

# BIOLÓGIA és BIOTECHNOLÓGIA

## 4. rész

Előadók: Ballagi András, c. egyetemi tanár  
Richter Gedeon NyRt. - BME

Írásos segédanyag található a:

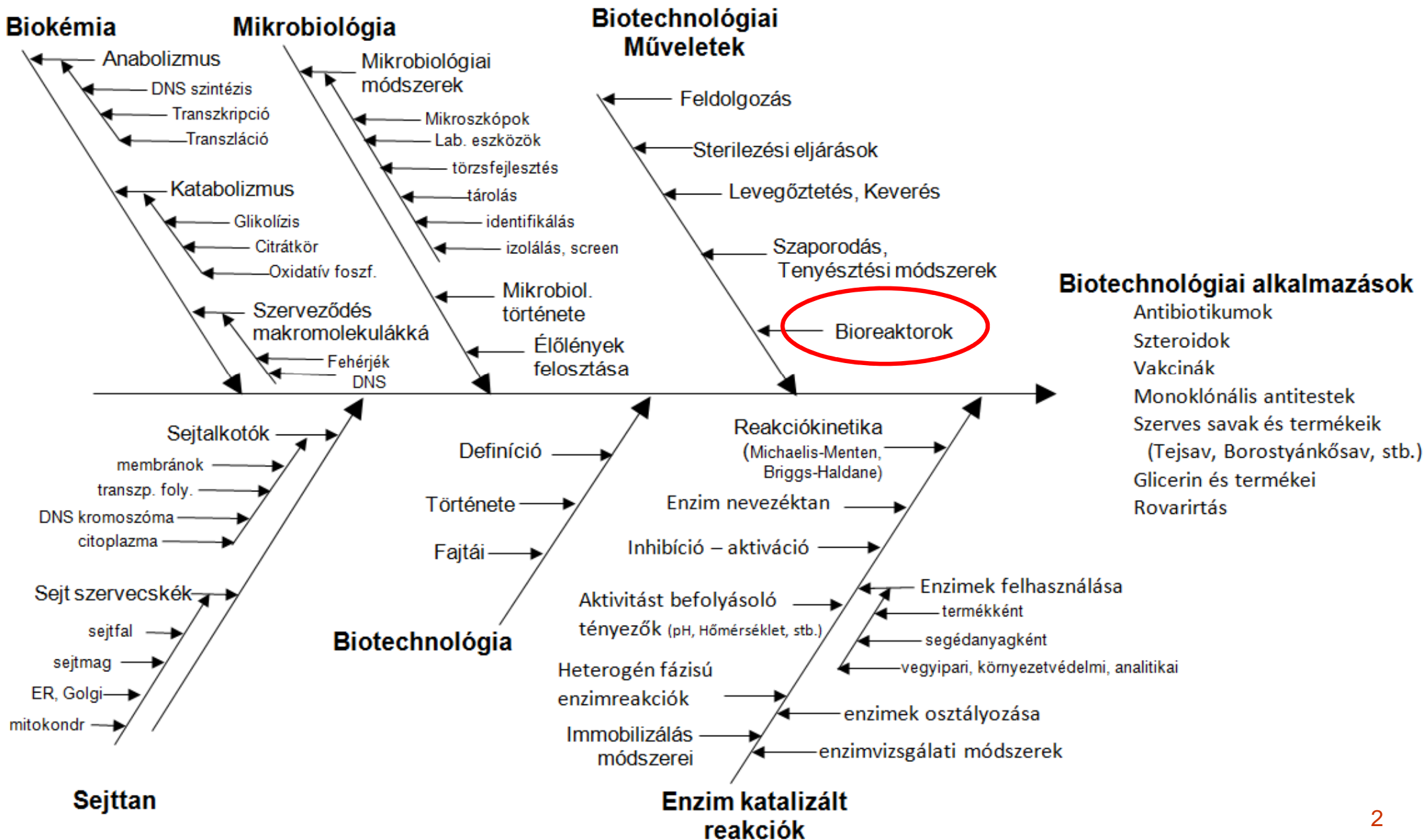
<http://oktatas.ch.bme.hu>

/oktatas /konyvek /mezgaz

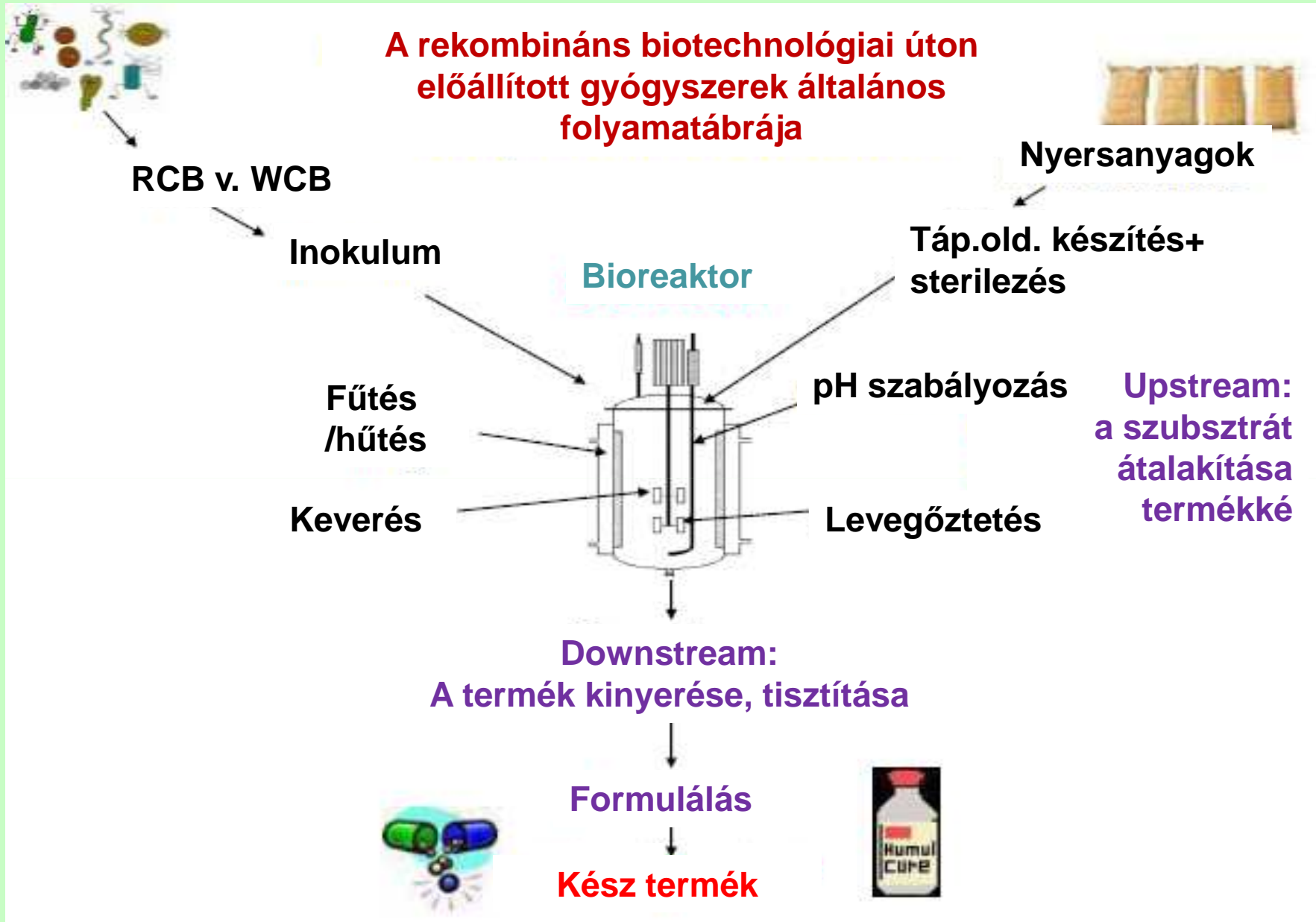
/Biol-biotech-vegyész-MSc címen



# Itt járunk:



# A rekombináns biotechnológiai úton előállított gyógyszerek általános folyamatábrája



## A bioreaktor definíciója

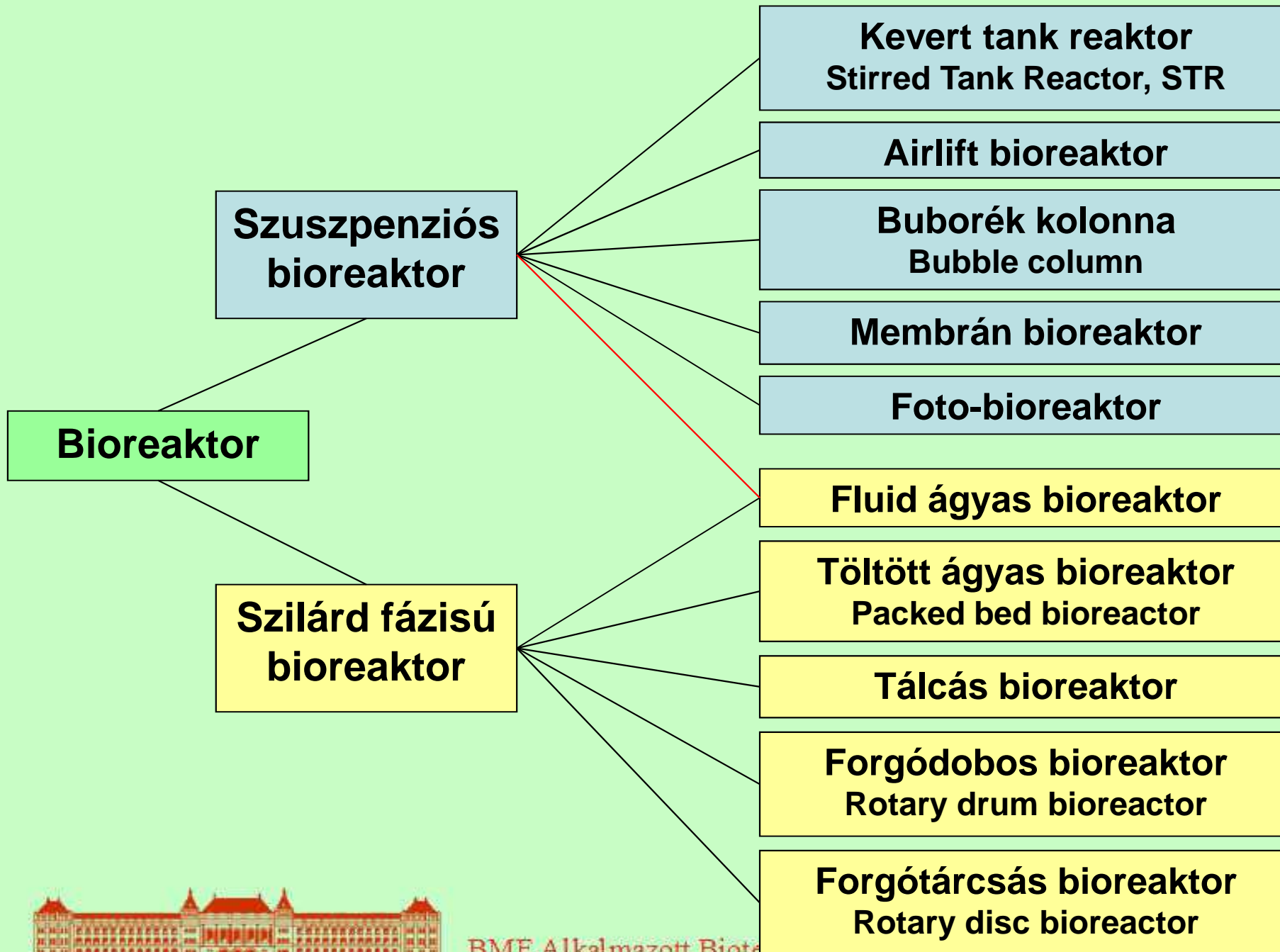
**A bioreaktor olyan eszköz, amelyben sejteket lehet tenyészteni és megfelelő fiziológiai körülményeket biztosítani a kívánt termék előállítására érdekében.**

**A bioreaktor zárt rendszer abból a szempontból, hogy csak a tudatosan alkalmazott mikroorganizmusok tenyésztése folyik benne, más mikroorganizmusok kizárása mellett...**

**...viszont nyitott abból a szempontból, hogy anyagok (levegő, oxigén, tápanyagok) és energia (fűtés, hűtés, keverés) betáplálása és elvétele történik benne.**



# A bioreaktorok osztályozása



# Kevert tankreaktor

– Stirred Tank Reactor (STR)

vagy Continuous Stirred Tank Reactor (CSTR)

Szubmerz (felszín alatti)  
mikróba, vagy emlős sejt  
és növényi sejt  
folyadékkultúra  
nagy léptékű  
tenyésztésére.

Hasonló a kémiai  
reaktorhoz – hengeres  
alak, acél test (kisebbeknél  
üveg), keveréssel,  
levegőztetéssel,  
érzékelőkkel,  
szabályzókkal, csatlakozó  
helyekkel (port) és  
sterilizésnél alkalmazott  
alkatrészekkel

pH kontrol, sav lúg  
adagolás

Keverő

Habtörő

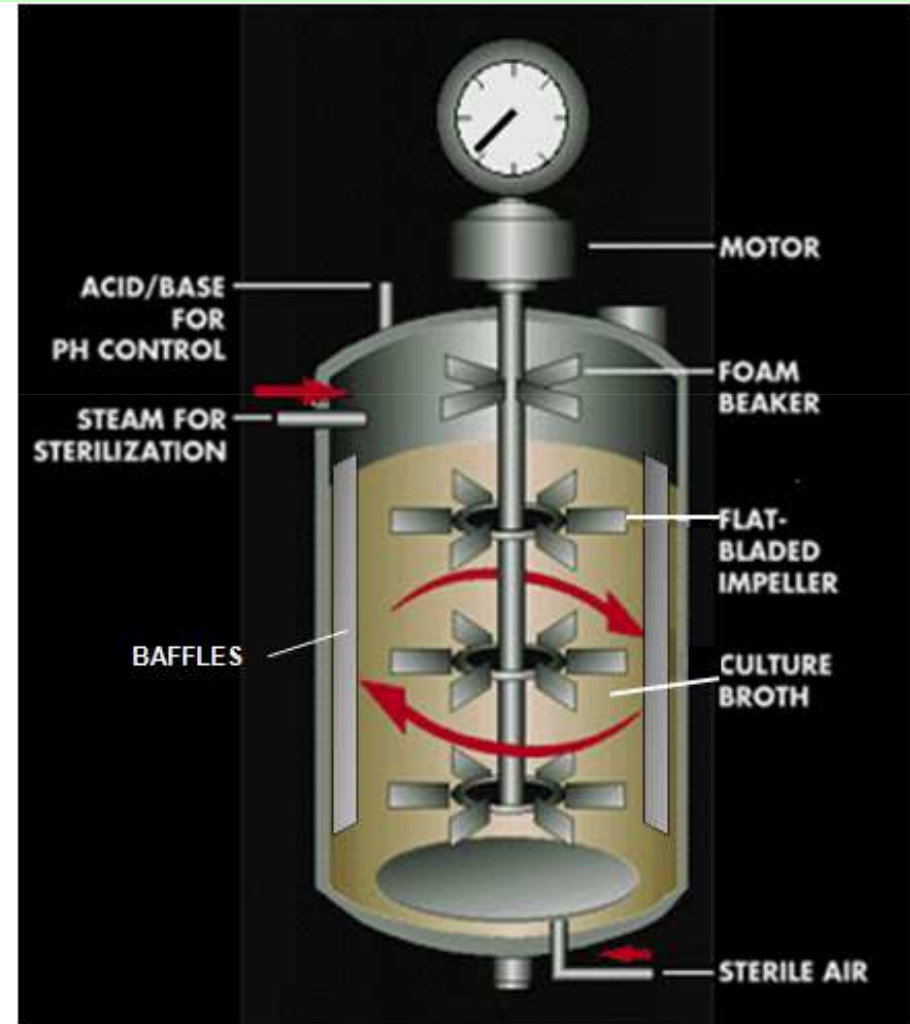
Terelő lemezek  
(baffles)

Víz ki/be

Gőz ki/be

Levegőztető cső  
(sparger)

Levegő szűrő



## A kevert tankreaktor (folyt.)

A munkatérfogat kisebb, mint a teljes térfogat. A fejtérfogat kell a habtérnek, és a folyadék „hold-up”-nak.

A hőmérséklet szabályozása a köpenytéren, vagy csőspirálon keresztül.

Keverőelem a homogén eloszlás biztosításához és a levegő bekeveréséhez. Nagyobb reaktornál, azonos tengelyen több is.

Törőlemezek (baffles) növelik a turbolenciát, keverési tölcsér (vortex) kialakulásának megakadályozása.

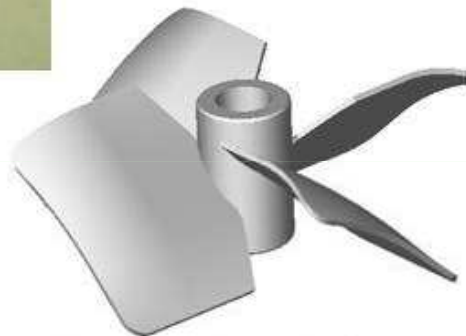
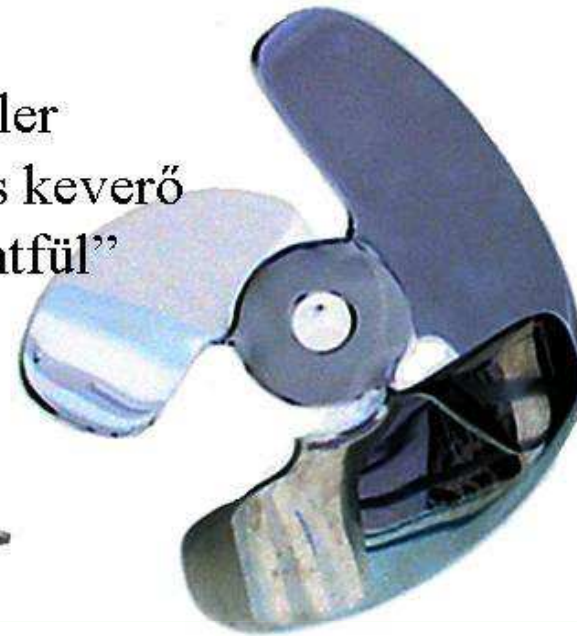


# A kevert tankreaktorok keverői



Rushton-turbina

Propeller  
axiális keverő  
„elefántfül”



Maxflo és Lightning  
axiális keverők



Chemineer CD-6



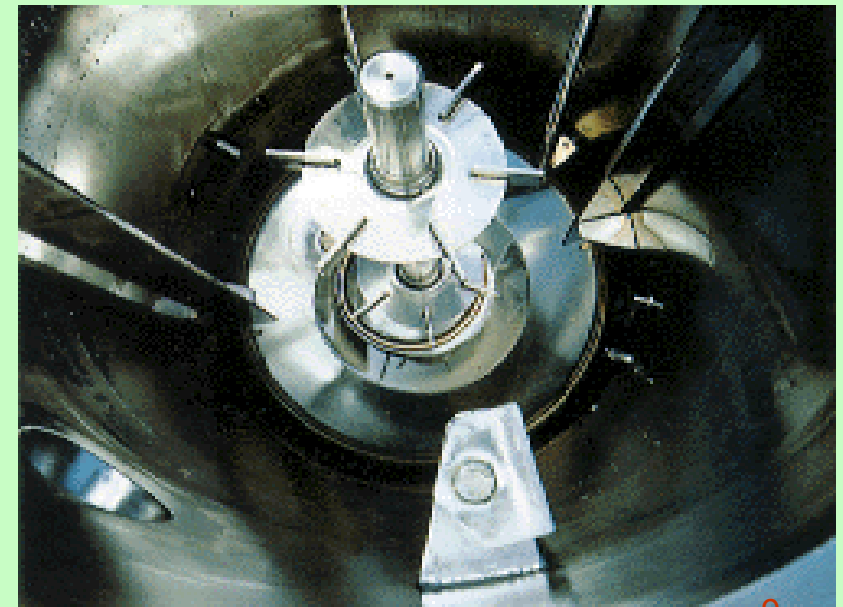
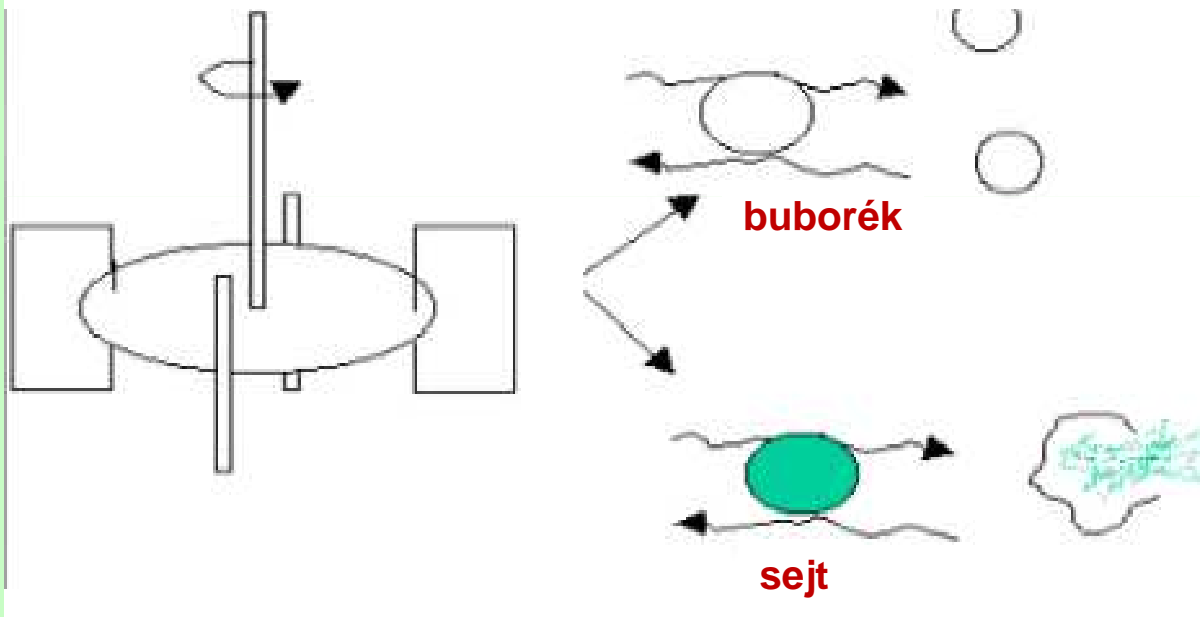
Chemineer BT-6



