

Alkalmazott biotechnológia



Dr. Németh Áron
Adjunktus



BME-ABÉT

<http://f-labor.mkt.bme.hu>

Biotechnológia alkalmazása



Definíció: Biotechnológia= biológiai folyamatok alkalmazása



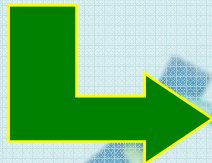
Évezredek óta: sör gyártás, kenyér sütés, ecet készítés stb.



'70-es évek



„új biotechnológia”: rendszerezett tudás alapján



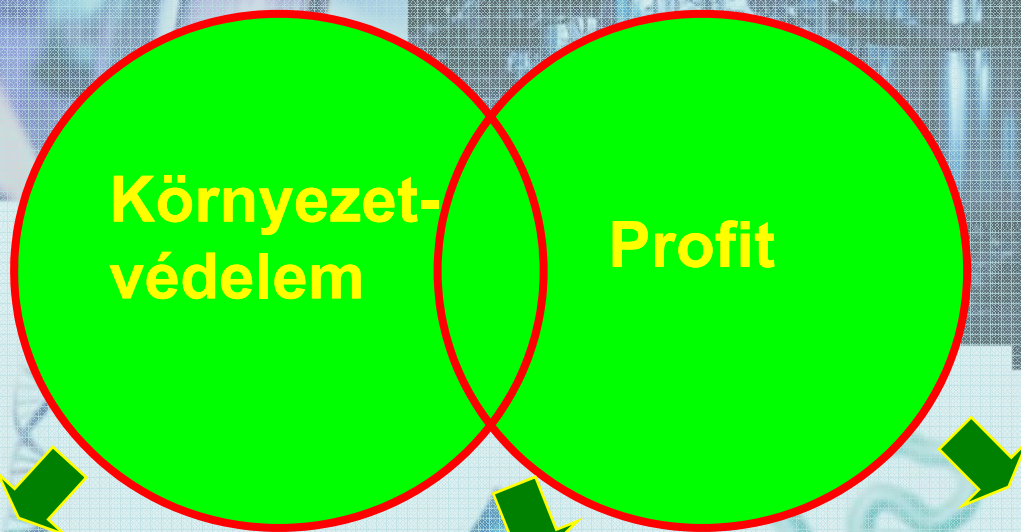
Biotechnológia alkalmazása



„új biotechnológia”: rendszerezett tudás alapján



Mit érdemes biotechnológiailag gyártani?
Hol érdemes alkalmazni?



Öld
biotechnológia:
mez.gazd.,élelm.,
örny.

Vörös
biotechnológia:
Egészségügyi
termék

Fehér biotechnológia:
Ipari termék

Biotechnológia alkalmazása



MA:

Vörös biotechnológia:

Pl.: Antibiotikumok:
penicillinek és
cephalosporinok

Fehér biotechnológia:

Pl.: Szerves savak:
tejsav

Zöld biotechnológia:

**Pl.: Transzgenikus
növények:**
inszekticid termelők

Zöld biotechnológia alkalmazása



Cél:

**Haszonnövény termesztés
hatékonyságának növelése**

Pl.: herbicidrezisztencia

Pl.: stressz tolerancia

Pl.: betegség rezisztencia

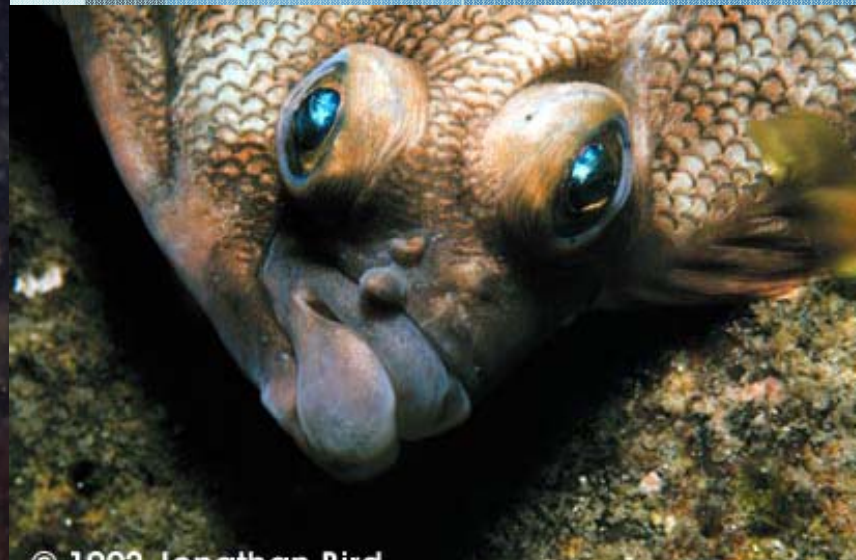
**Pl.: *in situ* inszekticid termelés
pl.: *Bacillus thuringiensis*
endotoxinnal**

Zöld biotechnológia alkalmazása



Pl.: stressz tolerancia

pl. *Pseudopleuronectes americanus* (nyelvhal) gén bevitele
hidegtoleranciát okoz

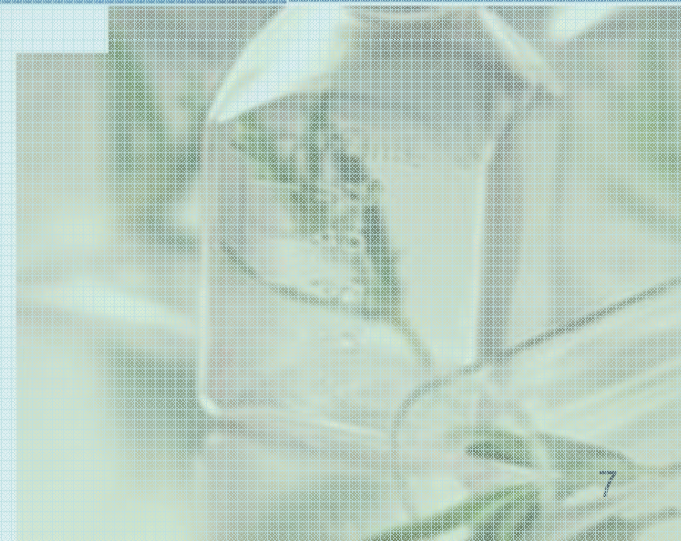
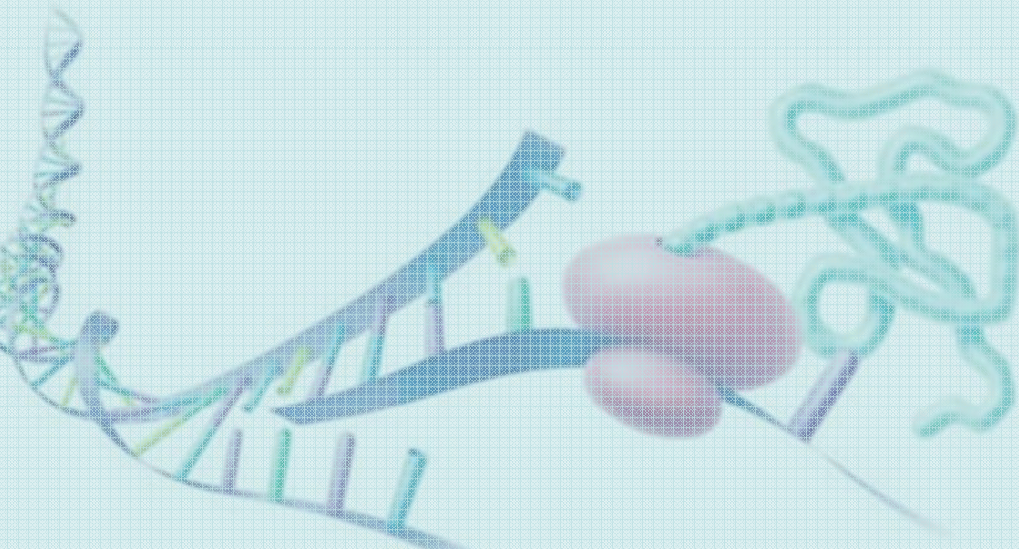


