

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



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



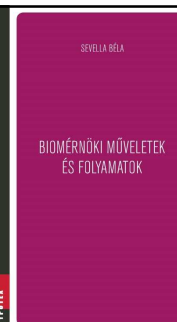
Tananyag

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



Nem kell az egész tankönyvet megtanulni!

BSC-N NEM KELL TUDNI AZ ALÁBB KIJELELT 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. Többsubstrátos reakciók

2.6. Egyéb hatások az enzimek aktivitására

2.7. Heterogén fázisú enzimes reakciók viselkedése

a 2.52 EGYENLETTŐL KEZDVE A KINETIKA NEM KELL.

2.8. Az enzimek alkalmazási területei és néhány enzim-
technológiai alapfogalom

2.9. Allosztérikus enzimek

2.10. Transzportfolyamatok kinetikája



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 elő élő organizmusok segítségével.”

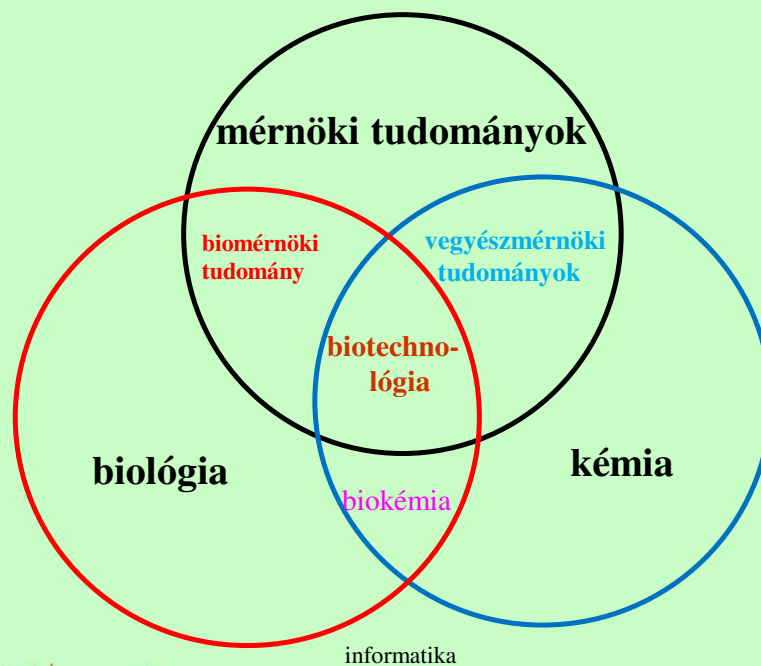
Erekly Károly

(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 nagytétényi sertéshizlaldát. Részt vett a Csilléry-Friedrich-féle ellenforradalmi(?) csoport szervezkedésében. A Friedrich-kormányban 1919. aug. 27-től 1919. nov. 24-ig közlelmezési 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).

