

**Биотехнологический изобутилен  
продолжает путь к рынку**

Технологии будущего предусматривают ограничения в использовании ископаемого топлива, и не только из-за вреда, наносимого выбросами парниковых газов. Каким бы огромным не казался запас полезных ископаемых, он исчерпаем. Осознавая всю важность этого вопроса, с начала XXI в. ведутся интенсивные исследования по микробиологической трансформации растительного сырья (сахаров) в углеводороды с помощью процесса ферментации. Интерес исследователей сосредоточен на таких соединениях как этилен, изопрен, изобутилен, на базе которых в химии строятся цепочки синтеза различных продуктов. Ежегодный мировой рынок изобутилена и его производных оценивается в сумму более 20 млрд. долл.

Эти химические вещества могут быть получены естественным путем с помощью различных микробных процессов, однако, они еще не могут легко достигнуть рынка, частично из-за неэффективности самих путей, а также высокой стоимости необходимого сырья. С целью устранения этого препятствия большая часть современных исследований газообразных биопродуктов фокусируется на оптимизации производственных организмов посредством генной инженерии и тщательного манипулирования условиями роста. Интересно отметить, что многие растения и микроорганизмы имеют биохимические пути синтеза углеводов из сахаров. Эти пути могут быть улучшены методами метаболической инженерии [1]. Все же, несмотря на усилия ученых и инженеров, уровень продукции биоалканов остается достаточно низким для создания прямой конкуренции алканам, получаемым из нефти и газа.

Успех на пути к рынку может быть достигнут благодаря освоению специальных рыночных ниш. Большим шагом в этом направлении можно считать подписание фирмой Global Bioenergies (Франция) в ноябре 2018 г. 13 соглашений с французскими и иностранными компаниями о покупке изобутилена, выпуск которого запланирован на строящемся биохимическом заводе, по цене значительно превышающей рыночную для использования, главным образом, в космической индустрии. Подписаны соглашения о закупке от 49 до 64 тыс. т в год изобутилена, что соответствует

мощности строящегося завода IBN-One – совместное предприятие фирмы Global Bioenergies и Cristal Union (<https://www.global-bioenergies.com/press-releases>).

**Хранение возобновляемой энергии**

В мире быстро увеличивается выработка электроэнергии с помощью ветра и солнца, т.е. с помощью ветровых турбин и солнечных батарей. К 2040 г. общее производство электроэнергии в мире планируется около 35 млн ТВт·ч, из них ветровая энергия составит около 3 млн ТВт·ч, фотоэлектрическая около 2 млн ТВт·ч и гидро около 6 млн ТВт·ч. Доля возобновляемых источников будет около 30%. Российская Федерация, обладающая огромными запасами нефти и газа, мало внимания уделяет возобновляемым источникам энергии. Так на сегодня Китай производит с помощью ветровых установок 76 ГВт электроэнергии, а РФ – 16 МВт. Другими словами, РФ производит за год с помощью ветровых установок столько электричества, сколько Китай производит за 2 ч (<https://engineering.ru>). По запасам ветровой энергии РФ занимает первое место в мире.

Особенностью работы ветровых и солнечных установок является неравномерность их работы, которая зависит от силы ветра и освещенности. Уже сегодня в некоторых странах, где доля таких установок в производстве электричества велика, возникают ситуации, когда образуется избыток электричества. Так в Дании уже сегодня доля ветровой электроэнергии составляет 35%. При сильном ветре и в ночное время возникает избыток электричества, который трудно использовать. При отсутствии ветра, наоборот, может возникнуть дефицит электроэнергии. Это иллюстрирует необходимость разработки технологий хранения возобновляемой энергии ветра и солнца. К сожалению, человечество не научилось хранить большие запасы электроэнергии. Естественным решением проблемы является превращение электроэнергии в энергию химических связей.

В Европе решению этой задачи посвящена программа «Энергия в газ» (Power-to-Gas или P2G, она же PTG). В этой программе участвуют шесть стран и осуществляются 128 исследовательских проектов. Финансирование программы составляет 28 млн евро. Подробный обзор проектов программы на начало 2018 г. приведен в работе [2].

В основе всей программы лежит электролиз воды и получение водорода, который сам может служить источником энергии, а также субстратом для получения таких соединений как метанол, метан, муравьиная кислота.

Важным достижением программы явились исследования возможности введения водорода в газовые сети. Так было показано, что качество газа не меняется заметно при внесении 2% водорода, но введение 10% снижает калорийность. При 10% водорода вся распределительная система, в т.ч. компрессоры, может нормально работать. Подземные хранилища способны резервировать смесь природного газа с водородом в пропорции 1:1 [3].

Решение этой проблемы обусловило то обстоятельство, что 67% проектов по программе связаны с получением водорода как конечного продукта [2]. Вместе с тем, использование водорода имеет ряд технических ограничений, поэтому 27% проектов посвящены получению метана и 3% метанола из углекислого газа с помощью электролизного водорода. Технология использования и хранения метана (природного газа) делает удобным использование «зеленого» метана в существующих сетях.

Восстановление углекислого газа до метана может осуществляться как чисто химическим методом на металлических катализаторах при высокой температуре (300–500 °С), так и микробиологически при нормальных условиях с помощью микроорганизмов (метаногенов). До настоящего времени однозначно не выявлено преимущество одного из этих процессов. Надо отметить, что технологии достигли сегодня стадии проверки на демонстрационных заводах.

