
BIOPOLIMEREK

BME VBK FKAT Műanyag és Gumiipari Laboratórium
Polyák Péter

DEFINÍCIÓ

3 lehetséges kritérium:

1. A bioszférában újratermelődő anyagokból felépíthető?
2. Biokompatibilis?
3. Enzimatikus úton lebontható (biodegradálható)?

Számos, egymástól eltérő definícióval találkozhatunk az irodalomban.

DEFINÍCIÓ

Hány kritérium teljesül?	A bioszférában újratermelődő alapanyagokból felépíthető?	Biokompatibilis?	Enzimatis úton lebontható (biodegradálható)?
1	Igen	Nem	Nem
1	Nem	Igen	Nem
1	Nem	Nem	Igen
2	Igen	Igen	Nem
2	Igen	Nem	Igen
2	Nem	Igen	Igen
3	Igen	Igen	Igen

DEFINÍCIÓ

Ha csak a fenti bemutatott 3 kritériumot vesszük figyelembe, akkor is a kombinatorika eszközeit kell használnunk ha ki szeretnénk számolni hogy hány definíció létezik.

$$\binom{3}{1} + \binom{3}{2} + \binom{3}{3} = 3 + 3 + 1 = 7$$

Mindenki biopolimernek szeretné nevezni a termékét, így egységes definíció nem létezik.

DEFINÍCIÓ

Miért szeretné mindenki biopolimernek nevezni a termékét?

1. Társadalmi nyomás (rossz a PR ha nem elég „zöld” a cég)
2. Piaci nyomás (könnyebb eladni azt ami a terméket aminek a neve úgy kezdődik hogy „bio-”), nagyobb árrugalmasság
3. Kormányzati támogatások torzító hatása (jól szerepelnek pályázatokon a részben vagy egészben biopolimerekre épülő projektek)

DEFINÍCIÓ

Hasonló trendek:

1. Dot com boom a 90-es évek végén (megállíthatatlanul áramlott a kockázati tőke azokba a cégekbe amelyeknek a nevében benne volt az hogy .com)
2. AI + Machine Learning jelenleg (két konszekutív IF-ELSE elágazást már megéri artificial intelligence – ként árulni)

DEFINÍCIÓ

Szélsőséges esetek:

1. PP mátrix amiben faliszt a töltőanyag: soha nem fog természetes körülmények között lebomlani, de van természetes komponense
2. Felületkezelt UHDPE protézis: nem természetes eredetű, és nem biodegradálható. De ami éveken keresztül lehet az emberi testen belül, az biopolimer, nem?
3. Stabilizálatlan LDPE: szándékosan kispórolt stabilizátor miatt gyorsan szétesik a zacskó, ami tekinthető egyfajta „lebomlásnak”

DEFINÍCIÓ

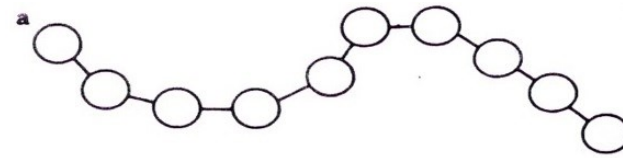
Konklúzió: szükség van egy tiszta, világos, egyértelmű, definícióra.

**A jövő mérnökeinek a fenntartható vegyipar szem előtt tartása a fontos.
Nevezzük biopolimernek azt aminek a termelése és alkalmazása
fenntartható, és cirkuláris: A bioszférában újratermelődő
alapanyagokból felépíthető ÉS enzimatis úton lebontható.**

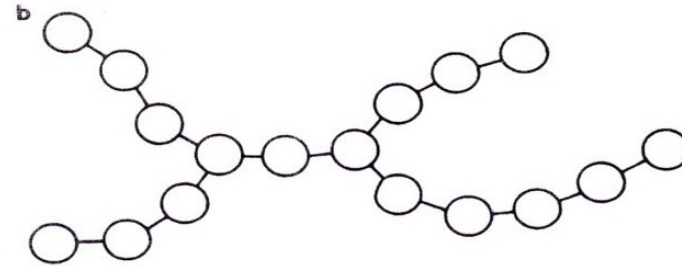
Technikailag az is belefér a fenntartható vegyipar kereteibe ha csak a felépítés és a lebontás kritériumai teljesülnek! – Igen, de azok a polimerek amikre mindkettő igaz, azok mind biokompatibilisek is.

ISMÉTLÉS

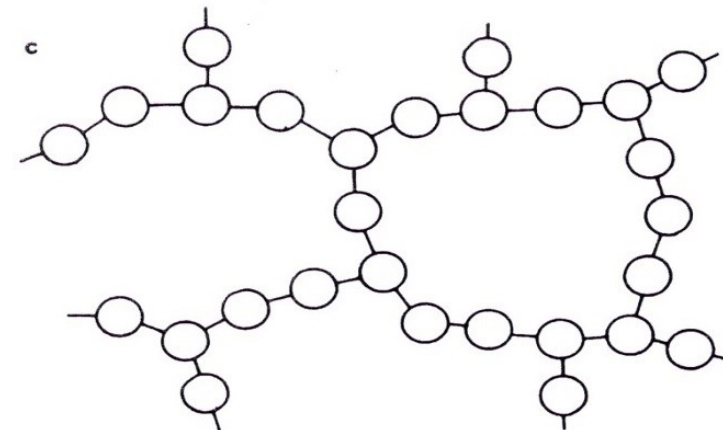
Lineáris polimer:



Elágazó láncú polimer:



Térhálós polimer:



ISMÉTLÉS

Random kopolimer:



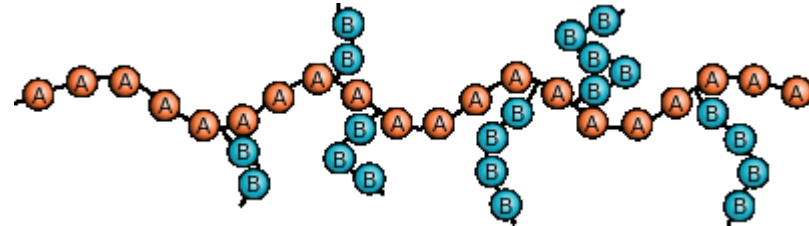
Alternáló kopolimer:



Blokk kopolimer:



Ojtott kopolimer:



A kopolimerek jelentőségét az adja, hogy kopolimerizációval lehetőségünk nyílik a biopolimerek tulajdonságainak módosítására, finomhangolására.

CSOPORTOSÍTÁS



1. Helyettünk dolgozik a bioszféra (logikailag és történetileg is ezeket érdemes elsőként tárgyalni) – pl. gyapjú, selyem, pamut
2. Szükségünk van a biokompatibilitásra, de az optimális tulajdonságokkal bíró polimerek nem termelődnek a bioszférában: szintetikus, biokompatibilis polimerek – pl. poliglikolsav, polidioxanon, PBS
3. A vegyipar fenntarthatóság záloga: polimerek amelyek előállíthatók a bioszférában korlátlan mennyiségben termelődő alapanyagokból ÉS helyettesíteni tudjuk velük a szerves vegyipar termékeit – pl. PLA, PHB

1. KATEGÓRIA



Bioszférában újratermelődő, közvetlenül vagy közvetve felhasználható polimerek

Növényi eredetű szénhidrátok:

1. Növényi cellulóz + bakteriális cellulóz
2. Hemicellulóz (+ lignin, valójában polifenol)
3. Keményítő, termoplasztikus keményítő

Polipeptidok:

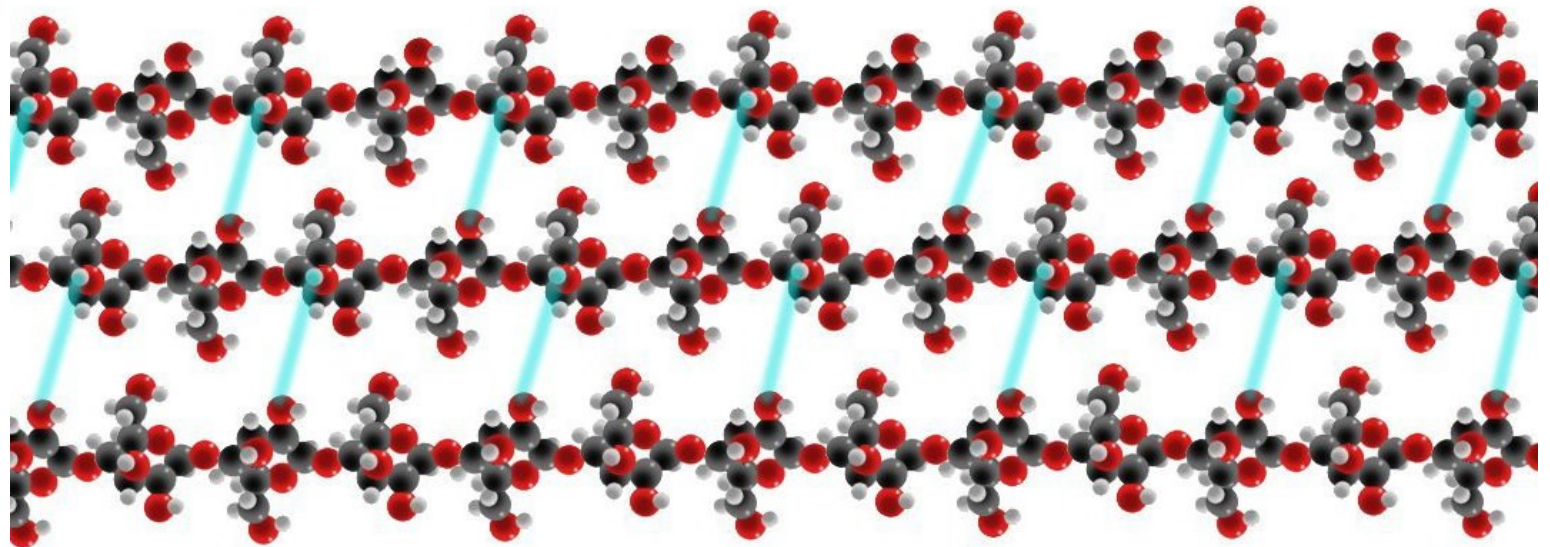
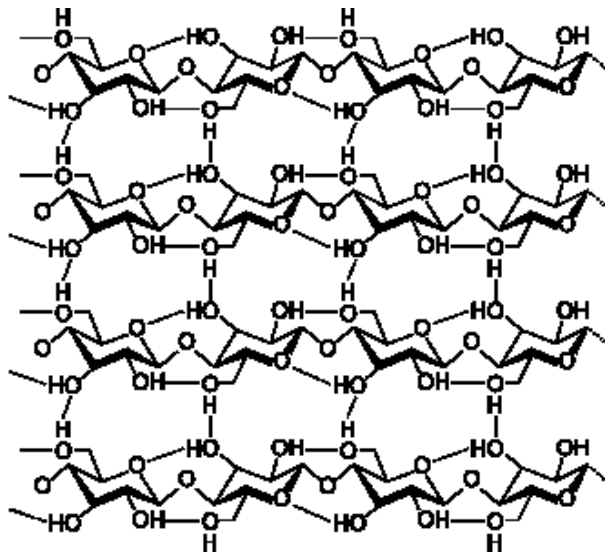
1. Selyem
2. Gyapjú
3. Zselatin

