12-ДӘРІС

Инновациялық биотехнологиялық шешімдер

Пән: CHE6281 – Инженерлік биотехнология | Дәріс түрі: теориялық | Ұзақтығы: 2 академиялық сағат

Дәрістің мақсаты

Инновациялық биотехнологияның негізгі бағыттарын, жаңа технологияларды өндірістік процестерге енгізудің ғылыми-инженерлік негіздерін, тиімділік пен қауіпсіздікті бағалау тәсілдерін және технологияны коммерцияландырудың бастапқы қағидаларын түсіндіру.

Күтілетін оқу нәтижелері

- Инновация мен ғылыми жаңалықтың айырмашылығын түсіндіреді.
- Синтетикалық биология, метаболикалық инженерия және жасушалық технологияларды салыстырады.
- Биосенсорлар, микрофлюидика және цифрлық биопроцесс платформаларының қызметін сипаттайды.
- Технологиялық дайындық деңгейлерін (TRL) ажыратады.
- Инновацияның тиімділігін сапа, өнімділік, экологиялық әсер және қауіпсіздік көрсеткіштері арқылы бағалайды.

Дәріс жоспары

- Инновациялық биотехнологияның мәні
- Синтетикалық биология және метаболикалық инженерия
- Жасушалық және жасушасыз платформалар
- Ферменттік инженерия және иммобилизация
- Биосенсорлар, микрофлюидика және биоаналитика
- Цифрлық биотехнология және жасанды интеллект
- Экологиялық және ауылшаруашылық инновациялар
- TRL, масштабтау және коммерцияландыру
- Инженерлік есептер, кейс және бақылау сұрақтары

Кіріспе

Биотехнологиядағы инновация – жаңа ғылыми білімді нақты технологиялық өнімге, әдіске немесе қызметке айналдыру. Мысалы, микроорганизмнің жаңа метаболикалық қасиетін анықтау – ғылыми нәтиже; ал сол қасиет негізінде тұрақты, бақыланатын және экономикалық тиімді өндіріс жүйесін құру – инновациялық шешім. Инновацияның құндылығы тек жаңалығымен емес, оның қайталанымдылығы, сапасы, қауіпсіздігі және практикалық қажеттілігімен анықталады.

1. Инновациялық биотехнологияның негізгі ұғымдары

1.1. Инновацияның түрлері

Өнімдік инновация жаңа биологиялық өнімді немесе оның жақсартылған нұсқасын жасауды қамтиды. Процестік инновация өндіріс технологиясын жетілдіруге бағытталады. Ұйымдастырушылық инновация зертханалық деректерді басқару, сапаны бақылау немесе өндірісті жоспарлау тәсілдерін жаңартуы мүмкін. Бір жоба бірнеше түрді біріктіре алады.

1.2. Инновацияға қойылатын талаптар

- Ғылыми негізділік және өлшенетін нәтиже.
- Технологиялық қайталанымдылық пен сапа тұрақтылығы.
- Ресурстарды тиімді пайдалану және масштабтау мүмкіндігі.
- Қауіпсіздік, биоэтика және нормативтік сәйкестік.
- Нарық немесе қоғамдық қажеттілікке сәйкестік.

1.3. Ғылыми зерттеуден технологияға өту

Инновациялық тізбек әдетте идея → зертханалық дәлел → прототип → пилоттық тексеру → өндірістік валидация → енгізу кезеңдерінен тұрады. Бұл сызықтық міндетті схема емес: нәтижелерге байланысты алдыңғы кезеңдерге қайта оралу қажет болуы мүмкін.

2. Синтетикалық биология және метаболикалық инженерия

2.1. Синтетикалық биология

Синтетикалық биология биологиялық жүйелерді инженерлік жобалау қағидалары арқылы зерттейді. Ол генетикалық реттелу модульдерін, метаболикалық жолдарды және жасушалық функцияларды сипаттауға,

салыстыруға және мақсатқа сай қайта ұйымдастыруға бағытталған. Жобалау–құрастыру–сынау–үйрену (DBTL) циклі нәтижелерді қайталанатын бағалау арқылы жетілдіруге мүмкіндік береді.

