

В.Н. Решетников

НАУЧНЫЕ И ПРАКТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАЗВИТИЯ БИОТЕХНОЛОГИИ РАСТЕНИЙ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ. НАУЧНО-АНАЛИТИЧЕСКИЙ ДОКЛАД

ГНУ «Центральный ботанический сад» НАН Беларуси

1. Введение. Мировые тренды в развитии биотехнологии

Термин «биотехнология» был введен в 1917 г. венгерским инженером Карлом Эреки и характеризовал все виды работ, при которых из сырьевых материалов с помощью живых организмов производятся те или иные продукты. По определению академика А.А. Баева (1984), биотехнология – это использование живых организмов и их систем в промышленных целях. Несмотря на то, что большие материальные затраты и длительное время уходят на фундаментальные исследования, основной целью биотехнологии является получение коммерческого продукта, рентабельного производства и, следовательно, того, что необходимо людям в большей или меньшей степени.

Биотехнология формировалась как междисциплинарная наука и является на сегодняшний день самостоятельной, интенсивно развивающейся отраслью во всем мире.

Тренды в развитии биотехнологии в обобщенном виде представлены в таблице 1 (по данным проекта программы развития биотехнологии в Российской Федерации «Био-2020», 2011 г.)

Таблица 1 иллюстрирует бурное развитие биомедицины, особенно клеточной и тканевой инженерии, биофармацевтики, промышленной биотехнологии (рост примерно на 70% к 2015 г.). На мировом рынке биотехнологической продукции долевое участие США составляет 42 %, стран Евросоюза – около 20%, Китая – 10%, Российской Федерации - 0,4%, Республики Беларусь – около 0,015%. На одного жителя Беларуси объем выпуска биотехнологической продукции составляет около 8 долларов США, тогда как в Евросоюзе - 180, а в США – 780 долларов. Понятно, что стоит важная задача резкого развития практической биотехнологии. Темпы выпуска продукции сельскохозяйственной биотехнологии составляют величину до 20% с более низкими объемами, в том чис-

ле в Беларуси. Однако такие разделы, как биотехнология пищевых ингредиентов, лечебного и функционального питания, трансгенез характеризуются значительными величинами.

Это обосновывается тем, что биофармацевтика, биомедицина и промышленные биотехнологии развиваются опережающими темпами. Вложение средств и строительство производств также осуществляется более интенсивное, чем в области сельскохозяйственной биотехнологии. Конечно, такое положение обосновано и понятно, однако не следует допускать отставания в этом тренде, в создаваемой биотехнологической отрасли должна быть достойно представлена сельскохозяйственная биотехнология растений. Важность этого направления определяется также тем, что в экономике Беларуси сельское хозяйство занимает в настоящее время одно из лидирующих мест и имеет перспективы развития, в том числе и за счет резервов биотехнологии.

В Беларуси представлены означенные отрасли биотехнологии (кроме № 5), наблюдается их развитие и практический вклад в экономику и социальную сферу страны, однако в целом биотехнологическая отрасль еще не создана, указанные направления все еще фрагментарны, вклад в экономику страны исчисляется долями процентов ~ 150-200 млн. дол./год.

2. Биотехнологии в растениеводстве и лесном хозяйстве

В представленном научно-аналитическом докладе речь идет о биотехнологии растений, включающей в себя растительную сферу сельскохозяйственной биотехнологии, биотехнологии лесного сектора и биотехнологические растительные коллекции, то есть направления 6, 7, 8.

В настоящее время клеточная биотехнология растений имеет в своем распоряжении ряд методов, основными из которых, помимо культивирования клеток и тканей растений, являются: 1) методы клонального микроразмножения, вклю-

