

А. В. Щербинина

БИОТЕХНОЛОГИЯ В ПИЩЕВОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ (КРАТКИЙ ОБЗОР ЗАРУБЕЖНЫХ ПУБЛИКАЦИЙ)

Ключевые слова: биотехнология, промышленность.

Данный обзор построен на основе анализа зарубежных материалов, представленных в открытой печати в журналах Science, Nature, J.Chemical Engineering Science и статей на английском языке, выложенных в открытом доступе в Интернет. В работе дается перечень наиболее актуальных проблем биотехнологии, связанных с промышленностью, пищевой промышленностью, по которым ведутся исследования в ведущих научных центрах мира, а также дается краткое изложение основных положений из некоторых публикаций авторов исследований.

Keywords: biotechnology, industry.

This review is based on the analysis of foreign materials presented in the journals Science, Nature, J. Chemical Engineering Science, and articles in English, laid out in the open access in the Internet. The paper lists the most pressing problems of biotechnology, connected with food industry, which are being studied in the leading scientific centers of the world; it also presents a brief summary of some research results obtained by the authors of publications.

Человек стал пользоваться микробиологическими процессами на ранних этапах цивилизации, применяя их как средство сохранения и консервирования продуктов питания. Примерно за 100 лет до н. э. биотехнология приобрела те черты, которые имеет сегодня. Данная технология в той или иной форме существует с доисторических времен. Когда первый человек понял, что может выращивать урожай и разводить животных, он научился использовать биотехнологию. Биотехнология – это область прикладной биологии, которая предполагает использование живых организмов и биологических процессов в технике, технологии, медицине и других областях, в которых необходимы биопродукты. Концепция биотехнологии включает в себя широкий спектр процессов модификации живых организмов в соответствии с целями человека. Конвенция Организации Объединенных Наций о биологическом разнообразии определяет биотехнологию, как: "любой вид технологии, связанный с использованием биологических систем, живых организмов или их производных для изготовления или изменения продуктов или процессов с целью их конкретного использования" [1].

Биотехнология опирается на чисто биологические науки, в их числе генетика, микробиология, культивирование клеток животных, молекулярная биология, биохимия, эмбриология, клеточная биология. Однако во многих случаях биотехнология также зависит от знаний и методов, находящихся за пределами собственно области биологии (химическая технология, технология биопроцессов, информационные технологии, биоробототехника). С другой стороны, современные биологические науки (в том числе даже такие, как молекулярная экология) тесно переплелись и зависят от методов, разработанных с помощью биотехнологии. Они обычно рассматриваются как медико-биологические науки.

Хотя исчерпывающее описание самоорганизации процессов в живых системах могло бы заполнить многие тома, в своем кратком обзоре остано-

вима на общих проблемах биотехнологии и пищевой промышленности обсуждаемых в зарубежных материалах, представленных в журналах Science, Nature, J.Chemical Engineering Science, а также в научных статьях на английском языке, выложенных в открытом доступе в Интернет.

Древние народы использовали способы приготовления хлеба, пива, вина и некоторых других продуктов, которые теперь мы относим к разряду биотехнологических. Кризис охотничьего промысла (хозяйства) стал причиной революции в изготовлении продуктов питания. Эта революция началась около 8000 лет назад и привела к изобретению техники земледелия — началу производительного ведения хозяйства (неолит и бронзовый века). В это время формируются цивилизации Месопотамии, Египта, Индии и Китая. Первые жители Месопотамии (территория современного Ирака) шумеры создали цветущую в те времена цивилизацию. Они выпекали хлеб из кислого теста, владели искусством готовить пиво. Это унаследовали ассирийцы и вавилоняне, жившие также в Месопотамии, египтяне и древние индусы. В течение нескольких тысячелетий известен укус, издревле приготавливавшийся в домашних условиях, хотя о микробах — индукторах этого процесса мир узнал в 1868 г. благодаря работам Пастера.

