

Высшее образование

С. Н. Орехов
И. И. Чакалева

БИОТЕХНОЛОГИЯ

Учебник



Медицина

С. Н. ОРЕХОВ, И. И. ЧАКАЛЕВА

БИОТЕХНОЛОГИЯ

Под редакцией А. В. КАТЛИНСКОГО

УЧЕБНИК

*Рекомендовано
ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный
медицинский университет имени И. М. Сеченова»
в качестве учебника для студентов образовательных
организаций высшего профессионального образования,
обучающихся по направлению подготовки «Фармация»
по дисциплине «Биотехнология»*

*Регистрационный номер рецензии 283
от 18 июня 2014 г. ФГАУ «ФИРО»*



Москва
Издательский центр «Академия»
2014

УДК 615.1(075.8)
ББК 30.16я73
О-654

Рецензенты:

ведущий научный сотрудник лаборатории фармакокинетики ФГБУ
«НИИ фармакологии имени В.В.Закусова» РАМН,
д-р биол. наук *Г.Б. Кольванов*;
ученый секретарь ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского
применения» Минздрава России, д-р мед. наук, профессор *А.Н. Яворский*

Орехов С. Н.

О-654 Биотехнология : учебник для студ. учреждений высш. обра-
зования / С. Н. Орехов, И. И. Чакалева ; под ред. А. В. Катлин-
ского. — М. : Издательский центр «Академия», 2014. — 288 с.
ISBN 978-5-4468-0788-8

Учебник создан в соответствии с требованиями Федерального государ-
ственного образовательного стандарта по специальности «Фармация».

Рассмотрены основные объекты биотехнологии, способы их создания и совершенствования методами клеточной и генетической инженерии, возможности интенсификации биотехнологического производства методами инженерной энзимологии. Особое внимание уделено проблемам скрининга биотехнологических препаратов на основе данных геномики, протеомики и биоинформатики, перспективам сочетания методов биосинтеза и органического синтеза при создании новых лекарственных средств. Даны сведения о промышленном производстве аминокислот, стероидов, антибиотиков, иммунобиопрепаратов, ферментов медицинского происхождения и других биотехнологических препаратов. Приведен краткий терминологический словарь.

В учебнике частично использован материал 3-го издания книги «Биотех-
нология» под ред. А. В. Катлинского.

© государственное
для студентов учреждений высшего образования.
создание науки

УДК 615.1(075.8)
ББК 30.16я73

*Оригинал-макет данного издания является собственностью
Издательского центра «Академия», и его воспроизведение любым
способом без согласия правообладателя запрещается*

ISBN 978-5-4468-0788-8

© Орехов С. Н., Чакалева И. И., 2014
© Образовательно-издательский центр «Академия», 2014
© Оформление. Издательский центр «Академия», 2014

ОГЛАВЛЕНИЕ

| | |
|----------------|---|
| Введение | 3 |
|----------------|---|

РАЗДЕЛ I

ОБЩАЯ БИОТЕХНОЛОГИЯ

| | |
|---|-----------|
| Глава 1. Биообъекты: способы их создания и совершенствования | 7 |
| 1.1. Понятие «биообъект»..... | 7 |
| 1.2. Совершенствование биообъектов методами мутагенеза и селекции | 9 |
| 1.3. Совершенствование биообъектов методами клеточной инженерии | 14 |
| 1.4. Создание биообъектов методами генетической инженерии | 18 |
| 1.4.1. Общая характеристика..... | 18 |
| 1.4.2. Рекомбинантные белки как лекарственные средства..... | 24 |
| 1.5. Инженерная энзимология. Имобилизованные биообъекты | 30 |
| Глава 2. Геномика и протеомика | 39 |
| 2.1. Общая характеристика..... | 39 |
| 2.2. Геном человека | 47 |
| 2.2.1. Проект «Геном человека» | 47 |
| 2.2.2. Генотерапия..... | 48 |
| 2.2.3. Антисмысловые олигонуклеотиды | 59 |
| 2.2.4. Конформационные болезни | 62 |
| Глава 3. Молекулярные механизмы внутриклеточной регуляции и их использование в биотехнологическом производстве | 66 |
| 3.1. Индукция и репрессия синтеза ферментов..... | 66 |
| 3.2. Ретроингибирование и преодоление этого явления | 68 |
| 3.3. Строгий аминокислотный контроль метаболизма микроорганизмов и его значение при получении лекарственных средств..... | 70 |
| 3.4. Регуляция усвоения азотсодержащих соединений..... | 73 |
| 3.5. Катаболитная репрессия в создании и производстве лекарственных средств..... | 75 |

