Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования

Тюменская государственная медицинская академия

Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию

Факультет повышения квалификации профессиональной переподготовки специалистов

КАФЕДРА ФАРМАЦИИ

КУРСОВАЯ РАБОТА

На тему

«Биотехнология – новое направление в фармацевтической технологии»

Выполнила

Мухамедьярова Анна Юрьевна

Провизор аптеки ООО «Авиценна»

г. Нижневартовск

Содержание

Введение

1. Определение биотехнологии
2. Этапы развития биотехнологии
3. История развития биотехнологии (даты, события)
4. Новые технологии в биофармацевтики

Заключение

Список литературы

Введение

Биотехнология — одна из важнейших современных научных дисциплин, необходимых фармацевту, работающему как в лабораториях и цехах предприятий, выпускающих лекарственные средства, так и в аптеках и контрольных учреждениях. В каждом случае помимо знания общих основ этой науки (и сферы производства) обязательно также глубокое знакомство с теми ее разделами, которые будут наиболее близки профилю работы специалиста. Знакомство с биотехнологией необходимо всем выпускникам медицинских вузов независимо от их специализации: биотехнологические методы все более интенсивно проникают в практику диагностики, профилактики и лечения различных заболеваний, современные же концепции биотехнологии способствуют формированию мировоззрения человека, адекватного стремительному течению научно-технического прогресса в современном мире.

В общем смысле технология, как правило, связана с производством, целью которого является удовлетворение потребностей человеческого общества. Иногда высказывается мнение, что биотехнология — это осуществление природного процесса в искусственных, созданных человеком условиях. Однако в последнее десятилетие на основе биотехнологических методов в биореакторах (техногенных нишах) воспроизводятся не только природные, но и не протекающие в природе процессы с использованием ферментов (биокатализаторов — бесклеточных ферментных комплексов), одноклеточных и многоклеточных организмов.

1. Определение биотехнологии

Общепризнано, что содержанием биотехнологии является использование достижений фундаментальных биологических наук в практических целях. Четверть века назад Европейская федерация по биотехнологии выдвинула следующий тезис: «Биотехнология — применение биологических систем и процессов в промышленности и сфере услуг», не подчеркнув научное содержание биотехнологии; кроме того, слишком широким представляется понятие «сфера услуг». На одном из конгрессов 10 лет спустя было дано более подробное определение: «Биотехнология — это наука об основах реализации процессов получения с помощью биокатализаторов разных продуктов и об использовании таких процессов при защите окружающей среды», все же неоправданно сужающее ее возможности.

В некоторых учебных пособиях биотехнология трактуется как «направление научно-технического прогресса, использующее биологические процессы и агенты для целенаправленного воздействия на природу, а также в интересах промышленного получения полезных для человека продуктов, в частности лекарственных средств».

Из этого и предыдущих определений следует, что биотехнология — и наука, и сфера производства. Она включает разделы энзимологии, промышленной микробиологии, прикладной биохимии, медицинской микробиологии и биохимии, а также разделы, связанные с конструированием заводского оборудования и созданием специализированных поточных линий.

В современных условиях нередко наблюдается тесное переплетение биотехнологии и биоорганической химии. Так, при получении многих лекарственных веществ используются перемежающиеся этапы био- и органического синтеза с последующей трансформацией целевых продуктов, осуществляемой биологическим или химическим методом. При обсуждении перспектив биотехнологии и ее стратегических целей все чаще подчеркивается ее связь с молекулярной биологией и молекулярной генетикой. Широкое распространение получило понятие молекулярной биотехнологии как научной дисциплины, уже в основном сформировавшейся на стыке технологии рекомбинантной ДНК (генетическая или генная инженерия) и традиционных биологических дисциплин, в первую очередь микробиологии, что объясняется техническими причинами более легкого оперирования микробными клетками. Ведется конструирование новых продуцентов биологически активных веществ с помощью технологии рекомбинантной ДНК. В настоящее время бурно развивается и такая область молекулярной генетики как геномика, основная цель которой - полное познание генома, т.е. совокупности всех генов любой клетки, включая клетки человека. Путем секвенирования — установления полной последовательности нуклеотидов в каждом без исключения гене создается своеобразное «досье», отражающее не только видовые, но и индивидуальные особенности организма.

