

**Предложение на разработку комплексного научно-технического проекта
полного инновационного цикла (далее – комплексный проект)
«Разработка конкурентоспособной технологии микробиологического
синтеза аминокислоты L-Треонин. Организация промышленного
производства на основе полученной технологии»**

Наименование приоритет научно-технологического развития Российской Федерации, на обеспечение которого направлена комплексная программа/комплексный проект	Переход к высокопродуктивному и экологически чистому агро- и аквахозяйству, разработка и внедрение систем рационального применения средств химической и биологической защиты сельскохозяйственных растений и животных, хранение и эффективную переработку сельскохозяйственной продукции, создание безопасных и качественных, в том числе функциональных, продуктов питания
Предполагаемый ответственный исполнитель-координатор комплексного проекта ¹	Министерство сельского хозяйства Российской Федерации (см. Приложение 1).
Потенциальные заказчики комплексного проекта ²	ЗАО «Завод Премиксов №1» (см. Приложение 2).
Предполагаемый соисполнитель комплексного проекта ³	Министерство науки и высшего образования Российской Федерации (см. Приложение 3).
Предполагаемые участники комплексного проекта ⁴	<ol style="list-style-type: none"> 1. НИЦ «Курчатовский институт» – ГосНИИгенетика (см. Предложение 4); 2. НИУ «БелГУ» (см. Предложение 5); 3. ООО «Научно-производственное предприятие «Биотех – БелГУ» (см. Предложение 6); 4. Департамент агропромышленного комплекса и воспроизводства окружающей среды Белгородской области (см. Предложение 7); 5. ЗАО «Завод Премиксов №1».
Цель комплексного проекта ⁵	Разработка и промышленное внедрение отечественной технологии производства аминокислоты треонин с использованием высокопродуктивного штамма-продуцента для решения проблемы импортозамещения и отсутствия в Российской Федерации производства кормовых аминокислот.
Комплексные задачи, на решение которых направлен комплексный проект ⁶	<ol style="list-style-type: none"> 1. Проведение исследований, направленных на совершенствование ранее разработанного штамма суперпродуцента треонина на основе использования современных научных достижений в области изучения клеточного метаболизма, развития методологии и генетической инженерии и геномного редактирования; 2. Оптимизация технологии и регламентов ферментации и выделения треонина на основе использования современных и перспективных технологических и инженерных разработок;

	<p>3. Организация промышленного производства аминокислоты треонин на базе имеющегося в Белгородской области комплекса – ЗАО «Завод Премиксов №1». Планируемая производственная мощность – 16 тыс. тонн треонина в год;</p> <p>4. Поиск и реализация новых научных и методических подходов генетического конструирования штамма суперпродуцента, обеспечивающих конкурентоспособность биотехнологии с учетом постоянного совершенствования аналогичных технологий ведущими зарубежными производителями треонина.</p>
<p>Предполагаемые показатели комплексного проекта</p>	<p>Предполагаемые показатели приведены на срок реализации комплексного проекта – с 2021 по 2036 год. В части НИР, НИОКР – достижение к 2026 г. следующих показателей: скорость синтеза треонина в ходе ферментации – не менее 4,4 г/л/ч; коэффициент конверсии углеводного субстрата – не менее 57% при использовании глюкозной патоки в качестве углеводного субстрата. В части показателей операционной деятельности: достижение к 2024 г. – объем реализации треонина 16 000 тн/год.</p> <p>В части финансовых показателей: объем реализации предлагаемых к разработке и производству продуктов, рассчитанный в денежном выражении (с НДС) за весь срок реализации, а также в течение 3 лет после окончания реализации проекта (2021-2039 гг.) – 35,9 млрд рублей; объем экспорта продуктов в денежном эквиваленте – 1,3 млрд рублей; сумма налоговых отчислений в консолидированный бюджет от реализации продуктов (2021-2039 гг.) – 4,0 млрд руб. Простой срок окупаемости проекта составляет 15 лет, а индекс рентабельности (PI) – 1,03.</p>
<p>Предполагаемые сроки и этапы реализации комплексного проекта⁷</p>	<p>Комплексный проект рассчитан на срок с 2021 года по 2036 год. За это время будет проведен комплекс научно-исследовательских работ по модернизации штамма-продуцента и разработке технологии производства треонина (НИР); оптимизация и разработка опытно-промышленных регламентов биотехнологии получения треонина (НИОКР); создание и реализация приоритетных научных и методических опережающих заделов; а также организационно-производственные работы, включающие в себя проектные и изыскательные работы, строительство объектов, монтаж оборудования и пуско-наладочные работы (см. Приложение 10).</p>
<p>Предлагаемые объемы и источники финансирования комплексного проекта^{8, 9}</p>	<p>Общая стоимость реализации комплексного проекта составляет 6931 млн рублей. Внебюджетное финансирование со стороны ЗАО «Завод Премиксов №1» составляет около 5500 млн рублей, которые будут получены в виде заемных средств на условиях льготного кредитования. Ожидается финансирование проекта в размере около 1431 млн рублей со стороны Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, а также со стороны Министерства сельского хозяйства Российской Федерации.</p>

<p>Ожидаемые результаты комплексного проекта¹⁰</p>	<p>Ключевым результатом комплексного проекта станет разработка научно-технологических основ получения треонина микробиологическим синтезом с помощью новых высокопродуктивных штаммов мирового уровня, а также организация конкурентоспособного производства данной аминокислоты на основе разработанных технологий. Для этого предполагается достижение следующих промежуточных результатов:</p> <ul style="list-style-type: none"> – В результате выполнения НИР будут созданы научные заделы для повышения конкурентоспособности штамма суперпродуцента треонина; – В результате выполнения НИОКР к 2026 году планируется достижение характеристик технологии получения L-треонина, позволяющих снизить его себестоимость до уровня, гарантированно обеспечивающего конкурентоспособность производимых аминокислотных кормовых добавок на отечественном и мировом рынках кормовых аминокислот; – В результате выполнения организационно-производственных задач будет создан первый отечественный промышленный завод по производству аминокислоты треонин с планируемой мощностью в 16 тыс. тонн треонина в год. Описываемый результат позволит решить проблему отсутствия в Российской Федерации производства кормовых аминокислот и устранить зависимость в них от иностранных производителей.
---	---

I. Обоснование актуальности разработки комплексного проекта

Незаменимые аминокислоты, прежде всего, треонин и лизин являются важнейшими кормовыми добавками, обеспечивающими высокую усвояемость корма и высокие привесы сельскохозяйственных животных. Вместе с тем они не способны синтезироваться в организме животных и птиц и попадают в организм только в составе кормов. В пшенично-ячменных и кукурузно-подсолнечных рационах, которые составляют основу питания сельскохозяйственных животных в Российской Федерации, всегда отмечался дефицит незаменимых аминокислот, в частности, треонина и лизина. Использование таких кормов, несбалансированных по треонину и лизину, приводит к существенному перерасходу кормов. Устранение дефицита треонина и лизина в кормах позволяет увеличить привес животных и птицы на 10-30%, повысить надои молока на 12%, увеличить яйценоскость кур на 10%.

Основным способом устранения дефицита треонина в кормах является внесение аминокислот, полученных с помощью микробиологического синтеза, извне. Для этой цели в мире производится около 300 тыс. тонн треонина в год, и при этом объемы выпуска треонина постоянно увеличиваются. В то же время в Российской Федерации промышленное производство треонина отсутствует. Потребности России в этой аминокислоте в размере 34,4 тыс. тонн в год удовлетворяются исключительно за счет импорта. Отсутствие производства треонина в стране ставит отечественное животноводство и птицеводство в полную зависимость от мировой конъюнктуры. Приобретение за рубежом конкурентоспособной технологии производства треонина у ведущих компаний (Ajinomoto, Evonik, CJ, Global Biochem) не представляется возможным, т.к. данные производители не заинтересованы в появлении новых игроков и стремятся к исключительной монополии на рынке кормовых добавок на основе незаменимых аминокислот. В то же время имеющиеся на мировом рынке технологии получения треонина существенно уступают лучшим современным биотехнологиям, при этом, их приобретение ставит отечественных производителей в зависимость от зарубежных разработчиков технологий, поскольку без постоянного совершенствования технологий снижается конкурентоспособность производимой продукции.

При сохранении полной импортной зависимости и ввиду отсутствия отечественного производства возникновение любой форс-мажорной ситуации (эмбарго, военные действия, крупные аварии на производстве, стихийные бедствия, пандемии и т.д.) может привести к следующим последствиям: потребность животных в полноценных кормовых рационах придется обеспечивать заменой треонина белковыми продуктами животного происхождения (мясокостная, рыбная мука и прочие), имеющими высокую стоимость, а в

результате нарушения баланса аминокислот в кормах, потери по производству мяса могут составить до 30%.

По данным Министерства сельского хозяйства Российской Федерации, Росстата и Национального союза свиноводов по итогам 2019 года в Российской Федерации произведено на убой в живом весе: свинины – 5,00 млн тонн/год; птицы всех видов – 6,70 млн тонн/год. Возможные потери мяса птицы и свинины в результате отсутствия в кормовых рационах треонина могут составить 2,527 млн тонн/год, что в денежном эквиваленте составит около 492 553 млн руб./с НДС.

Рассматриваемый комплексный проект отвечает государственно-экономической политике в области обеспечения продовольственной безопасности Российской Федерации и полностью соответствует Стратегии национальной безопасности, утвержденной указом Президента Российской Федерации от 31.12.2015 года и приоритету 20Г научно-технологического развития Российской Федерации (далее – Приоритет 20Г), установленному Стратегией научно-технологического развития Российской Федерации, утвержденной Указом Президента Российской Федерации от 01.12.2016 № 642 (далее – Стратегия).

II. Цель комплексного проекта

Целью данного комплексного проекта является разработка и промышленное внедрение отечественной технологии производства аминокислоты треонин с использованием высокопродуктивного штамма-продуцента для решения проблемы импортозамещения и отсутствия в Российской Федерации производства кормовых аминокислот. Создание в России производства незаменимых аминокислот будет иметь кумулятивный эффект в области сельского хозяйства, прежде всего в области производства мяса.

III. Комплексные задачи, на решение которых направлен комплексный проект

Для достижения цели комплексного проекта необходимо решение ряда научных задач. Первостепенной задачей является создание конкурентоспособной технологии производства аминокислот с использованием научного задела, имеющегося в НИЦ «Курчатовский институт» – ГосНИИгенетика и НИУ «БелГУ» по улучшению штамма-продуцента треонина. Для возможности коммерческого внедрения и поддержания конкурентоспособности, создаваемая технология должна сохранять конкурентоспособность по сравнению с технологиями, используемыми ведущими мировыми производителями кормовых аминокислот. Создаваемая научная и методическая платформа должна обеспечивать возможность совершенствования разрабатываемых технологий и поддержания их конкурентоспособности с учетом мирового уровня развития технологий производства аминокислот ведущими мировыми производителями.

Таким образом, задачами НИР являются:

- к 2026 году проведение исследований, направленных на совершенствование ранее разработанного штамма суперпродуцента треонина на основе использования современных научных достижений в области изучения клеточного метаболизма, развития методологии и генетической инженерии и геномного редактирования;
- в период 2026-2036 гг. поиск и реализация новых научных и методических подходов генетического конструирования штамма суперпродуцента, обеспечивающих конкурентоспособность биотехнологии с учетом постоянного совершенствования аналогичных технологий ведущими зарубежными производителями треонина. Выполнение данной задачи должно осуществляться во взаимодействии между участниками проекта.

Задачей НИОКР является оптимизация технологии и регламентов ферментации и выделения треонина на основе использования современных и перспективных технологических и инженерных разработок.

Ключевыми показателями технологии к 2026 г., влияющими на себестоимость получения целевого продукта, являются:

- скорость синтеза треонина в ходе ферментации – не менее 4,4 г/л/ч;
- коэффициент конверсии углеводного субстрата – не менее 57 %.

