



Биогбридные технологии в действии: использование живых микроорганизмов в органическом синтезе

Команда №13

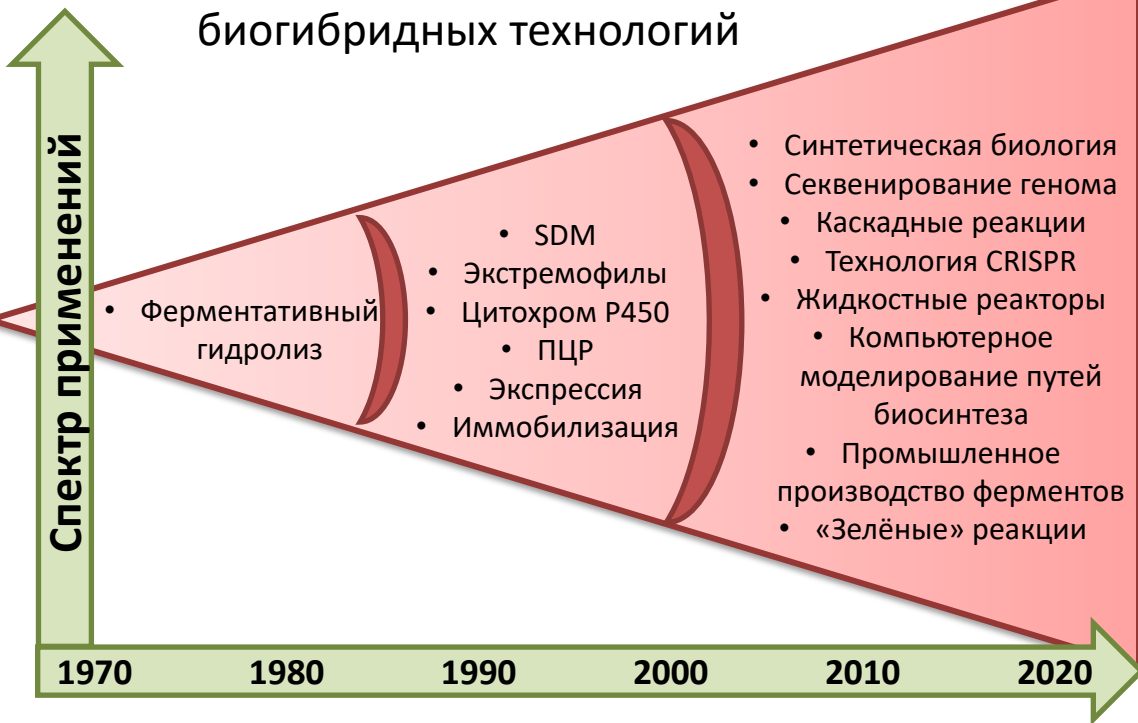
Москвичев Д.О.¹ , Богданова П.Д.², Голубев А.А.¹

