

Л. Стрельникова

Живые технологии



Вряд ли кто-то сомневается, что за биотехнологиями – будущее. Сегодня они работают в медицине и сельском хозяйстве, в пищевой и химической промышленности, в охране окружающей среды и транспорте. По прогнозам специалистов, рынок биотехнологической продукции к 2010 году составит 100 млрд. евро. Правда, российская доля в этом огромном пироге предполагается более чем скромной – всего четверть процента. Хотя в России в этой области и работают 57 научных центров, но у всех у них общая проблема – нехватка финансирования. В Китае на биотехнологические исследования ежегодно расходуется более одного миллиарда долларов, в США и Евросоюзе – десятки миллиардов. А в России – десятки миллионов.

Значит ли это, что не видать нам российских разработок на мировом рынке как своих ушей? Нет, не значит. Потому что такие разработки, причем выполненные в последние годы, а не взятые с пыльных полок 70-х, в России есть. ЗАО «Биоамид» в Саратове – по сути, частный исследовательский центр. Это одна из немногих компаний в России, которая разрабатывает новые промышленные биотехнологии, патентует, быстро внедряет их на предприятиях России и успешно продает лицензии в Германии, Южной Корее и Белоруссии. В «Биоамиде» не занимаются фундаментальными исследованиями. Здесь все подчинено потребностям общества и промышленности. Поэтому в «Биоамиде» сумели превратить науку во вполне успешный бизнес.

Десять лет неуклонного роста

Двенадцать лет назад Сергей Петрович Воронин, нынешний директор «Биоамид», сидел у разбитого корыта и размышлял, что делать. Разбитым корытом был его Институт биокатализа в Саратове – филиал ВНИИ генетики и селекции микроорганизмов. Его открыли по постановлению правительства в 1986 году. А в 1994 году государство взяло свои слова обратно – отказало своему институту в финансировании. Под это госфинансирование, запланированное на несколько лет вперед, институт строил себя и закупал оборудование. Но без денег ничего не построишь. Институт успел освоить лишь 17% сметной стоимости. И задолжал строителям немалую сумму: ведь тогда, как, впрочем, и сейчас, бюджетные деньги приходили с сильной задержкой. Зарплату платить нечем, долги покрывать нечем – обычная история девяностых. А долги тем временем «пенились», то есть росли за счет пени как на дрожжах.

Самое досадное, что как раз в это время к сотрудникам института пришли научный успех и признание. В 1995 году саратовский Институт биокатализа был отмечен впервые учрежденной премией правительства России в области науки и техники за биотехнологический способ получения акриламида. И тогда С.П.Воронин решил попытать счастья в своем регионе. Ведь правительственная награда саратовским ученым – это награда и всему региону. На вручении премии он передал губернатору Д.Ф.Аяцкову свои предложения о развитии института, подкрепленные парой статей в местной печати. Но сдается мне, что господину губернатору такое слово, как «биотехнология», было неведомо. Это сейчас в нашем правительстве усвоили, наконец, что такое хайтек и почему этим надо заниматься, и слава Богу. А тогда это был пустой звук. Губернатор вручил награду, похлопал по плечу, бумаги взял, а денег не дал.

И вот тогда Воронин с коллегами решили: раз мы никому не нужны, будем создавать частную компанию, и в 1996



В лабораториях «Биоамид», который возглавляет С.П.Воронин (слева), разрабатывают самые разные биотехнологии. Здесь наряду с опытными исследователями работают и совсем молодые – химик Маргарита Бобкова и микробиолог Сергей Глинский



году было учреждено ЗАО «Биоамид». Благо к тому времени биотехнологией изготовления акриламида заинтересовалась немецкая компания «Штокхаузен» и через два года непростых переговоров купила лицензию на эту технологию. И к разработчикам потекли первые деньги. На эти деньги «Биоамид» выкупил у своего разрушенного института, отданного за долги, оборудование по остаточной стоимости, взял на работу бывших сотрудников Института биокатализа и начал все заново – принялся строить свой новый дом. Сегодня «Биоамид» располагается в небольшом собственном четырехэтажном здании – бывшей недостроенной поликлинике, которое компания сама превратила в лаборатории, технологический участок и офисные помещения. Территория обнесена изящной кованой решеткой, а на газонах пестреют петунии и незабудки.