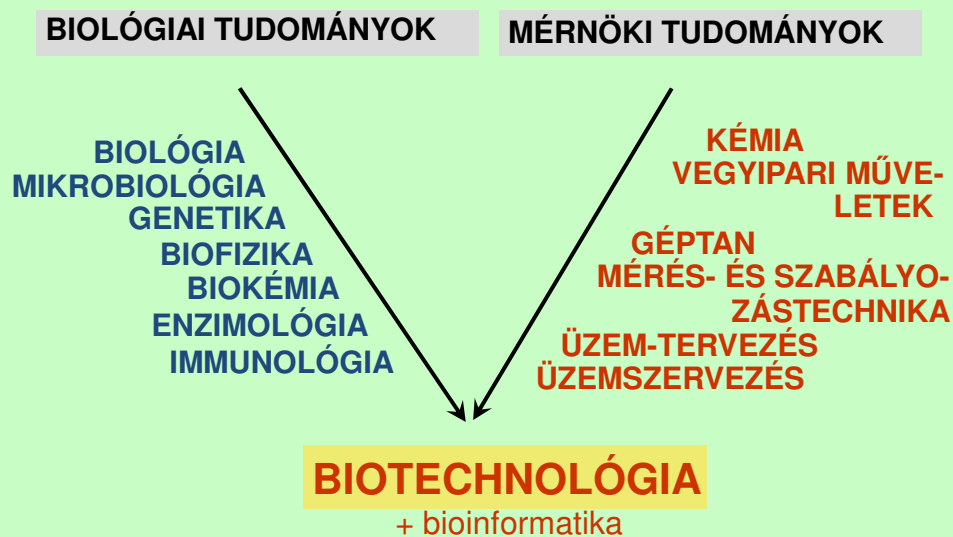
Forrás: Életrajzi lexikon



BIOTECHNOLÓGIA - BIOMÉRNÖKSÉG



BIOTECHNOLÓGIA - BIOMÉRNÖKSÉG



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



Mezopotámia: URUK, Gilgames
Momument Blau

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



BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

11

כ וַיִּחַל נֹחַ, אִישׁ הָאֲדָמָה; וַיִּטַּע, כַּרְם.

כא וַיִּשְׁתֶּ מִן-הַיַּיִן, וַיִּשְׁכָּר; וַיִּתְגַּל, בְּתוֹךְ אֹהֶלֶה.

(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

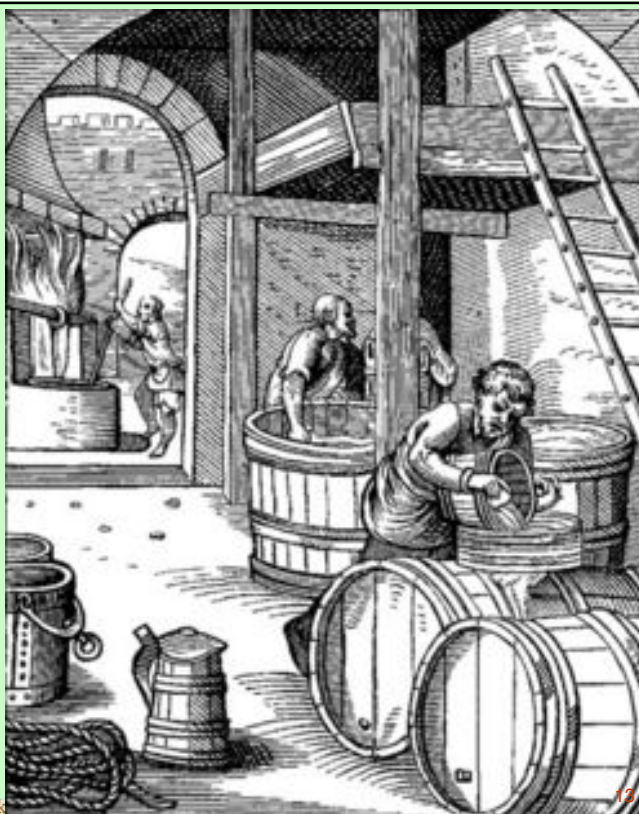
20. és *Noé* megházasodott és szőlőt ültetett,
21. és ivék a borból és lerészegedék és meztelen vala sátrának közepén



BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

12

XVI. századi sörfözde



BME Alk

13

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...