¹ *Кафедра органической химии*

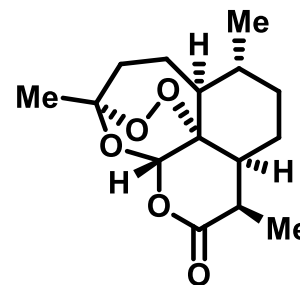
² *Кафедра аналитической химии*

Историческая справка

Расширение спектра применений биогибридных технологий



Промышленный пример

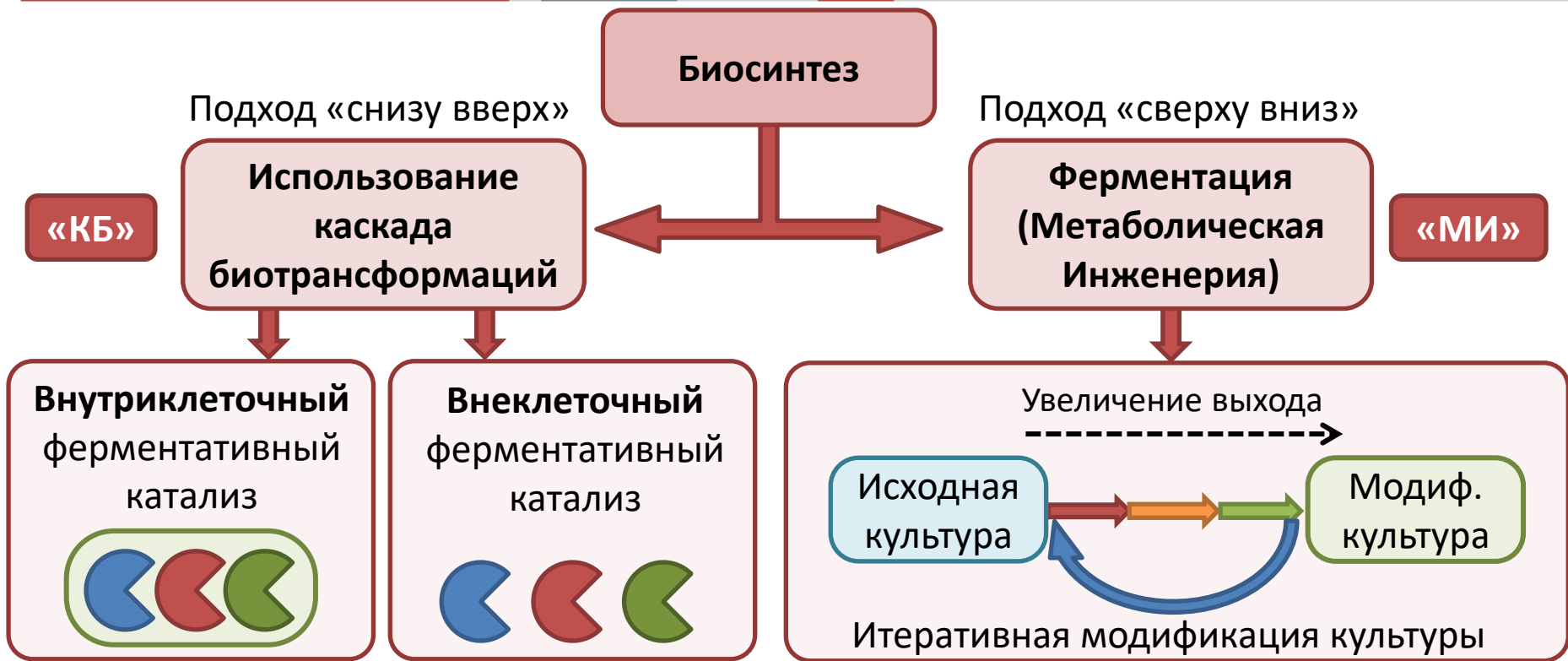


Артемизинин –
главный компонент
препаратов против
малярии

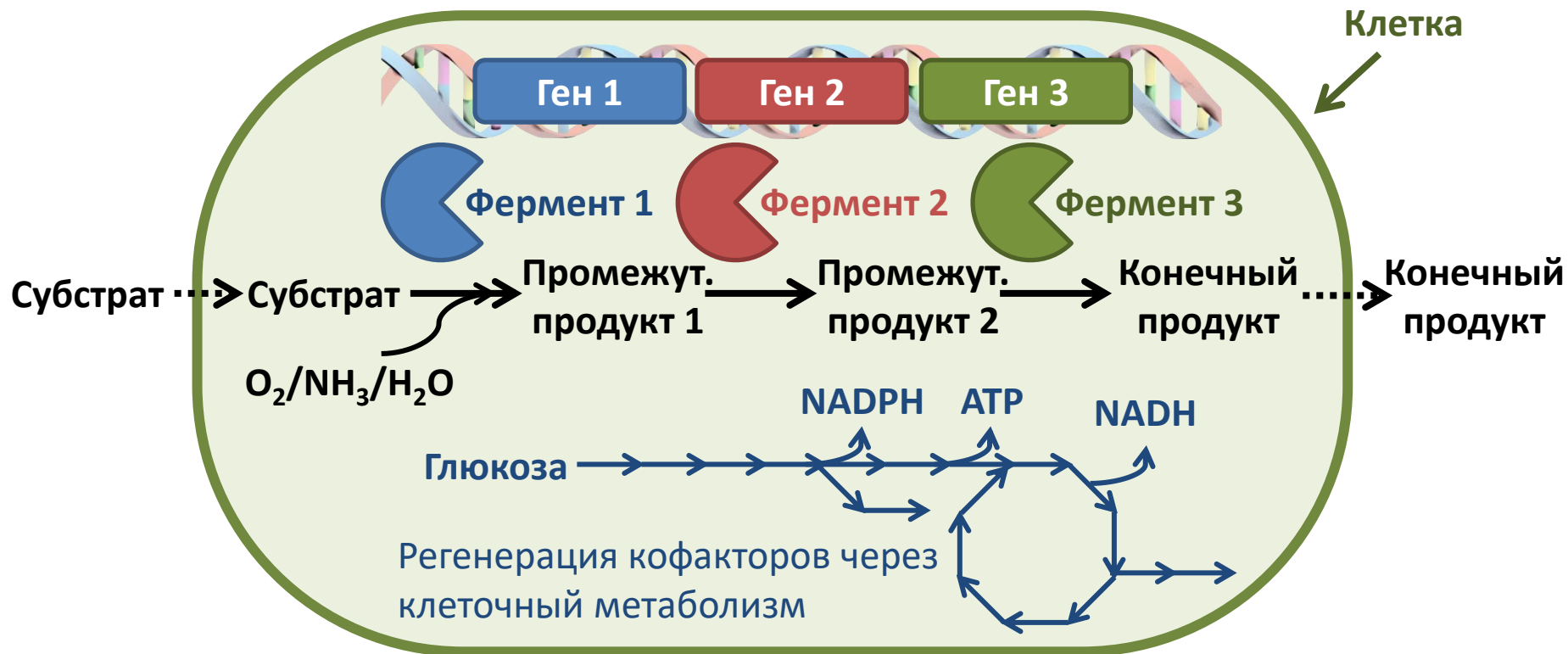
Рост числа публикаций по теме



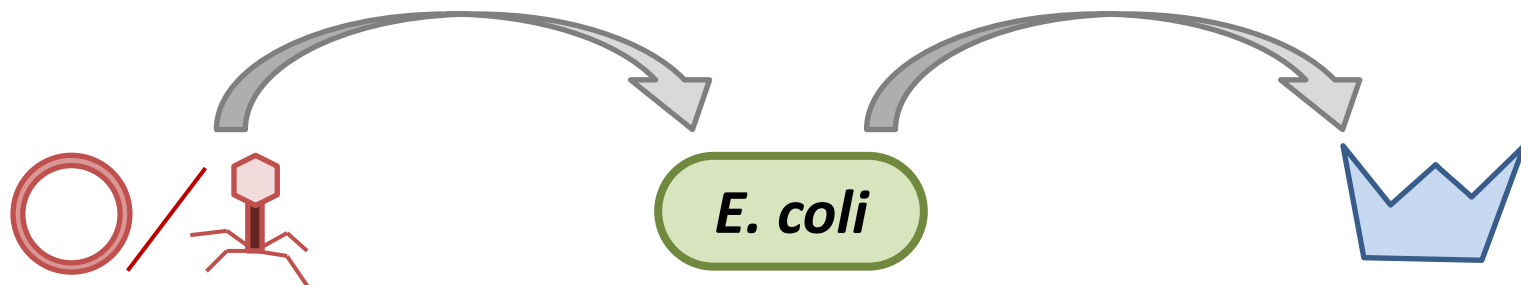
Основные подходы к биосинтезу



Принципы клеточного синтеза



Система хозяин-вектор



Вектор

- Небольшое количество копий
- Сегрегационная и структурная стабильность
- Совместимость с другими векторами