Zöld biotechnológia alkalmazása

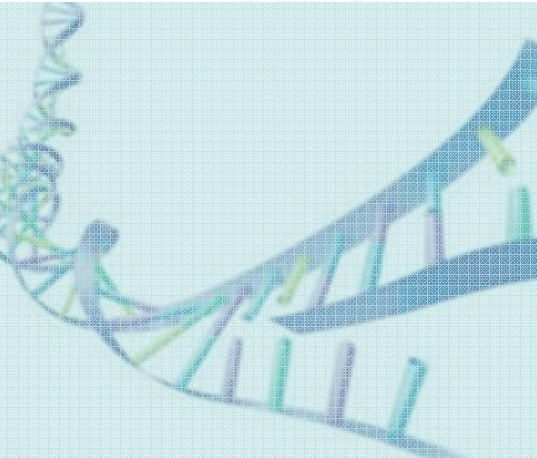
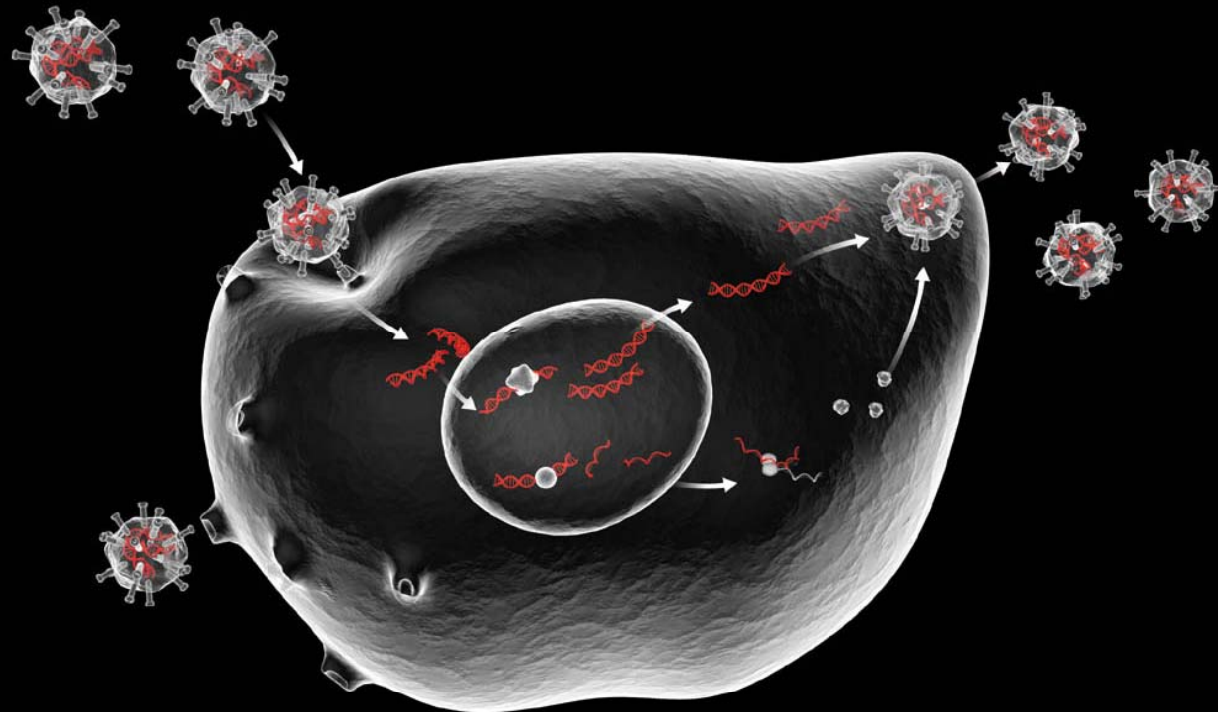
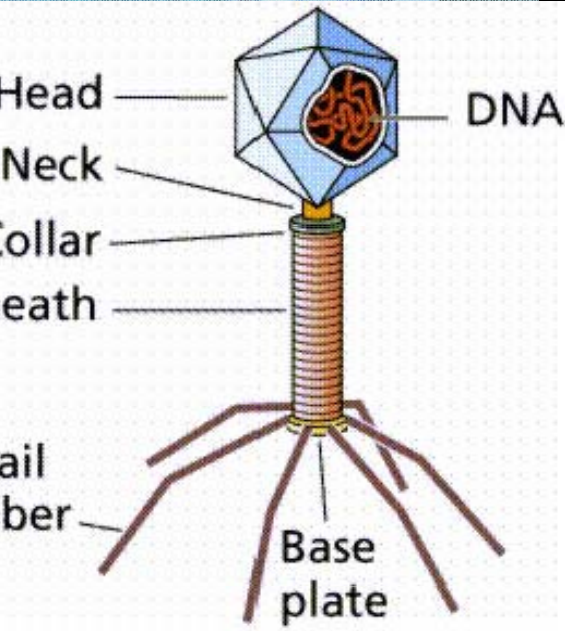


PI.: betegség rezisztencia

Vírusok ellen: burok fehérje, hibás movement résszel



Zöld biotechnológia alkalmazása



Zöld biotechnológia alkalmazása

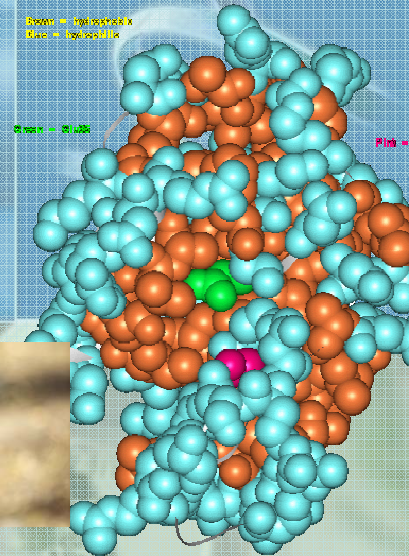


Pl.: betegség rezisztencia

Vírusok ellen: burok fehérje, hibás movement résszel

**Baktériumok ellen: csirke lizozim
(pl. almába)**

**Gombák ellen: kitináz, glukánáz,
fitoalexinek**



Zöld biotechnológia alkalmazása

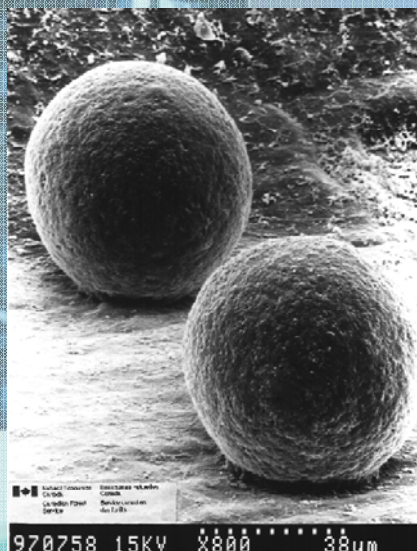


Pl.: inszekticid termelés

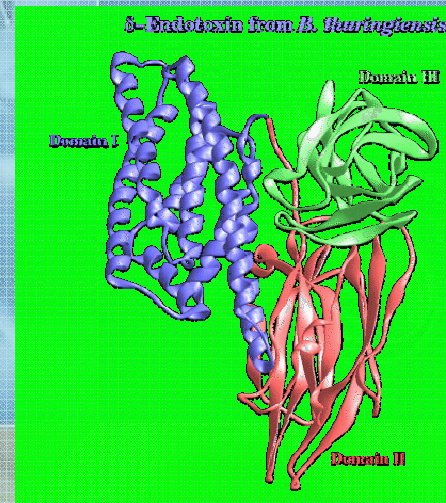
Bacillus thuringiensis:



spórázik



Endotoxint termel



Crop is infected by European corn borer

Pest dies when feeding on resistant crop

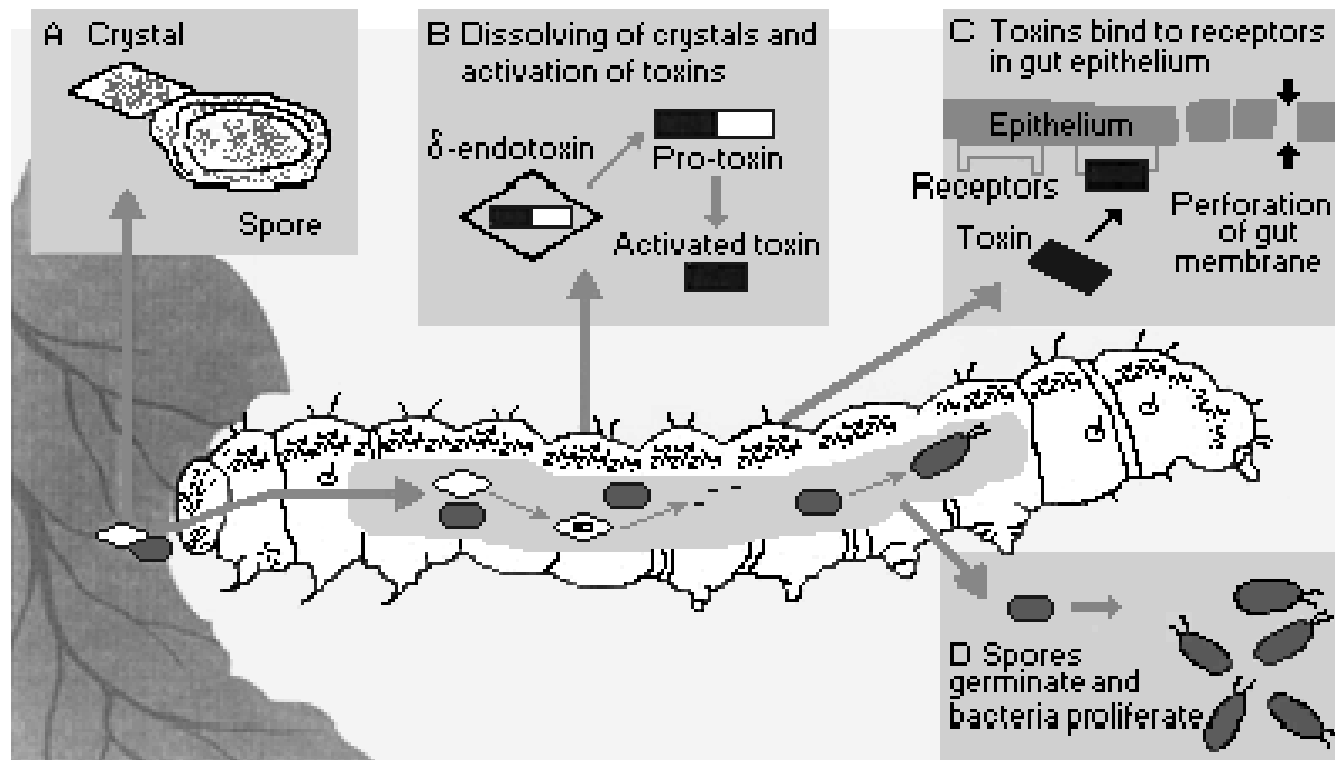
növénybe

Pl.: gyapjaslepke, szúnyoglárva

Zöld biotechnológia alkalmazása



Bacillus thuringiensis endotoxinjának hatása:



Vörös biotechnológia alkalmazása



Antibiotikumok

➔ Sejtfalszintézist gátlók

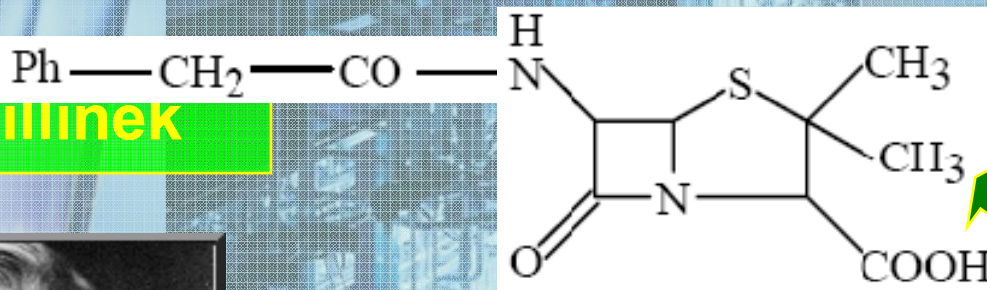
➔ Fehérje szintézist gátlók

➔ Membrán funkciót károsítók

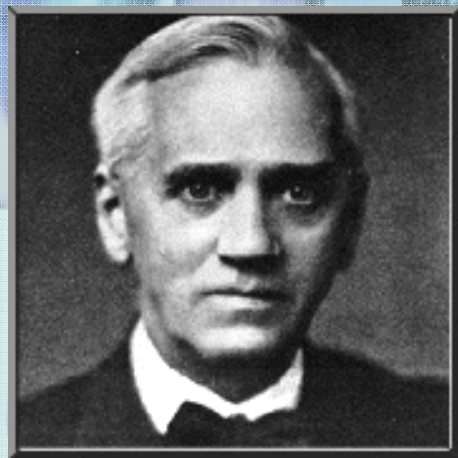
Vörös biotechnológia alkalmazása



Penicillinek



Penicillin G

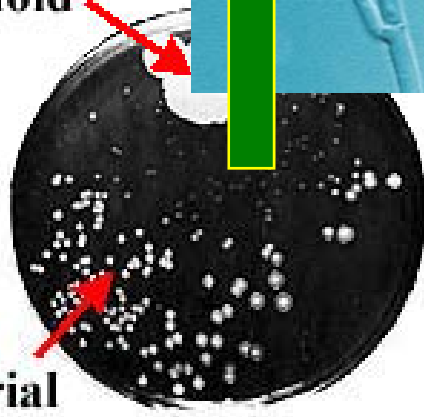


1929

Fleming's ori

mold

bacterial
colonies



Penicillium notatum

Vörös biotechnológia alkalmazása



Penicillinek gyártása:

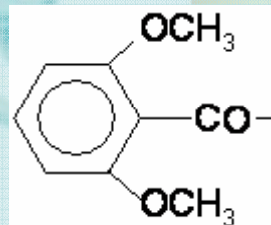
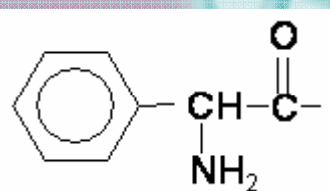
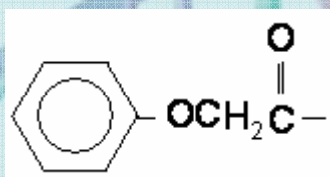
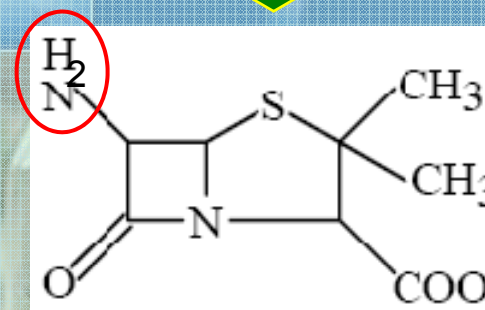
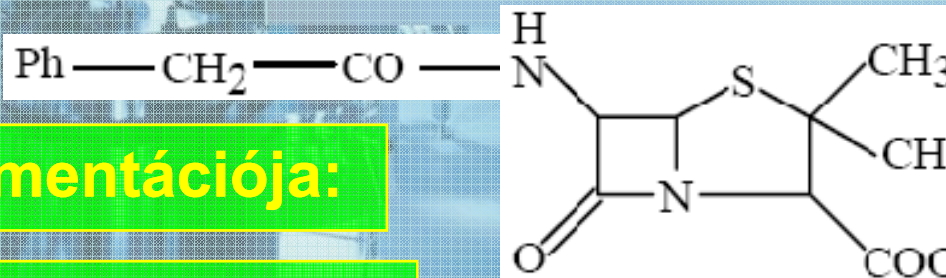
Törzs & technológia optim. után

1. Penicillin G fermentációja:

Penicillium crysogenum

2. Penicillin G hidrolízise
6-APA-vá = prekursor

3. Oldallánc kialakítása
(acilezés)



Vörös biotechnológia alkalmazása



1. Penicillin G fermentációja:

Törzsfejlesztéssel 400x titer növelés 50 év alatt

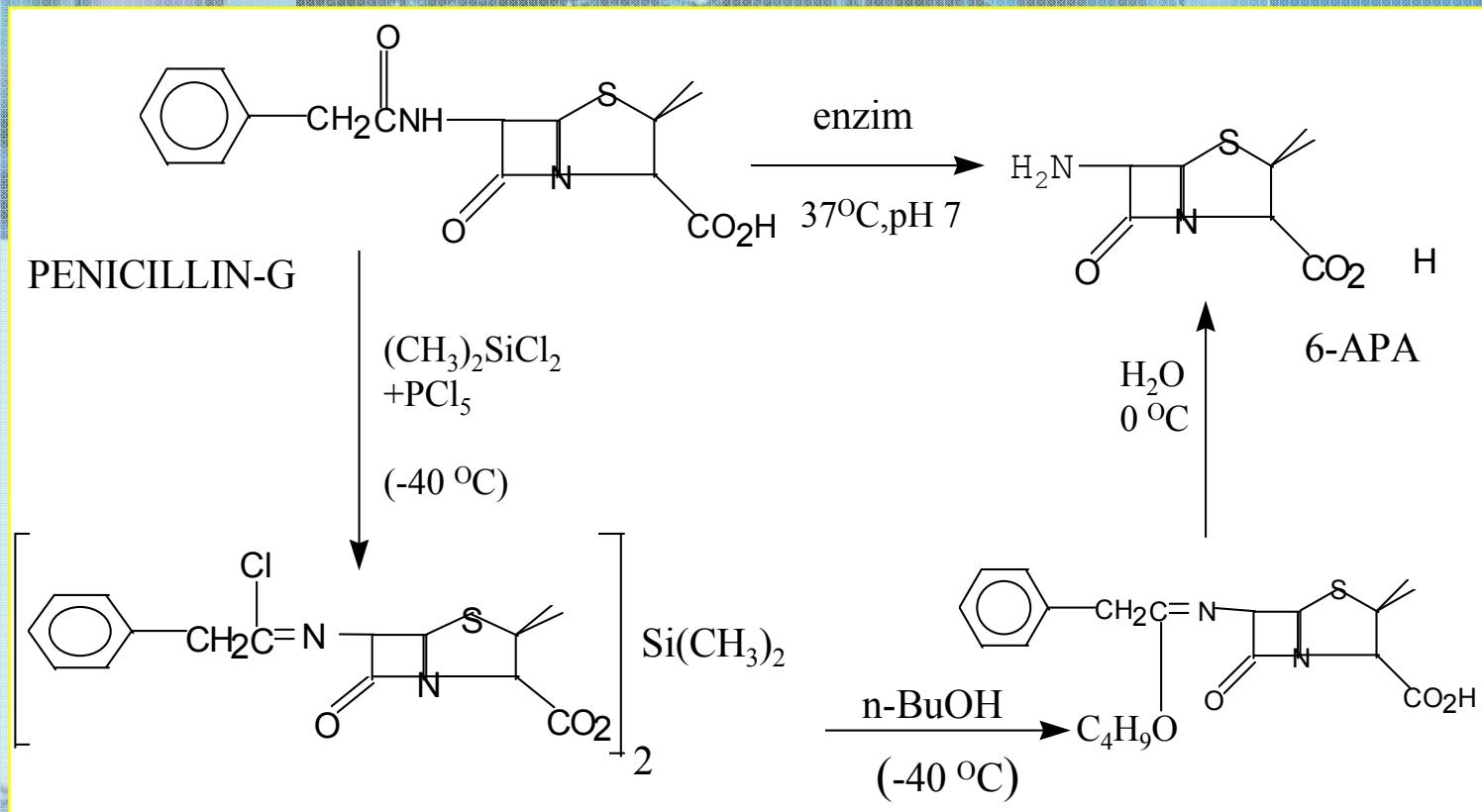
1. klasszikus mutáns szelekcióval
2. a szűk keresztmetszet bővítésével genetikailag

Rátáplálósos technika: tápközegben CSL v. szójaliszt + ásv.a.
rátáp.: szénhydr. (kukorica kem.hidr.)
prekurzor (fenilecet,-fenoxie-s
ammónium-szulfát)