Lipidek:

1. Lipidekből gyártott poliuretánok

CELLULÓZ

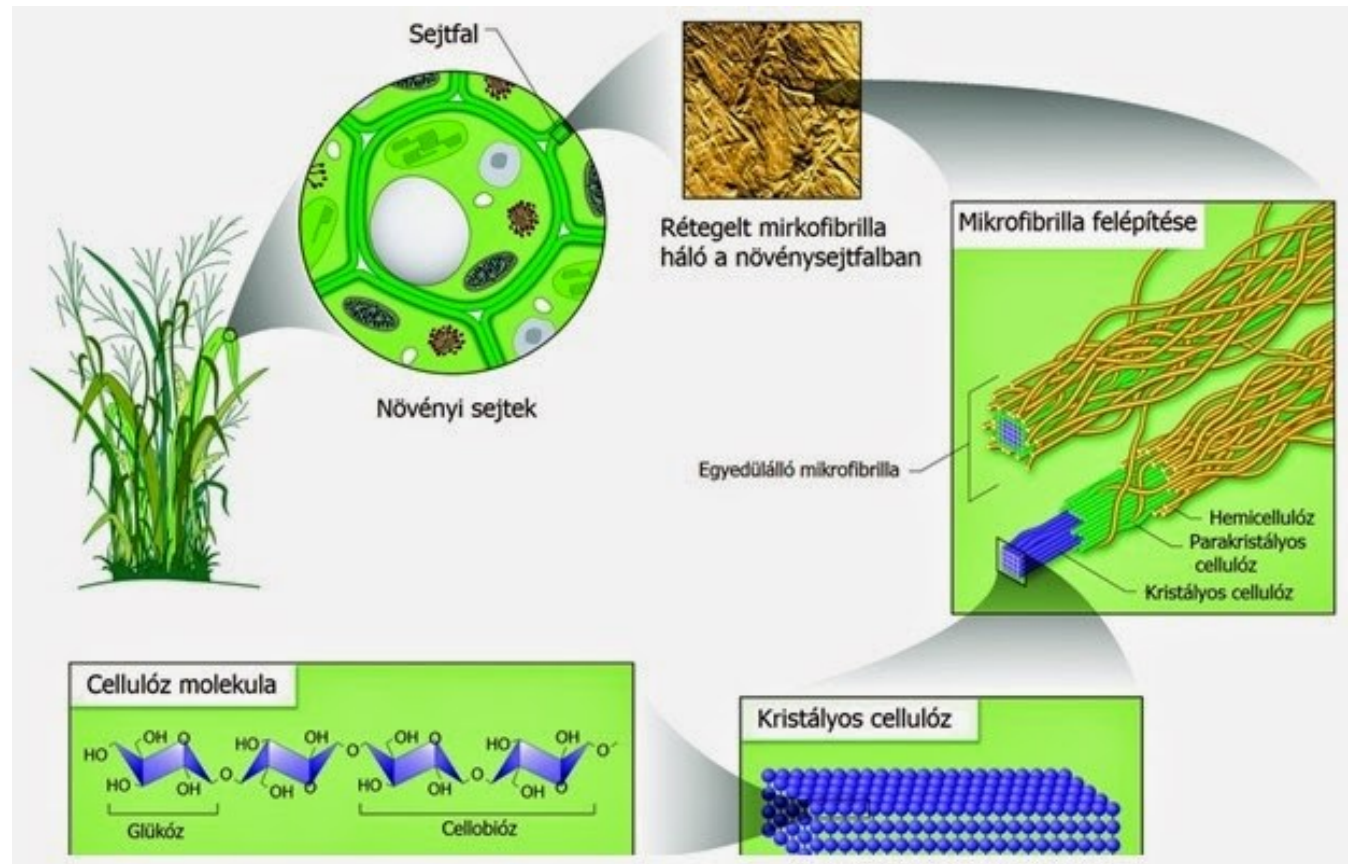
A cellulóz-szintézist az evolúció többször is „feltalálta”, létezik **növényi és bakteriális cellulóz**. A polimer struktúrája mindkettőnél ugyanaz:



CELLULÓZ

A növények szárazanyag-tartalmának 3 legfontosabb komponense:

1. Cellulóz
2. Hemicellulóz
3. Lignin



CELLULÓZ

A cellulóz szintézisét elvégzi helyettünk a természet.

Példa: a gyapot teljes tömegének hozzávetőlegesen a 90%-a cellulóz (a pontos érték számos tényezőtől függ)

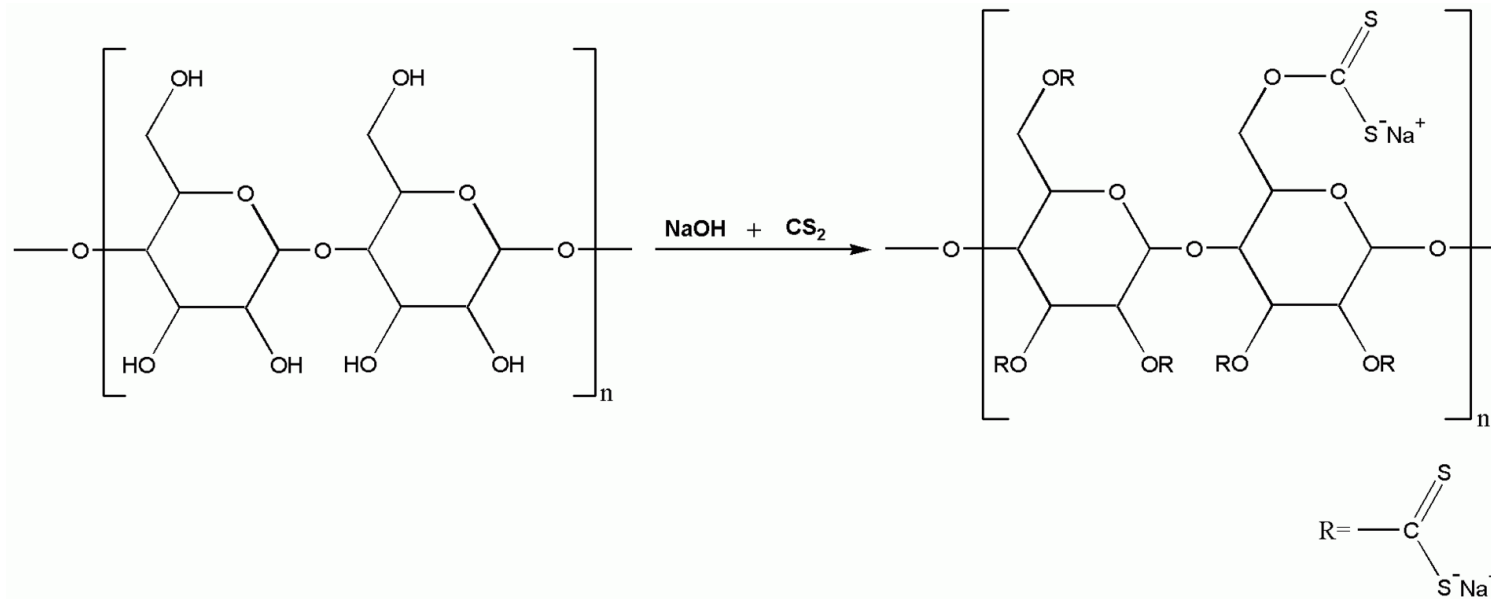
Ipari léptékű feldolgozás → **pamut**

A termesztést és feldolgozást számos probléma nehezíti → **génmódosított fajták**



CELLULÓZ

A gyapot egy 90% körüli cellulózartartalma egészen egyedülálló
Más, nagy mennyiségben elérhető források (pl. fa, lágyszárú növények) jóval
kisebb mennyiségben tartalmazzák cellulózt

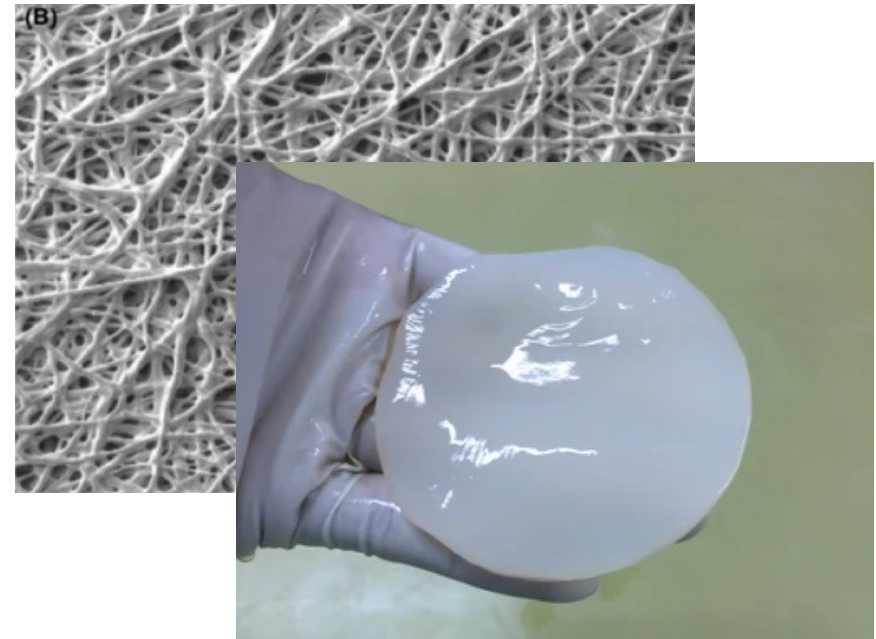


Megoldás: cellulóz-xantogenát formájában történő beoldás, majd savas kicsapás → műselyem

CELLULÓZ

Bakteriális cellulóz – evolúciós konvergencia – az evolúció többször is „feltalálja” ugyanazt. Hasonló példa: ugyanúgy működik az emberi szem mint a polipok szeme, de ez még nem jelent rokoni kapcsolatot

