



# A sterilizálás és szabályozása

Szabó Borbála

# Fermentáció menete

Streil fermentorból kiindulva - standby üzemmódban a fermentor és hozzá tartozó rendszerek. Az összes szelep nyitva – sterilizálás maximális kapacitással. Kalibrált mérőműszerek elhelyezése.

- ▶ Médium bevitele –standby üzemmódban, csak szellőztetés, többi szelep zárt.
- ▶ Médium sterilizálás - sterilizálási szekvencia – a folyamat algoritmusának pontos követése fontos. Függ a geometriától, elrendezéstől.
- ▶ Hűtés – a fermentációt meghatározó paraméterek (airflow, DO, hőmérséklet, pH beállításai –ezután automatikusan szabályozottak)

# Fermentáció menete

- Inokuláció - kontrollált módon, adott paraméterek pontos értéke tartásával .  
Aszeptikus művelet
- Inkubáció – nem pontosan determinált a szükséges háttér. Legfontosabb tényező az idő az ehhez szükséges paraméterek beállítása, ezek megtartása a legfontosabb szempont
- Sejtek, termék kinyerése –(pH, hőmérséklet- hűtés, az optimális kinyeréshez)
- Fermentor tisztítása – CIP (Cleaning in Place), SIP (Sterilize in Place)