В проблемных научных статьях можно встретить рассчитанные на эффект и свободные от каких-либо догм высказывания о биотехнологии некоторых крупных экспериментаторов, носящие своего рода мировоззренческий характер, например: «Биотехнология — это приближение к Богу». Здесь подразумевается, что такая кардинальная цель молекулярной биологии и молекулярной генетики как познание генома человека — это заигрывание с Богом, а последующее оперирование геномом, его совершенствование (область биотехнологии) — попытка человека приблизиться по могуществу к Богу.

2. Этапы развития биотехнологии

В развитии биотехнологии выделяют следующие периоды:

эмпирический,

научный,

современный (молекулярный).

Последний специально отделяется от предыдущего, так как биотехнологи уже могут создавать и использовать в производстве неприродные организмы, полученные генно-инженерными методами.

1) Эмпирическая биотехнология неотделима от цивилизации, преимущественно как сфера производства (с древнейших времен — приготовление теста, получение молочнокислых продуктов, сыро-, виноделие, пивоварение, ферментация табака и чая, выделка кож и обработка растительных волокон). В течение тысячелетий человек применял в своих целях ферментативные процессы, не имея понятия ни о ферментах, ни о клетках с их видовой специфичностью и, тем более, генетическим аппаратом. Причем прогресс точных наук долгое время не влиял на технологические приемы, используемые в эмпирической биотехнологии.

2) Быстрое развитие биотехнологии как научной дисциплины с середины XIX в. было инициировано работами Л. Пастера (1822 — 1895).

Именно Л.Пастер ввел понятие биообъекта, не прибегая, впрочем, к такому термину, доказал «живую природу» брожений: каждое осуществлявшееся в производственных условиях брожение (спиртовое, уксусно-, молочнокислое и т.д.) вызывается своим микроорганизмом, а срыв производственного процесса обусловлен несоблюдением чистоты культуры микроорганизма, являющегося в данном случае биообъектом.

Практическое значение этих исследований Л. Пастера сводится к требованию поддержания чистоты культуры, т.е. к проведению производственного процесса с индивидуальным, имеющим точные характеристики биообъектом.

Позднее, приступив к работам в области медицины, Л. Пастер исходил из своей концепции о причине заразных болезней, сводя ее в каждом случае к конкретному, определенному микроорганизму. Хотя техника того времени не позволяла увидеть возбудителя инфекции, как, например, в случае вируса бешенства, однако Л.Пастер считал, что «мы его не видим, но мы им управляем». Целенаправленное воздействие на возбудителя инфекции (в целях ослабления его патогенности) позволяет получать вакцины.

Ослабленный патоген и животное, в организм которого он введен, могут рассматриваться как своеобразный биообъект, а получаемая вакцина - как биотехнологический препарат. Л. Пастер создал строго научные основы получения вакцин, тогда как замечательные достижения Э.Дженнера в борьбе с оспой были результатом освоения эмпирического опыта индийской медицины.

3) Современная биотехнология, основанная на достижениях молекулярной биологии, молекулярной генетики и биоорганической химии (на практическом воплощении этих достижений), выросла из биотехнологии Л.Пастера и, являясь также строго научной, отличается от последней прежде всего тем, что способна создавать и использовать в производстве неприродные биообъекты, что отражается как на производственном процессе в целом, так и на свойствах новых биотехнологических продуктов.

Говоря о биотехнологии, нельзя не упомянуть публикацию в 1953 г. первого сообщения о двуспиральной структуре ДНК, ставшего основополагающим для возникновения указанных фундаментальных дисциплин, достижения которых реализуются в современной биотехнологии.

В результате серий публикаций в 1960-х гг. в литературу были внедрены принципиально важные для биотехнолога понятия «оперон» и «структурный ген».

В 1973 г. было опубликовано сообщение об успешном переносе генов из одного организма в другой — в сущности, уже о технологии рекомбинантной ДНК, определяющей возникновение генетической инженерии.

В 1980 г. Верховный суд США признал, что генно-инженерные микроорганизмы могут быть запатентованы, а развитие биотехнологических методов получило юридический статус.