1. Sokkal tisztább, illetve nem tartalmaz hemicellulózt és lignint
2. Nagyobb vízfelvevő-képesség és hidrofilicitás
3. Nagyobb átlagmoltömeg, jobb mechanikai tulajdonságok
4. Bármilyen alapanyagon fermentálható, a késztermék geometriája tetszőleges

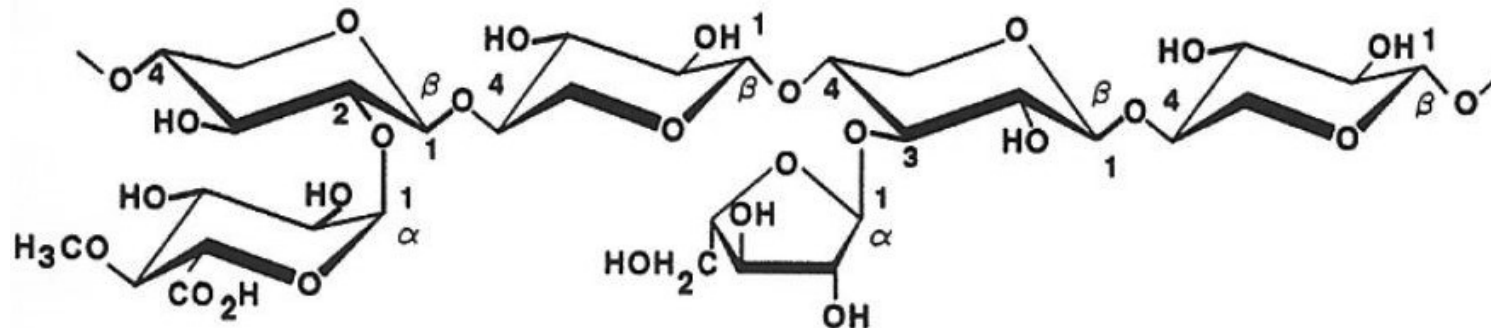


HEMICELLULÓZ

A cellulózzal szemben szabálytalan a szerkezete,, nem kristályos, illetve más cukormonomerek is vannak benne

Öttagú gyűrű: xilóz, arabinóz

Hattagú gyűrű: mannóz, galaktóz

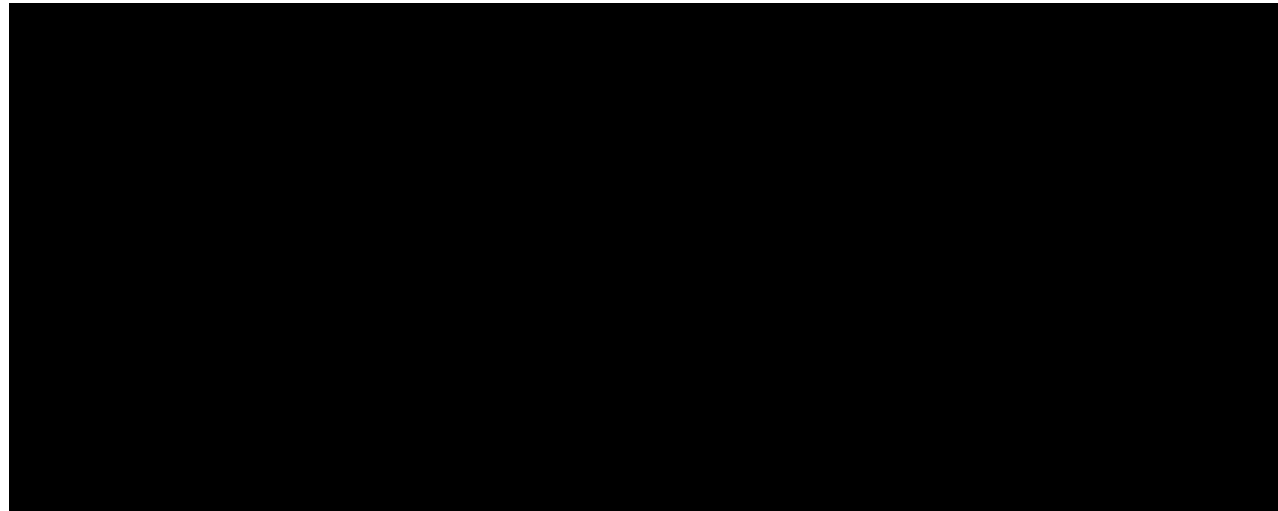


Polimerként ritkán alkalmazott, de cukrokká bontható. Probléma azonban hogy számos fermentálni kívánt kultúra nem képes hasznosítani a fent listázott cukrokat.

HEMICELLULÓZ



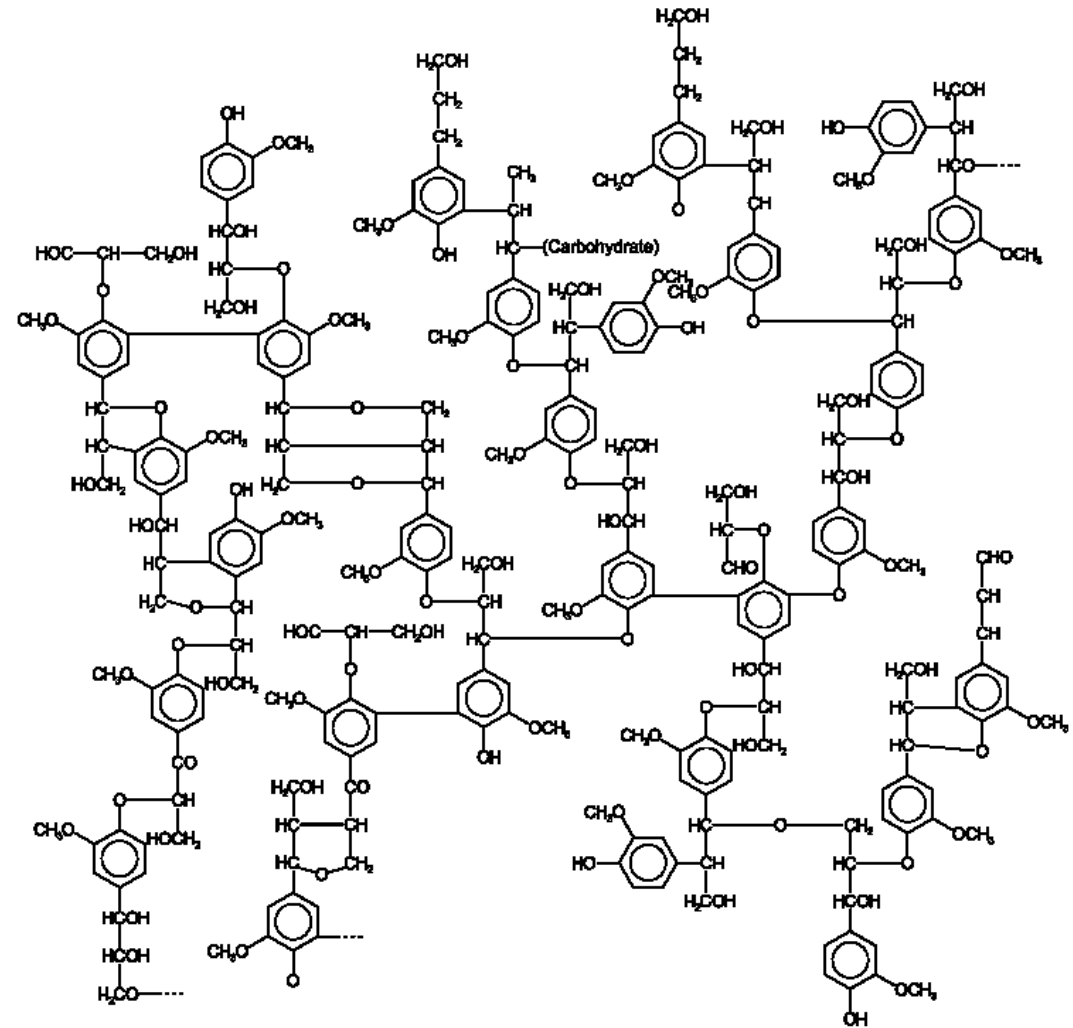
Biomérnökök számára releváns hemicellulóz: agar (nem növényekből, hanem vörösmoszatból nyerik ki). Komponensek: agaróz + agaropektin



Agaróz: D-galaktóz és L-galaktopiranoz
Azon limitált számú hemicellulózok egyike, melyet polimerként hasznosítunk

LIGNIN

1. Kémiai szerkezet: polifenol-oligomer (nem poliszacharid)
2. Óriási potenciál rejlik benne, ami egyelőre majdnem teljesen kihasználatlan (elégetik)
3. Intenzíven kutatottak az alkalmazási lehetőségei
4. Ha valahogy termékeket tudnánk belőle gyártani, óriási mennyiségű „ingyen” alapanyaghoz jutnánk



KEMÉNYÍTŐ

A keményítő mint polimer valószínűleg ismerős korábbi tanulmányokból.
(Szabályos, lineáris láncú, hélix konformációjú amilóz és szabálytalan amilopektin)

Termoplasztikus keményítő: konvencionális műanyagipari technológiákkal (pl. fröccsöntés, extrúzió) feldolgozható polimer

Feldolgozhatóvá tétel: lágyítószerekkel
(glicerin, szorbitol, oligo- és poliolo)

TPS térhódításának gátat szabnak a nem kielégítő mechanikai tulajdonságai + a társadalmi nyomás (a keményítő élelmiszer, miért gyártunk belőle műanyagot?)



POLIPEPTIDEK

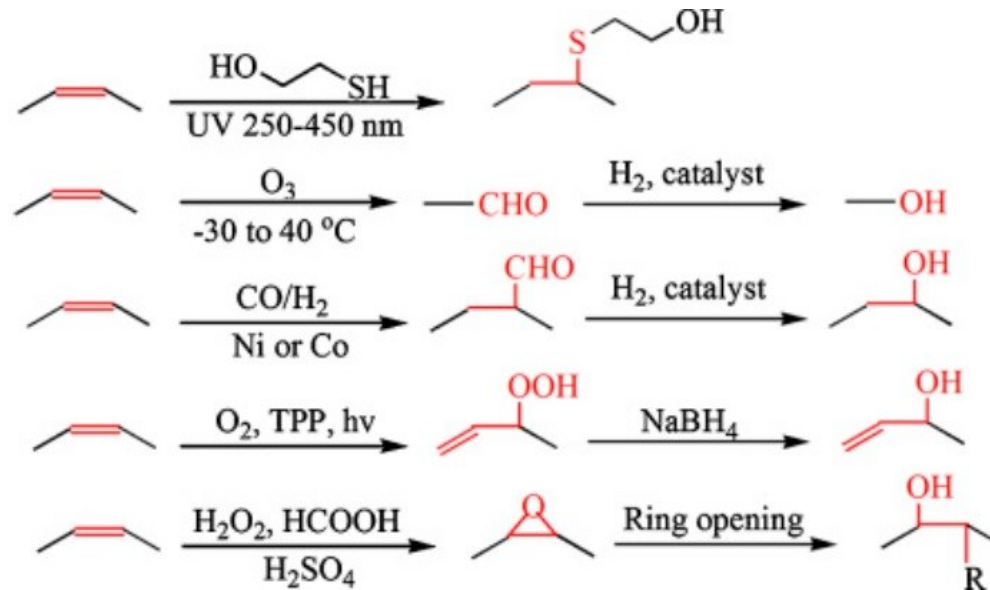
A bioszférában számos protein alapú biopolimer megtalálható, ezek esetében elsősorban a kinyerés és a feldolgozás jelenti a technológiai kihívást.

