

BIOMÉRNÖKI MŰVELETEK ÉS FOLYAMATOK (és labor is lesz)

Előadás: 4+0+0 v (5 kredit)
labor (következő félév): 0+0+3 f (3 kredit)
Zárvizsgatárgy

Előadók: Pécs Miklós docens (a félév első felében)
F épület, FE lépcsőház földszint 1
(463-) 40-31
pecs@eik.bme.hu
Németh Áron docens (a félév második felében)
F épület, FE lépcsőház földszint 1
(463-) 25-95
naron@f-labor.mkt.bme.hu



KÖVETELMÉNYEK

Az aláírás feltétele egy házi feladat megoldása. Ez általában egy számítási feladat a tananyagból.

A vizsgaidőszakban: írásbeli vizsga, hetente egy alkalom

azután szóbeli záróvizsga.



Tartalomjegyzék

1. Bevezetés: Történet. A biotechnológia, a biotechnológiai iparok, termékek. (Pécs Miklós)
2. Enzimmérnöki ismeretek (Pécs Miklós)
Az enzim hatás alapjai, enzimek szerkezete, tulajdonságai, csoportjai.
Homogén fázisú enzim reakciók
Heterogén fázisú enzimes reakciók.
3. Enzimes és mikrobiális biokonverziók (alapfolyamatok) (Pécs Miklós)
4. Fermentációs folyamatok és műveletek (Németh Áron)
A mikroba növekedés kinetikai leírása (fermentációs rendszerek matematikai modellezésének alapjai)
A mikroba növekedéshez és termeléshez szükséges tápanyagok, Anyagátadási műveletek (oxigén)
Sterilizáció
Reaktorok
- (5. Biotermékek izolálása: külön tantárgy 2 szakirányon!)




Tananyag

Felkészülés: érdemes/célszerű előadásra járni

A neten: <http://oktatas.ch.bme.hu/oktatas/konyvek/abet/BIM/>

Digitális jegyzet: Biomérnöki műveletek és folyamatok
Ez képernyőn többet nyújt, mint a kinyomtatott .pdf, mert videók, animációk, interaktív diagramok vannak benne.

Diasorok (folyamatosan frissülnek) többféle nyomtatható formátumban



BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék 4

Nem kell az egész tankönyvet megtanulni!

BSC-N NEM KELL TUDNI AZ ALÁBB KIJELÖLT ALFEJEZETEKET:

TARTALOMJEGYZÉK

- 1. BEVEZETÉS, A BIOMÉRNÖK ÉS A BIOTECHNOLÓGIA
- 1.1. A biotechnológia vázlatos története
- 1.2. A biotechnológiai eljárások jellemzői
- 2. ENZIMMÉRNÖKI ALAPISMERETEK
- 2.1. Az enzimek működésének alapjai
- 2.2. Az enzimek tulajdonságai, nevezéktanuk
- 2.3. Egyszerű enzim reakciók kinetikai leírása
- 2.4. Enzimmoduláció, bevezetés, áttekintés
- 2.5. Többszubsztrátos reakciók
- 2.6. Egyéb hatások az enzimek aktivitására
- 2.7. Heteroén frázisú enzim reakciók viselkedése
- 2.8. Az enzimek alkalmazási területei és néhány enzim-technológiai alafogalom
- 2.9. Allosztérikus enzimek
- 2.10. Transzportfolyamatok kinetikája



BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék 5

Mi az a biotechnológia?

A biotechnológia a biokémia, mikrobiológia és a mérnöki tudományok integrált alkalmazása mikroorganizmusok, állati és növényi sejtek/szövetek vagy ezek részeinek (pl. enzimeinek) technológiai felhasználása céljából.

Congress of the USA, 1984

Biotechnology is the integration of natural sciences and engineering in order to achieve the application of organisms, cells, parts thereof and molecular analogues for products and services.

EFB General Assembly, 1989

Sejt és molekuláris szintű folyamatok alkalmazása problémák megoldására vagy termékek előállítására.

