

Μάθημα Βιοχημικές Διεργασίες (ENE.2070)

Εισαγωγικό Μάθημα στις Βιοχημικές Διεργασίες

Δρ. ΑΝΕΣΤΗΣ ΒΛΥΣΙΔΗΣ

Τμήμα Μηχανικών Περιβάλλοντος

Πανεπιστήμιο Πατρών

Περιγραφή Σημερινής Διάλεξης (Διάλεξη I)

- Ορισμοί (Βιοτεχνολογίας, Βιοχημική Μηχανική, Μηχανική Βιοδιεργασιών, Βιομηχανική Βιοτεχνολογία).
- Ιστορικό της Πενικιλίνης και την συνέργεια μηχανικών και βιολόγων.
- Σύντομο ιστορικό της βιοτεχνολογίας.
 - Παραγωγή τροφίμων μέσω μικροβίων.
 - Πρώτες αποδείξεις της ύπαρξης μικροβίων.
- Εφαρμογές της Βιοτεχνολογίας και της Βιοχημικής Μηχανικής.
- Μικροβιακή Ποικιλία – Κατηγορίες Μικροβίων
- Εισαγωγή στα Μεταβολικά Μονοπάτια
- Χημική Σύσταση των Κυττάρων
- Εισαγωγή στα Θρεπτικά Συστατικά
- Σκοπός του μαθήματος και στόχος του Βιοχημικού Μηχανικού

Ορισμοί

Ορισμοί - Βιοτεχνολογία



ΒΙΟΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑ

- Ευρωπαϊκή Ομοσπονδία (1981):

Την ολοκληρωμένη χρήση της Βιοχημείας, της Μικροβιολογίας και της Χημικής Μηχανικής για την τεχνολογική εφαρμογή των δυνατοτήτων των μικροβίων και των καλλιεργειών κυττάρων προερχομένων από ιστούς.

- Αμερικανικό Κογκρέσο (1984):

Το σύνολο των εμπορικών τεχνικών που χρησιμοποιούν έμβιους οργανισμούς, ή ουσίες προερχόμενες από αυτούς, για την παραγωγή ή τροποποίηση κάποιου προϊόντος, συμπεριλαμβανομένων τεχνικών που χρησιμοποιούνται για την βελτίωση των χαρακτηριστικών οικονομικά σημαντικών φυτών και ζώων, και για την ανάπτυξη μικροοργανισμών για επίδραση στο περιβάλλον.

Ορισμοί - Βιοτεχνολογία



ΒΙΟΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑ

- Πρόκειται για διακλαδική επιστήμη.
- Απαιτεί συνήθως τη χρήση ή την ανάπτυξη μεθόδων για άμεσους γενετικούς χειρισμούς με επιθυμητούς κοινωνικούς στόχους.
- Η χρήση εξελιγμένων εξωκυτταρικών τεχνικών με στόχο το γενετικό χειρισμό του βιολογικού υλικού με στόχο:
 - Μία ειδική χημική ουσία
 - Μία Βελτιωμένη ποικιλία φυτού ή σπόρου
 - Τη Θεραπεία μίας ασθένειας
 - Την Αποικοδόμηση αποβλήτων

Ορισμοί – Ο ρόλος του μηχανικού στη βιοτεχνολογία



**ΒΙΟΧΗΜΙΚΗ
ΜΗΧΑΝΙΚΗ**

- Η Βιοχημική Μηχανική συνήθως αναφέρεται στην επέκταση των αρχών της χημικής μηχανικής σε συστήματα χρησιμοποιώντας βιολογικούς καταλύτες (μικροοργανισμούς ή/και ένζυμα) για την δημιουργία επιθυμητών χημικών μετατροπών.
 - Μηχανική βιο-αντιδράσεων
 - Μηχανική βιο-διαχωρισμών
- Έχει ως στόχο τον σχεδιασμό, τη λειτουργία και τη βελτιστοποίηση των εξεταζόμενων (βιο-)διεργασιών.

Ορισμοί – Ο ρόλος του μηχανικού στη βιοτεχνολογία



**ΜΗΧΑΝΙΚΗ
ΒΙΟΔΙΕΡΓΑΣΙΩΝ**

- Η μηχανική βιοδιεργασιών και η βιοχημική μηχανική είναι αρκετά κοντινές έννοιες αλλά έχουν και κάποιες διαφορές.
- Η Μηχανική Βιοδιεργασιών εκτός από τη Χημική Μηχανική περιλαμβάνει και άλλες δραστηριότητες:
 - Μηχανολόγου
 - Ηλεκτρολόγου και
 - Βιομηχανικού μηχανικού

Ορισμοί – Βιολόγοι και Μηχανικοί



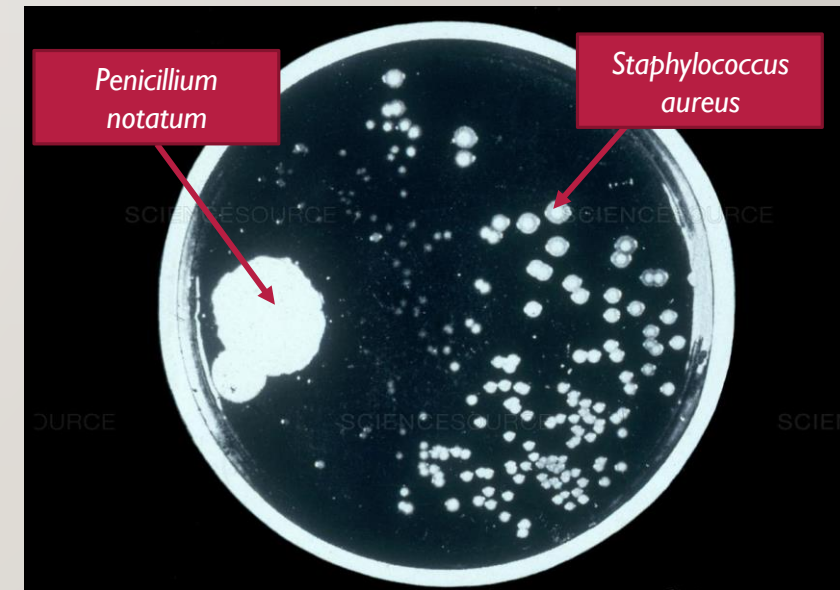
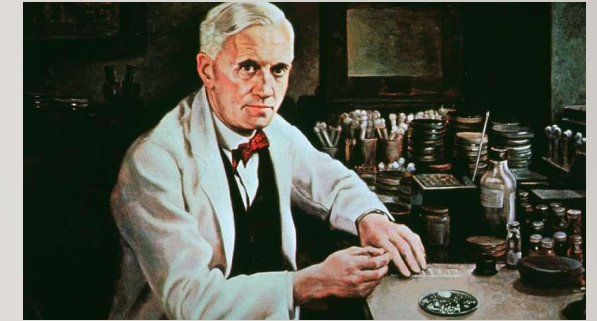
- Οι δεξιότητες των μηχανικών και βιολόγων είναι αλληλοσυμπληρούμενες.
- Οι Βιοχημικές Διεργασίες χρειάζονται ειδικότητες που να μπορούν να κατανοήσουν τις αρχές της Βιοτεχνολογίας και της Βιοχημικής Μηχανικής.
- Βιολόγοι
 - Χρήση εργαστηριακών συσκευών και εργαστηριακών τεχνικών.
 - Ερμηνεία εργαστηριακών αποτελεσμάτων.
- Μηχανικοί
 - Υπολογισμός των ισοζυγίων μάζας και ενέργειας.
 - Συσχέτιση των πειραματικών αποτελεσμάτων με μαθηματικές σχέσεις.
 - Βελτιστοποίηση των βιολογικών συστημάτων μέσω αυτών των σχέσεων.
 - Κλιμάκωση των βιοδιεργασιών

Ιστορικό της πενικιλίνης

Η ιστορία της Πενικιλίνης

Πως Βιολόγοι και Μηχανικοί μπορούν να συνεργαστούν

- Alexander Fleming (1881 – 1955) (γιατρός και μικροβιολόγος από τη Σκωτία) στη προσπάθειά του να απομονώσει το βακτήριο *Staphylococcus aureus* έκανε μία σπουδαία ανακάλυψη (Λονδίνο, 1928).
- Διαπίστωσε μετά από μόλυνση σε ένα τρυβλίο του ότι τα βακτήρια δεν αναπτύσσονται κοντά στον κοινό μύκητα *Penicillium notatum*.
- Υπέθεσε ότι ο θάνατος των βακτηρίων θα μπορούσε να οφείλεται σε μία αντιβακτηριακή ουσία που εκκρινόταν από τον μύκητα.
- Κατάφερε να απομονώσει αυτή την ουσία που την ονόμασε Πενικιλίνη.



Η ιστορία της Πενικιλίνης

Πως Βιολόγοι και Μηχανικοί μπορούν να συνεργαστούν

- Οι ανάγκες για μια ουσία με ισχυρή αντιμικροβιακή δράση με ελάχιστες παρενέργειες και ευρεία εφαρμογή ήταν πολύ μεγάλη κατά τη διάρκεια του 2^{ου} Παγκοσμίου πολέμου.
- Ένας βιολόγος και βιοχημικός, Norman Heatley (1911 – 2004), ενήργησε ως βιοχημικός μηχανικός
 - Ανέπτυξε μία μέθοδο για την μέτρηση της ποσότητας της παραγόμενης πενικιλίνης
 - Προσδιόρισε την κινητική της ζύμωσης
 - Ανέπτυξε εύκολες τεχνικές καλλιέργειας του μύκητα
 - Και μία καινούργια μέθοδο εκχύλισης για τον καθαρισμό και την ανάκτηση του τελικού προϊόντος.
- Η ανάγκη για μεγαλύτερες ποσότητες πενικιλίνης και η ανάγκη ανάπτυξης γραμμών παραγωγής εργοστασιακής πλέον κλίμακας:
 - Απαιτούσε την **συνεργασία** Μηχανικών με Μικροβιολόγων καθώς και με άλλους βιοεπιστήμονες.