- Специфичность по отношению к клетке-хозяину
- Простое строение и клонирование

Клетка-хозяин

- Стабильность клеточной культуры
- Возможность регуляции скорости роста и производительности
- Использование доступных источников С, N, P, S и др.
- Стабильность чужеродного фрагмента ДНК

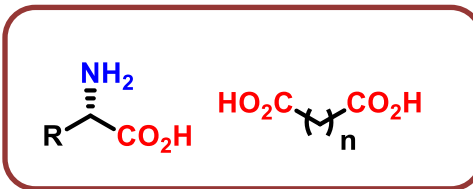
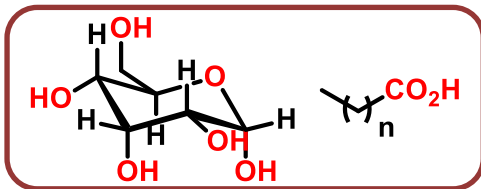
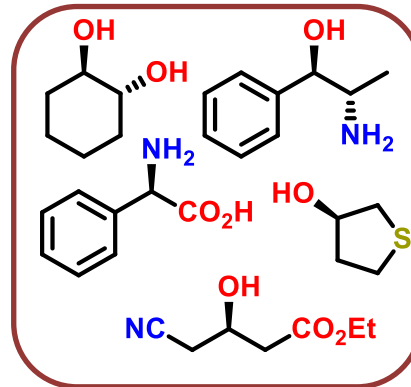
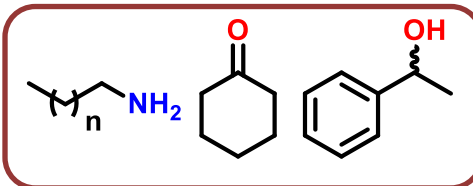
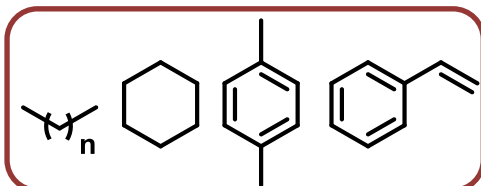
Фермент

- Настраиваемая каталитическая активность для регуляции пути биосинтеза
- Высокая стереоселективность