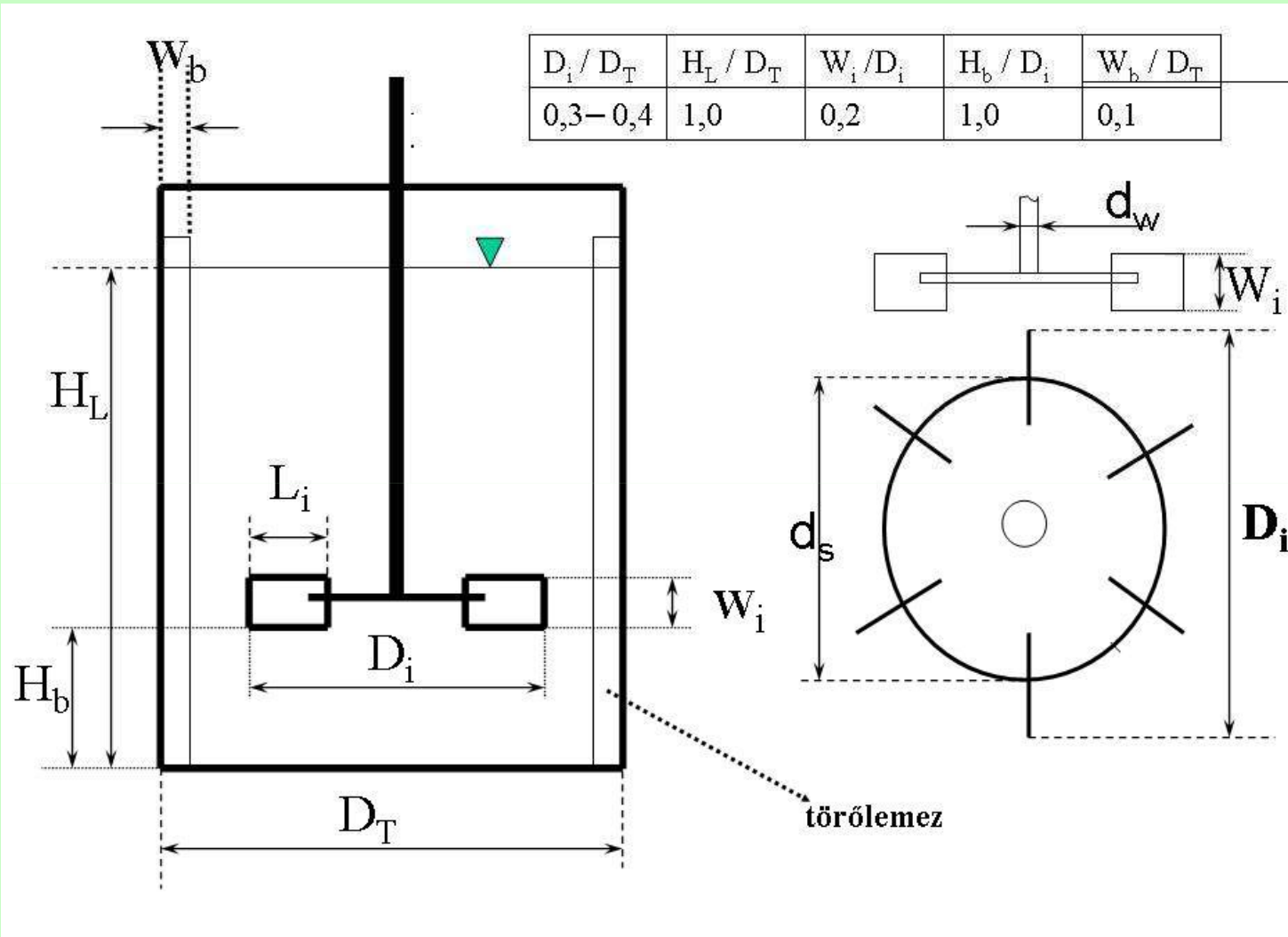


# Rushton turbina

A Rushton turbina nagy nyíróerők kialakítására képes, amely kis buborékméreteket, ezen keresztül nagyobb víz-levegő felületet biztosít, de káros lehet az arra érzékeny sejtek esetében.



# A kevert tankreaktor geometriája



**Térfogat: 1 – 500 000 lit.**  
**(emlős sejteknél kb. 20 000 lit.-ig)**  
**Geometriai arányok**  
**lényegesek a**  
**levegőztetés és a**  
**keverés szempontjából.**  
**Pl. magasság : átmérő**  
**arány 1:1-től, 6:1-ig.**



# Kevert tankreaktor folyt.

Levegőztetés kompresszorral (olaj és vízmentes), a térfogatáram mérése árammérővel. Levegő sterilizációja szűrővel. Bejuttatás levegőztető csövön, a cső végén egy nagyobb lyuk, több kis furat vagy szinterezett üveg



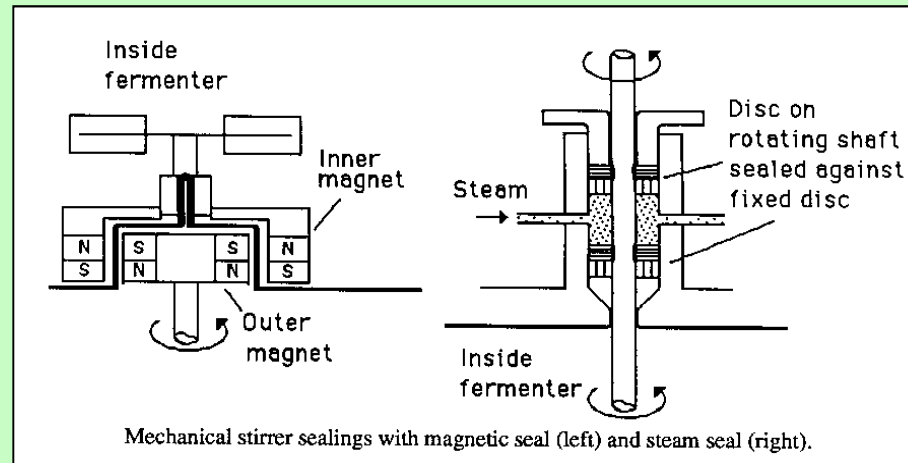
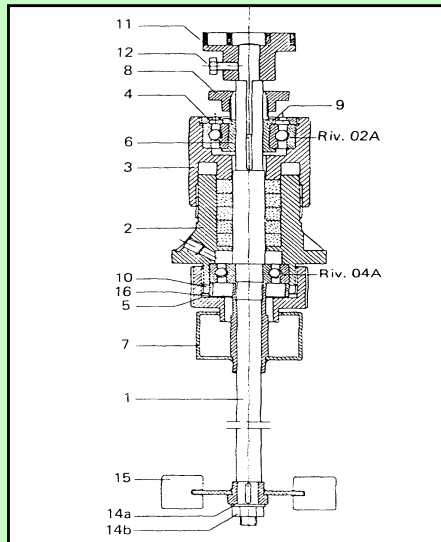
pH szabályozás: elektród erősítőhöz és szabályzó áramkörhöz kapcsolva. Sav v. lúg automatikusan adagolva szabályzási igény szerint.

Habzás elkerülése: habérzékelő szonda, felületaktív anyag (pl. szilikonolaj stb.) adagolása.

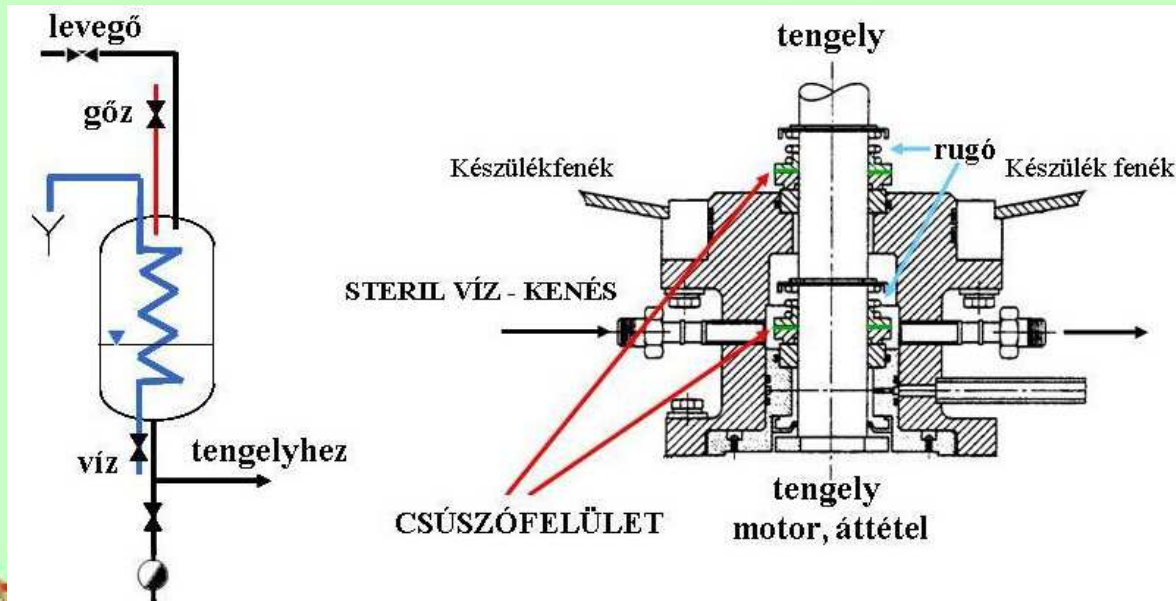
Csatlakozó nyílások: elektródák, adagolások, mintavétel, ürítés



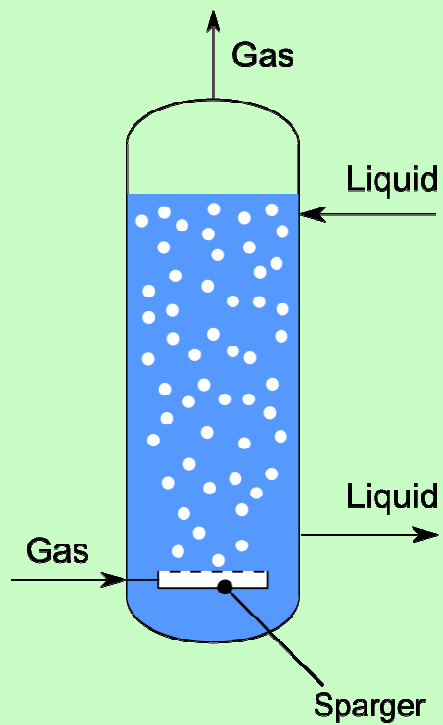
# A sterilitás biztosítása a tengelyek mentén



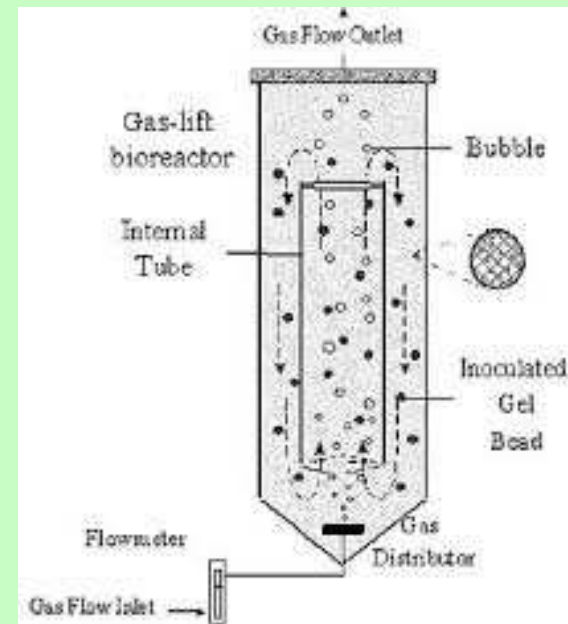
## Csúszógyűrűs tömszelence – double mechanical sealing



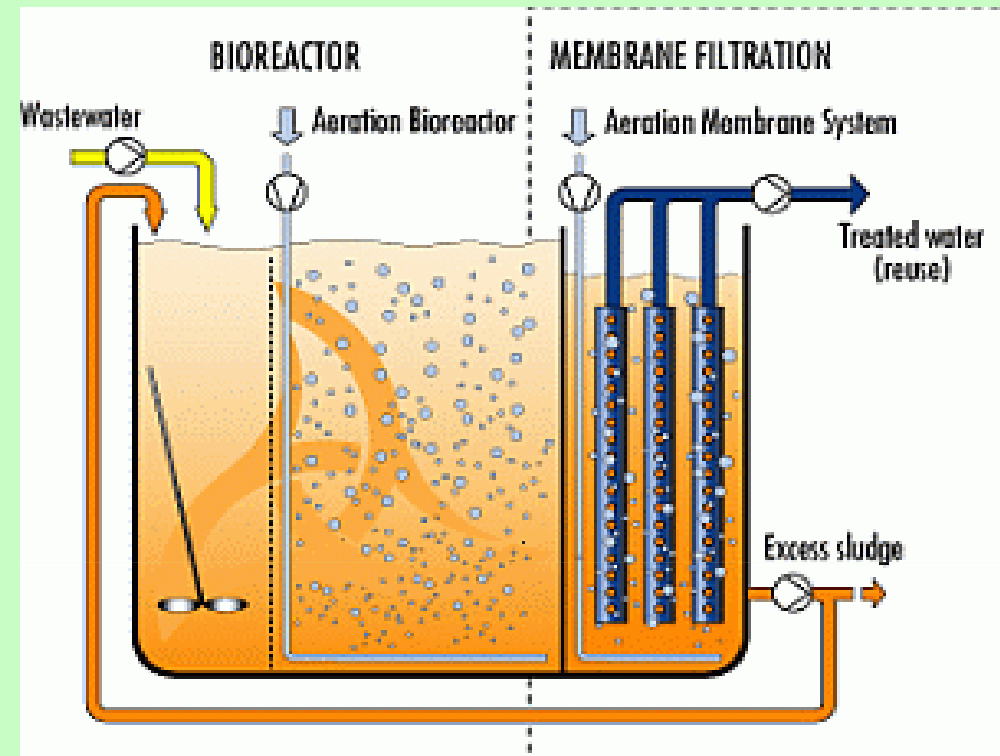
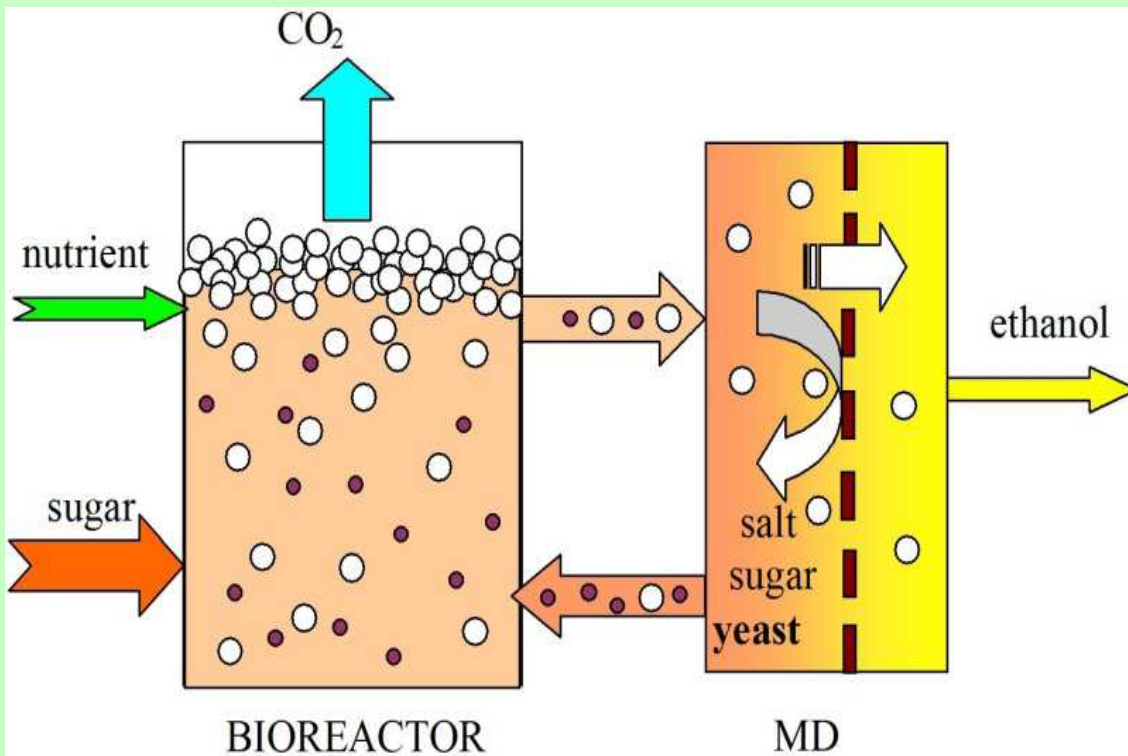
# Buborék kolonna



# Airlift bioreaktor



# Membrán bioreaktor

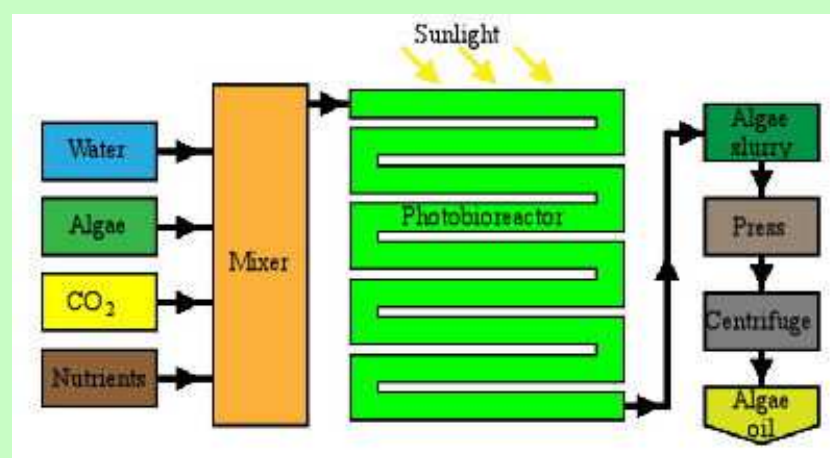


**Alkohol termelés élesztővel**

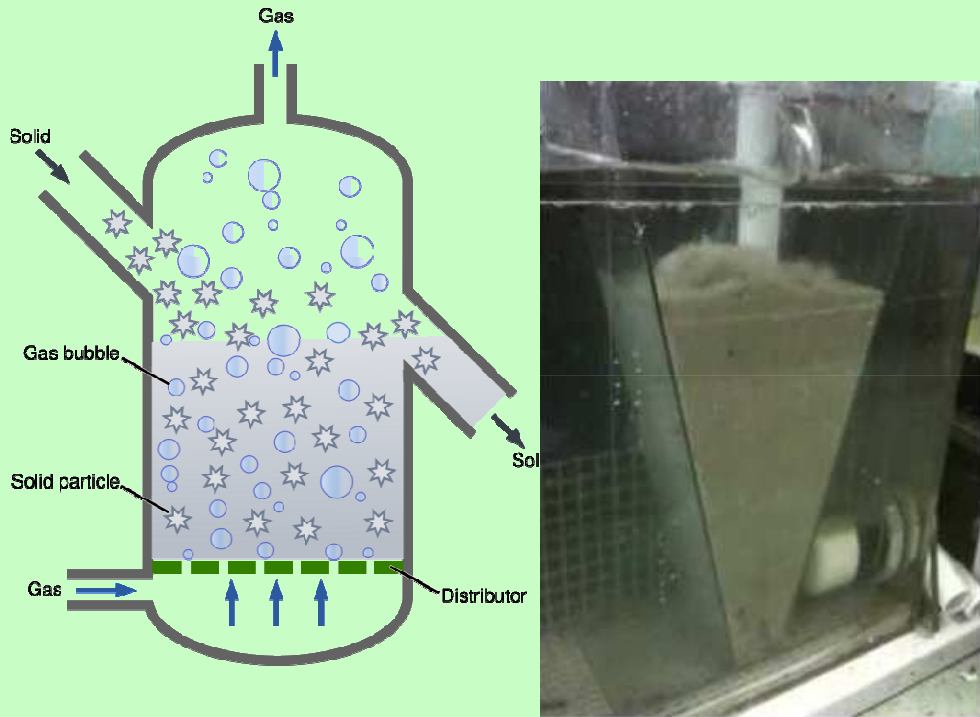
**Olaj és gázipari szennyvíztisztítás**



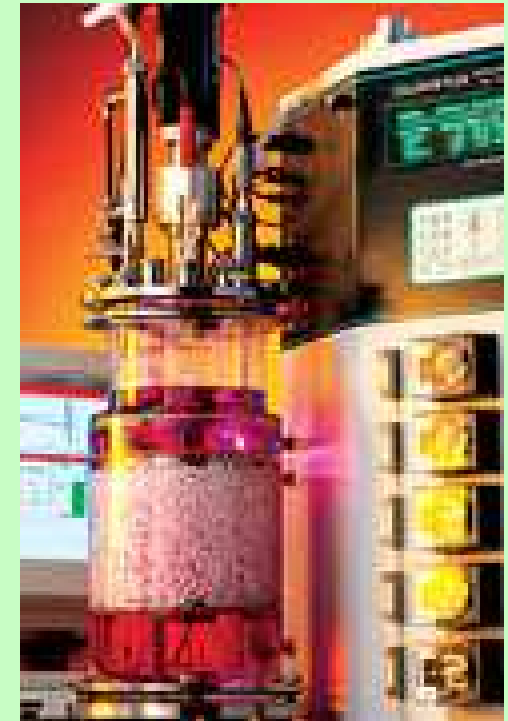
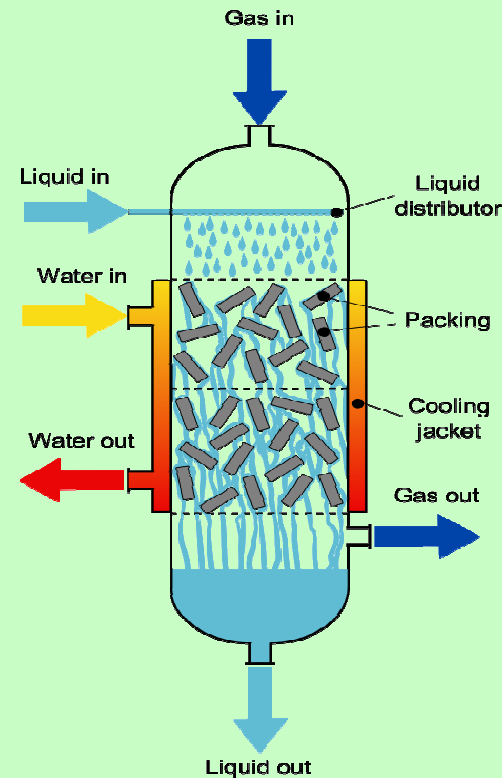
# Foto-bioreaktor