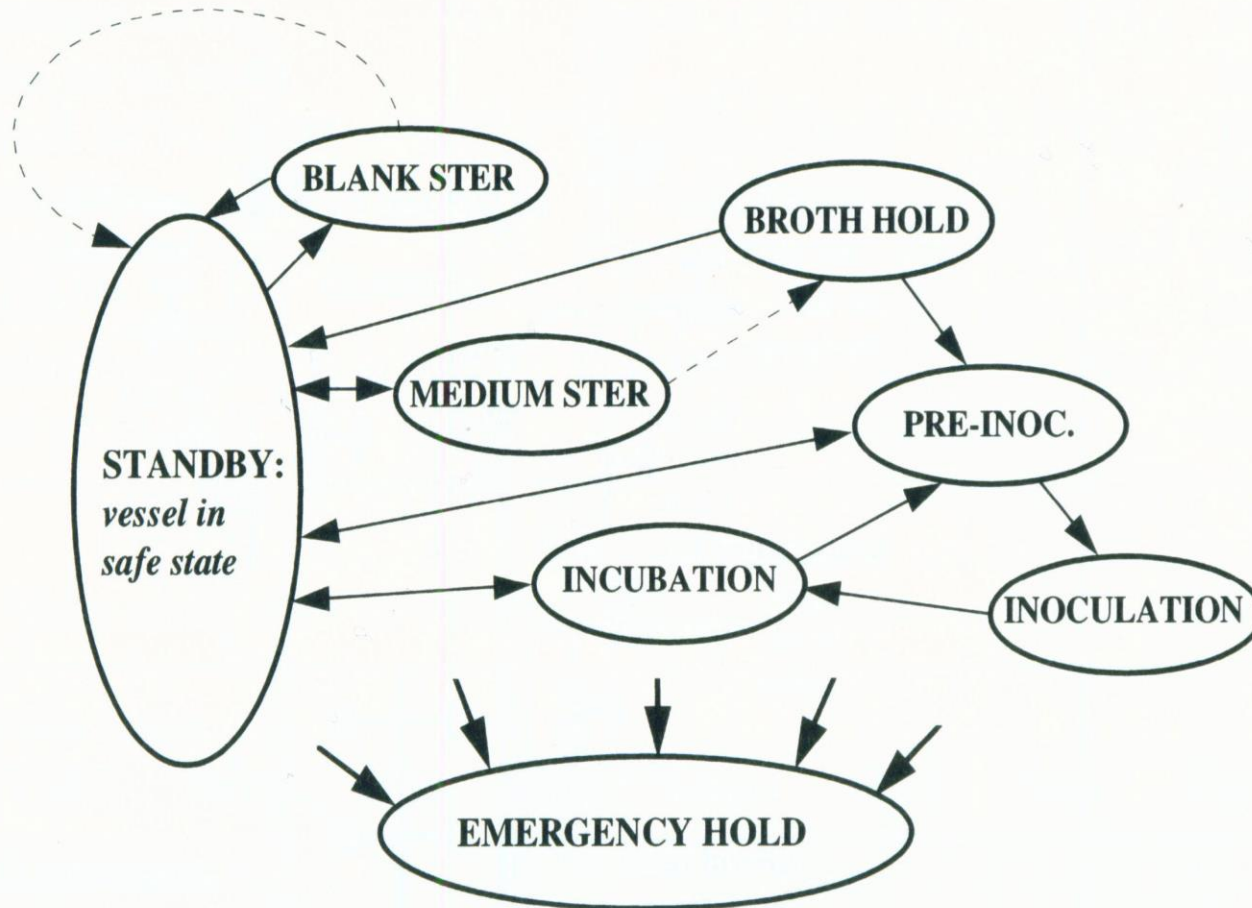


# Sterilezés szükségessége

- ▶ A fermentáció lényege szempontjából fontos
  - ▶ Megfelelő kultúra elszaporodás , optimális termékképződés biztosítása
- ▶ Esetleges később felmerülő problémák
  - ▶ Csökken a hozam
  - ▶ Kinetikai viselkedés változást eredményezhet
  - ▶ Plusz sterilezés
  - ▶ Szarzs tönkremehet
  - ▶ Downstream műveletnél probléma merülhet fel

Figure 9.6  
Control state diagram.

# Sterilizáció állapotdiagramja



- ▶ OPERATOR GENERATED STATE CHANGE
