

Тема: Промислова мікробіологія, етапи становлення, задачі та перспективи

План.

1. Промислова мікробіологія, як складова біотехнології.
2. Зв'язок біотехнології з іншими науками.
3. Історія розвитку та етапи становлення біотехнології.
4. Класифікація біотехнологічних процесів.
5. Основні галузі застосування біотехнології.
6. Основні завдання та перспективи біотехнології

Уперше термін «біотехнологія» було запропоновано в 1917 р. угорським інженером К. Еріке. Він запропонував процес великомасштабного промислового вирощування свиней з використанням у якості кормів цукрового буряку. При цьому він розглядав перетворення сировини (буряка) у цільовий продукт (свинину) як ряд біотехнологічних етапів. Цей процес було названо **біотехнологією**, оскільки цільовий продукт отримано в результаті життєдіяльності біологічної системи.

Друге народження і популярність цей термін набув у 1961 р. після того як шведський мікробіолог Карл Герен Хеген запропонував змінити назву наукового журналу замість «Журнал мікробіологічної і хімічної інженерії і технології» на «Біотехнологія і Біоінженерія». Оскільки цей журнал публікував роботи з прикладної мікробіології і промислової ферментації, то з цього моменту біотехнологія була пов'язана з дослідженнями в області промислового виробництва товарів та послуг за участі живих організмів, біологічних систем і процесів.

Таким чином, основою нового наукового напрямку була інтеграція мікробіологічних процесів і хімічної інженерії, що сприяло розвитку великомасштабного виробництва продуктів біологічного походження.

Ефективність виробництва залежить від керування продуктивністю мікробіологічних процесів, що можливо за умов пізнання молекулярно-біологічних процесів мікробної клітини.

Завдяки інтенсивному розвитку молекулярної біології і біохімії прокариотичних клітин стали відомими основні етапи синтезу білка в клітині, механізми синтезу РНК на молекулах ДНК, механізми реплікації і кон'югації клітин бактерій. Було виділено і охарактеризовано плазмиди, здійснено хімічних синтез генів і сформульовано уявлення про механізм мутагенезу.

Новітні біологічні технології дозволяють здійснювати реконструкцію генетичного апарату мікроорганізмів, яка направлена на надпродукцію тих або інших цінних біологічних речовин або синтез нових продуктів, що є нехарактерними для даного організму (наприклад, інсулін, що продукується клітинами *E. coli* тощо).

У 1983 р. на міжнародному біотехнологічному Конгресі у Братиславі було прийнято таке визначення біотехнології:

Біотехнологія – це наука, що розробляє наукові основи великомасштабної реалізації процесів отримання за допомогою каталізаторів різноманітних продуктів і захист навколишнього середовища. У цьому визначенні з'явився важливий аспект для біотехнології – захист оточуючого середовища.

У 1984 р. Європейською Федерацією Біотехнологів було запропоновано таке визначення біотехнології:

Біотехнологія – це інтегральне використання біохімії, мікробіології та інженерних наук в цілях промислової реалізації здатностей мікроорганізмів, культур тканин клітин і їх частин.

Біотехнологія – це свідоме виробництво необхідних людині продуктів і матеріалів за допомогою біологічних об'єктів і процесів.

Часто до біотехнології відносять дослідження рекомбінантних ДНК і нові процеси, створені при використанні генної інженерії".

Біотехнологія – / за А.Л. Баєвим/ це направлення, покликане шукати шляхи промислового застосування біологічних агентів і процесів.

Біотехнологія - / за Ю.А.Овчинниковим/ це комплексна багатопрофільна галузь науково-технічного прогресу, що включає мікробіологічний синтез у його широкому розумінні, генетичну, білкову і клітинну інженерію, ензимологію.

2. Зв'язок біотехнології з іншими науками.

За своїм генезисом науково-технічні галузі можна поділити *на три* групи:

1. Галузі, що виникли на базі удосконалення традиційних емпіричних виробництв / ливарне виробництво, обробка металу різанням/. Розвиток цих галузей завжди відбувається еволюційно.

