



MAGYAR TUDOMÁNYOS AKADÉMIA
KÉMIAI TUDOMÁNYOK OSZTÁLYA

MEGHÍVÓ

az MTA Élelmiszertudományi Tudományos Bizottság
2024. szeptemberi ülése keretében rendezett

394. Tudományos Kollokviumra

Helyszín: **MTA Irodaház (1051 Budapest, Nádor u. 7.) fsz. 29. sz. terem**

Időpont: **2024. szeptember 20. péntek 9.30 óra**

Elnök: **Dr. Pécs Miklós**

9:30 – 10:05

KISS BERNADETT (*BMGE, VBK Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudományi Tanszék*)

Mikroalga tenyésztési, detektálási és alkalmazási módszerek kialakítása és fejlesztése

10:05 – 10:40

SZIJJARTÓ PÉTER (*Fermentia Kft*)

Bioaugmentációs oltóanyag fejlesztések a Fermentia Kft-nél

10:40 – 11:15

KUPCSULIK BÁLINT (*CEVA*)

Megoldások madárinfluenza vakcinára

11:15 – 11:30 SZÜNET

11:30 – 12:05

VETRÓ PÉTER (*CEVA*)

Keverési folyamatok: modellezés Visimix software-rel és alkalmazás

12:05 – 12:40

BALLAGI ANDRÁS (*Diagon Ltd*)

Rekombináns fehérje technológiák léptéknövelése, és ipari méretű előállítás

Az előadások hozzászólásokkal együtt 35 percre vannak tervezve.

Az előadások online is követhetők a Zoom felületen:

<https://us02web.zoom.us/j/81192377551?pwd=acgbiZueaIovEVFbTJhaL2uISVkoGv.1>

Meeting ID: 811 9237 7551;

Passcode: 621939

Budapest, 2024. szeptember 20.

Prof. Dr. Salgó András
ÉTB elnök

Dr. Tömösközi Sándor
ÉTB társelnök

Mikroalga tenyésztési, detektálási és alkalmazási módszerek kialakítása és fejlesztése

KISS BERNADETT

BMGE, VBK Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudományi Tanszék

A Föld populációs és ökológiai változása jelentős globális változtatásokat és alternatívák keresését igényli. A fenntarthatóság és a karbon lábnyom csökkentése a legtöbb kutatási területen az elsők között szerepel. A természetes üzemanyag-, és erőforrások intenzív felhasználása veszélyezteti a globális környezetet és a társadalmi fenntarthatóságot. Felhívja a figyelmet a környezetbarát és fenntartható energiaforrások, nyersanyagforrások, valamint élelmiszerek megtalálásának szükségességére. Ebben a tekintetben a mikroalgák megjelentek potenciális alternatívaként. A mikroalgák megkülönböztetett képességgel bírnak, hiszen alternatív táplálékként szolgálnak és egyszerre kínálnak megoldást a fenntarthatósági kihívásokra (CO₂ kibocsátás csökkentése). Szerteágazó felhasználási lehetőségeik alkalmassá teszik őket például mikroalga alapú biofinomítókban való használatra, melyek a fosszilis tüzelőanyagokhoz képest, kisebb környezeti szennyezést okozó bioüzemanyagok előállításával képesek hozzájárulni a zöldebb, megújuló cirkuláris gazdaság megvalósításához. Szá-mos egyéb vonzó tulajdonsággal rendelkeznek, beleértve a magas fotoszintetikus hatékonyságukat, nem versenyeznek az élelmiszerpiaccal, nem csak szántóföldeken termesztethetők, mégis az emberi ételmezésben és gyógyászatban jelentős szerepet kaphatnak. A folyamatok meghatározó művelete -legtöbbször a szűk keresztmetszet- az alga biomassza előállítás.