- - -▶ PROGRAM GENERATED STATE CHANGE = AUTOMATIC FINISH
- ▶ PROGRAM / ALARM GENERATED STATE CHANGE

Vészhelyzeti tevékenység (EH)  
Vészhelyzet esetén bármely állapotból elérhető, a fermentáció leállításával jár.  
A folyamatok kézbentartása érdekében megfelelő, előre leírt mechanizmus.  
A zavarás végén a folyamat adott pontjához való visszatérés lehetséges.

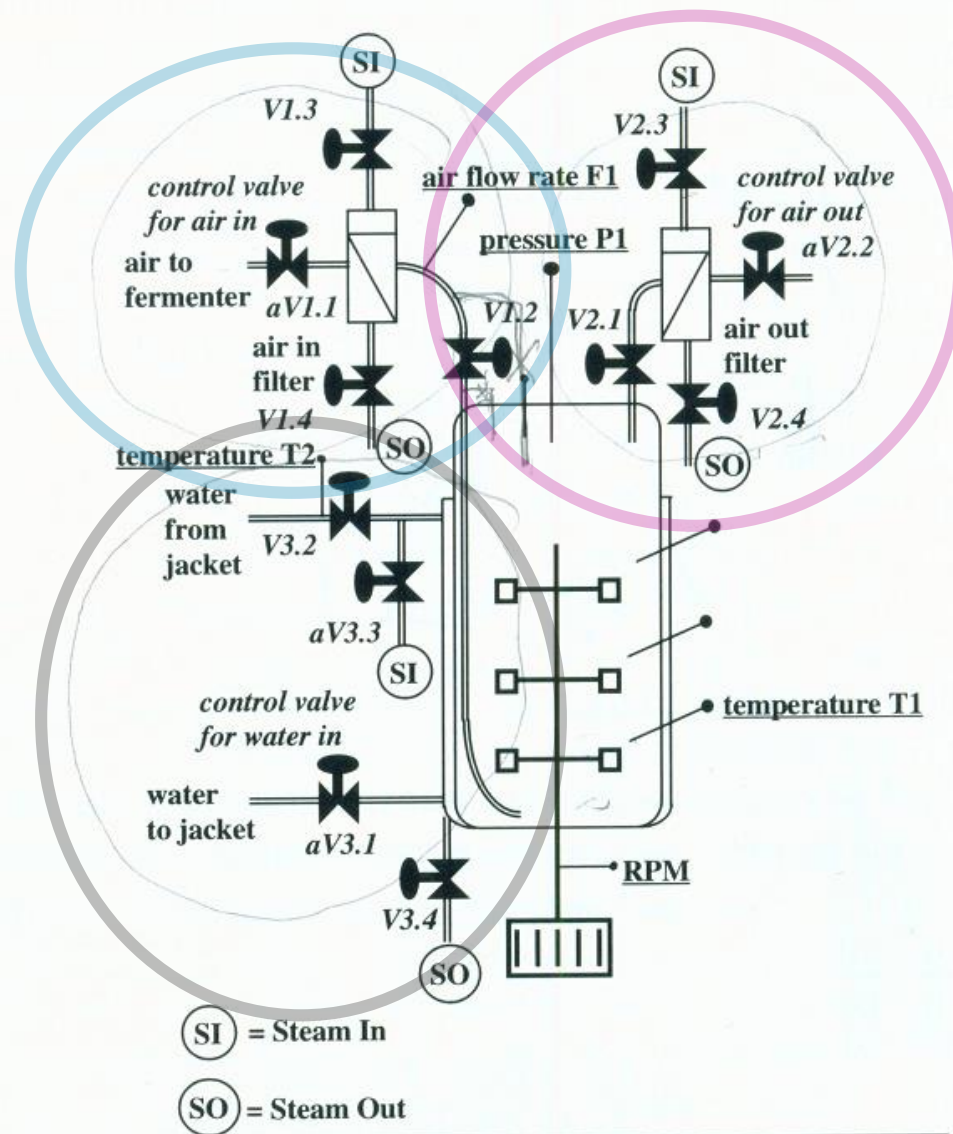
# Sterilizációhoz kapcsolódó rendszer felépítése