Biotechnology Industry Organisation, 2003



BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék 6

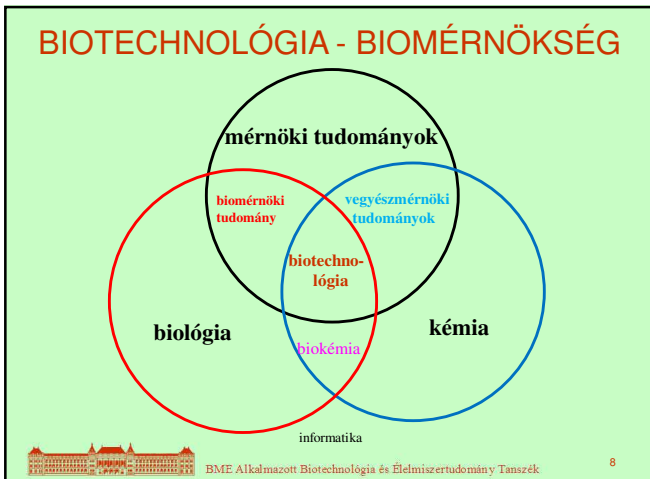


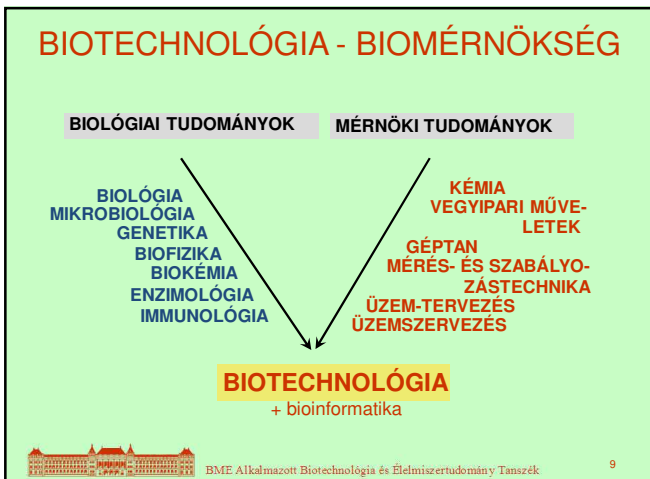
Biotechnológia (EREKLY Károly, 1917) = minden munka, amellyel alapanyagokból termékeket állítunk elő élő organizmusok segítségével."

Erekly Károly

[Esztergom, 1878. okt. 20. - Vác, 1952.]; politikus, miniszter, gépészmérnök, közgazdasági szakember. Tanulmányait a Műegyetemen végezte, 1905-től az egy. adjunktusa. 1911-ben megalapította az állatértékesítő egyesületet, 1912-ben pedig a nagytéynyai sertéshizlaldát. Részt vett a Csilléry-Friedrich-féle ellenforradalmi(?) csoport szervezkedésében. A Friedrich-kormányban 1919. aug. 27-től 1919. nov. 24-ig közéleti miniszter. A Nemzetgyűlésbe a Keresztény Nemzeti Egyesülés Pártja programjával került be, az 1922-i választásokon megbukott és visszavonult a politikai élettől. Elnöke volt a Magyar Gyorsírók és Gyorsírás Barátai Budai Egyesületének. (Bp., 1916).
 Forrás: Életrajzi lexikon

BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék 7





A BIOTECHNOLÓGIA KORSZAKAI

- Ősi korszak - *nem tudatos biotechnológia*
(élelmiszerek)
- Nem steril korszak - *pre-antibiotikum éra*
(aceton, butanol, glicerin, citromsav)
- Steril korszak - *antibiotikum éra*
(penicillin, tetraciklin,)
- Modern biotechnológia - *antibiotikumok utáni korszak*
(rekombináns fehérjék, pl. inzulin)



SÖRFŐZÉS ÉS SÖRÁLDOZAT NIN-HARRA ISTENNŐNEK



Momument Blau

Sumérok Kr.e. 2500
Babilónia Hammurábi (Kr.e 1727-1686)
Egyiptom



כ וַיִּחַל נֹחַ, אִישׁ הָאֲדָמָה; וַיִּטַע, כֶּרֶם.