2. Нові галузі які виникли в результаті впровадження у виробництво фундаментальних наукових знань. Розвиток їх, як правило, революційний і відбувається в результаті розширення протиріччя між науковим потенціалом і станом техніки. Вони не можуть виникати на базі попереднього виробничого досвіду або емпіричним шляхом.

Наприклад: атомна енергетика, квантова електроніка, радіоелектроніка і обчислювальна техніка. Природні науки входять до цих галузей в значенні суттєвого елемента.

3. Галузі, що виникли на основі традиційних виробництв у результаті корінного перевороту технології, викликаного взаємодією фундаментальних природних наук і технічних наук.

Біотехнологія відноситься до третього типу. Вона виникла в надрах мікробіології на базі традиційних мікробіологічних виробництв /в основному бродильних/.

Складові біотехнології

1. генна інженерія (технологія рекомбінації ДНК);
2. біокаталіз (створення ферментів за допомогою нових принципів виділення, імобілізації та стабілізації ферментів);
3. імунологія (одержання моноклональних антитіл);
4. технологія ферментації (технологія переробки відходів і технологія виробництва харчових продуктів);
5. біоелектрохімія (технології з очистки виробничих стічних вод).

Науково-технічні напрямки, інтегровані з біотехнологією.

1. Фундаментальні біологічні дослідження:

- генетика
- біохімія;
- фізіологія,
- імунологія,
- біологія клітини,
- молекулярна біологія,
- мікробіологія,
- біофізика,
- альгологія,
- екологія

2. Галузеві дослідження:

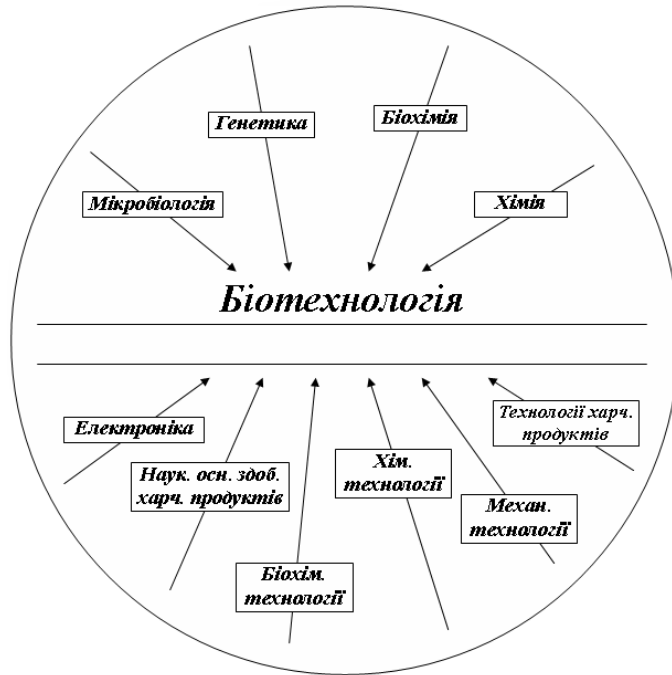
- медичні науки,
- сільськогосподарські науки;
- екологічні науки,
- суспільні науки,
- фармацевтичні науки.

3. Технічні науки і технології.

