



Требования к
проведению
биотехнологических
процессов для
получения практически
ценных продуктов





Биотехнологические процессы — это фундамент современного производства ценных продуктов в медицине, пищевой промышленности и экологии. Они сочетают биологию с инженерными подходами для создания инновационных решений, обеспечивая безопасность, эффективность и устойчивость.

Биотехнологический процесс: от древности к современности

Истоки биотехнологии уходят в древность: ферментация для производства алкоголя, где дрожжи взаимодействуют с питательными веществами, преобразует сахар в спирт. Современные биопроцессы используют живые организмы и ферменты для создания лекарств, пищи и материалов. Преимущества включают низкие температуры и давление, возобновляемое сырье, экономию энергии и экологичность, делая производство более устойчивым.

1

Древние истоки

Ферментация в шумерских цивилизациях

2

XX век

Открытие антибиотиков и рекомбинантной ДНК

3

Сегодня

Генетическая инженерия и прецизионная ферментация



Ключевые параметры контроля биопроцессов

Для успешного проведения биопроцессов критически важны температура, pH, давление и содержание кислорода — они должны поддерживаться в строгих пределах, чтобы клетки или организмы функционировали оптимально. Автоматизация и компьютерный контроль обеспечивают стабильность, минимизируя отклонения и повышая эффективность. Пример: биореакторы объемом до 20 000 литров позволяют масштабное культивирование клеток для промышленного производства, интегрируя датчики и алгоритмы реального времени.



Температура

Поддержка оптимального режима для метаболизма



pH

Баланс кислотности для стабильности процессов



Кислород

Контроль для аэробных или анаэробных условий



Выбор биологического материала — основа успеха

Выбор подходящего биологического материала определяет эффективность процесса: микроорганизмы вроде бактерий, дрожжей, а также клеточные культуры млекопитающих и насекомых используются для производства. Пример: с 1983 года *E. coli* применяется для рекомбинантного человеческого инсулина, революционизировав лечение диабета. Преимущества бактерий — быстрая скорость роста и простота; клеток млекопитающих — безопасность и сложность, имитирующая человеческие белки, но с ограничениями в масштабировании.

Микроорганизмы

- Бактерии: *E. coli* — быстрое размножение
- Дрожжи: *Saccharomyces* — для ферментации

Клеточные культуры

- Млекопитающие: CHO-клетки для белков
- Насекомые: Sf9 для вирусных векторов

Современные методы улучшения микроорганизмов

Генетическая инженерия и редактирование генов, такие как CRISPR-Cas9, позволяют модифицировать микроорганизмы для повышения выхода продуктов и их стабильности, оптимизируя метаболические пути. Используются безопасные штаммы с доказанной историей, минимизируя риски. Пример: производство промышленных ферментов, как амилаза для пищевой отрасли, с улучшенными характеристиками — повышенной термостойкостью и эффективностью, что снижает затраты и повышает качество конечного продукта.