В компании работает 30 человек, половина из них – «мозги», то есть исследователи – химики, микробиологи, биологи. Каждый второй – оспененный. Средний возраст – 35–40 лет. За это время Светлана Полтавская защитила кандидатскую диссертацию, а на подходе еще три кандидатских и одна докторская. Оборудование – микробиологическое, аналитическое и прочее – не новейшее, но и на нем биотехнологам удается получать отличные результаты. Однако у работы на таком оборудовании есть свои плюсы. Ведь из лабораторий «Биоамид» технологии переходят сразу в промышленные реакторы. Вместе с технологиями разработчики передают проверенные и отлаженные методики контроля качества продукции для центральных заводских лабораторий. А нынешние ЦЗЛ, как всем известно, работают на старых спектрофотометрах. Впрочем, новейшие приборы, о которых так мечтают саратовские исследователи и без которых сегодня трудно двигаться вперед, скоро появятся в «Биоамиде».

Итак, история успеха началась десять лет назад, с момента образования ЗАО «Биоамид». Сегодня компания каждый год увеличивает оборот в полтора-два раза и по-

вышает на 20–25% зарплату персоналу, которая и без того в несколько раз выше, чем в саратовской государственной науке. Для сотрудников «Биоамид» – родной дом, в котором можно спокойно и сосредоточенно заниматься любимым делом, где с каждым можно обсудить свою идею и свои проблемы. За эти годы «Биоамид» получил семь патентов на технологии и штаммы микроорганизмов для медицины, сельского хозяйства, большой химии и охраны окружающей среды. О них и поговорим.

Краски, нефть и памперсы

В «Биоамиде» любят, холят и лелеют микробов. Ведь никто не может выполнить работу по синтезу веществ быстрее и чище, чем эти крошечные организмы. Благодаря своим ферментным системам они умеют безошибочно превращать одно вещество в другое. Главное – правильно подобрать нужный штамм и условия для его работы. По существу, микробы выступают в роли биокатализаторов, направляя химический синтез в нужное русло. «Особенность биокатализа заключается в том, что при переходе от лабораторного литрового реактора к промышленному двадцатитонному полностью сохраняется кинетика процесса, – рассказывает С.П.Воронин. – Что в литре, что в кубометре процесс пройдет одинаково – за одно и то же время, с той же селективностью и степенью конверсии. А селективность и степень конверсии в ферментном катализе близки к 100%. Если добавить, что такие процессы безотходны, идут в водной среде, при комнатной температуре и требуют энергию только для того, чтобы мешалка крутилась, то станет ясно, что цены таким технологиям просто нет».

Первым достижением, на котором поднялся «Биоамид» и которое продолжает приносить компании доход в виде регулярных роялти, была биотехнология получения акриламида. Мы дважды писали об этой уникальной раз-



Так выглядит лабораторный ферментер, в котором выращивают микробов – будущие биокатализаторы

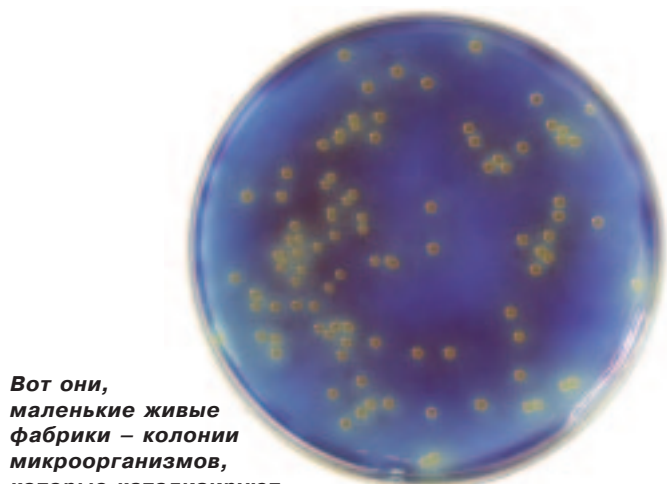


А так выглядит промышленный реактор, в котором на химическом заводе в Перми получают акриламид с помощью микробов по технологии, разработанной в «Биоамиде»

работке (см. «Химию и жизнь», 1992, № 8; 1995, № 1). Коротко напомним, что речь идет о промышленном синтезе вещества, из которого получают важнейший полимер – полиакриламид. Его используют и на станциях водоподготовки для очистки воды, и как флокулянты – в горнорудной, калийной, угольной и нефтедобывающей отраслях промышленности, и для изготовления суперсорбентов, из которых делают памперсы, и для производства мелованной бумаги, и для извлечения нефти, и для много чего еще. Прежде, да кое-где и сейчас, акриламид изготавливали классическим методом промышленной химии – гидратацией ядовитого акрилонитрила в присутствии концентрированной серной кислоты и при нагревании:



Технология настолько грязная и опасная, что желающих работать в таких цехах практически нет. Саратовские биотехнологии сумели превратить эту опасную процедуру в почти что кулинарные забавы. Правда, прежде



Вот они, маленькие живые фабрики – колонии микроорганизмов, которые катализируют синтез акриловой кислоты

пришлось вывести специальный штамм микроорганизмов, которые без всякой кислоты и нагрева превращали исходное вещество в желаемое. В водный раствор этого биокатализатора, который непрерывно перемешивается мешалкой, достаточно прикапывать акрилонитрил, чтобы превратить его в акриламид. В общем – настоящая революция в химической отрасли. Понятно, почему за эту технологию так ухватились в Германии. Признание этой страны – мирового лидера в области классической химии – значит многое.

Сегодня таким способом получают акриламид и полимеры из него в Перми и Саратове. Но разумеется, биотехнологический акриламид был только началом. Эта разработка, как плодотворная мать, принесла добротное потомство в виде еще двух биотехнологий, одна из которых – получение акриловой кислоты.

На химических заводах акриловую кислоту получают каталитическим окислением пропилена, то есть из нефти. Каждый год десятки тысяч тонн этого вещества расходуются по миру. Но года три назад мировой рынок акриловой кислоты стало лихорадить. То ли крупный завод в США закрыли на реконструкцию, то ли спрос сильно превысил предложение... Теперь это и не важно. Главное, что рынок потребовал надежной альтернативы. Эту альтернативу и предложил «Биоамид». Группа исследователей под руководством Сергея Владимировича Козулина занималась этой проблемой лет восемь и решила ее.

Акриловую кислоту можно получить по аналогии с акриламидом – из акрилонитрила. Исследователи нашли штамм микроорганизмов, который выполняет эту работу. В одну стадию при температуре 36° из акрилонитрила получается акрилат аммония. Если теперь в реактор добавить натриевую щелочь и отогнать образующийся аммиак, то получится акрилат натрия. Он-то и идет на изготовление полимеров.

Над этой задачей ломали голову технологи всего мира, за рубежом опубликовано множество статей с описанием различных штаммов, которые можно использовать в



М.К.Синолицкий держит колонку, заполненную полиакриламидным гелем с зашитыми в него микробами. Если через колонку пропускать фумарат аммония, то из колонки будет вытекать чистейшая L-аспарагиновая кислота

качестве биокатализатора этого процесса. Однако ни одной промышленной технологии на Западе так и не сделали. А вот саратовские ученые добились своего. «Биоамид» запатентовал штамм, «обладающий нитрилазной активностью», и его немедленно купила немецкая компания «Дегусса-Евразия». Теперь биокатализатор С-32, самый эффективный из всех известных в мире, работает в цехе пермского совместного российско-американского предприятия «Ашленд МСП». И в этом велика заслуга группы талантливых инженеров из Перми под руководством С.Г.Сесюнина и А.Л.Каменщикова, которые работали с исследователями «Биоамида» рука об руку. От принятия решения об организации производства до выпуска продукции прошло всего девять месяцев. Пока что здесь производят только несколько сот тонн акрилата натрия в год – исключительно для своих нужд, для изготовления полимеров. Эту исследовательскую работу «Биоамид» выполнял на собственные деньги. Зато теперь, когда лицензия продана, деньги вернутся с лихвой.

Но на этом работа исследователей не остановилась. Сейчас коллеги из НИИ генетики и селекции микроорганизмов в Москве в лаборатории доктора биологических наук А.С.Яненко копаются в геноме этого штамма, чтобы генетически усовершенствовать его, сделать еще более эффективным и устойчивым. Этот проект выполнен на средства (и немалые) Фонда содействия малому предпринимательству в научно-технической сфере.

«Левая» кислота

Итак, первое дитя биотехнологического акриламида – это акриловая кислота. Но мы говорили о двух отпрысках. Кто же второй? Тоже кислота, только аспарагиновая. Она входит в двадцатку аминокислот, из которых строятся белки всего живого. Вот почему она включена в состав питательных растворов, которые вводят больным через капельницу. На ее основе изготавливают известный кардиопрепарат аспаркам, а также знаменитый заменитель сахара аспартам.