Η ιστορία της Πενικιλίνης

Πως Βιολόγοι και Μηχανικοί μπορούν να συνεργαστούν

- Αρχικά, υπήρχαν πολλά προβλήματα για την βιομηχανική παραγωγή της πενικιλίνης μέσω ζύμωσης:
 - Μικρή τελική συγκέντρωση πενικιλίνης (0.001 g/L)
 - Δύσκολες διεργασίες ανάκτησης και καθαρισμού

Βιοεπιστήμονες

- Έρευνα για καλύτερα μικροβιακά στελέχη όπως το στέλεχος *Penicillium chrysogenum*
- Ανέπτυξαν ένα θρεπτικό υλικό το οποίο αύξησε την παραγωγικότητα κατά 10 φορές.

Μηχανικοί

- Βελτίωσαν την διεργασία της ζύμωσης αλλάζοντας την επιφανειακή ζύμωση με την βυθισμένη ζύμωση σε βιοαντιδραστήρες.
 - Πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα των 2 αυτών τεχνικών ζύμωσης.
- Βελτίωσαν τις διεργασίες ανάκτησης
 - Για την ανάκτηση του προϊόντος ο συνδυασμός αλλαγών του pH και ταχείας υγρής-υγρής εκχύλισης αποδείχθηκε επιτυχής.
- Αύξησαν το μέγεθος των Βιοαντιδραστήρων (Κλιμάκωση Βιο-Διεργασιών)
 - Λύσουν μηχανικά θέματα στις απαιτήσεις για μεγάλες ποσότητες καθαρού αποστειρωμένου αέρα.
 - Κατασκευή μεγάλου μεγέθους αναδευτήρων.
 - Κατασκευή αδιάβροχων συνδέσεων στα διάφορα μηχανικά μέρη για αποτροπή μικροβιακής μόλυνσης.

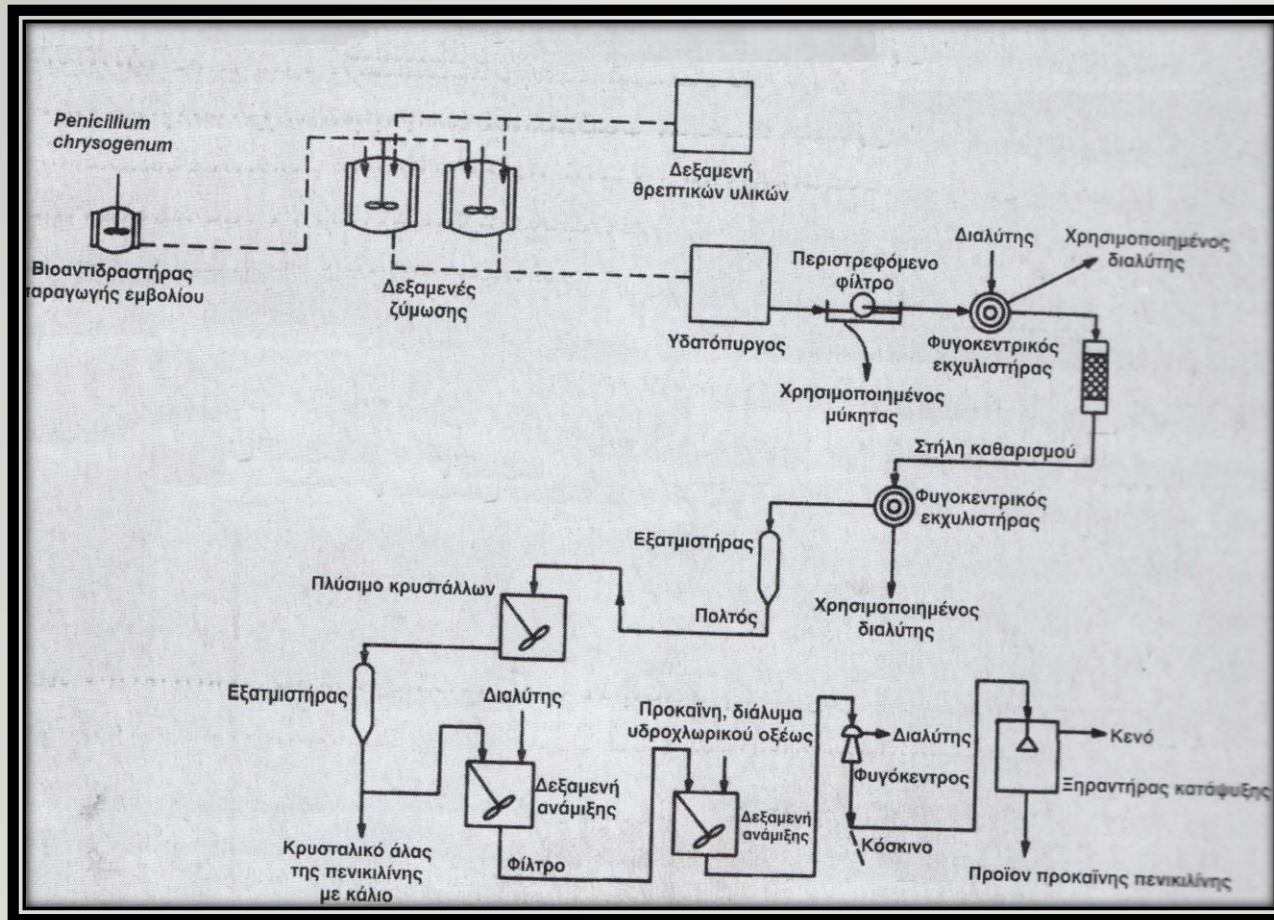
Η ιστορία της Πενικιλίνης

Πως Βιολόγοι και Μηχανικοί μπορούν να συνεργαστούν

- Με την συνεργασία βιολόγων και μηχανικών
 - Αύξηση της απόδοσης της βιοδιεργασίας από 0.001 g/L σε 50 g/L
 - Καλύτερη κατανόηση της φυσιολογίας του μύκητα
 - Των μεταβολικών μονοπατιών
 - Της δομής του μορίου της πενικιλίνης
 - Των μεθόδων μετάλλαξης και επιλογής στο πεδίο της γενετικής των μυκήτων
 - Του ελέγχου της διεργασίας και
 - Του σχεδιασμού του βιοαντιδραστήρα
- Η διεργασία παραγωγής πενικιλίνης αποτέλεσε παράδειγμα για την ανάπτυξη των βιοδιεργασιών και της βιοχημικής μηχανικής.
- Αντίστοιχα παραδείγματα μπορούν να ειπωθούν σε μεταγενέστερα (ακόμα και τωρινά) βιοχημικά συστήματα και βιοχημικές διεργασίες

Το πνεύμα του βιοχημικού μηχανικού γεννήθηκε από την εμπειρία της πενικιλίνης.

Η ιστορία της Πενικιλίνης Πως Βιολόγοι και Μηχανικοί μπορούν να συνεργαστούν



**Σχηματική βιοδιεργασία
παραγωγής πενικιλίνης**

Ιστορικό και εφαρμογές της βιοτεχνολογίας

Σύντομο ιστορικό της βιοτεχνολογίας

- Από την αρχαιότητα και μέχρι σήμερα γινόταν χρήση βιοτεχνολογικής παραγωγής τροφίμων
 - Κρασιού, ξυδιού, τυριού, ψωμιού, μπίρας και γιαουρτιού.
- Στις αρχές του 20ού αιώνα χρησιμοποιούνται για πρώτη φορά βιοτεχνολογικές μέθοδοι παραγωγής οργανικών οξέων, διαλυτών και βιομάζας κάτω από μη ασηπτικές συνθήκες,
- Γύρω στο 1940, με την ανάπτυξη των μεθόδων αποστείρωσης παράγονται με βιοχημικές διεργασίες πολλά προϊόντα όπως αντιβιοτικά (πενικιλίνη, στρεπτομυκίνη, τετρακυκλίνη κ.α.), βιταμίνη Β12, αλκαλοειδή, γιβερελλίνες, κορτιζόνη, 5'-νουκλεοτίδια, δεξτράνες, ένζυμα κ.λ.π.
- Τα τελευταία 20 χρόνια υπάρχει μεγάλη ώθηση στην Βιοτεχνολογία λόγω δύο νέων επιτευγμάτων:
 - Τεχνολογία ακινητοποιημένων ενζύμων και κυττάρων → έχει καταστήσει δυνατή τη συνεχή επαναχρησιμοποίησή τους.
 - Τεχνολογίας ανασυνδυασμένου DNA (γενετική μηχανική) → επιτυγχάνουμε τη μεταφορά γενετικής πληροφορίας από έναν οργανισμό σε έναν άλλο.

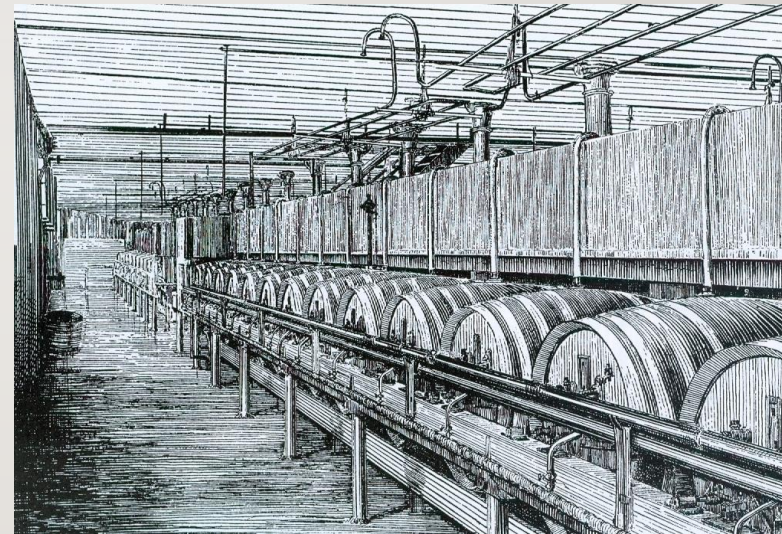
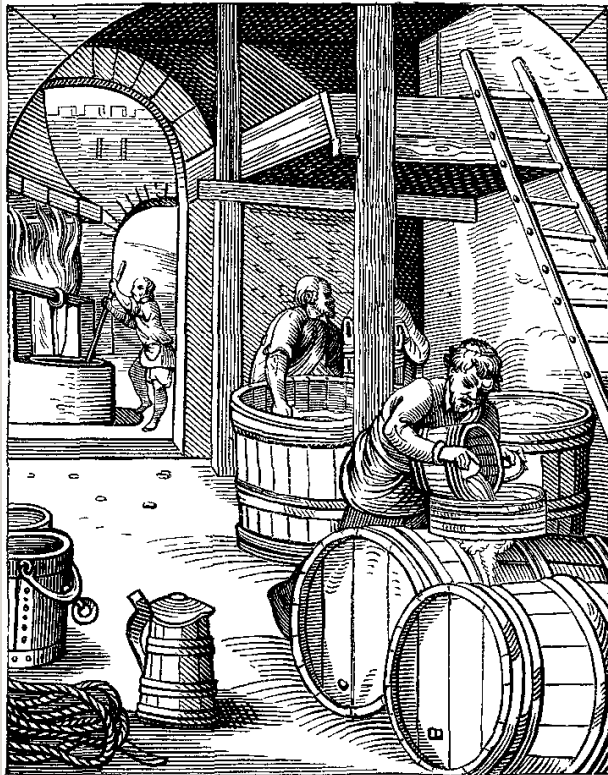
Ιστορική αναδρομή στη Χρήση μικροβίων