Генетическая модификация

Введение целевых генов для синтеза



Безопасные штаммы

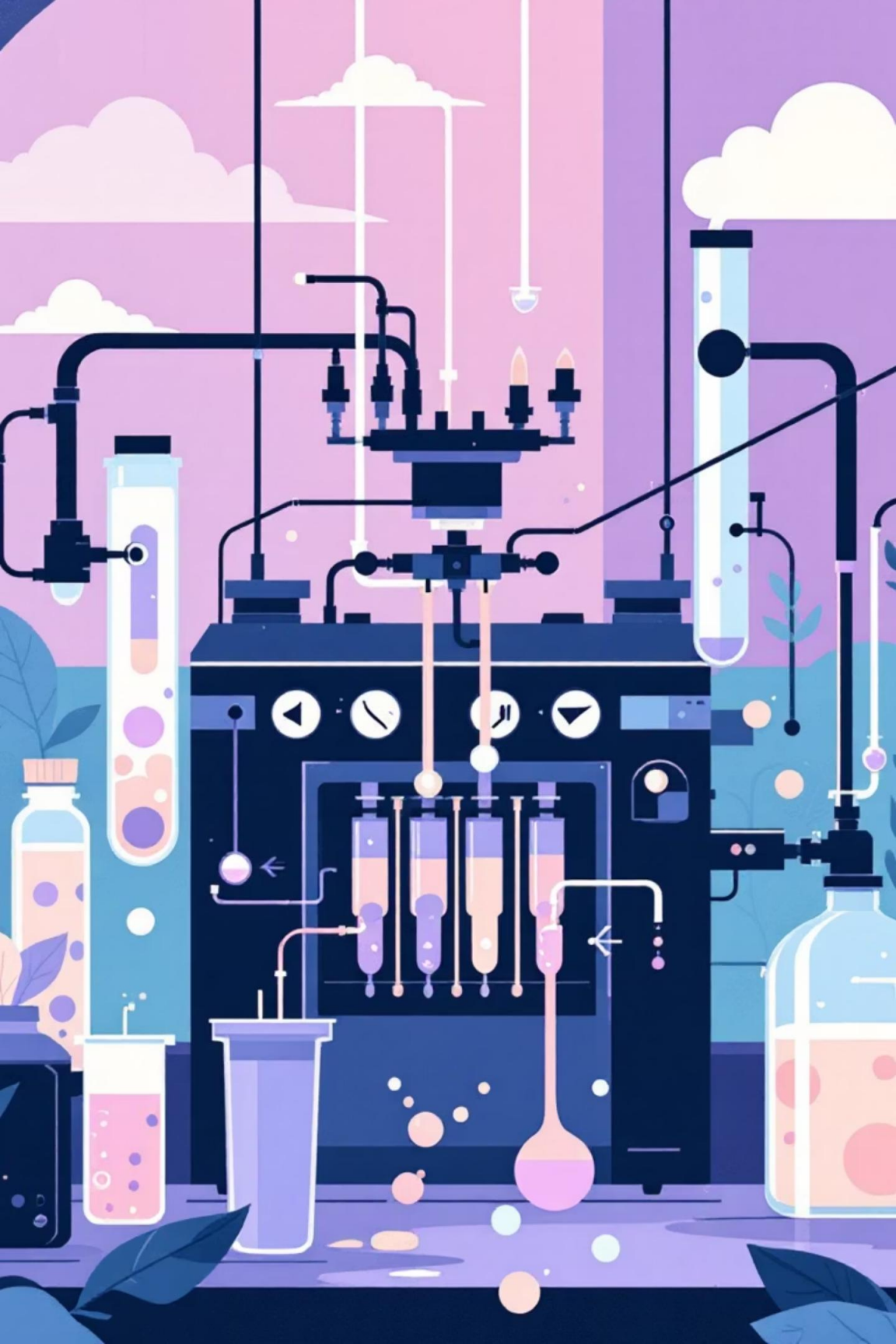
GRAS-статус для пищевых применений



Улучшенные ферменты

Повышенная актив性和 стабильность





Технологии downstream-процессинга: очистка и выделение продукта

Downstream-процессинг включает изоляцию белков и метаболитов через фильтрацию, центрифугирование, хроматографию и ультрафильтрацию, обеспечивая чистоту. Основные задачи: минимизация отходов, сохранение биологической активности ферментов и получение конечного продукта без примесей. Пример: очистка биофармацевтических препаратов, таких как моноклональные антитела для инъекций, требует многостадийной системы для соответствия стандартам чистоты >99%, предотвращая иммунные реакции.



