(1104). — P. 317–333.
57. *Sanger F., Coulson A.R.* A rapid method for determining sequences in DNA by primed synthesis with DNA polymerase // *J. Mol. Biol.* — 1975. — Vol. 94(3). — P. 441–448.
- 1976**
58. *Air G.M., Blackburn E.H., Coulson A.R., Galibert F., Sanger F., Sedat J.W., Ziff E.B.* Gene F of bacteriophage  $\phi$ X174. Correlation of nucleotide sequences from the DNA and amino acid sequences from the gene product // *J. Mol. Biol.* — 1976. — Vol. 107(4). — P. 445–458.
59. *Air G.M., Sanger F., Coulson A.R.* Nucleotide and amino acid sequences of gene G of  $\omega$ X174 // *J. Mol. Biol.* — 1976. — Vol. 108(3). — P. 519–533.
- 1977**
60. *Sanger F., Air G.M., Barrell B.G., Brown N.L., Coulson A.R., Fiddes C.A., Hutchison C.A., Slocombe P.M., Smith M.* Nucleotide sequence of bacteriophage  $\phi$ X174 DNA // *Nature.* — 1977. — Vol. 265(5596). — P. 687–695.
61. *Sanger F., Nicklen S., Coulson A.R.* DNA sequencing with chain-terminating inhibitors // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* — 1977. — Vol. 74(12). — P. 5463–5467.
62. *Smith M., Brown N.L., Air G.M., Barrell B.G., Coulson A.R., Hutchison C.A., Sanger F.* DNA sequence at the C termini of the overlapping genes A and B in bacteriophage  $\phi$ X174 // *Nature.* — 1977. — Vol. 265(5596). — P. 702–705.
- 1978**
63. *Air G.M., Coulson A.R., Fiddes J.C., Friedmann T., Hutchison C.A., Sanger F., Slocombe P.M., Smith A.J.* Nucleotide sequence of the F protein coding region of bacteriophage  $\phi$ X174 and the amino acid sequence of its product // *J. Mol. Biol.* — 1978. — Vol. 125(2). — P. 247–254.
64. *Sanger F., Coulson A.R.* The use of thin acrylamide gels for DNA sequencing // *FEBS Letters.* — 1978. — Vol. 87(1). — P. 107–110.
65. *Sanger F., Coulson A.R., Friedmann T., Air G.M., Barrell B.G., Brown N.L., Fiddes J.C., Hutchison C.A., Slocombe P.M., Smith M.* The nucleotide sequence of bacteriophage  $\phi$ X174 // *J. Mol. Biol.* — 1978. — Vol. 125(2). — P. 225–246.
- 1980**
66. *Barrell B.G., Anderson S., Bankier A.T., de Bruijn M.H., Chen E., Coulson A.R., Drouin J., Eperon I.C., Nierlich D.P., Roe B.A., Sanger F., Schreier P.H., Smith A.J., Staden R., Young I.G.* Different pattern of codon recognition by mammalian mitochondrial tRNAs // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* — 1980. — Vol. 77(6). — P. 3164–3166.
67. *Sanger F., Coulson A.R., Barrell B.G., Smith A.J., Roe B.A.* Cloning in single-stranded bacteriophage as an aid to rapid DNA sequencing // *J. Mol. Biol.* — 1980. — Vol. 143(2). — P. 161–178.
68. *Barrell B.G., Anderson S., Bankier A.T., de Bruijn M.H.L., Chen E., Coulson A.R., Drouin J., Eperon I.C., Nierlich D.P., Roe B.A., Sanger F., Schreier P.H., Smith A.J., Staden R. and Young I.G.* / In: 31<sup>st</sup> Mosbach Colloq. «Biological Chemistry of Organelle Formation» (Eds. Buecher T., Sebald W. & Weiss H.). — Springer-Verlag, Berlin, 1980. — P. 11–25.
- 1981**
69. *Anderson S., Bankier A.T., Barrell B.G., de Bruijn M.H., Coulson A.R., Drouin J., Eperon I.C., Nierlich D.P., Roe B.A., Sanger F., Schreier P.H., Smith A.J., Staden R., Young I.G.* Sequence and organization of the human mitochondrial