Kutatásaim során, ezért én is az alga tenyésztésére, a növekedés nyomon követésére és az alkalmazhatóságuk kibővítésére fókuszáltam. Vizsgálataim során teszteltem a megvilágítás hatását mind az időtartamra, mind a színek növekedésre gyakorolt hatását tekintve. Az adott kísérletekbe különböző készülékek és szenzorok alkalmazhatóságát vizsgáltam, bele értve a saját fejlesztésű microplate megvilágító egységet, mellyel kis térfogatban tudom vizsgálni az alga szaporulatot. Emellett tesztek végeztem az előállított sejttömegek kozmetikai célú felhasználására, valamint vizsgáltam a mikroalgák tenyésztését ipari mellékterméken is.

Bioaugmentációs oltóanyag fejlesztések a Fermentia Kft-nél

SZIJJÁRTÓ PÉTER

Fermentia Kft

A Fermentia Mikrobiológiai Kft. 2006 óta aktív az ipari mikrobiológia, biotechnológia területén. Kísérleti üzeme alkalmas különböző aerob és anaerob technológiák fejlesztésére, léptéknövelésére egészen 1000 L térfogatig. A Fermentia Kft. szakemberei konzultációs, illetve oktatási tevékenységet is végeznek. 2013-óta magyar egyetemekkel együttműködésben fejlesztünk és gyártunk bioaugmentációs készítményeket is, amelyek szennyezett talajok és felszín alatti vizek megtisztítására használhatók. A talajszennyezés világszerte jelentős probléma, jellemzően, ipari, teherszállítási, katonai létesítmények jelentik a gócpontokat, de hónapok, évek alatt a szennyezők elérhetik a felszíni és felszín alatti vizeket és azok áramlása révén nagy távolságokra is eljuthatnak. Az utóbbi évtizedekben jelentős talaj és talajvíz szennyezésekre és az ezekkel összefüggésbe hozható környezeti és humánegészségügyi károokra derül fény.

Ezeket a szennyezéseket környezeti kármentesítési projektek során, hagyományosan fizikai (pl. kitermelés, elhatárolás) és kémiai (pl. oxidáló/redukáló szerek) módszerekkel igyekeznek megszüntetni, azonban napjainkban egyre nagyobb teret nyer a biológiai kármentesítés (bioremediáció) is, ahol élő szervezeteket használnak a szennyezők eltávolítására. Ez többek között jelentheti a helyi mikrobiális közösség serkentését (biostimuláció) is pl. limitáló tápanyagok pótlásával, de gyakran ez nem kielégítő hatékonyságú, ezért szükséges lehet kiemelkedő bontó képességű mikrobákból összeállított, magas sejtszámú oltóanyagok adagolására is (bioaugmentáció).

2013-ban az ELTE Mikrobiológiai Tanszékével egy olyan obligát anaerob oltóanyag fejlesztését kezdtük meg, amely klórozott szénhidrogéneket (tetraklór-etilén, triklór-etilén, diklór-etilének, vinil-klorid) terminális elektronakceptoroként hasznosító baktériumokat tartalmaz. A sokéves technológia fejlesztés és léptéknövelés során sikerült eljutni a 120 ml-es üvegekben, 1 évig zajló fermentációtól a 700 L térfogatban, 1 hónap alatt elkészülő termékig. A szigorúan anaerob, szuszpendált szilárd fázist is tartalmazó kultúra terepi kijuttatása is komoly kihívást jelent, az ehhez alkalmazott eszközök is egyre kiforrottabbá váltak a fejlesztési folyamat során.

Ezt követően aerob baktériumokat tartalmazó, ásványolaj eredetű (TPH – Total Petroleum Hydrocarbons) és policiklusos aromás szénhidrogéneket (PAH – Polycyclic Aromatic Hydrocarbons) tartalmazó szennyezések kezelésére alkalmas oltóanyagokat fejlesztettünk. Ebben a projektben a BME munkatársai is részt vettek.

A szennyezett talaj egy olyan „bioreaktor”, ahol a homogenitás nem biztosítható, az egyes fizikai, kémiai, biológiai paraméterek nehezen mérhetőek és az azokba történő beavatkozás is nehezen (vagy egyáltalán nem) megoldható. Sokat kell még tanulnunk és fejlődnünk, de mindezek ellenére a bioremediáció, és ezen belül a bioaugmentáció egy ígéretes módszer arra, hogy a múlt (és jelen) hibáinak következményeit mérsékeljük és egy élhetőbb világot teremtsünk.

