

TBME6005_BT GYÓGYSZER- ÉS ÉLELMISZER-BIOTECHNOLÓGIA

Heti óraszám: 3+0+3

Kredit pont: 4+0+2

Előfeltétel: -

Tantárgyfelelős: Dr. Pócsi István, egyetemi tanár, az MTA doktora

Oktató: Dr. Pócsi István, Dr. Leiter Éva, Dr. Pusztahelyi Tünde, Dr. Emri Tamás

Számonkérés formája: kollokvium – írásbeli, gyakorlati jegy

A tantárgy oktatásának célja, elsajátítandó (rész)kézségek és (rész)kompetenciák: A hallgatók korszerű gyógyszer-biotechnológiai valamint élelmiszer-biotechnológiai elméleti és gyakorlati ismereteket sajátítanak el. A diszciplinák ismeretanyagának átfogó áttekintése mellett törekszünk mélyebb, speciális ismeretek nyújtására a funkcionális élelmiszer-előállítás területén, illetve a későbbi Biofarmácia kurzus megalapozására.

A tantárgy tematikája: Gyógyszer-biotechnológia: Gyógyszerek és biofarmácia termékek előállítása, a gyógyszer-fejlesztési folyamat lépései, a gyógyszer-biotechnológiában használt mikroorganizmusok, sejt kultúrák, „upstream processing”, „downstream processing”, a termék-analízis eszköztára. Antibiotikum-alapanyagok, egyéb szekunder metabolit gyógyszer-alapanyagok, továbbá fehérje-alapú, nukleinsav-alapú és sejt-alapú gyógykészítmények előállítása. Biokonverziós folyamatok a gyógyszergyártásban. Bioszenzorok a gyógyszer-biotechnológiában. Élelmiszer-biotechnológia: élelmiszer-összetevők és adalékok előállítása mikrobákkal; starter kultúrák fejlesztése; az élelmiszer alapanyagok összetételének a genetikai módosítása; élelmiszerek és antioxidánsok; probiotikumok és az emberi bélrendszer mikroflórája; élelmiszerek rákot és érelmeszesedést megelőző hatása; növényben megtermelt orális vakcinák; ételmérgezést okozó mikroorganizmusok és ezek kontrollja; élelmiszerek és allergia; immunkémiai eljárások és bioszenzorok az élelmiszer-analitikában; élelmiszeripari hulladékok és élelmiszer-maradékok feldolgozása; tradicionális élelmiszer-biotechnológia.

Ajánlott irodalom:

1. Anke, T. (1997) Fungal Biotechnology, Chapman & Hall, Weinheim
2. Crommelein, D.J.A., Sindelar, R.D., Meibohm, B. (2008) Pharmaceutical Biotechnology, Fundamentals and Applications, Third Edition, Informa Healthcare USA, New York
3. Doyle, M.P., Beuchat, L.R., Montville, T.J. (2001) Food Microbiology: Fundamentals and Frontiers, Second Edition, ASM Press, Washington, D.C.
4. Shetty, K., Paliyath, G., Pometto, A., Levin, R.E. (2005) Food Biotechnology, Second Edition, CRC Francis & Taylor, New York

A tárgy tematikája heti bontásban:

1. Előadás. Gyógyszerészeti („pharmaceuticals”), biológiai („biologics”) és gyógyszer-biotechnológiai („biopharmaceuticals”) termékek. A rekombináns DNS technológia („genetic engineering”) hatásai a gyógyszergyártásra. Gyógyszer-biotechnológiai termékek – jelenlegi helyzet, perspektívák. A gyógyszerfejlesztés lépései. A gyógyszer-biotechnológiai termék felfedezése. Farmakogenetikai alapismeretek. A gyógyszermolekulák jellemzése, szabadalmi védelme. Preklinikai vizsgálatok. Farmakokinetika, farmakodinamika, biohasznosulás. A fehérjék hatásmechanizmusa. Toxicitási vizsgálatok. Klinikai vizsgálatok. Engedélyező és felügyelő hatóságok.