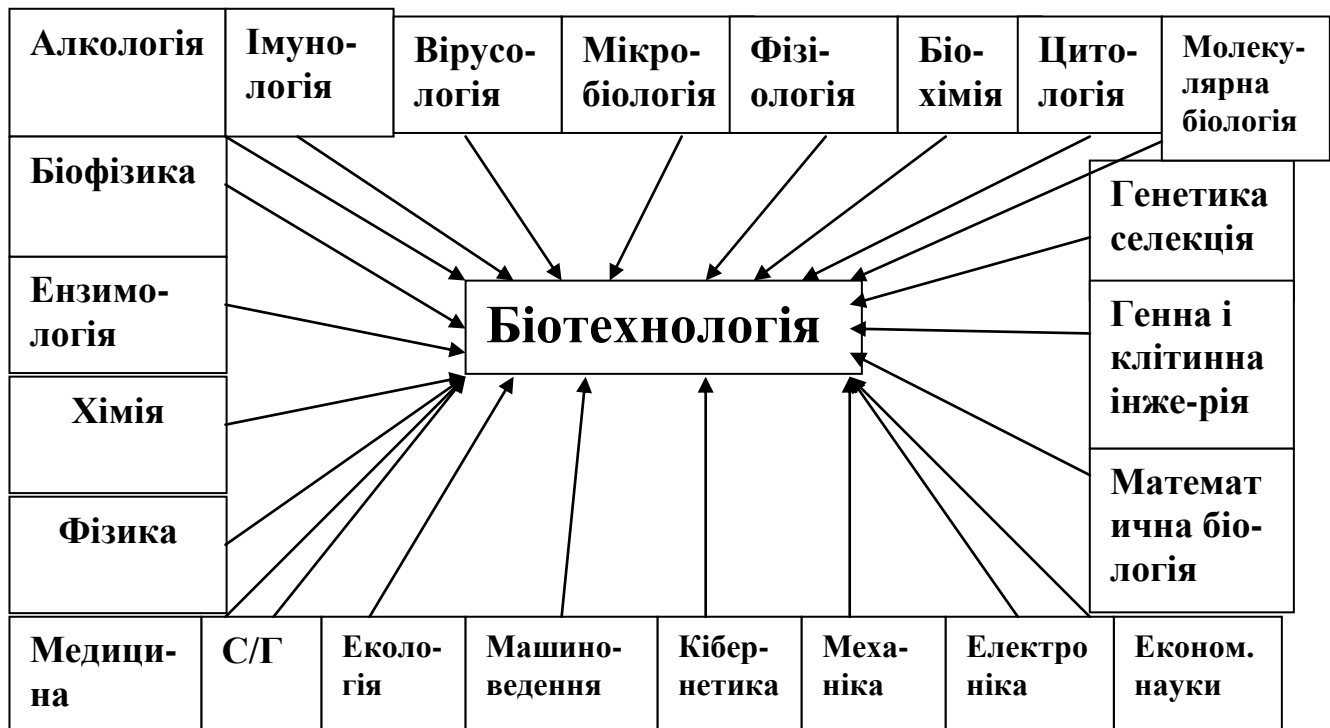
- харчові технології,
- хімічні технології,
- технічні науки,
- кібернетика.

4. Агропромислові та енергетичні проблеми.

5. Охорона навколишнього середовища



Біотехнологія – це комплексне наукове направлення. Науки, що впливають на нього:



3. Історія становлення та етапи розвитку промислової мікробіології і

Відкриття світу мікроорганізмів пов'язане з іменем голландського дослідника **Антонія ван Левенгука** (1632-1723), який у **1673 р.** відкрив мікроорганізми за допомогою вдосконаленого ним мікроскопу, що давав збільшення до 270 разів.

Значний внесок у вивчення процесів бродіння внесли французькі вчені **Лавуазьє і Луї Пастер.**

А. Лавуазьє (хімік) близько підійшов до розуміння ролі дріжджів в процесі спиртового бродіння (з цукру).

Луї Пастер (1822-1895) у 1857 р. відкрив дріжджі, що викликали спиртове бродіння. Він довів, що утворення молочної кислоти із цукру може протікати тільки за наявності живих дріжджів і є результатом особливої форми їхньої життєдіяльності без доступу повітря.

Пізніше він відкрив маслянокисле бродіння, і довів, що збудниками маслянокислого бродіння є анаеробні бактерії (рухливі циліндричні прями палички із закругленими кінцями).