Применение биогибридных технологий в синтезе

Объем

Цена



Области применения

Биотопливо

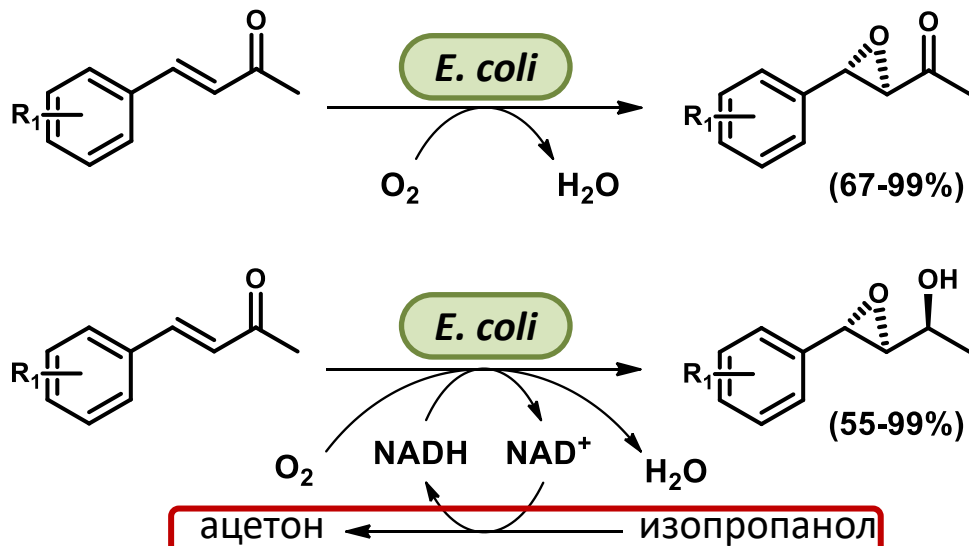
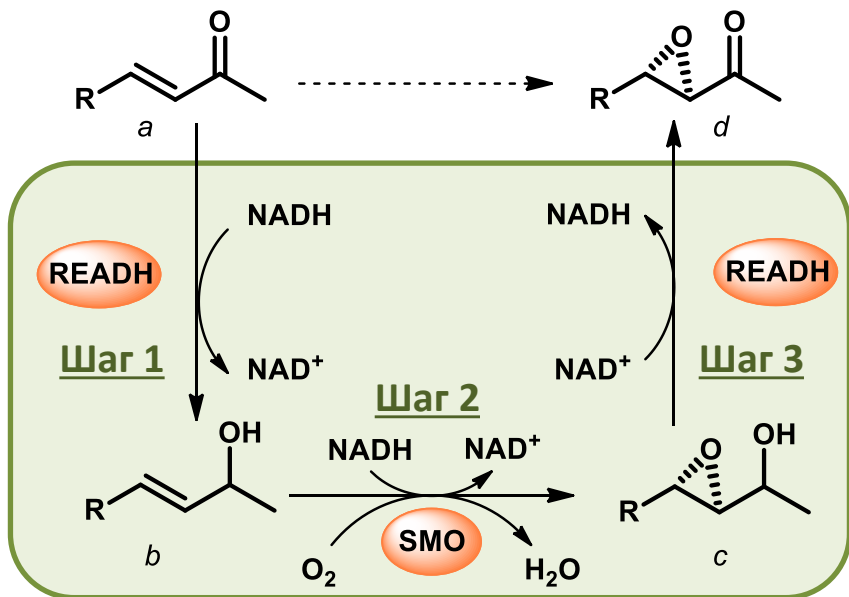
Производство
химикатов

Фармацевтика

Пищевая
промышленность

Асимметрическое биоэпоксидование

«КБ»