- genome // *Nature*. – 1981. – Vol. 290(5806). – P. 457–465.
70. *Sanger F.* Determination of nucleotide sequences in DNA. Nobel lecture 1980 / *Les Prix Nobel en 1980*. – Stockholm, 1981.
71. *Sanger F.* Determination of nucleotide sequences in DNA // *Science* (New York, N.Y.). – 1981. – Vol. 214(4526). – P. 1205–1210.
72. *Sanger F.* Determination of nucleotide sequences in DNA // *Bioscience reports*. – 1981. – Vol. 1(1). – P. 3–18.
- 1982**
73. *Anderson S., de Bruijn M.H., Coulson A.R., Eperon I.C., Sanger F., Young I.G.* Complete sequence of bovine mitochondrial DNA. Conserved features of the mammalian mitochondrial genome // *J. Mol. Biol.* – 1982. – Vol. 156(4). – P. 683–717.
74. *Sanger F., Coulson A.R., Hong G.F., Hill D.F., Petersen G.B.* Nucleotide sequence of bacteriophage lambda DNA // *J. Mol. Biol.* – 1982. – Vol. 162(4). – P. 729–773.
- 1983**
75. *Daniels D.L., Sanger F., Coulson A.R.* Features of bacteriophage lambda: analysis of the complete nucleotide sequence // *Cold Spring Harbor Symposia on Quantitative Biology*. – 1983. – Vol. 47. – Pt 2. – P. 1009–1024.
- 1988**
76. *Sanger F.* Sequences, sequences, and sequences // *Annual Review of Biochemistry*. – 1988. – Vol. 57. – P. 1–28.
- 1992**
77. *Sanger F., Nicklen S., Coulson A.R.* DNA sequencing with chain-terminating inhibitors. 1977 // *Biotechnology* (Reading, Mass.). – 1992. – Vol. 24. – P. 104–108 (Перепечатка статьи 1977 г. N 61).
- 2001**
78. *Sanger F.* The early days of DNA sequences // *Nature Medicine*. – 2001. – Vol. 7(3). – P. 267–268.
- 2004**
79. *Sanger Frederick.* Determination of nucleotide sequences in DNA // *Bioscience reports*. – 2004. – Vol. 24(4–5). – P. 237–253 (Перепечатка Нобелевской лекции 1980 г. N 70).
- 2005**
80. *Sanger F., Lagnado J.* Fred Sanger. The Interview // *The Biochemist*. – 2005. – Vol. 27. – P. 37–39.
- 2007**
81. Frederick Sanger interviewed by Alan Macfarlane, 24<sup>th</sup> August 2007 (film, one hour duration) (<http://www.alanmacfarlane.com/ancestors/sanger.htm>).

**Резюме.** В связи с 90-летием со дня рождения ныне здравствующего дважды лауреата Нобелевской премии Фредерика Сенгера анализируются его биография и научная деятельность. Представлена также полная библиография трудов ученого с 1942 по 2007 гг.

**Ключевые слова:** история науки, молекулярная биология, инсулин, ДНК, методы, метод Сенгера, биографии, Фредерик Сенгер.

## DOUBLE NOBEL TRIUMPH OF FREDERICK SANGER: TO 90<sup>TH</sup> ANNIVERSARY OF SCIENTIST'S BIRTHDAY

V.S. VOROBYEV

*Ovchinnikov Society of Biotechnologists of Russia, Moscow*

In connection with the 90<sup>th</sup> anniversary of the birth still alive twice Nobel laureate Frederick Sanger examines his biography and scientific activity. Also provided a complete bibliography scientist from 1942 to 2007.

**Keywords:** science history, molecular biology, insulin, DNA, methods, Sanger method, biographies, Frederic Sanger.

## К 100-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ АЛФРЕДА ХЕРШИ, ОДНОГО ИЗ ОСНОВАТЕЛЕЙ МОЛЕКУЛЯРНОЙ БИОЛОГИИ

О.В. ВОРОБЬЕВА\*

*Общество биотехнологов России им. Ю.А. Овчинникова, Москва*



В 2008 году исполняется 100 лет со дня рождения Алфреда Херши (1908–1997), исследователя, внесшего существенный вклад в формирование современной молекулярной биологии. Опыт Херши — Чейз (1952) стал важной вехой в доказательстве переноса ДНК наследственной информации и представляет собой научную классику.

*Краткая биография.* Алфред Дей Херши родился 4 декабря 1908 года в Оноссо (штат Мичиган, США). После школы он поступил в Колледж штата Мичиган (ныне — Университет штата Мичиган), в котором в 1930 году получил степень бакалавра по бактериологии, а в

1934 г. — степень доктора философии по химии. Его докторская диссертация была посвящена химии *Brucella*. По окончании колледжа он был принят на работу на кафедру бактериологии медицинской школы Вашингтонского университета в Сент-Луисе на должность научного сотрудника. Здесь он трудился на протяжении 1934–1950 гг., последовательно пройдя через должности преподавателя (1936), доцента (1938), адъюнкт-профессора (1942).

В Вашингтонском университете А. Херши почастливилось работать под руководством Дж. Бронфенбренера, одного из пионеров изучения бактериофагов в США. Именно это обстоятельство стало решающим в его научной карьере. За 16 лет пребывания на кафедре бактериологии этого университета молодому исследователю удалось получить базовые знания в сфере микробиологии, войти в фаговую проблему и сделать основополагающие открытия в этой области.

В 1945 году А. Херши женился на Харриет Дэвидсон, которая также была научным сотрудником (позднее она стала редактором издания «Cold Spring Harbor Symposia on Quantitative Biology»); у них в 1956 г. родился сын Питер.