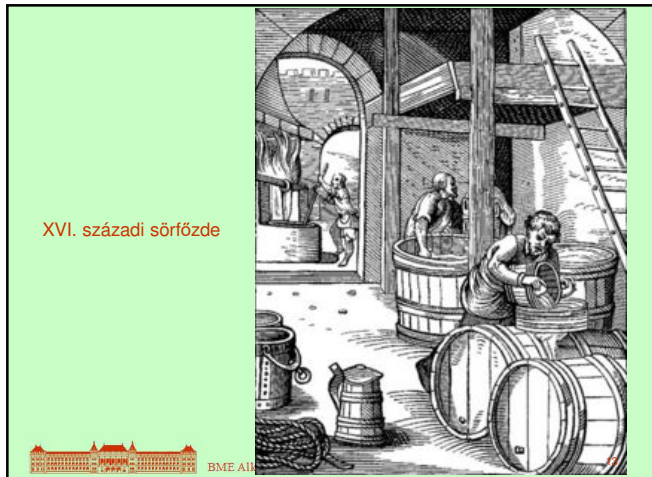
כא וַיִּשְׂתֵּי מִן-הַיַּיִן, וַיִּשְׁכָּר; וַיִּתְגַּל, בְּתוֹךְ אֹהֶל־הָ.

(Genesis 9,20-21.)

20. And *Noah* began to be a husbandman, and he planted vineyard
21. And he drank of vine, and was drunken and he was uncovered within his tent

20. és *Noé* megházasodott és szőlőt ültetett,
21. és ivék a borból és lerészegedék és meztelen vala sátrának közepén

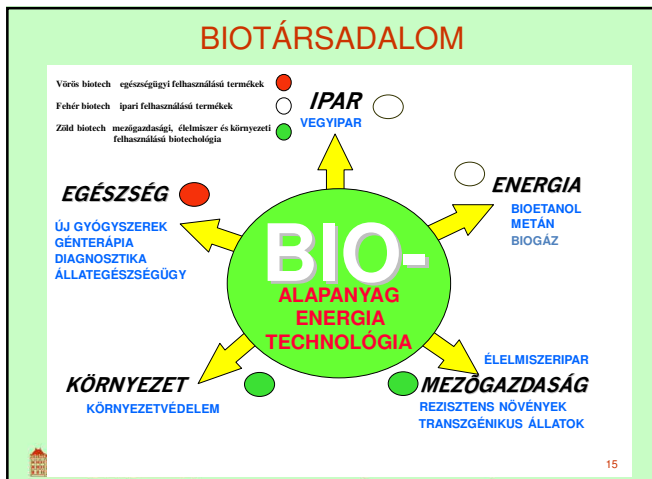




A biotechnológia „színei”

- Piros: egészség, orvosi, diagnosztika**
- Sárga: (élelmiszer és táplálkozás)**
- Kék: vízkultúrák, tengeri biotech**
- Fehér: Bioipar
 - Arany: bioinformatika, nanobiotechnológia**
 - Zöld: mezőgazdaság, (élelmiszer és táplálkozás)**
 - környezet: bioüzemanyag, biotrágya, bioremediáció, szennyvíztisztítás, geomikrobiológia**
 - Barna: száraz, sivatagi**
 - Fekete: bioterrorizmus, biofegyver...**
 - Bíbor: szabadalom, publikálás, újítás...**
 - Szürke: klasszikus fermentáció és biofolyamat technológia**

BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék 14



Fermentált élelmiszeripari termékek-1

alkoholos italok

nem alkoholos élelmiszerek:

- > ecet
- > savanyúkáposzta
- > olivabogyó
- > savanyú kovász

sütőipari termékek

élvezeti termékek

- > kakaó
- > kávé
- > tea, dohány
- > szójaszós

Zöld



BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

16

Fermentált élelmiszeripari termékek-2

tejtermékek

- > tejföl
- > joghurt
- > kefir
- > "lágy sajtok"
- > "kemény sajtok"

húsárúk

- > töltelékes áruk (kolbász, felvágottak)
- > sonkafélék

Zöld



BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

17

Biotechnológiai termékek az élelmiszeriparban-1

szerves savak

- > Citromsav
- > Itakonsav E330-333
- > Glükonsav
- > fumársav
- > almasav E350-352
- > borkósav E335-337
- > borostyánkősav
- > tejsav
- > cianokobalamin, B12

vitaminok

- cianokobalamin, B12
- riboflavin, B2 E101
- aszkorbinsav, C E300

Zöld

500 ml

Narancs szénsavas üdítőital cukorral és édesítőszerrel. Összetevők: víz, fruktóz-oligoszacharid, nárciszlé koncentrátumból (5%), szén-dioxid, étkezési sav: citromsav és almasav, savanyúságot szabályozó anyag: nátrium-glükonát, természetes aromák, édesítőszer: nátrium-ciklamát és nátrium-szacharin, antioxidáns: aszkorbinsav, stabilizátor: guargumi, színezék: béta-karotin. Minőségét megőrzi. (tan/hó/év)



Biotechnológiai termékek az élelmiszeriparban-2

gélesítő anyagok

- xantán E415
- pektin E440

enzimek

- glükóz izomeráz
- β-glukanáz
- β-glükozidáz
- β-galaktozidáz
- α-amiláz
- glükóamiláz
- pektináz
- rennin
- proteázok
- lipázok

Zöld



ENZIMEK A VILÁGPIACON

Enzim	Arbevétel megoszlása %
<i>Bacillus proteázok</i>	45
<i>Glükamilázok</i>	13
<i>Bacillus amilázok</i>	5
<i>Glükóz izomerázok</i>	6
<i>Rennin (mikrobiális)</i>	10
<i>Amilázok (penész)</i>	4
<i>Pektinázok</i>	3
<i>Proteázok (penész)</i>	2
<i>Egyéb</i>	12



Aminosavgyártás

Mennyiség t/év	Aminosav	Alkalmazott eljárás	Felhasználás
1.000.000	L-Glutaminsav	Fermentáció	Ízfokozó
350.000	L-Lizin	Fermentáció	Tak.kiegészítő
350.000	D,L-Metionin	Kémiai szintézis	Tak.kiegészítő
75.000	L-Treonin	Fermentáció	Tak.kiegészítő
10.000	L-Asparaginsav	Enzimes konverzió	Aszpartám
10.000	L-Fenilalanin	Fermentáció	Aszpartám
10.000	Glicin	Kémiai szintézis	Tápl.kiegészítő, édesítőszer
3.000	L-Cisztein	Cisztin-redukció	Tápl.kiegészítő, gyógyszer
1.000	L-Arginin	Fermentáció, extrakció	Gyógyszergyártás
500	L-Leucin	Fermentáció, extrakció	Gyógyszergyártás
500	L-Valin	Fermentáció, extrakció	Gyógyszergyártás
300	L-Triptofán	Nyugvósejtes konverzió	Gyógyszergyártás
300	L-Izoleucin	Fermentáció	Gyógyszergyártás



Antibiotikumok

Antibiotikum	Típus	Termelő törzs
Bacitracin	ciklopeptid	<i>Bacillus licheniformis</i>
Cefalosporin C	laktám	<i>Cephalosporium acremonium</i>
Klórtetraciklin		<i>Streptomyces aureofaciens</i>
Griseofulvin	spirociklohexén	<i>Penicillium griseofulvum</i>
Gentamicinek	aminoglikozid	<i>Micromonospora purpurea</i>
Streptomycin	aminoglikozid	<i>Streptomyces griseus</i>
Nistatin	polién	<i>Streptomyces aureus</i>
Oleandomicin	makrolid	<i>Streptomyces antibioticus</i>
Penicillin G	laktám	<i>Penicillium chrysogenum</i>
Tirocidin	ciklopeptid	<i>Bacillus brevis</i>
Vankomicin	glikopeptid	<i>Streptomyces orientalis</i>