К организационно-производственным задачам относится запуск промышленного производства аминокислоты треонин на базе комплекса в Белгородской области – ЗАО «Завод Премиксов №1». Использование имеющейся инфраструктуры потребует меньшего финансирования, а также приведет к сокращению сроков строительства и организации производства. Планируемая производственная мощность завода составляет 16 тыс. тонн

треонина в год, что позволит обеспечить до 48% потребности российского рынка в данной продукции.

IV. Информация о научно-техническом заделе организаций, являющихся потенциальными заказчиками и участниками комплексного проекта

В рамках реализации комплексного проекта Министерство сельского хозяйства Российской Федерации выступает в роли ответственного исполнителя-координатора (см. *Приложение 1*), который совместно с соисполнителем – Министерством науки и высшего образования Российской Федерации (см. *Приложение 3*), является главным распорядителем средств федерального бюджета и отвечает за достижение целевых показателей проекта.

Заказчиком и основным исполнителем комплексного проекта является ЗАО «Завод Премиксов №1» (см. *Приложение 2*), который отвечает за проведение исследований по улучшению технологии, организацию производства по выпуску аминокислоты треонин и обеспечение выпуска продукции. ЗАО «Завод Премиксов №1» имеет опыт в организации аналогичного производства. В период с 2010 по 2015 год предприятие осуществляло реализацию проекта по организации высокотехнологичного производства L-лизин сульфата мощностью 57 тыс. тонн в год и сопутствующих продуктов на основе глубокой переработки зерна в Белгородской области. Для организации предусмотренного проектом производства по выпуску аминокислоты треонин планируется привлечение заемных средств в размере порядка 4 млрд рублей на условиях льготного кредитования. В распоряжении у предприятия имеется земельный участок площадью 45 га со свободной площадью, достаточной для размещения объектов. При строительстве завода будет использована имеющаяся инфраструктура, а также свободные энергетические мощности. Кроме этого, будут использованы часть объектов начального технологического цикла и вспомогательных объектов, некоторые из которых потребуют модернизации для увеличения производственных мощностей.

Общий штат сотрудников ЗАО «Завод Премиксов №1» на сегодняшний день составляет 770 человек, основная часть из которых имеет опыт в организации нового производства, обладает достаточной компетенцией и высокой квалификацией. Вовлеченных в научно-исследовательские работы – порядка 60 человек. Организация нового производства не потребует увеличения числа работников, выполняющих управленческие функции, а также работников вспомогательных и обслуживающих производств. На предприятии имеется научно-исследовательская лаборатория, которая оснащена современным оборудованием.

В части реализации продукции у предприятия имеются отлаженные хозяйственные связи. Крупнейшие потребители, с которыми у ЗАО «Завод Премиксов №1» на данный момент уже существуют договорные отношения, это такие компании, как Черкизово ГК,

Мираторг АПХ, Приосколье ГК, Агро-Белогорье ГК, Рус-Агро, Белгранкорм-БЭЗРК, Агроозко ГК, Аграрная Группа АО и другие.

Одним из участников комплексного проекта является НИЦ «Курчатовский институт» – ГосНИИГенетика, который обладает научной, методической, аналитической, технологической и кадровой базой, позволяющей разрабатывать на современном уровне промышленные штаммы суперпродуценты аминокислот (см. Приложение 8). Работы по конструированию штаммов суперпродуцентов аминокислот с использованием методологии генетической и метаболической инженерии ведутся в институте более 30 лет. За эти годы создана научная школа, способная вести исследования на самом современном уровне, имеющая опыт сотрудничества с ведущими мировыми биотехнологическими компаниями: Ajinomoto (Япония), ADM (США). В последние годы в рамках проектов Минобрнауки России в институте разработаны штаммы суперпродуценты кормовых аминокислот – лизина и треонина, промышленное использование которых позволяет организовать крупнотоннажное производство этих аминокислот. При этом, в институте созданы научные заделы, позволяющие существенно улучшить технологические характеристики созданных штаммов – суперпродуцентов этих аминокислот, и, в частности, треонина, до уровня, не уступающего лучшим зарубежным аналогам. Большое значение для успешного решения этой задачи имеет проводимое в институте постоянное совершенствование теоретической и методической базы генетической и метаболической инженерии, подготовка высококвалифицированных молодых специалистов, активно участвующих в работах по созданию промышленных штаммов продуцентов мирового уровня.

Другим участником комплексного проекта является НИУ «БелГУ», ученые и сотрудники которого постоянно участвуют как в инициативных, так и в финансируемых исследованиях, связанных с изучением различных аспектов микробиологического синтеза незаменимых аминокислот (см. Приложение 9). Такого рода исследования стали возможны благодаря заделу, который был сформирован в ходе выполнения комплексного проекта по организации крупнотоннажного производства лизина и побочных продуктов на основе глубокой переработки зерна в рамках Постановления Правительства РФ от 09.04.2010 №218. В рамках реализации комплексного проекта НИУ «БелГУ» осуществляет кадровое обеспечение проводимых исследований и производства, а также проведение научных исследований по улучшению технологии производства треонина.

ООО «Научно-производственное предприятие «Биотех – БелГУ» также является участником комплексного проекта, который имеет положительный опыт участия в проекте по организации производства аминокислоты лизин. В рамках рассматриваемого проекта

функции организации заключаются в проведении исследований по улучшению технологии и выполнении опытно-промышленных работ.

Департамент агропромышленного комплекса и воспроизводства окружающей среды Белгородской области осуществляет координацию взаимодействия участников проекта с органами государственной власти (см. Приложение 7).

V. Предлагаемые показатели комплексного проекта

Предполагаемые показатели приведены на срок реализации комплексного проекта – с 2021 по 2036 год.

Таблица 1. Предлагаемый перечень и сведения о показателях комплексного проекта

Наименование показателя комплексного проекта	Единица измерения	Значения показателя																
		2021	2022	2023	2024	2025	2026	2027	2028	2029	2030	2031	2032	2033	2034	2035	2036	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19
1. Показатели операционной деятельности																		
1.1.	Объем реализации треолина	тн.	-	-	7641	16 000	16 000	16 000	16 000	16 000	16 000	16 000	16 000	16 000	16 000	16 000	16 000	16 000
1.2.	Объем реализации глютена	тн.	-	-	2309	4836	4836	4836	4836	4836	4836	4836	4836	4836	4836	4836	4836	4836
1.3.	Объем реализации отрубей	тн.	-	-	6203	12990	12990	12990	12990	12990	12990	12990	12990	12990	12990	12990	12990	12990
1.4.	Объем реализации зерно отходов	тн.	-	-	492	1031	1031	1031	1031	1031	1031	1031	1031	1031	1031	1031	1031	1031
1.5.	Объем реализации фильтрага	тн.	-	-	5183	10 855	10 855	10 855	10 855	10 855	10 855	10 855	10 855	10 855	10 855	10 855	10 855	10 855
2. Финансовые показатели																		
2.1.	Годовая выручка	тыс. руб.	-	-	1 153	2 432	2 449	2 467	2 486	2 504	2 522	2 541	2 560	2 579 426	2 598	2 618	2 637	2 657

	от реализации продукции (без НДС)			025	139	915	869	003	317	815	498	367	674	116	752	584	
2.2.	Объем экспорта продукции (2020-2038 гг.)	тыс. руб.														1 313 252	
2.3.	Объем налоговых платежей	тыс. руб.	1391	6415	32 758	191 595	189 098	189 275	192 623	194 997	196 398	208 333	238 690	247 073	261 671	302 659	315 305
3. Инвестиционные показатели																	
3.1.	Общий объем инвестиций в проект	млн. руб.	100	2850	2263	603	645	288	72	28	28	18	18	-	-	-	-
3.2.	Объем собственных вложений в ходе реализации проекта	млн. руб.	-	2750	2200	550	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3.3.	Объем государственного участия в ходе реализации проекта	млн. руб.	100	100	63	53	645	288	72	28	28	18	18	-	-	-	-
3.4.	Период окупаемости проекта	лет	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	15
3.5.	Индекс рентабельности (PI)	руб.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1,03

VI. Предлагаемые работы комплексного проекта

Таблица 2. Предлагаемый перечень работ комплексного проекта с указанием сроков их реализации и ожидаемых результатов, а также сведений о взаимосвязи работ и результатов их выполнения с показателями комплексного проекта

№ п/п	Номер и наименование работы комплексного проекта	Срок		Ожидаемый промежуточный результат	Ожидаемый результат (краткое описание)	Основные направления реализации	Связь с показателями комплексного проекта
		начало реализации	окончания реализации				
1	2	3	4	5	6	7	8
Работа 1 (НИР)							
1	Совершенствование штамма-суперпродукта треонина путем направленного внесения в геном генетических модификаций	2021	2026	Достижение ключевых показателей биосинтеза треонина: скорость синтеза треонина в ходе ферментации – не менее 3,8 г/л/ч; коэффициент конверсии углеводного субстрата – выше 53% при использовании глюкозной патоки в качестве углеводного субстрата	Достижение ключевых показателей биосинтеза треонина: скорость синтеза треонина в ходе ферментации – не менее 4,4 г/л/ч; коэффициент конверсии углеводного субстрата – выше 57% при использовании глюкозной патоки в качестве углеводного субстрата	Использование в промышленной технологии получения треонина	
Работа 2 (НИР)							
2	Создание и реализация приоритетных научных и методических заделов в области изучения биосинтеза треонина,	2026	2036	Достижение ключевых показателей биосинтеза треонина: скорость синтеза треонина выше 4,0 г/л/ч при конверсии более 60%	Модифицированный штамм суперпродукт и технология ферментации для повышения ключевых показателей биосинтеза и возможности	Использование в промышленной технологии	

	метаболизма клетки и методологии направленной генетической модификации бактериального генома					использования альтернативных комплексных субстратов (глюкозная патока, формиат, сахараза) при ориентировочных целевых показателях биосинтеза: уровень конверсии глюкозы в треонин более 62% при скорости синтеза более 4,2 г/л/ч	получения треонина
Работа 3 (НИОКР)							
3	Оптимизация и разработка регламентов биотехнологии получения треонина на основе создаваемых суперпродукентов при использовании глюкозной патоки в качестве углеводного субстрата	2021	2026	Опытно-промышленный регламент с целевыми показателями: скорость синтеза треонина в ходе ферментации – не менее 3,8 г/л/ч; коэффициент конверсии углеводного субстрата – выше 53%	Опытно-промышленный регламент с целевыми показателями: скорость синтеза треонина в ходе ферментации не менее 4,4 г/л/ч; коэффициент конверсии углеводного субстрата – выше 57% при использовании глюкозной патоки в качестве углеводного субстрата	Использование в промышленной технологии получения треонина	
Работа 4 (НИОКР)							
4	Разработка опытно-промышленного регламента основе создаваемых суперпродукентов, предусматривающего использование глюкозной	2026	2036	Опытно-промышленный регламент с целевыми показателями биосинтеза треонина: скорость синтеза треонина выше 4,0 г/л/ч при конверсии более 60%	Опытно-промышленный регламент, рассчитанный на использование альтернативных комплексных субстратов (глюкозная патока, формиат, сахараза) при ориентировочных целевых показателях биосинтеза: уровень конверсии глюкозы в	Использование в промышленной технологии получения треонина	

	патоки и комплексного углеводного субстрата				треонин более 62% при скорости синтеза более 4,2 г/л/ч		
Работа 5							
5	Привлечение финансирования для строительства завода	2021 г. 1 кв.	2021 г. 1 кв.	Подбор кредитной организации, проведение переговоров, подготовка документов для заключения договора, предоставление залогового обеспечения	Заключение договора об открытии кредитной линии с банком	Финансирование производства треонина	
6	Проектные и изыскательские работы	2021 г. 1 кв.	2021 г. 2 кв.	Подбор проектных организаций, заключение договоров на проведение проектных и изыскательских работ, авансирование работ	Получение результатов проектных и изыскательских работ	Использование в строительстве	
7	Строительство объектов, монтаж оборудования	2021 г. 3 кв.	2022 г. 4 кв.	Подбор подрядных строительных и монтажных организаций, подбор поставщиков оборудования, заключение подрядных договоров, заключение договоров на изготовление и поставку оборудования, авансирование работ, строительство объектов, создание необходимой инфраструктуры, установка и монтаж оборудования. Финансирование строительных и монтажных работ	Приемка в эксплуатацию объектов недвижимости и технологического оборудования	Использование для производства треонина	