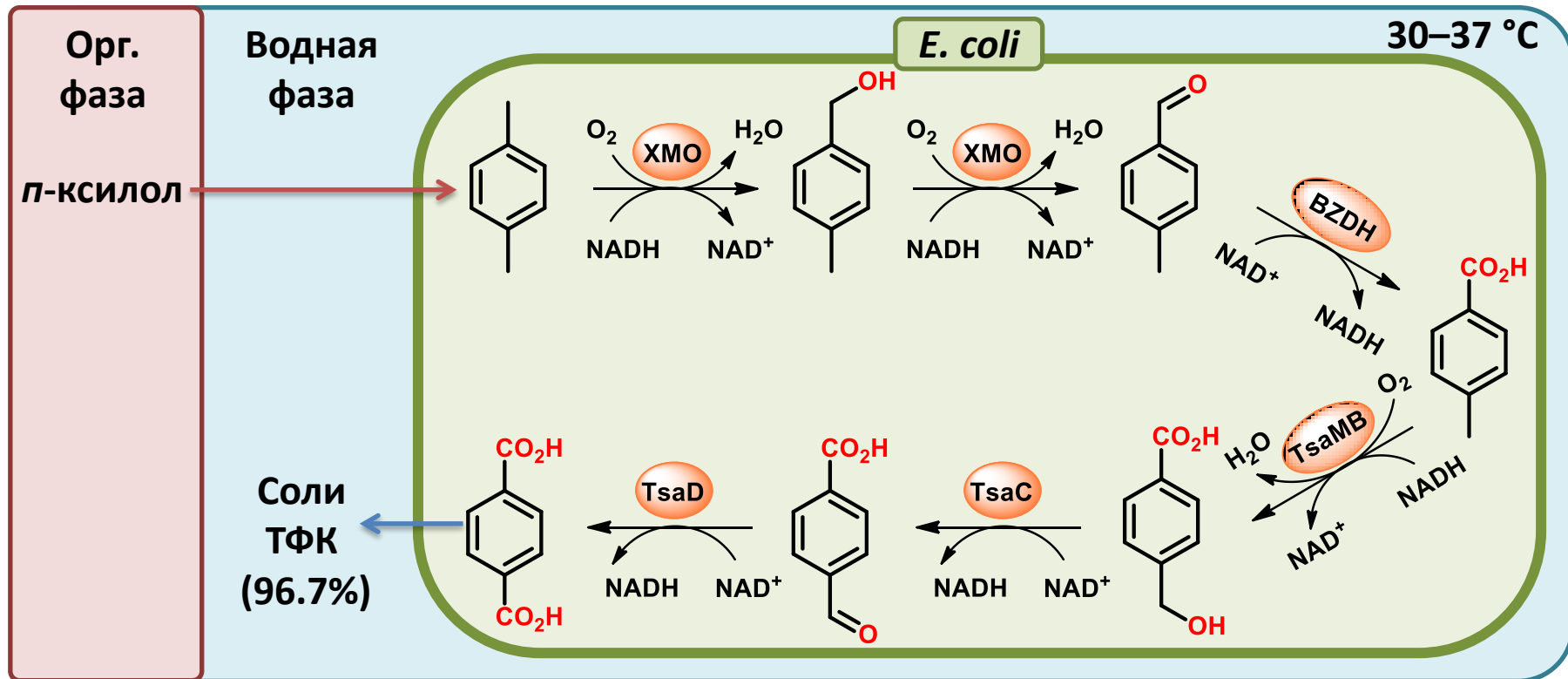
7

[4] Wu, S., Li, Z. // *Chem. Commun.*, 2016, 52, 1158–1161, IF = 6.164