Vörös biotechnológia alkalmazása



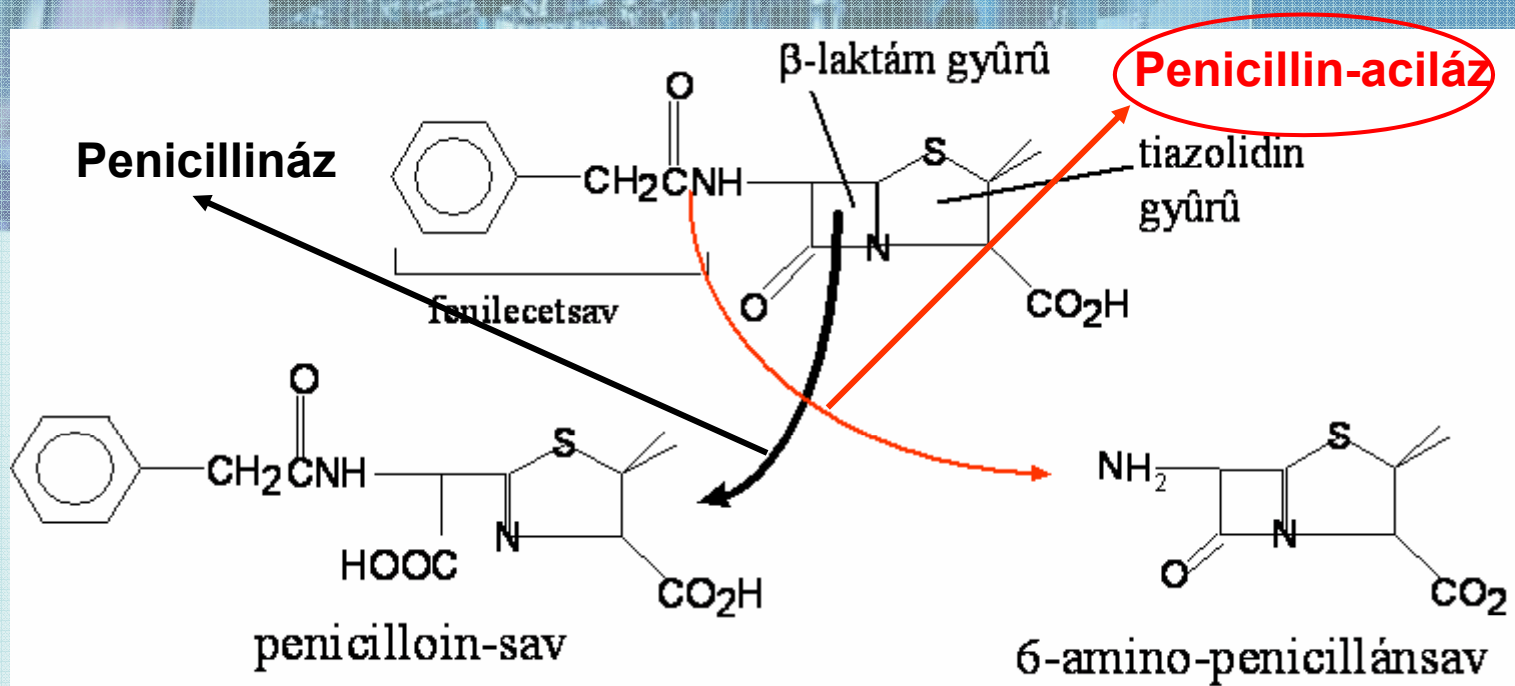
2. Penicillin G hidrolízisei:



Vörös biotechnológia alkalmazása



Penicillin G enzimes hidrolízisej:



Vörös biotechnológia alkalmazása



Penicillin G ipari hidrolízise:

Penicillin-aciláz (E.C. 3.5.1.11) – *Escherichia coliban* van

1. Inaktivált *E.coli* + Penicillin G → lizált sejt + 6-APA

2. Aktív(élő) *E.coli* + Penicillin G → metab.term + 6-APA

3. *E.coli*-ból kinyert E + Penicillin G → 6-APA

Vörös biotechnológia alkalmazása



Penicillin G ipari enzimes hidrolízise:

1. Enzim kinyerése:

1. Fermentáció
2. Centrifugálás
3. Reszuszpendálás
4. Kisózás 1. (debris+NS)
5. Kisózás 2. (E)-> reszuszpendálás
6. Immobilizálás polimer-golyóra

Szubsztrát és termék **inhibíció** (gátlás)!

CSTR helyett csőreaktor

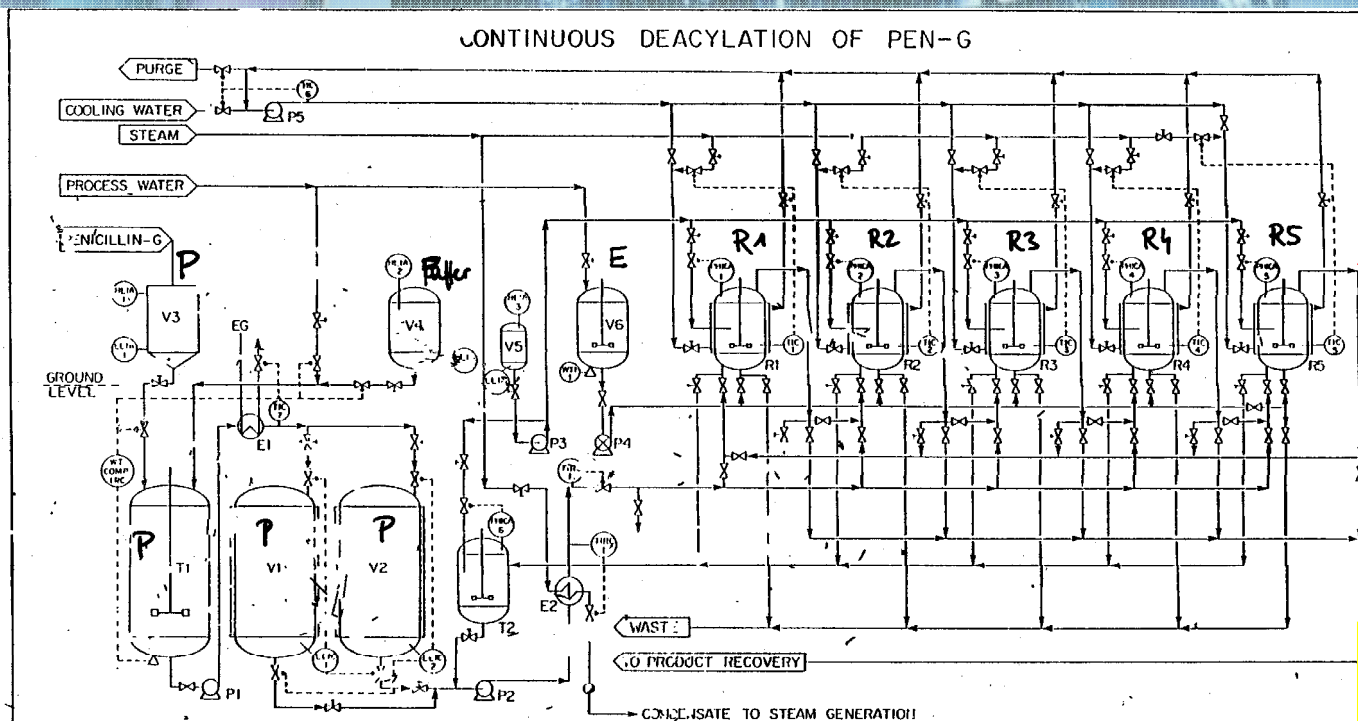
2. Reaktor kaszkáddal
(=sorba kötött folytonos CSTR-ek)
közelítik a csőreaktort

DE: pH szabályzás
fontos, azt nem
lehet
csőreaktorban

Vörös biotechnológia alkalmazása



Penicillin G ipari enzimes hidrolízise:



Feldolgozás

- Kicsapás
- Szűrés
- Mosás

Reverz felhasználás

Pl.: Ampicillin szintézis

EQUIPMENT	R1-R5	E1	E2	T1	V1/V2	T2	V3	V4	V5	V6	P1-5	KEY
DESC	CONTROL STIRRED-TANK REACTORS	COOLER	HEATER	WEIGHING AND MIXING TANK	HOLDING TANKS	HOLDING/MIXING TANK	STORAGE TANK	STORAGE TANK	STORAGE TANK	WEIGHING AND MIXING TANK	PUMPS	COMP - COMPOSITION FIC - FLOW IFC LIA - "HIGH" LIA LIA - "LOW" LIA LIA - LEVEL INDICATOR (ALARM) LIC - "LOW" LIC LIC - LEVEL INDICATOR (CONTROL) PFICA - PFICA TIC - TEMPERATURE IC WT - WEIGHT LIC - INDICATOR (CONTROL)
FUNCTION	MAIN REACTION VESSELS	COOLING OF PEN-G SOLUTION FROM ROOM TO 0°C FOR STORAGE	HEATING OF PEN-G SOLUTION FROM 0° TO 30°C	WEIGHING OF 0.14 pH 7.5 PENICILLIN-G SOLUTION IN H ₂ O	SUPPLY PEN-G SOLUTION TO PROCESS	TO STIRRE LIQUID FROM IMBARED RE-ACTIONS, ADJUST pH AND SUPPLY TO MAINSTREAM	TO STORE AND SUPPLY 12 M PENICILLIN SOLIDS TO PROCESS	TO STORE AND SUPPLY 12 M pH 7.5 TRIS-PHOSPHATE BUFFER TO PROCESS	TO STORE AND SUPPLY 2 M ALKALI HYDROXIDE TO PROCESS, ETC.	TO WEIGH AND PREPARE ENZYME SLURRY	PUMP PEN-G (P1, P2), ALKALI (P3), ENZYME SLURRY (P4) AND COOLING WATER (P5)	

Fehér biotechnológia alkalmazása



Vegyipari technológiák:

**Erélyes körülmények
(magas $T^{\circ}\text{C}$, p)**



Nagyobb energia igény

**Gyakran agresszív
katalizátorok**



**Magasabb
környezetterhelés**

Bioipari technológiák:

**Enyhe körülmények
(~testhőm., légköri p, sem.pH)**



Kisebb energia igény

**Biokatalizátorok:
sejtek, enzimek ->
lebomlik, szelektív(!)**



**Kisebb
környezetterhelés**

Fehér biotechnológia alkalmazása



Vegyipar

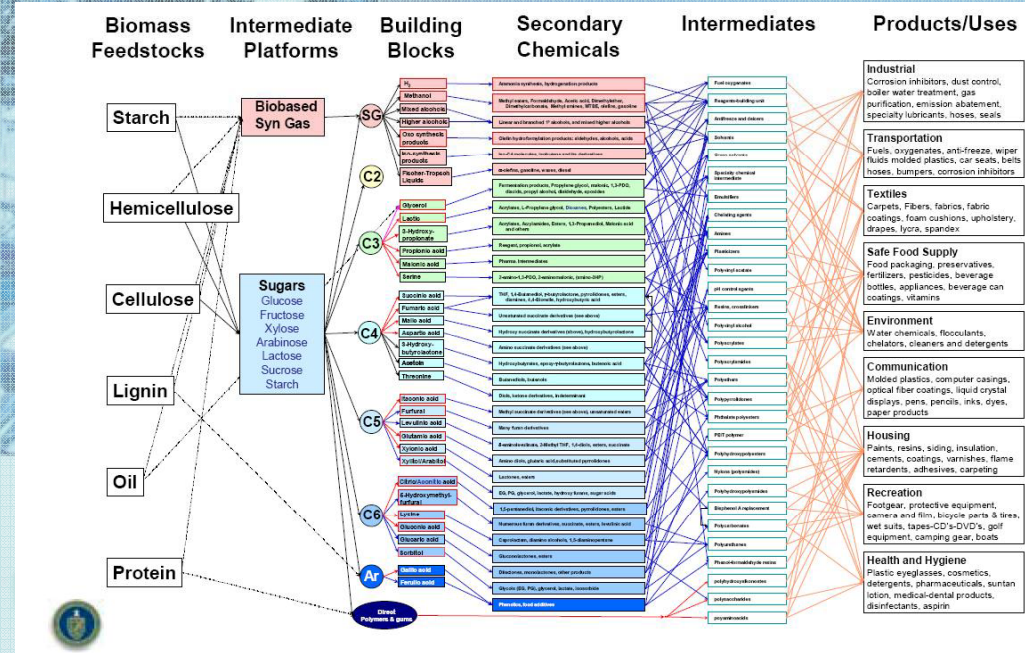


enzin, gázolaj, dízelolaj,
paraffinolaj, aszfalt



E, PP, oldószerek,
vívóyszeralapanyagok stb.