Саме Луї Пастер увів у біологію терміни **«аеробний» і «анаеробний»** для позначення життя за наявності кисню та без нього.

Досліджуючи бродіння, він довів, що різні його види – спиртове, молочнокисле, маслянокисле – є результатом діяльності певних груп мікроорганізмів, і описав окремих збудників цих процесів, тобто ним було встановлено специфічність мікроорганізмів.

Праці Луї Пастера дали поштовх для розвитку мікробіологічних виробництв, в основі яких лежали процеси бродіння. Саме його вважають засновником промислової мікробіології.

Луї Пастера на прохання виноробів вивчав процеси скисання вина та пива. У 1866 р. він опублікував роботу «Дослідження вина», де довів, що псування вина спричинене діяльністю оцтовокислих бактерій. Для боротьби з «хворобами» він запропонував прогрівати їх до 60-70 °С після того як воно розлите у пляшки. Продукт не втрачав якості, а бактерії гинули. Цей метод дістав назву **«пастеризація»**, і його широко застосовують для стерилізації харчових продуктів.

Роберт Кох (1843-1910) - німецьких мікробіолог. Розробив технології мікробіологічних виробництв.

Вивчав збудника сибірської виразки – *Bacillus anthracis* (1877). 1882 – відкрив збудника туберкульозу – паличка Коха. 1905 – нобелівський лауреат. 1883 – відкритий збудник холери у людини.

Розробив методи посіву та виділення культур мікроорганізмів у чисту культуру; ввів у практику забарвлення мікробів аніліновими фарбниками, імерсійну систему мікроскопування і мікрофотографію

Виробництво бактерійних препаратів бере початок з досліджень учених С.М. Виноградського, М. Бейерінка, В.Л. Омелянського, які вивчали мікроорганізми ґрунту і їхнє практичне застосування.

Бейерінк М. – голландець – вивчав ґрунтові мікроорганізми – відкрив аеробний азотфіксатор *Az. chroococcum*.

Виноградський С. (1856-1953) запропонував створювати специфічні (селективні) умови, які дають можливість переважно розвиватися певній групі мікроорганізмів. Він виділив з ґрунту бактерій хемолітотрофної групи (бактерії, єдиним джерелом вуглецю використовують CO₂, а енергію дістають у результаті окислення неорганічних сполук: відновлених сполук азоту, заліза, сірки, молекулярного водню).

Виноградський відкрив здатність деяких бактерій засвоювати (фіксувати) атмосферний азот, виділив з ґрунту анаеробного азотфіксатора *Clostridium pasteurianum*.

Омелянський В.Л. (1867-1928) – учень і співробітник Виноградського. Вивчав процеси нітрифікації, розкладу целюлози. Написав перший підручник «Основи мікробіології» та практикум з мікробіології.

Омелянський разом з В.А. Ніколаєвим і Г.Л. Селібер розробили наукові основи бродіння тіста.

В.С. Буткевич (1972-1942) – розробив мікробіологічний спосіб отримання лимонної кислоти за допомогою грибів. Роботи про роль мікроорганізмів в утворенні залізо-марганцевих руд.

В.М. Шапошніков (1884-1948) – описав фізіологію молочнокислих, оцтовокислих, маслянокислих ацетонобутилових бактерій, що дало можливість суттєво поліпшити технології одержання продуктів їхньої життєдіяльності. На основі його робіт було налагоджено виробництво молочної і масляної кислот, ацетону і бутилового спирту. У 1923 р. було налагоджено виробництво лимонної, а далі глюконової та інших органічних кислот.

Б.Л. Ісаченко (1871-1948) - автор численних праць про роль мікроорганізмів у кругообігу речовин у водоймах, що мало значення у створенні мікробоценозів очисних споруд.

Л.Й. Рубенчик (1896-1988) – український вчений, досліджував участь мікроорганізмів у кругообігу сірки, зокрема сульфатредукуючих бактерій як основних продуцентів сірководню у водоймах і ґрунті. Його праці заклали фундамент для розробки процесів біосорбції та осадження металів із розчинних концентратів.