Но зачем делать биотехнологическую аспарагиновую кислоту, если ее выпускают тоннами на химических заводах в разных странах, где синтез этого вещества отлаживали годами? А дело в том, что такие сложные органические молекулы (в которых есть асимметрический атом углерода, добавляют химики) существуют в виде двух зеркальных стереоизомеров – L и D, правых и левых. Это как две руки – правая и левая. Вроде бы все одинаково. Но попробуйте положить ладонь правой руки поверх левой. Вы убедитесь, что совместить их не удастся – большие пальцы обеих рук торчат в разные стороны. Так и стереоизомеры невозможно совместить в пространстве. При абсолютном структурном сходстве эти изомеры различаются тем, что по-разному вращают плоскость поляризованного света – вправо или влево. Отсюда и сложившееся название – L (levo) и D (dextro). А в живой природе, где катализаторы-ферменты распознают молекулы по форме, это играет решающую роль.

При обычном «неодушевленном» химическом синтезе всегда получается так называемая рацемическая смесь двух оптических изомеров, которую обычно не разделяют. Структура-то у этих изомеров одинаковая. Эта смесь и идет на изготовление того же аспаркама, который представляет собой калий-магниевые соли аспарагиновой кислоты. Но самое интересное заключается в том, что весь живой мир построен только из «левых» изомеров. Для ферментов-катализаторов, которые обеспечивают метаболизм живого организма, пространственное строение органической молекулы принципиально важно – они распознают только левые изомеры, то есть «заточены» под них. Если бы об этом знал математик Льюис Кэрролл, то, возможно, в его романе «Алиса в Зазеркалье» действие разворачивалось бы иначе. С точки зрения стереоизомерии живое существо в привычном земном понимании не может жить в зазеркальном мире, потому

Медицинский препарат «Аспаркам-L», промышленное производство которого по технологии «Биоамида» скоро начнется в Пензе, сделан на основе чистой L-аспарагиновой кислоты, в отличие от западных аналогов – панангина и аспаркама



что не усваивает D-изомеры органических веществ. Хорошо, что Алисе не достался пудинг на обеде с шахматными королевами...

Очевидно, что если живые существа потребляют только «левые» изомеры, то и производят они такие же. Вот почему биотехнологии решили заставить микроорганизмы производить аспарагиновую кислоту. При таком подходе они должны были бы получать чистейшую «левую» кислоту.

Вообще, эта история началась еще в 80-х годах. Тогда правительство задумало осчастливить народ отечественным заменителем сахара «Аспартам». В то время в России аспарагиновую кислоту не производили (как, впрочем, не производят и сейчас), а привозили из-за границы. Тогда-то перед наукой и была поставлена задача сделать биотехнологию производства аспарагиновой кислоты. В рамках государственной программы в НИИ генетики и селекции микроорганизмов под руководством члена-корреспондента РАН Владимира Георгиевича Дебабова был создан штамм микробов, которые превращали fumarовую кислоту, производимую тысячами тонн, в том числе и в нашей стране, в аспарагиновую кислоту. Ученые работали в рамках государственной программы. Но в начале 90-х программа была закрыта, и штаммы легли на полку. Лишь в 1999 году В.Г.Дебабов передал штамм в умелые руки – Сергею Воронину в «Биоамид». Уже тогда было ясно, что там знают, как вывести полезный штамм в люди. Оставалось только придумать саму технологию.

Технология, которую разработал Максим Константинович Синолицкий вместе с коллегами, получилась простой и симпатичной. Исследователи «зашили» микробы в полиакриламидный гель. Этим гелем заполнили пластиковую трубу-колонку. Если через эту колонку прокачивать исходное вещество – 20%-ный раствор fumarата аммония, то на выходе из нее течет чистейшая L-аспа-

рагиновая кислота со скоростью три литра в час. Все происходит при комнатной температуре, практически без отходов. Содержимое колонки может непрерывно работать в течение трех месяцев. За это время из одного килограмма биокатализатора можно получить до 150 кг ценнейшего и чистейшего продукта. А затем содержимое надо обновить.