| | |
|---|------------|
| 3.6. Транспорт веществ через мембранные структуры клетки и его регуляция..... | 76 |
| 3.7. Молекулярные механизмы защиты продуцентов от веществ с «суицидным эффектом»..... | 80 |
| Глава 4. Основные этапы биотехнологического процесса..... | 84 |
| 4.1. Общая характеристика..... | 84 |
| 4.2. Подготовка и стерилизация технологического воздуха..... | 87 |
| 4.3. Герметизация и стерилизация оборудования..... | 89 |
| 4.4. Стерилизация питательных сред..... | 90 |
| 4.5. Подготовка посевного материала..... | 91 |
| 4.6. Процесс биосинтеза. Классификация по технологическим параметрам..... | 92 |
| Глава 5. Система GMP производства и контроля качества лекарственных средств..... | 95 |
| Глава 6. Экологические аспекты биотехнологии..... | 103 |
| 6.1. Понятие «экология»..... | 103 |
| 6.2. Эколого-биохимические взаимодействия в организменных сообществах..... | 105 |
| 6.3. Экологические аспекты биотехнологического производства..... | 106 |

РАЗДЕЛ II

ЧАСТНАЯ BIOTEХНОЛОГИЯ

| | |
|---|------------|
| Глава 7. Проблемы поиска, создания и применения антибиотиков в медицинской практике..... | 112 |
| 7.1. Антибиотики как вторичные метаболиты и их продуценты..... | 112 |
| 7.2. Механизмы биосинтеза антибиотиков..... | 124 |
| 7.3. Биотехнология антибиотиков..... | 127 |
| 7.4. Механизмы действия антибиотиков..... | 135 |
| 7.4.1. Классификация механизмов..... | 135 |
| 7.4.2. Ингибиторы образования клеточной стенки бактерий..... | 135 |
| 7.4.3. Ингибиторы белкового синтеза у бактерий..... | 137 |
| 7.4.4. Ингибиторы синтеза нуклеиновых кислот..... | 138 |
| 7.4.5. Ингибиторы функций цитоплазматической мембраны микробной клетки..... | 140 |
| 7.5. Антибиотикорезистентность..... | 141 |
| 7.5.1. Молекулярные механизмы..... | 141 |
| 7.5.2. Поиск новых природных беталактамов и целенаправленная трансформация беталактамовой молекулы..... | 151 |
| 7.5.3. Пути борьбы с антибиотикорезистентностью..... | 154 |

| | |
|--|-----|
| Глава 8. Лекарственные препараты, получаемые в фармацевтической промышленности биотехнологическими методами | 158 |
| 8.1. Стероиды | 158 |
| 8.2. Витамины..... | 166 |
| 8.3. Аминокислоты..... | 185 |
| 8.4. Пробиотики | 198 |
| 8.5. Ферменты | 212 |
| Глава 9. Биотехнология лекарственных средств на основе культур растительных клеток и тканей | 229 |
| 9.1. Общая характеристика..... | 229 |
| 9.2. Трансгенные растения | 237 |
| Глава 10. Иммунобиотехнология лекарственных средств | 244 |
| Терминологический словарь | 262 |
| Список литературы | 277 |