# Fluid ágyas bioreaktor (Fluid bed bioreactor)

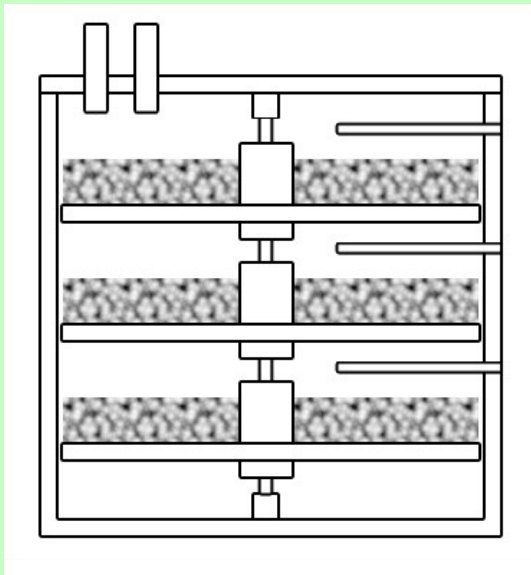


# Töltött ágyas bioreaktor (Packed bed bioreactor)

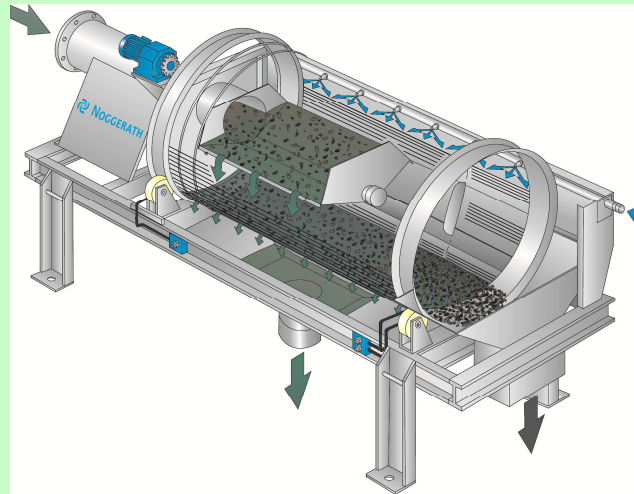




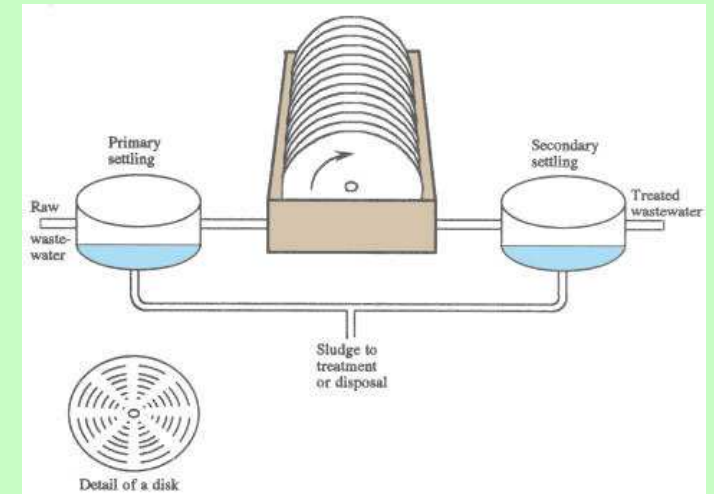
# Tálcás bioreaktor



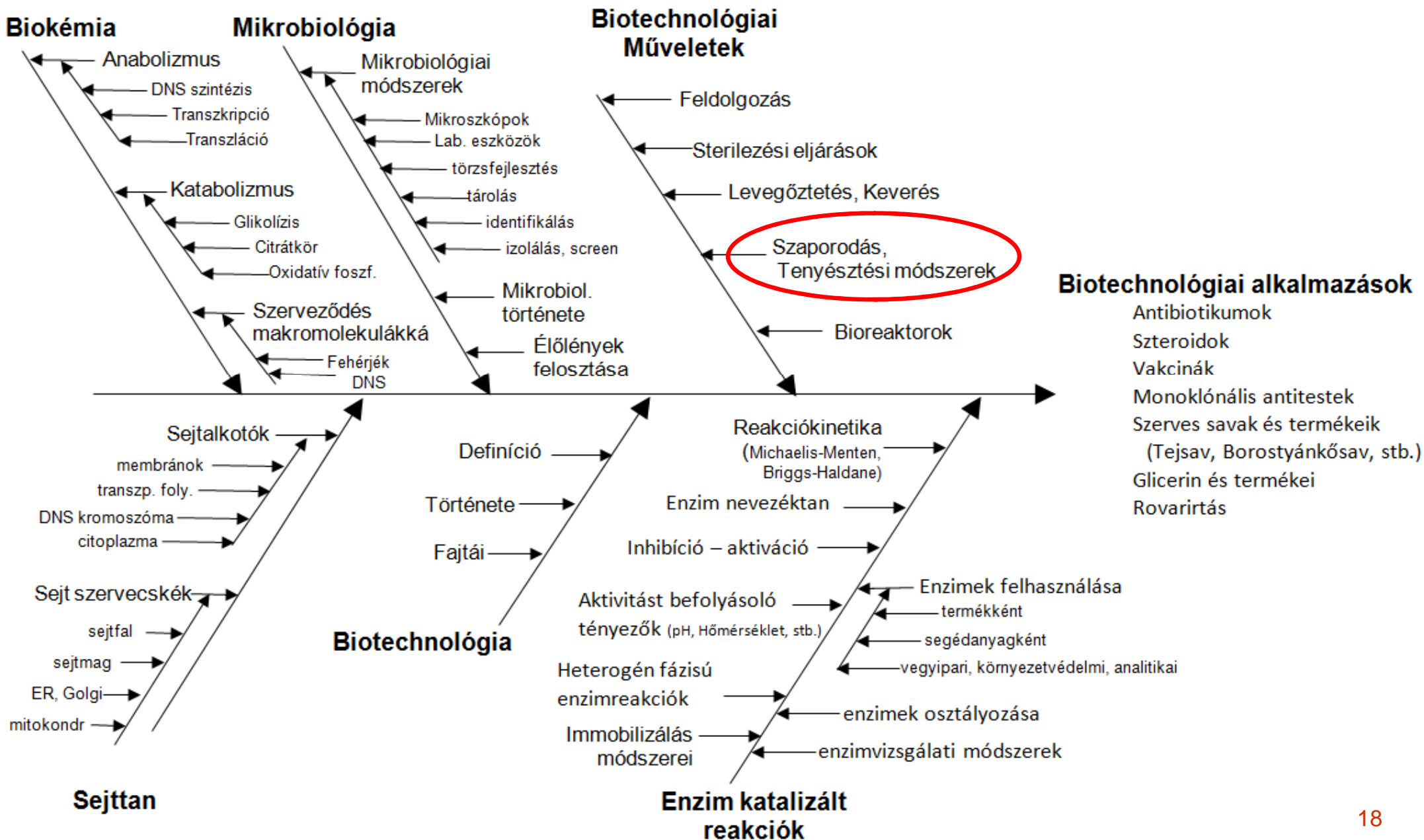
# Forgódobos bior. Rotary drum bior,



# Forgótárcsás bior. Rotary disc bior.

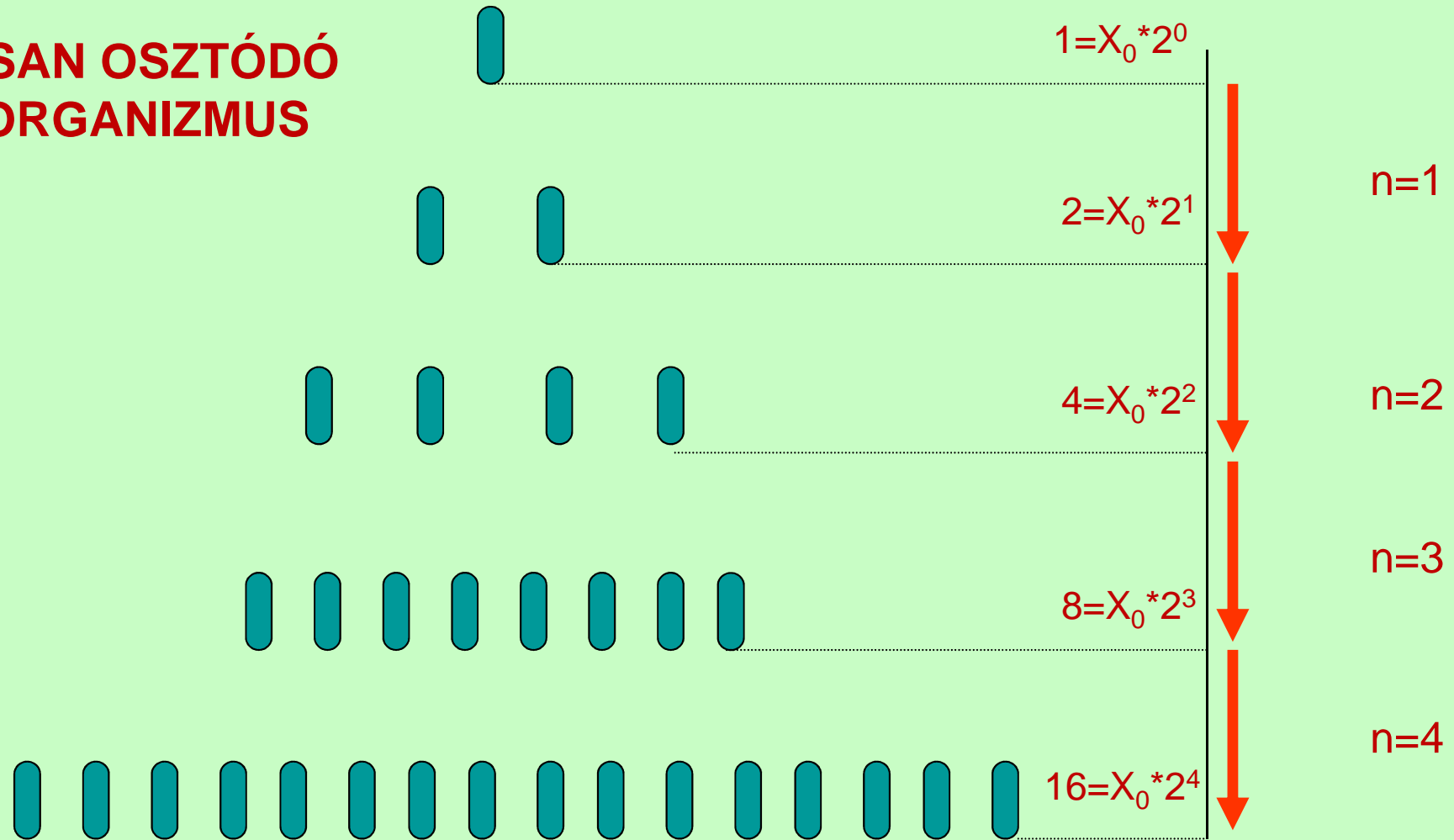


# Itt járunk:



# A mikroba szaporodás alapösszefüggései

**BINÁRISAN OSZTÓDÓ  
MIKROORGANIZMUS**



·  
·

$n$ : a generációk száma  
 $X = X_0 \cdot 2^n$



# A mikroba szaporodás alapösszefüggései

$$n = \frac{t}{t_g}$$

a generációk száma

Generációs idő - doubling time  
generation time

$$x = x_0 2^{\frac{t}{t_g}} = x_0 2^n$$

Sejtszám db/ml

N, x

Sejttömeg: sz.a.  
mg/ml, g/l, kg/m<sup>3</sup>

$$\frac{dx}{dt} = \mu \cdot x$$

$\mu$ : fajlagos növekedési sebesség

MONOD, 1942



# A mikroba szaporodás alapösszefüggései



$$\frac{dx}{dt} = \mu \cdot x$$

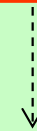


$$x = x_0 e^{\mu t}$$

$$\frac{dN}{dt} = v \cdot N$$



$$N = N_0 e^{vt}$$



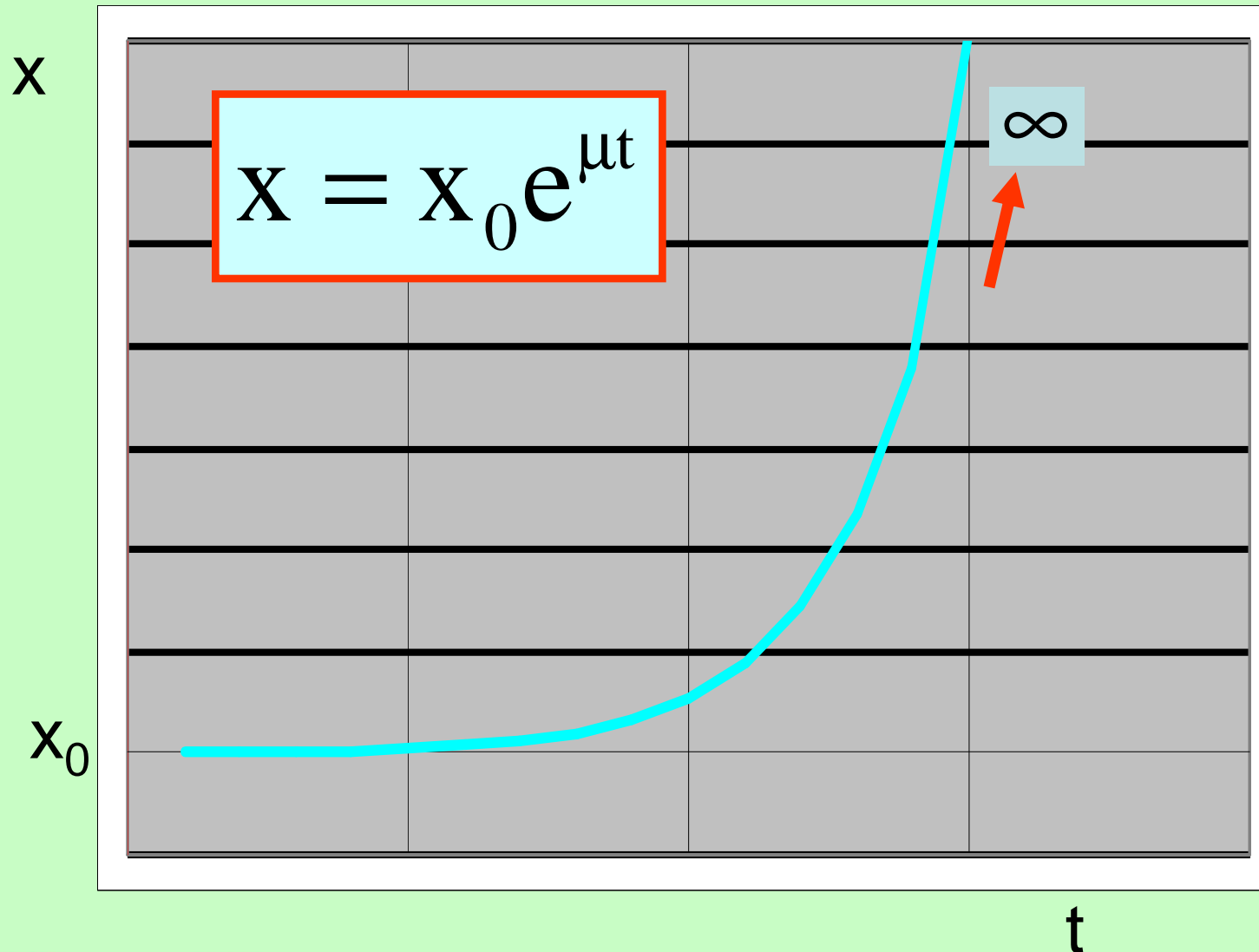
**v** : fajlagos szaporodási sebesség

**μ és a generációs idő kapcsolata:**

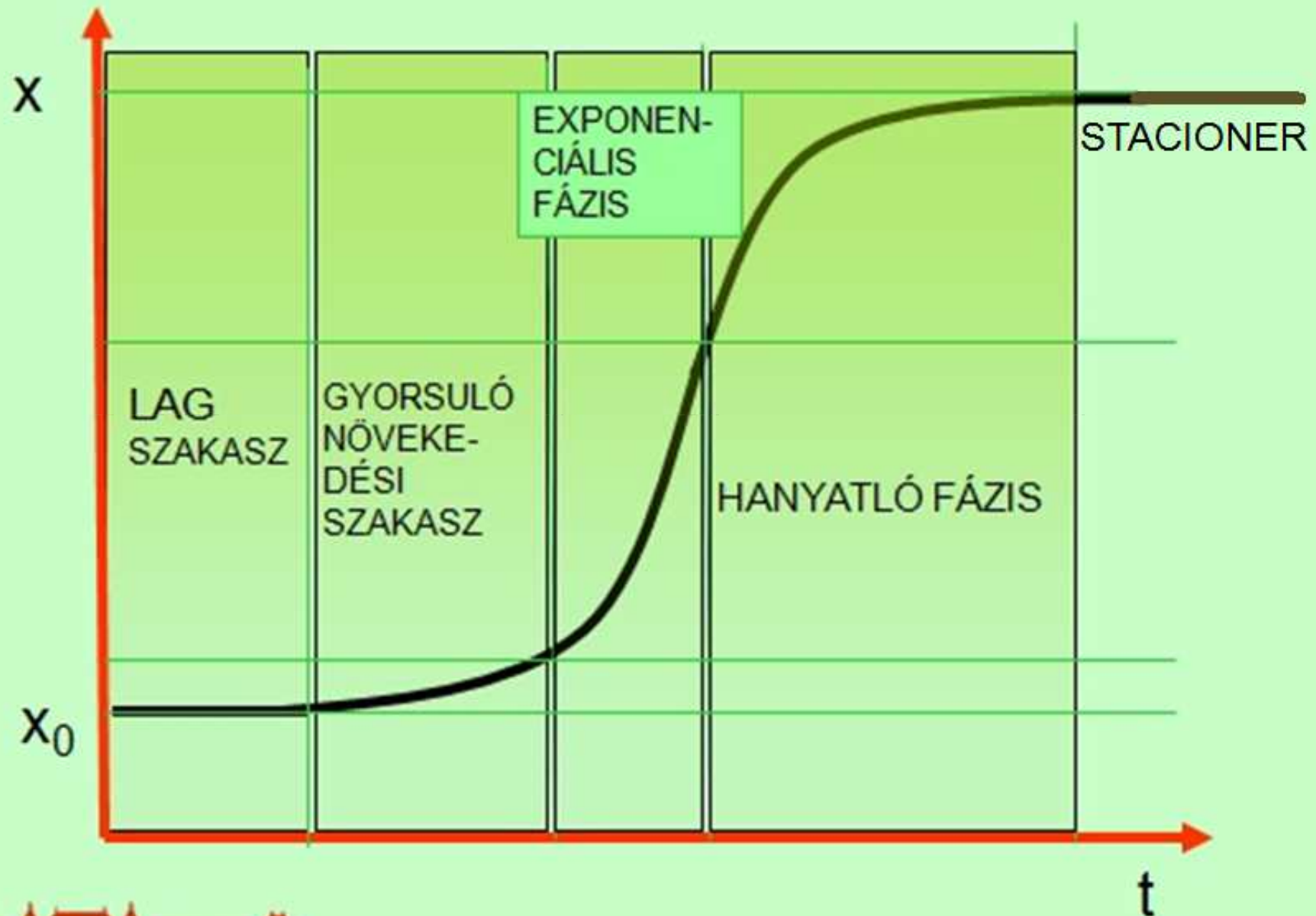
$$t_g = \frac{\ln 2}{\mu}$$



# A mikroba szaporodás alapösszefüggései



# A mikroba szaporodás alapösszefüggései



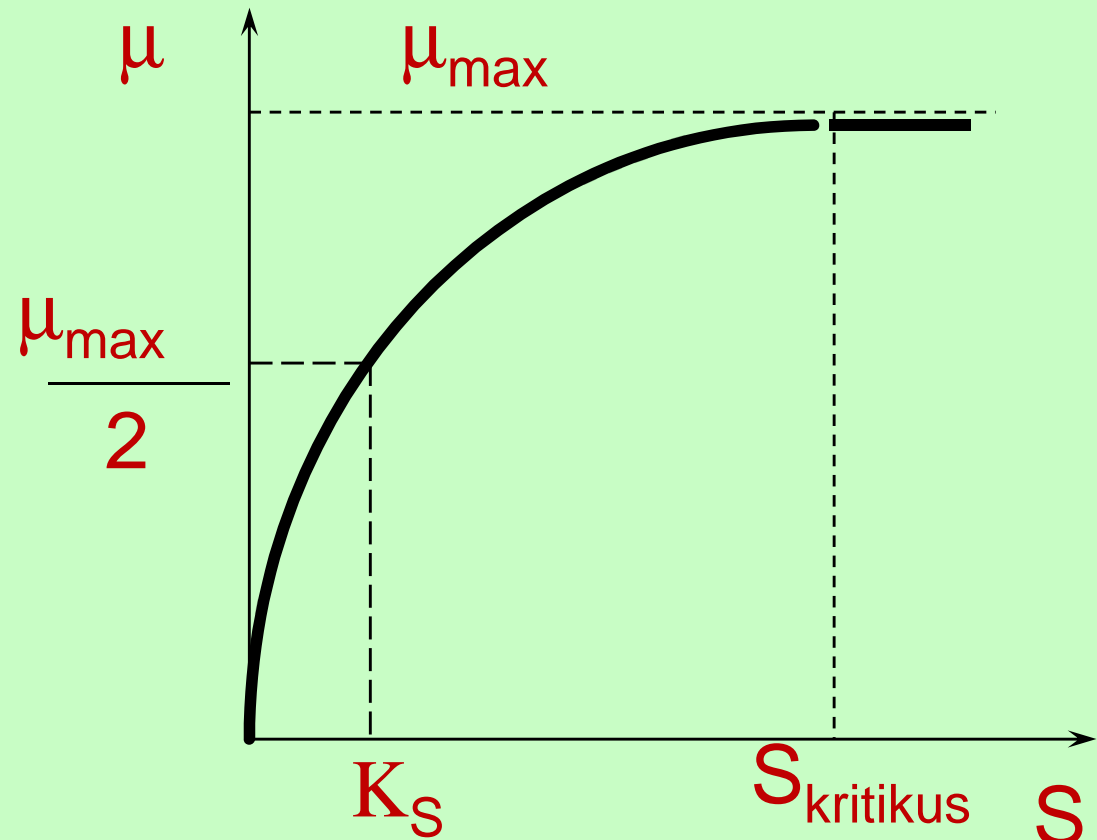
# A mikroba szaporodás alapösszefüggései

Mi az oka a hanyatló fázisnak?