П. Лінднер – (у Німеччині) під час Першої світової війни розробив схему виробництва гліцерину за допомогою гриба *Endomyces vernalis*.

Х. Вайсман (Англія) - розробив технологію отримання ацетону за допомогою бактерій

Досягненням ХХ ст., яке мало першорядне значення для медицини, було відкриття антибіотиків.

А. Флемінг(1888-1955) – англійський мікробіолог - у 1929 р. відкрив пеніцилін і застосував у якості антисептика при лікуванні гнійних ран.

У 1940 р. **А. Флорі і Е. Чейз** (Оксфорд, Англія) - одержано перші чисті препарати пеніциліну і доведено їх терапевтичну активність, налагоджено виробництво (спільна Нобелівська премія, 1945 р.). У 1940-1944

роках виділив культуру стрептоміцетів - продуцентів стрептоміцину. **Єрмольєва** – радянський вчений - аналог препарату пеніциліну. Пізніше розроблені технології виробництва цих та інших антибіотиків у промислових масштабах.

Мікроорганізми почали використовувати для отримання таких речовин, як ферменти, вітаміни, амінокислоти тощо.

С.В. Леєбедєв (1915 р.) - впровадження безперервного способу культивування мікроорганізмів, зокрема дріжджів у виноробстві і бродильних виробництвах.

Розвиток промислової мікробіології в Україні у ХХ столітті.

Д.К. Заболотний (1866-1929) – академік, Президент Всеукраїнської академії наук України, засновник інституту мікробіології і вірусології (31 травня 1928 р.). У різні роки вченими цього інституту створено антибіотики із рослинної сировини, які знайшли застосування у медицині та рослинництві. (Дроботько, Бельтюкова, Айзенман).

В.В.Смірнов - Вивчено механізм антибіотикоутворення у багатьох мікроорганізмів різних систематичних груп. Одержано антистафілококовий антибіотик батумін і розроблено препарат «Діастаф» для діагностики стафілококових інфекцій.

Є.І. Квасников - Створено і впроваджено біотехнологію безперервного розмноження дріжджів в умовах резервуарного способу виготовлення шампанських вин.

М.М. Підоплічко - Проведено дослідження процеси біосинтезу біологічно активних речовин мікроміцетів.

В.Й. Білай, О.О. Нікольська - Розроблено технологію одержання ферментів глюкозооксидази й каталази.

Т.С. Кириленко та ін. - знайдено мікроміцети-продуценти альфа-галактооксидази, пероксидази, поліфенолоксидази. Вивчено гідролітичні ферменти, зокрема целюлози, протеолітичні, пектолітичні та ліполітичні ферменти.

Бельтюкова К.Г. – дослідження бактерійні хвороби рослин і їх збудники та винайдено нові методи боротьби зі шкідниками.

Д.Г. Затула - створено протипухлинні препарати і пробіотики – (протипухлинні препарати, створені на основі аеробних спороутворювальних бактерій).

В.В. Смірнов – було створено препарати: біоспорин, бактерин, фітоспорин, гінеспорин, субалін.

Квасников, Підгорський, Коваленко – створено пробіотики й кисломолочні продукти на основі молочнокислих бактерій.

Досліджено азотфіксувальні бактерії з метою їх використання для підвищення урожайності бобових, овочевих і технічних культур (Андренук, Антипчук) і створено ефективні гранульовані препарати цих мікроорганізмів (І.К Курдиш).

Дослідження біології мікроорганізмів, що дезактивують високотоксичні катиони важких металів стічних вод (Квасніков, Підгорський), грунтів (Андріюк, Іутинська), очищують ґрунти і води від нафтозабруднень.

Г.М. Шавловський (1925-1996) – проф. каф. мікробіології Львівського ун-ту. зі співробітниками і учнями – біосинтез рибофлавіну дріжджами р.*Pichia*.