Из «левой» кислоты в «Биоамиде» совместно с коллегами из Волгоградского медицинского университета под руководством академика РАН В.И.Петрова и члена-корреспондента РАН А.А.Спасова сделали медицинский препарат «Аспаркам-L» – калий-магниевою соль аспарагиновой кислоты. Его известные аналоги, панангин и аспаркам, назначают при аритмии, для профилактики инфаркта миокарда и терапии после него, поскольку он корректирует электролитный баланс в организме, к которому чувствительно сердце. В общем, препараты известные и давние. Но, в отличие от традиционного венгерского панангина или немецкого аспаркама, которые состоят из D- и L-аспарагинатов, саратовский «Аспаркам-L» на 100% состоит из солей L-аспарагиновой кислоты, то есть в нем нет никакого балласта. Российский биотехнологический аспаркам успешно прошел клинические испытания, получил необходимые разрешения в Минздраве, и в конце этого года планируется его промышленное производство на предприятии «Биосинтез» в Пензе. Кстати, саратовцы бесплатно передали этому предприятию лицензию на технологию. Но вложенные в исследование и

Обычный рабочий стол в одной из лабораторий «Биоамида». Здесь все под рукой





ИСТОРИЯ УСПЕХА

А теперь о том, как сотрудники «Биоамида» усовершенствовали технологию. На самой первой стадии в систему стали добавлять перекись водорода, которая дезактивирует ферменты, разрушающие РНК. В результате выход РНК резко увеличился. А для высаживания технологичной формы РНК стали добавлять хлорид кальция и ацетон, в присутствии которых РНК и не думает «плаваться», а выдает нормальные кристаллы. Итоговая система представляет собой устойчивую водную суспензию, из которой без дополнительных технологических проблем получается качественный продукт. Поскольку это вещество предназначено для фармацевтического препарата, то степень его очистки должна быть максимальной. На это и были брошены все силы технологов. В результате появился патент на технологию производства чистого нуклеината натрия из дрожжей, среди авторов которого не только сотрудники «Биоамида», но также их белорусские коллеги и сотрудники «Биосинтеза». Сейчас на этом предприятии по новой технологии каждый месяц выпускают 25 тысяч флаконов с нуклеинатом, которые расходуются в 25 регионах России.

Специалисты, в том числе из Института иммунологии РАМН, признают, что нуклеинат натрия – мягкий, эффективный и безвредный иммуномодулятор. Он подправит иммунитет в ту или иную сторону, а если в этом нет необходимости, то и вреда никакого организму не причинит. С давних пор в народе лечили фурункулы дрожжевым питьем. Нуклеинат также назначают при фурункулезе, герпесе и прочих заболеваниях, зависящих от иммунитета. А их с каждым годом становится все больше. Сегодня в Саратове все курсы химио- и радиотерапии, назначаемые онкологическим больным, обязательно сопровождаются нуклеинатом натрия.

Сейчас в «Биоамиде» работают над созданием инъекционной формы этого препарата для ветеринарии. Коровы ведь тоже болеют, но пить таблетки их не заставишь. Да и какого размера должна быть таблетка для коровы?

«Йогурт» для коров

Раз уж мы заговорили о коровах и их проблемах, то главная из них связана с питанием, особенно зимой. Коровы едят траву, а где ее взять, когда кругом снега? Поэтому фермеры по осени заготавливают силос – скашивают комбайнами травы и закладывают их на хранение в траншеи с бетонными или земляными стенками. А дальше события будут разворачиваться по следующему сценарию. Здесь главные действующие лица – молочнокислые бактерии. Их в природе сколько угодно. Оказавшись в траншее вместе с нарезанной травой, сочащейся сладким соком, эти бактерии начинают работать – сбраживают сахара, выделяя молочную кислоту, которая служит консервантом. Если все идет по этому сценарию, то силос самоконсервируется, долго хранится и остается вкусным и ароматным.

разработку деньги вернутся вместе с роялти, как только начнется промышленный выпуск препарата.

У этой разработки тоже будет продолжение. Сейчас группа М.Синолицкого колдует над еще одним препаратом на основе аспарагиновой кислоты – магний-аспарагинат-В₆. Благодаря сочетанию L-аспарагиновой кислоты и витамина В₆ ионы магния в несколько раз быстрее переносятся и усваиваются организмом, если сравнивать с другими препаратами магния. И это очень важно, ведь магний определяет активность более 300 ферментов в нашем организме. L-аспарагиновая кислота как локомотив тащит магниевый паровозик в обход всех светофоров, а витамин В₆ помогает быстрому его усвоению в тканях организма. Осталось лишь довести исследования препарата до конца.

Иммунитет на дрожжах

Медицина – едва ли не самая благодатная и благодарная отрасль для биотехнологий. Витамины и антибиотики уже давно делают с помощью микроорганизмов. Сегодня этот список пополнил иммуномодулятор – нуклеинат натрия, то есть натриевая соль РНК дрожжей.