1. Tápanyag limitáció
2. Toxikus metabolit termék(ek)
3. Helyhiány

MONOD- modell

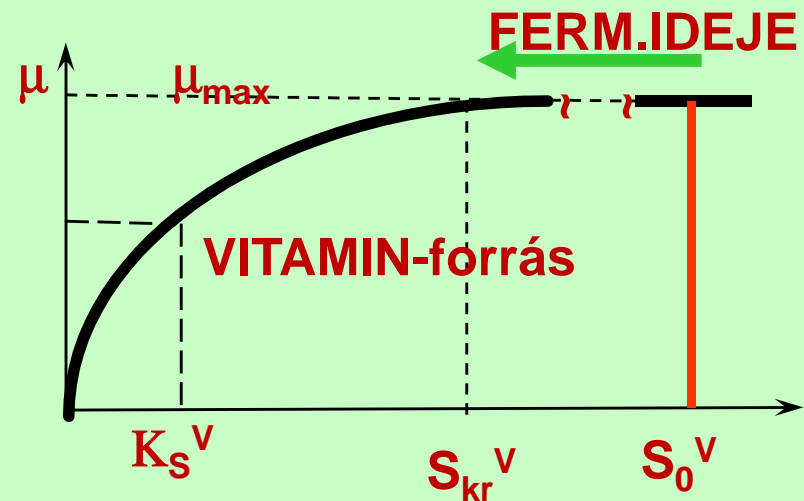
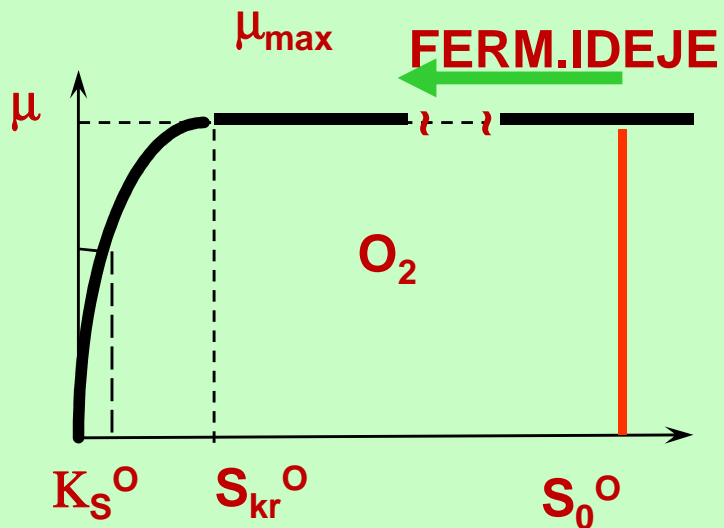
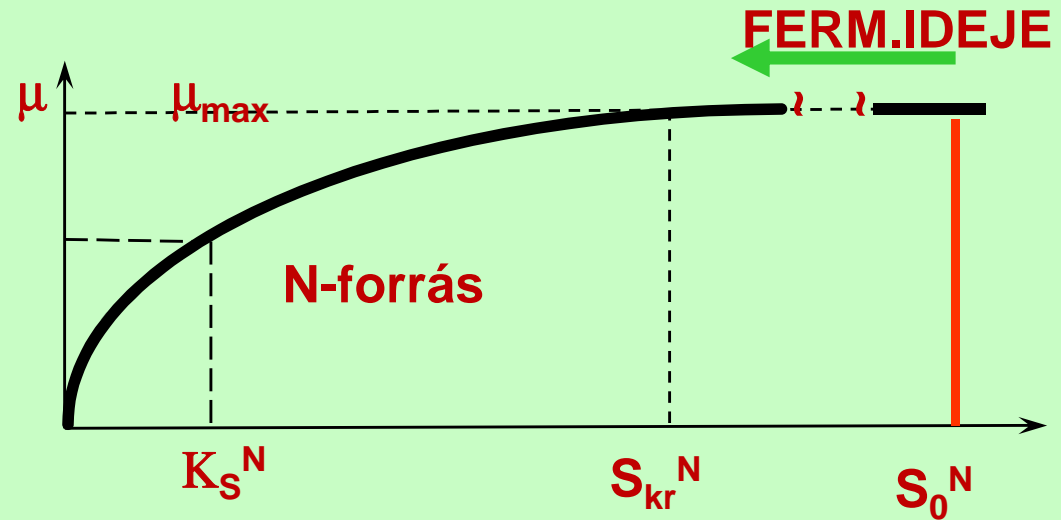
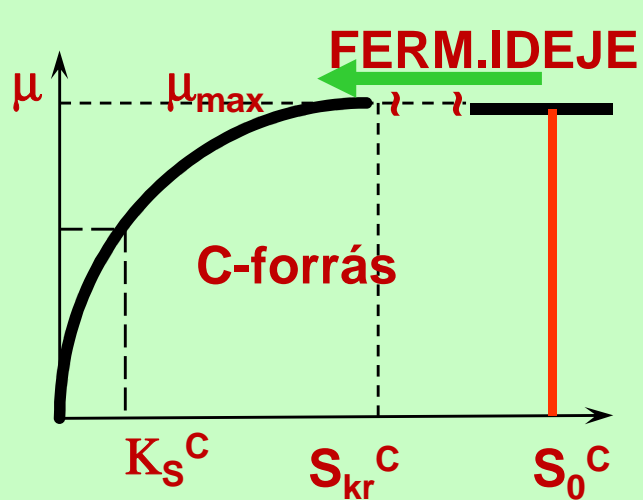
$$\mu = \mu_{\max} \frac{S}{K_S + S}$$



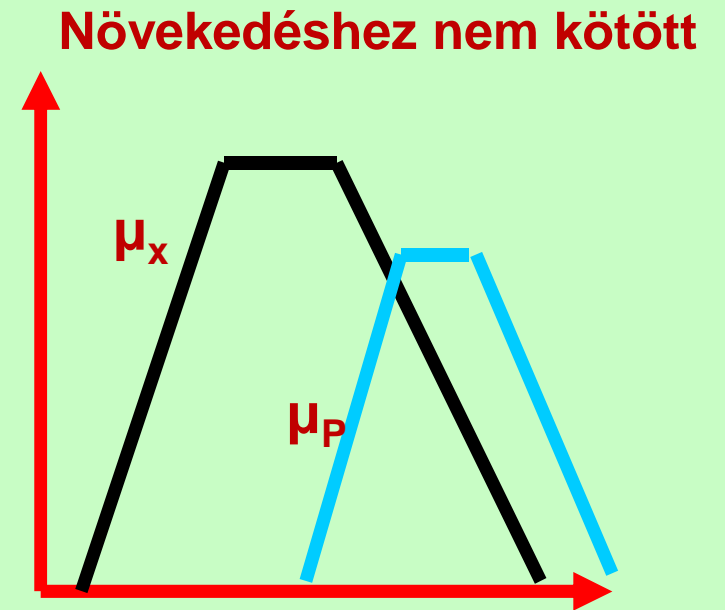
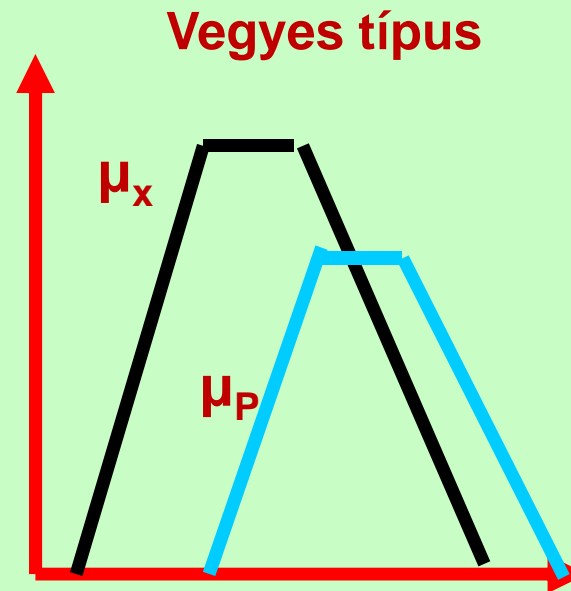
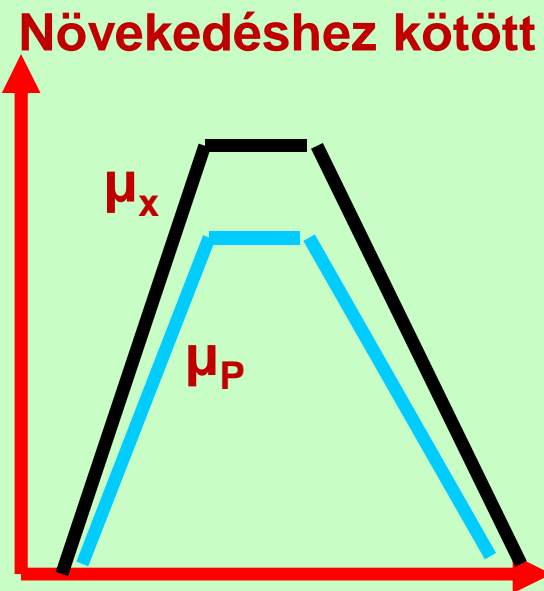
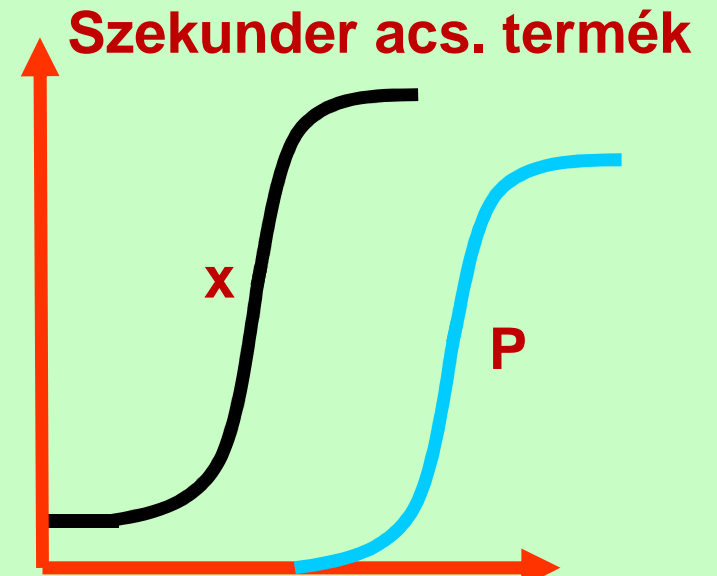
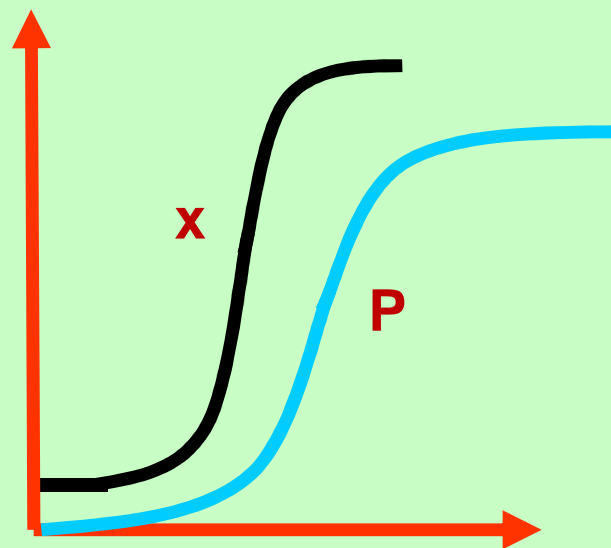
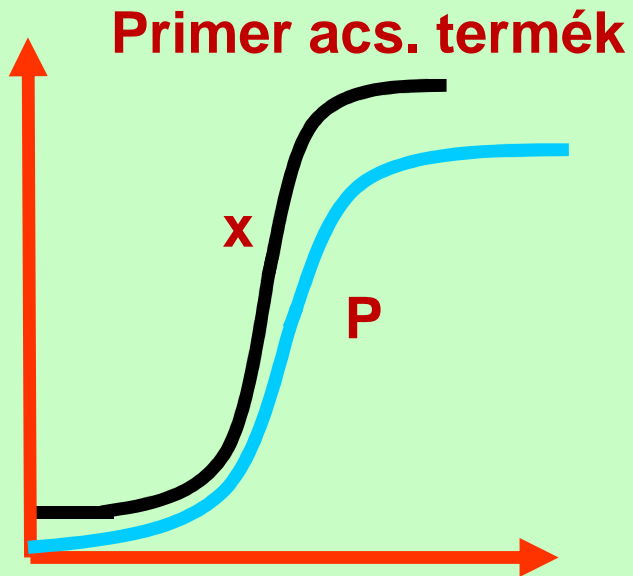


# A mikrobaszaporodás alapösszefüggései

Melyik lesz a limitáló szubsztrát?



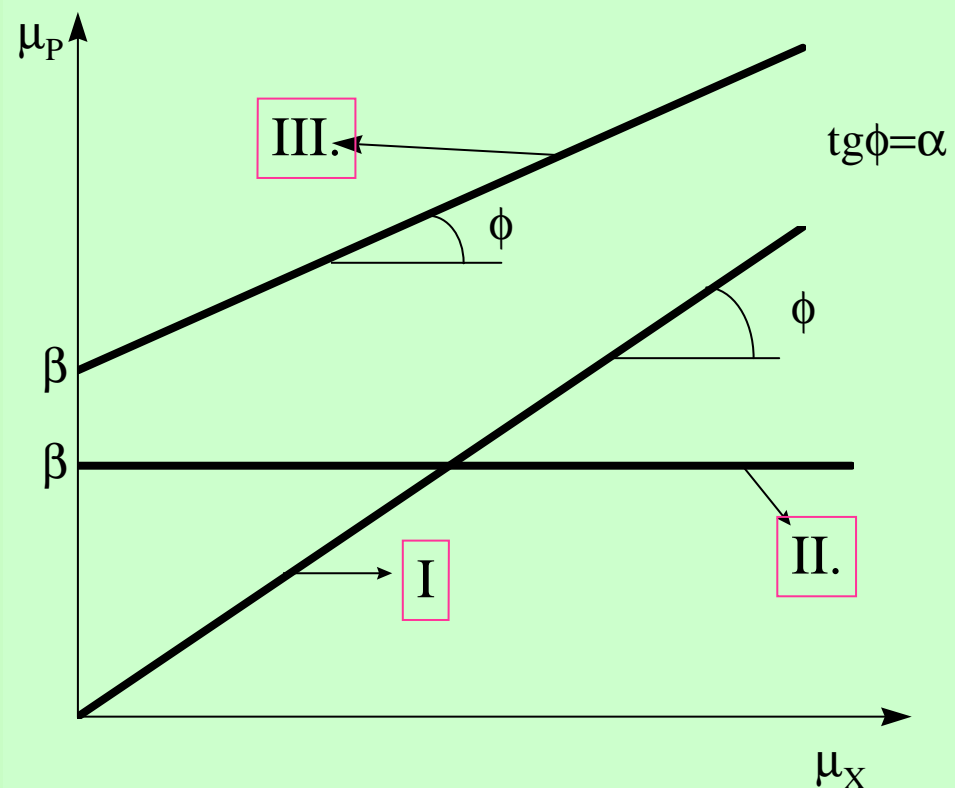
# MONOD modell-család GAEDEN-féle termékképződési típusok



## LUEDEKING – PIRET MODELL

$$r_P = \frac{dP}{dt} = \alpha \frac{dx}{dt} + \beta x$$

$$\frac{1}{x} \frac{dP}{dt} = \mu_P = \alpha \mu_x + \beta$$

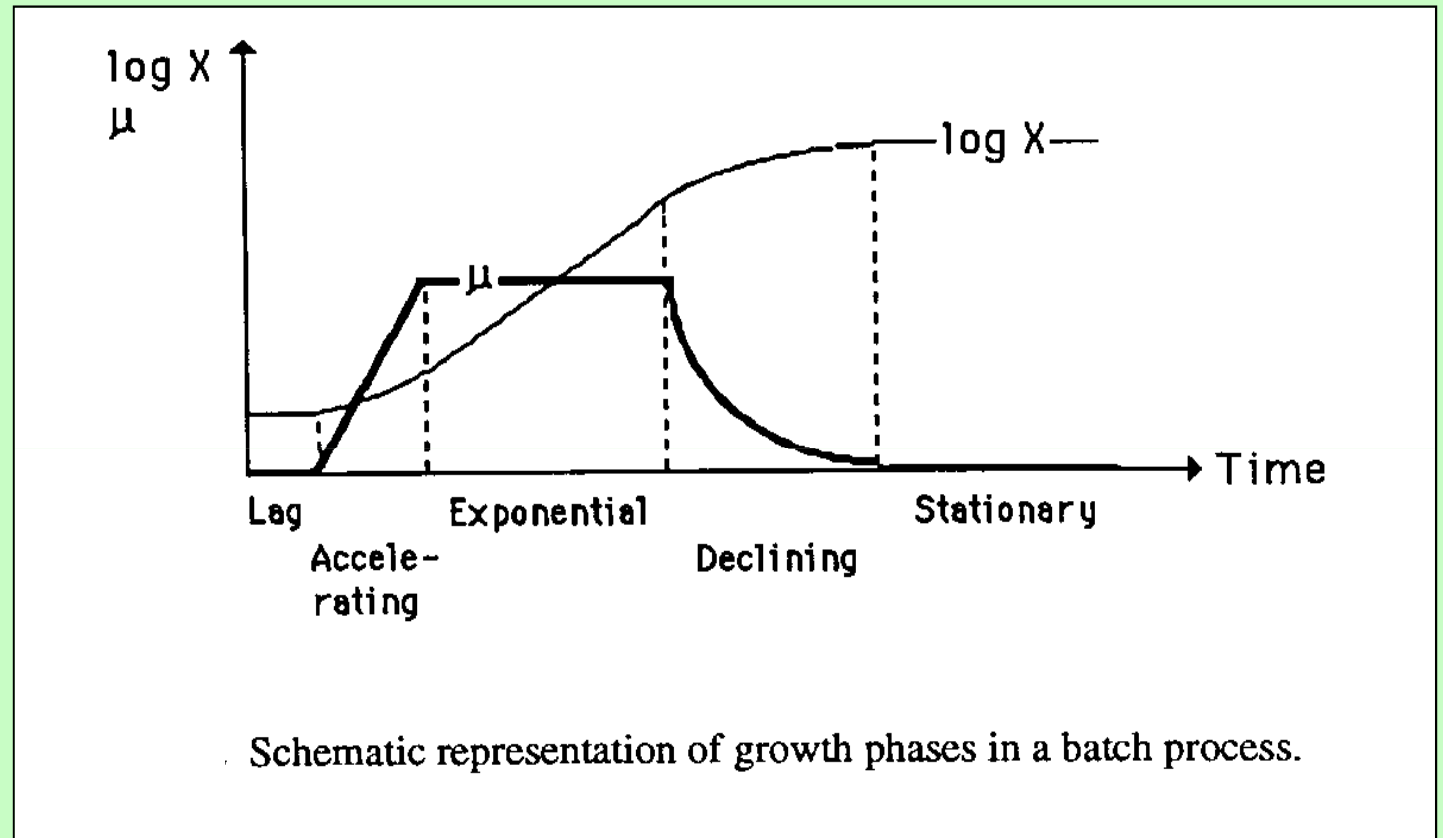
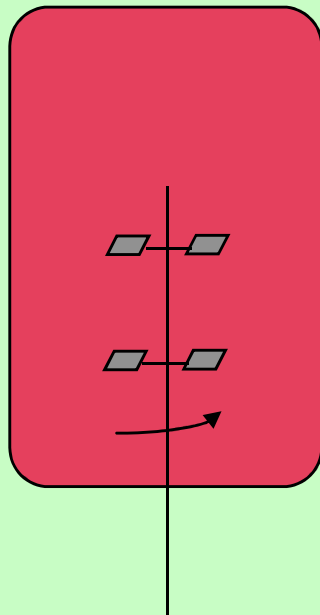


- I:**  $\alpha > 0$  és  $\beta = 0$  növekedéshez kötött termékképződés
- II:**  $\alpha = 0$  és  $\beta > 0$  növekedéshez nem kötött termékképződés
- III:**  $\alpha > 0$  és  $\beta > 0$  vegyes típusú fermentáció.



