

BIOTERMÉK TECHNOLÓGIA-2

MSc Biomérnök hallgatók számára
3 + 0 + 0 óra, 4 kredit, szóbeli vizsga
Előadók: Pécs Miklós,
F-labor (F épület, FE lépcsőház földszint 1)
(463-) 40-31
pecs@eik.bme.hu
Ballagi András,
DIAGON Kft
aballagi@diagon.com
Diasorok és szöveges segédanyagok találhatóak a:
[http://oktatas.ch.bme.hu/oktatas/konyvek/mezgaz/Biotermek technologia /MSc címen](http://oktatas.ch.bme.hu/oktatas/konyvek/mezgaz/Biotermek%20technologia/MSc/cimen)



BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

1

A (BIO)TERMÉKEK CSOPORTOSÍTÁSA

Sejttömeg : péklesztő, egysejt-fehérije, starter kultúrák
Primer metabolitok: etanol, szerves savak, aminosavak, nukleotidok
Szekunder metabolitok: antibiotikumok, növényi hormonok, pigmentek, alkaloidok
Polimer sejtalkotók: enzimek, poliszacharidok, nukleinsavak
Rekombináns fehérjék: hormonok, ellenanyagok, enzimek



BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

4

KÖVETELMÉNYEK

Az ALÁÍRÁS feltétele egy házi feladat kérdés megválaszolása. A kérdést mindenkinek emailben küldöm el november hónapban, kb két hét lesz a határidő.

VIZSGA (azután záróvizsga)

A vizsgaidőszakban: szóbeli, hetente többször
Tételsor: van az intraneten, de az a záróvizsgára szól.
A szóbelin legalább két témakörrel kérdezek.



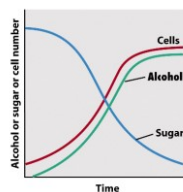
BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

2

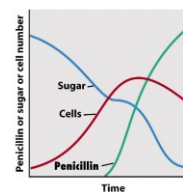
A (BIO)TERMÉKEK CSOPORTOSÍTÁSA

A termék típusa, a képződés módja gyakran meghatározza a fermentációs technológiát:

Primer metabolitnál:



Szekunder metabolitnál:



BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

5

BIOTERMÉK TECHNOLÓGIA

Miről szól ez a tárgy?

Biotermék: azok a piacra kerülő termékek, amelyeket biotechnológiai úton állítanak elő.
A termékek csoportjai, fajtái, jellemzőik, felhasználásuk.

Technológia: nem csak a fermentációs folyamat szűken vett paramétereiről lesz szó (táptalaj, hőmérséklet, pH, idő), hanem a törzsek kiválasztásától/kialakításától a fermentációtól a feldolgozásig az egészről.

Ez egy szintetizáló tárgy, sok eddig megszerzett ismeretre épül, de erre már nem épül más – ezért záróvizsgatárgy.



BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

3

Csoportosítás technológia szerint

DE NOVO FERMENTÁCIÓ

Σ TÁPANYAGOK $\xrightarrow{\text{SZAPORODÓ SEJTEK}}$ Σ TERMÉKEK

BIOTRANSZFORMÁCIÓ / BIKONVERZIÓ

SEJT
A ANYAG $\xrightarrow{\text{SEJTKOTÓRÉS Z ENZIM}}$ B ANYAG



BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék


6

Biotermék technológia

Mit és miért érdemes tudni egy termékről és egy technológiáról?

Érdemes végig menni a K+F lépésein, eszerint épül fel a tananyag:

1. Ismerjük meg minél jobban a célterméket! (ez különösen fehérjéknél munkaigényes.)
2. Dolgozzunk ki megbízható analitikát!
3. Válasszuk ki/hozzuk létre a megfelelő termelő szerkezetet!
4. Végezzük el a fermentáció (upstream) optimalizását!
5. Végezzük el a feldolgozás (downstream) optimalizását!