Таблица 1 – Мировые тренды в развитии биотехнологий

| № | Биотехнологические отрасли | Производство продукции в 2010 г., млн. дол. США | Перспектива на 2015 г., млн. дол. США | Основные виды продукции, услуги и т.п. |
|---|--|---|---------------------------------------|---|
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 1 | Биофармацевтика | 37 000 | 60 000 | Антибиотики и другие ЛС, моноклональные антитела. |
| 2 | Биомедицина , в т.ч. | | | |
| | молекулярная диагностика | 13 500 | 33 300 | Биомаркеры генома и транскриптома, персональная диагностика. |
| | клеточная и тканевая инженерия | 56 200 | 96 300 | Регенерация тканей и органов, производство и использование стволовых клеток. |
| 3 | Промышленные биотехнологии | 41 000 | 76 000 | Производство веществ из возобновляемых источников сырья: технические спирты, полимеры, кетоны, оксиды, органические кислоты, ферменты. |
| 4 | Биоэнергетика | рост до 10% в год | | Биотопливо. |
| 5 | Морская биотехнология | 3 700 | 4 100 | Модифицированные продукты моря. |
| 6 | Сельскохозяйственная биотехнология , в т.ч. | | | |
| | производство биопрепаратов | 120 | рост 22% | Биопестициды. |
| | трансгенез | 11 200 | рост 20% | Генетически модифицированные организмы. |
| | клонирование, клональное микроразмножение | – | – | Клонированные животные, растения, производство посадочного материала. |
| | биотехнология пищевых ингредиентов | 24 000 | 28 000 | Ароматизаторы, сахарозаменители, усилители вкуса и др. |
| | биотехнологии утилизации отходов | 60% объема | | Биогаз и т.п. |
| | биотехнология лечебного функционального питания | 18 000 | 27 000 | Продукты функционального питания. |
| 7 | Биотехнологии лесного сектора , в т.ч. биорефайнинг | – | – | Клональное микроразмножение, биологические средства защиты леса, комплексная глубокая переработка всей биомассы древесины, углепластики и др. |
| 8 | Биотехнологические коллекции | – | – | Коллекции микроорганизмов, коллекции in vitro, ДНК-коллекции и др. |

чающие индукцию органогенеза и соматического эмбриогенеза; 2) метод изолирования протопластов и получения соматических гибридов; 3) методы получения гаплоидных растений и производных от них дигаплоидов; 4) методы генетической

трансформации с последующей регенерацией модифицированных растений; 5) методы ген-сопутствующей селекции и генетической паспортизации.

Биотехнология растений в Беларуси в настоящее время представлена, в ос-

новном, в учреждениях НАН Беларуси и Министерства образования и направлена на использование в хозяйствах и организациях Министерства сельского хозяйства и продовольствия Республики Беларусь, Министерства лесного хозяйства, Министерства здравоохранения, Белпищепрома, а также частных фирм и хозяйств.

3. Современные организационные формы биотехнологии (растениеводство) в Беларуси

Основной организационной формой развития биотехнологии является программно-целевой метод. Наиболее масштабной, наукоемкой и практически важной является действующая Государственная программа «Инновационные биотехнологии» на 2010 - 2012 гг. и на период до 2015 г., утвержденная постановлением Совета Министров Республики Беларусь 23 октября 2009 г., № 1386. Подпрограмма «Сельскохозяйственная биотехнология (растениеводство)» предусматривает выполнение 18 заданий по трансгенным растениям и ДНК-маркированию; 4 задания по биоpestицидам, биоудобрениям и консервантам кормов; 4 задания по фитопрепаратам, 20 заданий по ДНК-технологиям для сельского хозяйства (завершены в 2011 г., открыт в 2012 г. аналогичный раздел ДНК-технологии-2). Плановый объем финансирования на 2010 - 2011 гг. составил 22,2 млрд. руб. Основные исполнители заданий — Институт генетики и цитологии, Институт биофизики и клеточной инженерии, Институт леса, Центральный ботанический сад НАН Беларуси; НПЦ НАН Беларуси по земледелию, НПЦ НАН Беларуси по картофелеводству и плодово-овощеводству; РУП «Институт защиты растений»; БГУ, БГТУ, БСХА и др. В качестве изготовителей (производителей) продукции значатся НПЦ НАН Беларуси по земледелию, УП «Унитехпром БГУ», ООО «ШАУЭР ГРУПП», ГНПО «Химический синтез и биотехнологии», РУП «Экзон», ОАО «Борисовский завод медпрепаратов» и др. В числе организаций-потребителей — сельскохозяйственные организации (СПК, РУП «Экспериментальная база «Жодино», РУП «Гомельская сельскохозяйственная опытная станция», ОАО «АгроТурна», питомники, тепличные хозяйства).