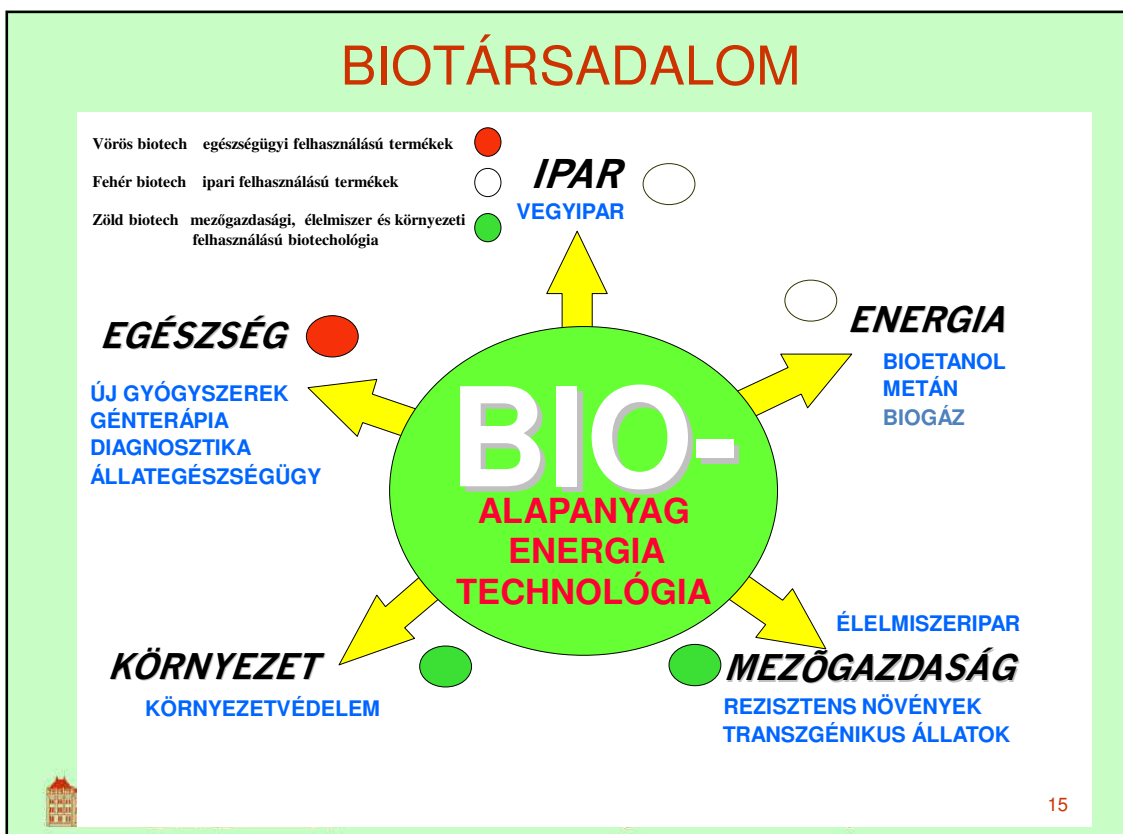
Bíbor: szabadalom, publikálás, újítás...

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



Fermentált élelmiszeripari termékek-2

tejtermékek

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

Zöld

húsárúk

- töltelékes áruk (kolbász, felvágottak)
- sonkafélék



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
- aszorbinsav, C E300

Zöld

500 ml Narancs szénsavos üdítőital cukorral és édesítőszerrel. Összetevők: víz, fruktóz-glükóz szirup, narancslé koncentrátumból (5%), szén-dioxid, étkezési sav: citromsav és almasav, savanyúságot szabályozó anyag: nátrium-glükonát, természetes aromák, édesítőszer: nátrium-ciklamát és nátrium-szacharin, antioxidáns: aszorbinsav, stabilizátor: guargumi, színezék: béta-karotin. Minőségét megőrzi (nap/hó/év):



Biotechnológiai termékek az élelmiszeriparban-2

gélesítő anyagok

- xantán E415
- pektin E440

enzimek

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

Zöld



ENZIMEK A VILÁGPIACON

Enzim	Árbevétel 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, gyógyászat
1.000	L-Arginin	Fermentáció, extrakció	Gyógyszergyártás
500	L-Leucin	Fermentáció, extrakció	Gyógyszergyártás
500	L-Valin	Fermentáció, extrakció	Gyógyszergyártás
300	L-Triptofán	Nyugvősejtes 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>
Tiroidin	ciklopeptid	<i>Bacillus brevis</i>
Vankomicin	glikopeptid	<i>Streptomyces orientalis</i>

Piros



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)