- Η πρακτική χρήση μικροβίων ξεκίνησε στα αρχαία χρόνια με ζύμωση στην επεξεργασία τροφίμων.
- Ψωμί, μπίρα και κρασί έχουν παραχθεί από ζύμες από την αυγή του πολιτισμού, όπως στην αρχαία Αίγυπτο.

Ιστορική Αναδρομή στη Χρήση Μικροβίων

Πίνακας του 16^{ου} αιώνα που απεικονίζει μία ζυθοποιεία.



- Δεδομένου ότι τα μικρόβια δεν ήταν γνωστά μέχρι την πρόσφατη σύγχρονη περίοδο.
- Εμφανίζονται στην βιβλιογραφία εμμέσως, κυρίως μέσω περιγραφών παρασκευής τροφίμων.

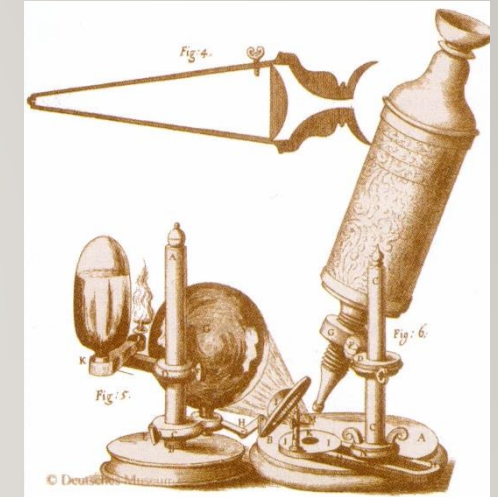
Πρώτες αποδείξεις της ύπαρξης μικροβίων

- Ο Antonie van Leeuwenhoek (1632–1723) θεωρείται ως ο πρώτος άνθρωπος που δημιούργησε μικροσκόπια αρκετά ισχυρά για την προβολή μικροβίων, συμπεριλαμβανομένων βακτηρίων.
 - Τα οποία ονόμασε «ζώα» και «μικρά ζώα».
- Το 1674, περιέγραψε τις παρατηρήσεις του για μονοκύτταρους οργανισμούς, των οποίων η ύπαρξη ήταν προηγουμένως άγνωστη.



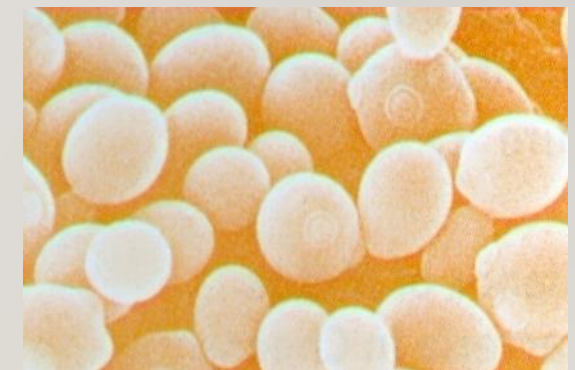
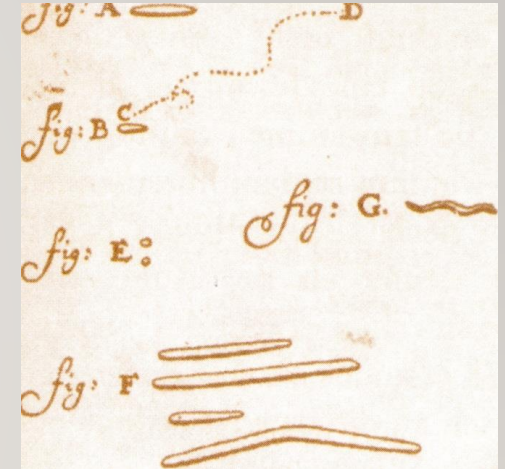
Πρώτες αποδείξεις της ύπαρξης μικροβίων

- Επίσης, ο Άγγλος Robert Hooke (1635–1703), συνέβαλε σημαντικά στη μικροσκοπία, δημοσιεύοντας στο βιβλίο του *Micrographia* (1665) πολλές παρατηρήσεις χρησιμοποιώντας σύνθετα μικροσκόπια.
- Βλέποντας ένα λεπτό δείγμα φελλού μέσω του μικροσκοπίου του, ήταν ο πρώτος που παρατήρησε τις δομές που τώρα γνωρίζουμε ως κύτταρα.



Πρώτες αποδείξεις της ύπαρξης μικροβίων

- Ο Louis Jean Pasteur (1822 - 1895), Γάλλος χημικός που έγινε διάσημος για τις ανακαλύψεις του στη Μικροβιολογία, τόσο ώστε να αποκληθεί «Πατέρας της Μικροβιολογίας» και της Ανοσολογίας.
- Τα πειράματά του επιβεβαίωσαν τη θεωρία ότι πολλές ασθένειες προκαλούνται από μικρόβια, ενώ ο ίδιος δημιούργησε το πρώτο εμβόλιο για τη λύσσα (αντιλυσσικός ορός).
- Είναι επίσης γνωστός από τον τρόπο που εφεύρε για να αποτρέπεται το ξίνισμα του γάλακτος και του κρασιού, καθώς αυτή η διαδικασία πήρε το όνομά του και ονομάζεται παστερίωση.



Εφαρμογές της Βιοτεχνολογίας και της Βιοχημικής Μηχανικής

- Στη Βιομηχανία Τροφίμων και Ποτών που περιλαμβάνουν ζύμωση (π.χ. τυρί, ξύδι, γιαούρτι, αλκοολούχα ποτά).
- Στη παραγωγή ενζύμων, αιθυλικής αλκοόλης και άλλων διαλυτών, κιτρικού οξέος, βιταμινών, μονοκυτταρικής πρωτεΐνης για ζωοτροφές, αντιβιοτικών και άλλων φαρμάκων.
- Στη παραγωγή ενέργειας από ανακυκλώσιμες ύλες (παραγωγή αιθανόλης ή/ και βιοαερίου από κυτταρινούχες πρώτες ύλες).
- Στους Βιολογικούς καθαρισμούς των υγρών και στερεών αποβλήτων.
- Στην εξόρυξη πετρελαίου και δέσμευση αζώτου ή στην αποθείωσή του.

Το κοινό σε όλες αυτές τις εφαρμογές είναι ότι χρησιμοποιούν διεργασίες που περιλαμβάνουν τη δράση ενζύμων ή βιολογικών κυττάρων (βιοχημικές διεργασίες).

Το ουράνιο τόξο της βιοτεχνολογίας

Color Type	Area of Biotech Activities
Red	Health, Medical, Diagnostics
Yellow	Food Biotechnology, Nutrition Science
Blue	Aquaculture, Coastal and Marine Biotech
Green	Agricultural, Environmental Biotechnology – Biofuels, Biofertilizers, Bioremediation, Geomicrobiology
Brown	Arid Zone and Desert Biotechnology
Dark	Bioterrorism, Biowarfare, Biocrimes, Anticrop warfare
Purple	Patents, Publications, Inventions, IPRs
White	Gene-based Bioindustries
Gold	Bioinformatics, Nanobiotechnology
Grey	Classical Fermentation and Bioprocess Technology

Ορισμοί – Βιομηχανική Βιοτεχνολογία



**ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΚΗ
ΒΙΟΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑ**

- Βιομηχανική Βιοτεχνολογία (ή Λευκή Βιοτεχνολογία) είναι η **βιομετατροπή** οργανικών συστατικών της **βιομάζας** ή παραγώγων της προς **χημικά προϊόντα, υλικά και/ή ενέργεια**, μέσω μικροβιακής ζύμωσης, κυτταρικής καλλιέργειας ή βιοκαταλυτών *European Federation of Biotechnology*
- Η Βιομηχανική Βιοτεχνολογία έχει σαν στόχο την παροχή αυτόνομων, ανταγωνιστικών και φιλικών ως προς το περιβάλλον εναλλακτικών διεργασιών σε σχέση με τις υπάρχουσες ή πρόσφατα προτεινόμενες πετροχημικές διεργασίες.

Μικροβιακή Ποικιλία – Κατηγορίες Μικροβίων

Μικροβιακή Ποικιλία – Κατηγορίες Μικροβίων

Το βασίλειο των πρωτίστων χωρίζεται στα ανώτερα πρώτιστα (ευκαρυωτικά) και στα κατώτερα πρώτιστα (προκαρυωτικά).