1. **Gyapjú** (nem összekeverendő a gyapottal!)
2. **Selyem** (nem összekeverendő a műselyemmel!)
3. **Zselatin** (az agarhoz hasonló makroszkopikus tulajdonságokkal bír, de a kémiai szerkezet szempontjából semmi köze hozzá!)



LIPIDEK

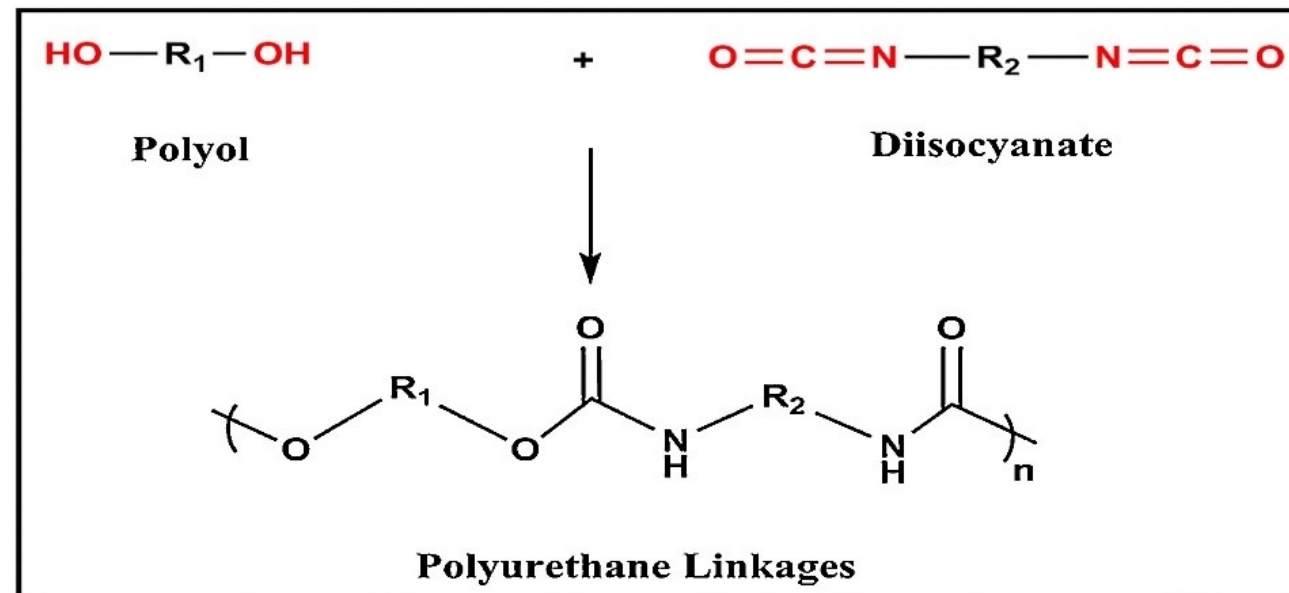
A növényi eredetű lipidek (olajok) óriási mennyiségben találhatóak meg a bioszférában
Közvetlen hasznosításuk a polimeriparban azonban körülményes, mert
nem polimerek és nem polimerizálhatók.



Megoldás: kémiai szerkezetmódosítás (funkcionalizálás) + reakció izocianátokkal

LIPIDEK

A növényi eredetű lipidek (olajok) óriási mennyiségben található meg a bioszférában
Közvetlen hasznosításuk a polimeriparban azonban körülményes, mert
nem polimerek és nem polimerizálhatók.



Megoldás: kémiai szerkezetmódosítás (funkcionalizálás) + reakció izocianátokkal

DEFINÍCIÓ

3 lehetséges kritérium:

1. A bioszférában újratermelődő anyagokból felépíthető?
2. **Biokompatibilis?**
3. Enzimatikus úton lebontható (biodegradálható)?

Bár számos biopolimer közvetlenül vagy közvetve kinyerhető a biomasszából, a biokompatibilitás szempontjából a tulajdonságaik ritkán optimálisak.

2. KATEGÓRIA

Ha a természetben nem található olyan polimer melynek tulajdonságai az alkalmazás szempontjából optimálisak lennének: szintetikus úton előállított biokompatibilis, élő szervezetben is alkalmazható polimerek (elsősorban gyógyászati célú felhasználás)

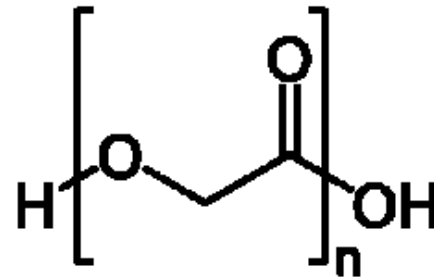
1. Poliglikolsav (PGA)
2. Poliglikolsav-politejsav kopolimer (PLGA)
3. Polidioxanon (PDO)
4. Polibutilén-szukcinát (PBS)
5. Polikaprolakton (PCL)



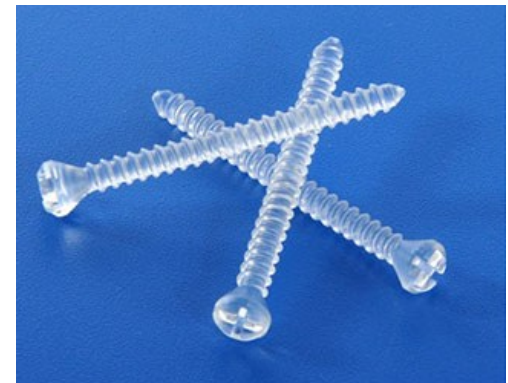
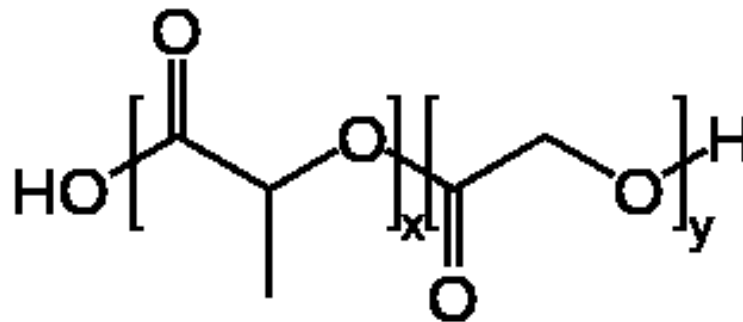
2. KATEGÓRIA

In vivo körülmények között, emberi testen belül is alkalmazható polimerek

Poliglikolsav (PGA)



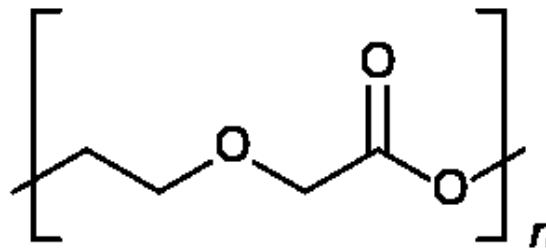
**Poliglikolsav-politejsav
kopolimer (PLGA)**



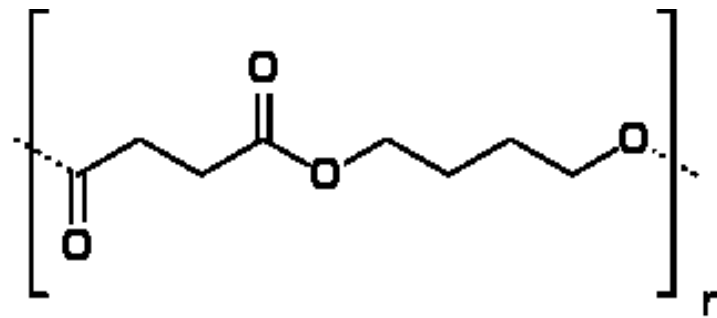
2. KATEGÓRIA

In vivo körülmények között, emberi testen belül is alkalmazható polimerek

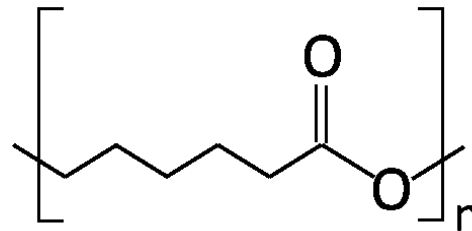
Polidioxanon (PDO)



Polibutilén-szukcinát (PBS)



Polikaprolakton (PCL)