Работа 6						
				Устранение недостатков строительных и монтажных работ, устранение неисправностей и наладка технологического оборудования, техническая проверка и настройка производственных линий, тестирование работы оборудования на сырье, обеспечение стерильности производственных процессов, окончательная подготовка к производственному процессу. Завершающее финансирование работ	Техническая готовность к началу производственного процесса	Использование для производства треонина
8	Пуско-наладочные работы	2023 г. 1 кв.	2023 г. 2 кв.			
Работа 7						
9	Выпуск продукции. Выход на проектную мощность	2023 г. 3 кв.	2023 г. 4 кв.	Промышленное производство аминокислоты треонин. Отладка технических и технологических процессов для наращивания производственной мощности	Достижение полной производственной мощности	Использование для производства треонина
Работа 8						
10	Проведение опытно-технологических работ по оптимизации компонентного состава питательных сред для	2021	2036	Достижение оптимального состава питательных средств при использовании в производстве штаммов-продуцентов треонина с имеющимися ключевыми	Получение оптимального состава для штамма-продуцента треонина при промышленном производстве продукции	Использование для производства треонина

	штамма-продуцента L-треонина.			показателями биосинтеза треонина: скорости синтеза треонина и конверсии.				
11	Проведение опыта-опытно-технологических работ по оптимизации технологических параметров процесса биосинтеза L-треонина:	2021	2036	Достижение оптимальной технологии производства при использовании штаммов-продуцентов треонина с имеющимися ключевыми показателями биосинтеза треонина: скорости синтеза треонина и конверсии	Получение оптимальной производственной технологии производства аминокислоты треонин	Использование для производства треонина		
Работа 9								
12	Кадровое обеспечение производства	2021	2036	Набор и обучение студентов на базе кафедры биотехнологии и микробиологии НИУ БелГУ	Подготовка кадров технологического персонала на базе кафедры биотехнологии и микробиологии НИУ БелГУ	Обеспечение производства треонина		
Работа 10								
13	Координация взаимодействия. Компенсация рисков	2021	2036	Контроль применения государственных мер поддержки. Координация взаимодействия между участниками проекта при выполнении мероприятий: работа 2 (НИР), работа 4 (НИОКР), работа 8, работа 9. Мониторинг наличия конкурирующих технологий мирового уровня Уведомление ответственного исполнителя и	Обеспечение стабильности производства в период окупаемости проекта	Обеспечение производства треонина		

				соисполнителя о ходе реализации проекта, в т.ч. о возникновении технологических преимуществ у иностранных конкурентов. Компенсация возникающих рисков		
--	--	--	--	--	--	--

Таблица 3. Сведения об основных предлагаемых мерах правового регулирования в сфере реализации комплексного проекта

№ п/п	Наименование проекта нормативного акта	Основные положения проекта нормативного правового акта	Связь с работой комплексного проекта
1	2	3	4
1	Приказ Министерства сельского хозяйства Российской Федерации от 23.06.2020 N 340 «Об утверждении перечней направлений целевого использования льготных краткосрочных кредитов и льготных инвестиционных кредитов»	Внесение изменений в части: - включения производства аминокислот в перечень направлений льготного инвестиционного кредитования на срок до 15 лет на строительство, реконструкцию, модернизацию и техническое перевооружение (в том числе приобретение техники, технологий, оборудования и средств автоматизации); - включения производства аминокислот в перечень направлений целевого использования льготных краткосрочных кредитов на закупку зерна для производства аминокислот).	п.5 Таблицы 2

2	<p>Постановление Правительства РФ от 24.11.2018 N 1413 "Об утверждении Правил предоставления и распределения иных межбюджетных трансфертов из федерального бюджета бюджетам субъектов Российской Федерации на возмещение части прямых понесенных затрат на создание и (или) модернизацию объектов агропромышленного комплекса";</p>	<p>Внесение изменений в части включения такого направления, как создание объектов по производству аминокислот в перечень направлений, предусматривающих финансовое обеспечение расходных обязательств субъектов Российской Федерации, связанных с предоставлением средств из бюджета субъекта Российской Федерации их получателям на возмещение части прямых понесенных затрат.</p>	<p>п.5 Таблицы 2</p>
3	<p>Поручение Председателя Правительства (пункт 4. Протокола №ДМ-П18-77прс от 12.11.2019 г.)</p>	<p>Применить в отношении аминокислоты треонин меры по ограничению и условиям допуска отдельных видов продукции, созданной с использованием генетических технологий и происходящей из иностранных государств.</p>	<p>п.10 Таблицы 2</p>

VII. Предполагаемые сроки и этапы реализации комплексного проекта

Комплексный проект рассчитан на срок с 2021 по 2036 год. За это время будет реализованы следующие этапы проекта:

НИР и НИОКР:

– 2021-2023 гг. – проведение комплекса научно-исследовательских работ (НИР) по модернизации штамма-продуцента и разработке технологии производства треонина с достижением следующих показателей: скорость синтеза треонина в ходе ферментации – не менее 3,8 г/л/ч; коэффициент конверсии углеводного субстрата – не менее 53% при использовании глюкозной патоки в качестве углеводного субстрата;

– 2024-2026 гг. – проведение второго этапа НИР, включающего совершенствование ранее разработанного штамма суперпродуцента треонина на основе использования современных научных достижений в области изучения клеточного метаболизма, развития методологии и генетической инженерии и геномного редактирования с достижением ключевых целевых показателей: скорость синтеза треонина – не менее 4,4 г/л/ч; коэффициент конверсии углеводного субстрата – не менее 57% при использовании глюкозной патоки в качестве углеводного субстрата;

– 2021-2026 гг. – проведение НИОКР, включающего оптимизацию и разработку регламентов биотехнологии получения треонина на основе создаваемых суперпродуцентов при использовании глюкозной патоки в качестве углеводного субстрата;

– 2026-2036 гг. – создание и реализация приоритетных научных и методических заделов в области изучения биосинтеза треонина, метаболизма клетки и методологии направленной генетической модификации бактериального генома в целях достижения превосходства технологии по сравнению с технологиями, используемыми и совершенствуемыми ведущими мировыми производителями кормовых аминокислот. Достижение ожидаемых ключевых целевых показателей: скорость синтеза треонина – более 4,2 г/л/ч; коэффициент конверсии углеводного субстрата – выше 62%. Модификация штамма суперпродуцента и технологий ферментации для возможности использования альтернативных комплексных субстратов (глюкозная патока, формиат, сахароза) для снижения себестоимости целевого продукта, а также разработка опытно-промышленного регламента.

Организационно-производственные работы:

– 2021 г. 1 кв. – привлечение финансирования для строительства завода по производству треонина. Подбор кредитной организации, проведение переговоров,

подготовка документов для заключения договора, предоставление залогового обеспечения. Конечный результат – заключение договора об открытии кредитной линии с кредитной организацией.

– 2021 г. 1 кв. – 2 кв. – проектные и изыскательские работы. Подбор проектных организаций, заключение договоров на проведение проектных и изыскательских работ, авансирование работ. Получение результатов проектных и изыскательских работ.

– 2021 г. 3 кв. – 2022 г. 4 кв. – строительство объектов, монтаж оборудования. Подбор подрядных строительных и монтажных организаций, подбор поставщиков оборудования, заключение подрядных договоров, заключение договоров на изготовление и поставку оборудования, авансирование работ, строительство объектов, создание необходимой инфраструктуры, установка и монтаж оборудования. Финансирование строительных и монтажных работ. Приемка в эксплуатацию объектов недвижимости и технологического оборудования.

– 2023 г. 1 кв. – пуско-наладочные работы. Устранение недостатков строительных и монтажных работ, устранение неисправностей и наладка технологического оборудования, техническая проверка и настройка производственных линий, тестирование работы оборудования на сырье, обеспечение стерильности производственных процессов, окончательная подготовка к производственному процессу. Завершающее финансирование работ. Обеспечение технической готовности к началу производственного процесса.

– 2023 г. 3 кв. – 4 кв. - выпуск продукции. Выход на проектную мощность. Промышленное производство аминокислоты треонин. Отладка технических и технологических процессов для наращивания производственной мощности. Достижение полной производственной мощности.

– 2021 – 2036 гг. – проведение комплекса опытно-технологических работ по оптимизации компонентного состава питательных сред для штамма-продуцента L-треонина. Достижение оптимального состава питательных средств при использовании в производстве штаммов-продуцентов треонина с имеющимися ключевыми показателями биосинтеза треонина: скорости синтеза треонина и конверсии. Получение оптимального компонентного состава для штамма-продуцента треонина при промышленном производстве продукции. Проведение комплекса опытно-технологических работ по оптимизации технологических параметров процесса биосинтеза L-треонина: Достижение оптимальной технологии производства при использовании штаммов-продуцентов треонина с имеющимися ключевыми показателями биосинтеза треонина: скорости синтеза треонина и конверсии. Получение оптимальной производственной технологии производства аминокислоты треонин.

- 2021 – 2036 гг. – кадровое обеспечение производства. Набор и обучение студентов на базе кафедры биотехнологии и микробиологии НИУ БелГУ. Подготовка кадров технологического персонала на базе кафедры биотехнологии и микробиологии НИУ БелГУ.

- 2021 – 2036 гг. – координация взаимодействия. Контроль применения государственных мер поддержки. Координация взаимодействия между участниками проекта при выполнении мероприятий: работа 2 (НИР), работа 4 (НИОКР), работа 8, работа 9. Мониторинг наличия конкурирующих технологий мирового уровня Уведомление ответственного исполнителя и соисполнителя о ходе реализации проекта, в т.ч. о возникновении технологических преимуществ у иностранных конкурентов. Компенсация возникающих рисков.

В *Приложении 10* дан ориентировочный план-график реализации проекта с указанием предполагаемых сроков и этапов реализации.

VIII. Предложения об объеме и источниках финансирования комплексного проекта

Таблица 4. Финансовое обеспечение реализации комплексного проекта

Этапы реализации комплексного проекта	Предполагаемые источники финансирования	Год реализации											Всего (млн руб.)					
		2021	2022	2023	2024	2025	2026	2027	2028	2029	2030	2031		2032	2033	2034	2035	2036
НИР, НИОКР	Средства федерального бюджета	60	40	60	50	50	50	25	25	25	15	15	15	-	-	-	-	450*
	Внебюджетные источники	-	-	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	-	-	-	-	-
Организационно-производственные работы	Средства федерального бюджета	-	-	-	-	592	235	44	-	-	-	-	-	-	-	-	-	871
	Внебюджетные источники	-	2750	2200	550	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5 500
Итого по бюджетным источникам (федеральный бюджет):																		1 431
Итого по внебюджетным источникам:																		5 500

* Потребность в средствах на НИР у НИЦ «Курчатовский институт» - ГосНИИгенетика.

** Потребность в средствах на НИР у иных участников.

Общая стоимость реализации комплексного проекта составляет 6931 млн рублей. Внебюджетное финансирование со стороны ЗАО «Завод Премиксов №1» составляет около 5500 млн рублей, которые будут получены в виде заемных средств на условиях льготного кредитования. Ожидается финансирование проекта в размере около 1431 млн рублей со стороны Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, а также со стороны Министерства сельского хозяйства Российской Федерации.

Финансовая модель проекта основана на следующих ключевых показателях:

1. показатели штамма-продуцента треонина:
 - скорость синтеза треонина в ходе ферментации – не менее 4,4 г/л/ч;
 - коэффициент конверсии углеводного субстрата – не менее 57%;
2. льготное инвестиционное кредитование по минимальной ставке (не более 3%) сроком до 14 лет;
3. цена на пшеницу (основное сырье) – 11 000 руб./т с НДС;
4. цена на треонин 110 000 руб./т с НДС с ежегодным увеличением на 1%.