# Tenyésztési módszerek: Sejtek szakaszos tenyésztése

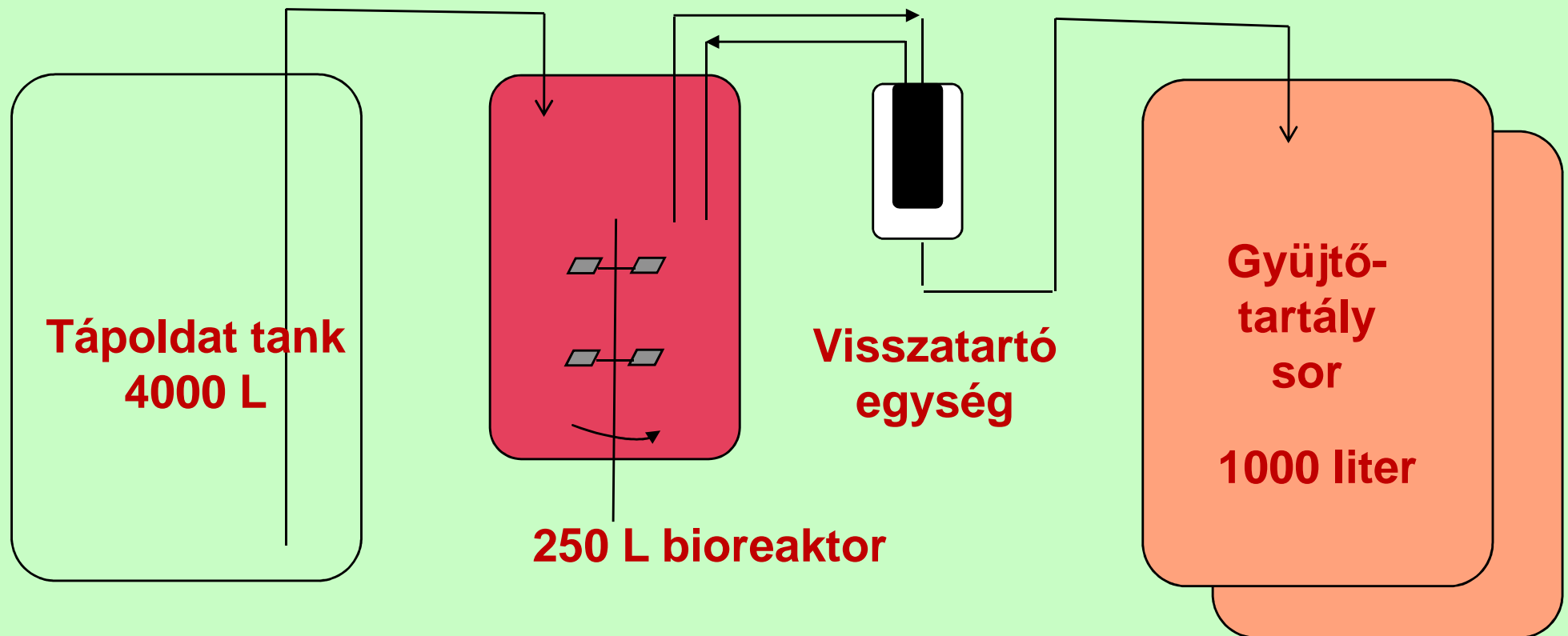
## Kevert tankreaktor szubmerz tenyésztés



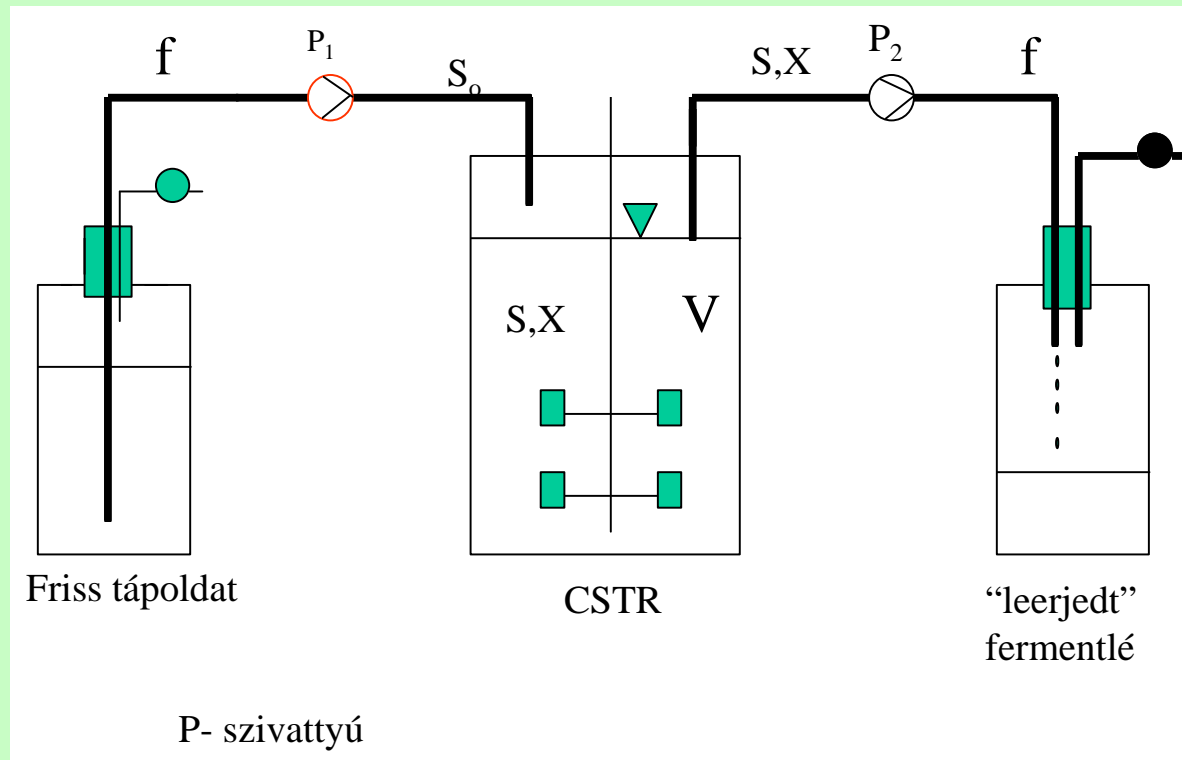
# Tenyésztési módszerek: Folyamatos tenyésztés

Kevert tank reaktorban szubmerz tenyésztés folyamatos átfolyással, sejtviisszatartással, vagy sejt és termék viisszatartással.

Higítási sebesség: 0.6 - 2.0 / nap



# Folyamatos tenyésztés



$$\frac{f}{V} = D$$

**D: higítási sebesség**

**sejttömeg:**

$$V \frac{dx}{dt} = V \left( \frac{dx}{dt} \right)_{\text{növekedés}} - f \cdot x$$

$$\frac{dx}{ds} = Y$$

**Y: hozamkonstans**

**i-edik szubsztrát:**

$$V \frac{dS_i}{dt} = f(S_{i,0} - S_i) - \frac{1}{Y_{x/S_i}} \left( \frac{dx}{dt} \right)_{\text{növekedés}}$$



# Folyamatos tenyésztés

Az előző két egyenletet osszuk el V-vel:

Egy limitáló szubsztrát esetében:

$$\frac{dx}{dt} = \mu x - Dx = (\mu - D)x = \left( \mu_{\max} \frac{S}{K_S + S} - D \right) x$$

$$\frac{dS}{dt} = D(S_0 - S) - \frac{\mu x}{Y}$$

Az állandósult állapot szükséges és elégséges feltétele:

$$\frac{dx}{dt} = 0 \quad \text{és} \quad \frac{dS}{dt} = 0$$

$$\mu = D$$

$$D = \mu_{\max} \frac{S}{K_S + S} \quad \text{illetve} \quad \bar{S} = \frac{K_S D}{\mu_{\max} - D}$$

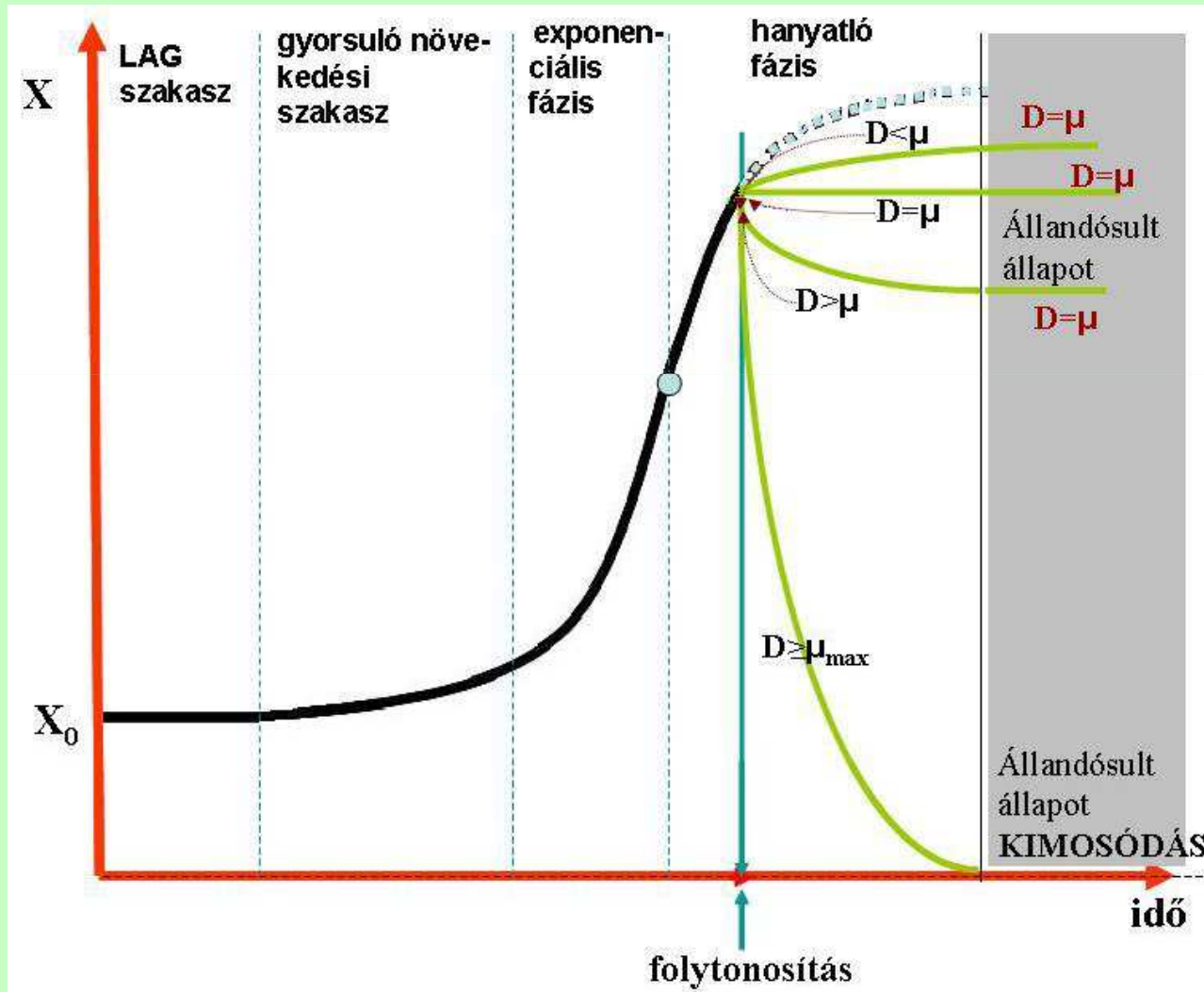
$$D(S_0 - \bar{S}) = \frac{\mu x}{Y} \quad \bar{x} = Y(S_0 - \bar{S}) = Y \left( S_0 - \frac{K_S D}{\mu_{\max} - D} \right)$$



# Folytonos fermentáció

## Tranziens viselkedés

## Indulás szakaszosról, áttérés a folytonosra



**Mindig csak  
itt üzemelhet!**





# A rátáplálásos (Fed-batch) tenyésztés

A hanyatló fázis meghosszabbításaként értelmezhetjük a fed batch technikát, állandó, változó vagy periódikus módon friss tápanyago(ka)t adagolunk a rendszerbe, elvétel nincs, állandóan növekvő térfogat.

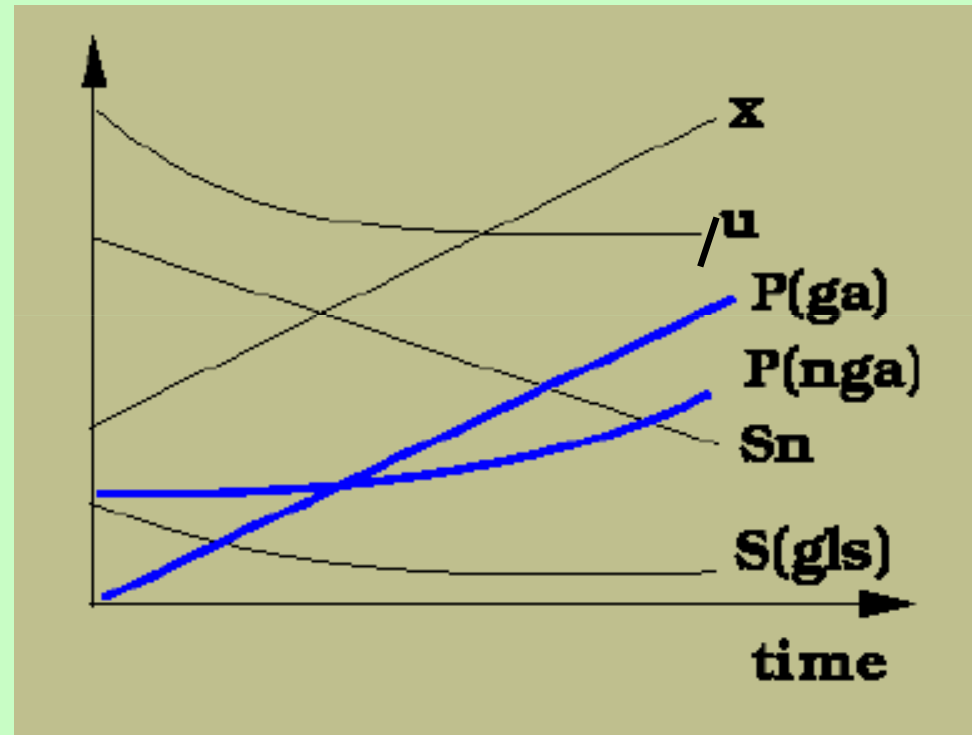
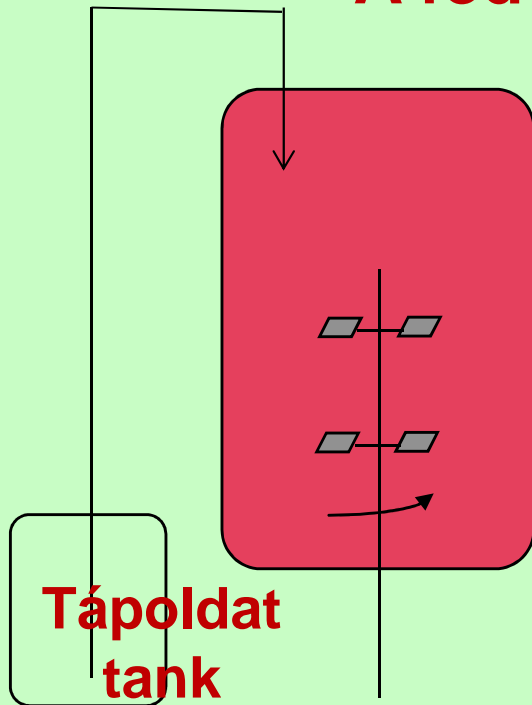
alacsony állandó szintű S koncentráció (pl. élesztőfermentációban, glükóz represszió elkerülése),

magas állandó S koncentráció (pl. citromsav fermentációban)

prekurzor folyamatos adagolása (pl. penicillin gyártásban fenilecetsav, v. triptofán gyártásban indol)



# A fed-batch tenyésztés növekedési görbéje



Sejtkoncentráció

Fajlagos növ. sebesség

Termékképz. növ. kötött

Termékképz. növ. független

Nem-limitáló szubsztrát

Limitáló szubsztrát

# A rátáplálásos tenyésztés leírása

Változás = Bevitel - Hígítás + Termelés + Fogyasztás

$$\frac{dX}{dt} = -\frac{F}{V}X + \mu X$$

$$\frac{dS}{dt} = \frac{F}{V}S_i - \frac{F}{V}S - q_s X$$

Növ. kötött  
termékképződés

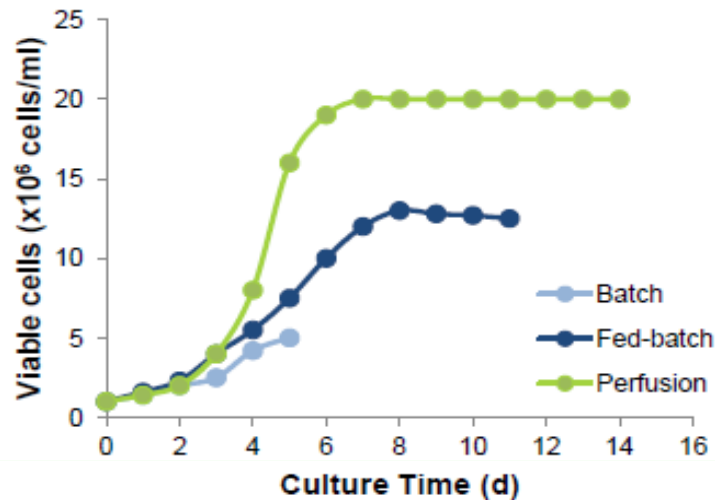
$$\frac{dP}{dt} = -\frac{F}{V}P + q_p X$$

<b>X</b>	<b>sejttömeg</b>
<b>t</b>	<b>idő</b>
<b>F</b>	<b>szubsztrát betáplálás sebessége [tömeg szubsztrát/(térfogat.idő)]</b>
<b>V</b>	<b>térfogat</b>
<b><math>\mu</math></b>	<b>a fajlagos növ. sebesség [idő<sup>-1</sup>]</b>
<b>P</b>	<b>termék tömege</b>
<b>S</b>	<b>szubsztrát tömege</b>
<b><math>q_p</math></b>	<b>fajlagos termékképződési sebesség [tömeg termék/(tömeg sejt . idő)]</b>
<b><math>r_p</math></b>	<b>termékképződési sebesség [tömeg termék/(térfogat . idő)]</b>
<b><math>q_s</math></b>	<b>fajlagos szubsztrátfogyasztási sebesség [tömeg szubsztrát/(tömeg sejt . idő)]</b>