Самосборка важна для осуществления всех процессов жизнедеятельности, в том числе и в пищевой промышленности. Если бы ее не было, жизнь не могла бы существовать в том виде, в каком она существует сейчас. Естественный отбор уже давно является центральным принципом теории происхождения жизни на Земле, но он один вряд ли привел бы к возникновению существующего порядка жизни. Этот порядок может быть объяснен, если считать, что природа действует под влиянием присущего ей принципа самоорганизации [5].

Обычный метод, используемый химиками для синтеза новых соединений в лаборатории, состоит в последовательном формировании ковалентных

связей. Этот подход, однако, имеет целый ряд ограничений при построении крупных или сложных объектов (например, клетки). Можно себе представить трудности, которые могли бы возникнуть, если бы компоненты клетки были, например, ковалентно связаны и образовывали одну гигантскую молекулу. Процесс синтеза включал бы более 30 шагов.

Если бы природа подошла к синтезу этих молекул, или даже более сложных структур подобным образом, не только кинетика процессов жизни была бы чрезвычайно медленной, но и каждый шаг необходимо было бы осуществлять с абсолютной точностью [6]. Ошибки синтеза не могут быть легко исправлены из-за сравнительно высокой энергии, необходимой для разрыва и преобразования ковалентных связей. Природа обходит эти ограничения путем создания относительно простых строительных блоков, которые спонтанно собираются в более сложные структуры [7].

В своей монографии по биохимии Кристофер К. Метьюз в качестве примеров биохимической самосборки упоминает передачу и хранение генетической информации в нуклеиновых кислотах; использование липидов в защитных мембранах, которые являются молекулярными рецепторами клеток; а также самый прочный и гибкий волокнистый материал – паутину паука [7].

Что же касается пищевой промышленности, статистические данные ООН по вопросам продовольствия и сельского хозяйства свидетельствуют о том, что проблема обеспечения населения нашей планеты продуктами питания внушает серьезные опасения. По этим данным, более половины населения Земли не обеспечено достаточным количеством продуктов питания, примерно 500 млн. людей голодают, а около 2 млрд. питаются недостаточно или неправильно. К концу XX в. население нашей планеты с учетом контроля рождаемости составило 7,5 млрд. человек. Следовательно, тяжелое уже сейчас положение с продуктами питания может принять в недалеком будущем для некоторых народов угрожающие масштабы.

Пища должна быть разнообразной и содержать белки, жиры, углеводы и витамины. Источники энергии — жиры и углеводы в определенных пределах взаимозаменяемы, причем их можно заменить и белками, но белки нельзя заменить ничем. Проблема питания людей в конечном счете заключается в дефиците белка. Там, где сегодня люди голодают, не хватает прежде всего белка. Установлено, что ежегодный дефицит белка в мире, по самым скромным подсчетам, оценивается в 15 млн. т. Наибольшую популярность как источники белка приобрели семена масличных культур — сои, семян подсолнечника, арахиса и других, которые содержат до 30 процентов высококачественного белка. По содержанию некоторых незаменимых аминокислот он приближается к белку рыбы и куриных яиц и перекрывает белок пшеницы. Белок из сои широко уже используется в США, Англии и других странах как ценный пищевой материал.

Эффективным источником белка могут служить водоросли. Увеличить количество пищевого белка можно и за счет микробиологического синтеза, который в последние годы привлекает к себе особое внимание. Микроорганизмы чрезвычайно богаты белком — он составляет 70—80 процентов их веса. Скорость его синтеза огромна. Микроорганизмы примерно в 10—100 тысяч раз быстрее синтезируют белок, чем животные. Здесь уместно привести классический пример: 400-килограммовая корова производит в день 400 граммов белка, а 400 килограммов бактерий — 40 тысяч тонн. Естественно, на получение 1 кг белка микробиологическим синтезом при соответствующей промышленной технологии требуется средств меньше, чем на получение 1 кг белка животного. Да к тому же технологический процесс куда менее трудоемок, чем сельскохозяйственное производство, не говоря уже об исключении сезонных влияний погоды — заморозков, дождей, засух, освещенности, солнечной радиации и т. д.