В 1990 г. произошли два принципиально важных события: была разрешена генотерапия (но только применительно к соматическим клеткам человека, т.е. без передачи чужого гена потомству) и утвержден международный проект «Геном человека». Образно говоря, человеку было юридически разрешено познавать свою сущность.

В настоящее время интенсивно растет количество таких успешно применяемых в медицине биотехнологических продуктов, как рекомбинантные белки, вторичные метаболиты микроорганизмов и растений, а также полусинтетических лекарственных агентов, являющихся продуктами одновременно био- и оргсинтеза.

В последние годы родилась новая отрасль генетики - геномика, изучающая не отдельные гены, а целые геномы. Достижения молекулярной биологии и генной инженерии дали человеку возможность читать генетические тексты вначале вирусов, бактерий, дрожжевых грибков, многоклеточных животных. Например, знание геномной структуры патогенных бактерий очень важно при создании рационально сконструированных вакцин, для диагностики и других медицинских целей.

Апрель 2003 года ознаменовался сенсацией в биологии и медицине: Международный консорциум по составлению генетической карты человека (Центр геномного секвенирования: Вашингтонский университет и Сенгеровский центр в Кембридже) опубликовал заявление, что удалось полностью расшифровать геном человека. Титанический труд сотен исследователей из США, Великобритании, Германии, Франции, Японии и Китая занял более 10 лет и обошелся почти в 3 млрд долларов. При этом были разработаны высокоэффективные технологии и инструменты картирования, такие как коллекции клеток, в которых есть небольшие фрагменты каждой из хромосом или искусственные дрожжевые хромосомы, содержащие крупные фрагменты хромосом человека, бактериальные и фаговые векторы, позволяющие размножить (клонировать) фрагменты ДНК человека. Быстро прогрессировала техника секвенирования (например, многоканальный капиллярный электрофорез ускорил и удешевил расшифровку первичной структуры ДНК). Созданы компьютерные программы, позволяющие находить гены в расшифрованных участках ДНК.

3. История развития биотехнологии (даты, события).

1917 - введен термин биотехнология;

- произведен в промышленном масштабе пенициллин;

- показано, что генетический материал представляет собой ДНК;

1953 - установлена структура инсулина, расшифрована структура ДНК;

1961 - учрежден журнал «Biotechnology and Bioengineering»;

1961-1966 - расшифрован генетический код, оказавшийся универсальным для всех организмов;

1953 - 1976 - расшифрована структура ДНК, ее функции в сохранении и передаче организмом наследственной информации, способность ДНК организовываться в гены;

1963 - осуществлён синтез биополимеров по установленной структуре;

1970 - выделена первая рестрикционная эндонуклеаза;

- осуществлён синтез ДНК;

1972 - синтезирован полноразмерный ген транспортной РНК;

1975 - получены моноклональные антитела;

1976 - разработаны методы определения нуклеотидной последовательности ДНК;

1978 - фирма «Genentech» выпустила человеческий инсулин, полученный с помощью Е. соli;

- синтезированы фрагменты нуклеиновых кислот;

- разрешена к применению в Европе первая вакцина для животных, полученная по технологии рекомбинантных ДНК;

1983 - гибридные Ti - плазмиды применены для трансформации растений;

1990 - официально начаты работы над проектом «геном человека»;

1994 - 1995 - опубликованы подробные генетические и физические карты хромосом человека;

1996 - ежегодный объем продаж первого рекомбинантного белка (эритропоэтина) превысил 1 млрд долларов;

1997 - клонировано млекопитающее из дифференцированной соматической клетки;

2003 - расшифрован геном (набор генов, присущий организму) человека, содержащий приблизительно 30 тысяч генов и три миллиарда «букв» молекул ДНК.

4. Новые технологии в биоформацевтике

Сегодня человечество совершенно справедливо полагает, что биотехнологические науки занимают приоритет в области современных высоких технологий. Сиквенирование геномов и валидация новых мишеней для действия лекарственных соединений является одним из перспективных направлений современной фармакологии. Учитывая, что появились новые принципиальные возможности для сиквенирования, встает вопрос о генетической паспортизации населения, когда каждому будет выдан его генетический паспорт, и человек будет решать проблемы своего здоровья. Важнейшим достижением прошлого века являются стволовые клетки, что стало возможным благодаря развитию всей эмбриологии и цитологии. Это позволило подойти к разработке путей создания искусственных органов, получать новые вещества, специфически влияющие на органы-мишени.