Идея заняться этой проблемой пришла с Саратовского биохимического завода. В конце восьмидесятых, как раз когда был основан Институт биокатализа, ныне покойный, завод производил 700 тонн дрожжей в год, а покупали у него ровно половину. Что делать с оставшейся? Заводчане предложили С.П.Воронину наладить какую-нибудь переработку дрожжей «в мирных целях». К тому времени такая технология была разработана совместно с белорусскими коллегами во главе с Т.В.Трухачевой. Из полутонны дрожжей она позволяла получить 1,6 кг ценнейшего нуклеината натрия. Маловато, конечно. «Биоамид» взялся усовершенствовать процесс. И улучшил результат более чем вдвое – до 3 кг. Этой разработкой в «Биоамиде» занимается группа Анатолия Петровича Гуменюка вместе с коллегами из «Биосинтеза» под руководством Е.Е.Полуниной.

РНК – кислота, хотя и слабенькая. Тем не менее она реагирует со щелочью, образуя соответствующие соли. Поэтому в слабощелочном растворе из дрожжей экстрагируется нуклеинат натрия. Правда, попутно экстрагируется белок, загрязняющий препарат. Этот белок надо разрушать, для чего в систему вводят ферменты – протеиназы. Затем кислотой осаждают РНК. Получается нечто вроде тягучей резины – нерастворимого в воде полимера РНК. С таким нетехнологичным продуктом на производство нечего и соваться. Его растворяют в буферной смеси, осаждают примеси, очищают... Одним словом, пока получишь порошок нуклеината натрия, семь потов сойдет.



Силос, законсервированный с помощью молочнокислых бактерий, иммобилизованных на хлопьях сухого молока, остается вкусным и съедобным в течение двух лет



Однако вероятность того, что все произойдет именно так, не столь уж и высока. Потому что в природе, наряду с «хорошими» молочнокислыми бактериями, существуют «не очень хорошие» – маслянокислые. Они тоже перерабатывают сахара, только выделяют дурно пахнущую масляную кислоту. От такого вонючего силоса с души воротит даже коров. А кроме того, в верхних слоях силоса, куда пробирается кислород воздуха, развиваются аэробные процессы, то есть попросту происходит гниение. Качество силоса, который предлагают зимой коровам на обед, зависит от равновесия между этими процессами. А оно часто бывает вовсе не в пользу буренок.

Решение напрашивается само собой – надо добавить в силос молочнокислых бактерий, чтобы они своей массой задавили прочих. Но как их равномерно распределить в силосной траншее и в виде чего? Лучше всего работать с легким сыпучим продуктом. Значит, бактерии надо прицепить на какую-то сыпучую основу. В лабораториях «Биоамида» группа С.В.Козулина испробовала на эту роль и крахмал, и муку, пока не остановилась на сухом молоке. Биотехнологи сумели иммобилизовать молочнокислые бактерии на поверхности частиц сухого молока — их надежно удерживает казеин молока, выступающий в роли клея. Получается хороший сыпучий продукт. На тонну зеленой массы достаточно 1,5 г такого порошка. А полуторакилограммового ведерка, в которое фасуют этот биоконсервант, хватит на консервацию тысячи тонн. Среднее фермерское хозяйство заготавливает 3–4 тысячи тонн силоса в год, крупное – 20 тысяч. Так что ведерок им нужно совсем немного. Работать с биоконсервантом просто. Порошок разбалтывают в воде и из лейки этим раствором орошают силос, уложенный в траншеи, а затем накрывают его сверху, чтобы уменьшить поступление кислорода.

Если бы коровы умели говорить, то по поводу биоконсерванта они сказали бы много восторженных слов. Но нам хватит и того радостного мычания, которым зимой коровы встречают ароматный, сочный корм, пахнущий фруктами, как йогурт. От этого биоконсерванта коровам только лучше во всех отношениях. Во-первых, молочнокислые бактерии благотворно влияют на их пищеварение. А когда желудочно-кишечный тракт работает хорошо, то коровы лучше набирают вес и дают больше моло-

ка. Во-вторых, молочнокислые бактерии на молочных хлопьях – это все-таки белок, причем в натуральном виде, который коровам тоже полезен. И наконец, молочнокислые бактерии увеличивают сохранность так называемых кормовых единиц. Саратовцы подсчитали, что хозяйства, использующие биоконсервант, на рубль вложений получают 30 рублей дохода. А биоконсервант этот совсем не дорогой. Правда, хранится только два месяца. В течение этого срока его обязательно надо использовать, иначе число живых клеток заметно уменьшится. Впрочем, это обстоятельство не доставляет хлопот фермерам. Биоконсервант закупают накануне заготовки силоса, а длится она месяц-полтора. Но уж если его пустили в дело, то силос сохранит свой аромат и вкус в течение двух лет без изменения.