В 1950 г. ученый покинул Вашингтонский университет и перешел в отдел генетических исследований Института Карнеги в Колд-Спринг-Харборе (Нью-Йорк). С 1962 по 1974 г. он возглавлял этот отдел. В 1974 г. вышел в отставку. Умер 22 мая 1997 года в возрасте 88 лет.

*Научная работа.* При анализе научного вклада Алфреда Херши прежде всего упоминают о его опыте, который он провел вместе со своей молодой сотрудницей Мартой Чейз и опубликовал результаты в 1952 г. [10]. Эпохальный эксперимент Херши — Чейз заслуживает подробного описания.

Во времени постановки опыта было показано, что фаги примерно наполовину состоят из ДНК, наполовину — из белков. В связи с этим стратегической целью эксперимента было вычлнить индивидуальный вклад этих

\* Автор для переписки:

© 2008 г. Воробьева Ольга Вадимовна,  
заведующий редакцией журнала

«Вестник биотехнологии и физико-химической биологии  
им. Ю.А. Овчинникова»

119071 Москва, Ленинский пр-т, 33

E-mail: obr@biorosinfo.ru, ptashka095@rambler.ru



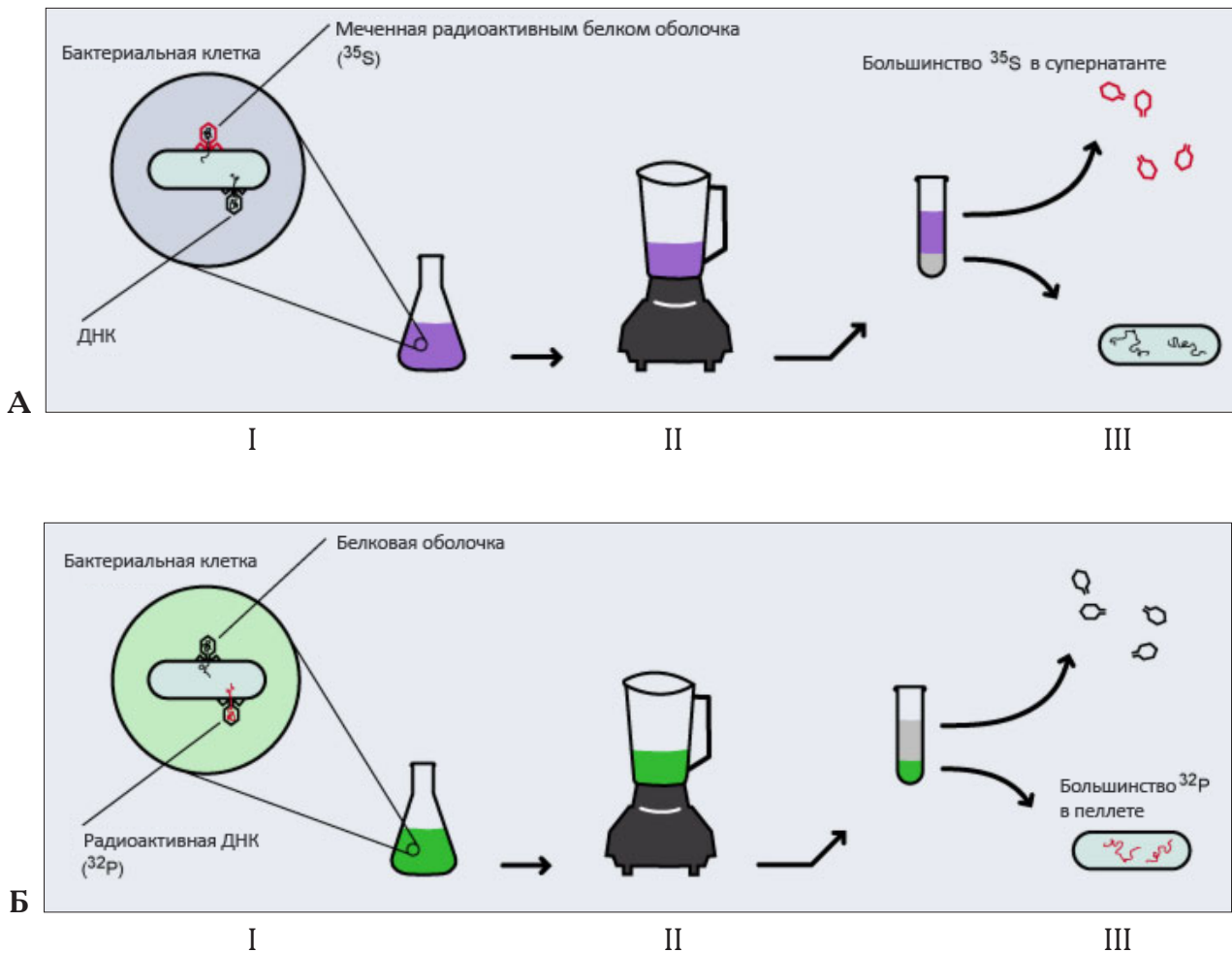


Рис. 1. Схема опыта Херши – Чейз (1952):

А – линия эксперимента с  $^{35}\text{S}$ . Б – линия эксперимента с  $^{32}\text{P}$ .