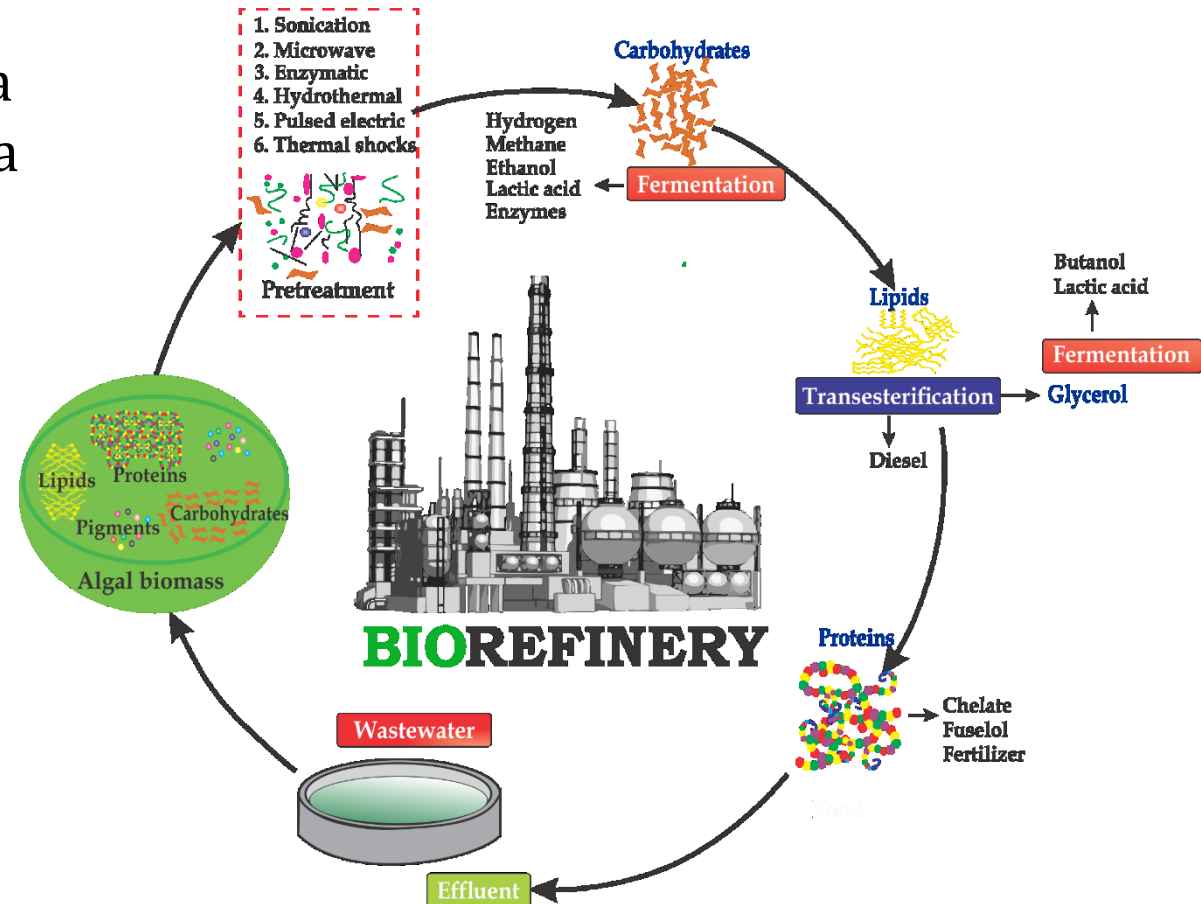


Ezekkel a biodegradálható polimerekkel helyettesíthetők a tömegműanyagok, hétköznapi életben történő alkalmazásuk azonban visszas, mert előállítsuk kőolajszármazékokból történik, azaz nem fenntartható. Tekintsük őket átmeneti megoldásoknak, és térjünk át a hosszútávú, fenntartható megoldásokra.

A JÖVŐ VEGYIPARA

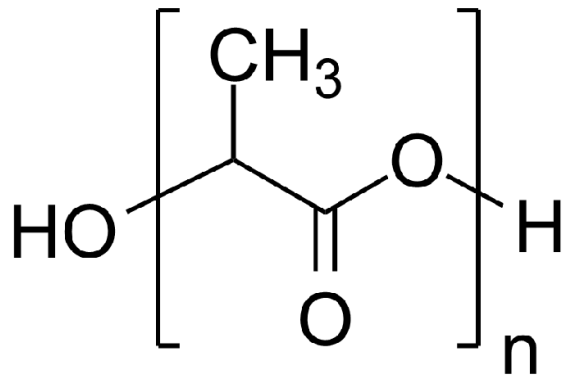
Ami régen a kőolaj volt, az a jövőben a biomassza, mert amíg zajlik a Földön a fotoszintézis, addig az korlátlan mennyiségben rendelkezésre áll és újratemelődik (ha semmit nem teszünk érte akkor is!)

Ami régen a kőolajfinomítás volt az a jövőben a biofinomítás, aminek a termékei már most is alkalmazhatók polimerek előállításához (pl. PLA és mikrobiális poliészterek)

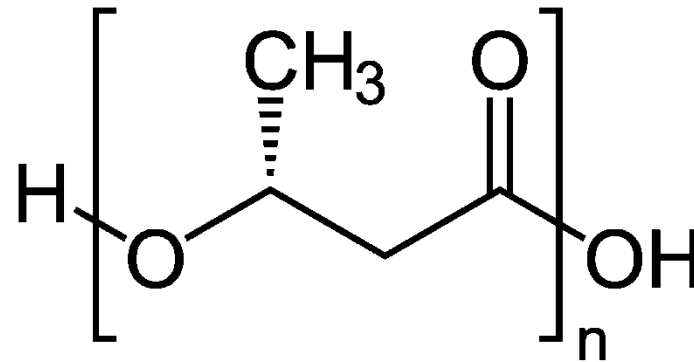


3. KATEGÓRIA

Polihidroxi-alkanoátok (PHA): politejsav (PLA) és mikrobiális poliészterek
Nevezéktan: a PLA – PHA megkülönböztetés helytelen, mert a PLA is PHA!



politejsav (PLA)

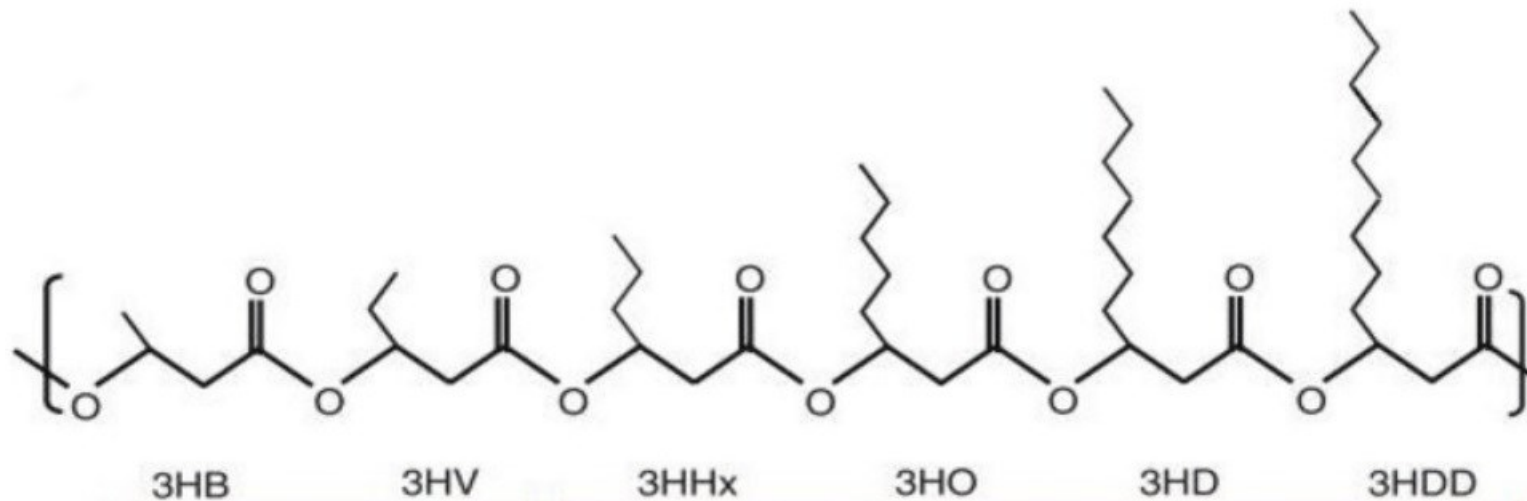


Polihidroxi-butirát (PHB)

A PLA és a PHB ugyanabba a polihidroxi-alkanoát homolog sorba tartozik!

3. KATEGÓRIA

Polihidroxi-alkanoátok (PHA): politejsav (PLA) és mikrobiális poliészterek
Nevezéktan: a PLA – PHA megkülönböztetés helytelen, mert a PLA is PHA!



A polihidroxi-alkanoát homológ sor további tagjai

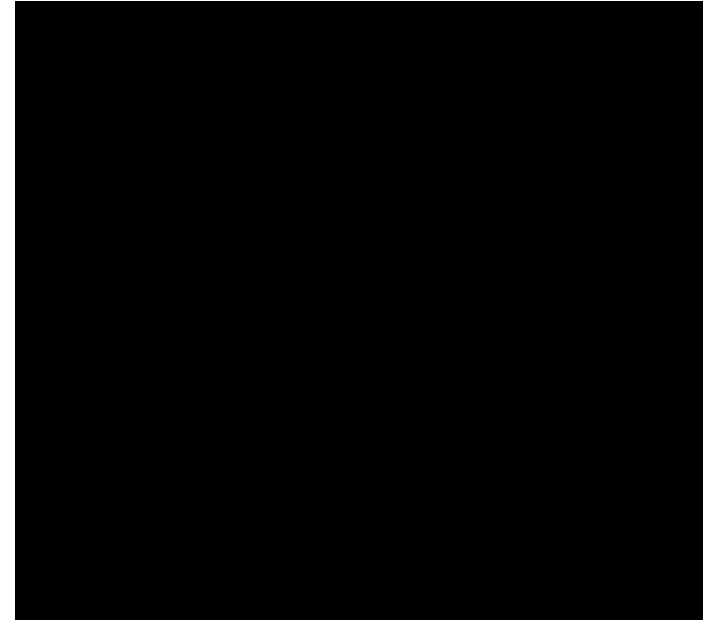
POLITEJSÁV



Előállítás: kétlépéses folyamat, az első lépés a tejsav fermentációja

Strain	Source	Yield of L-lactic acid ^a
<i>Lactobacillus casei</i> sp. <i>Rhamnosus</i> LC0001	IFO3425	97.5
<i>Lactobacillus bulgaricus</i> LB0004	IAM1120	98.8
<i>Lactobacillus delbrueckii</i> LD0008	AHU1056	96.6
<i>Lactobacillus delbrueckii</i> LD0012	IAM1197	98.9
<i>Lactobacillus delbrueckii</i> LD0025	IFO3534	1.5
<i>Lactobacillus delbrueckii</i> LD0028	IFO3202	0.6
<i>Lactobacillus helveticus</i> LH0030	–	49.5
<i>Lactococcus thermophilus</i> LT	ATCC19987	97.0
<i>Lactococcus lactis</i> LL0005	ATCC8000	99.0
<i>Lactococcus lactis</i> LL0016	AHU1101	98.6
<i>Lactococcus lactis</i> LL0018	IFO3443	97.1
<i>Sporolactobacillus inulinus</i> SI0073	ATCC15538	1.1
<i>Sporolactobacillus inulinus</i> SI0074	ATCC15538	1.1

^aL/(D + L) × 100.