В финансовую модель уже заложены такие меры поддержки как возмещение 20% понесённых затрат на строительство объектов (870, 833 млн рублей), льгота по региональному налогу на имущество от даты ввода объектов в эксплуатацию с установлением дифференцированных ставок в размере 0,1% с первого года с ежегодным увеличением на 0,1% до 0,8%; краткосрочное льготное кредитование по минимальной ставке (не более 1,5%). В таком случае, простой срок окупаемости проекта составляет 15 лет, а индекс рентабельности (PI) – 1,03.

Необходимо учитывать, что в финансовой модели цена на треонин заложена 110 000 руб./т с НДС, в то время как цена на треонин на момент формирования Заявки на разработку КНТППИЦ (июнь 2019 года) составляла 86 740 руб./т с НДС. Уровень такой цены на российском рынке не был экономически обоснованным и являлся следствием резкого сокращения объемов животноводства из-за африканской чумы свиней в Китае (по имеющимся данным до 30% от общего объема, включая маточное поголовье) и возникшим в этой стране перепроизводством аминокислот. Российский рынок треонина представлен исключительно продукцией китайского производства. Последующее восстановление объемов производства мяса в Китае приведет к восстановлению цен до уровня, указанного в расчете (2016-2017 гг.). Кроме того, необходимо учитывать фактор возможного ухода с рынка некоторых производителей аминокислот вследствие резко возникшей конкуренции, что повлияет на ценообразование. Текущий уровень цен (май 2020 года) находящийся в диапазоне 105 000-115000 руб./т с НДС, обусловлен влиянием таких факторов как увеличение курса иностранных валют и пандемия коронавирусной инфекции Covid-19,

что привело к остановке некоторых производств и последующему дефициту, а также разбалансировке всей мировой торговой системы. Сейчас рынок находится в состоянии ожидания – факторы коронавируса и колебания курса доллара отражаются на стоимости кормовых добавок. При стабилизации ситуации в Китае все производители начнут в первую очередь закрывать свои внутренние потребности в аминокислотах, и сработает феномен отложенного спроса. В итоге дефицит треонина будет сохраняться продолжительное время, как в течение срока восстановления мировой экономики после пандемии и восстановления объемов животноводства из-за африканской чумы свиней в Китае, так и некоторое время после этого. Фактор высокого курса валют будет положительно влиять на уровень цен при реализации проекта. При формировании расчетной цены на треонин, выпуск которого планируется начиная с 2023 года, учтен уровень годовой инфляции.

Таблица 5. Оценка возможных внешних и внутренних рисков

Наименование этапа реализации проекта	Наименование риска	Оценка уровня влияния	Оценка вероятности наступления
Внешние риски			
На всех стадиях реализации проекта	Макроэкономические риски (снижение темпов роста экономики, уровня инвестиционной активности, роста государственного и корпоративного долга, ускорение инфляции)	3	5
	Природно-климатические риски (возникновение обстоятельств природно-климатического характера, в т.ч. природных катаклизмов)	4	4
	Социальные риски (рост безработицы, неравномерное влияние кризиса на различные социальные группы населения, сокращение объемов и качества предоставляемых услуг, оказываемых за счет средств бюджетов бюджетной системы Российской Федерации в социальной сфере)	1	4
	Политические риски (вероятные финансовые потери в связи с изменением политической системы, политической нестабильностью и нежелательными последствиями возможных политических событий)	3	4
	Международные риски (вероятность финансовых потерь в связи с динамикой международной обстановки)	3	3

	Законодательные риски (недостаточное совершенство законодательной базы, недостаточная оценка последствий регулирующего воздействия от законодательных инициатив, наличие побочных эффектов от принятых решений или несвоевременно принятых решений)	3	3
Внутренние риски			
Научно-исследовательский и опытно-конструкторские этапы	Получение научных результатов, не соответствующих заявленным в комплексном проекте требованиям	5	3
	Увеличение сроков проведения научно-исследовательских и опытно-конструкторских работ	4	3
	Несоответствия технического решения критериям патентоспособности	1	3
	Сложность переноса технологии лабораторного масштаба на существующие технический или технологические уровни в рамках хозяйствующего субъекта	2	2
	Появление опережающих технологий в Российской Федерации и за рубежом	5	3
	Отсутствие сопутствующих технологий	3	4
	Недостаток квалифицированных кадров	4	1
Организационно-производственный этап	Увеличение необходимого финансирования для реализации проекта	3	3
	Недостаточное финансирование проекта	4	3
	Увеличение сроков реализации проекта	3	3
	Недостаток квалифицированных кадров по производственной части	4	1
	Недостаток квалифицированных кадров по управленческой части	4	1
	Не достижение планового объема производства	4	2
	Невыполнения предприятием своих финансовых обязательств, в т.ч. нехватка оборотных средств, дебиторская задолженность, рост себестоимости продуктов фирмы и тд.	3	3
	Не достижение плановых объемов продаж или снижение цены реализации продукции	3	3

	Сбой или недостаточное качество поставок сырья, оборудования, материалов т.д., увеличение затрат на закупку сырья, оборудования, материалов т.д.	3	3
	Появление новых конкурентов, снижение конкурентоспособности	2	3
	Снижение спроса на продукцию на рынке, ее не востребованность	5	1
	Несоответствие показателей выполняемых работ требованиям экологического законодательства	3	1

IX. Ключевые ожидаемые промежуточные результаты реализации комплексного проекта

Ключевым результатом комплексного проекта станет разработка научно-технологических основ получения треонина микробиологическим синтезом с помощью новых высокопродуктивных штаммов мирового уровня, а также организация конкурентоспособного производства данной аминокислоты на основе разработанных технологий. Для этого предполагается достижение следующих промежуточных результатов:

В результате выполнения НИР будут созданы научные заделы для повышения конкурентоспособности штамма суперпродуцента треонина, включая:

- Выявление ранее неизвестных генов *Escherichia coli*, контролирующих транспорт треонина в клетку. Изучение участия выявленных генов в контроле транспорта других органических соединений важных для роста клетки. Введение генетических модификаций, снижающих транспорт накапливаемого в КЖ треонина, с целью оценки их влияния на технологические характеристики штамма-суперпродуцента.

- Изучение возможности увеличения эффективности биосинтеза L-треонина путём модификации путей фиксации аммония. Изучение влияния повышения активности глутаматдегидрогеназы и системы глутаминсинтазы - глутамин- α -кетоглутаратаминотрансферазы на биосинтез L-треонина.

- Изучение возможности модификации потока углерода между центральным метаболизмом и путём биосинтеза аминокислот аспартатного семейства. Клонирование гетерологичных пируваткарбоксилаз, подбор оптимального уровня экспрессии и оценка влияния на биосинтез L-треонина.

- Изучение возможности модификации потока углерода между пулом метаболитов цикла трикарбоновых кислот и путем биосинтеза аминокислот аспартатного семейства. Оптимизация экспрессии гена *aspC*, кодирующего фермент аспаратаминотрансферазу.

- Изучение влияния на продукцию L-треонина клетками *E. coli* уровня экспрессии оперона *thrABC* и гена *asd*, контролирующих путь биосинтеза L-треонина из L-аспарагиновой кислоты. Оптимизация уровня экспрессии указанных генов путём подбора числа их копий и гетерологичных промоторов для достижения максимального уровня продукции целевой аминокислоты.

- Изучение зависимости продуктивности культуры от баланса окисленной и восстановленной форм $NADP^+$ в цитоплазме. Поиск мишеней, модификация которых может привести к восполнению дефицита NADPH, служащего коферментом в процессе

биосинтеза L-треонина. Разработка подходов к достижению оптимального для биосинтеза пула NADPH и NADP⁺.

– Совершенствование методологии введения множественных направленных генетических модификаций в клетку *E. coli* в целях обеспечения производительности экспериментальных работ.

В результате выполнения НИОКР к 2026 году планируется достижение характеристик технологии получения L-треонина, позволяющих снизить его себестоимость до уровня, гарантированно обеспечивающего конкурентоспособность производимых аминокислотных кормовых добавок на отечественном и мировом рынках кормовых аминокислот, в частности, путем:

– Введения в штамм-суперпродуцент различных комбинаций изученных в ходе НИР генетических модификаций в целях повышения его технологических характеристик.

– Оптимизации лабораторной технологии ферментации для модифицированных суперпродуцентов в целях повышения уровня конверсии глюкозы в треонин не менее чем на 10% (до уровня не менее 57%); повышение скорости биосинтеза треонина не менее чем на 0,5 г/л/ч (до уровня не менее 4,4 г/л/ч) при использовании глюкозной патоки в качестве углеводного субстрата.

– Масштабирования технологии ферментации с сохранением достигнутых характеристик технологии.

В результате выполнения производственных задач к 2023 году планируется строительство завода по производству треонина на базе комплекса в Белгородской области – ЗАО «Завод Премиксов №1». Использование имеющейся инфраструктуры потребует меньшего финансирования, а также приведет к сокращению сроков строительства и организации производства. Планируемая производственная мощность завода составит 16 тыс. тонн треонина в год, что позволит обеспечить до 48% потребности российского рынка в данной продукции.

К 2023 году будет осуществлена подготовка кадров технологического персонала на базе кафедры биотехнологии и микробиологии НИУ БелГУ в целях кадрового обеспечения производства.

К 2024 году планируется выполнить пусконаладочные работы, начать промышленное производство продукции и выйти на полную производственную мощность.

Одновременно, в течение всего периода реализации проекта 2021 – 2036 гг. на базе комплекса ЗАО «Завод Премиксов №1» будут осуществляться следующие работы:

– проведение комплекса опытно-технологических работ по оптимизации компонентного состава питательных сред для штамма-продуцента L-треонина с

имеющимися ключевыми показателями биосинтеза треонина: скорости синтеза треонина и конверсии. Получение оптимального компонентного состава для штамма-продуцента треонина при промышленном производстве продукции.

– проведение комплекса опытно-технологических работ по оптимизации технологических параметров процесса биосинтеза L-треонина с имеющимися ключевыми показателями биосинтеза треонина: скорости синтеза треонина и конверсии. Получение оптимальной производственной технологии производства аминокислоты треонин.

В период с 2021 – 2036 гг. – будет осуществляться координация взаимодействия между всеми участниками проекта, а также контроль применения государственных мер поддержки. Будет проводиться мониторинг наличия конкурирующих технологий мирового уровня. В целях эффективной координации действий всех участников и своевременной компенсации возникающих рисков, ответственный исполнитель и соисполнитель будут уведомляться о ходе реализации проекта.

Х. Предполагаемые эффекты от реализации комплексного проекта

Проект направлен на решение проблемы отсутствия в Российской Федерации производства кормовых аминокислот и устранение зависимости в них от иностранных производителей, а также на обеспечение конкурентоспособности и недопущение технологического отставания при производстве данной продукции. В настоящее время аминокислота треонин в Российской Федерации не производится, а существующая потребность в ней порядка 34,4 тыс. тонн в год обеспечивается исключительно за счет импорта. Важнейшим результатом данного проекта является разработка научно-технологических основ создания конкурентоспособного производства треонина с помощью новых высокопродуктивных штаммов мирового уровня с последующей организацией такого производства. Производственная мощность завода – 16 тыс. тонн треонина в год, что обеспечит до 48% потребности российского рынка в данной продукции.

Реализация комплексного проекта окажет положительное социально-экономическое влияние. Организация нового производства на базе действующего не потребует увеличения числа работников, выполняющих управленческие функции, а также работников вспомогательных и обслуживающих производств. В то же время будут созданы новые рабочие места для людей, задействованных на производстве. Общее количество создаваемых рабочих мест – 245.