Становлення біотехнології (промислової мікробіології) може бути умовно розподілено на **три основні етапи**:

Етап I – формування мікробіології, біохімії та бродильних виробництв як фундаментальної основи біотехнології.

Етап II – розробка технології рекомбінантних ДНК, моноклональних антитіл, зародження молекулярної біотехнології.

Етап III – сучасний етап розвитку біотехнології.

У 1984 році в Мюнхені голландський вчений Є. Хаувінк поділив історію біотехнології на п'ять етапів або ер.

Допастерівська ера (до 1865 р.)	Використання спиртового і молочнокислого бродіння при отриманні пива, вина, сиру хлібопекарських і пивних дріжджів. Отримання ферментативних продуктів і оцту.
Післяпастерівська ера (1866 – 1940)	Виробництво етанолу, бутанолу, ацетону, гліцеролу, органічних кислот і вакцин. Виробництво кормових дріжджів.
Ера антибіотиків (1941-1960)	Виробництво пеніциліну та інших антибіотиків шляхом глибинної ферментації. Культивування рослинних клітин і одержання вірусних вакцин. Мікробіологічна трансформація стероїдів.
Ера керованого біосинтезу (1961-1975)	Виробництво амінокислот за допомогою мікробних мутантів. Одержання чистих ферментів. Промислове використання іммобілізованих ферментів і клітин. Виробництво бактеріальних полісахаридів. Анаеробна очистка каналізаційних вод і одержання біогазу
Ера нової біотехнології (після 1975р.)	Використання генної і клітинної інженерії з метою одержання агентів біосинтезу. Одержання гібридів, моноклональних антитіл, гібридів із протопластів і меристемних культур. Трансплантація ембріонів.

4. Основні галузі застосування:

Галузь застосування	Приклади
1. Медицина, охорона здоров'я, фармакологія	Антибіотики, ферменти, амінокислоти, кровозамінники, алкалоїди, нуклеотиди, імунорегуляторні препарати, протиракові і противірусні препарати, нові вакцини, гормональні препарати (інсулін, гормон росту), моноклональні антитіла для діагностики, дослідження природи раку і процесів старіння людського організму, продукти для дієтичного харчування.
2. Отримання хімічних речовин	Етилен, пропілен, бутилен, окислені вуглеводи, органічні кислоти, терпени, феноли, акрилати, полімери, ферменти, продукти тонкого органічного синтезу, полісахариди.
3. Тваринництво	Удосконалення кормових раціонів (виробництво білка, амінокислот, вітамінів, кормових антибіотиків, ферментів, заквасок (для силосування), Виробництво ветеринарних препаратів (антибіотики, вакцини і т. п.), гормонів росту. Створення високопродуктивних порід, пересадка запліднених яйцеклітин та ембріонів, маніпуляції над ембріонами.
4. Рослинництво	Біораціональні пестициди, бактеріальні добрива, гіббереліни, виробництво безвірусного посадкового матеріалу, створення високопродуктивних сортів і гібридів стійких до посухи, заморозків, засоленості ґрунту.
5. Рибне господарство	Кормовий білок, ферменти, антибіотики.
6. Харчова промисловість	Білок, амінокислоти, замінювачі цукру (аспаратат, глюкозофруктозовий сироп), полісахариди, органічні кислоти, нуклеотиди, ліпіди, переробка харчових продуктів.
7. Енергетика і добування корисних копалин	Спирти, біогаз, жирні кислоти, аліфатичний вуглеводень, водень, уран, а також інтенсифікація добування нафти, газу, вугілля, штучний фотосинтез, біометалургія, добування сірки.