Применяя обычные технологические линии по производству синтетических волокон, можно получать из искусственных белков длинные нити, которые после пропитки их формообразующими веществами, придания им соответствующего вкуса, цвета и запаха могут имитировать любой белковый продукт. Таким способом уже получены искусственное мясо (говядина, свинина, различные виды птиц), молоко, сыры и другие продукты. Они уже прошли широкую биологическую апробацию на животных и людях и вышли из лабораторий на прилавки магазинов США, Англии, Индии, стран Азии и Африки. Именно поэтому, одним из самых продуктивных направлений в изучении биотехнологии самосборки является асимметричная самосборка белков с плотно свернутыми шарообразными структурами - глобулами (третичными структурами белка). Глобулярная структура белков обусловлена гидрофобно-гидрофильными взаимодействиями. К таким белкам относятся гормоны белковой природы (например, инсулин), иммуноглобулины и ферменты, а также ряд белков, выполняющих транспортные, регулирующие и вспомогательные функции. Джон Кендрию, лауреат Нобелевской премии по биотехнологии, провел количественные исследования кристаллографических моделей белков, что позволило ему получить новые опытные данные об упаковке атомов в глобуле и об атомной плотности белковых молекул [8]. Проводя рентгеновское исследование кристаллической структуры миоглобина, первого из глобулярных белков, Дж.Кендрию еще в 1958 г. установил, что аминокислотные боковые цепи с внутренней стороны белка являются почти исключительно гидрофобными (гидрофобность – стремление молекулы избежать контакта с водой). Последующий структурный анализ глобулярных белков показал, что основная движущая сила сворачивания водорастворимых белков – это стремление упаковать гидрофобную цепь внутрь глобулы, оставив снаружи гидрофильную (водорастворимую) поверхность.

Ли Маковски из Бостонского Северовосточного университета, США, проведя исследование

белков методами малоуглового и широкоуглового рассеяния, внес значительный вклад в понимание биомолекулярных комплексов [9]. В частности, он показал, что разработанный им метод обладает большим потенциалом для тестирования структурных моделей белков; идентификации белков, которые могут иметь новые скрутки; для характеристики развернутых или изначально неупорядоченных белков; а также для выявления структурных изменений, связанных с функциями белков.

Большое значение имеет исследование ферритина, вездесущего белка, который играет важную роль в регуляции внутриклеточного гомеостаза железа и хранения железа внутри его мультимерной оболочки [10]. Он также играет важную роль в детоксикации при воздействии потенциально вредного свободного железа. Хотя избыток железа хранится, главным образом, в цитоплазме, большая часть метаболически активного железа в клетках обрабатывается в митохондриях. Мало что пока известно о том, как эти органеллы регулируют гомеостаз железа и его токсичность. Иммуногистохимический анализ, проведенный С.Леви, Б.Корси и соавторами показал, что ферритин накапливается в больших количествах в железо-загруженных митохондриях эритробластов веществ в случае нарушения синтеза гема [10]. Этот новый ферритин может играть важную роль в регуляции митохондриального гомеостаза железа и в синтезе гема.

Важным источником идей в области биохимии самосборки является биоминерализация. Разнообразные природные структуры, такие как зубы и кости животных, раковины моллюсков, иглы морских ежей и других обитателей моря демонстрирует удивительные возможности процессов самосборки, реализуемых природой. Природные продукты являются твердыми и прочными, а ученым и инженерам остается только стремиться воссоздавать материалы с подобным строением и свойствами. Процесс биоминерализации включает вполне упорядоченное построение дискретных или расширенных молекул, создаваемых самосборкой - органических молекул, представляющих собой "органические матрицы". Такие молекулы в естественных условиях затем связываются с неорганическими веществами *in vivo* и дают контролируемые биоминеральные структуры. Включение железа в ферритин иллюстрирует биоминерализацию в конкретной органической структуре, тот ее тип, который преобладает внутри клетки. Считается, что этот молекулярный процесс контролируется электростатической, структурной и стереохимической взаимодополняемостью органических-неорганических интерфейсов [13].