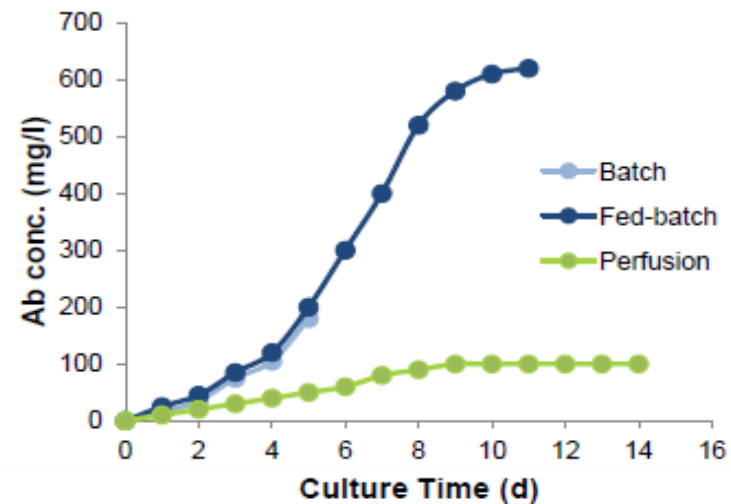


# A tenyésztési technológiák összehasonlítása

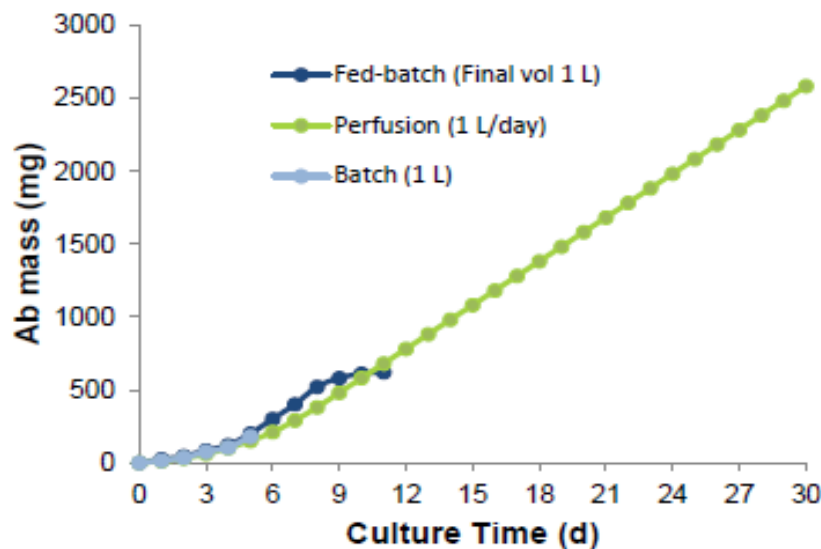
## Number of Viable Cells



## Antibody Titre



## Product Mass



Perfusion : 2600 mg  
Fed-Batch : 620 mg  
Batch : 180 mg



# A fermentációs eljárások optimalizálása

**Táptalaj összetevők (inokulum, fő táptalaj)**

**Oxigénellátás (keverés, buborékoltatás)**

**Hőmérséklet**

**pH**

**Inokulum (oltótenyészet) mennyisége**

**Inokulum kora**

**Tenyésztés ideje**

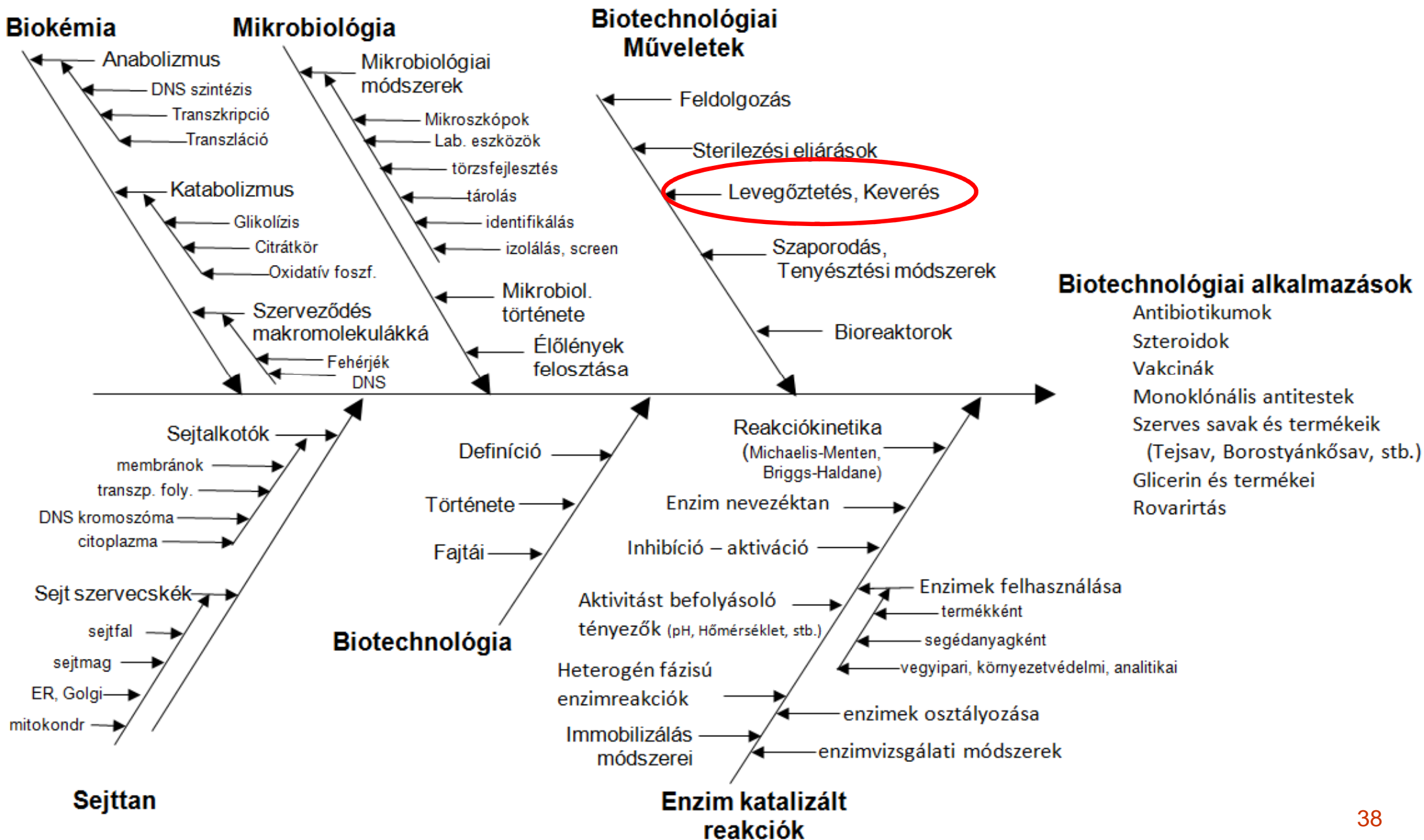
**Indukció (ha van) időpontja**

**Betáplálás ideje és sebessége**

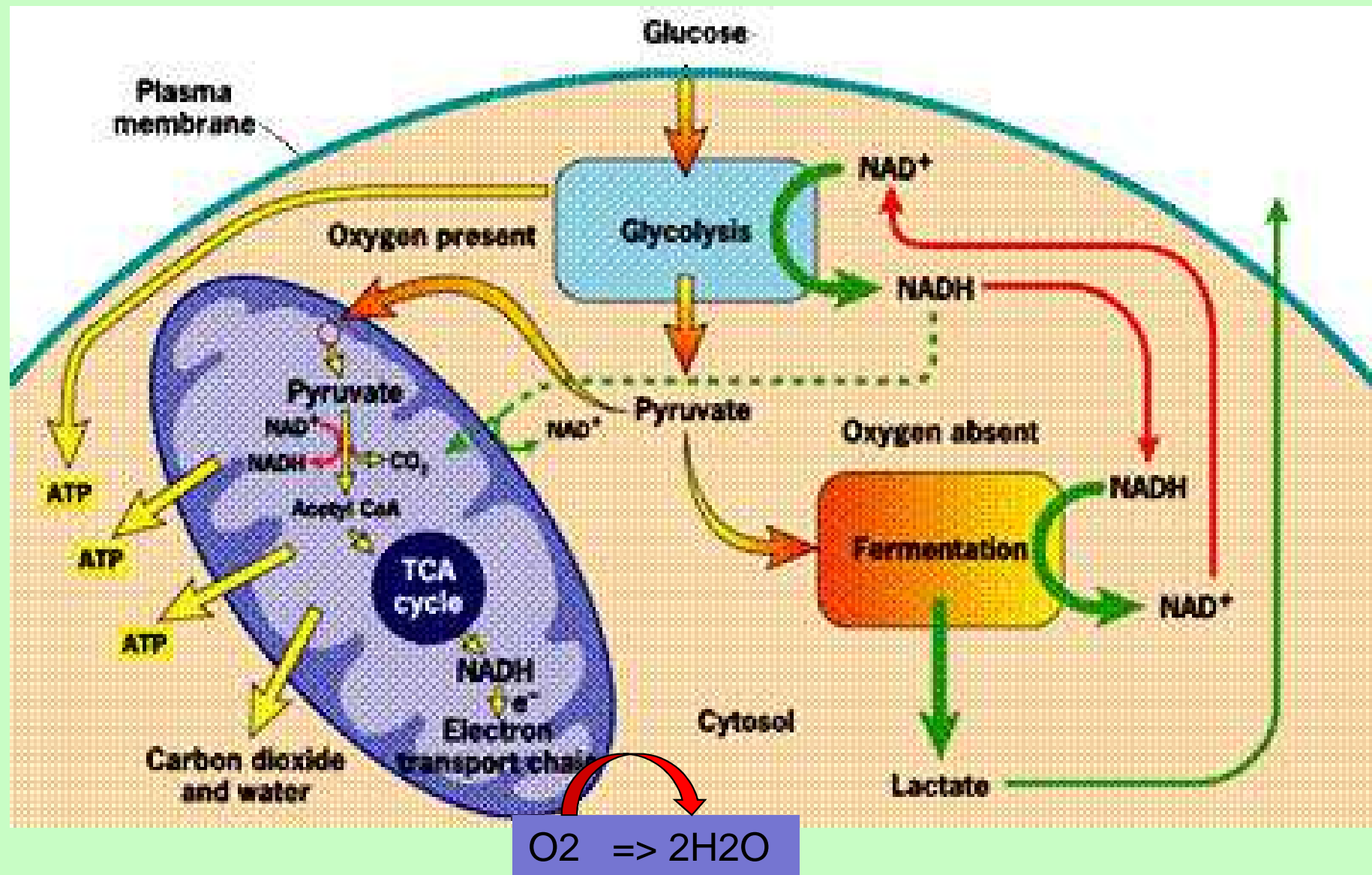
**Fermentor felépítése**



# Itt járunk:

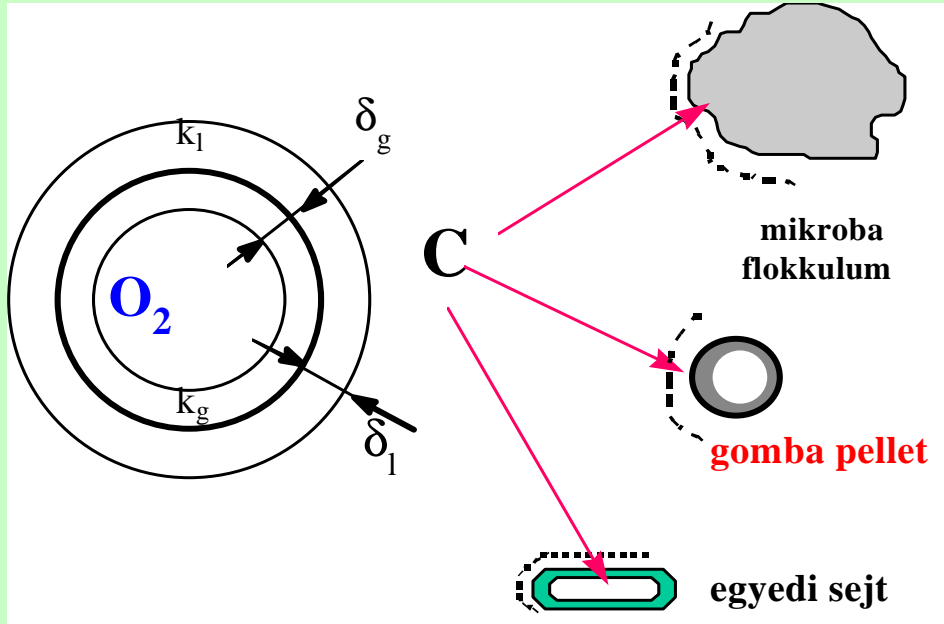


# Az oxigén felhasználása eukarióta sejtben



# Oxigénellátás fermentációban

**O<sub>2</sub> alacsony oldhatóságú a vízben → Folyamatos O<sub>2</sub> betáplálás kell**



**Az oxigén útjának leglassabb lépése a gázfázisból a folyadékfázisba való átmenet.**

$$\frac{dc}{dt} = \underbrace{K_L a (c^* - c)}_{\text{bevitel (OTR)}} - \underbrace{qx}_{\text{fogyasztás}}$$

**K<sub>L</sub>** – az eredő folyadékololdali tömegátadási tényező [cm.s<sup>-1</sup>],

**a** – térfogategységre jutó anyagátadási felület [cm<sup>2</sup>.cm<sup>-3</sup>= cm<sup>-1</sup>],

**K<sub>L</sub> a** – eredő folyadékololdali (térfogati) oxigénabszorpció együttható[h<sup>-1</sup>],

**C\*** – telítési oxigénkoncentráció (mg/dm<sup>3</sup>),

**C** – az aktuális oldott oxigén-koncentráció (mg/dm<sup>3</sup>).





# Oxigénigény és levegőztetés

Az oxigén is lehet limitáló szubsztrát

A mikrobák oxigénigényét két módon lehet megadni:

1. légzési sebesség =  $\frac{dc}{dt}$  [ mmol O<sub>2</sub>/ dm<sup>3</sup>.h ],  
[ kg O<sub>2</sub>/ m<sup>3</sup> .h ]

2. fajlagos légzési sebesség  $Q = \frac{1}{x} \frac{dc}{dt}$  [ h<sup>-1</sup> ]

$$\frac{dx}{dt} = \mu_{\max} \frac{c}{K_{O_2} + c} x$$

$$Y_o = \frac{\Delta x}{\Delta c}$$

$$Y_o = - \frac{\frac{dx}{dt}}{\frac{dc}{dt}}$$



## Oxigénigény és levegőztetés

$$\frac{dc}{dt} = -\frac{1}{Y_o} \frac{dx}{dt} = -\frac{1}{Y_o} \mu_{\max} \frac{c}{K_{O_2} + c} x$$

$$Q = \frac{1}{x} \frac{dc}{dt} = -\frac{1}{Y_o} \mu_{\max} \frac{c}{K_{O_2} + c}$$

$$Q \cong Q_{\max}$$

$\mu_{\max}$  – fajlagos növekedési sebesség

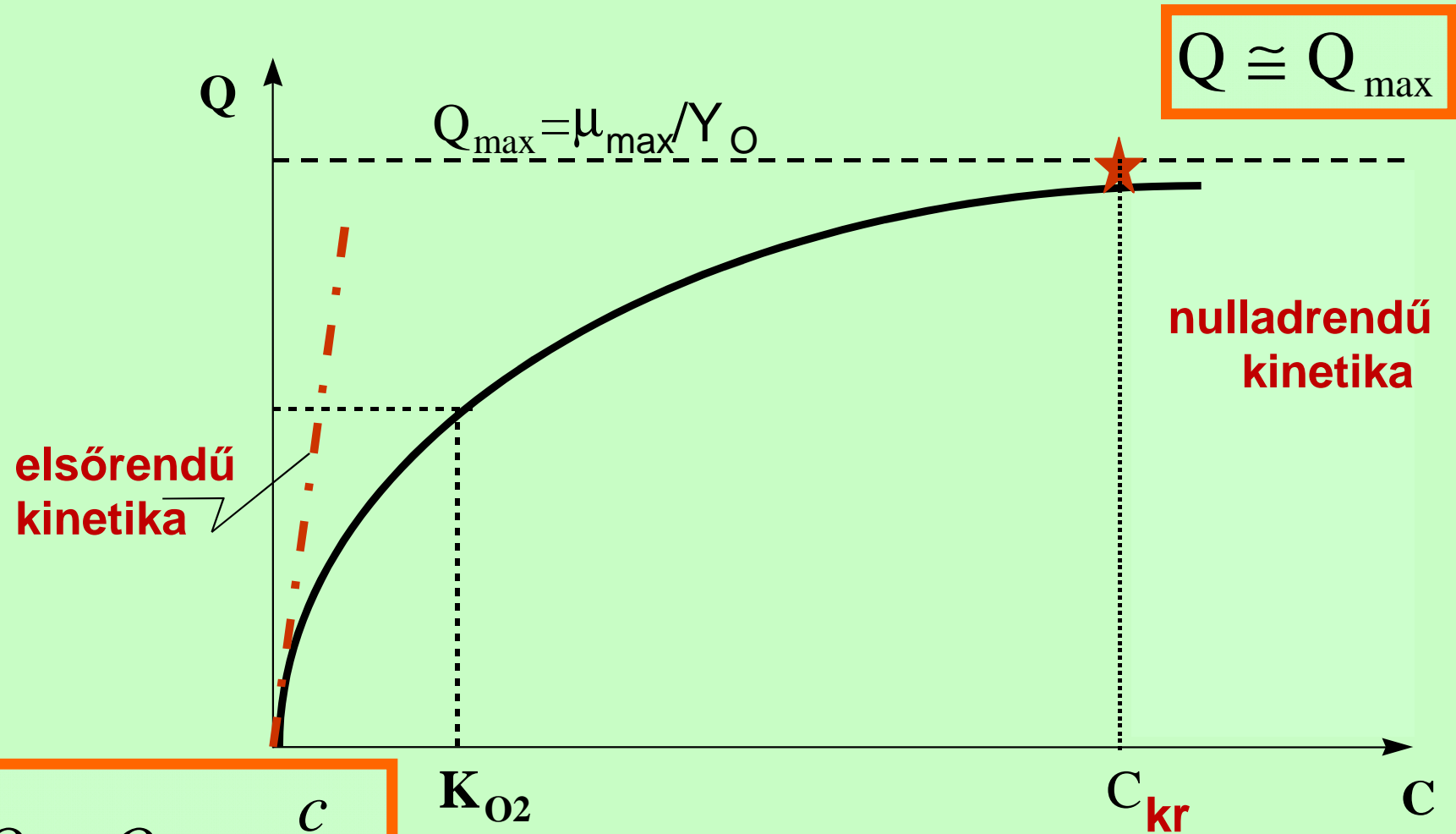
$Y_o$  – eredő oxigénhozam (az elnevezés kissé zavaró, hiszen itt nem oxigén-előállításról van szó); jobb az oxigénre vonatkozó eredő hozam kifejezés)

$Q_{\max}$  – maximális fajlagos oxigénigény vagy maximális fajlagos légzési sebesség

$K_{O_2}$  – oxigénre vonatkozó szubsztráttelítési állandó (Monod-modell)



# Oxigénigény és levegőztetés

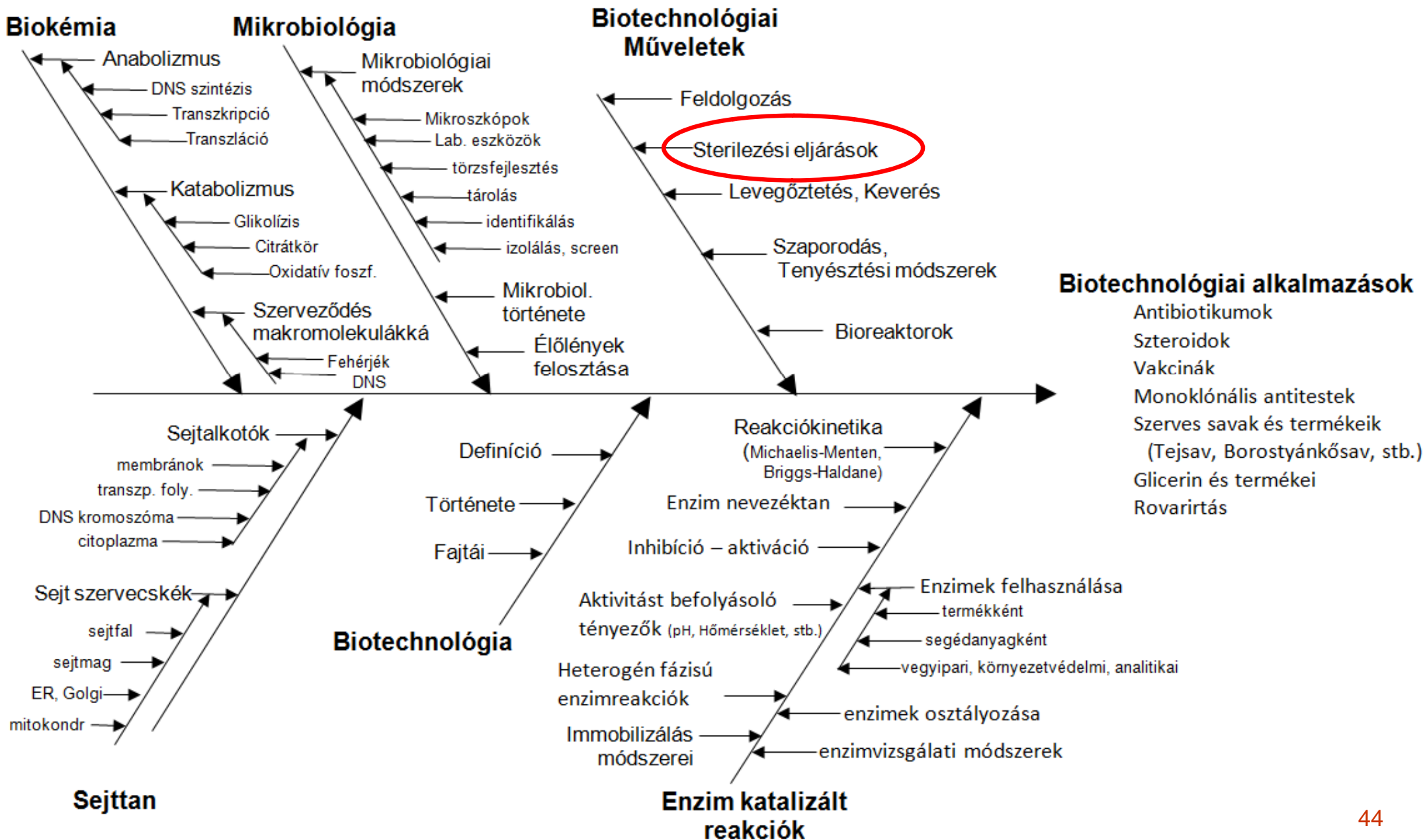


$$Q \cong Q_{max} \frac{c}{K_{O_2}}$$

**$C_{kr}$  – kritikus oldott oxigén koncentráció**



# Itt járunk:



# Sterilezés

## A sterilezés alkalmazásának céljai:

- **Annak biztosítására, hogy az eljárás csak és kizárólag a kívánt mikroorganizmussal zajlik le, így kerülve el a hozamcsökkenést és a versengést a szubsztrátért**
- **A környezet szennyezésének elkerülésére**
- **A végső termék lebontásának elkerülésére, pl. idegen mikrobákból származó enzimekkel**
- **A végső termék beszennyezésének elkerülése pl. lázkeltő pirogén anyagokkal.**



# A sterilizálás végrehajtása

- Idegen szervezetek fizikai eltávolítása (szűrés, centrifugálás)
- hővel
- sugárzással
- Kémiai anyagokkal
- Extrém paraméterek alkalmazásával pl. pH, toxikus vegyszerek, hőmérséklet

## Az előlés mechanizmusa

**hő (protein, DNA, RNA; fontos a víz jelenléte v. hiánya)**

**sugárzás**

- UV (pyrimidine dimerek keletkezése),
- gamma-sugárzás, Röntgen sugárzás (DNA feldarabolás és/vagy peroxidok és szabad gyökök keletkezése)
- vegyi anyagok (oxidáló és alkiláló hatás, de gyakran karcinogén hatás is)