V1 – Bemenő levegőáramhoz tartozó apparátus

V2 – Kimenő levegőáramhoz tartozó apparátus

V3- Köpenyhez tartozó szelepek

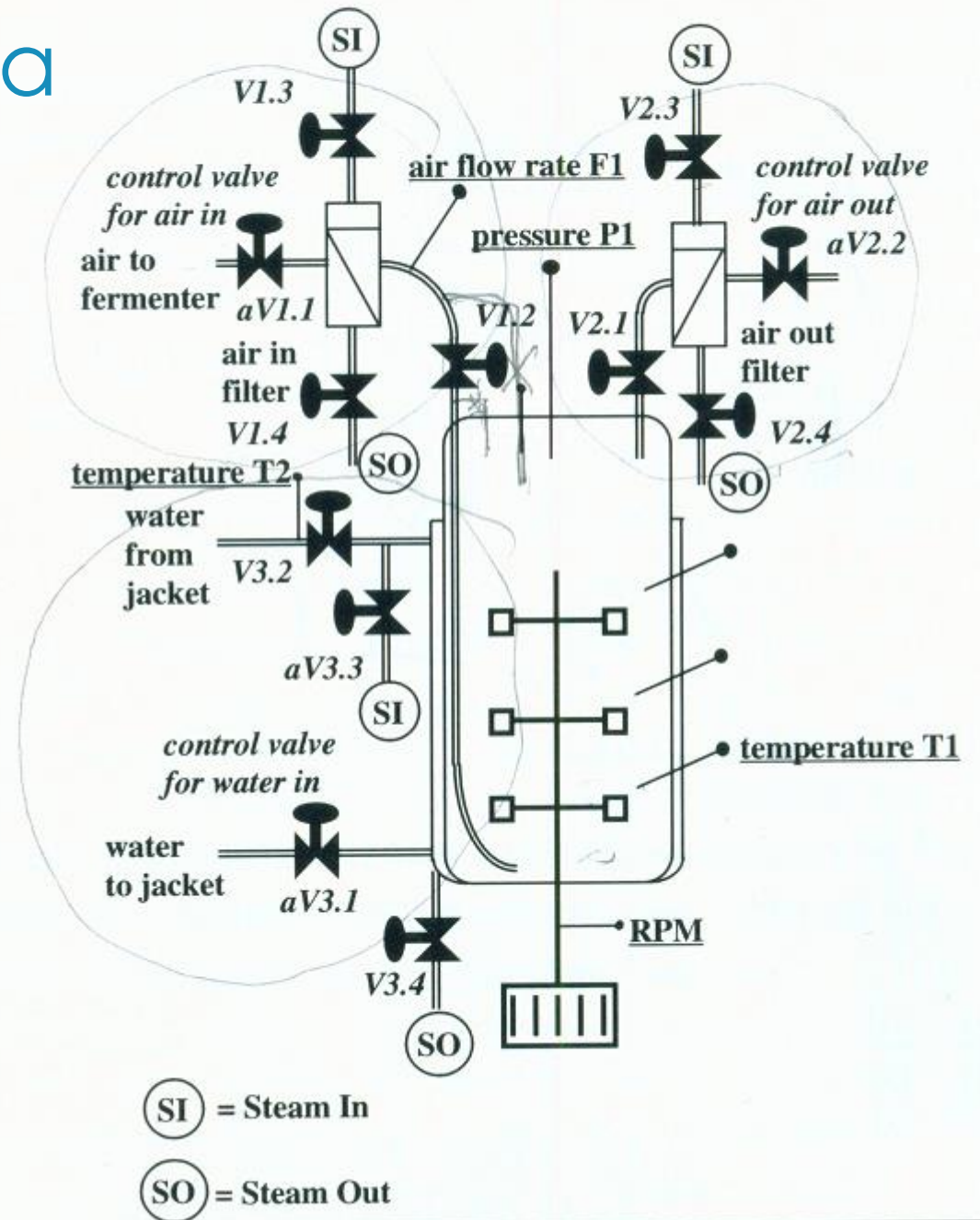
Az illesztéseknél sterilitás források – a lehető legkevesebb illesztés, szelep használata, amit a technológia, berendezés enged