У биотехнологии, генетической и клеточной инженерии, биотехнологии в пищевой промышленности многообещающие перспективы. Со временем

человек будет внедрять нужные гены в клетки растений, животных и человека, что позволит постепенно избавиться от многих наследственных болезней, заставит клетки синтезировать необходимые лекарства и биологически активные соединения, а затем — непосредственно белки и незаменимые аминокислоты, употребляемые в пищу. Используя методы, уже освоенные природой, биотехнологи надеются значительно продвинуться в понимании научной картины мира.

Литература

1. Конвенция Организации Объединенных Наций о биологическом разнообразии // Документы ООН. Конвенции и соглашения. — 2010. (http://www.un.org/ru/documents/decl_conv/conventions/biod)
2. *Hamilton, T.D., MacGillivray, L.R.* Self-Assembly in Biochemistry / Tamara D. Hamilton, Leonard R. MacGillivray // Encyclopedia of Supramolecular Chemistry – 2004. – DOI: 10.108/E-ESMC – P. 1257-1263.
3. *Whitesides, G.M., Grzybowski, B.* Self-assembly at all scales / G.M. Whitesides, B. Grzybowski // Science – 2002. – V. 295 – P. 2418-2421.
4. *Whitesides, G.M.* Beyond molecules: Self-assembly of mesoscopic and microscopic components / G.M. Whitesides and M. Boncheva // Pric.Nat.Acal.Sci. – 2002. - V. 99 – P. 4769-4774.
5. *Kauffman, S.* At Home in the Universe / S. Kauffman // Oxford University Press: New York – 1995.
6. *Lawrence, D.S.* Self-assembling supramolecular complexes / D.S. Lawrence, T.Jiang, M. Levett // Chem. Rev. – 1995 – V. 95 – P. 2229- 2260.
7. *Mathews, C.K, et al.* Biochemistry / C.K. Mathews, K.E. van Holde // Benjamin-Cummings: Menlo Park – 2009.
8. *Kendrew, J.C.* A three-dimensional model of the myoglobin molecule obtained by x-ray analysis / J.C. Kendrew, G.Bodo, H.M. Dintzis, R.G. Parrish, H. Wickoff, D.C. Phillips // Nature. – 1958 – V. 181 – P. 662 - 666.
9. *Makowski, L.* Structural studies of the assembly of simple viruses / L. Makovsky // Prog. Clin. Biol. Res. - 1980. - V.40 - P.158 – 233.
10. *Levi, S.* A human mitochondrial ferritin encoded by an intronless gene / S.Levi, B.Corsi, M. Bosisio, R. Invernizzi, A. Volz, D. Sanford, P. Arosio, J. Drysdale // J. Biol. Chem.- 2001 – V. 276 – P. 24437-24440.
11. *Proulx-Curry, P.M.* Molecular aspects of iron uptake and storage in ferritin / P.M. Proulx-Curry, N.D. Chasteen // Coord. Chem. Rev. – 2010 – V.144 – P.347-368.
12. *Муртазина Э.М.* Наноконструкции в контексте зарубежных публикаций / Э.М.Муртазина // Вестник Казан. техн. ун-та.- 2010.- № 9. – С. 728-731.
13. *Klug, A.* From macromolecule to biological molecular assembly (Nobel lecture) / A.Klug // Angew. Chem., Int. - 1983. – V. 22 – P. 565 – 582.
14. *Jones, M.N., Chapman D.* Micelles, Monolayers, and Biomembranes / M.N. Jones, D. Chapman // Wiley-Liss: New York - 1996.
15. *Фиговский О.Л., Готлиб Е.М., Наумов С.В.* О применении метода сверхглубокого проникновения для получения полимерных наноконструктов / О.Л.Фиговский, У.М.Готлиб, С.В.Наумов // Вестник Казан. техн. ун-та.- 2010.- № 9. – С. 900-903.