Планируемый объем экспорта аминокислоты треонин в период реализации проекта в денежном эквиваленте, в ценах и условиях календарного года, соответствующего дате подачи заявки, составит 1,3 млрд рублей. Объем реализации предлагаемой к разработке продукции, включая побочную продукцию, рассчитанный в денежном выражении за весь срок реализации (простой срок окупаемости), а также в течение 3 лет после окончания реализации проекта (2021-2039 гг.) составит 35,9 млрд рублей.

Сумма налоговых отчислений в консолидированный бюджет от реализации продукции на создание которой направлен проект, за весь срок реализации проекта, а также в течение 3 лет после окончания реализации проекта (2021-2039 гг.) составит 4,0 млрд рублей.

Объем общего российского рынка аминокислот, к которому относится сегмент кормовой добавки аминокислоты треонин, в 2019 году составил более 330 млн долл. США. Объем сегмента аминокислоты треонин в тот же период составил 45,5 млн долл. США. Конкурирующих с рынком треонина сегментов внутри общего рынка не имеется. Рост общего российского рынка аминокислот, включая сегмент аминокислоты треонин, составляет 5,6% в год. (По данным аналитических обзоров feedlot.ru, tsenovik.ru, sovanews.info).

Потенциальные потребители кормовой аминокислоты треонин – агропромышленные холдинги; свиноводческие, птицеводческие, звероводческие фермы; рыбные, фермерские, личные подсобные хозяйства. Спрос на кормовые добавки находится в прямой зависимости от спроса на продукты животноводства. Потенциальный рынок сбыта, соответствующий объему российского рынка, составляет **34,4 тыс. тонн треонина в год**, с тенденцией к увеличению по мере развития отечественного животноводства и птицеводства. В части реализации продукции у предприятия имеются отлаженные хозяйственные связи. Крупнейшие потребители, с которыми у ЗАО «Завод Премиксов №1» на данный момент уже существуют договорные отношения, это такие компании, как Черкизово ГК, Мираторг АПХ, Приосколье ГК, Агро-Белогорье ГК, Рус-Агро, Белгранкорм-БЭЗРК, Агрозко ГК, Аграрная Группа АО и другие.

Рожник И. М.

*(Фамилия, имя, отчество (последнее - при наличии)
председателя совета по приоритетным
направлениям научно-технологического развития
Российской Федерации.)*

А. Юсеев

(подпись)

02.11.2020

Дата

Целевое письмо Министерства сельского хозяйства Российской Федерации (зам.
министра – Увайдов М.И.)



**МИНИСТЕРСТВО
СЕЛЬСКОГО ХОЗЯЙСТВА
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**
(Минсельхоз России)

ЗАМЕСТИТЕЛЬ МИНИСТРА

Ординов пер., д. 1/11, Москва, 107996
для телеграмм: Москва 84 Минсельхоз
тел.: (495) 607-80-00; факс: (495) 607-83-62
<http://www.mcsx.ru>

22.10.2020 № УМ-13-26/17093

На № _____ от _____

Вице-президенту Российской
академии наук,
Председателю совета по
приоритетному направлению
Стратегии научно-технического
развития Российской Федерации

Донник И.М.

Уважаемая Ирина Михайловна!

Минсельхоз России рассмотрел Ваше обращение от 13 октября 2020 г. № 10005/208-С о заинтересованности Минсельхоза России в планируемых мероприятиях комплексного научно-технического проекта полного инновационного цикла «Разработка конкурентоспособной технологии микробиологического синтеза аминокислоты L-Треонин. Организация промышленного производства на основе полученной технологии» (далее – КНТППИЦ).

Целью КНТППИЦ является разработка и промышленное внедрение отечественной технологии производства аминокислоты треонин с использованием высокопродуктивного штамма-продуцента для решения проблемы импортозамещения и отсутствия в Российской Федерации производства кормовых аминокислот. В связи с чем, Минсельхоз России считает целесообразным поддержать КНТППИЦ.

Общая стоимость реализации КНТППИЦ составляет 6931 млн рублей. Финансовое обеспечение реализации КНТППИЦ осуществляется за счет бюджетных ассигнований федерального бюджета и средств внебюджетных источников. Вместе с тем, в КНТППИЦ не указаны источники бюджетных ассигнований.

С учетом того, что ключевым результатом КНТППИЦ станет разработка научно-технологических основ получения треонина микробиологическим синтезом с помощью новых высокопродуктивных штаммов мирового уровня, Минсельхоз России полагает, что Минобрнауки России должен стать ответственным исполнителем-координатором КНТППИЦ.

Кроме того, сообщаю, что на ранее поступившие обращения ЗАО «Завод Премиксов № 1» были направлены ответы (письма от 21 июня 2019 г. № 13/1264, от 13 февраля 2020 г. № УМ-13-26/1729)



М.И. Увайдов

Приложение 2

Согласие на участие в реализации комплексного проекта от заказчика – ЗАО
«Завод Премиксов №1»



ЗАО «Завод Премиксов №1»
309261, Россия, Белгородская область,
Шебекинский р-н, с. Ржевка, ул. Первомайская, 39а
т: 8 (47248) 546-41; e-mail: info@lysine31.ru
ИНН 3120013078 ОГРН 1043104002391

Исх. № 2579
от 27.12.2019 г.

В Совет по приоритетному направлению
научно-технологического развития
Российской Федерации

Настоящим подтверждаю согласие ЗАО «Завод Премиксов №1» на участие в реализации проекта «Разработка конкурентоспособной технологии микробиологического синтеза аминокислоты L-Теонин и организация ее промышленного производства» в рамках Постановления Правительства Российской Федерации от 19.02.2019 года №162, на указанных в заявке на разработку КНТП условиях.

Директор

А.Г.Балановский

Подтверждение наличия кадров и объектов инфраструктуры, необходимых для реализации комплексного проекта, а также финансовое обеспечение заказчика



ЗАО «Завод Премиксов №1»
309261, Россия, Белгородская область,
Шебекинский р-н, с. Ржевка, ул. Первомайская, 39а
т 8 (47248) 546-41; e-mail: info@lysine31.ru
ИНН 3120013078 ОГРН 1043104002391

«15» октября 2016
№ 2528/чн

В Совет по приоритетному направлению
научно-технологического развития
Российской Федерации

ЗАО «Завод Премиксов №1» подтверждает свою готовность приступить к реализации проекта «Разработка конкурентоспособной технологии микробиологического синтеза аминокислоты L-Теонин. Организация промышленного производства на основе полученной технологии.» согласно Постановлению Правительства Российской Федерации от 19.02.2019 года №162.

В связи с этим ЗАО «Завод Премиксов №1» предоставляет нижеследующие подтверждения.

1. Подтверждение фактического наличия и готовности создания инфраструктуры необходимой для реализации проекта.

В распоряжении у предприятия имеется:

- земельный участок площадью 45 га со свободной площадью, достаточной для размещения объектов;
- трансформаторная подстанция ПС 110/10 «Нежеголь» с подходящими линиями электропередач 110 кВ и отходящими 10 кВ, мощностью 31 МВт/час. Пиковая нагрузка 17 МВт/час. Фактическая потребляемая мощность 15 МВт/час;
- котельная, мощностью 120 тн пара в час. Текущее потребление 70 тн пара в час;
- водозабор, состоящий из 12 скважин. Лицензия на водозабор 9180 м³/сут
Фактическое потребление 6500 м³/сут;
- градирня – система охлаждения оборотной воды. Комплекс девяти идентичных поперечных 2-х двусекционных вентиляторных градирен из стеклопластика, производительностью 10 000 м³. Фактически используется 2500 м³;
- логистическое складское хозяйство. Комплекс складов сырья и готовой продукции включает емкостное хозяйство общим объемом хранения – 3400 м³ и склады папального хранения общей площадью – 6500 м²;
- крахмало-паточный цех, производственной мощностью 11000 тонн патоки в месяц. Потребуется увеличение производственной мощности.

- элеваторно-мельничный комплекс. Элеватор силосного типа для одновременного хранения 50 тыс. тонн зерна. В состав комплекса входит лаборатория по приемке зерна, весовая, две автомобильные и одна ж/д приемка. В возможности комплекса входит дополнительная очистка, просушка и активное вентилирование запасов зерна. Имеется возможность увеличения элеваторных мощностей за счет напольного хранения зерна;

- железнодорожное хозяйство. Пути общего пользования протяженностью 2015 метров. Для разгрузки и погрузки вагонов имеется 7 фронтов, в том числе опасных грузов. Установлен собственный регулируемый ж/д переезд;

- автопарк, с транспортом для доставки работников и перевозки грузов. В наличии комплекс нежилых помещений для размещения автотранспорта, мойки и ремонта.

- научно-исследовательская лаборатория, оснащенная современным оборудованием.

Потребуется:

- строительство цеха по производству аминокислот с блоком административных помещений для технологического персонала, оснащение оборудованием цеха (ферментации, блока стерилизации, установки ионообменной очистки, кристаллизации, сушки и упаковки продукта;

- увеличение мощностей цеха глубокой переработки зерна;

- инженерная привязка нового производственного процесса к существующей инфраструктуре (градирне, котельной, складским, помещениям, очистным сооружениям) с увеличением мощностей некоторых объектов.

ЗАО «Завод Премиксов №1» подтверждает, что сроки строительства объектов соответствуют требованиям и срокам реализации этапов КНТП.

2. Подтверждение наличия кадров с профессиональными знаниями и квалификацией, необходимыми для реализации предлагаемого к разработке комплексного проекта, а также стратегии привлечения кадровых ресурсов.

Одним из участников комплексного проекта является НИЦ «Курчатовский институт» – ГосНИИ Генетика, который обладает научной, методической, аналитической, технологической и кадровой базой, позволяющей разрабатывать на современном уровне промышленные штаммы суперпродуценты аминокислот. Работы по конструированию штаммов суперпродуцентов аминокислот с использованием методологии генетической и метаболической инженерии ведутся в институте более 30

лет. За эти годы создана научная школа, способная вести исследования на самом современном уровне, имеющая опыт сотрудничества с ведущими мировыми биотехнологическими компаниями: Ajinomoto (Япония), ADM (США).

Общий штат сотрудников ЗАО «Завод Премиксов №1» на сегодняшний день составляет 770 человек, основная часть из которых имеет опыт в организации нового производства, обладает достаточной компетенцией и высокой квалификацией. Вовлеченных в научно-исследовательские работы – порядка 60 человек. Организация нового производства не потребует увеличения числа работников выполняющих управленческие функции, а также работников вспомогательных и обслуживающих производств. Общее количество создаваемых рабочих мест – 245.

В рамках реализации комплексного проекта НИУ «БелГУ» осуществляет кадровое обеспечение проводимых исследований и производства, а также проведение научных исследований по улучшению технологии производства треонина. Для обеспечения кадрами в НИУ «БелГУ» создана кафедра биотехнологии и микробиологии, а на территории завода введена в эксплуатацию опытно-экспериментальная установка. Исследовательская лаборатория, которая укомплектована самым современным оборудованием и оснащена учебными аудиториями для подготовки профессиональных кадров, позволяет и проводить научные исследования, и готовить квалифицированных специалистов.

ООО «Научно-производственное предприятие «Биотех – БелГУ» также является участником комплексного проекта, который имеет положительный опыт участия в проекте по организации производства аминокислоты лизин. В рамках рассматриваемого проекта функции организации заключаются в проведении исследований по улучшению технологии и выполнению опытно-промышленных работ.

3. Подтверждение финансирования работ.

ЗАО «Завод Премиксов №1» подтверждает свою готовность вложения финансовых средств в реализацию проекта. Для реализации проекта предполагается привлечение заемных средств в размере порядка 5,5 млрд. рублей на условиях льготного кредитования. Один из главных вопросов, который необходимо решить при разработке комплексного проекта, это предоставление возможности льготного инвестиционного кредитования сроком до 15 лет на цели проекта. Решение данного вопроса относится к компетенции Министерства сельского хозяйства Российской Федерации и может быть осуществлено путем внесения соответствующих изменений в Приказ Минсельхоза России

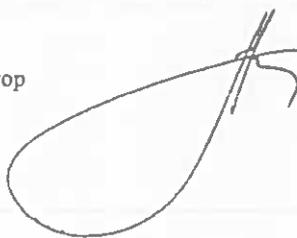
от 23.06.2020 N 340 "Об утверждении перечней направлений целевого использования льготных краткосрочных кредитов и льготных инвестиционных кредитов". После включения производства аминокислот в перечень направлений льготного инвестиционного кредитования на срок до 15 лет на строительство, реконструкцию, модернизацию и техническое перевооружение (в том числе приобретение техники, технологий, оборудования и средств автоматизации) ЗАО «Завод Премиксов №1» будет готово к получению коммерческого кредита с предоставлением кредитной организации необходимого залогового обеспечения.