А почему бы не добавлять в силос сами консервирующие кислоты? Можно и кислоты: молочную, пропионовую, муравьиную. Их производят на предприятиях большой химии классическими методами синтеза, то есть из нефти. Но есть два обстоятельства, которые фермерам совсем не нравятся. Во-первых, биоконсервант обойдется хозяйству в 4 рубля на тонну силоса, а кислота – в 100–150 рублей. Почувствуйте разницу. А во-вторых, с едкими кислотами, которые разъедают оборудование (и не только его), никто работать не хочет. Так что и здесь биотехнология теснит большую химию.

Селеновая инъекция

Но от химии все равно не уйти. Особенно – директору «Биоамида», выпускнику Саратовского университета, кандидату химических наук. Его кандидатская диссертация, которую он выполнил под руководством Валентины Григорьевны Харченко, умнейшей женщины и талантливого химика, была посвящена селеноорганике. Валентина Григорьевна сумела создать научную школу по селеноорганической химии, где виртуозно работали с селеноводородом, который в разы ядовитее синильной кислоты и фосгена. Среди учеников Валентины Григорьевны – директор «Биоамида» Сергей Петрович Воронин, безвременно ушедший из жизни доктор химических наук Александр Федорович Блинохватов, бывший ректор Пензенского университета, и доктор химических наук Борис Иванович Древяко. Все вместе они начали работать над селеновой проблемой еще двадцать пять лет назад. И достигли цели. Препарат «Селенолин», к выпуску которого приступает «Биоамид», – это дань памяти В.Г.Харченко и А.Ф.Блинохвату.

О селене сегодня много говорят и пишут. Внимание к этому микроэлементу оправданно – без него не может обойтись ни одно животное, включая человека. Селен находят практически во всех органах и тканях, которые работают без усталости, – в селезенке, печени, почках, сердце, мышцах, сетчатке глаза. Селеном богаты иммунные клетки, он содержится в десятке ферментов, главный из которых – глутатионпероксидаза. Каждая из четырех субъединиц этого фермента содержит по одному атому селена. Глутатионпероксидаза в союзе с витамином Е защищает мембраны клеток от разрушения свободными радикалами, то есть работает эффективным антиоксидантом. Если селена в организме не хватает, то жди серьезных неприятностей в виде сердечно-сосудистых заболеваний, рака, катаракты, снижения иммунитета и преждевременного старения.

Селена человеку надо совсем немного. В нашем теле в среднем содержится всего 14–15 мг этого микроэлемента. В принципе такие крохи можно компенсировать нормальным питанием, особенно если в рацион включены

грибы, лосось, чеснок и турнепс. Это самые лучшие аккумуляторы селена. Кстати, чеснок пахнет именно диметилселенидом. Однако здесь есть два больших «но». Во-первых, из-за разного рода стрессов, которыми так богата нынешняя жизнь, а также загрязнения воды и воздуха селен расходуется более интенсивно. Поэтому и потребность в нем возрастает. Во-вторых, природный селен, содержащийся в гумусе, становится менее доступным. Закисление почв, загрязнение их тяжелыми металлами — все это связывает селен и делает его недоступным для растений, которыми питаются травоядные. А ведь именно они приносят нам селен на обеденный стол. К тому же из-за эрозии почв, прогрессирующей во всем мире, сам гумус постепенно уничтожается. А вместе с ним и селен.

Подробнее о селеновой проблеме вы можете прочитать в статье А.Ф.Блинохватова «О селене, которого не хватает» (см. «Химия и жизнь», 1995, № 4). Мы же поговорим о том, как эту проблему можно решить. Во всем мире уже давно производят препараты, в том числе и витамины, с добавкой селената или селенита натрия. Но эти неорганические соли не очень-то хороши — они ядовиты и плохо усваиваются организмом. Человеку и животным нужен «удобоваримый» селен, то есть встроенный в органическое соединение. Уникальное селенсодержащее вещество диацетофенонилселенид (ДАФС) синтезировал Б.И.Древо в начале девяностых годов. Причем умудрился обойтись без ядовитого селеноводорода. Получился вполне мягкий аккуратный синтез, который не требует каких-то особых условий. К слову сказать, никто в мире еще не сделал промышленный синтез селеноорганического вещества — только в Саратове. После испытаний ДАФС оказалось, что он на два порядка менее токсичен, чем селенит натрия, и хорошо усваивается организмом животных. О должном терапевтическом эффекте и говорить не стоит — само собой, он был.