POLITEJSAV



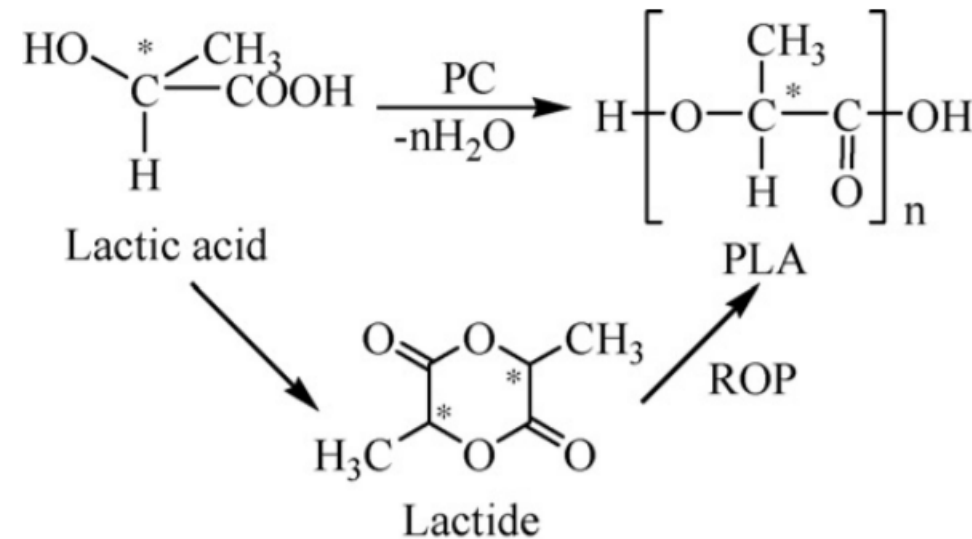
Előállítás: kétlépéses folyamat, az első lépés a tejsav fermentációja

Strain	Glucose	Fructose	Maltose	Sucrose	Cellobiose
<i>Lactobacillus casei</i> sp. <i>lactis</i>	+	+	+	+	±
<i>Lactobacillus bulgaricus</i>	+	+	+	-	-
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	+	+	+	+	+
<i>Lactobacillus delbrueckii</i> LD0025	+	+	+	+	+
<i>Lactobacillus helveticus</i> LH0030	+	±	+	-	+
<i>Sporolactobacillus sinulinus</i> SI0073	+	+	-	-	-
<i>Sporolactobacillus inulinus</i> SI0074	+	+	-	-	-

A fermentációhoz használt törzs kiválasztása során nagyon fontos hogy figyelembe vegyük a törzs tápanyagpreferenciáit!

POLITEJSAV

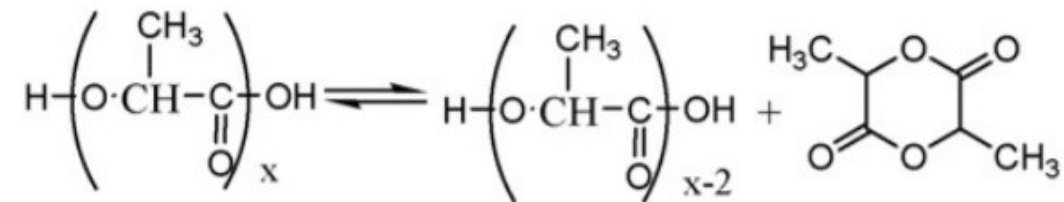
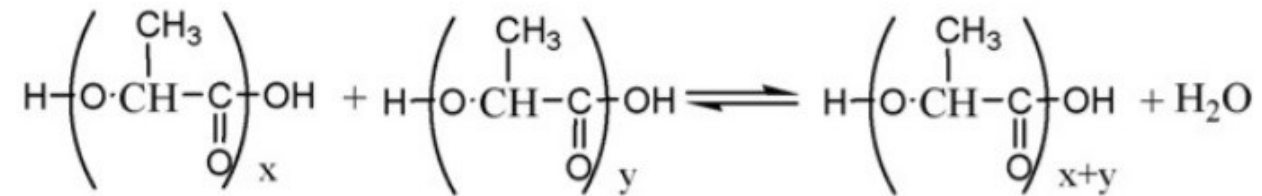
Második lépés: a tejsav polimerizációja – technological bottleneck



Két lehetőség: közvetlen, egy lépéses polikondenzáció vagy két lépéses laktidképzés és gyűrűnyitáson alapuló polimerizáció

POLITEJSAV

Második lépés: a tejsav polimerizációja – technological bottleneck

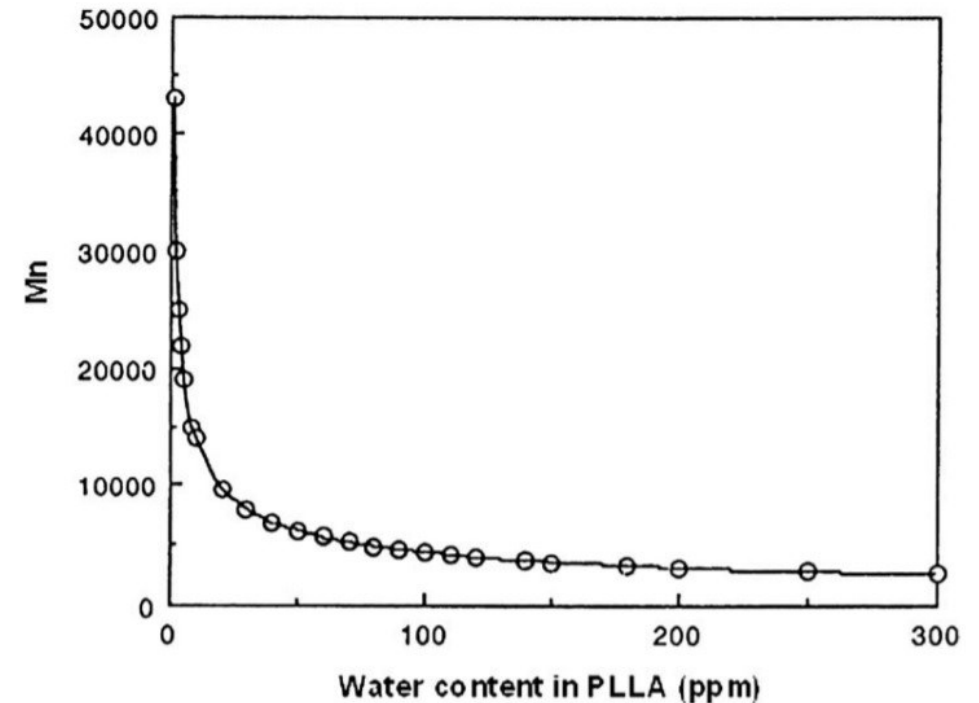


Az észterképződés egy egyensúlyra vezető folyamat, mely eltolható az észterképződés irányába a víz folyamatos eltávolításával, az azonban az egy lépéses folyamatban elkerülendő laktidképződést is felgyorsítja!

POLITEJSAV

Második lépés: a tejsav polimerizációja – technological bottleneck

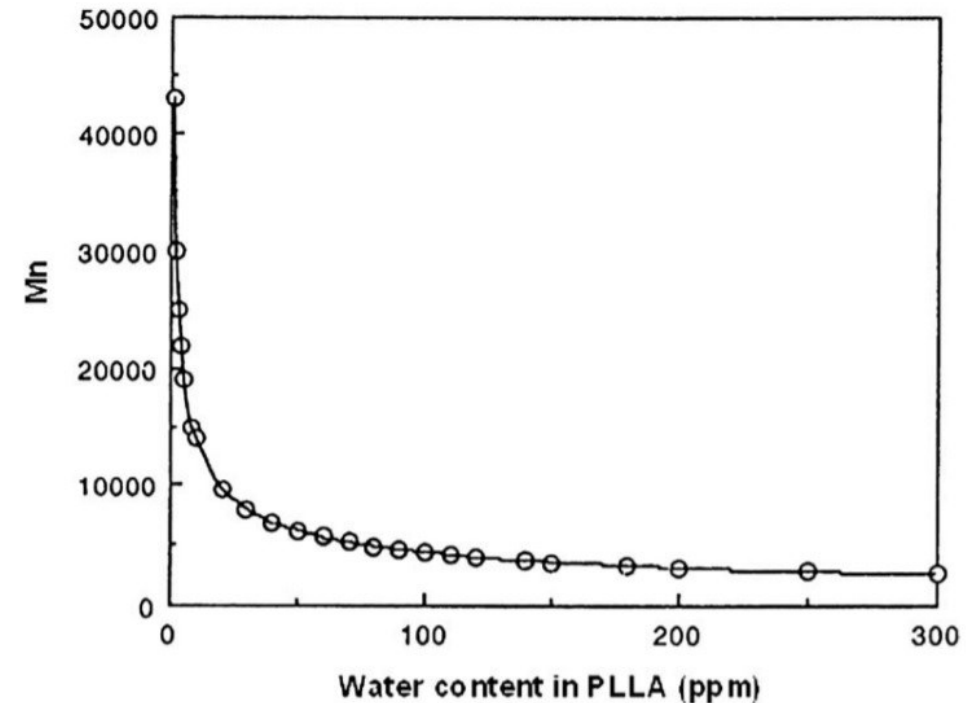
1. A víz eltávolítása a reakcióelegyből kritikus jelentőséggel bír
2. A maradó víz mennyiségének ppm-es léptékű (!) növekedése már töredékére (!!)
3. A nem kielégítően nagy molekulasúly oligomerek halmaza eredményez, az ebből készült termék tulajdonképpen használhatatlan



POLITEJSAV

Második lépés: a tejsav polimerizációja – technological bottleneck

1. Ipari jelentőséggel bíró PLA kizárólag gyűrűnyitós polimerizációval (ROP) készíthető
2. Így a termék ára magas lesz, de a PLA mechanikai tulajdonságai összemérhetők lesznek poliolefinekéval
3. A polimerizáció nehézségei miatt megfontolandó a **mikrobiális poliészterek** preferálása



MIKROBIÁLIS POLIÉSZTEREK

A baktérium poliészter formájában tárolja a főlöslegben rendelkezésre álló anyagot és energiát