Выполнение мероприятий по подпрограмме «Сельскохозяйственная биотехнология (растениеводство)» позволит повы-

сить эффективность селекционного процесса и получить новые сорта пшеницы, тритикале, сои, томатов (15 сортов, 26 сортообразцов); трансгенных растений с хозяйственно-ценными признаками — рапса, картофеля, клевера; новых биопрепаратов (12) для защиты растений; провести паспортизацию растений, создать маркер-сопутствующую селекцию, получить новые фитопрепараты, повысить урожайность и качество сельскохозяйственной продукции.

Значительные биотехнологические работы с растительным материалом проводятся по Межгосударственной целевой программе ЕврАзЭС «Инновационные биотехнологии» (10 заданий, в их числе ДНК-маркирование хозяйственно-ценных признаков, молекулярная диагностика, получение биопрепаратов для защиты растений, развитие национальных коллекций культур клеток), которую совместно реализуют ученые Беларуси, России, Казахстана, Таджикистана и Кыргызстана, срок выполнения программы — 2011-2015 гг. Финансирование программы предусмотрено по отдельной схеме из бюджетов государств-участников с привлечением внебюджетных средств. Всего запланировано 926,6 млн. российских рублей, в т.ч. из бюджетов государств-участников 772,1 млн. российских рублей. Долевое участие Беларуси, России и Казахстана составляет по 30%, Таджикистана и Кыргызстана - по 5%.

Отдельные биотехнологические проекты представлены ГНТП «Промышленные биотехнологии» и Государственной комплексной программой развития картофелеводства, овощеводства и плодводства на 2011-2015 гг.

4. Научные направления и результаты работ в биотехнологии (растениеводство)

Научное сопровождение работ по биотехнологии растений осуществляется в основном по ГПНИ «Фундаментальные основы биотехнологии».

Рассматривая вопрос эффективности работ в области биотехнологии растений, следует учитывать, что коммерческий спрос на биотехнологическую продукцию в нашей стране только формируется, доля ее в экономике еще не велика. Может сложиться мнение о нецелесообразности вложения средств в дальнейшее научное

сопровождение выполненных разработок, проведение фундаментальных исследований в области биотехнологии растений. Однако такое мнение ошибочно, поскольку часть разработок (например, геномного плана) еще не выражается в денежном эквиваленте, другая часть - на выходе в масштабное производство. Прежде всего, это касается клонального микроразмножения хозяйственно-полезных, лекарственных и охраняемых растений. В качестве примера приведем работы по голубике высокорослой, интродуцированной в Беларусь из Американского континента.

Высокая рентабельность и доходность голубиководства требует дальнейшего резкого увеличения площадей – на 300 га к 2013 г. и до 2500 га к 2020 г. Однако, сдерживающим фактором закладки плантаций голубики высокой является наработка посадочного материала. Традиционный путь – черенкование - не может достаточно быстро обеспечить хозяйства посадочным материалом, в т.ч. оздоровленными сортавыми саженцами. Выходом из этой ситуации является биотехнология получения посадочного материала микроклональным способом, что решает проблему обеспечения саженцами хозяйств Беларуси и поставки на экспорт.

В настоящее время уже развернуты работы по микроклональному размножению сортов голубики высокой для нужд республики в ЦБС НАН Беларуси, УВО «Полесский государственный университет», ЧПУП «Крок», КФК «Ягодка» и в некоторых других хозяйствах. Для производства в 2013–2015 гг. саженцев в объеме 2–3 млн. шт/год в указанных учреждениях и хозяйствах проводятся работы по созданию специальных биотехнологических комплексов по микроклональному размножению. Так, в ЦБС НАН Беларуси в 2013 г. завершится создание биотехнологического комплекса, включающего биотехнологический корпус-блок по микроклонированию в стерильных условиях и сертификации материала (строительство предусмотрено Инвестпрограммой), теплицы (1500 м.кв.) для адаптации микроклонов и питомник доращивания саженцев до стандартных размеров (5 га).