Piros

BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék
22

Rekombináns fehérjék

TERMÉK

- Humán inzulin
- Humán interferonok (α-, β-, γ-IFN)
- HGH (emberi növekedési hormon)
- Hepatitisz B vírusprotein
- Urokináz
- α-amiláz
- Állati növekedési hormonok
- Száj-és körömfájás vírusprotein
- E.coli K-88 és K-99 protein

Véralvadás VIII és IX faktora

Eritropoietin (EPO)

Humán szérumalbumin

A herpesz, a malária és az influenza fehérje-antigénjei

Immunglobulinok

Limfokinek, elsősorban interleukin-2

Szöveti Plasminogen Aktivator (TPA)

Tumor Nekrózis Faktor (TNF)

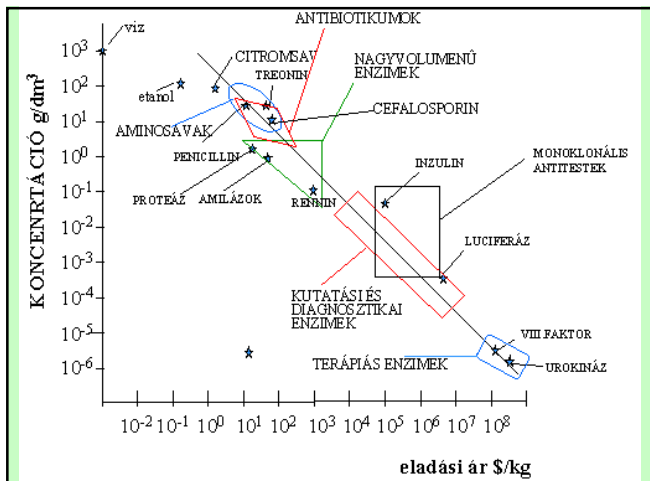
Borjú oltóenzim (rennin)

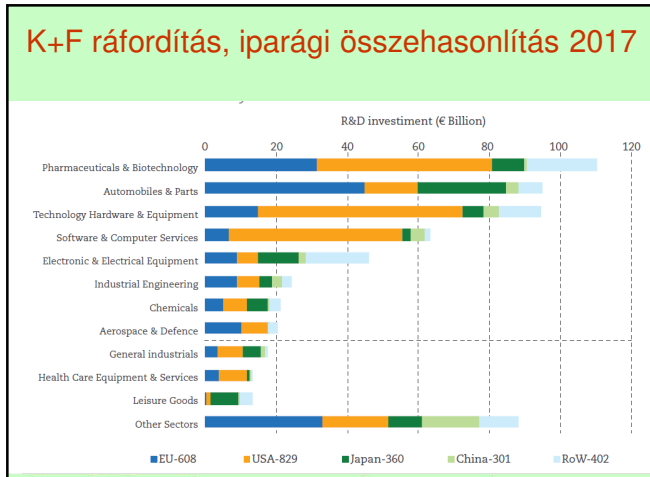
FELHASZNÁLÁS

- cukorbetegség kezelése
- antivírus/antitumor terápia
- törpenövés ellen
- vírusellenes vakcina előállítás
- trombolitikus hatás
- keményítőhidrolízis
- tej/hústermelés fokozása
- állatgyógyászati vakcina
- vakcina a borjú és malacneveléshez (toxin okozta hasmenés ellen)
- hemofília kezelése
- anémia, krónikus veseelégtelenség esetén
- vértkiegészítő anyag
- vakcinák
- monoklonális antitestek
- az immunrendszer serkentése (baktérium/vírusfertőzések, antitumor-terápia)
- trombolitikus hatás
- autoimmun gyulladások ellen
- sajtyártás