На современном этапе развития биотехнологии большое внимание уделяется разработке подходов к созданию новых процессов в медицинской биотехнологии. Это различные методы модификации микроорганизмов, растений и животных, в т.ч. культивирование растительных клеток как источника получения новых веществ; конструирование молекул, нанотехнологии, компьютерное моделирование, биокаталитическая трансформация веществ и т.д.

Так, например, существуют многочисленные разработки лекарственных препаратов, созданных на основе морских организмов. Использование морских природных соединений в качестве основы лекарств - весьма перспективный путь создания новых фармацевтических препаратов, особенно методами биотехнологии. Коллекция морских микроорганизмов ТИБОХ, из которых можно продуцировать биологически-активные соединения, содержит 800 штаммов бактерий, актиномицетов и грибов. Эти штаммы можно культивировать, что важно для решения проблемы сохранения биологического равновесия.

Таким образом, в получении лекарственных препаратов, производимых биотехнологическим способом, можно выделить как бы два пула — новые соединения, получаемые с помощью биотехнологических процессов, комбинаторной химии, и новые мишени, которые идентифицируются в процессе изучения геномов. Это дает возможность отбирать молекулы, обладающие новыми биологическими и физиологическими свойствами, которые и будут выполнять роль лекарств.

Прежде всего, обратимся к медицинской ветви биотехнологии. Рассматривая различные классы соединений, используемые в клинической практике, и получаемые методами биотехнологии, в первую очередь, необходимо назвать антибиотики - самый большой класс фармацевтических соединений, синтез которых осуществляется микробными клетками. К этому же классу относятся противогрибковые агенты, противоопухолевые лекарства и алкалоиды. Производство антибиотиков исчисляется тысячами тонн. Пенициллины, как известно, были выделены при выращивании грибов рода Penicillium. В 1945 г. из пробы морской воды была выделена плесень Cephalosporium acremonium, синтезирующую несколько антибиотиков; один из них, цефалоспорин С, оказался особенно эффективен против устойчивых к пенициллину грамположительных бактерий.

Из нескольких тысяч открытых антибиотиков львиная доля принадлежит актиномицетам. Среди актиномицетов наибольший вклад вносит род Streptomyces, один только вид Streptomyces griseus синтезирует более пятидесяти антибиотиков. Начиная с середины 1960-х гг. в связи с возросшей сложностью выделения эффективных антибиотиков и распространением устойчивости к наиболее широко применяемым соединениям у большого числа патогенных бактерий исследователи перешли от поиска новых антибиотиков к модификации структуры уже имеющихся. Они стремились повысить эффективность антибиотиков, найти защиту от инактивации ферментами устойчивых бактерий и улучшить фармакологические свойства препаратов. Антибиотики вырабатываются в результате совместного действия продуктов 10—30 генов, поэтому практически невозможно обнаружить отдельные спонтанные мутации, которые могли бы повысить выход антибиотика с нескольких миллиграммов на литр в штамме дикого типа до 20 г/л и более. Такие высокопродуктивные штаммы Penicillium chrysogenum или Streptomyces auerofaclens (продуценты пенициллина или тетрациклина) были получены в результате последовательных циклов мутагенеза и селекции. Определенные мутанты, так называемые идиотрофы, способны синтезировать только половину молекулы антибиотика, а среда должна быть обогащена другой ее половиной. Такая форма мутационного биосинтеза привела к открытию новых производных антибиотиков.

Число противоопухолевых веществ микробного происхождения довольно ограниченно. Блеомицин, выделенный из культур Streptomyces verticilliis, представляет собой гликопептид, который действует, разрывая ДНК опухолевых клеток и нарушая репликацию ДНК и РНК. Другая группа противоопухолевых агентов создана на основе комбинации аминогликозидной единицы и молекулы антрациклина. Недостатком обоих соединений является их потенциальная опасность для сердца.