Аналогичные работы развиваются в Полесском государственном университете на базе научно-исследовательской лаборатории клеточных технологий в растени-

еводстве, где поставлена задача производить сортовой посадочный материал голубики высокой в объемах до 1 млн. штук в год. Уже разработана документация, в т.ч. паспорт №005090 от 18.01.2011 г. на право производства и реализации материала ягодных и декоративных растений. В культуру *in vitro* введены, стабилизированы и успешно размножаются 30 сортов голубики высокой, создан фонд регенерантов для размножения *in vitro* в количестве около 100 тыс. шт., достигнуты значительные объемы производств укорененного и прошедшего первичную адаптацию посадочного материала. К настоящему моменту произведено посадочного материала сортовой голубики высокой (в возрасте 0,5–1,5 года) около 500 тыс. ед. на сумму 1,5 млрд. руб.

Подобного плана работы по получению саженцев лесообразующих пород проводит Институт леса НАН Беларуси, создав и расширяя материально-техническую базу биотехнологических разработок, реализация которых силами этого учреждения даст значительную эффективность с возможностями экспортных поставок.

Однако координация производственных работ еще не совершенна, ёмкость внутреннего рынка не определена, как и объемы экспорта, что необходимо сделать. Новацией в настоящее время является проникновение биотехнологии в решение проблем сохранения биологического разнообразия — глобальной мировой задачи. Это отражено в ходе проведения в рамках Союзного государства России и Беларуси конференции «Биотехнология как инструмент сохранения и рационального использования биологического разнообразия растений» (Волгоград, 2010 г.; Минск, 2012 г.). Разработка биотехнологических методов размножения растений, создание генетических банков и коллекций клеточных культур играют важную роль в сохранении генофонда дикорастущих редких и исчезающих видов.

Одним из приемов сохранения ценных видов является хранение генетического материала в банках хранения живых тканей и клеток, которое реализуется в рамках ГП «Генофонд». В частности, Центральный ботанический сад НАН Беларуси имеет значительную коллекцию асептических культур, которая должна постоянно попол-

няться. Новые биотехнологии обладают значительным потенциалом для генетического улучшения лекарственных растений с помощью разработки методов массового размножения *in vitro* клеток, тканей и органов растений в контролируемых условиях, химического профилирования, метаболического инжиниринга. Клеточные культуры как источники биологически активных соединений имеют ряд преимуществ по сравнению с традиционно культивируемыми растениями: возможность получения экологически чистой биомассы, решение проблемы дефицита растительного сырья, синтез новых веществ, не содержащихся в целом растении, управление процессом биосинтеза. Для использования культуры клеток необходимо получить линии гермоплазмы и отобрать из них наиболее активные продуценты с широким спектром фармакологического действия. Разработка фитопрепаратов связана с проблемами, которые включают детальную идентификацию биологически активных веществ и их содержания в растениях и культуре *in vitro*, комплексную фитохимию, включая определение способов увеличения содержания БАВ. В мире ведутся целенаправленные работы по созданию генетических фондов, где коллекции растений рассматриваются, прежде всего, как источник и банк хранения исходного материала для биотехнологии, сырьевую базу для производства фитопрепаратов.

Перечисленные работы по биотехнологии микроразмножения растений нуждаются в постоянном научном сопровождении, поскольку универсальной технологии не существует, и для каждого вида растений необходимо разрабатывать свои приемы. При этом проводится подбор сред с целью успешного микроразмножения, при котором сохранялась бы идентичность наследственного материала с исходными растениями. Среди заслуживающих внимания новаций в биотехнологии является генетическая трансформация растений с помощью диких штаммов почвенной бактерии *Agrobacterium rhizogenes* и последующего получения корней, способных к длительному росту на относительно простых питательных средах, не содержащих ростовых веществ (И.Н. Кузовкина, М.В. Вдовиченко, ИФР РАН, Москва, 2011).