Piros

BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék





A modern fermentációs ipar palettája

- SEJTTÖMEGTERMELÉS**
péklesztő, SCP
- SEJTKOMPONENSEK ELŐÁLLÍTÁSA**
intracelluláris enzimek, nukleinsavak, poliszacharidok, rDNS termékek...
- METABOLITTERMELÉS**
primer metabolitok: etanol, tejsav...
szekunder metabolitok: antibiotikumok
- EGYSZERŰ SZUBSZTRÁT KONVERZIÓ:**
glükóz → fruktóz
penicillin → 6-NH₂-penicillánsav
- MULTISZUBSZTRÁT-KONVERZIÓ:**
biológiai szennyvíztisztítás

BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék 26

BIOTECHNOLÓGIAI ELJÁRÁSOK

De novo FERMENTÁCIÓK

$$\Sigma S_i + X \longrightarrow \Sigma P_j + (X + \Delta X)$$

mikroorganizmus
 növényi sejtenyészet
 állati szövettenyészet

BIOTRANSZFORMÁCIÓK

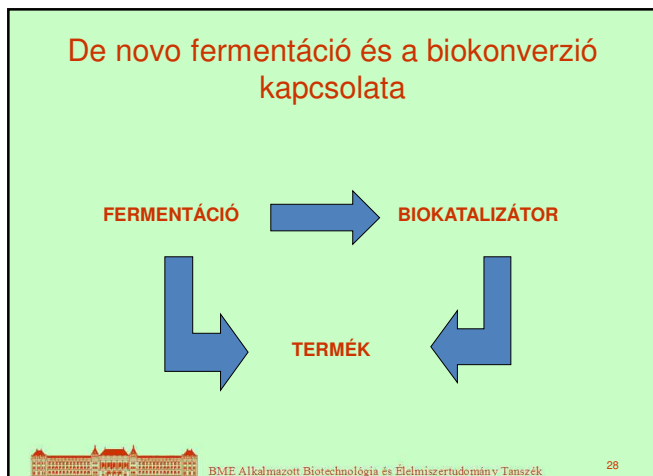
$$S + X \longrightarrow P + X$$

sejt(alkotórész)

$$S + E \longrightarrow P + E$$

enzim

BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék 27



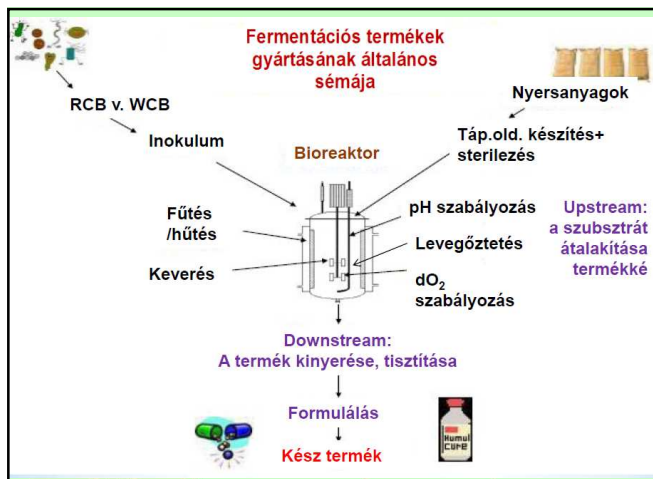
- ### Milyen esetben használjunk biotechnológiai eljárást?
- Olyan komplex molekulák felépítésekor, amikor nincs más alternatíva: antibiotikumok, fehérjék, monoklonális antitestek előállítása
 - Izomerek egyikének célzott előállításakor (pl L-aminosav)
 - Amikor a tenyészet képes több(sok) konzekutív reakció végrehajtására
 - Amikor a sejtek(enzimek) nagyobb hozammal alakítanak át.
- BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék 29

- ### Bio-eljárások előnyei a konvencionális kémiai módszerekkel szemben
- ☉ Enyhe reakciókörülmények (pH, nyomás, hőmérséklet...)
 - ☉ Megújuló alapanyagok felhasználhatósága (mind a C-váz mind az energia forrás tekintetében) : Cukor ← keményítő, Cukor ← cellulóz
 - ☉ Olcsóbb és nagy mennyiségben hozzáférhető alapanyagok (cukrok, ásványi sók)
 - ☉ Kevésbé veszélyes reakciókörülmények és kisebb környezeti ártalom
 - ☉ A biokatalizátor (sejt, enzim) nagyobb specifikussága (szubsztrát-, csoport-, régió-, sztereo-specifikusság)
 - ☉ Sokoldalú, többcélú készülékpark & Kevésbé komplex készülékek: kisebb beruházási költség.
 - ☉ Nagyobb hozam, rendszerint kisebb energia igény
 - ☉ rDNS technológiák beláthatatlan lehetőségei (Idegen fehérjék, biokatalizátor tervezés...)
- BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék 30