7

Upstream optimalizálás


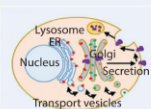


Optimization USP


- > Productivity
- > High titer

Medium	Operation	Bioreactor	Process Monitoring	Analytics
<ul style="list-style-type: none"> > Essential nutrients > Concentration > Composition > Conversion rates > Anti foam aspects > Shear stress aspects > ... 	<ul style="list-style-type: none"> > Batch > Fed-Batch > Continuous cultivation > Concentrated fed-batch > ... 	<ul style="list-style-type: none"> > Type > Mixing > Shear stress > Oxygen supply > Instruments > Automatics > Scale-up > Cleaning > ... 	<ul style="list-style-type: none"> > Temperature > pH > Dissolved oxygen > Nutrients > Gas streams > Product > Side components > ... 	<ul style="list-style-type: none"> > Product > DNA > HCP > Aggregates > Medium components > Endotoxins > Virus > ...



8

Protein		Molecule design N-linked glycan recognition sequenc C-terminal peptide Polysialylation acceptor Linker sequence
Cells		Host selection Strain engineering Glycosyltransferases Glycosidases
Upstream		Growth conditions Temperature, pH, CO ₂ , NH ₄ Additives Inhibitors Precursors
Downstream		Chromatography Anion exchange Hydrophobic interaction Hydroxyapatite




Downstream optimalizálás

Optimization DSP

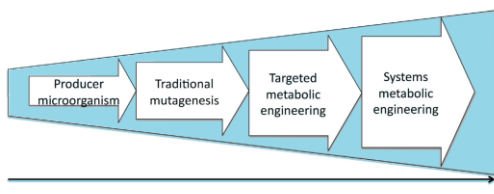
- > Yield, purity
- > Larger process capacities
- > Faster process development

Separation Efficiency	Process Development
<ul style="list-style-type: none"> > Facility extension > Optimization of chromatography > Alternatives to chromatography > ... 	<ul style="list-style-type: none"> > Platform technologies > PAT - QbD > Integration of modeling > High Throughput Screening > Miniplant technology > Small scale / parallel facilities > Continous processing > ...




A termelő törzs kialakítása

A genetikai manipuláció módszerei négy generációba sorolhatók az egyszerű screeneléstől a metabolomikáig.




Identification First Generation Second Generation Third Generation



9

Gazdasági kérdések

Megéri-e a biológiai iparral foglalkozni?



12

A termékek gazdasági csoportosítása:

Termelési volumen szerint:

Nagy tömegben előállított (bulk) anyagok: élelmiszeripari, vegyipari alapanyagok

- Versenyipiac, kis haszon
- Az innováció a költségek lefaragására irányul

Finomvegyszerek, új gyógyszerek, diagnosztikumok

- innovatív termékek,
- kisebb mennyiség
- nagyobb profit

Mennyiség – ár kapcsolat:



BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

13

A bulk fermentációs termékek világgpiaca

Az összes fermentációs bulk termék világgpiaca 2008-ben 15,9 milliárd USD volt, 2013-ra ez 22,4 milliárd USD-ra emelkedett, átlagos növekedési ráta 7,0 %/év.

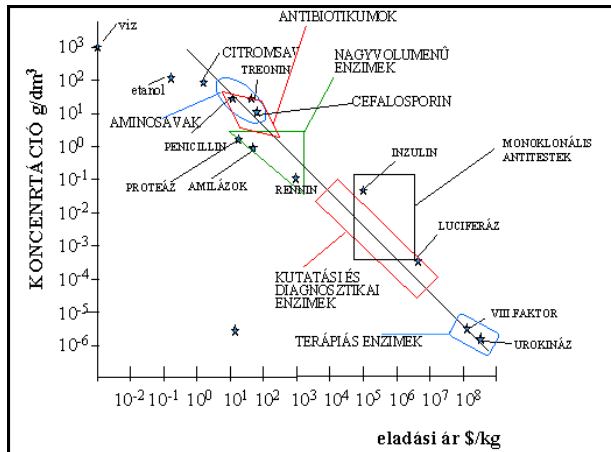
Az aminosavak piaca a legnagyobbat, 2008-ban 5,4 milliárd USD-t generálva. Ez az összeg 2013-ra 7,8 milliárd USD-ra növekszik, ami 7,6 %/év átlagos növekedési rátát jelent.

Az ipari enzimek felhasználása áll a második helyen, a piaci növekedés 8,9%/év, 3,2 milliárd USD-ról ~4,9 milliárd USD-ra 2013-ig.