Так, 28 августа 2013 г. немецкая фирма E.ON начала коммерческие операции P2G на заводе в Falkenhagen (Германия). Электроэнергия от ветровых установок использовалась для получения водорода, который подавался в газовые сети (2%). Завод получил название WindGas. В мае 2018 г. на том же заводе была запущена линия получения «зеленого» метана. Для этих целей использовался водород завода WindGas и углекислота с завода по производству этанола. Завод производит 1400 м<sup>3</sup> метана в сут, что эквивалентно 14500 кВт·ч. Этой энергии было бы достаточно чтобы 200 автомобилей «Гольф» проезжали ежедневно 150 км. Планируется, что завод будет работать два года и за этот период будут изучены и оценены характеристики новой технологии.

Оператором завода является энергетическая фирма Uniper со штаб-квартирой в г. Дюссельдорфе (Германия). Интересно отметить, что эта ком-

пания имеет пять электростанций в РФ, четыре из которых работают на природном газе и одна – на угле, и производят они 5% всего электричества нашей страны. Участником проекта является TissenKrupp Industrial Solution, а разработчик технологии – DVGW Research Center Engl-Bunte-Institute (<https://www.uniper.energy/news/>).

Технологии «Rower-to-Gas» могут представлять значительный интерес для развития автономной энергетики северной части нашей страны, Камчатки и других районов.

### Первое лекарство на базе РНК-интерференции

Десятого августа 2018 года Управление по контролю продуктов и лекарственных препаратов США (FDA) одобрило препарат патисиран для лечения наследственного транстиретинового амилоидоза. Препарат основан на принципе РНК-интерференции. Это может открыть дорогу новому классу лекарств против наследственных заболеваний. (<https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-first-its-kind-targeted-rna-based-therapy-treat-rare-disease>)

РНК-интерференция (RNAi) – это подавление экспрессии гена с помощью коротких молекул РНК, которые связываются с матричной РНК (mRNA) и вызывают ее деградацию или ингибируют трансляцию. Явление РНК-интерференции описано в 1998 г., т.е. 20 лет тому назад. С самого момента открытия начались исследования с целью медицинского применения данного явления. Особенно активно эти работы развивались в первом десятилетии XXI века. Фирма Alnylam была создана в 2002 г. именно с целью создания лекарств, на базе интерферирующей РНК. В начале века наблюдался большой энтузиазм по поводу возможностей терапии с помощью малых РНК. Кроме фирмы Alnylam были созданы десятки, если не сотни, небольших венчурных компаний, а фармгиганты, такие как Novartis или Merck, имели свои широкие программы. Однако исследователи при проведении химических испытаний столкнулись с рядом трудностей, основной из которых оказалась нестабильность РНК, т.е. легкость, с которой она распадается в организме человека.

В 2010 г. фирма Novartis свернула свою программу, а фирма Merck продала свои разработки в этой области компании Alnylam за 175 млн долл., хотя потратила на ее проведение более 1 млрд долл.

Исследователи компании Alnylam разработали метод защиты РНК путем помещения ее в липидные наночастицы. Оказалось, что при введении

в кровь таких наночастиц, они начинают накапливаться в почках и печени. Именно поэтому компания выбрала в качестве мишени белок транстиретин, который вырабатывается в основном в печени. Мутация в гене, кодирующем этот белок, приводит к снижению его растворимости, и нерастворимый белок начинает накапливаться в различных органах, вызывая тяжелое наследственное заболевание – транстиретиновый амилоидоз, при котором страдает сердце и центральная нервная система. Очевидно, что блокирование синтеза мутантного белка методом РНК-интерференции будет способствовать снижению его накопления. Клинические испытания лекарственного препарата «Патисиран» показали, что уровень транстиретаина в крови снижается на 96% и качество жизни больных улучшается: нормализуются показатели кровяного давления, мускульной силы, чувствительности к боли и температуры. Терапия признана безопасной и лекарство одобрено к применению FDA. Возможно, этот успех откроет дорогу другим лекарствам на основе РНК-интерференции.

Следующей целью Alnylam будет экспрессия белков в спинном и головном мозге. Компания

Quark Pharmaceuticals проводит клинико-терапевтические испытания на белках в почках и глазах. Arrowhead Pharmaceuticals работает над РНК-интерференционной терапией муковисцидоза, причем готовится выпускать препарат в ингаляционной форме [4].

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Wilson J., Gering S., Pinard J., Lucas R., et al. Bio-production of gases alkanes: ethylene, isoprene, isobutene. *Biotechnol. Biofuels.*, 2018, 11, Art. 234. doi: 10.1186/s13068-018-1230-9
2. Wulf C., Linßen J., Zapp P. Review of power-to-gas projects in Europe. *Energy Procedia*, 2018, 155, 367–378. doi: 10.1016/j.egypro.2018.11.041
3. Gondal I.A. Hydrogen integration in power-to-gas networks. *Int. J. Hydrogen Energy*, 2019, 44(3), 1803–1815. <https://doi.org/10.1016/j.ijhydene.2018.11.164>
4. Ledford H. Gene-silencing technology gets first drug approval after 20-year wait. *Nature*, 2018, 560, 291–292. doi: 10.1038/d41586-018-05867-7