Μικροβιακή Ποικιλία – Κατηγορίες Μικροβίων

Η ταξινόμηση αυτή γίνεται μεταξύ άλλων με βάση:

- Των απαιτήσεων σε θρεπτικά συστατικά και ενέργεια
- Των ρυθμών ανάπτυξης και παραγωγής μεταβολικών προϊόντων
- Της μεθόδου αναπαραγωγής
- Της ικανότητας για κίνηση και του τρόπου κίνησης
- Της μορφολογίας



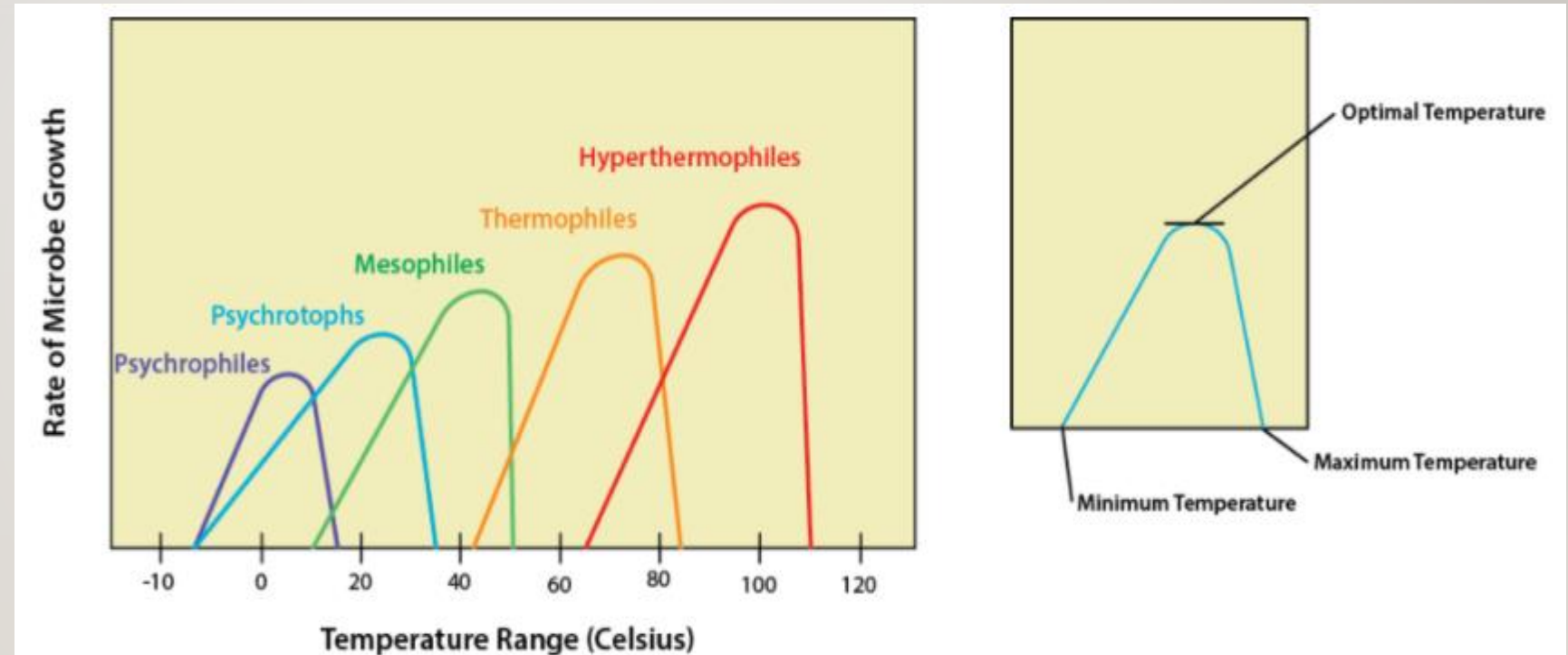
Μικροβιακή Ποικιλία – Κατηγορίες Μικροβίων

- Τα κύτταρα μπορούν να αναπτυχθούν σε:
- Διάφορες θερμοκρασίες
- Διάφορα pH (1-9)
- Διάφορες ενεργότητες νερού
 - Ελάχιστη υγρασία ή
 - Σε διαλύματα με υψηλές συγκεντρώσεις αλάτων.
- Κάποιοι χρειάζονται οξυγόνο (αερόβιοι)
- Κάποιοι αναπτύσσονται μόνο αναερόβια
- Κάποιοι είναι δυνητικοί (ή facultative)
- Κάποιοι όπως τα κυανοβακτήρια μπορούν φωτοσυνθετικά να μετατρέψουν το CO₂ από την ατμόσφαιρα σε οργανικές ενώσεις απαραίτητες για τη ζωή.

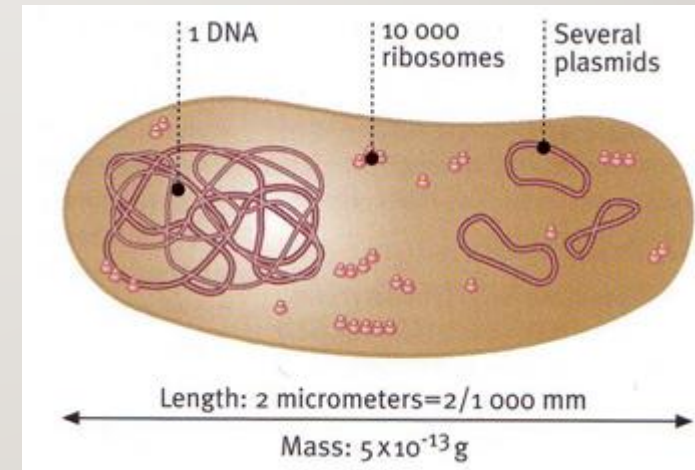
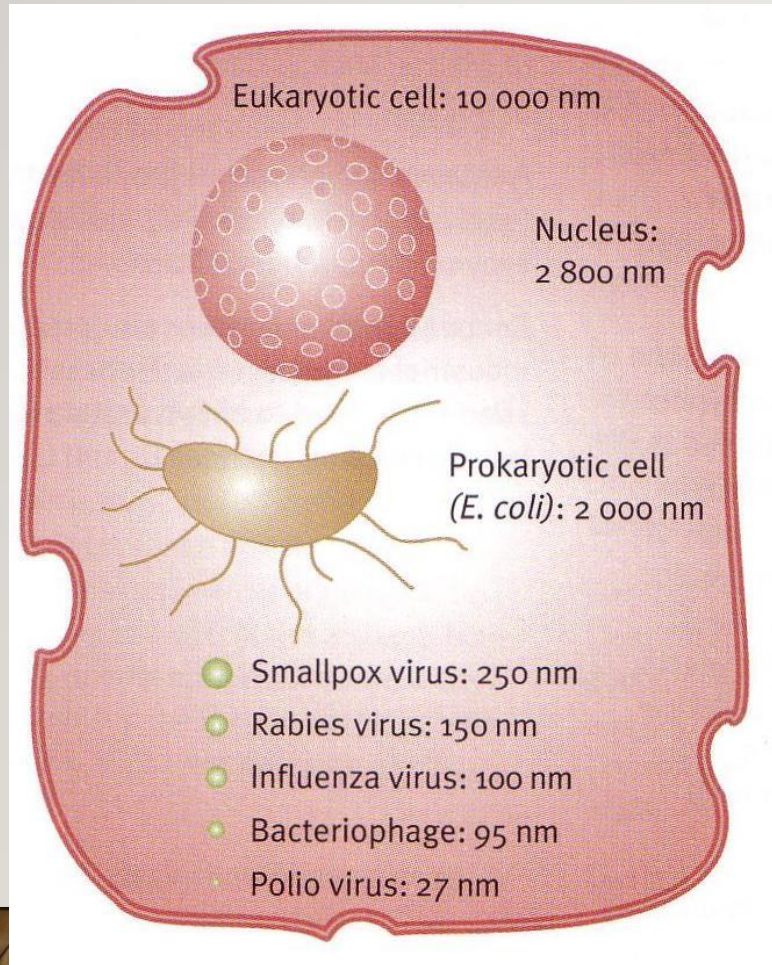