8. Важка промисловість	Покращення технічних характеристик каучуку. Бетонних, цементних, гіпсових розчинів, моторне паливо, антикорозійні присадки, змазки для прокатки чорних і кольорових металів, технічний білок і ліпіди.
9. Легка промисловість	Покращення технології переробки шкіри, виробництво технічної сировини, шерсті, паперу, парфумерно-косметичних виробів, отримання біополімерів, штучної шкіри і шерсті тощо.
10. Біоелектроніка, космонавтика, екологія	Біосенсори, біотиби. Створення замкнених систем життєзабезпечення в космосі. Утилізація сільськогосподарських і побутових відходів. Біодеградація токсичних речовин (пестицидів, героїцидів, нафти), що важко розкладаються. Створення замкнених технологічних циклів. Виробництво нешкідливих пестицидів, полімерів, які легко руйнуються.
11. Наукові дослідження	Генно-інженерні і молекулярно-біологічні дослідження (ферменти рестрикції ДНК, ДНК і РНК-полімерази, ДНК і РНК-лігази, нуклеїнові кислоти, нуклеотиди тощо), медичні дослідження (засоби діагностики, реактиви), хімія (сенсори, реактиви).

5. Класифікація методів біотехнології

I. Методи дослідження фундаментальних властивостей біооб'єктів: - методи біохімії, генетики, мікробіології, молекулярної біології тощо. Вивчення механізмів структурно-функціональної організації продуцентів.

II. Методи молекулярної біотехнології: методи конструювання векторів і рекомбінантних ДНК, гібридомних технологій, методи клонування.

III. Методи промислової біотехнології: методи промислового культивування клітин мікроорганізмів, конструювання біореакторів і біосенсорів.

6. Основні завдання і перспективи біотехнології

За прогнозами фахівців до 2025 р. населення нашої планети становитиме біля 9 млрд. осіб. Ріст населення призведе до значного зростання потреб у продуктах харчування і енергетичних ресурсів, підвищення попиту і вимог до медичного обслуговування. Це потребує зростання промислового і аграрного виробництва. Так, для забезпечення потреб людства у продуктах харчування, воді, та енергії до 2025 р. на рівні сучасних європейських стандартів необхідно збільшити масштаби виробництва в 10 разів порівняно з теперішнім рівнем.

Однак, зростання виробництва за існуючих технологій неминуче призведе до біосферної катастрофи. Екологічна криза матиме планетарні наслідки, які призведуть до радикальних змін у прояві життя на планеті. Про це уперше було вказано на конференції в Стокгольмі в 1972 р., за участі 106 країн.

Рішення цієї проблеми може бути досягнуто тільки за умов впровадження новітніх технологій, які дозволять мати високий виробничий потенціал і не чинити загрози довкіллю. На думку багатьох фахівців найбільш перспективними є технології, що базуються на властивостях біологічних систем. Це обумовлено тим, що біологічні системи здатні функціонувати з високою ефективністю при низьких тиску і температурах, піддаються контролю, їх активність можна регулювати. Вони компактні, не забруднюють довкілля, бо можуть бути безвідходними.

Новітні технології, засновані на використанні різноманітних, високо специфічних властивостей біологічних систем дозволять комплексно вирішити глобальні завдання, що стають перед людством:

1. – **забезпечення харчовими ресурсами** – шляхом використання високоефективних технологій отримання біомаси визначеного складу.

2. – **охорона здоров'я** – шляхом розробки нових високоефективних діагностичних тестів, нових лікарських препаратів біологічного походження, способів лікування і профілактики.

3. – **забезпечення енергетичними ресурсами** – шляхом отримання енергії з джерел, що швидко відновлюються.

4. – **відновлення і збереження стану довкілля** - шляхом біологічної утилізації відходів традиційних технологій і розробки безвідходних технологій.

Крім того, біологічні технології знаходять застосування при вирішенні інших завдань, зокрема, у промисловості при вилучення з бідних руд рідкісних хімічних елементів, таких як золото, платина, срібло тощо.

Нова концепція природокористування повинна базуватися на використанні новітніх сучасних технологій, які дозволять зменшити антропогенний тиск на біоценози і розробити коеволюційну систему виживання, тобто сумісної однонаправленої еволюції людини і довкілля.