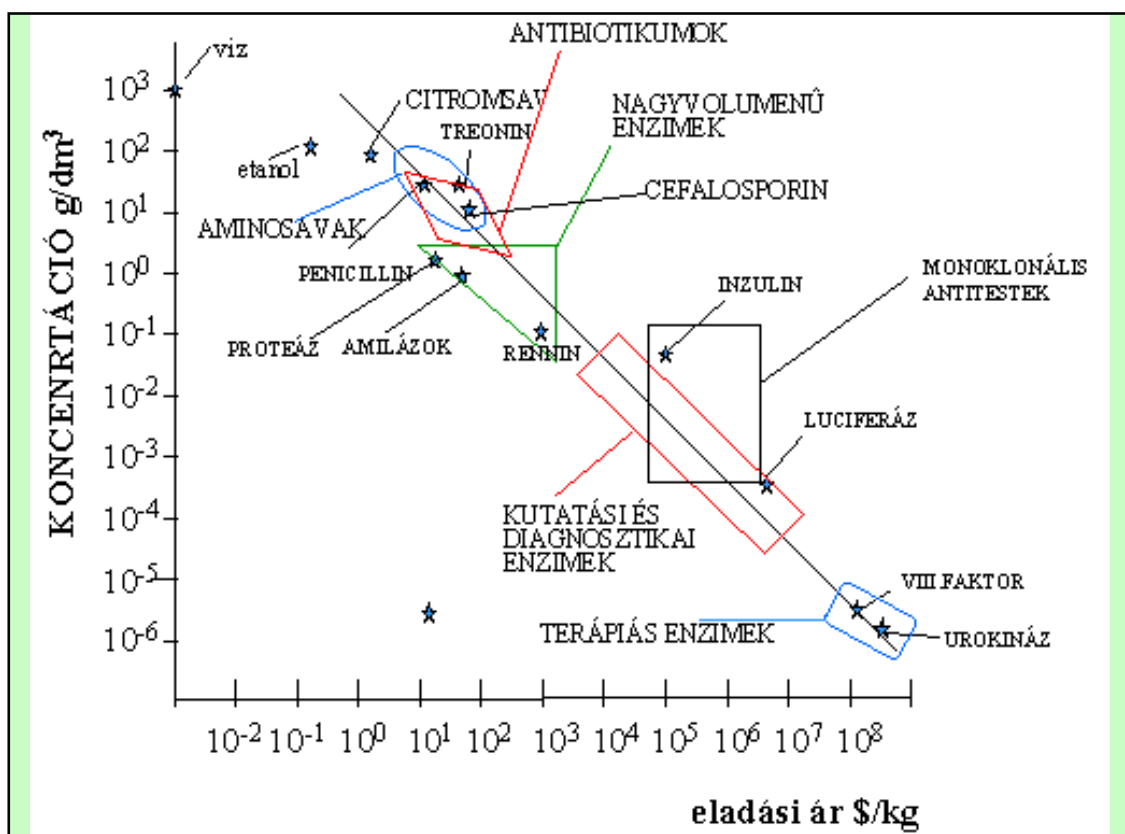
FELHASZNÁLÁS

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

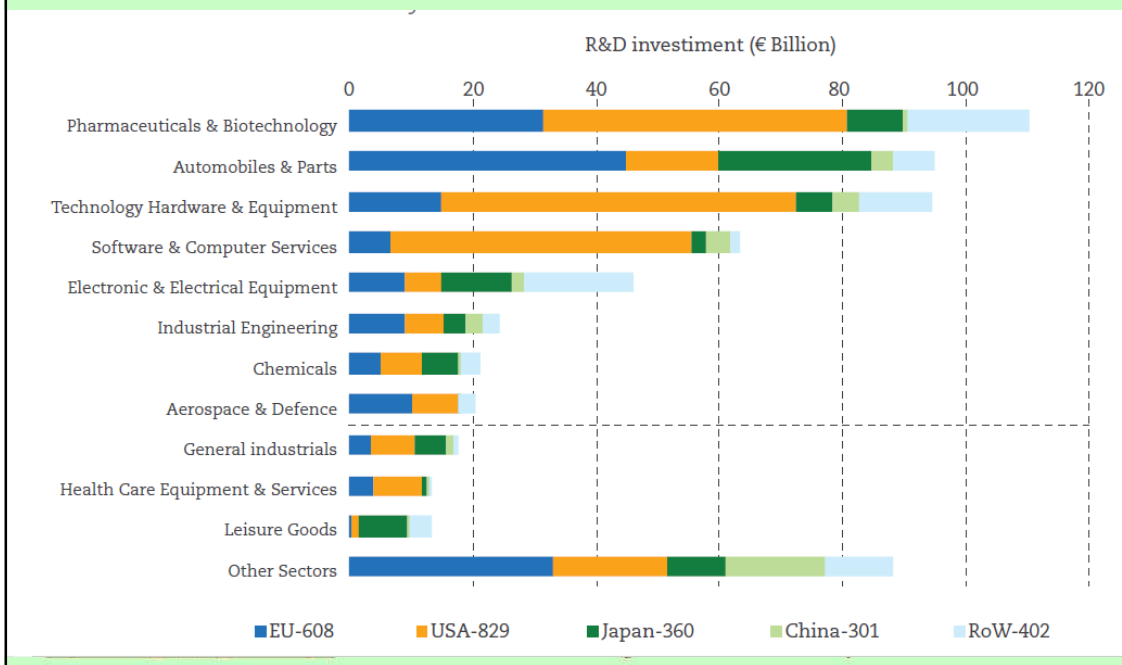


BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszer

Piros



K+F ráfordítás, iparági összehasonlítás 2017



A modern fermentációs ipar palettája

SEJTTÖMEGTERMELÉS
 péklesztő, SCP

SEJTKOMPONENSEK ELŐÁLLÍTÁSA
 intracelluláris enzimek, nukleinsavak, poliszacharidok, rDNS termékek...

METABOLITTERMELÉS
 primer metabolitok: etanol, tejsav...
 szekunder metabolitok: antibiotikumok

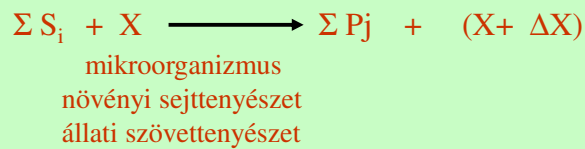