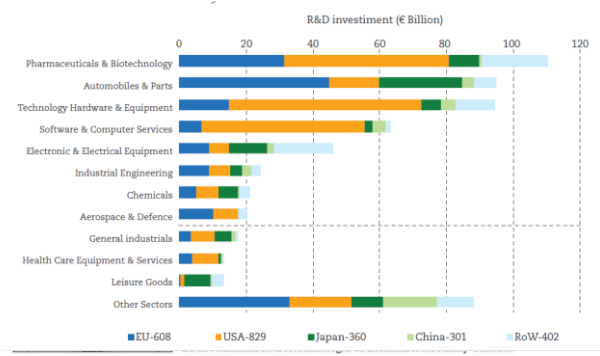


BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

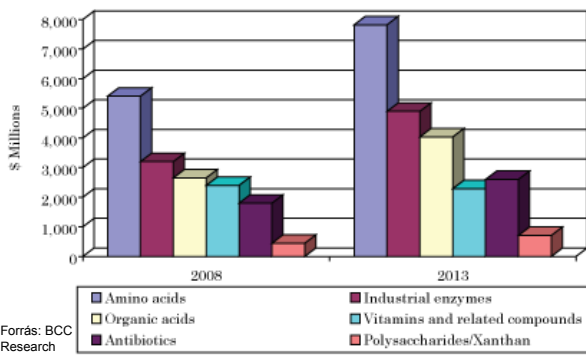
16



K+F ráfordítás, iparági összehasonlítás 2017

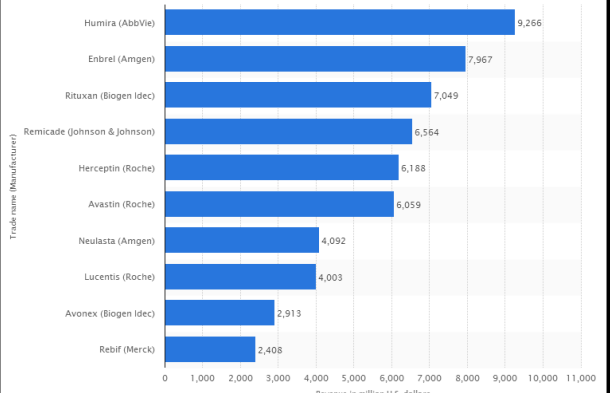


A bulk fermentációs termékek világgpiaca



Forrás: BCC Research

A piacvezető biotechnológiai gyógyszerek (2012)

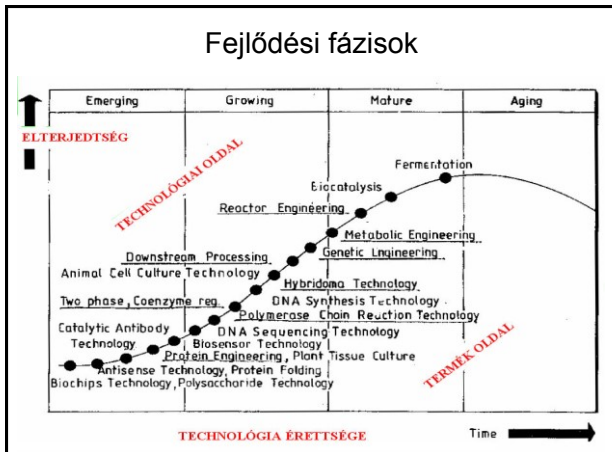




TARTALOMJEGYZÉK

- NÖVÉNYI EREDETŰ TERMÉKEK
 - Növényi szövettenyészetek, módszerek
 - Növényi szekunder metabolitok
 - Alkaloidok
- SZTEROIDKONVERZIÓK
- VÉRKÉSZÍTMÉNYEK ELŐÁLLÍTÁSA

BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék 22



TARTALOMJEGYZÉK

- REKOMBINÁNS FEHÉRJÉK ELŐÁLLÍTÁSA
 - Glikozilálás
 - Sejtvonalak, tápoldatok, technikák, berendezések
 - Rekombináns fehérjék, bioszimiláris termékek
 - Monoklonális ellenanyagok
 - Diagnosztikumok

BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék 23

TARTALOMJEGYZÉK (BTT-2)

- PRIMER METABOLITOK
 - Treonin és citromsav gyártás
- BIOPOLIMEREK
 - Enzimek, poliszacharidok
- SZEKUNDER METABOLITOK
 - Antibiotikumok
 - β-laktám vázas antibiotikumok

BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék 21