I – стадия инфицирования бактерий меченым фагом; II – стадия отщепления от клеток прикрепленных фагов с помощью смесителя; III – стадия разделения бактериальных клеток и фагов центрифугированием

компонентов в функции фага. Было известно, что ДНК содержит много фосфора, но в ней нет серы, тогда как в белках содержится сера, но нет фосфора.

Поэтому на первой стадии эксперимента одну часть фагов T2 культивировали в среде с радиоактивным фосфором ( $^{32}\text{P}$ ), а другую – в среде с радиоактивной серой ( $^{35}\text{S}$ ). После этого радиоактивно меченные бактериофаги добавляли к культурам свежих (не содержащих изотопов) бактерий (кишечная палочка штамма B) и давали время для их инфицирования (рис. 1).

Вторая стадия – встряхивание культур по отдельности в смесителе Уоринга – «Waring blender» (поэтому опыт Херши – Чейз часто называют «blender experiment»). Это вызвано тем, что часть вирионов прикрепляется к поверхности инфицированных фагом бактерий (это было продемонстрировано в электронном

микроскопе). Процедура встряхивания была необходима, для того чтобы «стряхнуть» вирионы с бактерий *Escherichia coli*.

На третьей стадии пробирки с культурами центрифугировали, после чего бактерии оседали на дно. Затем измеряли радиоактивность осадка и надосадочной жидкости. При этом обнаруживалось, что бактерии, зараженные фагом  $^{32}\text{P}$ , были сильно радиоактивны, в то время как бактерии, инфицированные фагом  $^{35}\text{S}$ , обладали гораздо меньшей радиоактивностью (причем, основная часть радиоактивной серы находилась в надосадочной жидкости). Это дало основание для вывода о том, что вирус ДНК проникает внутрь микроба, откуда его нельзя «вытряхнуть», а состоящие из белка вирионы остаются вне клеток и механически удаляются – «соскальзывают» в надосадочную жидкость).



Указанный вывод подкрепляется следующей, заключительной стадией эксперимента. Потомство фагов, образовавшееся в инфицированных бактериях (оно выходит из клеток через полчаса), содержит большую часть радиоактивной ДНК, но почти или совсем не содержит радиоактивного белка. При этом надо отметить, что новые фаги состояли из ДНК и белка, то есть подтверждалась функция ДНК как переносчика информации о постройке белков. Это окончательно доказывало идею, что ДНК является генетическим материалом. Впоследствии Херши назвал вышеописанную процедуру передачи наследственного вещества «инъекцией ДНК» [9].

Зачастую при биографическом описании выдающегося ученого делается акцент на его самом главном открытии. При этом нередко забываются другие, не менее важные для науки исследования и находки данного автора. Так нередко бывает и при анализе творчества А. Херши, особенно в справочниках и энциклопедиях. Однако здесь следует упомянуть, что он с молодых лет прошел хорошую научную школу и получил вкус к изучению бактериофагов, которым он фактически посвятил всю свою жизнь.

В 40-е годы Херши независимо от Сальвадора Лурия обнаружил спонтанные мутации у бактериофагов и бактерий-хозяев. Далее он независимо от Макса Дельбрюка открыл генетическую рекомбинацию у фагов [8]. Кроме того, продолжая свои исследования после знаменитого опыта 1952 года, Херши в 50–60-х гг. тщательно изучил структуру и функцию ДНК бактериофагов. В этом цикле работ им было показано, что ДНК бактериофага представлена одной цепочкой (в отличие от обычной двуспиральной ДНК высших организмов), а некоторые ДНК бактериофагов обладают кольцевой структурой. Эти особенности ДНК он называл «идиосинক্রазиями».

Следует особо подчеркнуть деятельность А. Херши в составе так называемой «фаговой группы», образовавшейся во время Второй мировой войны в США из трех исследователей — Макса Дельбрюка (иммигранта из Германии), Сальвадора Лурия (иммигранта из Италии) и Алфреда Херши (американца). «Троица» была крайне несхожей друг с другом и по характеру, и воспитанию, и образованию, однако их объединила беззаветная преданность науке.

Душой компании был, безусловно, М. Дельбрюк, потомственный немецкий аристократ, правнук Либиха, уникально сочетавший в себе талант выдающегося физика и биолога, постоянно тяготеющего к количественному осмыслению фактов. То, что сделали они в 40-е годы

прошлого столетия, навсегда останется золотой страницей в истории молекулярной биологии. Их совместная деятельность строилась без жесткого плана, лишь на свободном обмене информацией, исключении дублирования и стандартизации экспериментов. Им удалось в функциональном плане, находясь в тысячах километров друг от друга, выполнить независимые в авторском плане работы, которые стали вехами: отличие мутаций от других изменений в бактериофагах и бактериях, спонтанные мутации бактериофагов и клеток-хозяев, генетическая рекомбинация у вирусов, доказательство генетической роли ДНК и др.