Ανάπτυξη μικροοργανισμών σε διάφορες Θερμοκρασίες

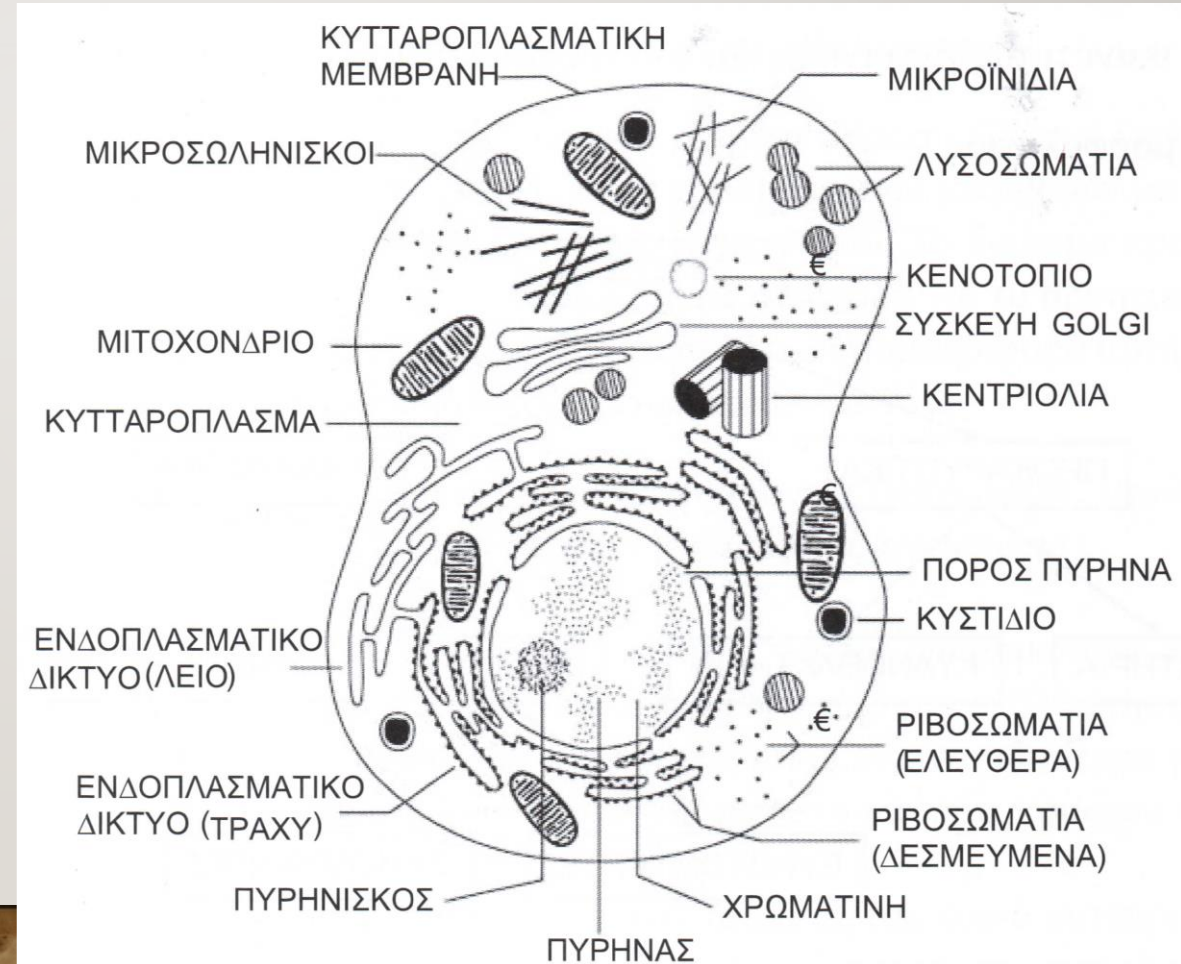
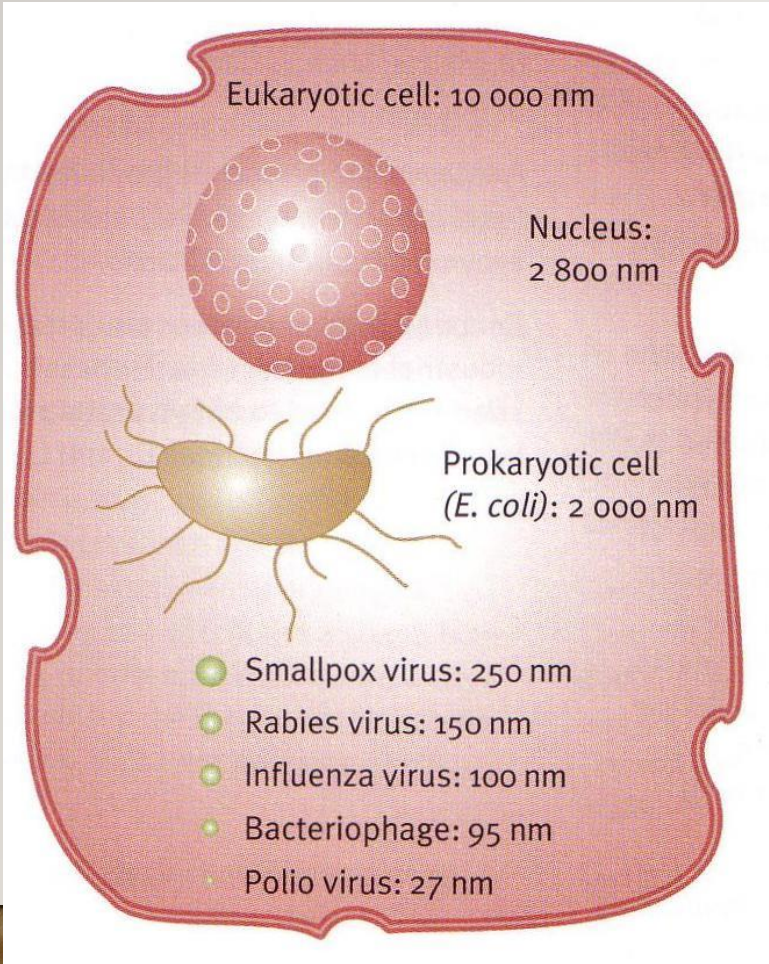
- Ανάπτυξη μικροοργανισμών σε διάφορες T
 - Ψυχρόφιλα (<20 °C)
 - Μεσόφιλα (20-50 °C)
 - Θερμόφιλα (>50 °C)
- Απότομη κλίση: Περαιτέρω αύξηση της θερμοκρασίας επιτυγχάνει την ταχεία μετουσίωση των πρωτεϊνών



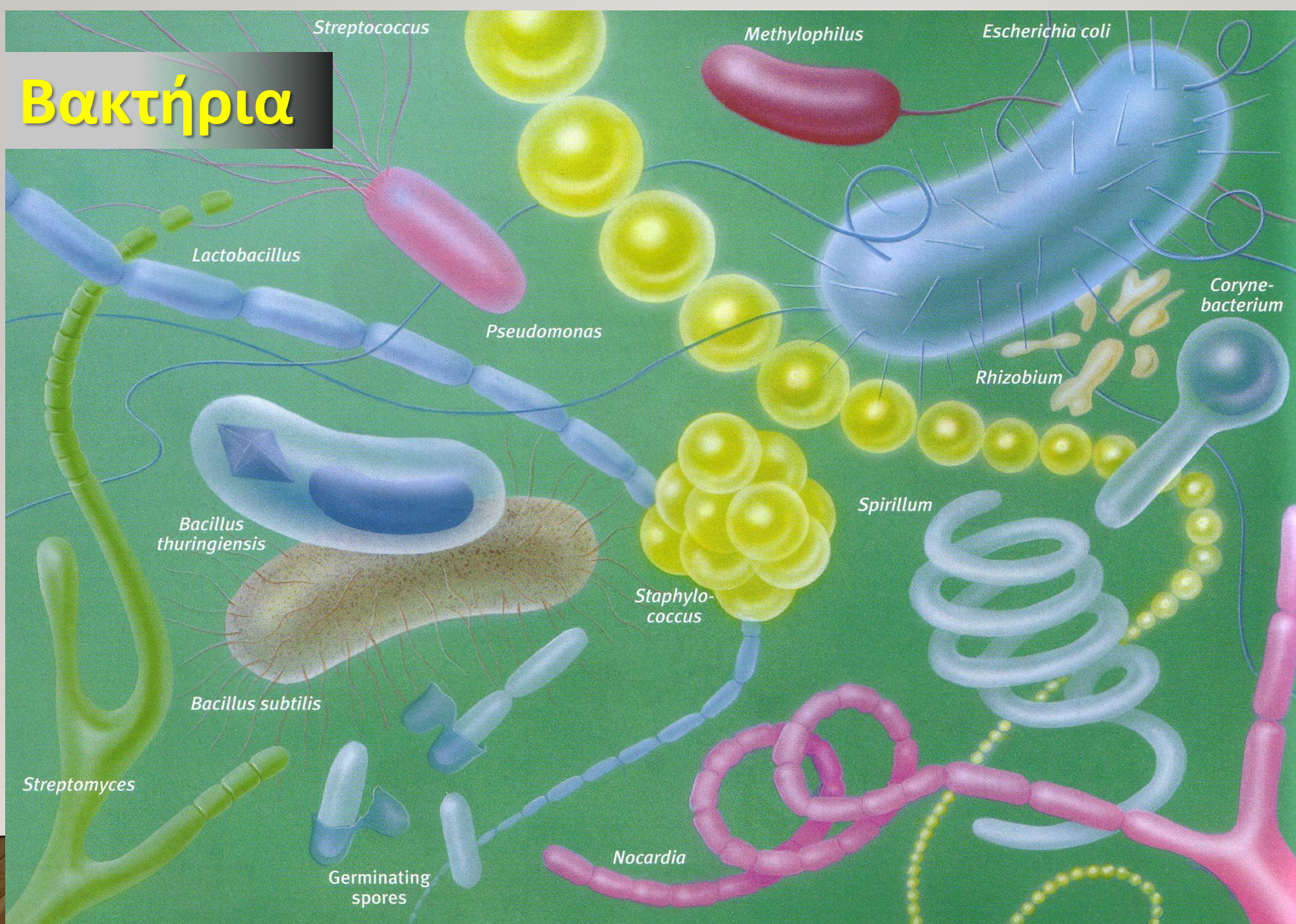
Η κλίμακα των μικροοργανισμών που χρησιμοποιούνται στη βιοτεχνολογία



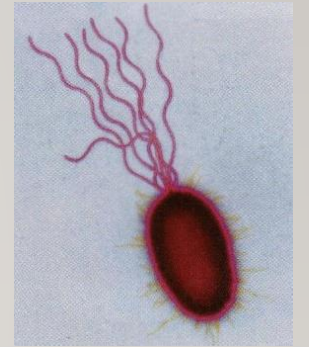
Η κλίμακα των μικροοργανισμών που χρησιμοποιούνται στη βιοτεχνολογία



Βακτήρια

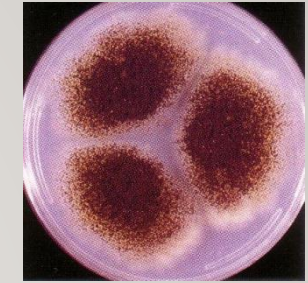


Pseudomonas

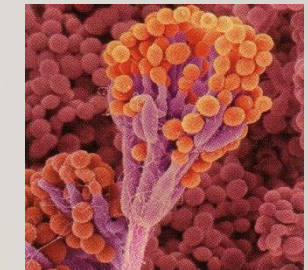


Bacteria colony pattern formation

Ομάδες μυκήτων: Ζύμες (yeasts) και μούχλες (Filamentous Fungi)