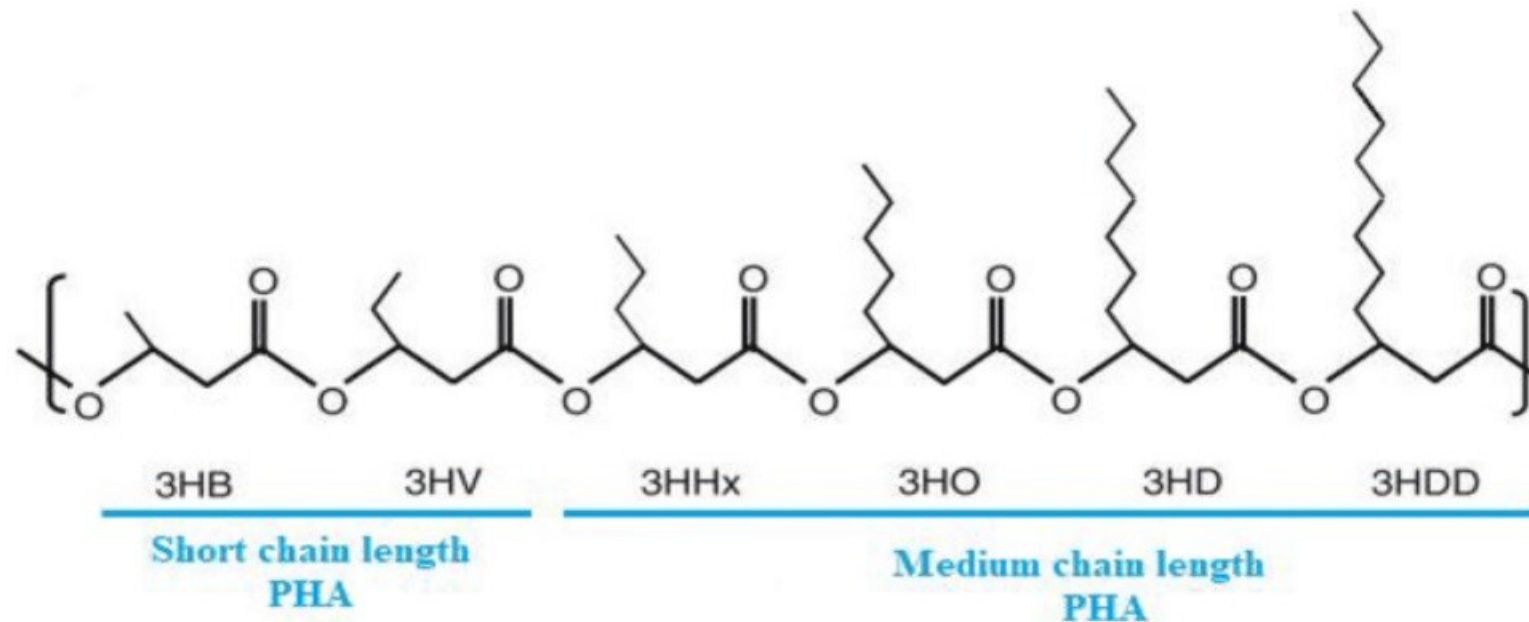
Mikrobiális szintézis

1. Polimer egy lépésben
2. Természetes izomer: R (D) konfiguráció
3. Sztereospecifikus enzimek
4. Izotaktikus P(R)3-HA



MIKROBIÁLIS POLIÉSZTEREK

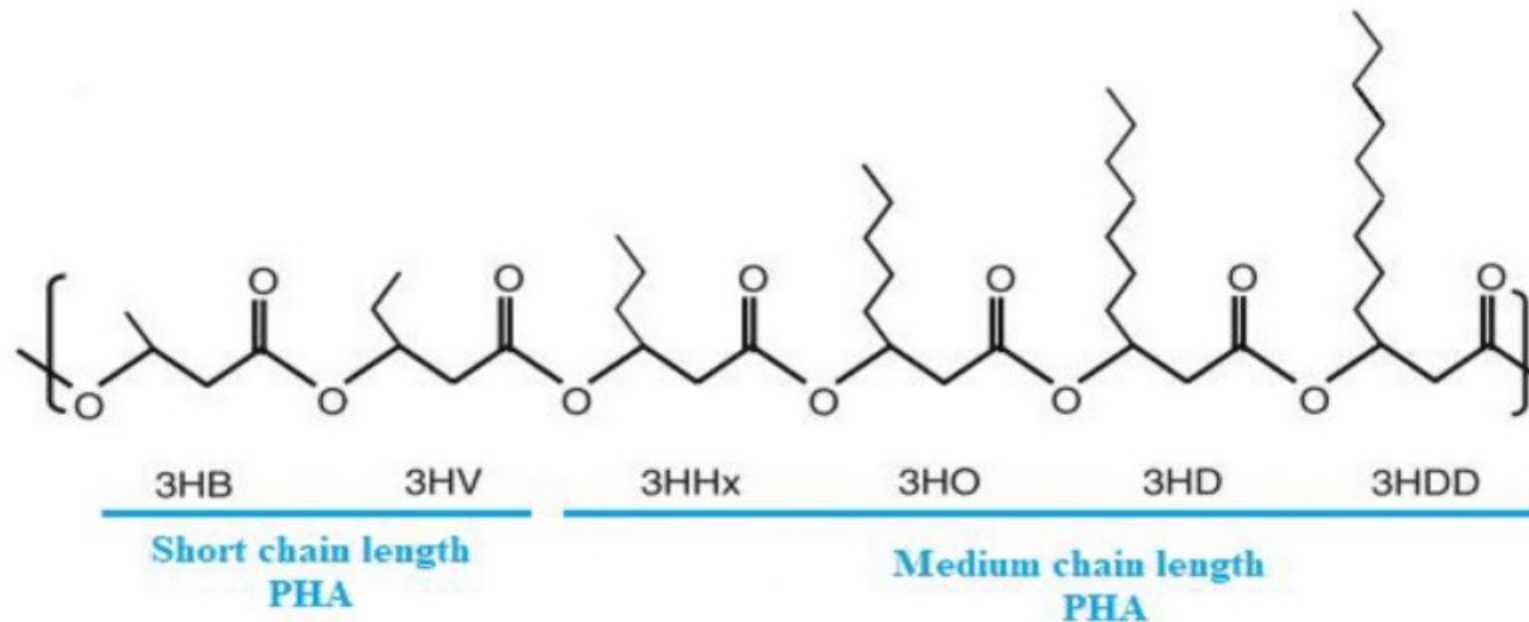
A baktérium által szintetizált poliészterekben jellemzően fellelhető monomerek:



Ha az oldallánc rövid: a polimer termoplasztikus. Ha közepes vagy hosszú: elasztomer

MIKROBIÁLIS POLIÉSZTEREK

A baktérium által szintetizált poliészterekben jellemzően fellelhető monomerek:



A leggyakoribb képviselő a **poli(3-hidroxibutirát) (PHB)**, de a kopolimerek is jelentősek

MIKROBIÁLIS POLIÉSZTEREK

A fermentáció két markánsan elkülöníthető szakaszra osztható.

- 1. A sejt kultúra méretnövelése + optimális sejtszám elérése:** ekkor a cél hogy a kultúra számára a összes szaporodáshoz szükséges tápanyag rendelkezésre álljon
- 2. Polimertermelés:** a második szakaszban csak C + O + H forráshoz férhet hozzá a baktérium, így osztódni nem tud, csak raktározni.



MIKROBIÁLIS POLIÉSZTEREK

A 2021-ben legnagyobb mennyiségben fermentált törzsek:

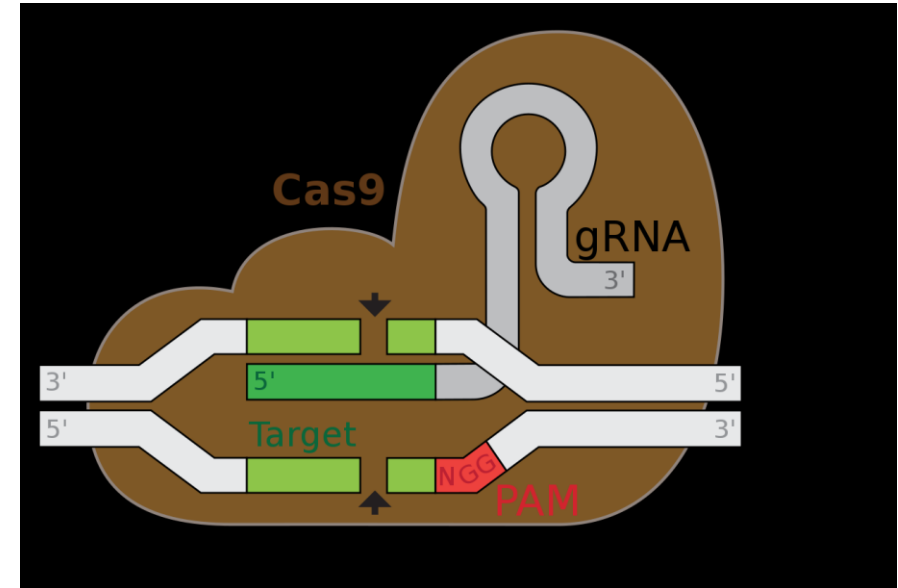
Strains	PHA products	Production strategy	Substrate	CDW (g/l)	PHA content (wt%)	Highest volumetric productivity (g/l/h)
<i>Escherichia coli</i>	Various PHAs	CIB	Glucose	141.6	73	4.63
<i>Ralstonia eutropha</i>	SCL-PHAs, MCL-PHAs, PHBHHx	CIB	Glucose, fatty acids	232	80	3.14
<i>Aeromonas hydrophila</i>	PHBHHx	CIB	Fatty acids	43.3	45.2	1.01
<i>Pseudomonas</i> spp.	MCL-PHAs	CIB	Fatty acids	72.6	51.4	1.91
<i>Halomonas</i> spp.	SCL-PHAs	NGIB	Glucose	100	60–92	1.67–3.2

Az elmúlt 5 évben ez a táblázat sokat változott – a génrekombináns Coli kiszorulni látszik

MIKROBIÁLIS POLIÉSZTEREK

Az új trend: natív poliészter termelő törzs génállományát módosítjuk a génszerkesztés eszközeivel

1. A metabolikus utak poliészter-szintézis felé direkciónálása
2. PHA szintáz enzim termékspecifitásának redukálása
3. Oxigénfelvétel gyorsítása a periplazmális hemoglobin szerkezetének módosításával
4. NADH / NAD⁺ arány hangolás
5. Sejtmorfológia módosítás a hatékonyabb feltárás érdekében
6. Sejtosztódáshoz szükséges enzimek kiütése