Cell Harvest

Clarification

Purification

Polishing

Formulation

Прецизионная ферментация — революция в пищевой биотехнологии

Прецизионная ферментация использует генетически модифицированные дрожжи для точного производства специфических белков, липидов и ароматизаторов, имитируя натуральные ингредиенты. Это позволяет создавать растительные альтернативы молочным продуктам и яйцам с улучшенным питательным профилем — без лактозы, аллергенов и с повышенным содержанием витаминов. Вклад в устойчивое производство: снижает зависимость от сельского хозяйства, решает проблемы продовольственной безопасности и минимизирует углеродный след.





Вызовы и риски в биотехнологических процессах

Основные вызовы включают контаминацию культуральных сред бактериями, грибами или вирусами, что угрожает качеству и безопасности продукта, приводя к потерям. Необходимость строгого соблюдения GMP (Good Manufacturing Practice) обеспечивает traceability и контроль. Пример: инспекции FDA требуют валидации процессов, мониторинга окружающей среды и экстренных протоколов, а международные стандарты ICH гармонизируют требования для глобального производства, минимизируя риски для пациентов.

- ❏ Ключевой риск: Контаминация может привести к отзыву продукта и финансовым потерям до миллионов долларов.

Требования к проведению биотехнологических процессов для получения практически ценных продуктов включают комплекс биологических, технических, санитарных и экономических условий, обеспечивающих эффективность, безопасность и стабильность производства.



1. Биологические требования

1. Выбор высокоактивного штамма

1. Использование генетически стабильных, продуктивных микроорганизмов, клеточных культур или ферментов.
2. Отсутствие патогенности и токсигенности.