2.2. Метаболикалық инженерия

Метаболикалық инженерия жасушадағы зат және энергия ағындарын зерттеп, оларды мақсатты өнім түзілуіне бағыттауды қарастырады. Мысалы, органикалық қышқыл, аминқышқыл немесе биополимер түзілуіне әсер ететін биохимиялық жолдар талданады. Бұл ретте жанама метаболиттер, жасуша өсуі және энергетикалық баланс өзара байланысты екенін ескеру қажет.

2.3. Метаболикалық ағындарды талдау

Метаболикалық ағындарды талдау (MFA) реакциялар желісіндегі зат ағындарын сандық бағалауға арналған. Қарапайым стационарлық модельде $S \cdot v = 0$ теңдігі қолданылады, мұнда S – стехиометриялық матрица, v – реакция ағындарының векторы. Бұл теңдік ішкі метаболиттердің жиналуы елеусіз деп алынған жағдайда орындалады; ол барлық биологиялық жағдайларды автоматты түрде сипаттамайды.

3. Жасушалық және жасушасыз биотехнологиялық платформалар

3.1. Микробтық платформалар

Микробтық жасушалар ферменттер, органикалық қышқылдар, аминқышқылдар және басқа өнімдер өндіруде қолданылады. Олардың өндірістік артықшылықтарына өсудің салыстырмалы жылдамдығы мен технологиялық басқаруға икемділігі жатады. Алайда әр өнімге бірдей жасушалық платформа қолайлы емес.

3.2. Сүтқоректілер жасушалары

Сүтқоректілер жасушалары күрделі биофармацевтикалық ақуыздар өндіруде маңызды. Бұл жүйелер кейбір ақуыздардың жасушалық өңделуі үшін қажет болуы мүмкін, бірақ қоректік ортаға, тазалыққа, технологиялық бақылауға және өнім сапасын растауға қойылатын талаптары жоғары.

3.3. Жасушасыз биосинтез

Жасушасыз жүйелерде биохимиялық компоненттер тірі жасушадан тыс ортада пайдаланылады. Олар реакция механизмдерін зерттеуге және белгілі биосинтез міндеттерін шешуге мүмкіндік береді. Шектеулері: ферменттердің тұрақтылығы,

кофакторлар мен энергияны қамтамасыз ету, реагент құны және өндірістік масштабтау.

Платформа	Негізгі артықшылық	Маңызды шектеу
Микробтық жасушалар	Кең қолданылатын өндірістік жүйе	Жанама метаболизм және өнімге тәуелді шектеулер
Сүтқоректілер жасушалары	Күрделі биологиялық өнімдер	Жоғары өндірістік және сапалық талаптар
Жасушасыз жүйе	Реакцияны жеке зерттеу мүмкіндігі	Компоненттердің тұрақтылығы мен құны

4. Ферменттік инженерия және биокатализ

4.1. Инновациялық ферменттік технологиялар

Ферменттік инженерия ферменттердің каталитикалық қасиеттерін, тұрақтылығын және технологиялық қолданылуын зерттейді. Биокатализдің артықшылығы – белгілі реакцияларға талғамдылығы және кейбір процестердің салыстырмалы жұмсақ жағдайда жүруі. Өндірістік тиімділік ферменттің бағасына, қызмет ету мерзіміне және реакциялық ортаға байланысты.

4.2. Иммобилизация және қайта пайдалану

Ферменттерді тасымалдағышқа бекіту немесе матрицада ұстау оларды бөліп алу мен қайта пайдалануды жеңілдетуі мүмкін. Дегенмен иммобилизация кезінде субстраттың диффузиясы шектелуі, белсенділік өзгеруі немесе тасымалдағыш құны артуы ықтимал. Сондықтан «иммобилизацияланған фермент әрдайым тиімді» деген тұжырым дұрыс емес.

4.3. Каскадтық биокатализ

Бірнеше ферментті бір жүйеде біріктіру аралық өнімдердің бірізді түрленуін қамтамасыз етеді. Мұндай каскадтарды жобалауда реакциялардың өзара үйлесімділігі, кофакторлардың айналымы, жанама реакциялар және өнімнің тұрақтылығы есепке алынады.