Bioipar



Biofinomítók, platform
kemikáliák

Fehér biotechnológia alkalmazása



Av
alk

pl
1.

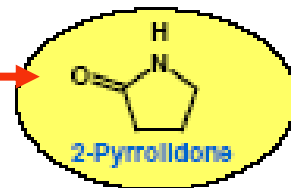
GBL(butirolakton)
oldószer



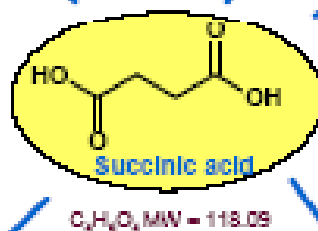
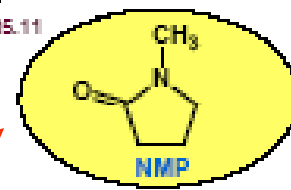
Oldószer
Adhezív
Tinta



Oldószer
Lágyító



Oldószer

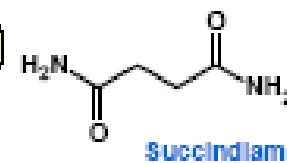


4,4-Bionolle
(polyester)

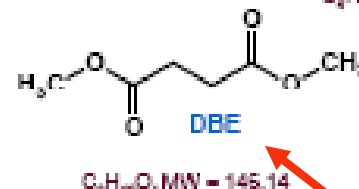
Tremoplasztikus
Poliészter, biodegradálható



Polibutiléntereftalát
(PET alternatíva)



poliami



zsírtalanító

Fehér biotechnológia alkalmazása

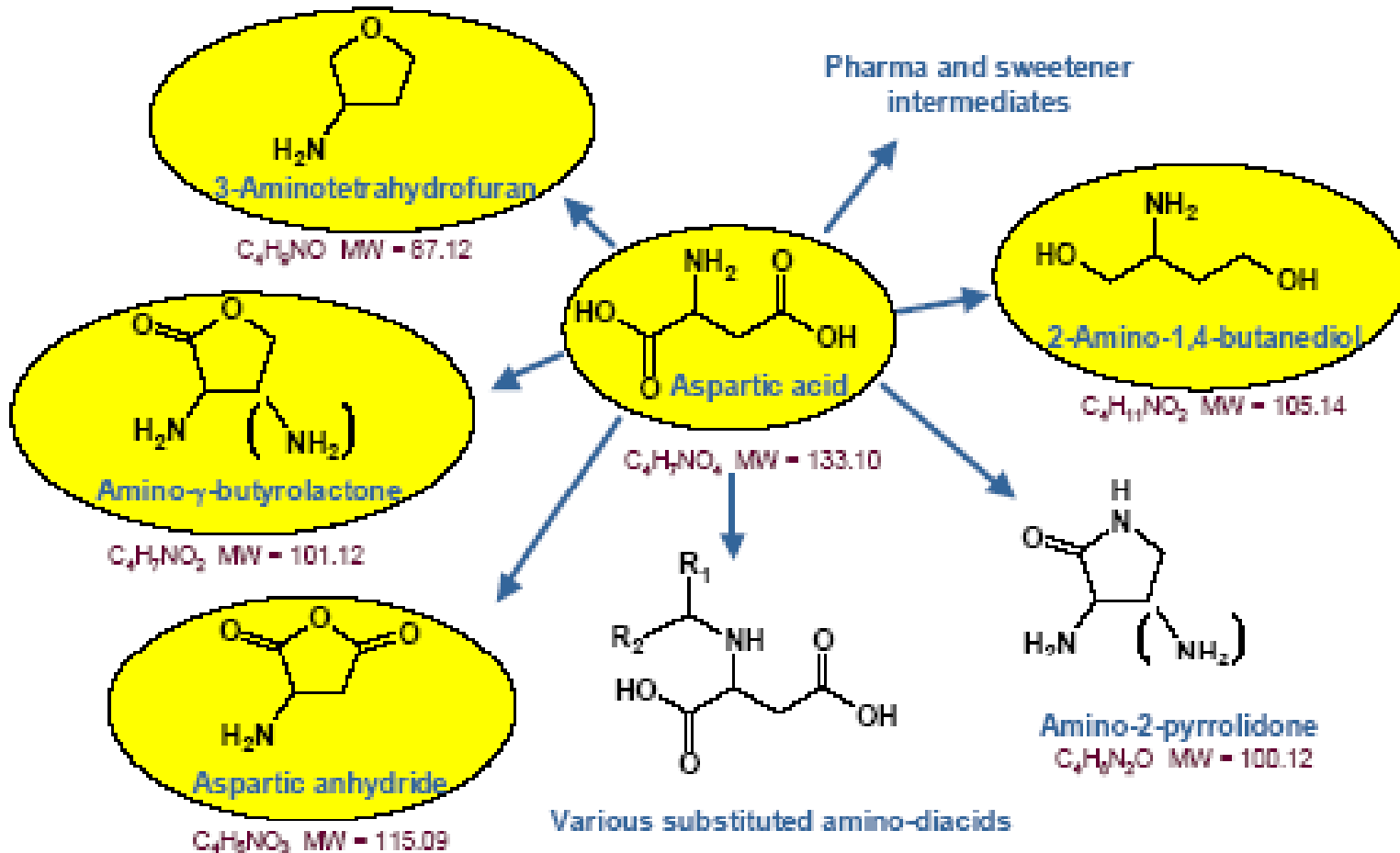


Av
alk

pl

1.

2.



Fehér biotechnológia alkalmazása



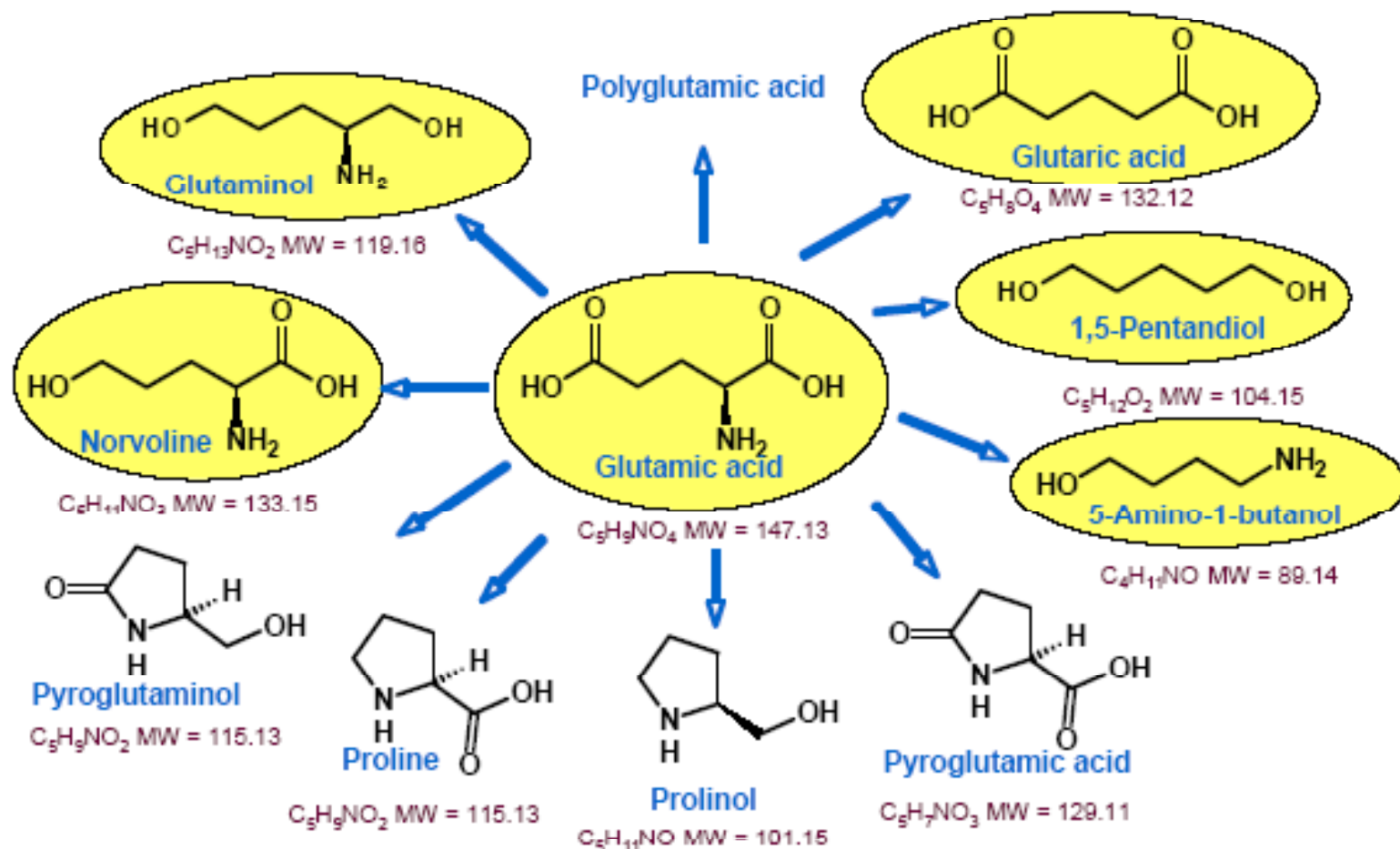
A ve
alko

pl.:

1. E

2. A

3. C



Fehér biotechnológia alkalmazása



A ve
alko

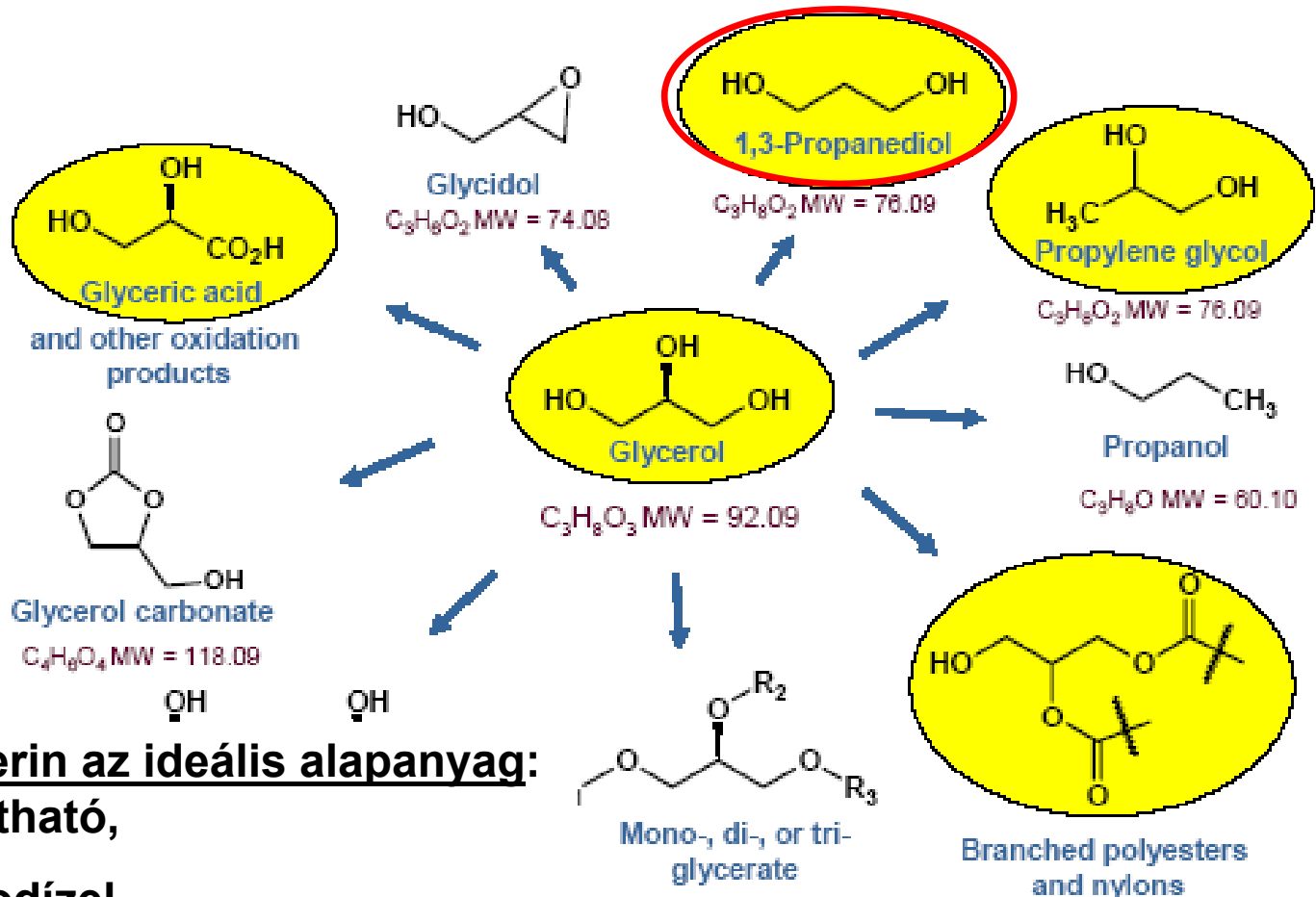
pl.:

1. E

2. A

3. C

4a.



Glicerín az ideális alapanyag:
gyártható,

v. biodízel
melléktermék=megújuló

Platform termék

Fehér biotechnológia alkalmazása



1,3Propándiol

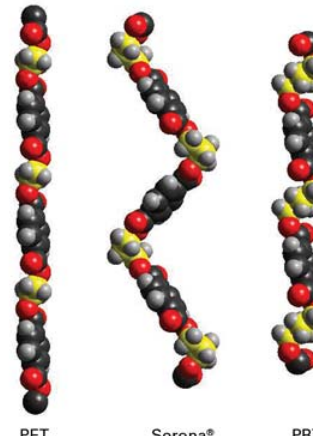
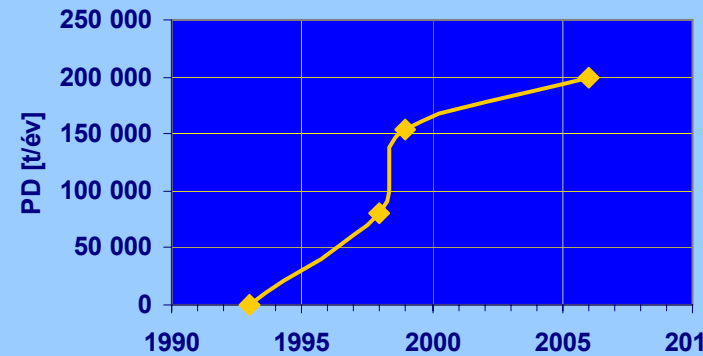
Évi 200.000t, 3/4-e szintetikusan

Növekvő piac

Széleskörű felhasználás:

- Önmagában: oldószer, fagyásgátló
- PoliTrimetilénTereftálsav

1,3-PD termelés



Fehér biotechnológia alkalmazása



1,3Propándiol előállítás

Szintetikusan:

EtO hidroform.(Shell), Acr.kat.hidr.
(Degussa)

Biológiailag (de novo fermentáció)

- Glükóz – glicerín (*S.cerevisiae*)
- Glicerín – 1,3PD (*C.freundii*)
- E.coli*

Enzimesen?
előnyök



Fehér biotechnológia alkalmazása



A vegyipar
alkotó mole

pl.:

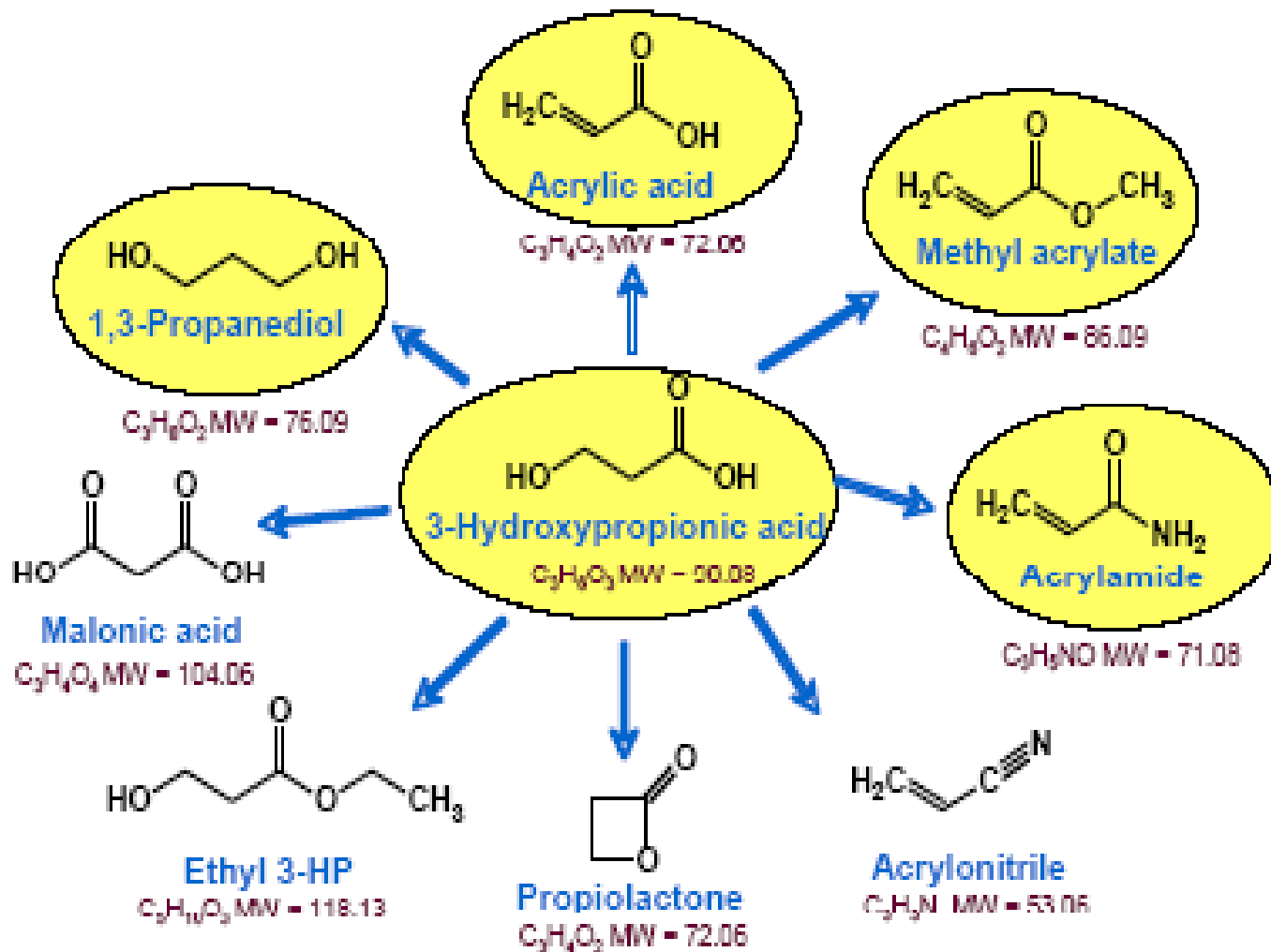
1. Borosty

2. Aszpara

3. Glutami

4a. Glicer

4b. 3-HP-p



Fehér biotechnológia alkalmazása



A vegyipar
alkotó me

pl.:

1. Boros

2. Aszpa

3. Gluta

4a. Glice

4b. 3-HP

5. Itakon

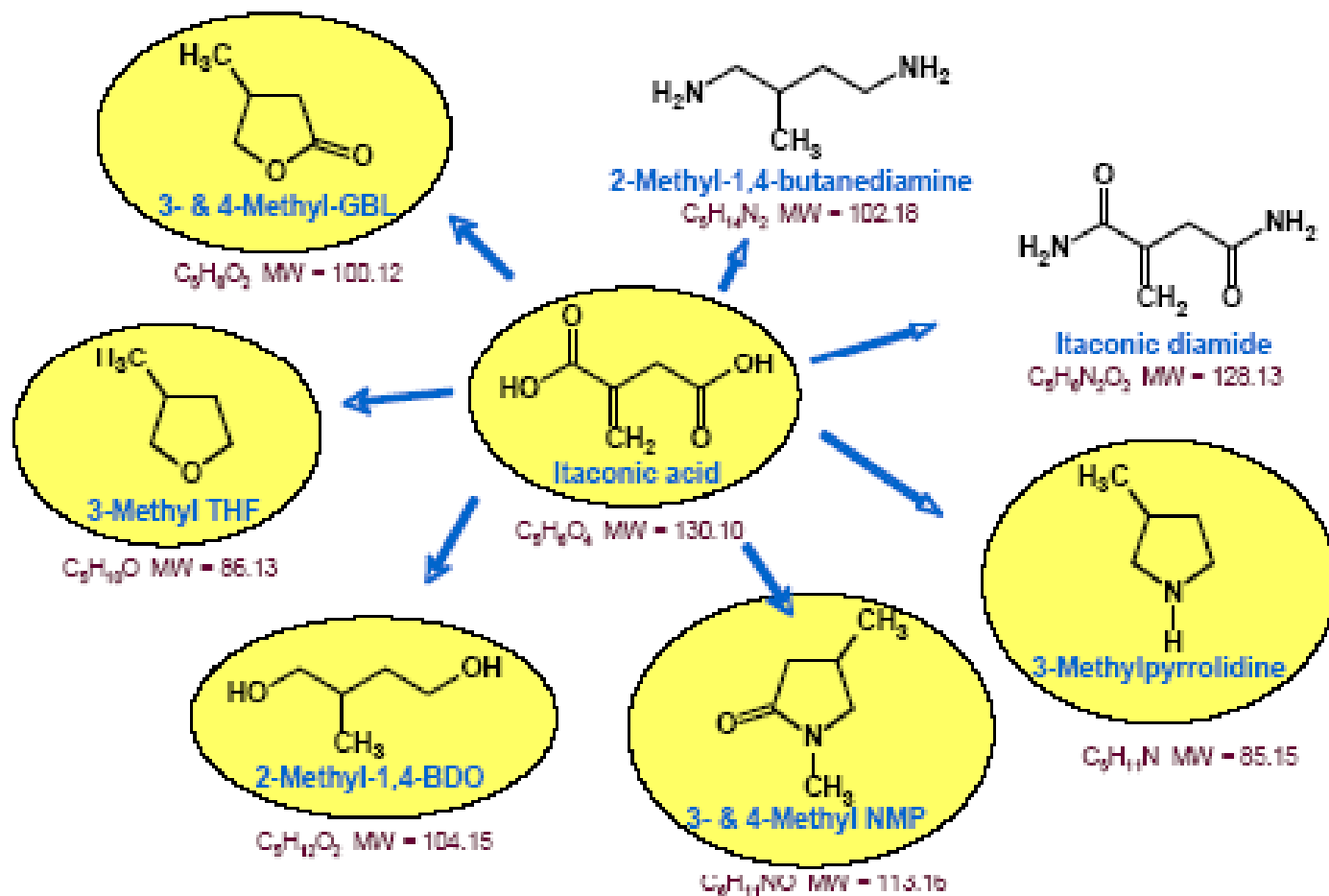
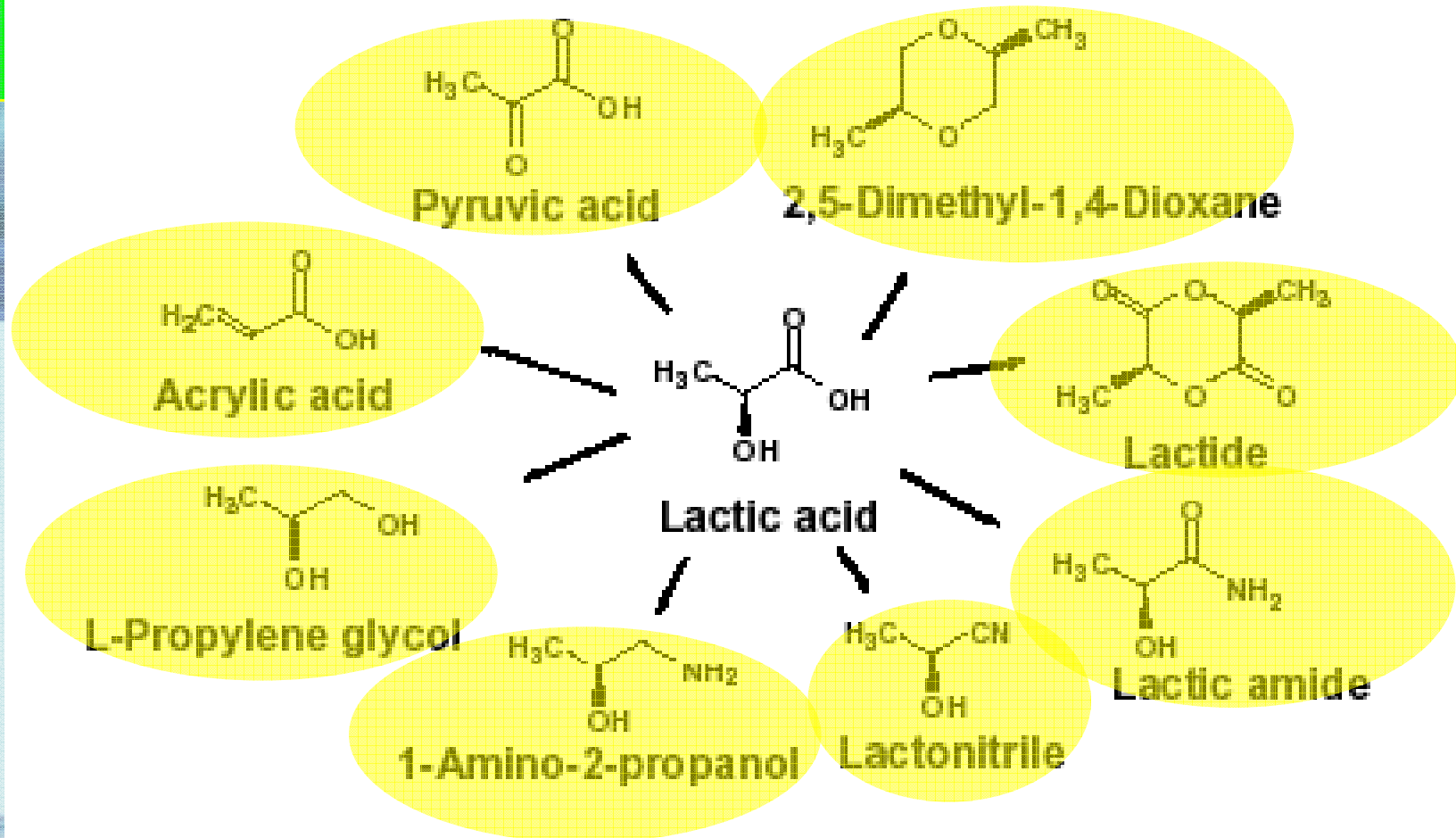


Figure 12- Itaconic Acid Chemistry to Derivatives

Fehér biotechnológia alkalmazása



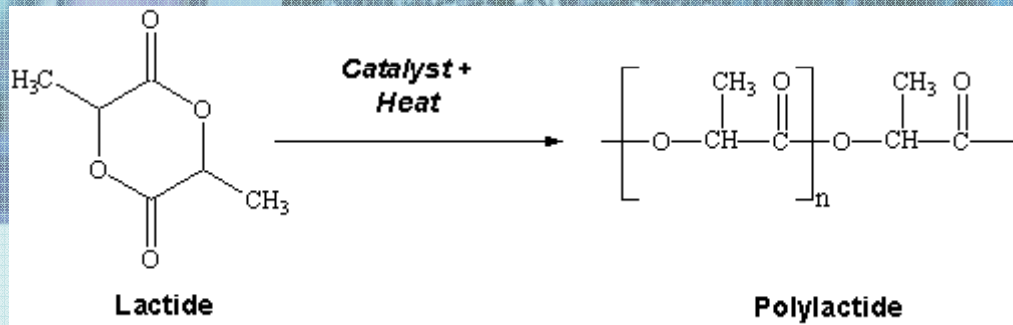
6.