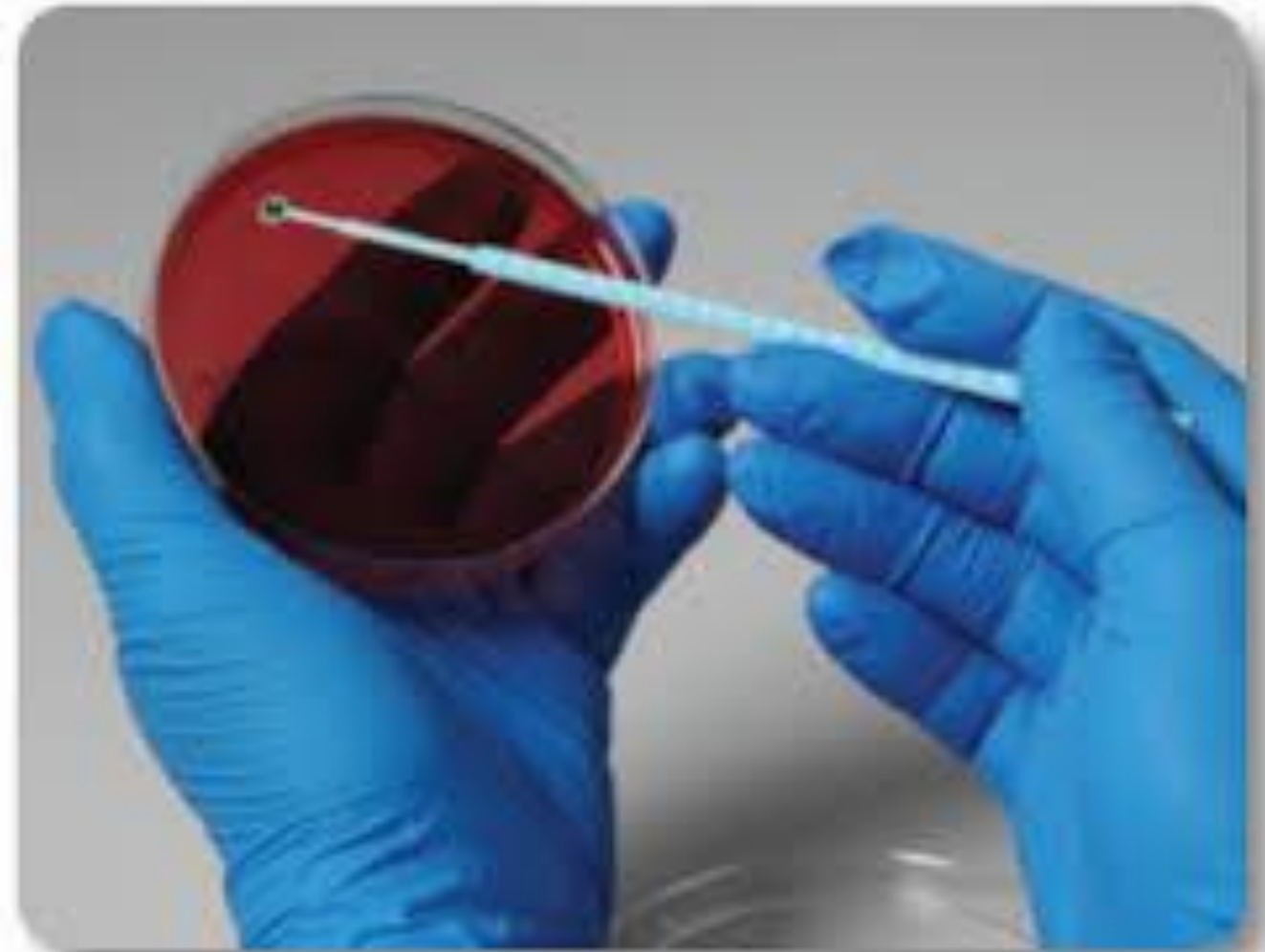
2. Оптимизация условий роста

1. Поддержание оптимальной температуры, pH, аэрации, влажности.
2. Наличие необходимых питательных веществ, коферментов, индукторов.

3. Контроль за контаминацией

1. Асептические условия при работе с культурами.
2. Использование стерильных аппаратов, среды и воздуха.

Выбор высокоактивного штамма зависит от контекста, но в целом означает выбор штамма микроорганизма, обладающего желаемой активностью, например, высокой кислотообразующей активностью для молочных продуктов (выше 120°Т), или остаточной вирулентностью для создания живых вакцин, как в случае холерного вибриона. Для выбора используют специальные методы, например, генную инженерию для направленного изменения свойств микроорганизмов.



Общие
принципы
выбора
высокоактив
ного
штамма:

- Определение критериев активности
- Измерение и сравнение
- Учет целевого применения
- Методы селекции и модификации
- Естественная селекция
- Искусственная селекция и генная инженерия



Примеры

- **Пробиотические штаммы:**
- Штаммы с кислотообразующей активностью выше 120°T считаются высокоактивными.
- **Вакцины:**
- Для живых вакцин выбирают штаммы, утратившие способность вызывать заболевание, но сохранившие некоторую вирулентность и способность колонизировать организм.

2. Технические требования

1. Рациональный выбор биореактора (ферментера)

1. Обеспечение равномерного перемешивания, подачи кислорода, отвода углекислого газа и тепла.
2. Материалы оборудования должны быть химически инертны и устойчивы к стерилизации.

2. Автоматизация и контроль параметров

1. Измерение и регулирование температуры, pH, давления, скорости перемешивания, состава газовой фазы.

3. Масштабируемость процесса

1. Возможность переноса из лабораторного уровня в промышленный без потери активности и выхода продукта.

Рациональный выбор биореактора (ферментера) зависит от целевого биологического процесса и определяется такими техническими требованиями, как объем, тип перемешивания (механическое, барботажное), система подачи и контроля газов (кислород, углекислый газ), диапазон и точность поддержания температуры и pH, а также необходимость стерилизации, отбора проб и масштабирования. Важными факторами также являются материал корпуса, конструктивные особенности (отношение высоты к диаметру) и возможности интеграции с другими системами



Основные технические требования:

Объем и производительность:

Выбирается исходя из планируемой загрузки и масштаба процесса — от лабораторных (десятки миллилитров) до промышленных объемов.