CRISPR-Cas9: 2020 Nobel Prize

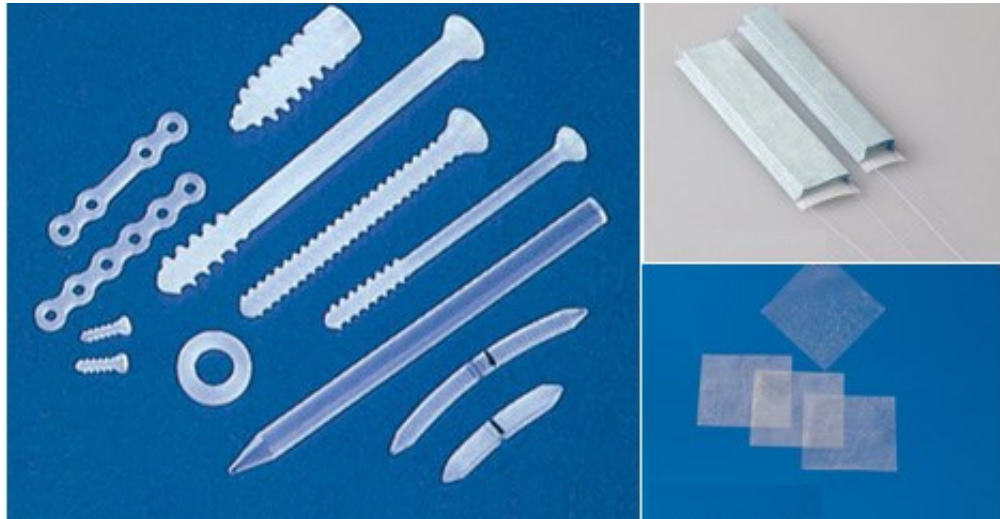
MIKROBIÁLIS POLIÉSZTEREK

1. A génebézetben óriásai ipari potenciál rejlik: ezeket a polimereket évente ezer tonnás volumenben gyártják
2. A piacot egyre inkább a távol-kelet uralja
3. Magyarország természeti adottságaiból fakadóan (óriási mennyiségben áll rendelkezésre mezőgazdasági hulladék) potenciális termelő lehetne

Company	PHA type	Technology	Scale (ton/year)
Go!PHA, The Netherlands	All types	PHA global promotion	Unknown
PhaBuilder, China	All types	<i>Halomonas</i> spp. (NGIB ^a)	1000–10 000
Medpha, China	P3HB4HB	<i>Halomonas</i> spp. (NGIB)	100
COFCO, China	PHB	<i>Halomonas</i> spp. (NGIB)	1000
Bluepha, China	PHBHHx	<i>Ralstonia eutropha</i> and NGIB	1000
TianAn Biopolymer, China	PHBV	<i>R. eutropha</i>	2000
GreenBio, Tianjin, China	P3HB4HB	<i>Escherichia coli</i>	10 000
Ecomann, Shenzhen, China	P3HB4HB	<i>E. coli</i>	10 000
RWDC, Singapore and USA	PHBHHx	<i>R. eutropha</i>	Unknown
Danimer Scientific, USA	PHBHHx	<i>R. eutropha</i>	10 000

MIKROBIÁLIS POLIÉSZTEREK

A mikrobiális poliészterek releváns alkalmazási területei:



Nagy hozzáadott érték: orvosbiológiai alkalmazások (a mikrobiális poliészterek mindegyike biokompatibilis)



Kis hozzáadott érték: a poliolefinek helyettesítése mikrobiális poliészterekkel a csomagolóiparban

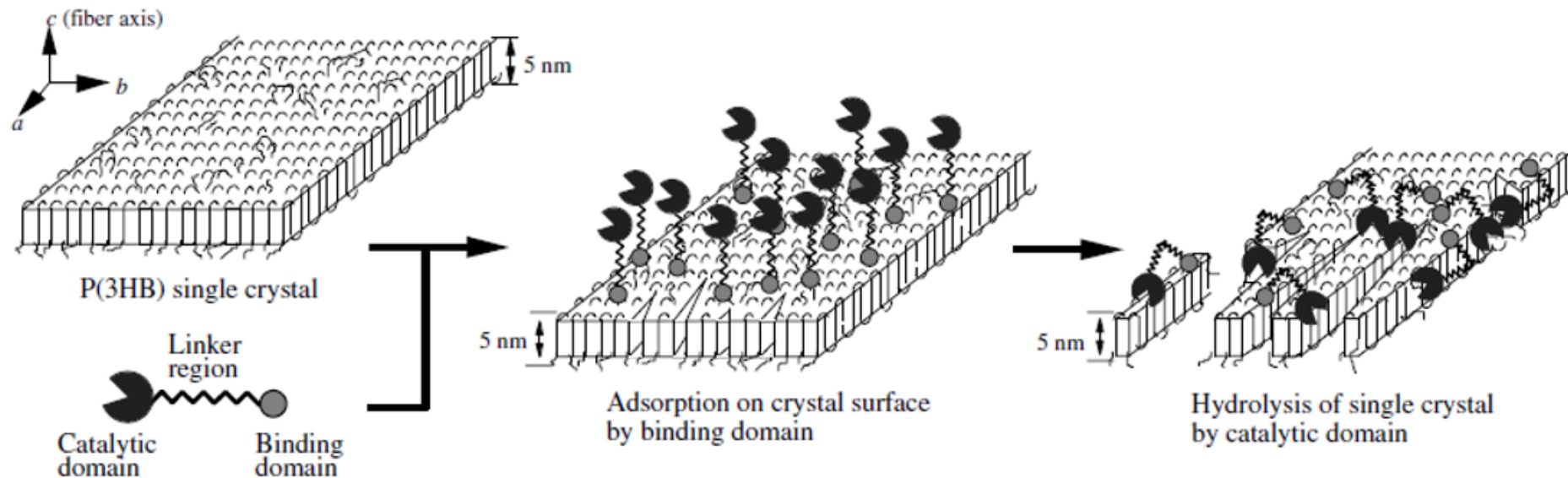
MIKROBIÁLIS POLIÉSZTEREK

1. A **kopolimerizáció** segítségével tudjuk szélesíteni a feldolgozhatósági ablakot (a tiszta PHB feldolgozhatósági ablaka negatív szélességű)
2. A **moltömeg maximalizálása** kritikus jelentőséggel bír az alkalmazhatóság szempontjából (génsebészet: ne legyen molekuláris feedback ami leállítja a polimerizációt)

Hidroxi-butirát(%)	Hidroxi-valerát (%)	Hidroxi-hexanoát(%)	Tg (°C)	Tm (°C)	Kristályosság (%)
100	0	0	10	177	60
97	3	0	8	170	59
80	20	0	-1	145	56
75	25	0	-6	137	54
97	0	3	-4	177	42
90	0	10	-1	127	35
80	0	20	4	52	18

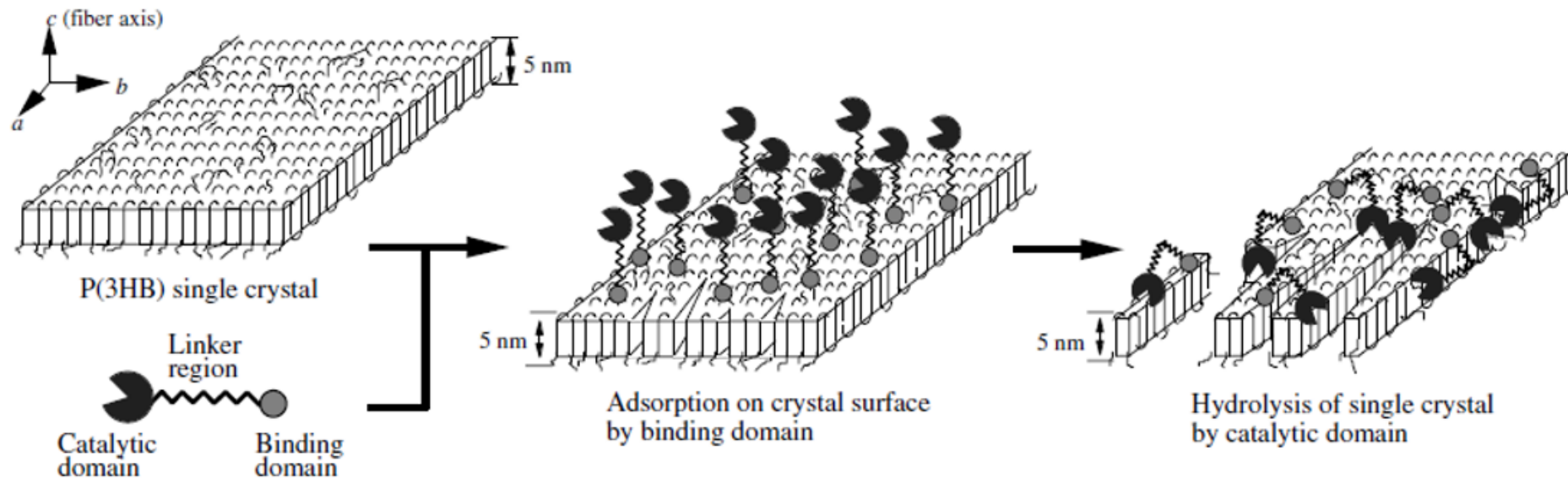
MIKROBIÁLIS POLIÉSZTEREK

A mikrobiális poliészterek alkalmazásának cirkulárissá tétele: enzimatis lebontás
Ha a baktériumnak van enzime a felépítéshez akkor kell lennie enzime a lebontáshoz is!



MIKROBIÁLIS POLIÉSZTEREK

Ez megoldja a termoplasztikus keményítő problémáját: szemben TPS-el, a mikrobiális poliésztereket csak csekély számú organizmus tudja megtámadni



A depolimeráz enzimek birtokában azonban kontrolláltan, a termék életciklusának végén teljesen lebontható a polimer így megoldható a műanyag hulladék problémája is.

ÖSSZEFOGLALÁS



1. A biopolimereknek számos definíciójuk létezik annak a függvényében hogy mely piaci szereplőnek vagy kutatócsoportnak mi áll az érdekében.
2. Ne kössünk kompromisszumokat, legyen biopolimer az ami a bioszférában újratermelődő alapanyagokból felépíthető, és enzimatis úton le is bontható, azaz előállítása és alkalmazása teljesen cirkuláris és fenntartható.
3. Azok a polimerek amelyek a bioszférában újratermelődő anyagokból felépíthetők és enzimatis úton lebonthatók, mind biokompatibilisek is.

ÖSSZEFOGLALÁS



1. Kategória: a bioszféra helyettünk dolgozik, számos biopolimer rögtön makromolekuláris formában nyerhető ki, ezek alkalmazása változatlanul nagy jelentőséggel bír (pl. cellulóz, hemicellulóz, keményítő)
2. Egyes esetekben sajnos nem dolgozik helyettünk a bioszféra, a szerves kémia eszközparkjával kell felépítenünk polimereket amelyek megfelelnek az elvárásoknak, pl. biokompatibilisek (PGA, PLGA, PDO, PBS, PCL)
3. A bioszférában korlátlan mennyiségben megjelenő alpanyagforráson fermentálható polimerek, melyek enzimatikus úton lebonthatók és biokompatibilisek is: politejsav és mikrobiális poliészterek

KÖSZÖNÖM A FIGYELMET!

BME VBK FKAT Műanyag és Gumiipari Laboratórium

Polyák Péter

polyak.peter@vbk.bme.hu