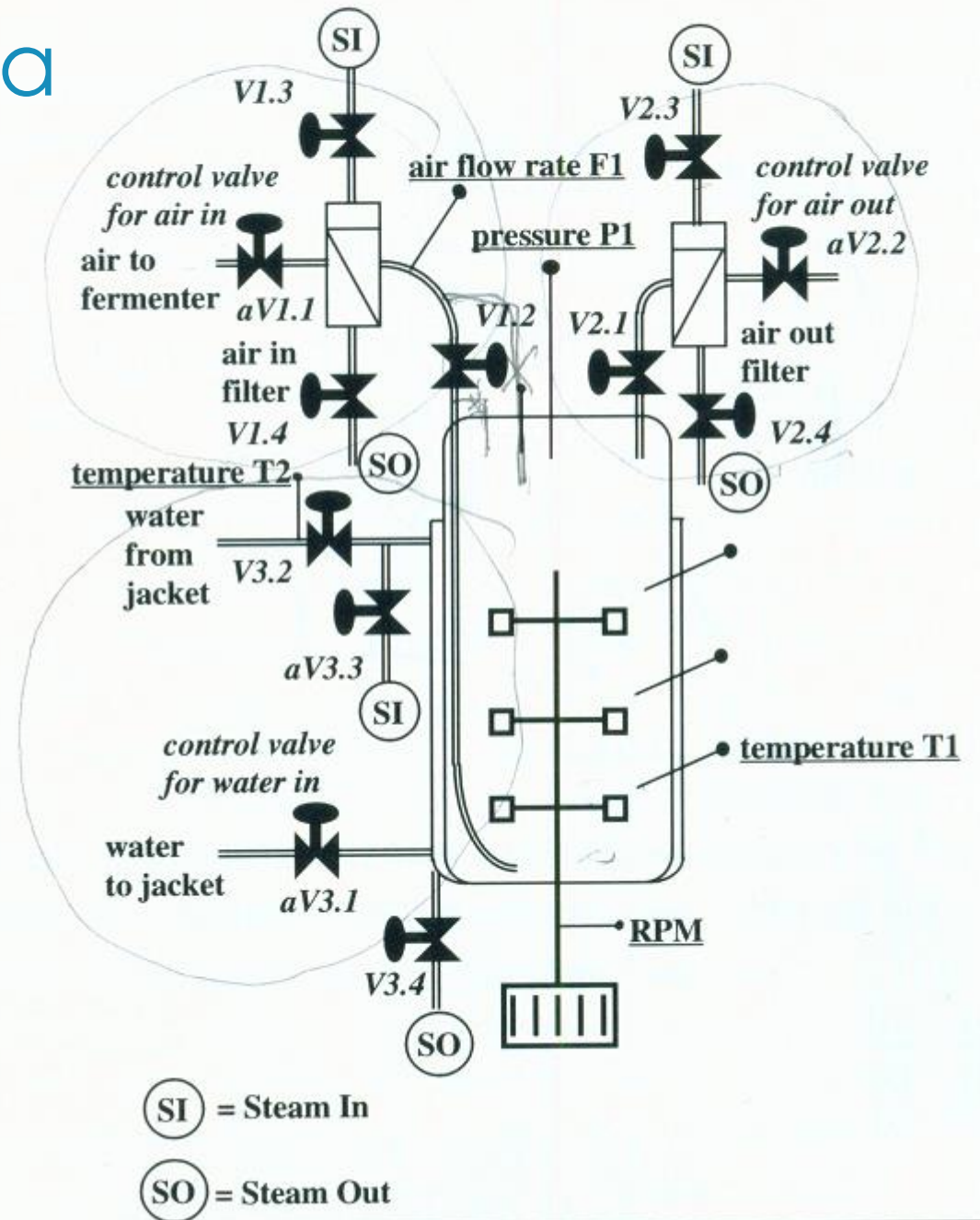
# Sterilizációs szekvenciája

1. Start – összes szelep zárva
2. Drain - köpeny leengedés V3.4 nyitása adott időre
3. Köpenytér felfűtése V2.1, V2.2 nyitása 2.2 100%-osan, ezután a V3.3 nyitása, gőz bevezetés a köpenytérbe.
4. Filter – légbevezető sterilizációja, még a fermentor sterilizációja előtt, az innét bekerülő levegő steril.  
A művelet iniciálása- optimális hőmérséklet elérésekor a V1.3, V1.4 szelepek nyitásával, majd a V2.2, V3.3 szelepek segítségével állandósítani a paramétereket.



# Sterilizációs szekvenciája

5. Direct: Közvetlen gőz befűtés a fermentorba légszűrőn keresztül. Kezdeti hőmérséklettel kapcsolatos. Kívánt hőmérséklet elérésekor V1.2 szelep nyitása, V1.4 szelep zárása.
6. Légekivezető szűrő folyamatos sterilizáció: V2.3 és V2.4 szelepek nyitásával
7. Pressurizáció – a légszűrő szűrőnyomás alá helyezése. Megakadályozza a szennyező anyagok felgyűlését a további levegőztetések előtt. Kezdeti időhöz kötött (pl: sterilizáció felénél)  
V1.2, V1.3, V2.3, V2.4, szelepek elzárása, V1.4 megnyitása, majd elzárása – 1 perc, ezután V1.1 teljes megnyitása