Этот метод получения генетически трансформированных корней обеспечил

создание новой модельной системы – культивирование в условиях *in vitro* отдельных органов растений, которая появилась недавно по сравнению с ранее существовавшей моделью – культурой не дифференцированно растущих клеток и тканей растений. Стремительное развитие этой новой модельной системы, совпавшее по времени с успехами в области совершенствования методов молекулярной биологии и генетики растений, существенно расширяет области ее использования в фундаментальных и прикладных исследованиях и тем самым вносит много нового в развитие культивирования в условиях *in vitro*. Основным достоинством генетически трансформированных корней, отличающим их от культивируемых клеток и тканей растений, является не только генетическая стабильность и сохранение способности к синтезу корнеспецифичных для данного вида растения вторичных метаболитов, но и абсолютная экологическая чистота получаемого в итоге растительного материала. Данный факт существенно облегчает возможность их использования как альтернативного лекарственного сырья при прохождении контроля фармакопеи. Возможности метода культивирования генетически трансформированных корней не ограничиваются реальной перспективой его практического использования для биотехнологического получения альтернативного и экологически чистого лекарственного сырья. Метод оказался намного шире и продемонстрировал результативность своего использования при проведении других прикладных и фундаментальных исследований, которые следует развивать и активизировать, учитывая сегодня существующее ограничение – чрезвычайную сложность проведения трансформации однокорневых растений.

Перспективной биотехнологической разработкой является капсулирование корневых фрагментов в гелевую оболочку и получение так называемых «искусственных семян», которые могут долго оставаться жизнеспособными при низкой положительной температуре с сохранением ростовой активности, способности к регенерации и увеличенному синтезу суммы фенольных соединений (на примере шлемника байкальского, руты и др.). Имобилизация корневых фрагментов в «искусственные семена» может быть использо-

вана для микроклонального размножения ряда растений, для которых не характерно вегетативное размножение, что стало бы важным дополнением к использованию корней в решении актуальных проблем сохранения и возобновления естественных растительных ресурсов.

Активное научное и практическое продвижение означенных направлений желательно и возможно при совместных работах с научными учреждениями и центрами Российской Федерации - Институтом физиологии растений им. К.А. Тимирязева РАН, Главным ботаническим садом им. Н.В. Цицина РАН, биотехнологическими кластерами (Пушино, Брянск и др.). Реальное сотрудничество уже проводится в рамках МЦП ЕврАзЭС «Инновационные биотехнологии», координируется и иницируется Советом ботанических садов России и Беларуси (создан в конце 2009 г.), однако необходимо продолжение и расширение как научной, так и практической составляющей сотрудничества всех стран ЕврАзЭС, Украины и др. стран.

И здесь мы подчеркиваем, что практическая биотехнология должна быть постоянно и полномерно обеспечена научным сопровождением, в т.ч. фундаментального характера. В качестве примера можно указать, что фундаментальные исследования по биохимии клеточных ядер и их белковой составляющей показали разнообразную биологическую активность гистонов, которые могут быть использованы в биотехнологии. Прежде всего, это возможность создания транспортных систем на основе гистонов для целенаправленной доставки в ткани лекарственных средств и БАВ, которые самостоятельно не проходят через клеточные мембраны и тканевые барьеры. Теоретически имеется возможность использования гистонов, иммобилизованных на микросферах, для модификации поверхностей, предназначенных для культивирования клеток. Это основано на том, что гистоны, иммобилизованные на микросферах и нанесенные на поверхность культуральных сосудов, способствуют адгезии культивируемых клеток разного происхождения, их пролиферации и формированию сети клеточных структур за счет образования межклеточных контактов и одновременного взаимодействия клеток с несколькими микросферами. Особо важным является возможность исполь-

зования подобных микросфер в качестве компонентов при создании трехмерных пористых матриц, предназначенных для формирования в них тканеподобных клеточных структур *in vitro*.

Биотехнология растений дает возможность использовать их природный феномен «биофабрик» биополимеров и биологически активных веществ, относящихся к группе фенольных веществ (силимарины, сиренгины, мальвидины и др.), группе алкалоидов и других веществ, синтезируемых только растениями. Используя дедифференцированные ткани и клетки растений *in vitro*, избавляясь от влияния тканеспецифичности, высвобождая растительную клетку из ткани, мы, в принципе, приближаем ее по биосинтетическому потенциалу к микробной клетке, обладающей повышенным биосинтезом целевого продукта.

Отметим, что востребованными являются методы получения гаплоидных растений и производных от них дигаплоидов, что и используется в селекции растений (Институт генетики и цитологии НАН Беларуси, НПЦ НАН Беларуси по земледелию и др.), но эти работы должны найти более широкое распространение.