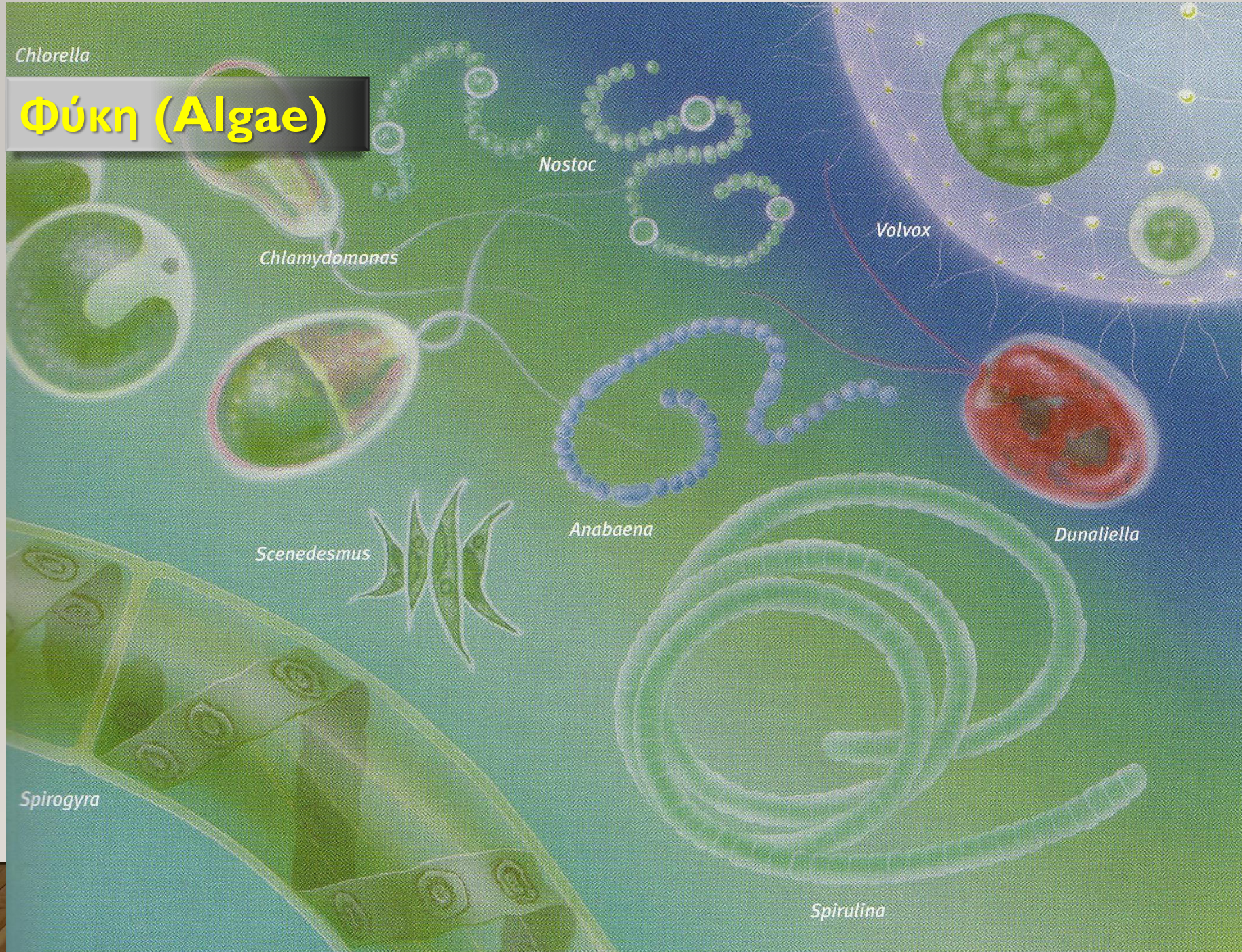
Aspergillus niger σε Άγαρ (παρασκευή κίτρικού οξέος)



Penicillium
(παρασκευή πενικιλίνης)

Chlorella

Φύκη (Algae)



Nostoc

Chlamydomonas

Volvox

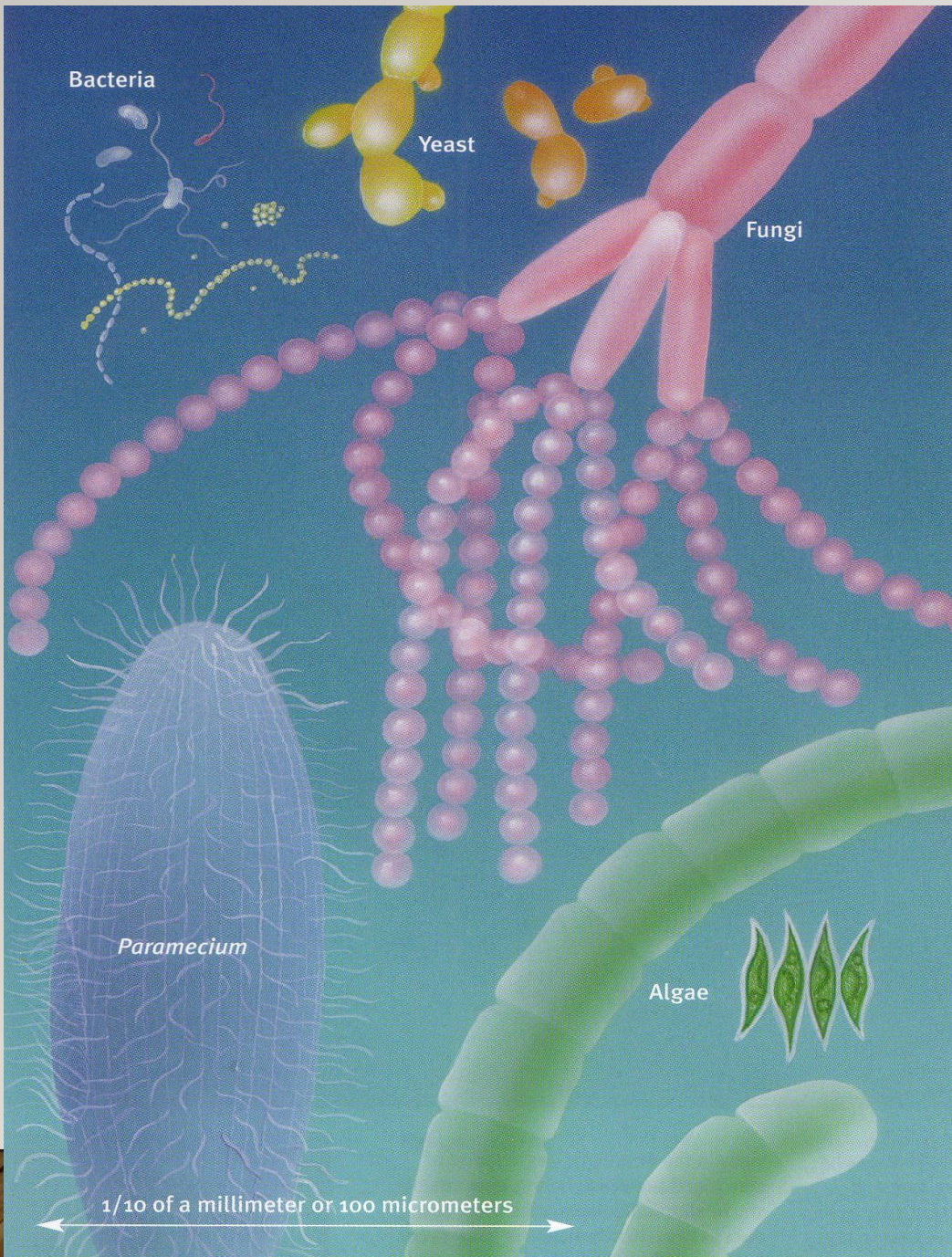
Scenedesmus

Anabaena

Dunaliella

Spirogyra

Spirulina



Η κλίμακα των μικροοργανισμών που χρησιμοποιούνται στη βιοτεχνολογία

Τα πρωτόζωα τρέφονται συνήθως με μικρούς οργανισμούς όπως τα βακτήρια ή διάφορα συστατικά τροφών.

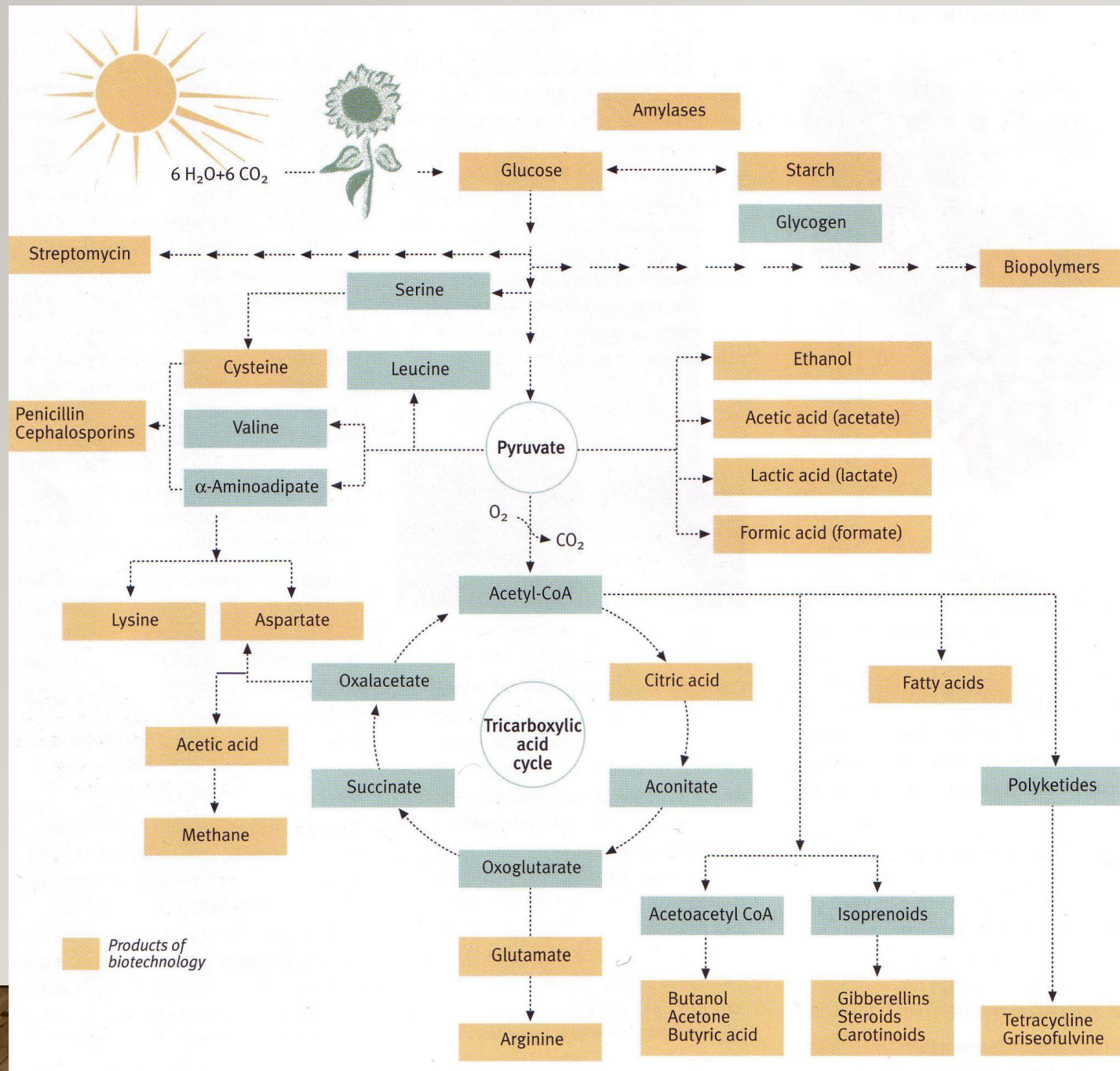
Ταξινομούνται με βάση την κίνηση τους (αμοιβάδες, μαστιγωτά κ.α.) Ενώ προκαλούν διάφορες αρρώστιες στον άνθρωπο όπως ελονοσία και δυσεντερία.