Нобелевское признание пришло к А. Херши с некоторым запозданием — только в 1969 году, когда вся «фаговая группа» (вместе с М. Дельбрюком и С. Лурия) была удостоена столь высокой чести с формулировкой «за открытия, касающиеся механизма репликации и генетической структуры вирусов». Научный мир на фоне потрясающих открытий Уотсона, Крика, Очоа, Корнберга, Жакоба, Моно, Ниренберга, Кораны и др. вначале как бы забыл о фагах, но потом вспомнил и об историческом вкладе в становление молекулярной биологии указанных исследователей бактериофагов.

Свою Нобелевскую лекцию А. Херши назвал «Идиосинক্রазии структуры ДНК» [7]. В ней он отступает от традиции изложения обстоятельств и сути своего главного открытия (опыта 1952 года), а рассматривает очередные преемственные проблемы изучения бактериофагов на базе собственных работ конца 50–60-х годов. Очень показательна речь Херши на банкете в Стокгольме 10 декабря 1969 г. по случаю вручения Нобелевских премий. В ней два кратких абзаца, но они точны, искренни и отражают глубинный смысл Нобелевской акции: торжество истины и справедливости, не знающее национальных границ [6].

Иногда в литературе возникает вопрос, почему в списке Нобелевских лауреатов не оказалась Марта Чейз (примерно так же ставится вопрос и о Розалинде Франклин). Разъяснение простое: 1) М. Чейз к моменту выдачи премии (1969) отошла от науки; 2) премия дается не более трем соискателям — она явно не конкурент Макс Дельбрюку и Сальвадору Лурия; 3) степень участия Чейз в знаменитом эксперименте 1952 года — техническая помощь (лаборант). Для справки: М. Чейз в 1964 г. защитила докторскую диссертацию; она скончалась в 2003 г. в возрасте 75 лет ([www.agojournal.org/2006/Women in the Sciences.pdf](http://www.agojournal.org/2006/Women%20in%20the%20Sciences.pdf)).

*Награды.* Список наград и почетных званий ученого выглядит сравнительно скромно, что в какой-то мере

соответствует его умеренности и неприязнательности в жизни и работе. А. Херши был членом Национальной академии наук США (с 1958 г.) и Американской академии наук и искусств, имел почетную степень Чикагского университета (1967), степень *honoris causa* Университета штата Мичиган (1970). Он был удостоен премии Альберта Ласкера Американского ассоциации здравоохранения (1958), Кимберовской премии по генетике Национальной академии наук (1965). Однако Нобелевская премия с лихвой перекрывает указанные негромкие атрибуты формального признания.

*Личные качества.* Это был человек, лишенный всякой позы, простой в обращении, скромный в привычках, немногословный, сдержанный и независимый. М. Дельбрюк остроумно подметил при первом знакомстве с Херши в 1943 г., что тот «вместо чая предпочитает виски» [цит. по: 11]. Этот выбор не помешал ему прожить около 90 лет. У Херши был ряд увлечений: путешествия, хождение под парусами на шлюпке, садоводство, работа по дереву, чтение.

*Библиография трудов и биографические исследования.* Полный список работ Алфреда Херши представлен на сайте Колд-Спринг-Харбор Лаборатории: [http://library.cshl.edu/sp/scientists/alfred\\_hershey/hershey\\_bibliography.html](http://library.cshl.edu/sp/scientists/alfred_hershey/hershey_bibliography.html). В этом списке всего 108 источников, напечатанных в 1934–1971 гг. Казалось бы, мало для ученого такого ранга. Но дело в том, что Херши очень скрупулезно относился к публикациям, не допуская повторов и будучи щепетильным в отношении «соавторства по должности» (он признавал себя соавтором только в случае непосредственного участия в работе). Следует отметить нестандартность и оригинальность исследователя в выборе тем и названий своих публикаций. Достаточно назвать такие, как «Бактериофаг Т2: паразит или органелла» (1957), уже упоминавшаяся Нобелевская лекция «Идиосинкразии структуры ДНК» (1970), «Гены и наследственные характеристики» (1970). Вообще многие его статьи имеют краткие, емкие заглавия.

Биографии ученого приведены в Нобелевских сборниках, энциклопедиях, справочниках, книгах, статьях [1, 2, 3, 4, 5] и интернет-материалах. Наиболее развернутый, высокопрофессиональный анализ научного творчества А. Херши представлен в исследованиях F.W. Stahl [11, 12].

## Литература

1. Лауреаты Нобелевской премии. Энциклопедия: М – Я. / Пер. с англ. – М.: Прогресс, 1992. – С. 657–659.