EGYSZERŰ SZUBSZTRÁT KONVERZIÓ:
 glükóz → fruktóz
 penicillin → 6-NH₂-penicillánsav

MULTISZUBSZTRÁT-KONVERZIÓ:
 biológiai szennyvíztisztítás



BIOTECHNOLÓGIAI ELJÁRÁSOK

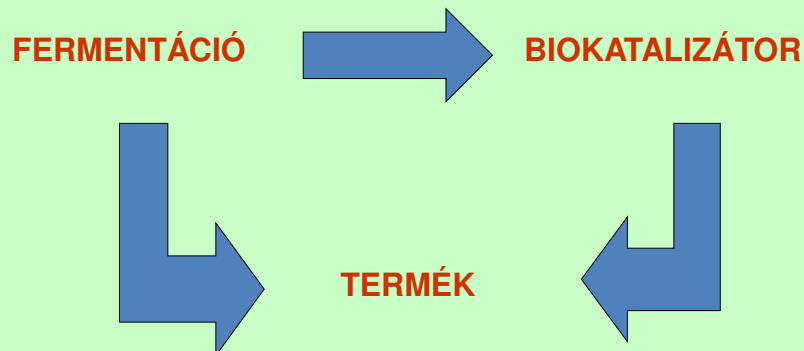
De novo FERMENTÁCIÓK



BIOTRANSZFORMÁCIÓK



De novo fermentáció és a biokonverzió kapcsolata



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 természet képes több(sok) konszekutív reakció végrehajtására
- Amikor a sejtek(enzimek) nagyobb hozammal alakítanak át.



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 (Idegén fehérjék, biokatalizátor tervezés...)