Μπορούν να αποβούν ωφέλιμα με το να απομακρύνουν τα βακτήρια από τα απόβλητα του νερού σε διεργασίες βιολογικής επεξεργασίας υγρών αποβλήτων.

Μικροβιακή Ποικιλία – Κατηγορίες Μικροβίων



Εισαγωγή στα Μεταβολικά Μονοπάτια



Μετατροπή της γλυκόζης σε ένα εύρος τελικών προϊόντων ανάλογα τους μικροοργανισμούς που θα χρησιμοποιήσουμε.

Μεταβολικά (Βιοχημικά) Μονοπάτια

Option

Scale: 30%

Category title: Off

Link: Normal

Search

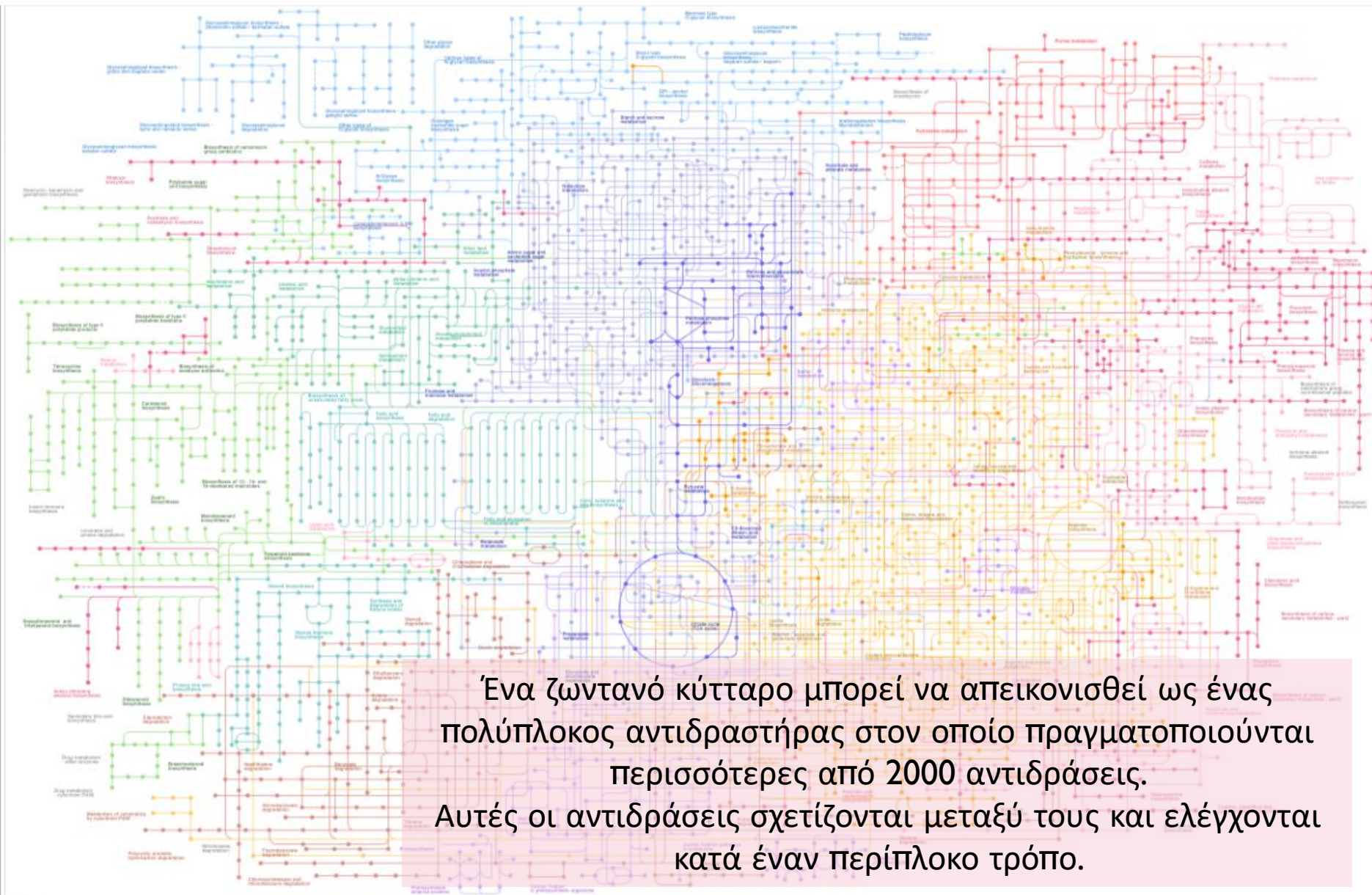
Go Clear

User data

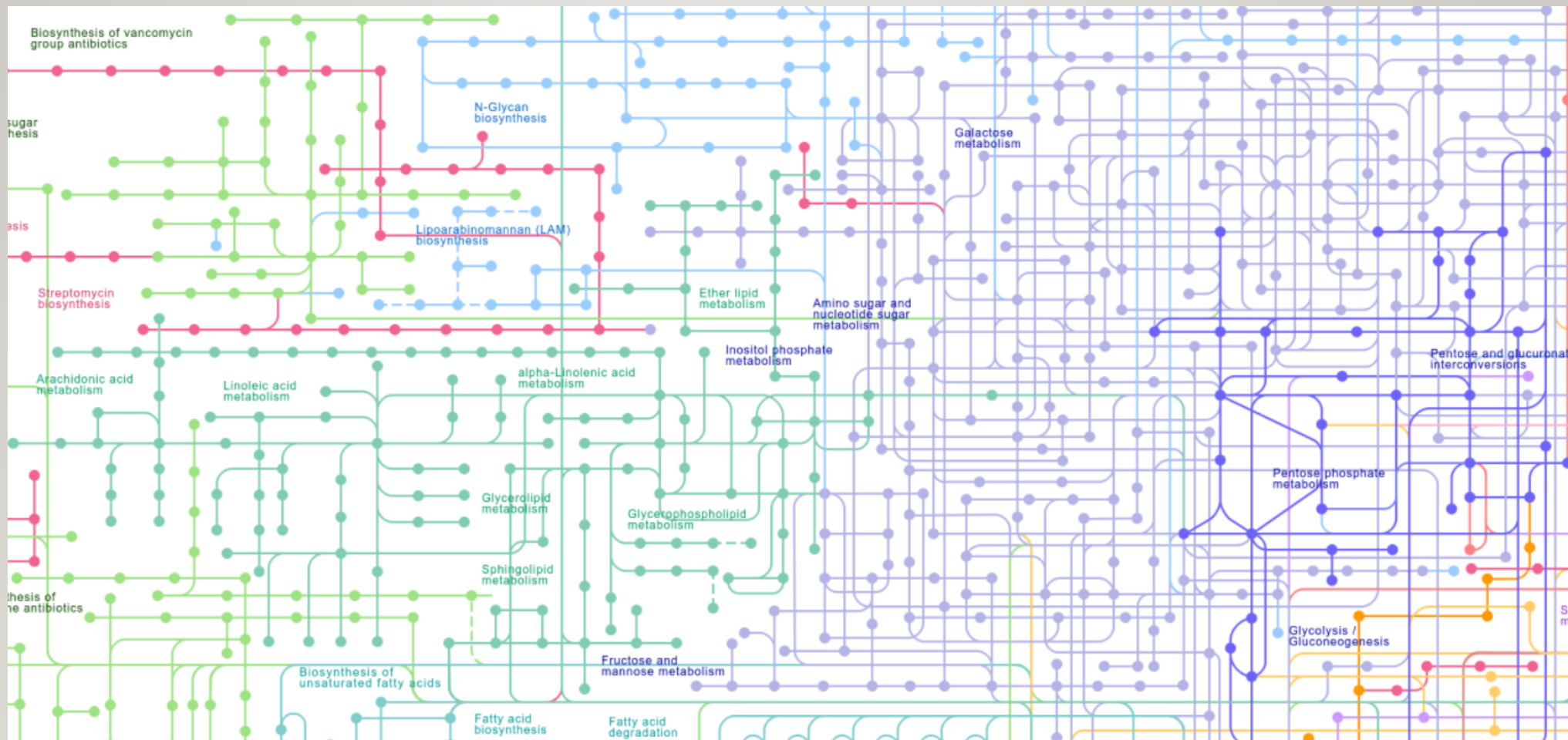
Module

Pathway modules

- Carbohydrate metabolism
 - Central carbohydrate metabolism
 - M00001 Glycolysis (Embden-Meyerhof pathway)
 - M00002 Glycolysis, core module involving three-carbon compounds
 - M00003 Gluconeogenesis
 - M00307 Pyruvate oxidation
 - M00009 Citrate cycle (TCA cycle, Krebs cycle)
 - M00010 Citrate cycle, first carbon oxidation
 - M00011 Citrate cycle, second carbon oxidation
 - M00004 Pentose phosphate pathway (Pentose phosphate cycle)
 - M00006 Pentose phosphate pathway, oxidative phase
 - M00007 Pentose phosphate pathway, non-oxidative phase
 - M00580 Pentose phosphate pathway, archaea
 - M00005 PRPP biosynthesis
 - M00008 Entner-Doudoroff pathway
 - M00308 Semi-phosphorylative Entner-Doudoroff pathway
 - M00633 Semi-phosphorylative Entner-Doudoroff pathway
 - M00309 Non-phosphorylative Entner-Doudoroff pathway
 - Other carbohydrate metabolism