2. *Марьянович А.Т., Князькин И.В.* Взрыв и цветение. Нобелевские премии по физиологии и медицине 1901–2002. – СПб.: Издательство ДЕАН, 2003. – С. 115–123.
3. *Воробьев В.С.* Макс Дельбрюк – путь от физики к биологии. К 100-летию со дня рождения и 25-летию со дня смерти // Вестник биотехнологии и физико-химической биологии им. Ю.А. Овчинникова. – 2006. – Т. 2. – № 3. – С. 68–77.
4. *Britannica Concise Encyclopedia.* Alfred Day Hershey.
5. *Fox D.M. (ed.).* Nobel Laureates in Medicine or Physiology: A Biographical Dictionary. – Carl, 1990.
6. *Hershey Alfred D.* Banquet speech. The Nobel Prize in Physiology or Medicine, 1969 / In: Les Prix Nobel en 1969. – Stockholm, 1970.
7. *Hershey Alfred D.* Idiosyncrasies of DNA structure (Nobel lecture) // *Science.* – 1970. – Vol. 168. – P. 1425–1427.
8. *Hershey A.D.* Mutation of bacteriophage with respect to type of plaque // *Genetics.* – 1946. – Vol. 31. – P. 620–640.
9. *Hershey A.D.* The injection of DNA into cells by phage / In: *Phage and the Origins of Molecular Biology.* Ed. by J. Cairns, G.S. Stent, and J.D. Watson. – New York: Cold Spring Harbor Laboratory Press, 1966. – P. 100–108.
10. *Hershey A.D., Chase M.* Independent functions of viral protein and nucleic acid in growth of bacteriophage // *J. Gen. Physiol.* – 1952. – Vol. 36. – P. 39–56.
11. *Stahl F.W.* Hershey // *Genetics.* – 1998. – Vol. 149. – P. 1–6.
12. *Stahl F.W.* We Can Sleep Later: Alfred D. Hershey and Origins of Molecular Biology. – New York: Cold Spring Harbor Laboratory Press, 2000. – 359 p.

## Интернет-источники:

[www.nobelprize.org/nobel\\_prizes/medicine/laureates/1969/hershey-lecture.pdf](http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1969/hershey-lecture.pdf)  
[www.nobelprize.org/nobel\\_prizes/medicine/laureates/1969/hershey-speech.pdf](http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1969/hershey-speech.pdf)  
[www.nobel.se/medicine/laureates/1969](http://www.nobel.se/medicine/laureates/1969)  
<http://www.answers.com/topic/alfred-hershey>  
[http://www.en.wikipedia.org/wiki/Alfred\\_D\\_Hershey](http://www.en.wikipedia.org/wiki/Alfred_D_Hershey)  
[www.Britannica.com](http://www.Britannica.com)  
[www.nap.edu/html/biomems/ahershey.html](http://www.nap.edu/html/biomems/ahershey.html)  
[www.cshl.org/public/History/scientists/hershey.html](http://www.cshl.org/public/History/scientists/hershey.html)  
[http://library.cshl.edu/sp/scientists/alfred\\_hershey/hershey\\_bibliography.html](http://library.cshl.edu/sp/scientists/alfred_hershey/hershey_bibliography.html)  
[http://library.cshl.edu/sp/scientists/alfred\\_hershey/hershey\\_bibliography.html](http://library.cshl.edu/sp/scientists/alfred_hershey/hershey_bibliography.html)  
[www.agorajournal.org/2006/Women in the Sciences.pdf](http://www.agorajournal.org/2006/Women%20in%20the%20Sciences.pdf)  
<http://www.personal-selection.com/AHershey.html>

*Резюме.* Дан анализ научного вклада американского биолога Алфреда Херши в связи со 100-летием со дня рождения. Приводится также краткая биография ученого.

*Ключевые слова:* история науки, молекулярная биология, бактериофаги, ДНК, биографии, Алфред Дей Херши.

## **TO 100<sup>TH</sup> ANNIVERSARY FROM BIRTHDAY OF ALFRED HERSHEY, ONE OF THE FOUNDERS OF MOLECULAR BIOLOGY**

O.V. VOROBYEVA

*Ovchinnikov Society of Biotechnologists of Russia, Moscow*

An analysis of scientific contribution of American biologist Alfred Hershey was done on occasion of the 100<sup>th</sup> anniversary of his birthday. A short biography of the scientist was presented also.

*Keywords:* science history, molecular biology, bacteriophages, DNA, biographies, Alfred Day Hershey.

## СОБЫТИЯ ВТОРОЙ ПОЛОВИНЫ 2008 ГОДА

### Визит лауреата Нобелевской премии Джеймса Уотсона в Москву

В рамках визита в Россию лауреата Нобелевской премии Джеймса Уотсона состоялись его лекции. Они были приурочены к 80-летию ученого (наш журнал также откликнулся юбилейной статьей в № 2 за этот год). **30 июня 2008 г.** он прочел лекцию «*Может ли ДНК помочь победить рак*» в Институте молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта РАН.