2. Előadás. „Upstream és downstream processing”. A gyógyszer-biotechnológiában használt expressziós rendszerek. *Escherichia coli*, *Saccharomyces cerevisiae*, állati sejt kultúrák, transzgénikus állatok és növények, rovarsejtes rendszerek. Sejtbankok kialakítása, mikrobák és emlőssejtek fermentációja. A termék kinyerése a fermentációs közegből, a termék tisztítása, a termék formulázása. Kromatográfiás tisztítási módszerek. Rekombináns fehérjék tisztítása. A fehérjék biológiai aktivitását befolyásoló környezeti hatások. A termékanalízis; a termék hatékonysága. A szennyezők kimutatása és eltávolítása. A technológiai folyamat egyes lépéseinek a validálása.

3. Előadás. A gyógyszeripari jelentőségű szekunder metabolitok előállítása – bevezetés. A szekunder metabolitok és közös jellemzőik. A szekunder metabolitok mikrobiológiai úton történő előállításának általános vonatkozásai. Jó szekunder metabolit termelő törzsek kiválasztása. Törzsnemesítési alapismeretek. A fermentációs folyamatok optimalizálása. Félpszintetikus/biokonverziós termékek előállítása.

4-5. Előadások. Antifungális hatóanyagok, citotoxikus anyagok. Az antifungális hatóanyagok csoportosítása. Poliketidek, polipeptidek, poliének, echinocandinok, a sztatinok (koleszterin bioszintézis gátlók), illetve a griseofulvin bioszintézise, ipari előállítása. A hidroxidaunorubicin, a bleomicin, a ciklosporin és az actinomycin D bioszintézise, illetve ipari termelése. A biokonverzió fogalma, típusai. A glükokortikoszteroidok és fogamzásgátlók gyártása.

6-7. Előadások. Gyógyszeripari és élelmiszeripari jelentőségű szekunder metabolitok előállítása. Alkaloidok, pigmentek, antibiotikumok bioszintézise, gyártása. A foszfonomicin, a bacitracin, a vankomicin és a β -laktámok előállítása. A fehérjeszintézist gátló antibiotikumok (aminoglükozidok, makrolidok, tetraciklinek, klóramfenikol) bioszintézise, fermentációja.

8. Előadás. Az élelmiszer-alapanyagok összetételének a genetikai módosítása. GMO a táplálékláncban. I. generációs GMO-k. A rovarrezisztencia kialakításának a módjai haszonnövényekben. Herbicid toleráns takarmánynövények. Vírus- és gombarezisztencia; a hímsterilitás kialakítása. II. generációs GMO-k. GM állatok. GM burgonya, gabonafélék, olajnövények, szója, kukorica, rizs, paradicsom. A tej összetételének a genetikai változtatása, III. generációs GMO-k.

9. Előadás. Élelmiszer-összetevők és adalékok előállítása mikrobákkal; élelmiszerek és antioxidánsok. Az élelmiszerek rákot és érlelmeszesedést megelőző hatása. Élelmiszer-összetevők és adalékok: szerves savak, aminosavak, íz- és illatanyagok, vitaminok, ω -3 zsírsavak bioszintézise, ipari előállítása. Olajok és zsírok enzimikus módosítása. Pigmentek előállítása. Húshelyettesítő mikrobiális fehérjék. Glutacion fermentációja. A sziderofórok érlelmeszesedést gátló hatása. Nagy koncentrációjú fruktózszirup gyártása. A funkcionális élelmiszerek fogalma, csoportosítása, gyártása. „Nutraceuticals”.

10. Előadás. Starter kultúrák fejlesztése, probiotikumok és az emberi bélrendszer mikroflórája. A humán mikroflóra. Mikrobapopulációk a humán szervezetben. Humán fekális mikroflóra. Probiotikumok. A probiotikus tenyészetek kiválasztásának szempontjai. A probiotikumok hatása. Alkalmazott mikroorganizmusok: tejsavbaktériumok. Starterkultúrák. A laktobacillusok proteolitikus enzimeik. A bakteriofágok elleni védelmi rendszer. Abortív bakteriofág fertőzés. A laktobacillusok genetikai módosítása.