4. Информация о маркетинговой стратегии.

Потенциальные потребители кормовой аминокислоты треонин – агропромышленные холдинги; свиноводческие, птицеводческие, звероводческие фермы; рыбные, фермерские, личные подсобные хозяйства. Спрос на кормовые добавки находится в прямой зависимости от спроса на продукты животноводства. Потенциальный рынок сбыта, соответствующий объему российского рынка, составляет 34,4 тыс. тонн треонина в год, с тенденцией к увеличению по мере развития отечественного животноводства и птицеводства. В части реализации продукции у предприятия имеются отлаженные хозяйственные связи. Крупнейшие потребители, с которыми у ЗАО «Завод Премиксов №1» на данный момент уже существуют договорные отношения, это такие компании, как Черкизово ГК, Мираторг АПХ, Приосколье ГК, Агро-Белогорье ГК, Рус-Агро, Белгранкорм-БЭЗРК, Агроэко ГК, Аграрная Группа АО и другие.

Конкурентные преимущества будут также обеспечены за счет разрабатываемой в рамках проекта технологии, в результате использования которой будет обеспечено снижение себестоимости выпускаемой продукции.

Директор



А.Г.Балановский

Согласие на участие в реализации комплексного проекта от соисполнителя –
Министерство науки и высшего образования Российской Федерации



**МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(МИНОБРНАУКИ РОССИИ)**

Тверская ул., д. 11, стр. 1, 4, Москва, 125009, телефон: (495) 547-13-16,
e-mail: info@minobrnauki.gov.ru, http://www.minobrnauki.gov.ru

22.10.2020 № МН-14/1223

На № _____ от _____

О направлении информации

Директору ЗАО
«Завод Премиксов № 1»

Балановскому А.Г.

Ул. Первомайская, д.39а
с. Ржевка, Шебекинский район,
Белгородская область, 309261

Уважаемый Алексей Георгиевич!

Департамент инноваций и перспективных исследований
Министерства науки и высшего образования Российской Федерации
рассмотрел письмо от 12 октября 2020 г. № 2514/пл и сообщает
о готовности Минобрнауки России выступить в качестве
соисполнителя комплексного научно-технического проекта «Разработка
конкурентоспособной технологии микробиологического синтеза
аминокислоты L-Треонин» в соответствии с пунктом 8 Постановления
Правительства Российской Федерации от 19 февраля 2019 г. № 162.

Заместитель директора
Департамента инноваций
и перспективных исследований



А.А. Тихонов

Кузина Ольга Александровна
+7 (495) 547-12-97, доб. 3911



Лист согласования к документу № МН-14/1223 от 22.10.2020. В ответ на № 84715-вх (12.10.2020)
Инициатор согласования: Кузина О.А.
Согласование инициировано: 22.10.2020 12:06

ЛИСТ СОГЛАСОВАНИЯ		Тип согласования: смешанное		
№	ФИО	Срок согласования	Результат согласования	Замечания/Комментарии
Тип согласования: последовательное				
1	Скородников С.В.		Согласовано 22.10.2020 12:12	-
Тип согласования: последовательное				
2	Тихонов А.А.		Подписано 22.10.2020 14:12	-

Приложение 4

Согласие на участие в реализации комплексного проекта от НИЦ «Курчатовский институт» – ГосНИИгенетика



НАЦИОНАЛЬНЫЙ
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
«КУРЧАТОВСКИЙ ИНСТИТУТ»



Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Государственный научно-исследовательский институт
генетики и селекции промышленных микроорганизмов
Национального исследовательского центра
«Курчатовский институт»
(НИЦ «Курчатовский институт» – ГосНИИгенетика)

1-й Дорожний проезд, д. 1 Москва, 117545
тел.: (495) 315-37-47, факс: (495) 315-05-01

10.10.19г. № ЗНА 400 01 1/457

На № _____

Директору ЗАО
«Завод Премиксов № 1»
А.Г. Балановскому

Уважаемый Алексей Георгиевич!

На Ваш запрос об участии в проекте «Разработка конкурентоспособной технологии микробиологического синтеза аминокислоты L-Треонин и организация ее промышленного производства» в рамках Постановления Правительства Российской Федерации от 19.02.2019 г. № 162, НИЦ «Курчатовский институт» - ГосНИИгенетика подтверждает свою заинтересованность и выражает согласие на участие в его реализации на указанных условиях.

С уважением,

Директор

А.С. Яненко

Галнева А.В.
8 (495) 315 11 10

Согласие на участие в реализации комплексного проекта от НИУ «БелГУ»

МИНОБРНАУКИ РОССИИ

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ

«БЕЛГОРОДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»



Победы ул., д. 85, г. Белгород, 308015; e-mail: info@bsu.edu.ru,
тел.: (4722) 30-12-11, факс 30-10-12, Web: http://www.bsu.edu.ru
ОКПО 02079230, ОГРН 1023101664519, ИНН/КПП 3123035312/312301001

17.09.2019 № 0-2740
На № 1051/мн От 14.05.2019

Директору
ЗАО «Завод Премиксов
№1»
А.Г.Балановскому

О представлении информации

Уважаемый Алексей Георгиевич!

На Ваш запрос об участии в проекте «Разработка конкурентоспособной технологии микробиологического синтеза аминокислоты L-Треонин» в рамках Постановления Правительства Российской Федерации от 19.02.2019 N 162 НИУ «БелГУ» подтверждает свою заинтересованность и выражает согласие на участие в его реализации на указанных условиях.

С уважением,
ректор

О.Н. Полухин

Касьянова И.К.
+7(4722) 301440

Приложение 6

Согласие на участие в реализации комплексного проекта от ООО «Научно-производственное предприятие «Биотех – БелГУ»

**Общество с ограниченной ответственностью
«Научно-производственное предприятие «Биотех – БелГУ»**

309255, Россия, Белгородская область, Шебекинский р-н,
Территория Биотехнологического центра, стр.1.
ИНН 3120100130 ОГРН 1143120000176

«21» мая 2019г.
№ 004

Директору ЗАО «Завод Премиксов №1»

А.Г.Балановскому

Уважаемый Алексей Георгиевич!

На Ваш запрос №1047/пл от 14 мая 2019г. ООО «НПП «Биотех-БелГУ» подтверждает свою заинтересованность в проекте «Разработка конкурентоспособной технологии микробиологического синтеза аминокислоты L-Треонин» и выражает согласие на участие в его реализации на указанных условиях.

Директор



Живина Надежда Ивановна

Приложение 7

Согласие на участие в реализации комплексного проекта от Департамента агропромышленного комплекса и воспроизводства окружающей среды Белгородской области



ГУБЕРНАТОР БЕЛГОРОДСКОЙ ОБЛАСТИ

1 июля 20 19 г.
Соборная пл., 4, г. Белгород, 308005
факс (4722) 33-67-05, e-mail: admin@belregion.ru

№ 1/34-3604

Министру
сельского хозяйства
Российской Федерации

Патрушеву Д.Н.

О поддержке реализации проекта

Уважаемый Дмитрий Николаевич!

Информируем, что в соответствии с приказом Министерства сельского хозяйства Российской Федерации от 23 июля 2018 года № 320 «Об утверждении Порядка отбора комплексных научно-технических проектов» и на основании постановления Правительства Российской Федерации от 19 февраля 2019 года № 162 «Об утверждении Правил разработки, утверждения, реализации, корректировки и завершения комплексных научно-технических программ полного инновационного цикла и комплексных научно-технических проектов полного инновационного цикла в целях обеспечения реализации приоритетов научно-технологического развития Российской Федерации» закрытым акционерным обществом «Завод Премиксов № 1», имеющим опыт реализации крупных инвестиционных проектов, планируется направление заявки на разработку комплексного проекта полного инновационного цикла, включающего в себя организацию промышленного производства аминокислоты треонина на основе технологии мирового уровня, в Совет по приоритетному направлению научно-технологического развития Российской Федерации.

Согласно требованиям к подготовке заявки Правительство Белгородской области поддерживает реализацию комплексного научно-технического проекта закрытого акционерного общества «Завод Премиксов № 1» на территории Белгородской области.

Уважающий Вас

Е.С. Савченко

Таблица 1. Перечень публикаций

№ П/П	Название публикации	Авторы	Наименование ведущего научного журнала (издания), опубликовавшего работу	Страна	Выходные данные
	2013				
1	Направленная модификация метаболизма <i>E. coli</i> для создания штамма-продуцента треонина	Юзбашев Т.В., Выборная Т.В., Ларина А.С., Гвилава И.Т., Синецкий С.П	Биотехнология	Россия	2013, № 2, с. 8-33
2	Directed Modification of <i>Escherichia coli</i> Metabolism for the Design of Threonine Producing Strains Направленная модификация метаболизма <i>E. coli</i> для создания штамма-продуцента треонина	Юзбашев Тигран Владимирович, Выборная Татьяна Владимировна, Ларина Анна Сергеевна, Гвилава Илья Теймуразович, Воюшина Нина Евгеньевна с соавторами	Applied Biochemistry and Microbiology	Россия	2013, V.49, N 9, pp. 723–742.
3	The impact of desensitizing mutations in <i>Escherichia coli thrA</i> gene on threonine production	T.V. Yuzbashev, I.T. Gvilava, N.E. Gvilava, M.G. Tarutina, T.V. Vybornaya, S.S. Mokrova, A.S. Fedorov,	Конференция Applications for Synthetic Biology in Industrial Biotechnology	Великобритания	Лондон, ноябрь 2013

		E.Yu. Yuzbasheva S.P. Sineoky				
	2014					
4	Оптимизация путей транспорта глюкозы и синтеза щавелевоуксусной кислоты при конструировании бактериальных продуцентов треонина	Д.М. Бубнов Т.В. Юзбашев И.Т. Гвилава С.П. Синеокий	Вестник биотехнологии и физико-химической биологии имени Ю.А. Овчинникова	Россия	2014, Т. 10, № 2, с.43-53	
	2018					
5	Development of new versatile plasmid-based systems for λ Red mediated Escherichia coli genome engineering	Бубнов Дмитрий Михайлович Выборная Татьяна Владимировна Синеокий Сергей Павлович Юзбашев Тигран Владимирович	Journal of Microbiological Methods	Нидерланды	Vol 151 48-56 (2018)	
	2019					
6	Excision of selectable markers from the Escherichia coli genome without counterselection using an optimized λ Red recombineering procedure	Dmitrii M. Bubnov, Tigran V. Yuzbashev, Tatiana V. Vybornaya, Alexander I. Neitusov, Sergey P. Sineoky	Journal of Microbiological Methods	Нидерланды	158 (2019) 86-92	
7	Использование альтернативного пути синтеза изолейцина в штаммах Escherichia coli – продуцентах треонина	Бондаренко Павел Федорович Бубнов Дмитрий Михайлович Выборная Татьяна Владимировна Филиппова Светлана Сергеевна Синеокий Сергей Павлович	Биотехнология	Россия	Том 35 (2019), № 4, 42-54	

8		<p>Глутамил - иглутаминил - т Р Н К - синтетаза – перспективные мишени для создания штамма - продуцента L - треонина</p>	<p>Бубнов Дмитрий Михайлович Бондаренко Павел Федорович Выборная Татьяна Владимировна Филиппова Светлана Сергеевна Синецкий Сергей Павлович</p>	Биотехнология	Россия	- Том 35 (2019), № 6, 39-50
---	--	--	---	---------------	--------	-----------------------------