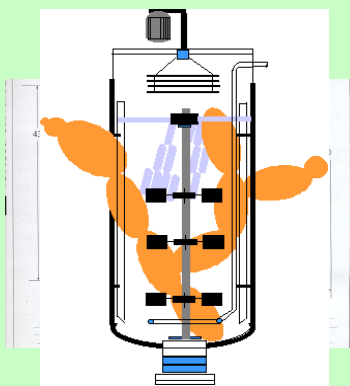
Bio-eljárások lehetséges hátrányai

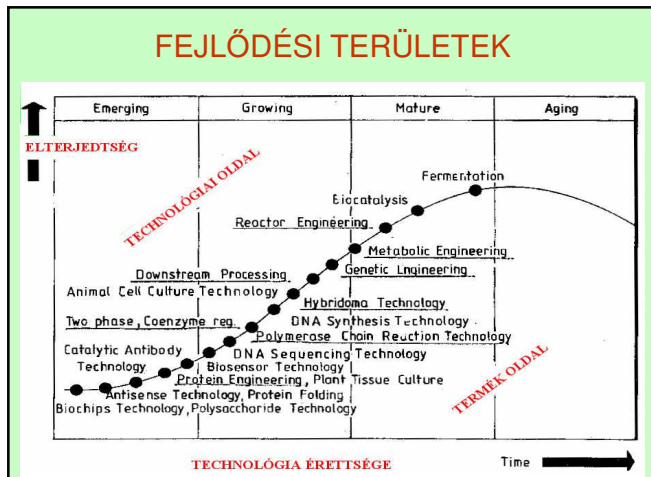
- ⊗ Ma sokszor még a fosszilis alapanyagokon alapuló kémiai eljárások produktivitása és gazdasági eredményessége felülmúlja a bioeljárásokét (fehér biotechnológia elterjedésének gátja)
- ⊗ A bonyolult szerkezetű termékek, amelyek rendszerint híg oldatokban vannak jelen, kinyerése és tisztítása bonyolult és drága.
- ⊗ Nagy mennyiségű és nagy BOD tartalmú szennyvíz keletkezik (amely azonban általában könnyen tisztítható.)
- ⊗ Fertőződések veszély idegen (mikro)organizmusok által: idegen mikrobák, vírusok.
- ⊗ Fertőzés veszély. Szigorú előírásokat kell betartani a biológiai biztonság garantálására (containment szempontok betartása). Különös szigorúság az GMO-k felhasználása esetében.
- ⊗ Kétoldali változékonyság. Megújuló alapanyagok és természetes eredetű kiegészítők (melasz, kukoricalekvár, élesztőkivonat, stb) minősége és a felhasznált organizmusok tekintetében (mikroba reverzió, sejtvonal-degenerálódás, stb)
- ⊗ Társadalmi idegenkedés, elutasítás a mikroorganizmusokkal és különösen a genetikai manipulációval kapcsolatban.





BIOREAKTOROK






Microorganism is always right
 your friend
 a sensitive partner.
 There are no stupid microorganisms.

Microorganisms can do anything
 will do anything

Microorganisms are smarter
 wiser
 more energetic
 than chemists, engineers, etc.

If you take care of your (microbial) friends they will take care of your future/income (and you will live happily everafter).
 (PERLMAN)

 BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék 35

Háziasítottuk a mikroorganizmusokat!

De ehhez kiszolgáljuk minden igényüket.....

..... akkor tulajdonképpen
 ki is dolgozik kinek???

 BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék 36
