

BIOMÉRNÖKI MŰVELETEK ÉS FOLYAMATOK (és labor is lesz)

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

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



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



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.



Nem kell az egész tankönyvet megtanulni!

BSC-N NEM KELL TUDNI AZ ALÁBBI 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 enzimes reakciók kinetikai leírása

2.4. Enzimmoduláció, bevezetés, áttekintés

2.5. Többszubsztrátos reakciók

2.6. Egyéb hatások az enzimek aktivitására

2.7. Heterogén fázisú enzimes reakciók viselkedése

a 2.50 EGYENLETTŐL KEZDŐVE A KINETIKA NEM KELL.

2.8. Az enzimek alkalmazási területei és néhány enzim-

technológiai alafoglalom

2.9. Allosztérikus enzimek

2.10. Transzportfolyamatok kinetikája



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)
Sterilizés
Reaktorok
- (5. Biotermékek izolálása: külön tantárgy 2 szakirányon!)



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





Biotechnológia (EREKLY Károly, 1917) = minden munka, amellyel alapanyagokból termékeket állítunk 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 állatételkészítő egyesületet, 1912-ben pedig a nagytérenyi sertéshizlaldát. Részt vett a Csilléry-Friedrich-féle ellenforradalmi(?) csoport szervezkedésében. A Friedrich-kormányban 1919. aug. 27-től 1919. nov. 24-ig közéletvezető 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)

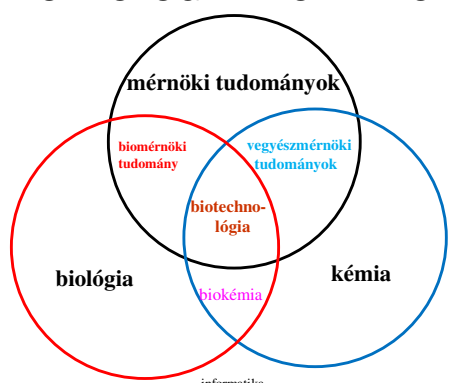
Nem steril korszak - *pre-antibiotikum éra* (aceton, butanol, glicerín, citromsav)

Steril korszak - *antibiotikum éra* (penicillin, tetraciklin,)

Modern biotechnológia - *antibiotikumok utáni korszak* (rekombináns fehérjék, pl. inzulin)

BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék 10

BIOTECHNOLÓGIA - BIOMÉRNÖKSÉG



mérnöki tudományok

biológia

kémia

biotechnológia

biomérnöki tudomány

vegyészmérnöki tudományok

biokémia

informatika

BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék 8

SÖRFÖZÉS ÉS SÖRÁLDOZAT NIN-HARRA ISTENNŐNEK



Momument Blau

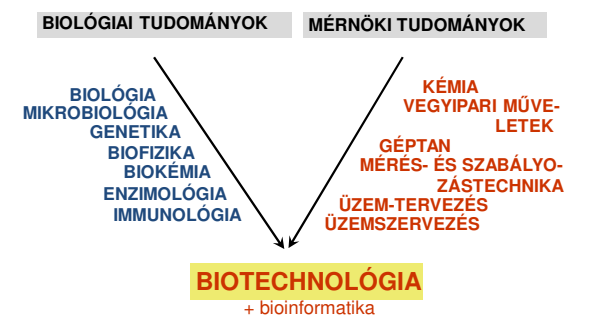
Sumérok Kr.e. 2500

Babilónia Hammurábi (Kr.e 1727-1686)

Egyiptom

BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék 11

BIOTECHNOLÓGIA - BIOMÉRNÖKSÉG



BIOLÓGIAI TUDOMÁNYOK

MÉRNÖKI TUDOMÁNYOK

BIOTECHNOLÓGIA
+ bioinformatika

BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék 9

כ וַיִּחַל נֹחַ, אִישׁ הָאֲדָמָה; וַיִּטַּע, כֶּרֶם.

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

(Genesis 9,20-21.)