Таблица 2. Перечень патентов

Дата приоритета/пodaчи заявки	Номер заявки	Название	Авторы	Номер патента
19.11.2012	2012149041	2012 Бактерия рода <i>Escherichia</i> - продуцент L-треонина и способ микробиологического синтеза L-треонина с ее использованием	Юзбашев Т.В. Выборная Т.В. Ларина А.С. Гвилава И. Т. Воюшина Н.Е. Мокрова С.С. Юзбашева Е.Ю. Синеокий С.П.	2515095 Рег. 12.03.2014
07.11.2013	2013149621	2013 Рекомбинантный штамм <i>E. coli</i> – продуцент треонина.	Гвилава И.Т. Юзбашев Т.В. Выборная Т.В. Гвилава Н.Е. Мокрова С.С. Манухов И.В. Бубнов Д.М. Тарутина М.Г. Синеокий С.П.	2546237 Рег. 02.03.2015 Публ.з10.04.2015
28.09.2018	2018134279	2018 Рекомбинантный штамм бактерии <i>Escherichia coli</i> - продуцент L-треонина	Бондаренко Ф.В. Бубнов Д.М. Выборная Т.В. Синеокий С.П.	2697219 Рег. 13.08.2019
28.09.2018	2018134280	Бактерия вида <i>Escherichia coli</i> – продуцент L-треонина, способ микробиологического синтеза L-треонина с ее использованием	Выборная Т.В. Юзбашев Т. В. Федоров А.С. Бубнов Д.М. Мокрова С.С. Синеокий С.П.	2697499 Рег. 14.08.2019
		2019		

22.11.2019	2019137672	Штамм <i>Escherichia coli</i> с инактивированным геном <i>uidT</i> – продуцент L-треонина	Выборная Т.В. Бубнов Д.М. Хозов А.А. Юзбашев Т.В. Федоров А.С. Мокрова С.С. Кудина М.Д. Синецкий С.П.	
22.11.2019	2019137673	Штамм <i>Escherichia coli</i> с инактивированным геном <i>uchE</i> – продуцент L-треонина	Выборная Т.В. Бубнов Д.М. Хозов А.А. Юзбашев Т.В. Федоров А.С. Мокрова С.С. Кудина М.Д. Синецкий С.П.	
26.12.2019	2019144154	Штамм <i>Escherichia coli</i> – продуцент L-треонина.	Выборная Т.В. Юзбашев Т.В. Филиппова С.С. Бубнов Д.М. Хозов А.А. Кудина М.Д. Федоров А.С. Синецкий С.П.	

Научный задел НИУ «БелГУ» – участника комплексного проекта

МИНОБРНАУКИ РОССИИ

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«БЕЛГОРОДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ» (НИУ «БелГУ»)



Победы ул., д. 85, г. Белгород, 308015. e-mail: info@bsu.edu.ru,
тел.: (4722) 30-12-11, факс 30-10-12, Web: http://www.bsu.edu.ru
ОКПО 02079230, ОГРН 1023101664519, ИНН/КПП 3123035312/312301001

21.01.2020	№	0-134	Директору ЗАО «Завод Премиксов №1» Балановскому А.Г.
№ 2604	от	30.12.2019	

Уважаемый Алексей Георгиевич!

В ответ на Ваш запрос о предоставлении информации в Совет по приоритетному направлению Стратегии научно-технического развития Российской Федерации сообщаем, что ученые и сотрудники НИУ «БелГУ» постоянно участвуют как в инициативных, так и в финансируемых исследованиях, связанных с изучением различных аспектов микробиологического синтеза незаменимых аминокислот. Такого рода исследования стали возможны благодаря тому заделу, который совместно с Вами был сформирован в ходе выполнения комплексного проекта по организации крупнотоннажного производства лизина и побочных продуктов на основе глубокой переработки зерна в рамках Постановления Правительства РФ от 09.04.2010 № 218.

В приложении к данному письму указаны статьи, ноу-хау и патенты, которые были написаны и разработаны как в период выполнения данного проекта, так и после его завершения (см. приложения 1-2).

Финансирование исследований, проводимых после завершения проекта, осуществлялось из средства хозяйственных, государственных контрактов, а также из внебюджетных средств НИУ «БелГУ», общей суммой в 3,38 млн. руб.

Что касается сравнения уровней технологии производства треонина, НИУ «БелГУ» не располагает характеристиками технологии, заявленной Вами, и характеристиками штамма-продуцента, с которым Вы планируете работать. Однако, анализ имеющейся в открытом доступе информации, позволяет привести следующие уровни развития технологии микробиологического синтеза треонина (см. приложение 3).

Таким образом, потенциал БелГУ позволяет осуществить работу по оптимизации условий культивирования промышленно-значимых микроорганизмов в соответствии с поставленными задачами.

Надеемся на плодотворное сотрудничество.

Проректор по науке

И.С. Константинов

Исп. Баталкина И.И.
Зав. каф. биотехнологии и микробиологии
ИФХБ, НИУ «БелГУ»
+7(4722) 30 11 67

Приложение 1

1. Адамова В.В., Буковцова И.С., Во Ван Тхань, До Хыу Куэт Влияние лизина сульфата на иммунный статус цыплят-бройлеров//Сборник материалов докладов XI Всероссийской молодежной научной конференции Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института физиологии Коми научного центра Уральского отделения Российской академии наук, 2012г.-С.3-7.
2. Недопекина С.В., Нгуен Тхи Тьук, То Тхи Бик Тхун Влияние лизина сульфата на структурно-функциональные особенности мембран эритроцитов цыплят бройлеров//Сборник материалов докладов XI Всероссийской молодежной научной конференции Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института физиологии Коми научного центра Уральского отделения Российской академии наук, 2012г.-С. 169-172
3. Чернявских С.Д., Муспенко П.А., Яковлева И.И., Бородаева Ж.А. Белковый спектр крови цыплят-бройлеров при добавлении в рацион лизина сульфата// Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия «Естественные науки», №9 (128) Выпуск 19 2012г. С.-156-158
4. Сиротин А.А., Глухарева Н. А., Осипцева Н. В., Бондаренко В. В., Резун А. П., Зенинская Н. А. Процесс биосинтеза лизина штаммом *Corynebacterium glutamicum* B-11167 на основе сред, содержащих гидролизат пшеничного глютена// Современные проблемы науки и образования № 6, 2012г.
5. Буханов В. Д., Везенцев А. И., Батлуцкая И. В., Сиротин А. А., Фролов Г. В., Соколовский П. В. Получение опытной партии кормового концентрата биотехнологического лизина// Проблемы сельскохозяйственного производства на современном этапе и пути их решения. – Материалы международной научно-практической конференции 2012г.
6. Батлуцкая И. В., Сиротин А. А., Осипцева Н. В., Бондаренко В. В., Резун А. П. Коллекция микроорганизмов кафедры биотехнологии и микробиологии ИГУ «БелГУ»// «Проблемы сельскохозяйственного производства на современном этапе и пути их решения» Сборник материалов международной научно-практической конференции, 2012г.
7. Сиротин А. А., Глухарева Н. А., Осипцева Н. В., Бондаренко В. В., Резун А. П., Зенинская Н. А. Технология кислотного гидролиза кукурузного глютена в биосинтезе лизина *corynebacterium glutamicum* b-11167//«Проблемы сельскохозяйственного производства на современном этапе и пути их решения» Сборник материалов международной научно-практической конференции, 2012г.
8. Мелькина О. Е., Тяглов Б. В., Манухов И. В., Антонова С. В., Барсуков Е. Д., Малахова И. И., Красиков В. Д., Яненко А. С., Синеокий С. П. Метод количественной высокоэффективной тонкослойной хроматографии для определения содержания L-треонина и сопутствующих ему аминокислот в культуральной жидкости// Биотехнология, №4, 2012г. С. 89-96
9. Гермашева И. И., Ерохин К. С., Глухарева Н. А., Лебедева О. Е. Гуматы как переносчики агентов поверхностно-активных веществ и аминокислот// 13th European Meeting on Environmental Chemistri 2012г. С.81
10. Сиротин А. А., Трифанова М. Ф., Глухарева Н. А., Осипцева Н. В., Бондаренко В. В., Резун А. П., Зенинская Н. А. Технология биосинтеза лизина-белковой кормовой добавки штаммом *corynebacterium glutamicum* b-11167 на основе сред, содержащих гидролизат глютена// Известия Международной академии аграрного образования 2013г.
11. Батлуцкая И. В., Васильев А. Г., Макашина О. А. Оценка соотношения антропогенной и сезонной форм морфологической изменчивости в популяциях клопа-солдатика (*Pyrrhocoris apterus* L.) методами геометрической морфометрии// Вестник КазНУ. Серия экологическая 2013г.

12. Бондаренко В.В., Батлуцкая И. В., Маканина О.А., Сорокотягина Л. А., Прохорова Г.В. Применение метода геометрической морфометрии для оценки флуктуации морфометрических показателей формы тела клопа-солдатика (*Rugthosoris arieus* L.) из природных популяций Шебекинского района Белгородской области// Научные ведомости Белгородского государственного университета
Естественные науки № 21 (140) 2012г. С. 93-97
13. Маканина О. А., Хорольская Е. Н. Флуктуирующая асимметрия как показатель нарушения стабильного развития тест – объекта//«Вестник ХНУ им. В.Н. Каразина. Серия Геология-География-Экология» № 1, 2013 г.
14. Батлуцкая И. В., Маканина О.А., Сорокотягина Л. А., Прохорова Г.В. Изменчивость биоиндикационных признаков клопа-солдатика, обитающего на территории расположения опытно-экспериментальной установки по производству лизина в Шебекинском районе Белгородской области// Научные ведомости Белгородского государственного университета Естественные науки № 21 (140) 2012г. С. 98-103
15. Егоров И. А., Андрианова Е. П., Яненко А. С., Гончарук А. А., Живина Н. И. Сульфат лизина в комбикормах для цыплят-бройлеров// Птицеводство №9 2012г. С. 13-15
16. Шапошников А.А., Чернявских С.Д., Недопекина С. В., Бородаева Ж.А. Морфофункциональные особенности эритроцитарных мембран цыплят-бройлеров при введении в рацион лизина сульфата // Проблемы сельскохозяйственного производства на современном этапе и пути их решения Сборник материалов международной научно-практической конференции. Часть I Ветеринария, 2012г. С. 129-130
17. Липунова Е.А. Об эффективности применения сорбирующей добавки из гидроалюмо-силикатного сырья месторождений Белгородской области при выращивании бройлеров//Проблемы региональной экологии №2, 2011г. С. 133-137
18. Липунова Е.А. Гематологические профили и морфометрический анализ эритроцитов крови кур приведены в рацион природной полиминеральной добавки// Проблемы региональной экологии №3, 2011г. С. 126-130
19. Липунова Е.А. Фундаментально-ориентированные исследования эритрона сельскохозяйственной птицы на основе оригинальных гематологических методов// Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. №6, 2011г. С. 67-68
20. Гермашева И.И., Глухарева Н. А., Прохорова Г.В. Взаимодействие L-лизина с додецилсульфатом натрия// Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия «Естественные науки». №3 (98) 2011г. С.174-178
21. Липунова Е. А., Об эффективности применения сорбирующей добавки из гидроалюмо-силикатного сырья месторождений Белгородской области при выращивании бройлеров// Проблемы региональной экологии №2, 2011г. С. 133-137
22. Липунова Е. А., Гематологические профили и морфометрический анализ эритроцитов крови кур приведены в рацион природной полиминеральной добавки//Проблемы региональной экологии №3, 2011г. С. 126-130
23. Бондаренко В. В. Применение метода компьютерной морфометрии в мониторинге территории размещения завода по производству лизина в Шебекинском районе Белгородской области// Наноботехнологии: проблемы и перспективы: сборник трудов IV Всероссийской школы-семинара студентов, аспирантов и молодых ученых по тематическому направлению развития НИС «Нанобио-технология» 2011г. С. 11-14
24. Бородаева Ж. А. Использование лизина в рационах птиц// Наноботехнологии: проблемы и перспективы: сборник трудов IV Всероссийской школы-семинара студентов, аспирантов и молодых ученых по тематическому направлению развития НИС «Нанобио-технология» 2011г. С.17-19
25. Маканина О. А. Авторский подход биоиндикации в системе мониторинга