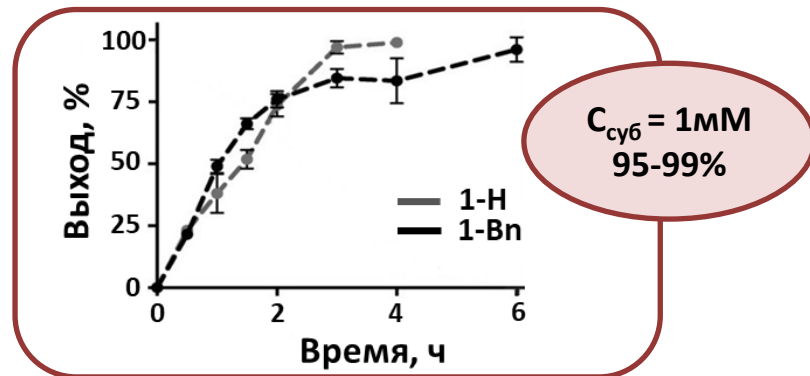
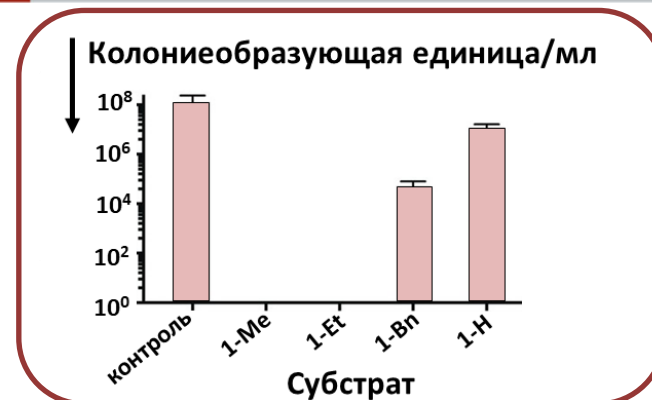
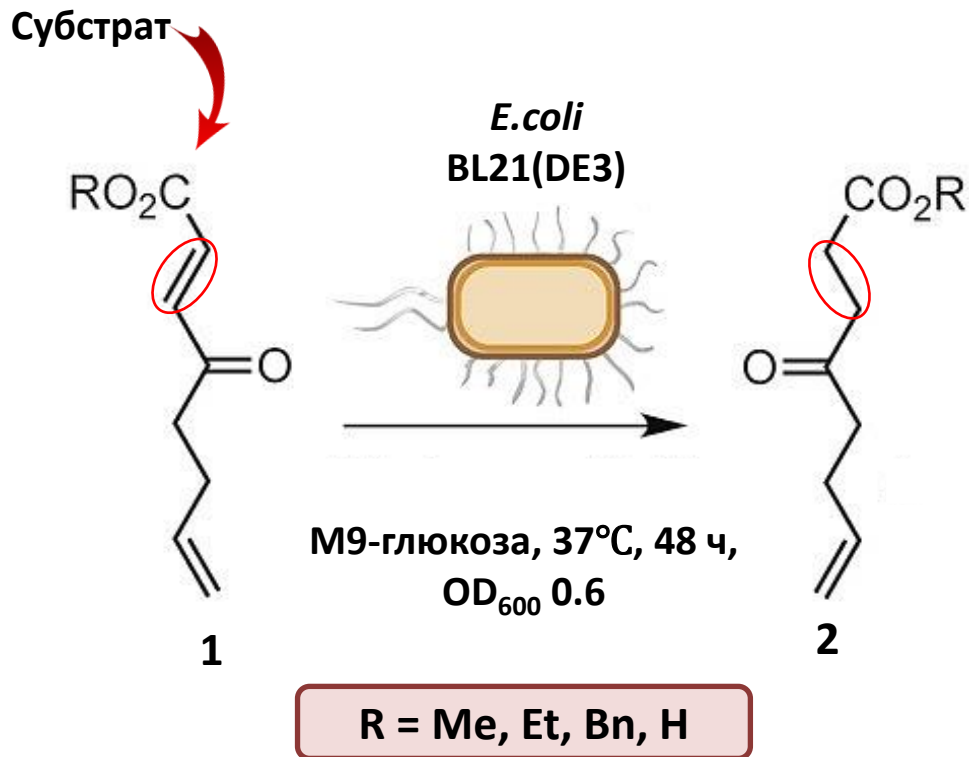
spbu.ru