Антибиотики используются грибами и актиномицетами в конкурентной борьбе в естественной среде обитания. Человек применил эти соединения для терапии инфекционных и онкологических заболеваний. Это явилось своеобразным толчком эволюционных преобразований в микробной среде, стали возникать устойчивые штаммы бактерий. В связи с этим вновь возникла проблема создания нового поколения более эффективных антибиотиков. В настоящее время протокол лечения инфекционной и хирургической патологии обязательно включает антибиотики. Но, имея неоспоримые преимущества, антибиотики оказывают на организм человека и негативное влияние: нарушается микрофлора желудочно-кишечного тракта, возможны осложнения в функционировании почек и печени, подавляется работа иммунной системы. Поэтому современные схемы лечения являются комплексными и направлены на поддержание адаптационных возможностей человека.

Новым направлением в медицине является использование ферментных препаратов типа «контейнер», изготовление которых стало возможным появлению и совершенствованию методов иммобилизации веществ. Эти препараты представляют собой микросферы с более или менее твердой и проницаемой оболочкой. Назначение этих лекарственных препаратов различное.

Первым типом «искусственных клеток» следует назвать микрокапсулы. Фермент, находящийся внутри оболочки, не контактирует с жидкостями и тканями организма, не разрушается протеиназами, не ингибируется, не вызывает иммунного ответа организма. Основное достоинство микрокапсул заключается в том, что их можно имплантировать в нужное место, например в непосредственной близости от опухоли. При этом микрокапсула с соответствующим содержанием будет перерабатывать метаболиты, необходимые для роста опухолевой ткани, и эта ткань не будет развиваться. Капсулы могут содержать микроскопические участки тканей. Известно, что терапии диабетических заболеваний уделяется много внимания. Имплантация лекарственного начала избавила бы пациентов от ежедневных инъекций инсулина.

Следует учитывать, что микрокапсулы, вводимые в кровь, могут забивать кровеносные сосуды и, следовательно, являться причиной образования тромбов. Однако эффективность микрокапсул при использовании их в виде колонок для диализа в аппарате «искусственная почка» несомненна. При этом объем аппаратов и, соответственно, количество необходимых и очень дорогих растворов резко сокращается.

В ряде случаев используются высокомолекулярные соединения, растворимые в определенных условиях и сохраняющие высокую прочность оболочек в других. Так ведет себя ацетилфталилцеллюлоза, микрокапсулы из которой интактны в желудочном соке и растворяются в кишечнике, освобождая содержимое. Сейчас интенсивно исследуются свойства микрокапсул, стенка которых состоит из оболочек эритроцитов. Содержимое эритроцитов удаляется, а «тень» заполняется ферментом. Серьезные успехи достигнуты при лечении аспарагин-зависимых опухолей препаратами аспарагиназы в оболочках эритроцитов. Используются оболочки и других клеток. Так, описаны лекарственные препараты, включенные в оболочки макрофагов. Последние имеют тенденцию накапливаться в очагах воспалений, а следовательно, могут транспортировать туда как низко-, так и высокомолекулярный лекарственный препарат. Существенной положительной стороной «теней» клеток в качестве носителя является их полная совместимость с организмом пациента, поскольку этот носитель готовят на основе клеток, выделенных из крови пациента, и возвращают их ему же с новым содержимым.

Другим важным классом лекарственных соединений являются генно инженерные ферменты, соответствующие ферментам человека. По сравнению с ферментами, которые получают из природного сырья, они обладают рядом преимуществ: низкой антигенностью, высокой специфичностью фармакологического действия, отсутствием контаминирующих инфекционных агентов. Генно-инженерные технологии позволяют легко увеличивать промышленное производство ферментов. Ферменты находят все более широкое применение как биокатализаторы в фармацевтическом производстве.

Биокаталитические технологии.

Направленная модификация с помощью методов генной инженерии открывает возможности трансформации структуры ферментов таким образом, что они приобретают качественно новые свойства. Так, особый интерес в мире сейчас представляет возможность перехода от пенициллинов к цефалоспоринам с помощью генно-инженерного фермента экспандазы, благодаря чему унифицируется биотехнологическая часть получения антибиотиков. Далее с помощью других биокаталитических процессов и совмещения их с химическими можно производить класс новых антибиотиков для борьбы с инфекциями.