Fehér biotechnológia alkalmazása

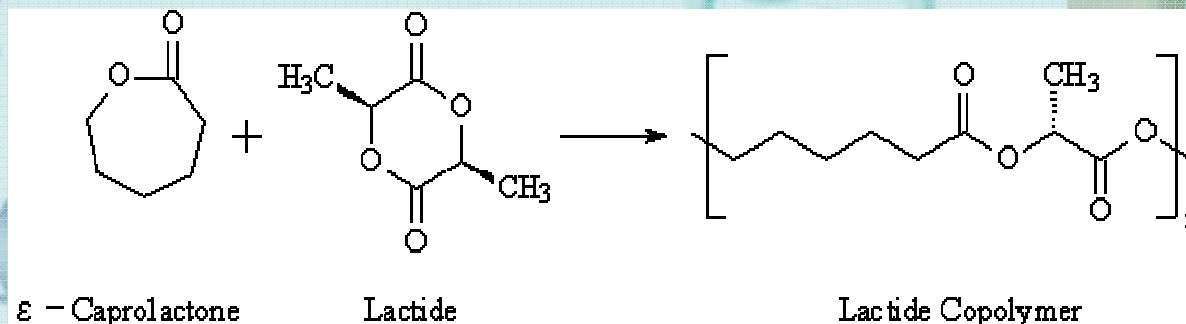


Tejsavsav-PLA



- Biokompatibilis
- Biodegradálható
- Jó meh.tul.

Homopolimer



Heteropolimer

Fehér biotechnológia alkalmazása



Tejsav-előállítás

Kémiai-előállítás:

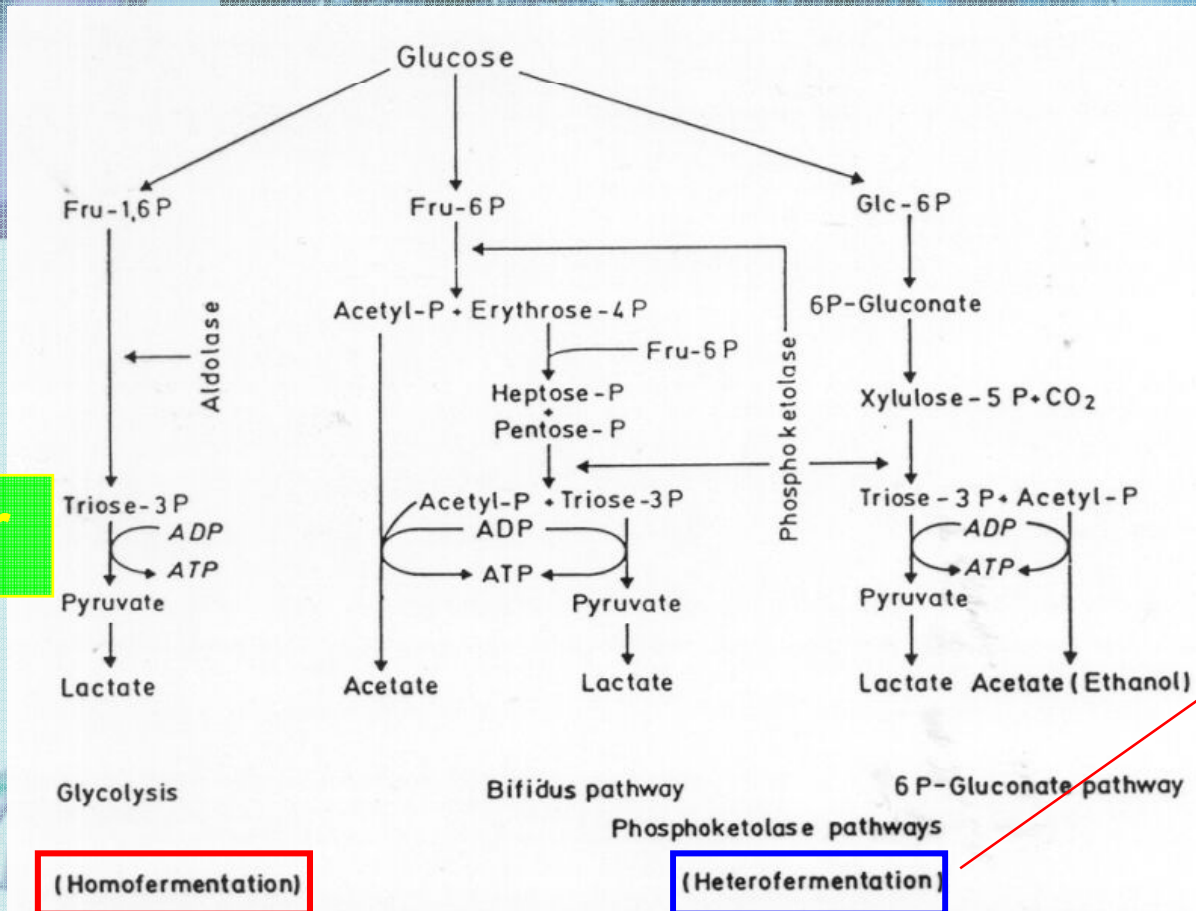
Biológiai-előállítás:

Katalizátor	CaO, NaOH, Ba(OH)₂	<i>Lactobacillus sp.</i>
Hőmérséklet	200°C	37-55°C
Hozam	45-75%	90-95%
Izomer	Racém elegy	Optikailag tiszta, főleg L-(+) (törzstől függ)

Fehér biotechnológia alkalmazása



Tejsav-sav-előállítás fiziológiája



egyipar

tejipar

(Homofermentation)

(Heterofermentation)

Fehér biotechnológia alkalmazása



Tejsav-fermentáció

1. Alapanyag

Cukor (keményítő, glükóz)

+ fehérje (hidrolizátum)

Növény eredetű =
Megújuló
(gabona-
termelés <=> EU)

2. Mikroba:

Lactobacillusok, Bacillusok, Rhizopus sp.

Fehér biotechnológia alkalmazása



Tejsav-fermentáció

3. Fermentációs rendszer

- szakaszos technika **DE** pH kontroll (5,5-6) – toxikus termék, és pH vált.->meghatározza a downstreamet

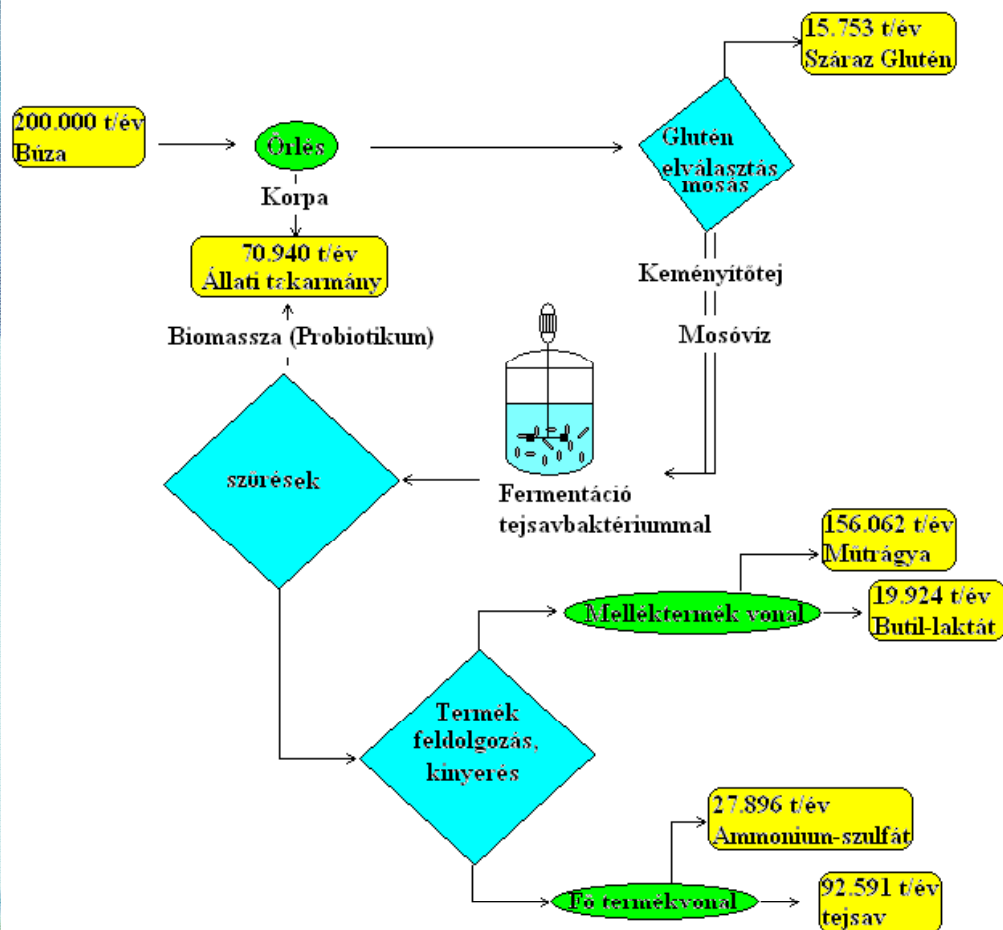
- SSF technika

- Sejtvisszatartásos, ED-vel kombinált=integrált

- Anaerob/fakultatív anaerob törzsek-> enyhe keverés, >42°C, 4-6 nap

- Nincs levegőztetés >olesóbb, nincs habzás

Fehér biotechnológia alkalmazása



Fehér biotechnológia alkalmazása



Tejsav termék-minőség

Technikai	Világos barna Vas mentes 20-80%	textil ipar, észter gyártás
Élelmiszeripari	színt., szagt. >80%	élelm. adalék
Gyógyszeripari	színt., szagt. >90% LA, <0,1% hamu	higénia, fém-laktátok
Műanyagipari	színt., szagt. >90% LA, <0,01% hamu	Biodegradálható polimer

Fehér biotechnológia alkalmazása



Köszönöm a figyelmet!

**„Úgy látom, hogy lélegzet elállító fejlődésnek leszünk tanúi..., és a biotechnológiai kuttók és cégek lesznek ennek a fejlődésnek a középpontjában.”
(Bill Gates, New York Times (1996.jún.8.))**

**„It might looks that I am doing nothing, but at a celular level I am really quite busy.”
(*Lactobacillus*)**