**3 июля** в Доме ученых была организована его публичная лекция «*ДНК и мозг. В поисках генов психических заболеваний*». Последнее мероприятие вызвало большой интерес у общественности, и зал буквально

ломился от желающих послушать знаменитого исследователя. В докладе Дж. Уотсон привел новые данные Лаборатории Колд Спринг Харбора о перспективах изучения генома у психически больных людей — шизофрения, аутизм (у ученого есть и личный интерес к этой проблеме по семейным причинам). Методологические подходы базируются на исследовании поведения одной-двойных близнецов по сравнению с разнородными. После лекции гость вышел на балкон и поприветствовал тех, кто не смог попасть в зал, а слушал доклад на улице.

В своих лекциях, помимо содержательного аспекта, ученый много внимания уделил вопросам организации науки, этическим принципам, давал советы молодежи.

Первооткрыватель двойной спирали ДНК был приглашен в Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, в котором ему было присвоено звание почетного профессора МГУ и устроена торжественная церемония с вручением мантии и соответствующих знаков. В 80—90-е годы он уже был удостоен высших научных наград Российской академии наук — звания почетного члена и золотой медали им. М.В. Ломоносова.

В эти же дни Дж. Уотсон посетил также Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова РАН, где ознакомился с трудами института и мемориальной экспозицией в честь Николая Ивановича Вавилова.

Известный телеведущий профессор С.П. Капица взял интервью у человека-легенды XX столетия.

### IV Научно-практическая конференция «Актуальные проблемы медицинской биотехнологии» (Анапа, 9–12 сентября 2008 г.)

**9–12 сентября 2008 года** в Анапе (Краснодарский край) состоялась Четвертая научно-практическая конференция «Актуальные проблемы медицинской биотехнологии». Конференция была организована Обществом биотехнологов России им. Ю.А. Овчинникова совместно с Департаментом образования и науки Краснодарского края и Кубанским государственным медицинским университетом. Данное мероприятие стало традиционным и привлекает внимание как специалистов Северного Кавказа, так и страны в целом. В этом году конференция была посвящена 85-летию со дня рождения академика РАМН, первого президента Общества биотехнологов России им. Ю.А. Овчинникова — Анатолия Андреевича Воробьева (1923–2006), много сделавшего для прогресса отечественной биотехнологии. Помимо общих проблем, связанных с

развитием медицинской биотехнологии в РФ, на конференции были проанализированы вопросы создания вакцин нового поколения, разработки новых методов в микробиологии, вирусологии и биотехнологии. Прошел специальный симпозиум, на котором рассматривалась проблема микробиоценозов и дисбактериозов. Были обсуждены также вопросы преподавания микробиологии и сопряженных дисциплин в вузе и в системе последипломного обучения.

**II Международная конференция  
«Постгеномная эра в биологии  
и проблемы биотехнологии»  
(Казань, 15–16 сентября 2008 г.)**

15–16 сентября 2008 года в Казани прошла II Международная конференция «Постгеномная эра в биологии и проблемы биотехнологии». Организаторы: Общество биотехнологов России им. Ю.А. Овчинникова, Министерство образования и науки Республики Татарстан, Академия наук Республики Татарстан, Казанский государственный университет им. В.И. Ульянова (Ленина).

Первая конференция состоялась там же в 2004 году и была ознаменована открытием мемориальной доски академику РАН А.А. Баеву на здании КГУ (ученый учился и работал в нем в 20–30-е годы XX века).

Прошедшая вторая конференция привлекла внимание специалистов из разных городов страны. Состоялись два пленарных заседания и четыре секции: «Сельскохозяйственная биохимия и биотехнология», «Биоинформатика и системная биология», «Медицинская биохимия», «Нанобиотехнология. Применение наноматериалов в биохимии».

Активное участие в конференции приняли молодые научные сотрудники и студенты. В рамках конференции состоялся конкурс научных работ среди молодежи «Умник», который был организован Фондом содействия развитию малых форм предприятий в научно-технической сфере. В итоге наиболее талантливые исследователи получили финансовую поддержку с целевой установкой на внедрение результатов в практику.

В целом мероприятие вызвало большой отклик и было признано актуальным и важным. Принято решение о проведении данной тематической конференции и в будущем.

ERRATA

В № 2 тома 4 за 2008 год следует читать:

1. На стр. 69: вместо [21] → [22];
2. На стр. 72: вместо [18] → [19];
3. На стр. 72: вместо [19] → [20];
4. На стр. 72: вместо [20] → [21].