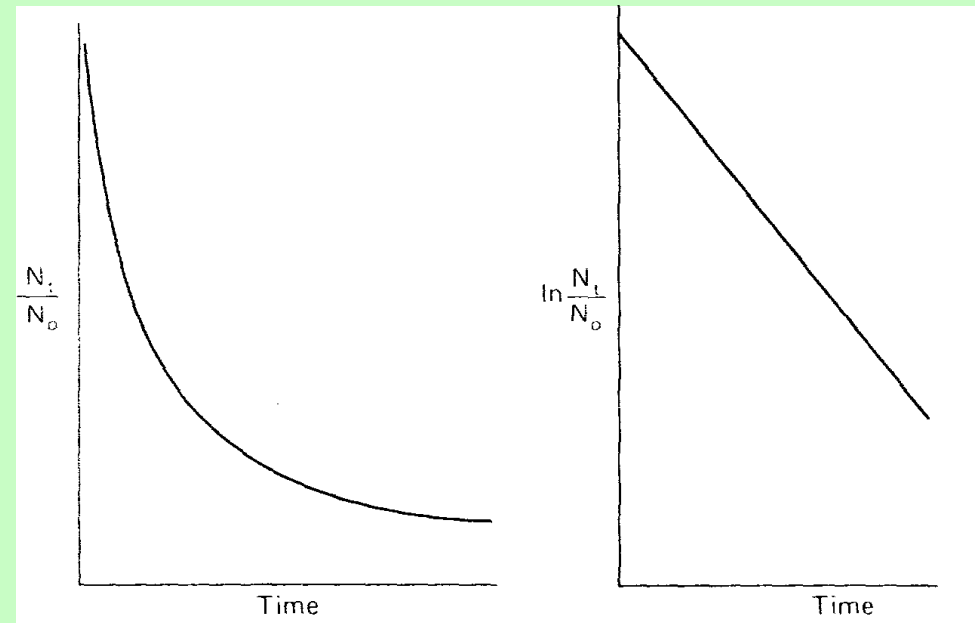
# A hősterilizálás kinetikája

$$\frac{dx}{dt} = \mu x \rightarrow -\frac{dN}{dt} = kN \rightarrow -\frac{dN}{N} = kdt$$

integrálás

$$\frac{N_t}{N_0} = e^{-kt} \rightarrow \ln \frac{N_t}{N_0} = -kt$$

<b>x</b>	<b>sejttömeg</b>
<b>t</b>	<b>idő</b>
<b><math>\mu</math></b>	<b>a fajlagos növ. sebesség [idő<sup>-1</sup>]</b>
<b>N</b>	<b>abszolút sejtszám</b>
<b>k</b>	<b>hőpusztulási sebesség</b>



# A hősterilizálás gyakorlati kivitelezése

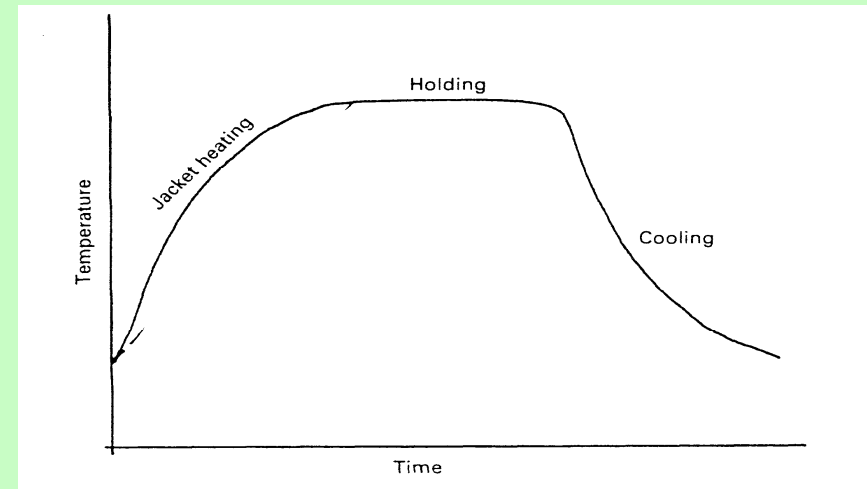
**Szakaszos sterilizálás:**

**autokláv,**

**közvetlen gőzbevezetés,**

**közvetett fűtés**

**(nagy térfogatoknál túl lassú)**

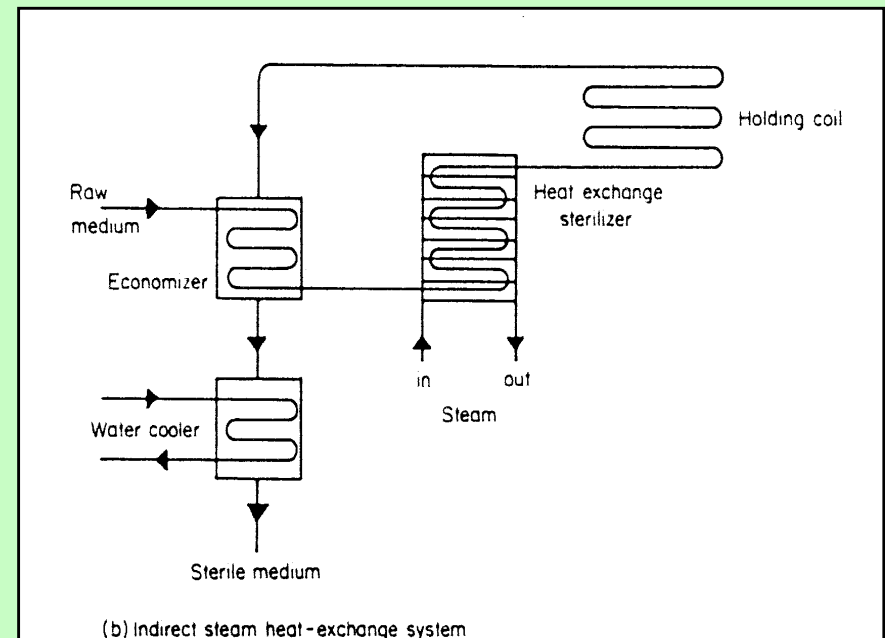
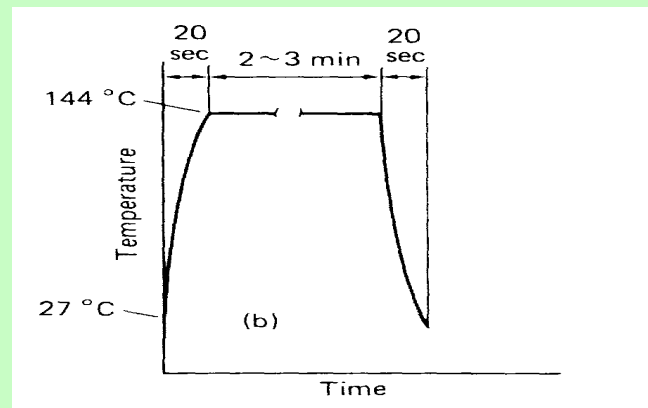


**Folyamatos áramú sterilizálás**

**1.) gyors felfűtés**

**2.) hőntartás**

**3.) gyors hűtés**



Schematic diagrams of continuous flow sterilisation.



# A hő sterilizést befolyásoló tényezők

**A fertőző szervezetek fajtája**

**Darabszáma**

**Össztérfogat**

**Tápközeg fajtája**

**A tápközeg komponenseinek hőérzékenysége**

**A sterilitás kritériuma**

**Szakaszos v. folyamatos sterilizálás**



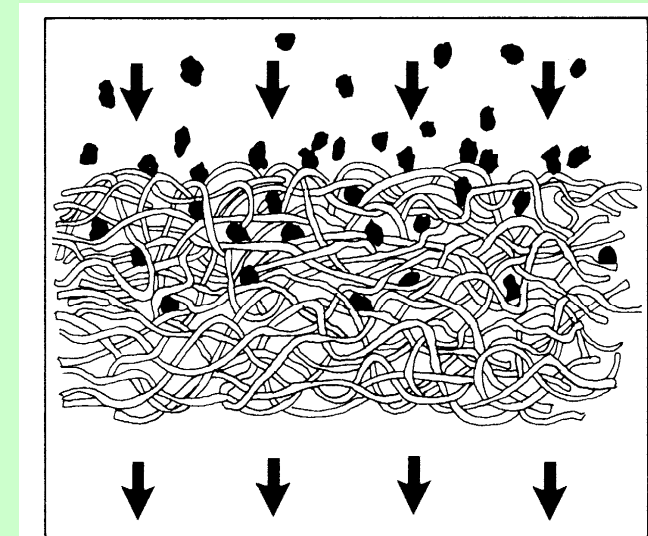
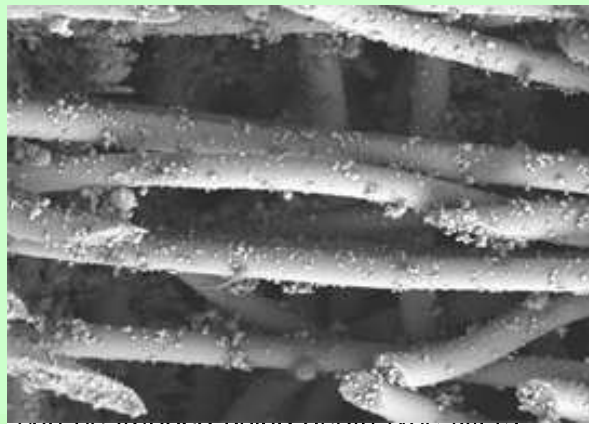
# Sterilezés szűréssel

Mélységi szűrő (szálás anyag, pl. üveggyapot, gyapot, ásványi szálak, cellulóz, fémszálak)

$$N/N_0 = e^{-Kx} \quad x - \text{szűrővastagság}$$

Az  $x$  kiszámítható – szükséges paraméterek:

- Teljes szűrendő mennyiség, pl., 10 m<sup>3</sup>/min 100 órán keresztül: 60 000 m<sup>3</sup>
- A levegő lineáris sebessége, pl., 0.15 m/sec.
- A levegő szennyezettsége, pl., 200 mikroorg./ m<sup>3</sup>
- A sterilitás kritériuma: pl., 1 mikroorg./ 10 000 m<sup>3</sup>



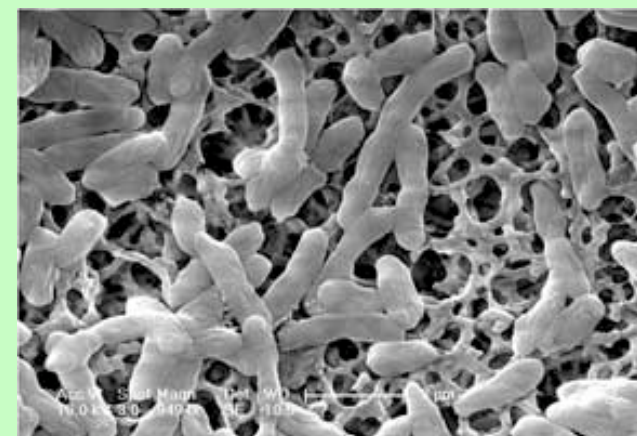
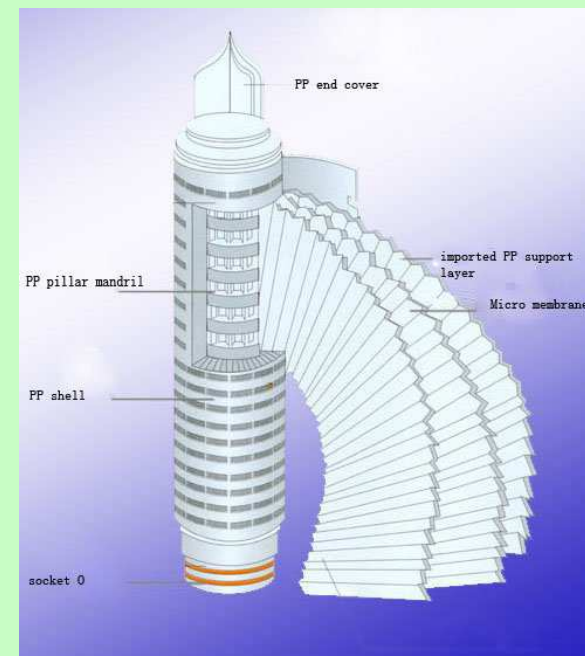
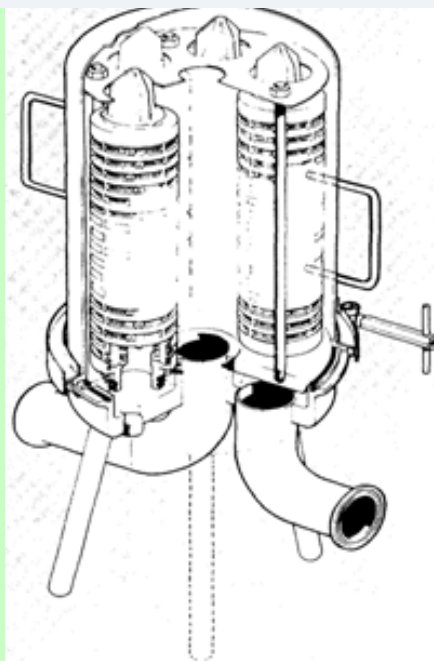
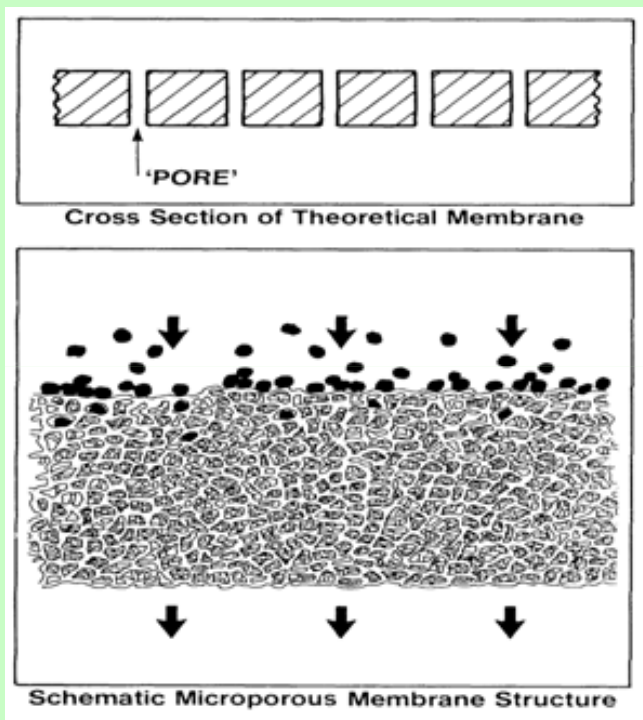
Depth or Media Filtration



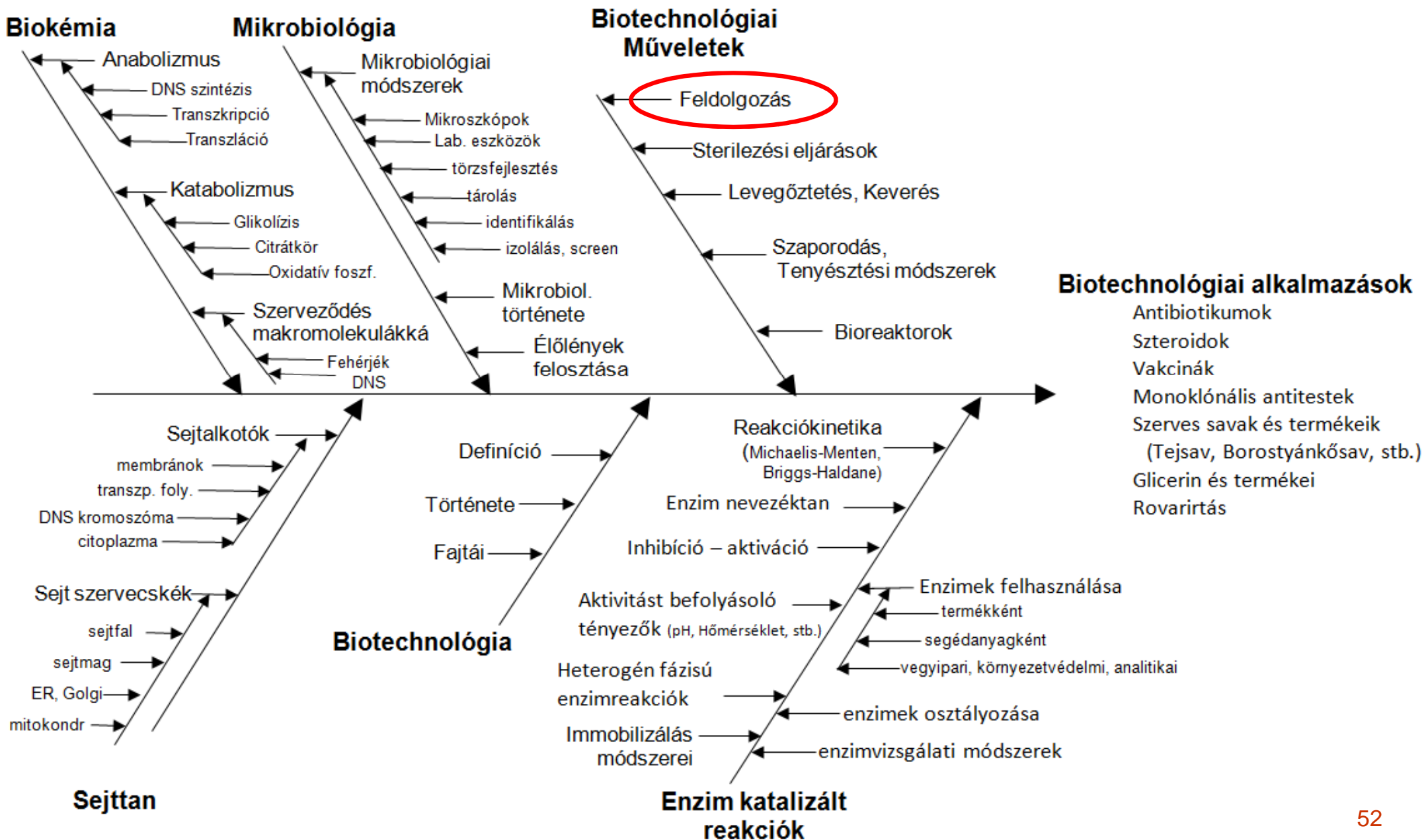
# Sterilizés szűréssel

**Membrán szűrők (abszolút szűrők 0.2-0.45  $\mu\text{m}$  pórusmérettel)**

**eltávolítja a baktériumokat és a náluk nagyobb élő szervezeteket levegőből, gázból v. folyadékból**



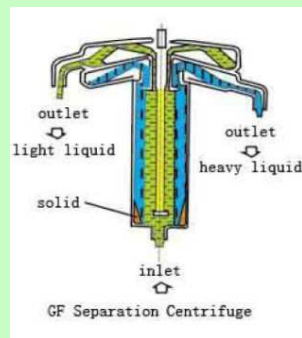
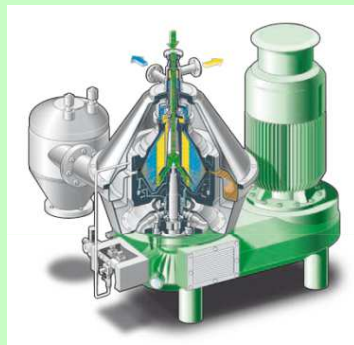
# Itt járunk:



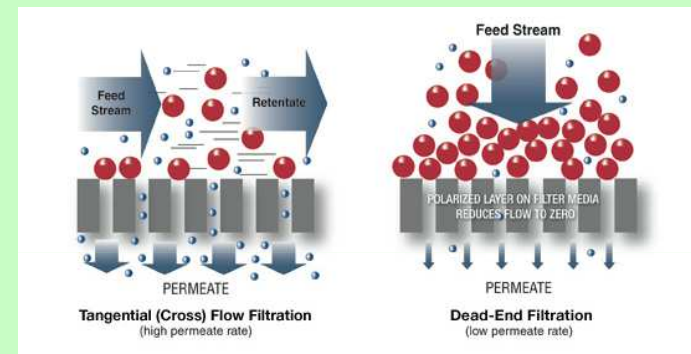
# Termékek kinyerése, tisztítása - Downstream processing

## 1. Sejtek elválasztása → szilárd-folyadék elválasztás más szilárd anyagok: táptalaj-szemcsék, $\text{CaCO}_3$ , kristály-fermentáció

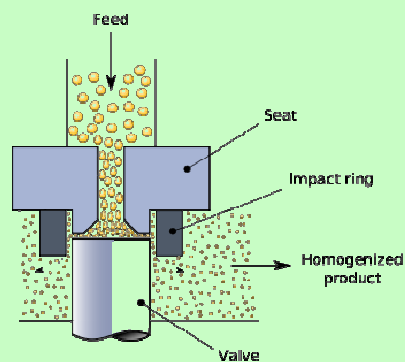
Jellemző műveletek:



**Szűrés**  
**Centrifugálás**  
**(ülepítés)**



## (1/b Sejtfeltárás: csak akkor szükséges, ha a termék intracelluláris)



# Termékek kinyerése, tisztítása - Downstream processing

2. Koncentráló lépés(ek) → a nagyobb mennyiségben jelen lévő szennyezéseket, elsősorban a vizet választjuk el.

**Jellemző műveletek:**

**Extrakció**

**Adszorpció**

**Membránszűrés**

**Csapadékképzés**

**(bepárlás, desztilláció)**



# Termékek kinyerése, tisztítása - Downstream processing

3. Tisztítás → a termék és a szennyező anyagok elválasztása.

Jellemző műveletek: Extrakció, Adszorpció, Membránszűrés,  
Kromatográfia

4. Végtisztítás (polishing) → a terméket a kereskedelmi forgalomba hozás előírásainak megfelelő tisztaságig tisztítják.

Jellemző műveletek: Extrakció, Adszorpció, Membránszűrés,  
Kromatográfia, Kristályosítás, Szárítás