За ДАФС тут же ухватились животноводы и стали добавлять его в корма — 1,6 грамма вещества на тонну. Но поди размешай равномерно такие крохи в огромном объеме комбикорма. Вот почему в «Биоамиде» сделали инъекционную форму препарата — раствор ДАФС в подсолнечном масле, который можно колоть под кожу. Но поскольку речь идет об инъекционном препарате, то его действующее начало должно быть чистейшим.

Сотрудники «Биоамид» создали технологию очистки ДАФС, позволяющую получать вещество с чистотой 99,8%. А в содружестве с белорусским «Белмедпрепаратом», у которого есть опыт и навыки работы с масляными инъекционными растворами, в стерильных условиях приготовили первую партию 2%-ного раствора ДАФС, названного «Селенолином». Дальше надо было проводить испытания, то есть найти дорогу к сердцам животноводов и ветеринаров. И здесь очень помог академик Лев Константинович Эрнст, вице-президент Российской академии сельскохозяйственных наук. Он оценил препарат, признав его важность для сельского хозяйства, и подсказал разработчикам кратчайшие пути к цели.

Вот что показали испытания. Трех инъекций, сделанных в течение двух месяцев, было достаточно, чтобы коровы стали чаще подходить к кормушкам и набирать вес, чтобы в 1,5–3 раза снизились послеродовые осложнения, а удои увеличились в среднем на 1,5–2 л. Вроде бы немного, но если принять во внимание, что в крупных и средних хозяйствах Саратовской области более 30 000 дойных коров... Одним словом, бухгалтерия получается такая. Курс оздоровления селенолином для одной коровы стоит 100 рублей. На 30 тысяч коров придется потратить три миллиона. Но эти деньги не будут выброшены на ветер, потому что за



ИСТОРИЯ УСПЕХА

счет увеличения надоев хозяйства суммарно получают дополнительную продукцию на 85 миллионов.

Эти цифры убеждают. Вот почему прошедшим летом «Биоамид» выиграл региональный конкурс на финансирование инвестиционных проектов в Саратовской области. Компания получит три миллиона рублей из бюджетных средств, на которые в своем здании уже до конца этого года оборудует участок по производству и расфасовке селенолина мощностью полмиллиона флаконов в год. Производимый селенолин пойдет прежде всего в животноводческие хозяйства Саратовской губернии.

Демонстрация силы

За десять лет работы «Биоамид» это будут первые бюджетные деньги, выделенные компании в рамках государственных программ. И произошло это совсем не случайно. Этой весной в Москве, в Меркурий-клубе, организованном Торгово-промышленной палатой под руководством Е.Примакова, Саратовская область представляла свой инновационный потенциал. Возле стенда компании «Биоамид» постоянно толпился народ, а на заседании вслед за саратовским губернатором П.Л.Ипатовым выступил Сергей Воронин. Успех был закреплен в июле на X Международном экономическом форуме в Санкт-Петербурге. Демонстрация силы «Биоамид» состоялась. А дальше — прямо по Булгакову: сами пришли и предложили. Власть у нас любит сильные и эффективные команды, если только они в политику не лезут.

В чем причина успеха «Биоамид»? В энтузиазме, бесстрашии и вере в свои силы, которые позволили начать дело с нуля. В научном и творческом потенциале исследовательского коллектива компании, который умеет работать и доводить дело до конца. И конечно же, в умелом управлении компанией, которую создал и продолжает вести вперед С.П.Воронин. Благодаря его таланту убеждать и строить человеческие и деловые отношения сегодня у «Биоамид» много партнеров и друзей — Фонд содействия развитию малых форм предприятий в научно-технической сфере, ВНИИ генетики и селекции микроорганизмов в Москве, Россельхозакадемия, Институт иммунологии, пензенский комбинат «Биосинтез», Волгоградский медицинский университет, Институт биохимии им. А.Н.Баха, «Белмедпрепарат»... Всех не перечислить. В ноябре этого года они будут поздравлять «Биоамид» с десятилетием. Вы тоже можете присоединиться к поздравлениям по адресу: 410033 Саратов, ул. Международная, 27, bioamid@mail.saratov.ru, www.bioamid.ru. А если у вас есть биотехнологические идеи, то идите в «Биоамид». Здесь знают, как превратить их в живые технологии.