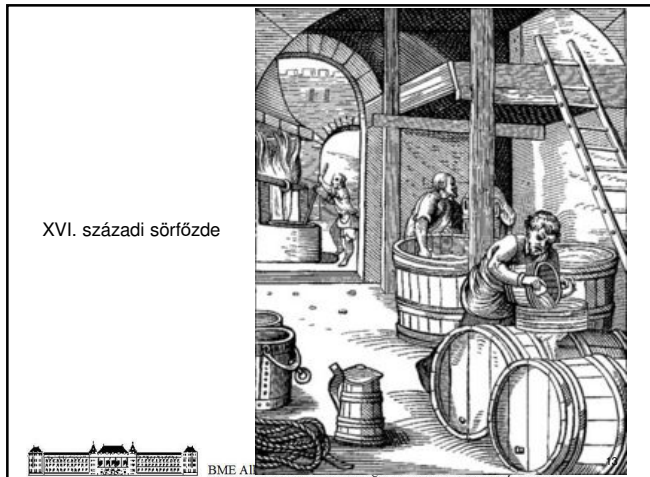
20. And Noah began to be a husbandman, and he planted vineyard

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

BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék 12



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

A biotechnológia „színei”

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

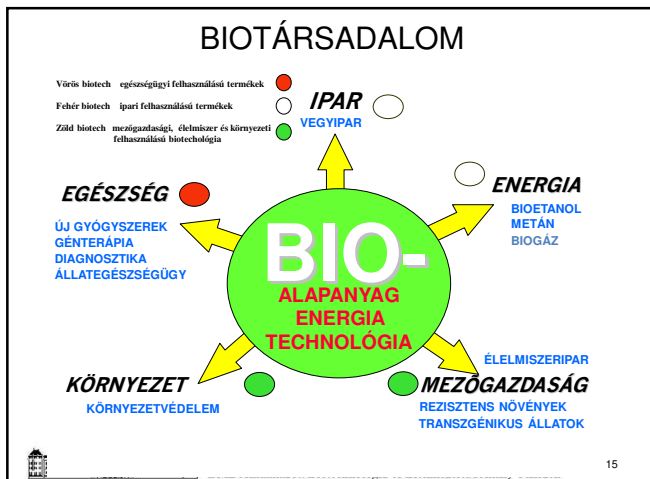
BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék 14

Fermentált élelmiszeripari termékek-2

- tejtermékek**
 - > tejföl
 - > joghurt
 - > kefir
 - > "lágy sajtok"
 - > "kemény sajtok"
- húsárak**
 - > töltelkes áruk (kolbász, felvágottak)
 - > sonkafélék

Zöld

BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék 17



Biotechnológiai termékek az élelmiszeriparban-1

szerves savak	vitaminok
<ul style="list-style-type: none"> > Citromsav > Itakonsav > Glükonsav E330-333 > fumársav > almasav E350-352 > borkósav E335-337 > borostyánkősav > tejsav > cianokobalamin, B12 	<ul style="list-style-type: none"> cianokobalamin, B12 riboflavin, B2 E101 aszorbinsav, C E300

Zöld

BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

Biotechnológiai termékek az élelmiszeriparban-2

gélesítő anyagok

- xantán E-415
- pektin E-440

enzimek

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

Zöld



BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

19

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>
Tiroidin	ciklopeptid	<i>Bacillus brevis</i>
Vankomicin	glikopeptid	<i>Streptomyces orientalis</i>

Piros



BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

22

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



BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

20

Rekombináns fehérjék

TERMÉK

Humán inzulin
Humán interferonok (α-, β-, γ-IFN)
HGH (emberi növekedési hormon)
Hepatitízis 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 előállítására
trombolitikus hatás
keményítőhidrolízis
tej/hústermelés fokozása
állatgyógyászati vakcina
vakcina a borjú és malacneveléshez (toxin okozta hasmenés ellen)
hemofília kezelése
anémia, krónikus veseelégtelenség esetén
vérkiesztítő anyag
vakcinák
monoklonális antitestek
az immunrendszer serkentése (baktérium/vírusfertőzések, antitumor-terápia)
trombolitikus hatás
autoimmun gyulladások ellen
sajgyártás



BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

Piros

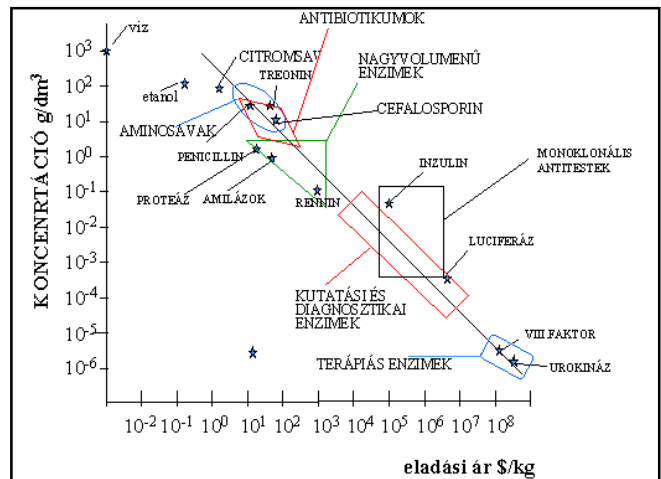
Aminosavgyártás

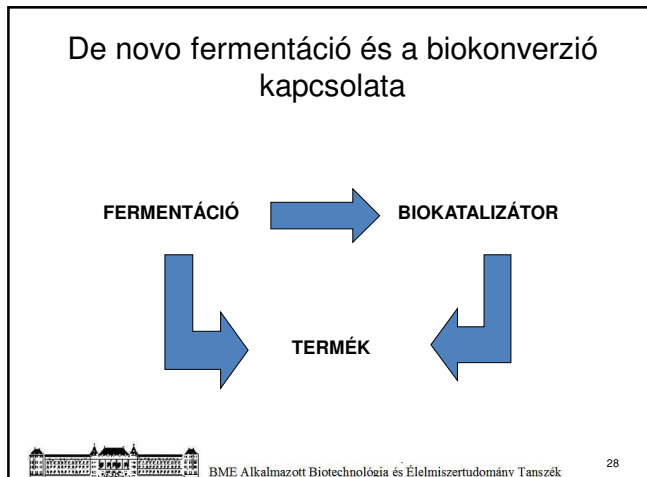
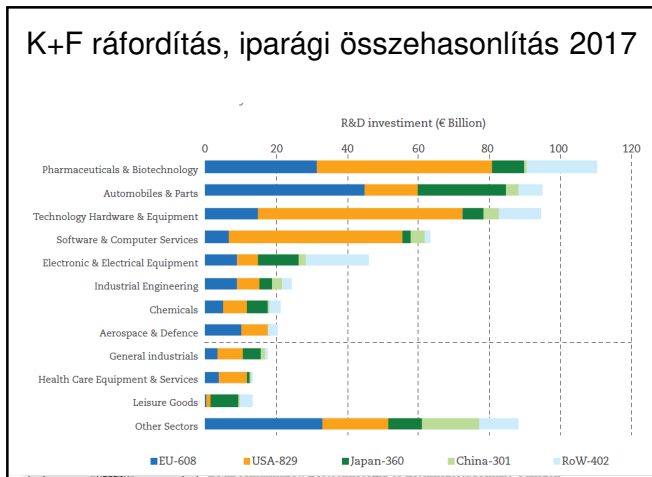
Mennyiség t/év	Aminosav	Alkalmazott eljárás	Felhasználás
1.000.000	L-Glutaminsav	Fermentáció	Ízfokozó
350.000	L-Lizin	Fermentáció	Tak.kiegészítő
350.000	D,L-Metionin	Kémiai szintézis	Tak.kiegészítő
75.000	L-Treonin	Fermentáció	Tak.kiegészítő
10.000	L-Asparaginsav	Enzimes konverzió	Aszpartám
10.000	L-Fenilalanin	Fermentáció	Aszpartám
10.000	Glicin	Kémiai szintézis	Tápl.kiegészítő, édesítőszer
3.000	L-Cisztein	Cisztiin-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



BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

21





A modern fermentációs ipar palettája

- SEJTTÖMEGTERMELÉS
pékélesztő, SCP
- SEJTKOMPONENSEK ELŐÁLLÍTÁSA
intracelluláris enzimek, nukleinsavak, poliszacharidok, rDNS termékek...
- METABOLITERMELÉS
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

Milyen esetben használjunk biotechnológiai eljárást?