5. Биосенсорлар және микрофлюидика

5.1. Биосенсордың құрылымы

Биосенсор – биологиялық тану элементін өлшеу түрлендіргішімен біріктіретін аналитикалық жүйе. Тану элементі фермент, антидене, нуклеин қышқылы немесе басқа биологиялық компонент болуы мүмкін. Түрлендіргіш биологиялық әрекеттесуді өлшенетін сигналға айналдырады.

Биосенсордың жалпы схемасы: үлгі → биологиялық тану элементі → сигнал түрлендіргіші → деректерді өңдеу → нәтиже.

5.2. Қолданылу салалары

Биосенсорлар қоршаған орта көрсеткіштерін, өндірістік процестерді және кейбір медициналық биомаркерлерді бақылауда қолданылады. Нақты қолдануда сезімталдық, талғамдылық, анықтау шегі, калибрлеу, матрицалық әсер және жалған нәтижелер тәуекелі бағаланады.

5.3. Микрофлюидика және lab-on-a-chip

Микрофлюидика өте шағын сұйықтық көлемдерін арналарда басқаруға негізделеді. Lab-on-a-chip құрылғылары бірнеше аналитикалық кезеңді бір шағын платформада біріктіруі мүмкін. Артықшылықтары – үлгі мен реагент шығынын азайту және ықшамдау; шектеулері – микроканалдардың бітелуі, өндірістік стандарттау және нәтижелерді салыстыру мәселелері.

6. Цифрлық биотехнология және жасанды интеллект

6.1. Деректерге негізделген өндіріс

Биореакторлардан алынатын температура, pH, еріген оттегі, газ ағыны және басқа уақыттық деректер процестің динамикасын сипаттайды. Цифрлық мониторинг ауытқуларды анықтауға және сапа көрсеткіштерімен байланыстарды зерттеуге көмектеседі. Дегенмен деректер сапасы төмен болса, күрделі алгоритм де сенімді қорытынды бермеуі мүмкін.

6.2. Машиналық оқыту

Машиналық оқыту өндірістік көрсеткіштер арасындағы күрделі байланыстарды болжау үшін қолданылуы мүмкін. Модельдің жарамдылығын бағалауда оқыту және тексеру деректерін бөлу, артық бейімделуді болдырмау, тәуелсіз тексеру және нәтижені түсіндіру маңызды. Корреляциялық болжамды себеп-салдарлық байланыспен шатастыруға болмайды.

6.3. Сандық егіз

Сандық егіз (digital twin) – физикалық жүйе туралы өлшеулермен байланысқан цифрлық модель. Ол сценарийлерді салыстыруға, параметрлердің ықтимал әсерін болжауға және жоспарлау шешімдерін қолдауға көмектесуі мүмкін. Модельдің нақтылығы оның бастапқы болжамдары мен калибрленуіне тәуелді.

7. Экологиялық және ауылшаруашылық инновациялар

7.1. Қалдықтарды биоконверсиялау

Органикалық қалдықтарды биологиялық өңдеу арқылы биогаз, органикалық қышқылдар немесе басқа пайдалы өнімдер алу зерттеледі. Мұнда шикізаттың құбылмалы құрамы, қауіпсіздігі, алдын ала өңдеу қажеттілігі және соңғы өнімді тазарту шығындары маңызды.

7.2. Биоремедиация

Биоремедиация – микроорганизмдер, өсімдіктер немесе олардың биологиялық процестері арқылы ластағыштардың өзгеруін, ыдырауын немесе қолжетімділігінің төмендеуін қамтамасыз етуге бағытталған тәсілдер жиынтығы. Барлық ластағыштар биологиялық жолмен толық ыдырамайды: мысалы, металдар элемент ретінде жойылмайды, олардың химиялық формасы немесе қозғалғыштығы өзгеруі мүмкін.

7.3. Ауыл шаруашылығы

Ауылшаруашылық биотехнологиясына биотыңайтқыштар, биологиялық өсімдік қорғау құралдары, ұлпа культурасы және молекулалық селекция жатады. Жаңа өнімнің тиімділігі нақты топырақ-климат жағдайларында тексерілуі тиіс. Қоршаған ортаға әсер мен нормативтік талаптар да назардан тыс қалмауы қажет.