# Sterilizációs szekvenciák

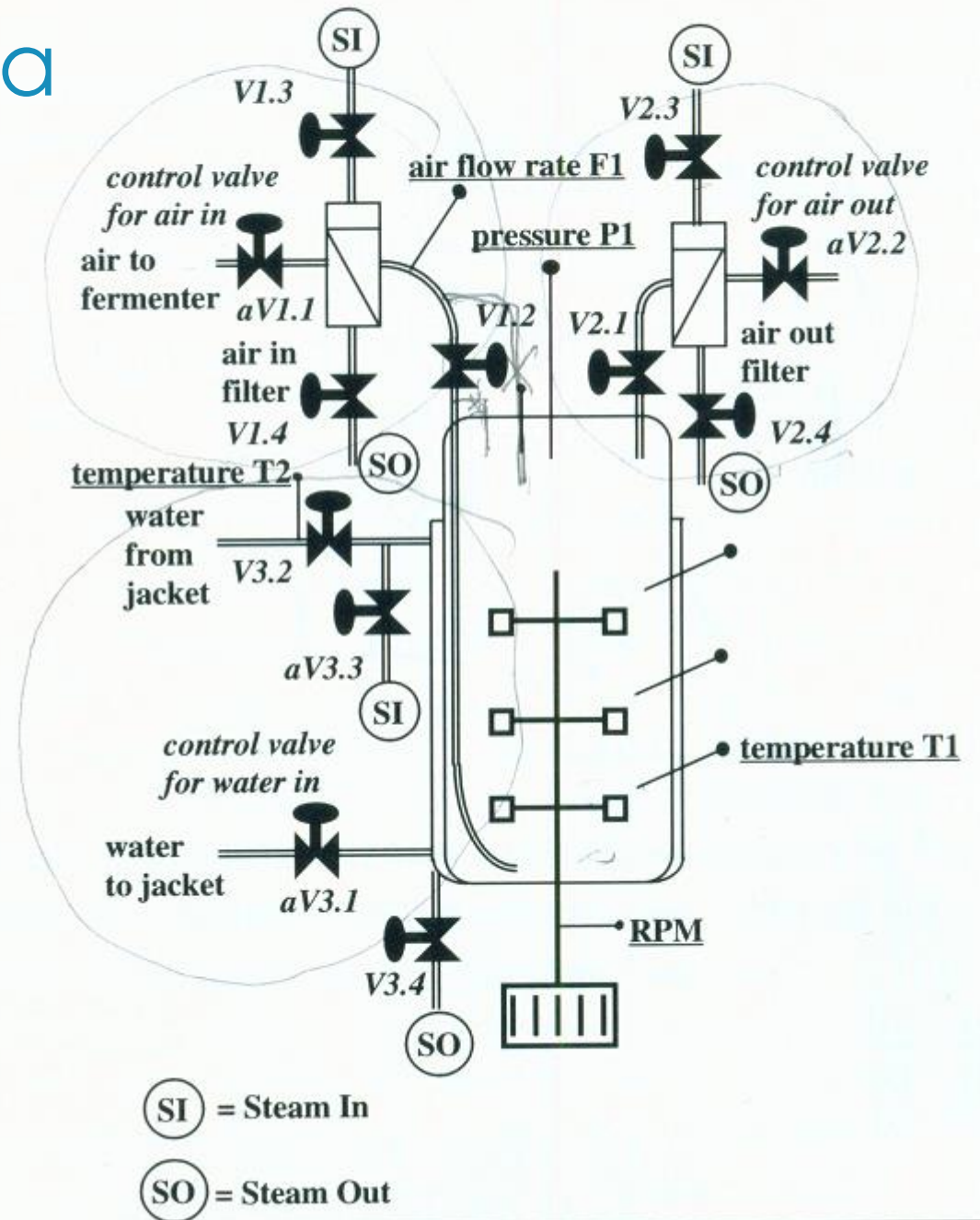
## 8. Crash Cool – gyors hűtés

Időhöz kötött a kezdete, célja a minél gyorsabb lehűtés. A V3.3, V3.4 szelepek zárásával a gőz nem kerül a köpenybe, a V3.2, V3.1 szelepek nyitásával a hűtővíz áramlás megindul a köpenytér felé. Levegő bevezetés a művelet alatt nincs.

## 9. Levegőztetés

Kezdete hőmérsékletéhez kötött. A kondenzálás során esetlegesen kialakuló vákuum megakadályozása érdekében. A V1.2 szelep nyitásával steril levegő kerül a fermentorba. Ekkor V3.1 és V1.1 szelepek analóg módon kerülnek.

## 10. Tartás



# Sterilizációs szekvencia

0 – zárt  
 1- nyitott  
 a (0->100% open)  
 a=1 teljesen nyitott  
 1->0 open to close

**Table 9.2** Valve status chart for sterilization sequence logic

Valves	Valve status										
	START	Drain	Heat	Filter	Direct	STER	Press	Cool	Ballast	Hold	
Air in											
aV1.1	0	0	0	0	0	0	a = 1	a = 1	a	a	
V1.2	0	0	0	0	1	1	0	0	1	1	
V1.3	0	0	0	1	1	1	0	0	0	0	
V1.4	0	0	0	1	0	0	1 ⇒ 0	0	0	0	
Air out											
V2.1	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	
aV2.2	0	0	a = 1	a	a	a	a	a	a	a	
V2.3	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	
V2.4	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	
Jacket											
aV3.1	0	0	0	0	0	0	0	a = 1	a	a	
V3.2	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	
aV3.3	0	0	a = 1	a	a	a	a	0	0	0	
V3.4	0	1	1	1	1	1	1	0	0	0	