1. Рукописи статей и других материалов представляются в редакцию на бумажном носителе (формат А4) или в электронном виде (на дискете или по электронной почте с обязательным уведомлением).
2. Текст набирается в Microsoft Word, шрифт — Times New Roman, размер шрифта — 12, межстрочный интервал — полуторный. Размещение на листе формата А4 со стандартными полями. Кроме текста статьи, добавляются сведения об авторе (ах): Ф.И.О., место работы, должность, научные степень и звание, адреса для переписки и электронной связи, номера факсов и телефонов). Необходимо сопроводительное письмо из учреждения.
3. Объем рукописи: оригинальные статьи — не более 12–14 стр. (в среднем 22000 знаков), не более 25 цитированных авторов; обзоры — не более 20–24 стр. (в среднем 40000 знаков), список литературы — не более 50 авторов. Требования к композиции рукописи: 1) оригинальные статьи — УДК, название, автор (ы), место работы, резюме на русском и английском языках, ключевые слова, введение, материалы и методы, результаты, обсуждение, заключение (выводы), литература, список сокращений; 2) краткие сообщения и обзоры строятся в виде сплошного текста, без вышеуказанных рубрикаций, со списком литературы, но без резюме; 3) остальные материалы (письма в редакцию, хроникальные сообщения, рецензии и т.д.) представляются в произвольной форме.
4. Требования к оформлению содержания рукописи (таблицы, графики, формулы, фотографии, рисунки и др.). Рисунки прилагаются отдельно к тексту рукописи в бумажном и электронном виде в формате TIF или JPEG. Таблицы помещаются по ходу текста или прилагаются отдельно. Порядок оформления иллюстративного и иного дополнительного (пояснений, примечаний, благодарностей и т.д.) материала к текстам обычный.
5. Требования к цитированной литературе: Список литературы оформляется или в алфавитном порядке (вначале — литература на русском языке, затем — на иностранных), или по порядку упоминания и ссылок в тексте при использовании цифр. В последнем случае номер цитированного источника берется в тексте в квадратные скобки. Оформление отдельного источника литературы осуществляется в соответствии с общепринятыми для научных изданий библиографическими требованиями, включая международные установки (Index Medicus и др.).
6. Не допускается публикация работ, уже напечатанных или посланных в редакции других изданий.
7. При несоблюдении указанных правил статьи редакцией не принимаются.
8. Принятые к публикации рукописи проходят рецензирование, после чего принимается окончательное решение о возможности печатания. Отклоненные рукописи не возвращаются.
9. Редакция не несет ответственности за достоверность фактов, выводы и суждения, приведенные в представленном к печати и опубликованном материале авторов.
10. Редакция оставляет за собой право делать научную и литературную правку, в том числе сокращать объем статей.
11. Адрес редакции указан на титульном листе журнала.
12. Журнал является безгонорарным. Редакция резервирует для автора статьи по 1 экземпляру журнала. По вопросам приобретения отдельных номеров журнала следует обращаться в редакцию.



Подписано к печати 27.09.08  
 Формат 60/90<sup>1</sup>/<sub>8</sub>. Бумага офсетная № 1.  
 Печать офсетная. Гарнитура Академия.  
 Печ. л. 4,5. Тираж 1000 экз.

## ОБЩЕСТВО БИОТЕХНОЛОГОВ РОССИИ ИМ. Ю.А. ОВЧИННИКОВА

Общество биотехнологов России им. Ю.А. Овчинникова (ОБР) создано в 2003 г., зарегистрировано Минюстом России.

Главными целями деятельности ОБР являются:

- содействие развитию биотехнологии в России как приоритетного направления научно-технического прогресса, основы повышения уровня жизни и благосостояния ее граждан;
- содействие сохранению научного и научно-технологического потенциала биотехнологии в различных отраслях народного хозяйства, достижению приоритета российской науки;
- обеспечение обмена научными идеями и научно-техническими достижениями, передовым производственным опытом;
- содействие развитию сотрудничества ученых, инженеров, специалистов с мировым научным и общественно-политическим сообществом;
- создание условий для творческой работы, роста профессионализма и компетентности, более полного использования интеллектуального потенциала членов организации в интересах развития науки и производства.

Для достижения этих целей ОБР осуществляет различные мероприятия, в том числе проводит конференции, симпозиумы, рабочие совещания. Ежегодно проводится Съезд Общества биотехнологов России.

Издается журнал «Вестник биотехнологии и физико-химической биологии им. Ю.А. Овчинникова» совместно с Информационно-аналитическим центром медико-социальных проблем.

ОБР имеет отделения в 55 регионах России и объединяет свыше 2000 членов.

ОБР является членом Европейской федерации биотехнологии.

ОБР тесно сотрудничает с Союзом биотехнологов и другими общественными и государственными организациями, научными и образовательными учреждениями по профилю.

Основной организационной деятельностью ОБР являются региональные отделения, тесно взаимодействующие с Центральным Правлением и Секциями (экспертными группами).

Членство в ОБР является бесплатным для физических лиц.

*Контакты: Адрес: 1190171 Москва, Ленинский пр-т, 33*

*Тел.: +7 (495) 648-09-13*

*E-mail: obr@biorosinfo.ru; www.biorosinfo.ru*