Megoldások madárinfluenza vakcinára

KUPCSULIK BÁLINT

CEVA-Phylaxia Zrt

A madárinfluenza (AI) – az emberi influenzához hasonlóan – világszerte elterjedt, szezonális fertőzést mutat. Az AI vírusok mind az A típushoz tartoznak, azonban sokkal jelentősebb variabilitást mutatnak, mint a jelenlegi humán változatok: 16 hemagglutinin (HA) és 9 neuraminidase (NA) altípus különböztethető meg, ezek sokféle képen kombinálódnak és még adott HA-NA páron belül is jelentős eltérést mutató csoportok (clade-ek) alakultak ki. A sokféle törzs között megtalálhatóak magas patogenitású (highly pathogenic avian influenza – HPAI) és alacsonyabb patogenitású (low pathogenic avian influenza – LPAI) változatok. A HPAI a házi baromfi nagyon jelentős elhullásához vezet, évente milliós-százmilliós baromfi populáció veszteséget és így jelentős gazdasági és élelmiszer ellátási problémákat okoz. Az AI alapvetően a madarak betegsége, de a jelentős változatosság miatt a fertőzés egyre inkább megjelenik más fajokban is (pl. oroszlánfóka, rozmár, macska, marha és humán esetek), ezért az AI-t egy következő pandémia lehetséges forrásának tekintik. A World Organisation for Animal Health jelentési kötelezettséget írt elő az AI-re. Mivel a vadmadarak az AI-t könnyen terjesztik és a hagyományos karantén intézkedések nem bizonyultak elegendőnek a nagyobb baromfi járványok megfékezésére, az EU 2023 áprilisában engedélyezte a házi baromfi oltását.

A madárinfluenzára többféle oltóanyag készíthető: hagyományos elölt vírusok, virus-like particle (VLP), vírus-vektor alapú oltóanyagok és replikálódó RNS oltóanyagok (SRV). A világ számos országában már régebb óta oltanak AI ellen, míg az EU-ban elsőként Franciaországban kezdték meg VLP és SRV típusú oltóanyagokkal. Az USA-ban, Latin-Amerikában és a Közel- és Távols-Keleten a hagyományos elölt és a vektor vakcinákat részesítik előnyben. Az oltóanyagok hatásmechanizmusa, az immunválasz és az előállítás módjuk is jelentősen különbözik. A Ceva cégcsoport mind a négy említett oltóanyag típusal foglalkozik/ott és elsőként kapott forgalomba hozatali engedélyt állatgyógyászati SRV típusú oltóanyagra. Az oltóanyagok gyártása és működése a következő táblázatban foglalható össze:

	Elölt vírus	Alegység/VLP	Vírus vektor	SRV
szükséges BSL3* a HPAI gyártáshoz?	igen	nem	nem	nem
Beruházási igény	nagyon magas	magas	magas	alacsony
Tipikus antigén termelési térfogat	200-1000 L (~10ml/tojás)	1-5000 L	~ 1000 L	1 L
Termelő rendszer	tojás / (szövet)	rovarsejt + baculovirus (E.coli, HEK293T, Nicotiana benthamiana + Agrobacterium tumefaciens)	primer sejt + Marek vírus vektor (fowl pox, canary pox)	T7 polimeráz alapú szintézis
Adaptív mutáció kockázata	igen	nem (igen)	nem jellemző	nem
adjuváns/hordozó	szükséges	szükséges	nincs	szükséges
tipikus tárolás	2-8°C	2-8°C	-196°C	-80°C
csökkenti a vírus ürítést	részben	jelentősen	jelentősen	jelentősen

*BSL3 – biosafety level 3 – 3. szintű biológiai biztonsági előírás

A Ceva által jelenleg forgalmazott H5 oltóanyagok Magyarországon izolált vírus szekvencián alapulnak.