8. Инновациялық шешімдерді салыстыру

Бағыт	Ықтимал қолдану	Негізгі бағалау өлшемі
Синтетикалық биология	Биосинтез жүйелерін жобалау	Өнім шығымы және тұрақтылық
Ферменттік биокатализ	Таңдамалы түрлендіру	Белсенділік, қайта пайдалану
Биосенсор	Жедел мониторинг	Сезімталдық және дәлдік

Микрофлюидика	Шағын көлемді талдау	Қайталанымдылық, үлгі шығыны
Сандық егіз	Процесті болжау	Болжау қателігі және жарамдылық
Биоремедиация	Ластанған ортаны қалпына келтіру	Ластағыштың қолжетімділігі және қауіпсіздік

9. Технологиялық дайындық деңгейлері (TRL)

TRL – технологияның ғылыми идеядан практикалық қолдануға дейінгі дайындық деңгейін бағалауға арналған шкала. Кең таралған тоғыз деңгейлі тәсілде TRL 1 – негізгі қағидалардың байқалуы, TRL 2 – технологиялық тұжырымдаманың қалыптасуы, TRL 3 – тұжырымдаманың эксперименттік дәлелі, TRL 4 – зертханалық тексеру, TRL 5–6 – сәйкес ортадағы тексеру мен демонстрация, TRL 7–8 – операциялық ортадағы прототип пен жүйенің аяқталуы, TRL 9 – нақты қолдануда дәлелденген жүйе. Нақты гранттық бағдарлама өз анықтамаларын қолдануы мүмкін.

Биотехнологияда TRL деңгейін анықтағанда тек биологиялық нәтижені емес, масштабты, сапаны, қауіпсіздікті және технологиялық жүйенің толықтығын бағалау қажет. Жоғары зертханалық өнімділік өндірістік дайындықтың жоғары екенін өздігінен білдірмейді.

10. Масштабтау және коммерцияландыру

10.1. Масштабтау қиындықтары

Зертханалық және өндірістік биореакторларда жылу алмасу, араластыру, газ беру және массаберу сипаттамалары әртүрлі. Сондықтан зертханада табылған параметрлерді өзгеріссіз үлкен көлемге көшіру дұрыс емес. Пилоттық кезең технологиялық тәуекелді төмендетуге көмектеседі.

10.2. Техникалық-экономикалық бағалау

Экономикалық бағалауда шикізат, жабдық, энергия, еңбек, сапаны бақылау, өнімді бөлу және қалдықтарды басқару шығындары есепке алынады. Нарық көлемі мен өнімнің талап етілетін сапасы да маңызды. Жаңа технологияның тиімділігі қолданыстағы баламалармен бірдей функционалдық негізде салыстырылуы тиіс.

10.3. Зияткерлік меншік және нормативтік талаптар

Жаңа техникалық шешімді қорғау патент, коммерциялық құпия немесе басқа құқықтық құралдар арқылы қарастырылуы мүмкін. Ғылыми жарияланым патенттік жаңалық талабына әсер етуі ықтимал. Өнім санатына байланысты тіркеу, сапа және қауіпсіздік талаптары өзгереді; оларды жобаның ерте кезеңінде анықтау маңызды.

11. Инженерлік есептер

11.1. Өнімділіктің өзгерісін бағалау

Мысал: бастапқы процесте 40 л жұмыс көлемінде 20 сағат ішінде 120 г өнім алынды. $Q_1 = 120/(40 \times 20) = 0{,}15$ г/(л·сағ). Жетілдірілген процесте сол көлем мен уақытта 160 г өнім алынды: $Q_2 = 160/(40 \times 20) = 0{,}20$ г/(л·сағ). Салыстырмалы өсім = $(0{,}20 - 0{,}15)/0{,}15 \times 100\% = 33{,}3\%$. Бұл есепте өнім сапасы мен шығын өзгерістері бөлек қарастырылуы тиіс.