11. Előadás. Ételmérgezést okozó mikroorganizmusok és ezek kontrollja. Patogenicitás; patogenicitás-szigetek. Virulencia-tényezők. Az élelmiszermérgezések. Ételmérgezések. Infektív bakteriális ételmérgezés. Toxinok által kiváltott élelmiszer mérgezések. *Yersinia*, *Listeria*, *Clostridium*, *Bacillus*, *Vibrio*, *Staphylococcus* és *Campylobacter* fajok által kiváltott ételmérgezések és ezek prevenciója. Természetes (növényi és mikrobiális) eredetű antimikrobiális hatású anyagok és ezek technológiai hasznosítása. Lantionin, lantibiotikumok. Bakteriofágok.

12. Előadás. Tradicionális élelmiszer-biotechnológia. Tradicionális fermentációk. Fermentált élelmiszerek és a fermentációkban alkalmazott organizmusok. Távol-keleti fermentált élelmiszerek: szójaszós, sake, miso, tempeh, hama-natto, kombucha, kefir, kumisz. Kínai hagyományos alkoholos ital készítés, fermentált halak, húsok, fermentált halhús.

13. Előadás. Élelmiszeripari hulladékok és élelmiszer-maradékok feldolgozása. Az élelmiszeripari hulladékok eredete, a hulladékhasznosítás lehetőségei. Anaerob fermentációk és iszapfermentációk. Biogáztermelés, biogázt termelő reaktorok és rendszerek. Élelmiszer-hulladékok felhasználása állati takarmányozás és talajerősítés céljára. A kukorica-feldolgozás melléktermékei. Szójaipari melléktermékek. Bioetanol gyártás. Szennyvízalapú egysejtfehérje előállítás.

14. Előadás. Élelmiszerek és allergia, orális vakcinák. Az allergiás reakció élettana. Élelmiszerallergia. Prevenció és terápiás lehetőségek. Orális vakcinák. Az antigént kifejező GM növények előállítása, alkalmazása, hatékonysága. A teljes organizmust tartalmazó orális vakcinák. Az orális vakcinával történő immunizálás mechanizmusa. Biztonság és elfogadottság. Adjuvánsok.

15. Előadás. Immunokémiai eljárások és bioszenzorok az élelmiszeranalitikában. Az élelmiszerek kontaminációjának a tesztelése. Gyorstesztek: miniatürizált biokémiai tesztek, speciális szubsztrátok és tápközegek, DNS alapú tesztek, immunokémiai eljárások, immunszenzorok, bioszenzorok.

A tárgyhoz kapcsolódó gyakorlat neve: TBML6005_BT GYÓGYSZER- ÉS ÉLELMISZER-BIOTECHNOLÓGIA GYAKORLAT

A gyakorlat tematikája:

A gyakorlat célja annak demonstrálása, hogy használhatók fel az ipari folyamatok megtervezéséhez, optimalizálásához a modern molekuláris biológiai kutatások eredményei.

Aspergillus niger citromsav termelésének vizsgálata sülyesztett tenyészetben. A termelés NH_4^+ -ion és kalcium-klorid függésének vizsgálata.

A penicillintermelést befolyásoló gének és folyamatok vizsgálata. A pH-függő szabályozásban, a karbon represszióban és a nitrogén-represszióban érintett gének szekundermetabolit termelést befolyásoló hatásának vizsgálata az *Aspergillus nidulans* penicillin termelésének példáján keresztül.

V-penicillin előállítása rázott lombikban és fermentorban *Penicillium chrysogenum*mal. Az *Aspergillus niger*rel történő glükonsav-gyártás pH-függésének a vizsgálata. Az élelmiszeriparban alkalmazott legfontosabb tejsavbaktériumok bemutatása, jellemzése; a tej laktóz-tartalmának a konverziója tejsavvá.