Keverési folyamatok: modellezés Visimix® software-rel és alkalmazás

VETRÓ PÉTER

CEVA-Phylaxia Zrt

Bevezetés

Napjainkban a szimulációs eszközök térnyerésének köszönhetően nélkülözhetetlenné váltak/válnak a keverési technológiákat alkalmazó területeken (úgy mint gyógyszer-, vegy-, élelmiszer- és kozmetikai ipar) számos előnyük (minőségjavítás, robusztusság, költségek csökkentése, kockázatcsökkentés, flexibilitás és innováció) kiaknázásának köszönhetően.

A biotechnológiai megoldásokat is kínáló cégek közül a Ceva-Phylaxia a VisiMix® támogatása mellett döntött.

Tárgyalás

A VisiMix® támogatása az alábbiakat foglalja magában: (1) választott releváns licenzek alkalmazása a szerteágazó software-családból, (2) gyakorlati támogatás (software-telepítés, oktatás, konzultáció, konkrét feladatokban közreműködés), (3) folyamatos tájékoztatás (hírek, webinarok).

Áttekintés

Az előadás során bemutatásra kerülnek a VisiMix software-család tagjai általánosságban, majd részletesebb betekintést nyerhetünk a Ceva-Phylaxia által választott csomagokba/modulokba és azok általános felépítésébe, illetve működési elvébe:

- csomagok: Turbulent, DI (Different Impeller), Off-Center
- modulok: Scale Up/down, Process Analysis, 3D

Case study 1

Első esettanulmányként egy olyan alkalmazás kerül vázolásra, ahol a cél hasonló/azonos keverési hatékonyság elérése alsó keverős tartályban emelt termelési térfogat esetén vakcina bulk készítése során.

Case study 2

A második esettanulmányban különböző léptékű/felépítésű fermentorokban végzett fermentációs folyamat oxigénátadási viszonyai kerülnek összehasonlításra eltérő folyamatparaméterek esetén.

Összegzés

Az előadás során általános betekintést nyerhetünk a VisiMix® software-platformba. A bemutatott esettanulmányok során pedig megérthetjük a különböző modulokkal végzett munkafolyamatok koncepcióját, a software alkalmazásának hasznosságát, illetve a felmerülő kihívásokat/limitációkat is.

Hivatkozások

<https://www.officefinder.com/officeblog/from-theory-to-practice-how-mixing-simulation-software-improves-efficiency/>

<https://visimix.com/>

GID 2024 webinar presentation

Rekombináns fehérje technológiák léptéknövelése, és ipari méretű előállítása

BALLAGI ANDRÁS

Diagon Ltd.

A gyógyszeripari rekombináns fehérje készítmények ipari méretű gyártása szinte mindig drága anyagokat és drágán üzemeltethető készülékeket használ. Célszerű tehát az eljárásokat kisléptékben kifejleszteni, megismerni, optimalizálni és a lehetséges fenyegető faktorokat feltárni. Sajnos azonban a nagyobb léptékben a körülmények drámaian megváltozhatnak a labormérethez képest, így az eljárásban az optimális paraméterek egy része nem tartható. Egyik ilyen pl. a homogenitás a bioreaktor belsejében.

Arra kell törekedni, hogy a laborméret híven modellezze azokat a körülményeket, amelyek majd a termelő méretben fognak előfordulni. A technológia tenyésztő fázisában azt kell figyelembe venni, hogy a terméket előállító élő szervezetek milyen fiziológiai körülmények között (pH, oldott oxigén, tápoldat ellátottság) találják magukat a nagy léptékben, és hogy ezek a körülmények hogyan befolyásolják a termelőképességüket mind a mennyiség, mind a termék minősége szempontjából.

A terméktisztítás esetében pedig fel kell tárni azokat a paramétereket, amelyek a minél nagyobb hatásfokot és tisztaságot biztosítják, valamint, hogy a tisztítási lépések között szükségszerűen fellépő állásidők hogyan befolyásolják a végtermék minőségét. Az előadásban bemutatásra kerülnek a tenyésztést és a terméktisztítást (közelebbről a kromatográfiás oszlopok működését) befolyásoló tényezők, valamint, hogy miként lehet ezeket kezelni a léptéknövelés során. A feladat nehézségeinek illusztrálására konkrét esetek bemutatására is sor kerül.