территории размещения завода по производству лизина в Шебекинском районе Белгородской области// Нанобиотехнологии: проблемы и перспективы: сборник трудов IV Всероссийской школы-семинара студентов, аспирантов и молодых ученых по тематическому направлению развития ННС «Нанобиотехнология» 2011г. С.46-47

26. Гермашева И.И., Глухарева Н. А., Лебедева О.Е., Прохорова Г.В. Взаимодействие L-лизина с алкилсульфатами натрия в водных растворах// Булдеровские сообщения. №20. Т.28. 2011г. С. 94-100

27. Васильев А.Г., Сорокотягина Л. А., Бондаренко В. В., Макашина О. А. Применение современных информационных технологий в экологическом анализе изменчивости формы тела и меланизированного рисунка покровов клопа-солдатика// Вестник Омского университета №4 (62) 2011г. С. 142-145

28. Габрук Н. Г., Олейникова И. И., Метелев А.В. Высокоэффективная жидкостная хроматография в тестировании культуральной жидкости микробиологического синтеза лизина// НАУЧНЫЕ ВЕДОМОСТИ Белгородского государственного университета. Серия Естественные науки №21(116), 2011г. С. 91-94

Приложение 2

1. Гермашева И.И., Богданова А.О., Глухарева Н.А., Колесникова Е.Н., Колесникова Е.Н. Способ установления чистоты ноиногенных поверхностно активных веществ. Свидетельство №43 от 17.06.2011
2. Гермашева И.И., Гермашев В.Г., Лебедева О.Е., Глухарева Н.А., Колесникова Е.Н., Богданова А.О., Прохорова Г.В. Способ разделения биологически активных продуктов микробиологического синтеза культуральной жидкости путем взаимодействия поверхностно активных веществ. Свидетельство №45 от 17.06.2011.
3. Гермашева И. И., Богданова А. О., Глухарева Н. А., Колесникова Е. Н. Способ установления чистоты ноиногенных поверхностно активных веществ. Распоряжение о введении режима конфиденциальности №211 от 20.07.2011.
4. Гермашева И.И., Гермашев В.Г., Лебедева О.Е., Глухарева Н.А., Колесникова Е.Н., Богданова А.О., Прохорова Г.В. Способ разделения биологически активных продуктов микробиологического синтеза культуральной жидкости путем взаимодействия поверхностно активных веществ. Распоряжение о введении режима конфиденциальности №211 от 20.07.2011.
5. Батлуцкая И.В., Сиротин А.А. Дисперсный носитель и способы его стерилизации для поверхностного выращивания микроорганизмов и биосинтеза на иммобилизованных живых клетках. Свидетельство №85 от 29. 08. 2012.
6. Батлуцкая И.В., Бондаренко В.В. Способ биомониторинга окружающей среды. Свидетельство №92 от 23.10.2012.
7. Фролов Г.В. , Везицев А.И., Бухано В. Д. , Батлуцкая И.В., Сиротин А. А., Соколовский П.В. Кормовая добавка на основе лизинсодержащего сорбента и способ ее получения. Свидетельство №100 от 23.10.2012.

1. Патент РФ 2304166

Способ получения L-треонина с использованием бактерии, принадлежащей к роду *Escherichia*, в которой инактивирован ген *hae*.

Рыбак Константин Вячеславович (RU),
Сливинская Екатерина Александровна (RU),
Саврасова Екатерина Алексеевна (RU),
Казиева Екатерина Дмитриевна (RU),
Ахвердян Валерий Заветович (RU)

Согласно настоящему изобретению бактерия рода *Escherichia coli* была модифицирована для того, чтобы иметь повышенную экспрессию одного или нескольких следующих генов, регулирующих синтез L-треонина:

- мутантного гена *thrA*, кодирующего аспартокиназа-гомосериндегидрогеназу L, устойчивую к ингибированию треонином по типу обратной связи;
- гена *thrB*, кодирующего гомосеринкиназу;
- гена *thrC*, кодирующего треонинсинтазу;
- гена *thiA*, предположительно кодирующего трансмембранный белок;
- гена *asd*, кодирующего аспартат-Р-семиальдегиддегидрогеназу; и
- гена *aspC*, кодирующего аспартатаминотрансферазу (аспартаттрансаминазу).

Помимо этого у штамма ингибирована активность L-алло-треонинальдолазы путем инактивации гена *hae*.

Данный микроорганизм способен накапливать в среде целевую L-аминокислоту в количестве не менее чем 1.0 г/л.

2. патент РФ 2402610

Способ получения L-треонина.

УдзиЮитиро (JP),
Като Наото (JP),
Кояма Наото (JP),
ДзоеЮдзи (JP)

Разработан способ эффективного получения L-треонина с помощью бактерий рода *Escherichia*, которые способны продуцировать L-треонин.

Цель изобретения достигалась модификацией состава среды культивирования, в частности, концентрация серы в ферментационной среде составляет 0,35 г/л или ниже.

Помимо этого, был модифицирован геном штамма таким образом, что фермент биосинтеза L-треонина в микроорганизме перестал являться мишенью ингибирования L-треонином по механизму обратной связи.

Особенностью является способ культивирования, при котором периодически или непрерывно забирается среда из ферментационной среды, когда концентрация аминокислоты достигает определенного уровня, причем забирается только L-треонин, и после рециркулирующей фильтрации остатки, включая бактериальные клетки, попадают в ферментер, и это можно воспроизвести, ссылаясь, например, на Патент Франции No. 2669935.

Ферментационную среду предлагается использовать в качестве пищевой добавки. Содержание белка в пищевой добавке может быть менее 10%, предпочтительно менее 5% по весу, и концентрация L-треонина может быть более 50%.

В рамках приведенного изобретения использовали такой штамм бактерии *Escherichia*, который производит большее количество L-треонина в сравнении

со штаммами дикого типа или родственными штаммами. В особенности предпочтительно, если бактерия *Escherichia* продуцирует L-треонин в количестве 30 г/л или более, более предпочтительно 50 г/л или более, особенно предпочтительно 75 г/л или выше, при использовании обычных методов культивирования, в которых не контролируется концентрация серы. Среди указанных, например, предпочтительно использовать *Escherichiacoli*. Конкретными примерами *Escherichiacoli* являются *Escherichiacoli* W3110 (ATCC 27325) и *Escherichiacoli* MG1655 (ATCC 47076), которые (оба) происходят от одного прототипа - штамма K12 дикого типа, и так далее.

В качестве примера бактерии, которая может быть использована в рамках данного изобретения, является штамм *Escherichiacoli* VKPM В-3996 (Патент США No. 5175107). Этот штамм VKPM В-3996 хранится во Всероссийской Национальной Коллекции Промышленных Микроорганизмов (ВКПМ) (Россия, Москва, Дорожный проезд, 1) от 19 ноября 1987 с регистрационным номером VKPM В-3996. Штамм VKPM В-3996 несет плазмиду pVIC40 (Международная патентная публикация WO 90/04636), полученную при вставлении генов биосинтеза треонина (треониновый оперон *thrABC*) в pΔУС32, которая является плазмидой у широкого спектра хозяев и несет маркер устойчивости к стрептомицину (Chistorerdov, A.Y., Tsygankov, Y.D., Plasmid, 1986, 16, 161-167). В pVIC40 ингибитор аспартокиназы I-гомосериндегидрогеназы, закодированной как *thrA* в треониновом опероне, по механизму обратной связи посредством L-треонина удален.

3. Патент RU 2244007

Способ получения L-треонина, штамм *Escherichiacoli* - продуцент треонина (варианты)

Саврасова Е.А. (RU)
Каплан А.М. (RU)
Любанов А.О. (RU)
Ахвердян В.З. (RU)
Козлов Ю.И. (RU)

Наилучшим продуцентом треонина в настоящее время является известный штамм ВКПМ В-3996 (патенты США 5175107 и 5705371). В ходе конструирования указанного штамма ВКПМ-3996 в его родительский штамм *E.coli* K-12 (ВКПМ В-7) были введены несколько мутаций, а также плаزمиды. Мутантный ген *thrA* (мутация *thrA442*) кодирует аспартокиназу-гомосериндегидрогеназу I, устойчивую к ингибированию треонином по типу обратной связи. Мутантный ген *ilvA* (мутация *ilv-4442*) кодирует треониндезаминазу с низкой активностью, что приводит к уменьшению скорости биосинтеза изолейцина и образованию фенотипа с недостатком по изолейцину типа "leaky". В бактерии с мутацией *ilvA442* транскрипция оперона *thrABC* не репрессируется изолейцином, что является очень эффективным при продукции треонина. Инактивация гена *tdh* приводит предотвращению деградации треонина. Для увеличения экспрессии генов, контролирующих биосинтез треонина, в промежуточный штамм TDH6 была введена плазмиды pVIC40, содержащая мутантный треониновый оперон *thrA442BC*. Количество треонина, накопленного в ходе ферментации этого штамма, достигало 85 г/л.

Отмечалось, что продукция L-треонина коринеформными бактериями (патент США 4980285) зависит от уровня экспрессии аспаратаминотрансферазы. Но к настоящему времени нет сообщений об использовании бактерий, принадлежащих к роду *Escherichia*, с увеличенной активностью аспаратаминотрансферазы для производства L-треонина.

Настоящее изобретение описывает штамм *Escherichiacoli* В-3996, в котором активность аспаратаминотрансферазы увеличена за счет увеличения числа копий гена

аспартатаминотрансферазы путем трансформации бактерии с помощью низкокопийного вектора, содержащего указанный ген.

В изобретении описан способ получения L-треонина, включающий стадии выращивания бактерии в питательной среде с целью продукции и накопления L-треонина в питательной среде и выделения L-треонина из культуральной жидкости в концентрации выше 40 г/л.

4. Патент RU 2515095

Бактерия рода *Escherichia* - продуцент L-треонина и способ микробиологического синтеза L-треонина с ее использованием.

Выборная Татьяна Владимировна (RU)

Синеский Сергей Павлович (RU)

Ларина Анна Сергеевна (RU)

Гвилава Илья Геймуразович (RU)

Воюшина Нина Евгеньевна (RU)

Мокрова Светлана Сергеевна (RU)

Юзбашева Евгения Юрьевна (RU)

Юзбашев Тигран Владимирович (RU)

Изобретение представляет собой способ микробиологического синтеза L-треонина с использованием бактерии, принадлежащей к роду *Escherichia*, в которой инактивирован ген фумаразы *fumA*. Инактивирование гена *fumA* способствует повышению выхода L-треонина, т.е. изобретение позволяет получать L-треонин с высокой степенью эффективности.

Авторы изобретения показали, что штамм В-3996Δ*fumA*/pUC-*aspA*, содержащий делецию гена *fumA* накапливает большее количество L-треонина по сравнению с контрольным штаммом ВКПМ В-3996/pUC-*aspA*. Выход треонина составляет 7,2±0,3 г/л.

Последний патент в примере – Ваших коллег из РосНИИГенетики.

Ориентировочный план-график реализации комплексного проекта

Год/квартал		График реализации проекта																											
		2021				2022				2023				2024	2025	2026	2027	2028	2029	2030	2031	2032	2033	2034	2035	2036			
		1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4																
		НИР и НИОХР																											
I этап НИР																													
II этап НИР																													
НИОХР																													
Создание опережающего задела, модификация штампа-продукта																													
		Организационно-производственные работы																											
Привлечение финансирования																													
Проектные и изыскательные работы																													
Строительство объектов																													
Пуско-наладочные работы																													
Выход на проектную мощность																													
Работа на проектной мощности																													
Расчетный срок окончания окупаемости проекта																													