Система перемешивания:

Необходима для обеспечения равномерного распределения питательных веществ, кислорода и температуры. Типы перемешивания:

Механическое: Лопастные, пропеллерные или якорные мешалки.

Барботажное: Подача воздуха или другого газа через специальные распределители (диффузоры, форсунки) для создания перемешивания.

Контроль температуры:

Для поддержания оптимального температурного режима используется охлаждающая рубашка, внутренние змеевики или комбинация. Важны диапазон регулирования и стабильность поддержания температуры.

Контроль pH и газового состава:

Биореактор должен обеспечивать контроль и поддержание оптимальных значений pH, а также концентрации растворенных газов, таких как кислород.

Стерильность:

Для многих процессов необходима герметичность и возможность стерилизации системы, включая датчики и форсунки.

Материал корпуса:

Должен быть биосовместимым, устойчивым к коррозии и обеспечивать возможность стерилизации.

- **Система отбора проб:**

- Включает устройства для безопасного и стерильного отбора проб из реакционной смеси в процессе ферментации.

- **Автоматизация и мониторинг:**

- Современные биореакторы оснащены системами автоматического управления и мониторинга ключевых параметров, что облегчает контроль процесса.

- **Конструктивные особенности:**

- Отношение высоты к диаметру биореактора влияет на эффективность культивирования и перемешивания.

- **Масштабируемость:**

- Необходимо учитывать, как биореактор может быть использован для перехода от лабораторных исследований к промышленному производству.



3. Технологические требования

1. Подготовка питательной среды

1. Использование недефицитных и дешёвых субстратов.
2. Баланс элементов питания (углерод, азот, фосфор, микроэлементы).

2. Ферментация / биосинтез

1. Выбор оптимального режима (периодический, полунепрерывный, непрерывный).
2. Поддержание физиологического состояния культуры.

3. Выделение и очистка продукта

1. Применение эффективных методов экстракции, фильтрации, центрифугирования, хроматографии.
2. Минимизация потерь продукта.



4. Санитарно-гигиенические и экологические требования

1. Биобезопасность

1. Работа в соответствии с классом опасности микроорганизмов.
2. Исключение попадания микроорганизмов и отходов в окружающую среду.

2. Утилизация отходов

1. Стерилизация и обеззараживание сточных вод, остатков культур и субстратов.

3. Чистота помещений и персонала

1. Соблюдение стандартов GMP (Good Manufacturing Practice).

5. Экономические требования

- 1. Рентабельность процесса — высокое соотношение выхода продукта к затратам**
- 2. Минимизация энергозатрат и использование возобновляемых источников сырья.**
- 3. Повторное использование побочных продуктов (например, в кормах, удобрениях).**

Примеры успешных биотехнологических продуктов

Рекомбинантный инсулин, производимый в *E. coli*, повысил доступность лечения диабета, снизив аллергенность и стоимость по сравнению с животным источником. Промышленные ферменты, такие как протеазы, улучшают пищевую (мягче сыры) и текстильную (экологичная обработка тканей) промышленность, повышая эффективность на 30-50%. Биотопливо из микро *alg* и биополимеры, как PLA, предлагают экологичные альтернативы ископаемым топливам и пластикам, снижая выбросы CO₂ и способствуя циркулярной экономике.

80%

Инсулин

Доступность для
диабетиков

50%

Ферменты

Эффективность в
промышленности

30%

Биотопливо

Снижение выбросов



Заключение: требования — залог успеха биотехнологии

Строгий контроль условий, включая температуру и pH, и правильный выбор биоматериала обеспечивают высокое качество, безопасность и эффективность биопроцессов. Современные методы генетической инженерии, такие как CRISPR, и продвинутые технологии очистки расширяют возможности, позволяя производить сложные продукты в промышленных масштабах. Биотехнология становится ключом к устойчивому развитию: от инноваций в медицине и пищевой промышленности до решений экологических вызовов, формируя будущее.

Биотехнология: путь к устойчивому миру