# Fehérjék kromatográfiája

**Ioncserés krom.** – a fehérjék eltérő felületi töltése alapján

**Gél szűrés** – eltérés a fehérjék tömege és alakja között

**Affinitás krom.** – biospecifikus kölcsönhatás a fehérje és egy alkalmas ligand között, pl. antitest – antigén

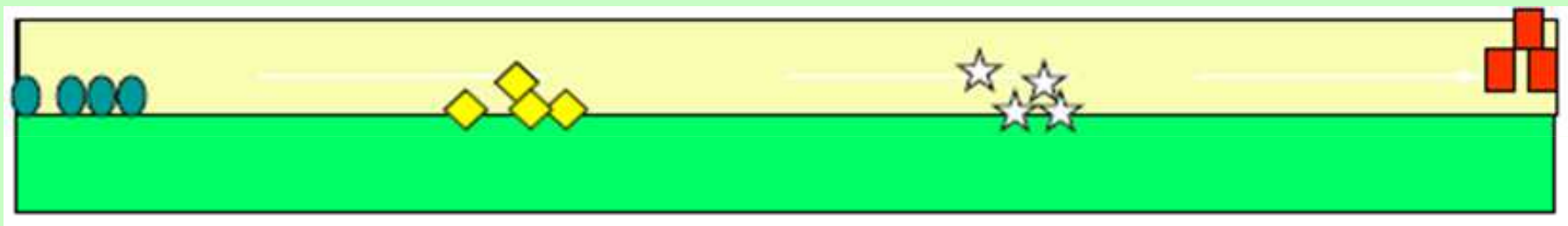
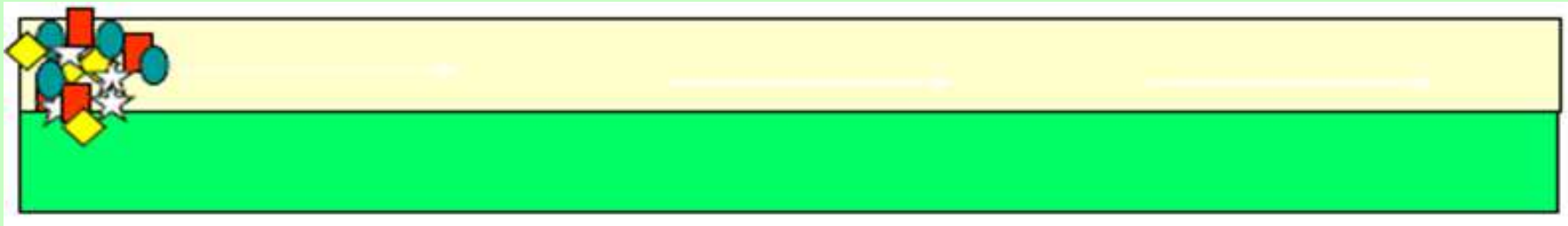
**Hidrofób kölcsönhatás** – a felületi hidrofobicitás alapján

**Kromatofókuszálás** – izoelektromos pont alapján





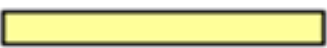
# A kromatográfiás elválasztás alap lépései



 **Visszatartás nélküli komponens**

 **Részlegesen visszatartott komponens**

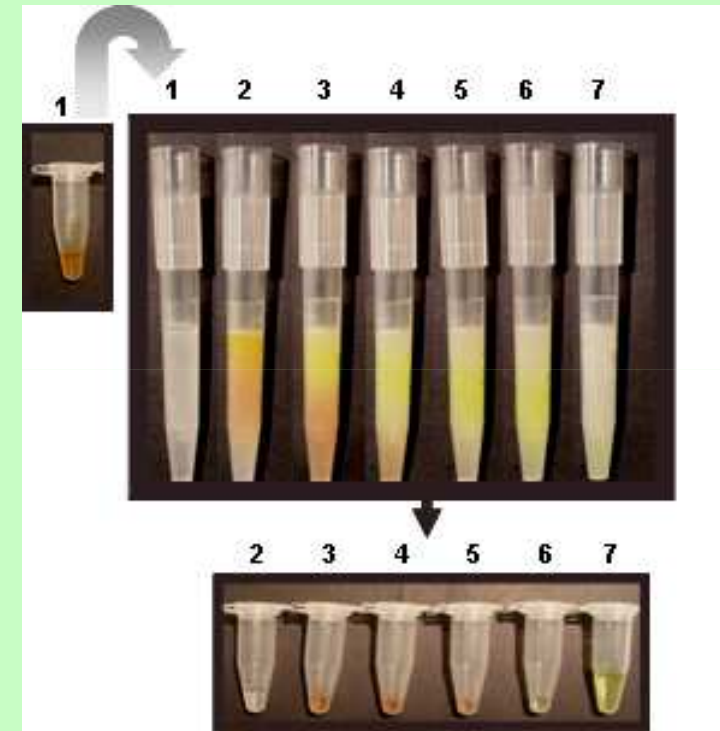
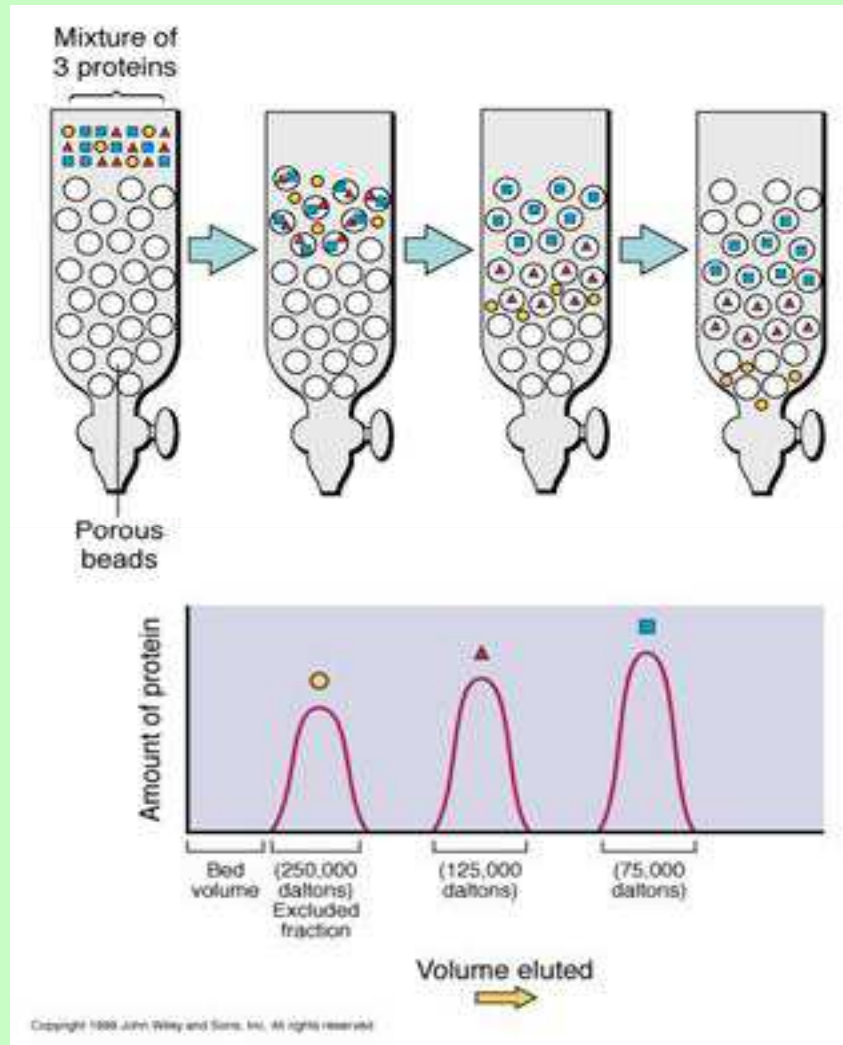
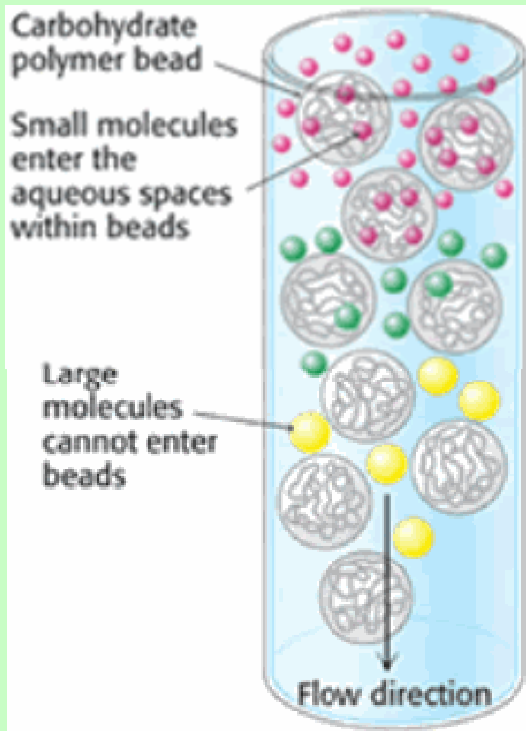
 **Teljesen visszatartott komponens**

 **Mozgó fázis**

 **Álló fázis**



# Gél szűrés



# Ion cserés kromatográfia

**A fehérjék töltéssel rendelkeznek, kivéve az izoelektromos pontjukat (pI).**

**A fehérjék egy adott pH-n különböző töltéssel rendelkeznek az eltérő aminosav összetételétől függően.**

**Pozitív töltésűek pI alatt, negatív töltésűek pI felett**

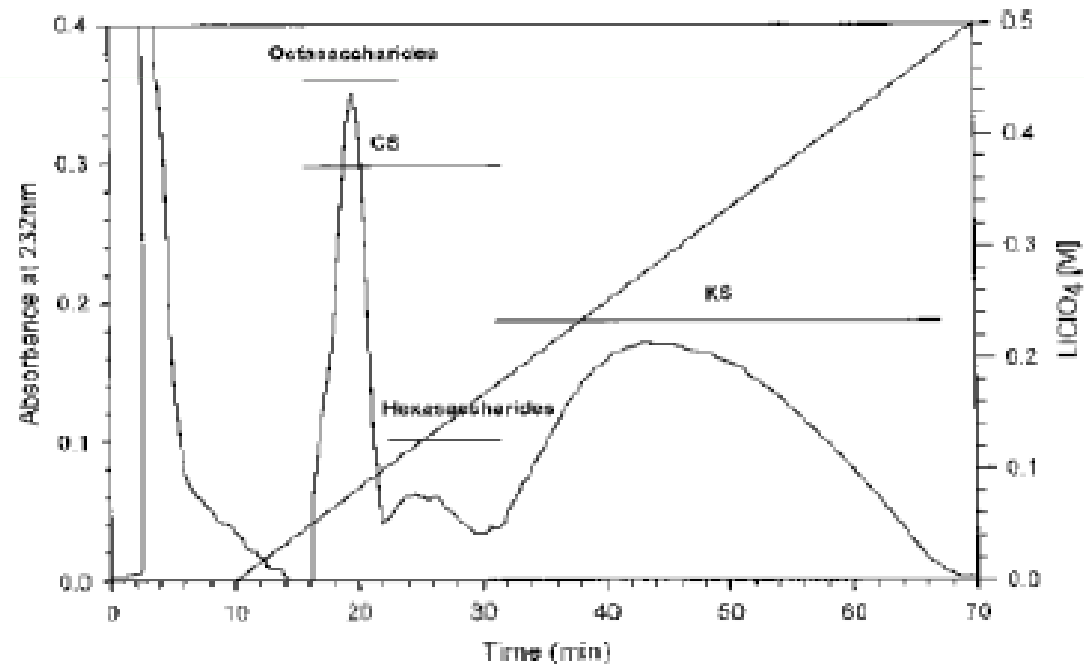
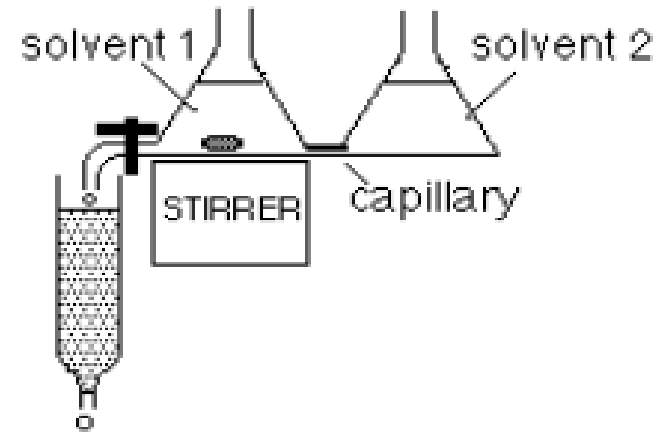
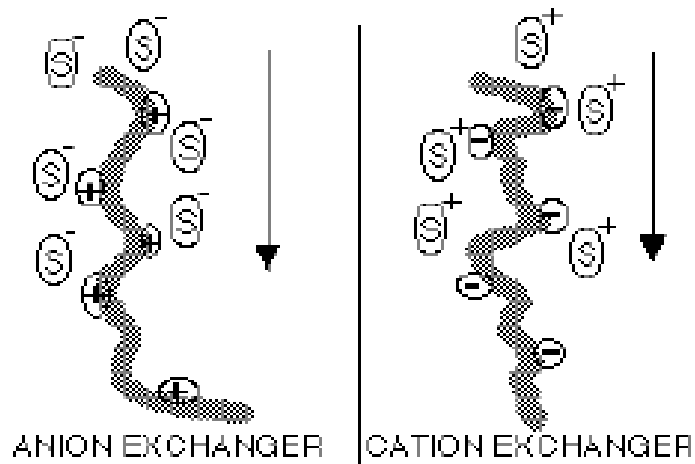
**A fehérjék kapcsolatba tudnak lépni a szilárd fázissal, ha ellentétes töltése van.**

**Leggyakrabban töltéssel rendelkező cellulóz v. agaróz mátrixot alkalmaznak.**

**A hordozóhoz kötött fehérje eluálható a sókoncentráció v. a pH megváltoztatásával. Néha erre gradiens változást használnak.**

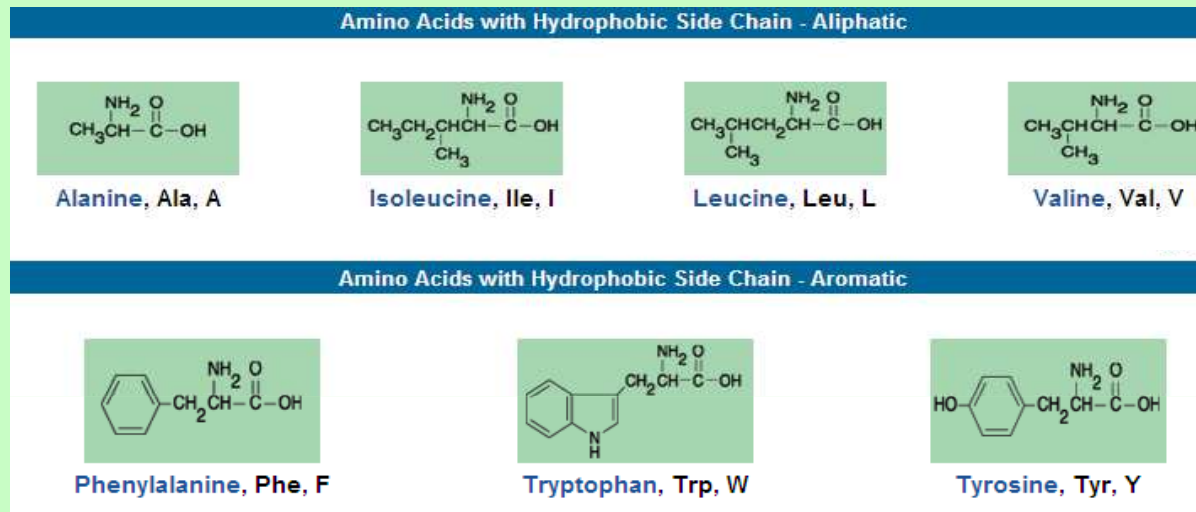


# Ion cserés kromatográfia



# Hidrofób kromatográfia

A 7 hidrofób aminosav különböző mértékben található meg az egyes fehérjékben.



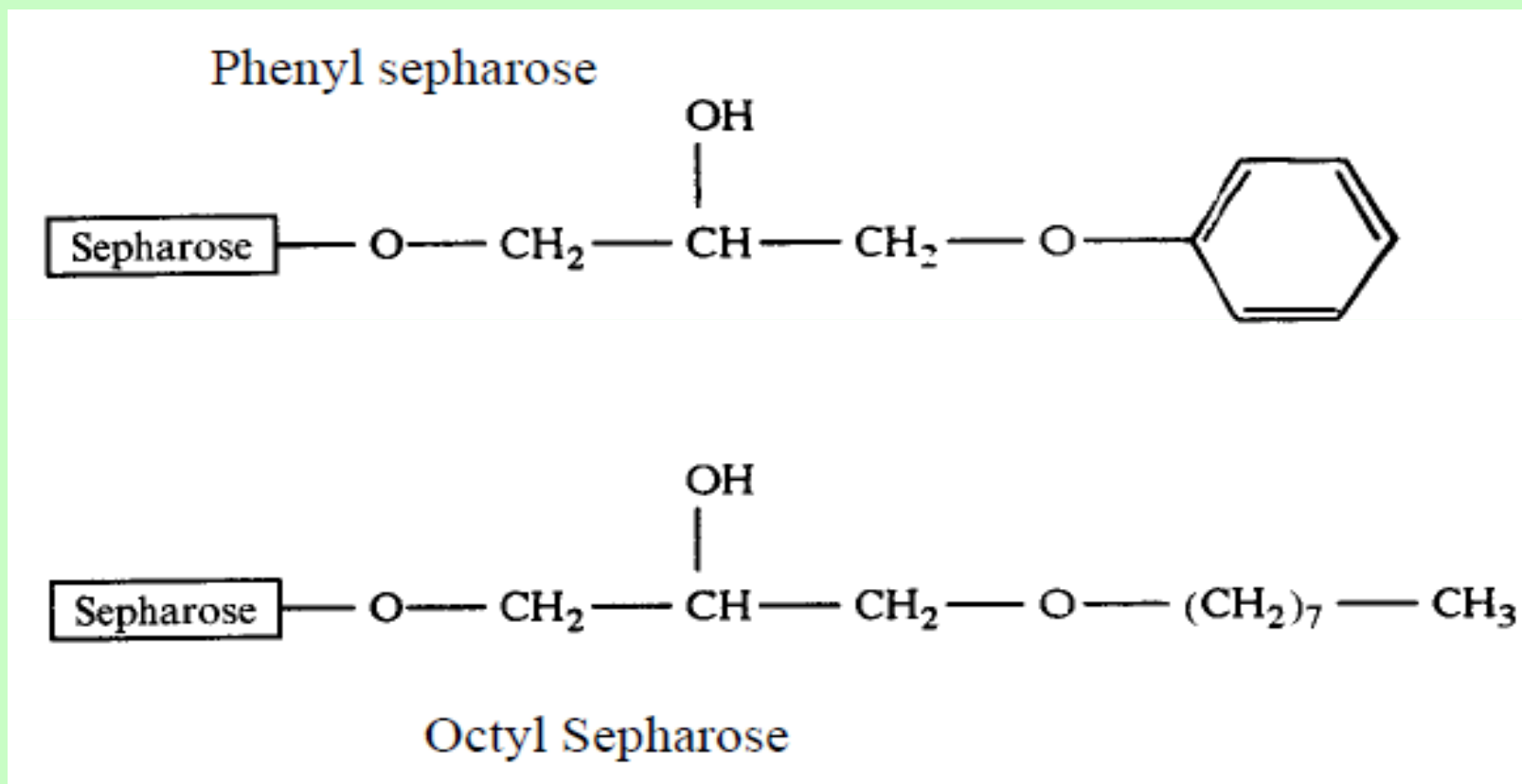
A legtöbb hidrofób AA a fehérjék belsejében van, de foltokban a felszínen is előfordul. A hidrofób AA-k kapcsolatba tudnak lépni hidrofób mátrixokkal.

Só adagolása növeli a fehérjék hidrofobicitását. Ezért a mátrixra magas ionerősségű oldatban viszik fel. Csökkentett sókoncentráció mellett, vagy oldószerrel, vagy detergenssel eluálják.

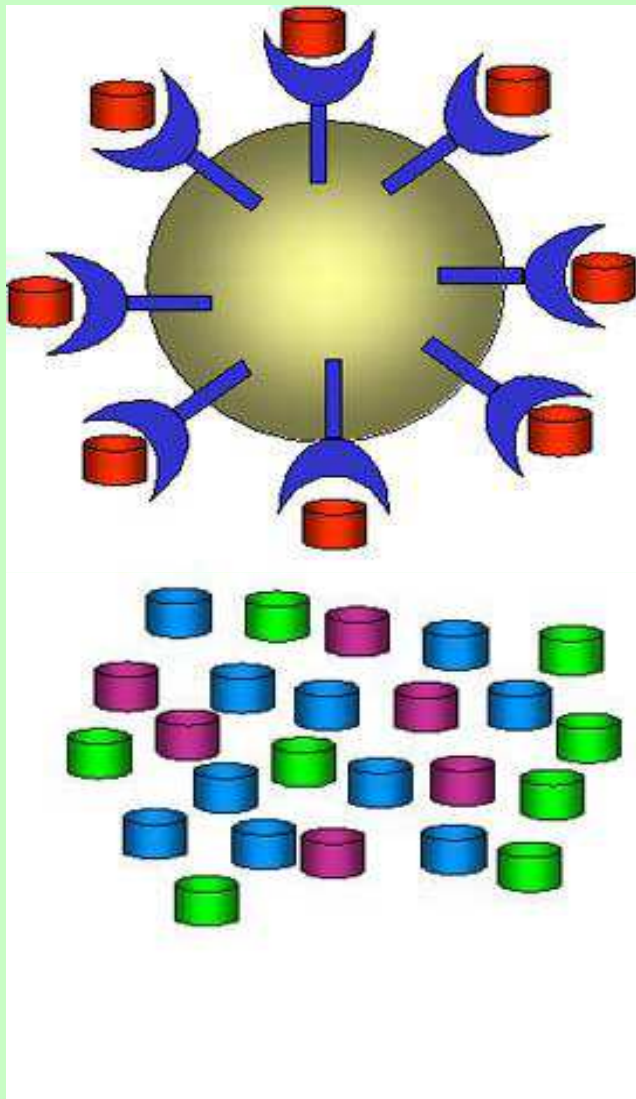


# Hidrofób mátrixok

Leggyakrabban keresztkötéses agaróz gél fenil v. octyl csoportokkal kapcsolva.



# Affinitás kromatográfia



A fehérjék és egy mátrixhoz kötött ligand kapcsolódásán alapszik:  
Pl. enzim – szubsztrát, enzim – inhibitor,  
enzim – kofaktor, antitest – antigén

## Előnyök

- Egy lépésben nagy tisztítás
- Nagyon hasonló szerkezetű fehérjék elválasztása pl. antitestek
- Tervezhető eljárás

## Hátrányok

- Drága
- Nehéz néha ligandot találni
- Nehéz néha eluálni (nem bontható kapcsolat)
- A ligand leszakadhat a mátrixról



# Kromatográfiás oszlopok