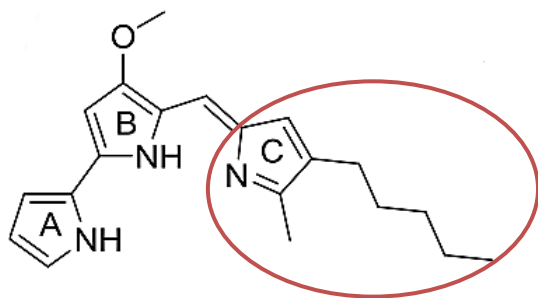
Синтез терефталево́й кислоты (ТФК)

«КБ»

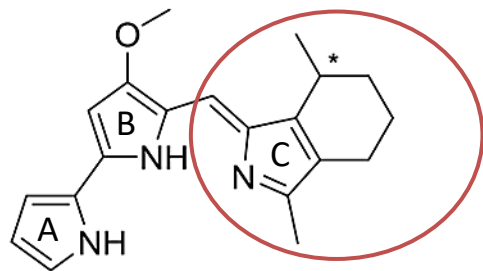


Восстановление кетоакриловых соединений (КАС)

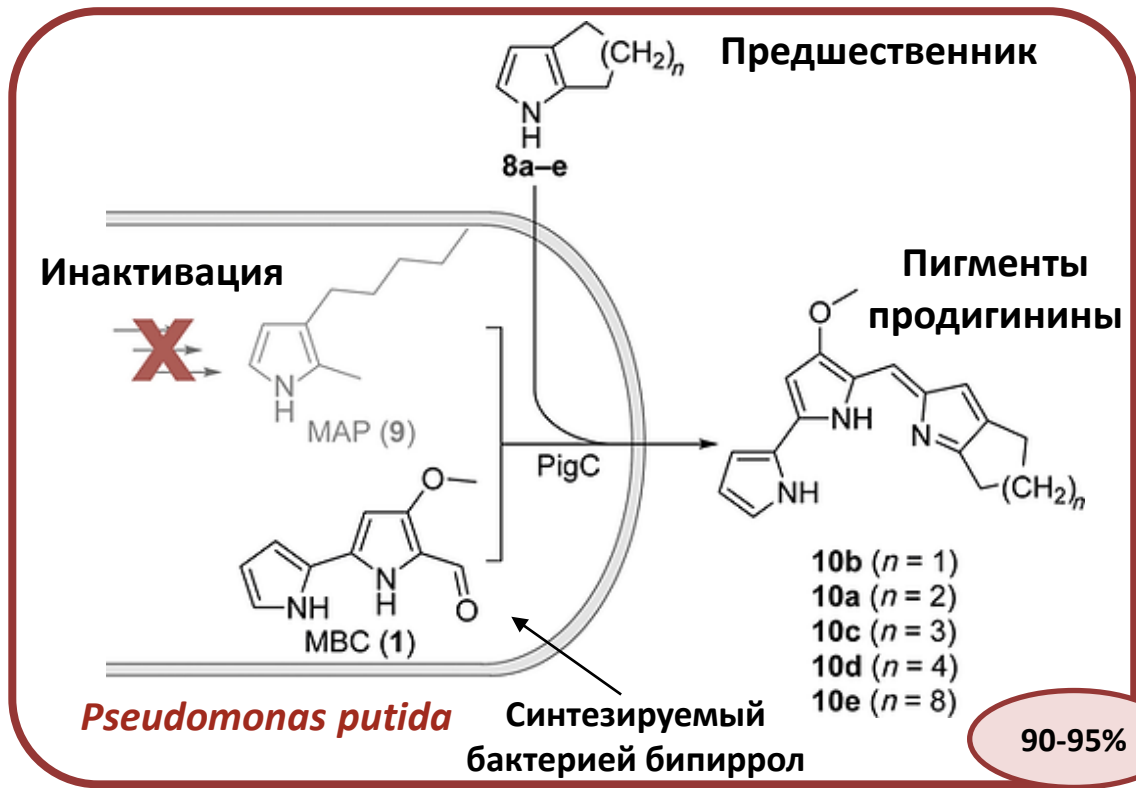


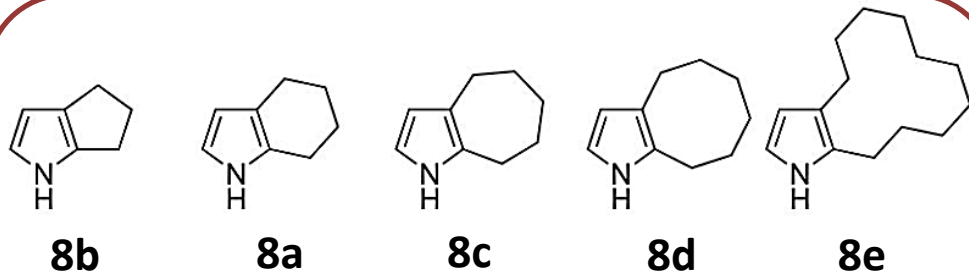


Продигиозин



Циклопродигиозин

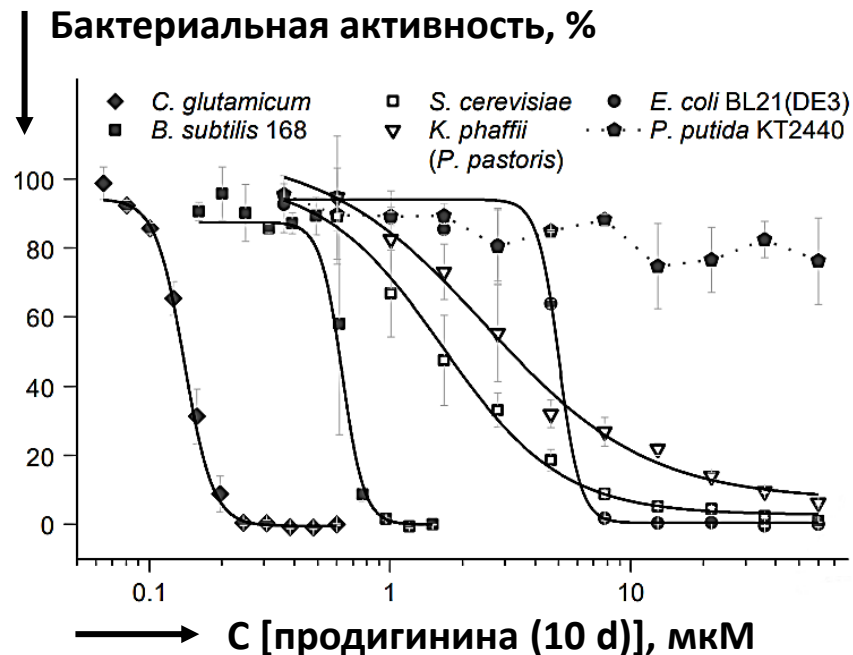




Предшественники

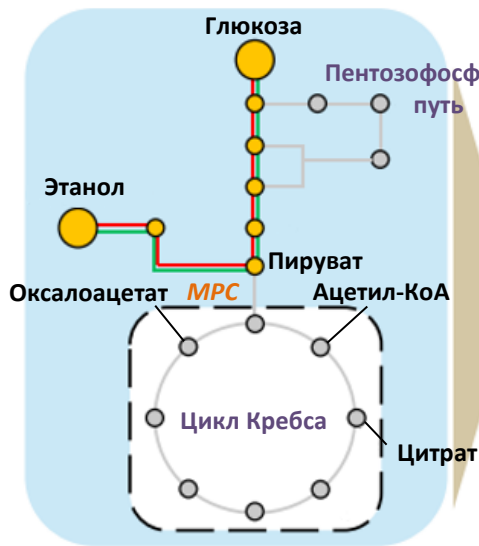


Синтезированные пигменты

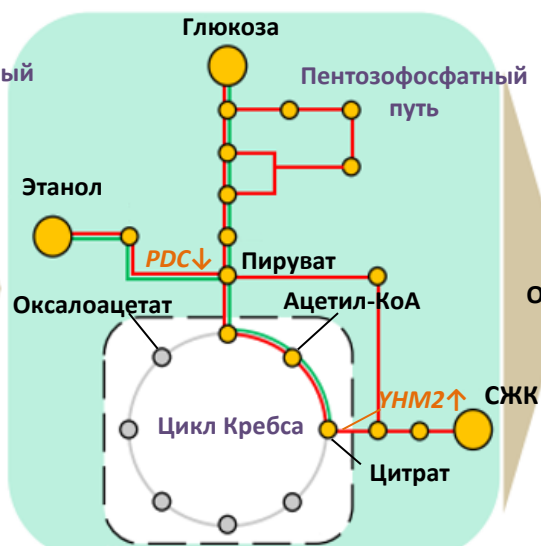


Синтез свободных жирных кислот (СЖК)

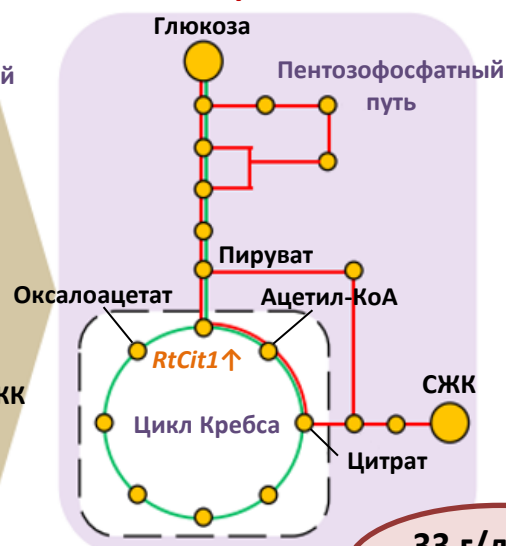
Saccharomyces cerevisiae (пекарские дрожжи)



Генетически модифицированные дрожжи



Синтетические масляные дрожжи



33 г/л СЖК
30%

Заключение

Генная инженерия

Метаболическая инженерия

Синтетическая биология

Микроорганизмы в органическом синтезе

- Небольшой объем субстрата и низкая концентрация продукта
- Требуется наличие стабильной клеточной культуры
- Трудоемкий процесс построения пути синтеза

- Высокая регио-, хемо- и стереоселективность
- Низкая токсичность; биоразлагаемость
- Мягкие условия реакции
- Возможность проведения серии процессов внутри одной клетки
- Получение как природных, так и неприродных соединений



Список литературы