Биокаталитические подходы открывают большое поле для различных вариантов построения новых фармацевтических процессов. В частности, использование генно-инженерных ферментов позволяет получить оптически активные изомеры соединений, которые составляют более 70% всех лекарств. При этом период окупаемости биокаталитических процессов значительно короче по сравнению с химическим синтезом, а по энергозатратам и капиталовложениям они тоже имеют большие перспективы. Техноинженерные ферменты широко используются для создания диагностических тест-систем в биохимическом, иммуноферментном и ДНК-анализах.

Заключение

Биотехнология - это производственное использование биологических агентов или их систем для получения ценных продуктов и осуществления процессов различного назначения. В целом, биотехнология представляет собой систему приемов, позволяющих получать промышленным способом ценные продукты за счет использования процессов жизнедеятельности живых организмов.

В фармацевтической промышленности биотехнологии применяются для производства антибиотиков, иммунобиологических препаратов, генно-инженерных лечебно-профилактических препаратов, для производства энзимов, биологически активных веществ и других медицинских препаратов. Важным направлением биотехнологий в медицине является использование биотехнологий для реконструкции тканей и органов человека с использованием стволовых клеток.

Одним из перспективных направлений является использование нанотехнологий в медицинских целях, создание новых носителей и средств целевой доставки лекарственных препаратов.

Новые биологические технологии используются в диагностике и лечении сердечно-сосудистых, онкологических, аллергических и эндокринных заболеваниях.

Ежегодный прирост мирового рынка биотехнологической продукции составляет 7-10%. Уже сегодня использование биотехнологических разработок позволяет решать многие проблемы диагностики и лечения особо опасных заболеваний, недостаточного или несбалансированного питания, повышения качества питьевой воды, обеззараживания опасных для человека и окружающей среды отходов.

В настоящее время биотехнология решает проблемы не только медицины или создания пищевых продуктов путем ферментации (традиционной области ее применения); с ее помощью ведется, например, разработка полезных ископаемых, решается проблема энергоресурсов, ведется борьба с нарушениями экологического равновесия и т.д. В некоторых странах (например, Японии) биотехнология объявлена «стратегической индустрией», а в других (например, Израиле) включена в число научных направлений с указанием «национальный приоритет». В США число биотехнологических фирм за 1985 — 2005 гг. достигло полутора тысяч. В Европе их несколько сотен.

Характерен рост числа специализированных периодических изданий по биотехнологии, выпускаемых в разных странах, международных и региональных биотехнологических конгрессов и конференций.

Список литературы

1. www.biotechprogress.ru
2. www.rusbiotech.ru/spec/show.php?id=1719
3. Албертс Б., Брэй Д., Льюис Дж. и др. Молекулярная биология клетки. М.: Мир, 1994 г., 444 с.
4. Бейли Дж., Оллис Д. Основы биохимической инженерии. В 2-х томах. М.: Мир, 1989 г.
5. Биотехнология: Учебное пособие для ВУЗов /Под ред. Н.С. Егорова, В.Д. Самуилова.- М.: Высшая школа, 1987.
6. Грачева И.М., Кривова А.Ю. Технология ферментных препаратов. М.: Элевар, 2000 г., 512 с.
7. Манаков М.Н., Победимский Д.Г. Теоретические основы технологии микробиологических производств. М.: Агропромиздат, 1990 г., 272 с.
8. Матвеев В.Е. Научные основы микробиологической технологии. М.: Агропромиздат, 1985 г., 224 с.
9. Основы фармацевтической биотехнологии: Учебное пособие / Т.П. Прищеп, В.С. Чучалин, К.Л. Зайков, Л.К. Михалева. – Ростов-на-Дону.: Феникс; Томск: Издательство НТЛ, 2006.
10. Сазыкин О.Ю. Биотехнология: учеб. пособие для студентов высш. учеб. заведений / Ю.О. Сазыкин, С.Н. Орехов, И.И. Чакалева; под ред. А.В. Катлинского. – 3-е изд., стер. – М. : Издательский центр «Академия», 2008.
11. Щелкунов С.А. Генетическая инженерия. Ч.1. Новосибирск: НГУ, 1994г.