# A szelepek lehetnek analóg vagy digitálisak

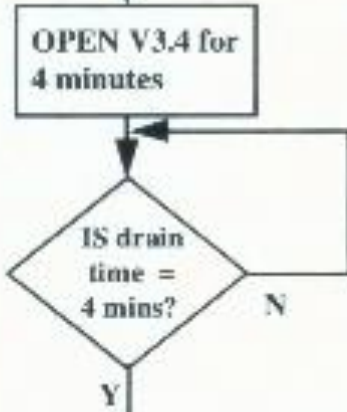
**Table 9.1** Valve descriptions for example fermentor (Figure 9.7)

Air in group		Air out group		Jacket group	
aV1.1	Analogue control valve: air to vessel	V2.1	Digital air out valve	aV3.1	Analogue water to jacket valve
V1.2	Digital Air ex: filter block valve	aV2.2	Analogue control valve for pressure	V3.2	Digital water from jacket valve
V1.3	Digital Steam to air in filter	V2.3	Digital Steam to air out filter	aV3.3	Analogue control valve steam to jacket
V1.4	Digital Steam out from air in filter	V2.4	Digital Steam out from air out filter	V3.4	Digital jacket drain/ condensate out valve

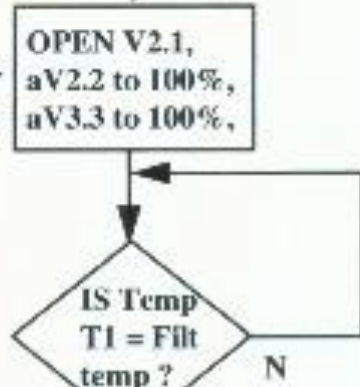


**START:**  
all valves closed

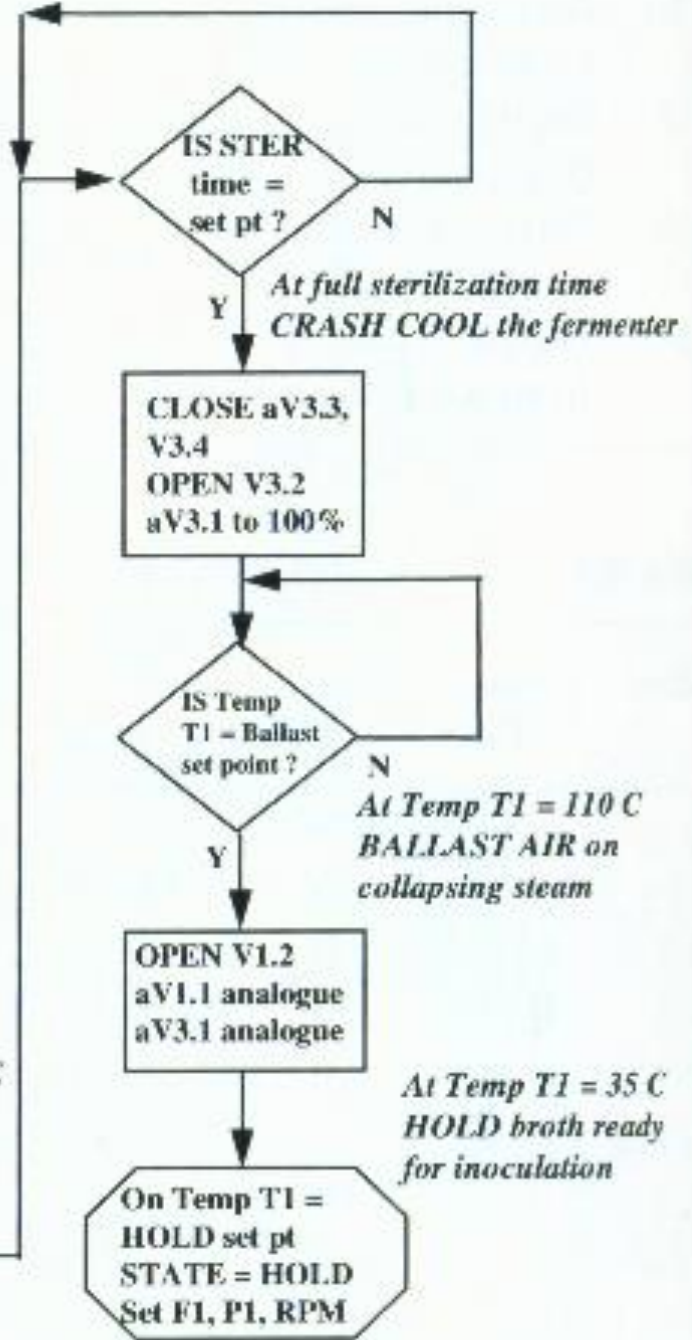
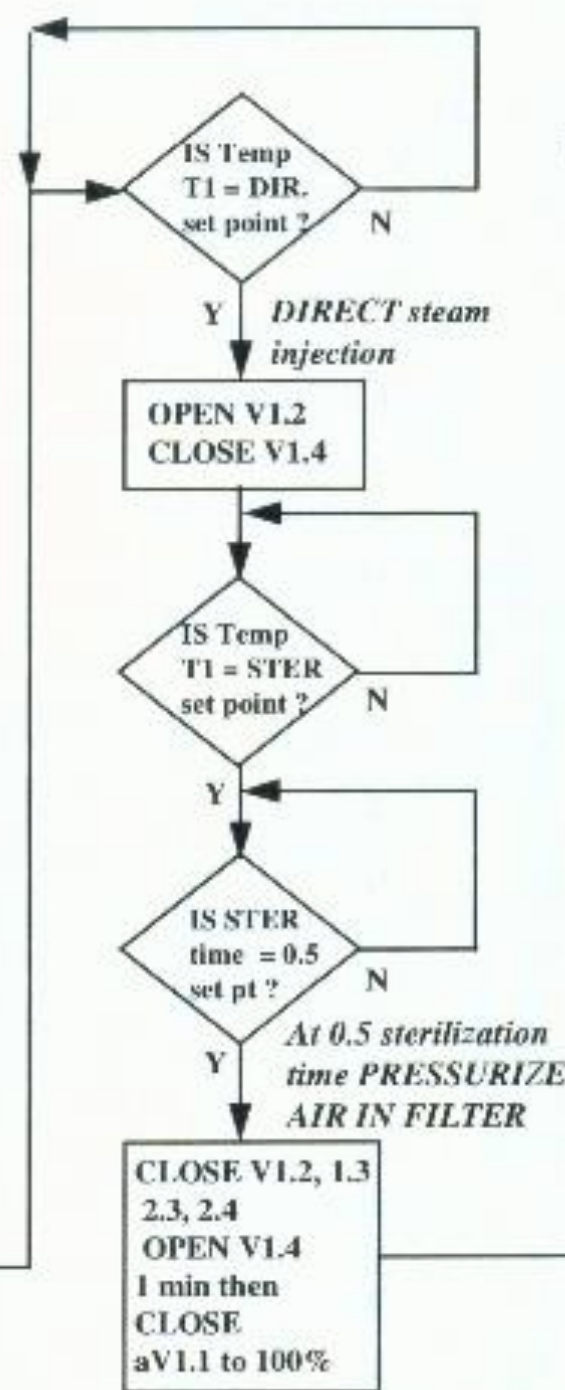
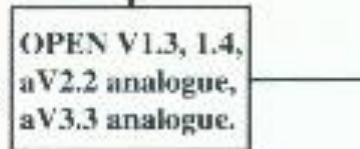
*DRAIN  
Jacket*



*HEAT  
fermenter  
via jacket*



*Sterilize  
FILTERS*





Köszönöm a figyelmet!





# Vizsgakérdések

- ▶ Emergency hold – vészhelyzeti tevékenység lényege
- ▶ Sterilizálás lépései
- ▶ Sterilizálás szekvenciájának felépítése adott példán
- ▶ Sterilitás szempontjából forrópontok hol helyezkedhetnek el? Ennek kiküszöbölése
- ▶ Milyen működésű szelepek lehetnek egy fermentorban, ezeknek milyen állásai lehetségesek?