- [1] Sheldon, R., Brady, D. «Broadening the Scope of Biocatalysis in Sustainable Organic Synthesis» // *ChemSusChem.*, **2019**, 12, 2859 – 2881, **IF = 7.804**
- [2] Wu, S., Li, Z. «Whole-Cell Cascade Biotransformations for One-Pot Multistep Organic Synthesis» // *ChemCatChem.*, **2017**, 10(10), 2164–2178, **IF = 4.495**
- [3] Nora, L. et al. «The art of vector engineering: towards the construction of next-generation genetic tools»// *Microbial biotechnology.*, 2018, 0, 1–23, **IF = 4.857**
- [4] Wu, S., Li, Z. «Switchable asymmetric bio-epoxidation of α,β -unsaturated ketones» // *Chem. Commun.*, **2016**, 52, 1158–1161 , **IF = 6.164**
- [5] Luo, Z., Lee, S. «Biotransformation of p-xylene into terephthalic acid by engineered *Escherichia coli*»// *Nat. Commun.*, **2017**, 8, 15689, **IF = 11.880**
- [6] Brewster, R. et al. «Transition Metal-Free Reduction of Activated Alkenes Using a Living Microorganism»// *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2019**, 58(36), 12409 – 12414, **IF = 12.257**
- [7] Klein, A. et al. «Preparation of cyclic prodiginines by mutasynthesis in *Pseudomonas putida* KT2440»// *ChemBioChem*, **2018**, 19(14), 1545 – 1552, **IF = 2.593**
- [8] Yu, T. et al. «Reprogramming Yeast Metabolism from Alcoholic Fermentation to Lipogenesis»// *Cell*, **2018**, 174(6), 1549–1558, **IF = 36.216**