- Olyan komplex molekulák felépítései, 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

BIOTECHNOLÓGIAI ELJÁRÁSOK

De novo FERMENTÁCIÓK

$$\Sigma S_i + X \xrightarrow{\text{mikroorganizmus}} \Sigma P_j + (X + \Delta X)$$

mikroorganizmus
növényi sejttenyészet
állati szövettenyészet

BIOTRANSZFORMÁCIÓK

$$S + X \xrightarrow{\text{sejt(alkotórész)}} P + X$$

$$S + E \xrightarrow{\text{enzim}} P + E$$

BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék 27

Bio-eljárások előnyei a konvencionális kémiai módszerekkel szemben

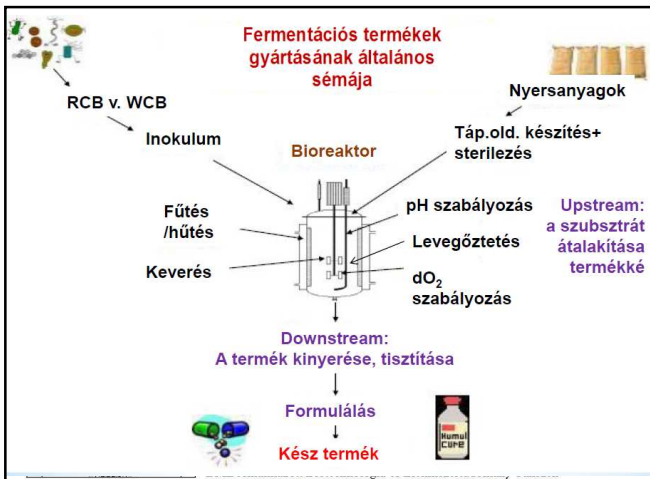
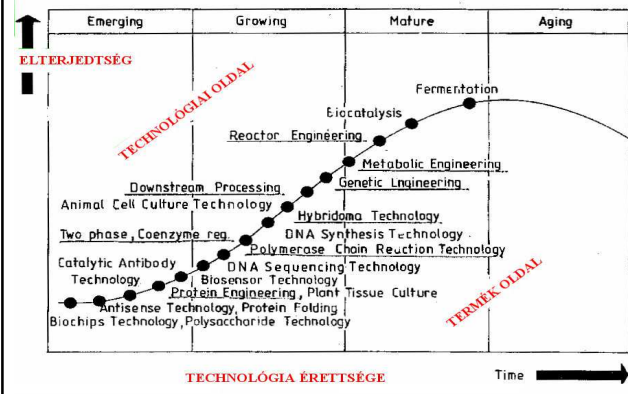
- ⊙ Enyhe reakciókörülmények (pH, nyomás, hőmérséklet...)
- ⊙ Megújuló alapanyagok felhasználhatósága (mind a C-váz mind az energia forrás tekintetében) : Cukor ← keményítő, Cukor ← cellulóz
- ⊙ Olcsóbb és nagy mennyiségben hozzáférhető alapanyagok (cukrok, ásványi sók)
- ⊙ Kevésbé veszélyes reakciókörülmények 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 bioeljárásokóit (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.)
- ⊗ Fertőzés 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.

FEJLŐDÉSI TERÜLETEK



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

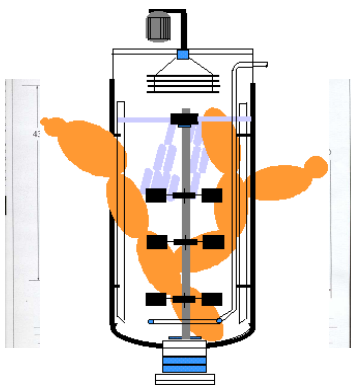
Microorganisms can do anything
 will do anything

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)

BIOREAKTOROK



Háziasítottuk a mikroorganizmusokat!

De ehhez kiszolgáljuk minden igényüket.....

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