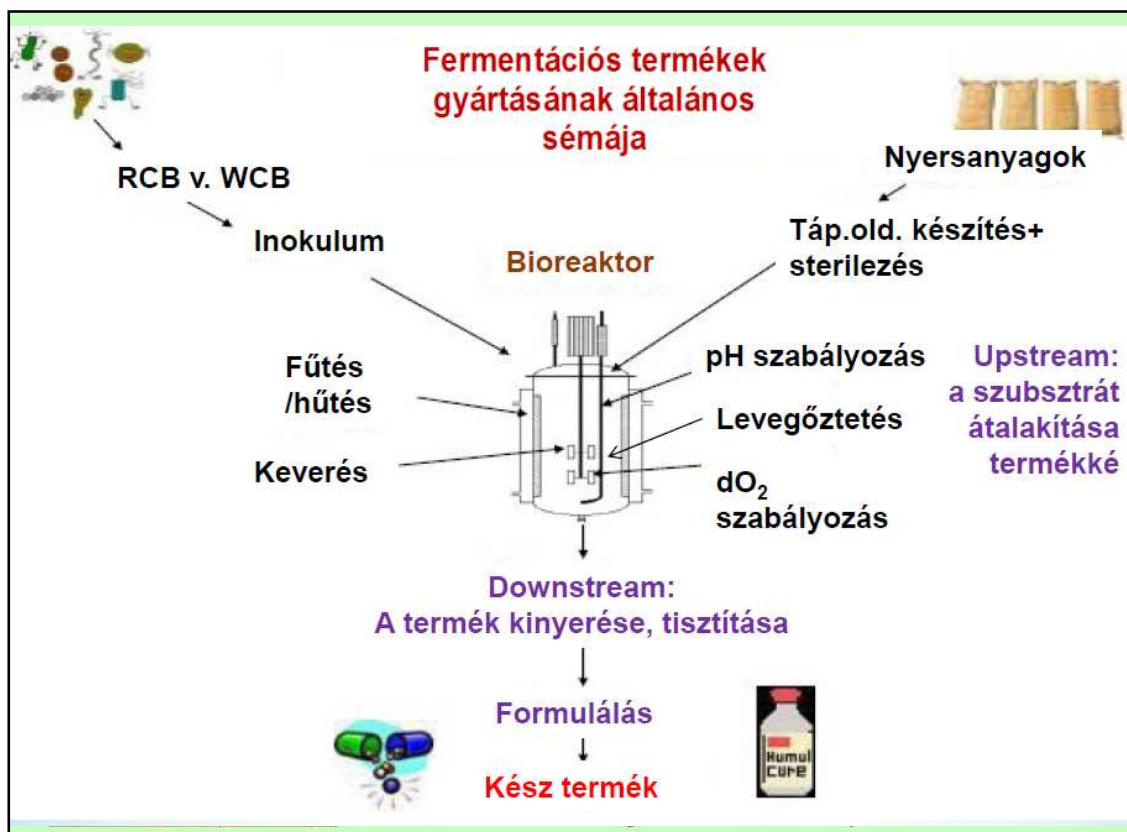
Bio-eljárások lehetséges hátrányai

- ⊗ 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.)
- ⊗ 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, kukoricalékvár, élesztőkivonat, stb) minősége és a felhasznált organizmusok tekintetében (mikroba reverzió, sejtvonal-degenerálódás, stb)
- ⊗ Társadalmi idegenkedés, elutasítás a mikroorganizmusokkal és különösen a genetikai manipulációval kapcsolatosan.



BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

31



BIOREAKTOROK

BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

33

FEJLŐDÉSI TERÜLETEK

Emerging	Growing	Mature	Aging
			Fermentation
		Biocatalysis	
	Reactor Engineering		
		Metabolic Engineering	
	Downstream Processing	Genetic Engineering	
	Animal Cell Culture Technology	Hybridoma Technology	
	Two phase, Coenzyme reg.	DNA Synthesis Technology	
	Catalytic Antibody Technology	Polymerase Chain Reaction Technology	
	Antisense Technology, Protein Folding	DNA Sequencing Technology	
	Biochips Technology, Polysaccharide Technology	Biosensor Technology	
		Protein Engineering, Plant Tissue Culture	

TECHNOLÓGIA ÉRETTSÉGE

Time →

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

Microorganisms can do anything
will

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)



Háziasítottuk a mikroorganizmusokat!

De ehhez kiszolgáljuk minden igényüket.....

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