11.2. Субстратқа шаққандағы шығым

Мысал: 100 г субстраттың 80 г жұмсалып, 32 г мақсатты өнім түзілді. $Y_{P/S} = 32/80 = 0{,}40$ г/г. Егер баламалы процестің шығымы 0,35 г/г болса, бірінші процестің субстратты өнімге айналдыру көрсеткіші жоғары, бірақ жалпы экономикалық артықшылықты анықтау үшін энергия мен бөлу шығындарын да есептеу қажет.

11.3. Биосенсордың өлшеу сапасы

Мысал: анықтамалық үлгі концентрациясы 10,0 бірлік, ал биосенсордың үш өлшеуі 9,8; 10,1; 10,4 бірлік. Орташа мән = 10,1 бірлік. Орташа қате = 10,1 − 10,0 = 0,1 бірлік. Бұл өлшеулерді толық валидациялау үшін тек орташа қате емес, дәлдік, қайталанымдылық және өлшеу диапазоны да тексеріледі.

12. Өндірістік кейс: инновациялық биопроцесті таңдау

Кәсіпорын өсімдік қалдықтарынан құнды өнім алудың екі нұсқасын салыстырады: А нұсқасы – тұтас жасушалық биоконверсия, В нұсқасы – ферменттік каскад. Зертханалық деректерде В нұсқасының өнім шығымы жоғары, бірақ ферменттік компоненттер құны да жоғары. А нұсқасында биокатализаторды бөлу күрделі, алайда кофакторларды жасуша өзі қамтамасыз етеді. Таңдау үшін өнім сапасы, шығын, масштабтау, қалдықтар және нормативтік талаптар бойынша ортақ бағалау жүйесі қажет.

- Екі технологияны салыстыру үшін қандай көрсеткіштерді қолданар едіңіз?
- TRL деңгейін бағалау үшін қандай қосымша дәлелдер керек?
- Қай кезеңде өмірлік циклді бағалау пайдалы болады?
- Зертханалық жоғары шығым неге коммерциялық табысты кепілдендірмейді?

13. Талқылауға арналған тапсырма

Студенттер 3–4 адамнан топқа бөлініп, биотехнологиялық инновацияның бір бағытын таңдайды. Әр топ мәселені, ұсынылған шешімді, ғылыми негізін, өлшенетін нәтижесін, негізгі тәуекелдерін және технологияның болжамды TRL деңгейін сипаттайды. Соңында екі баламаны салыстырып, өз таңдауының артықшылықтары мен шектеулерін негіздейді.

Қорытынды

Инновациялық биотехнологиялық шешімдер биологиялық білімді өндірістік және қоғамдық қажеттіліктерге бейімдейді. Синтетикалық биология, жасушалық платформалар, ферменттік инженерия, биосенсорлар, микрофлюидика және цифрлық жүйелер жаңа мүмкіндіктер ашады. Алайда технологияны енгізу үшін ғылыми нәтижемен қатар қайталанымдылық, сапа, қауіпсіздік, экономикалық негізділік және нормативтік сәйкестік дәлелденуі қажет.

Бақылау сұрақтары

1. Инновация мен ғылыми жаңалықтың айырмашылығы қандай?
2. Биотехнологиядағы өнімдік және процестік инновацияларға мысал келтіріңіз.
3. DBTL циклі нені білдіреді?
4. Метаболикалық инженерияның негізгі мақсаты қандай?
5. $S \cdot v = 0$ теңдігі қандай жорамалға сүйенеді?
6. Микробтық және сүтқоректілер жасушалық платформаларын салыстырыңыз.
7. Жасушасыз биосинтездің артықшылықтары мен шектеулері қандай?
8. Иммобилизацияланған ферменттердің өндірістік маңызы қандай?
9. Биосенсор қандай негізгі компоненттерден тұрады?
10. Микрофлюидиканың ерекшелігі неде?
11. Машиналық оқыту моделін тәуелсіз тексеру не үшін қажет?
12. Сандық егіз қандай міндеттерді шешуі мүмкін?
13. Биоремедиацияның қандай шектеулері бар?

14. TRL деңгейі қалай бағаланады?
15. Инновацияны коммерцияландыруда қандай факторлар ескеріледі?