Важным направлением биотехнологии является получение трансгенных растений. В качестве инструмента прямого генетического воздействия на растения в течение уже многих лет широко применяются технологии генетической трансформации клеток, то есть перенос чужеродной ДНК в клетку-реципиент. Основными приемами трансформации являются введение целевого гена из генома других организмов (или синтезированного искусственно) в геном реципиента для изменения его свойств и признаков, избирательная активация или блокировка генов, позволяющая вывести из строя или активировать любой ген внутри живой клетки, и целенаправленное изменение гена – мутагенез. Основными целями введения чужеродного гена (генов) являются повышение сельскохозяйственной ценности, устойчивости к патогенам и декоративных качеств культурных растений. Трансгенные растения или их клеточные культуры служат живыми биореакторами при малозатратном производстве экономически важных белков и метаболитов. Применяя специальные приемы и оборудование, из одной клетки, созданной с

помощью генноинженерных методов, может быть регенерировано фертильное растение, несущее чужеродные гены. Генетическая трансформация позволяет решать и фундаментальные задачи, в частности, изучать действие генов в ходе дифференциации клетки, развития растения и других биологических процессов. Эти исследования представлены в Институте генетики и цитологии, Институте биофизики и клеточной инженерии, БГУ, ЦБС и др.

В Беларуси на сегодняшний день к выращиванию на полях не разрешено ни одно трансгенное растение. Испытания проводятся только на специальных полигонах под строгим контролем. основополагающим нормативным документом в сфере производства, импорта и реализации ГМ-продуктов является Закон Республики Беларусь «О государственном регулировании в области генно-инженерной деятельности».

Однако разноплановые исследования и работы продолжаются и вычленяются аспекты безопасного практического использования генномодифицированных растений – без этого трудно обойтись. Реальное продвижение могут иметь генетически модифицированные декоративные растения.

5. Создание кластера в области биотехнологии растений - перспективная форма её практического развития

Характеризуя в целом положительную динамику развития биотехнологии растений, нельзя не отметить необходимость осуществления современных научно-организационных мероприятий, направленных на реальное практическое использование имеющихся разработок, координацию исследований и практических работ, научного сопровождения этого направления.

Приемлемой формой продвижения биотехнологии растений в Беларуси является создание биотехнологического кластера, которые созданы и создаются в России. Биотехнологический кластер (например, при Отделении биологических наук (ОБН) НАН Беларуси) должен иметь ряд сегментов, в их числе: сегмент фундаментальной и прикладной науки (может быть представлен Институтами ОБН и Университетами), сегмент подготовки кадров (Белорусский государственный университет (БГУ), Белорусский государственный тех-

нический университет (БГТУ) и др.), в т.ч. совместные с Институтами НАН Беларуси кафедры, сегмент инноваций (включает биотехнологические комплексы и опытные производства Институты), сегмент промышленного производства (предприятия и организации Минсельхозпрода, фирмы и др.). Кластер не является юридическим лицом, представляя собой целевое объединение работающих в конкретной области – биотехнологии растениеводства и экологии. Совет кластера (например при ОБН НАН Беларуси) мог бы осуществлять координационные функции и разрабатывать стратегию практических действий на длительный период. Как известно, имеющиеся целевые программы имеют конкретные сроки завершения, в то же время в рамках кластера таких ограничений нет. На основе договоров между участниками с координацией действий по производству биотехнологической продукции имеется возможность резкого развития и гибкого реагирования на потребности рынка. В данном случае идет речь о биотехнологии растений: в селекции, производстве оздоровленного посадочного сортового материала клональным микроразмножением саженцев плодовых, ягодных, лекарственных, декоративных и лесообразующих культур для обеспечения нужд страны и на экспорт, производстве миниклубнесортового картофеля, создании и использовании банков генетических ресурсов для селекции, освоения и выпуска новых фитопрепаратов, биокорректоров и средств защиты растений. Каков может быть объем производства, на данный момент определить трудно, этим необходимо заниматься совместно с экономистами, однако эффективность на основе анализа мировых трендов может составить около 100 млн. долларов США в год.

Перед нами открыты и открываются все более широкие перспективы, которые необходимо использовать по максимуму на благо нашей страны.

Адрес для корреспонденции:

220012, Республика Беларусь,
г. Минск, ул. Сурганова, 2в,
ГНУ «Центральный
ботанический сад» НАН Беларуси,
В.Н.Решетников

Поступила 17.09.2012 г.