 - M00014 Glucuronate pathway (uronate pathway)
 - M00630 D-Galacturonate degradation (fungi)
 - M00631 D-Galacturonate degradation (bacteria)
 - M00061 D-Glucuronate degradation
 - M00081 Pectin degradation
 - M00632 Galactose degradation, Leloir pathway
 - M00552 D-galactonate degradation, De Ley-Doudoroff pathway
 - M00129 Ascorbate biosynthesis, animals
 - M00114 Ascorbate biosynthesis, plants
 - M00550 Ascorbate degradation
 - M00854 Glycogen biosynthesis
 - M00855 Glycogen degradation
 - M00565 Trehalose biosynthesis
 - M00549 Nucleotide sugar biosynthesis
 - M00554 Nucleotide sugar biosynthesis



Μεταβολικά (Βιοχημικά) Μονοπάτια



Οι πιθανές εφαρμογές της βιοτεχνολογίας και των βιοχημικών διεργασιών είναι θεωρητικά απεριόριστες.

▼ Option

Scale: 100%

▼ Search

Go Clear

▼ User data +

▼ Module

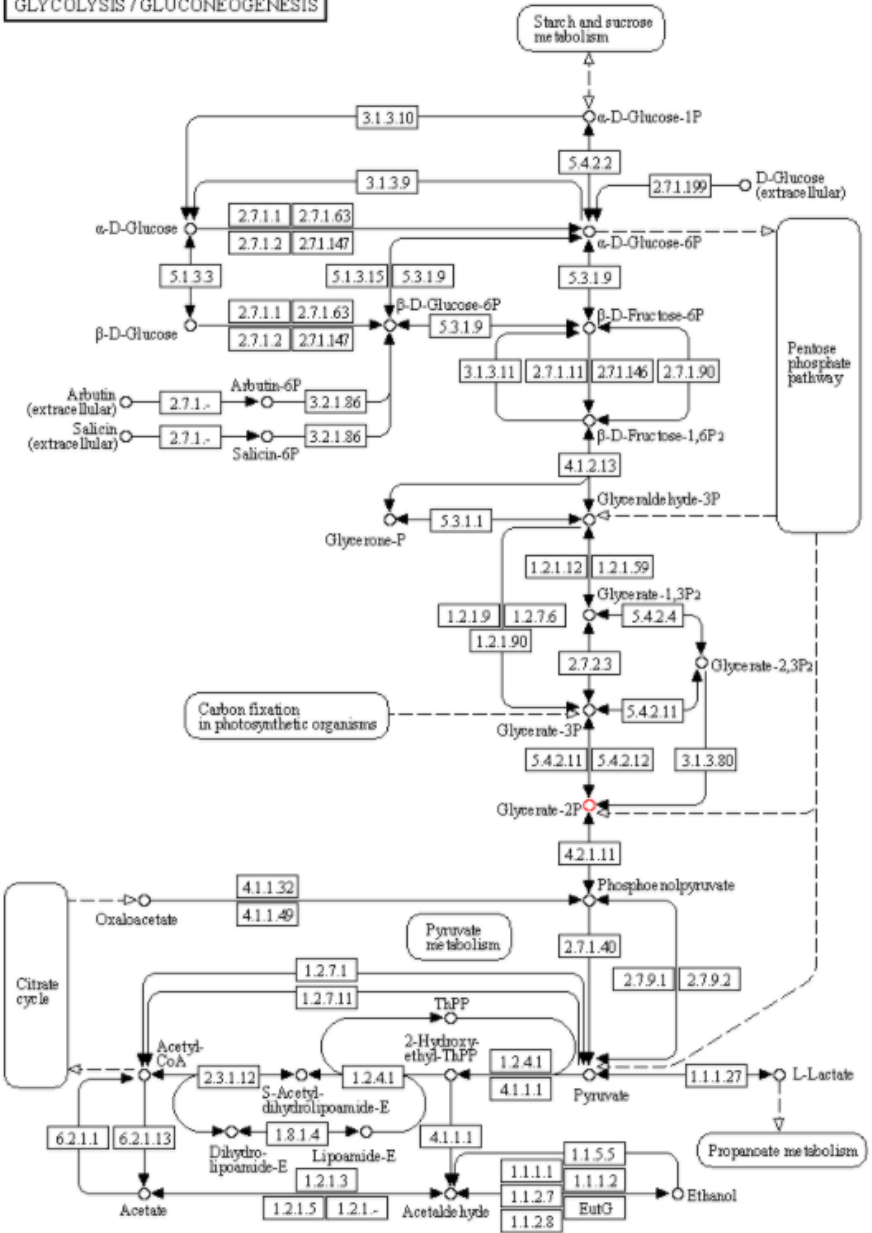
□ Pathway modules

- Carbohydrate metabolism
 - Central carbohydrate metab
 - M00001 Glycolysis (Embd
 - M00002 Glycolysis, core n
 - M00003 Gluconeogenesis
 - M00307 Pyruvate oxidatio
 - Other carbohydrate metabo
 - M00114 Ascorbate biosyn

▼ Network

- nt06017 Glycogen metabolism
- N00731 Glycolysis

GLYCOLYSIS / GLUCONEOGENESIS

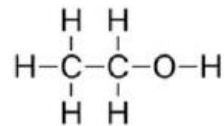
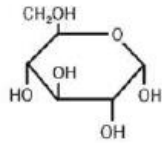


00010 5/7/20
© Kanehisa Laboratories

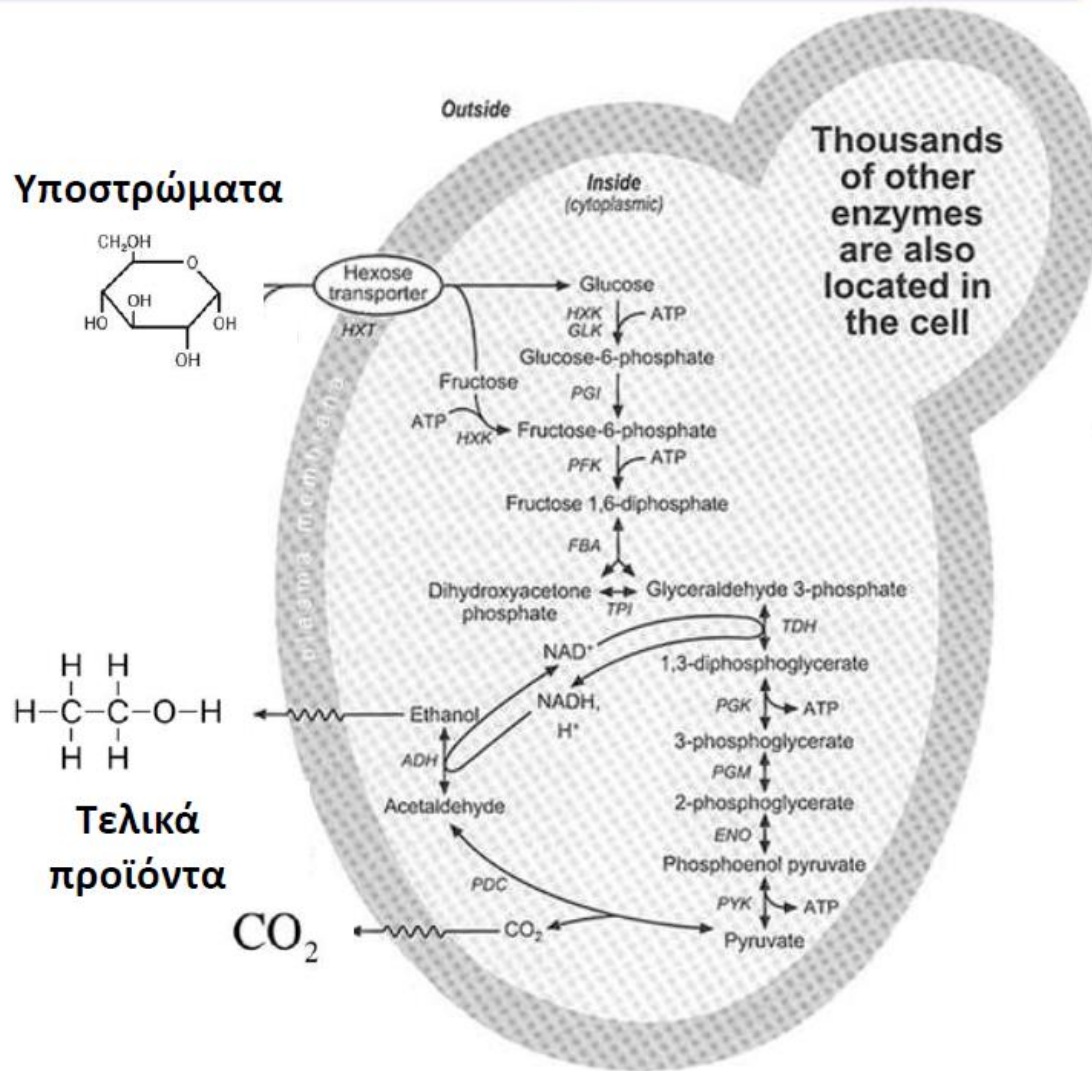
Το μεταβολικό μονοπάτι της γλυκόλυσης

Γλυκόλυση: Παραγωγή αιθανόλης

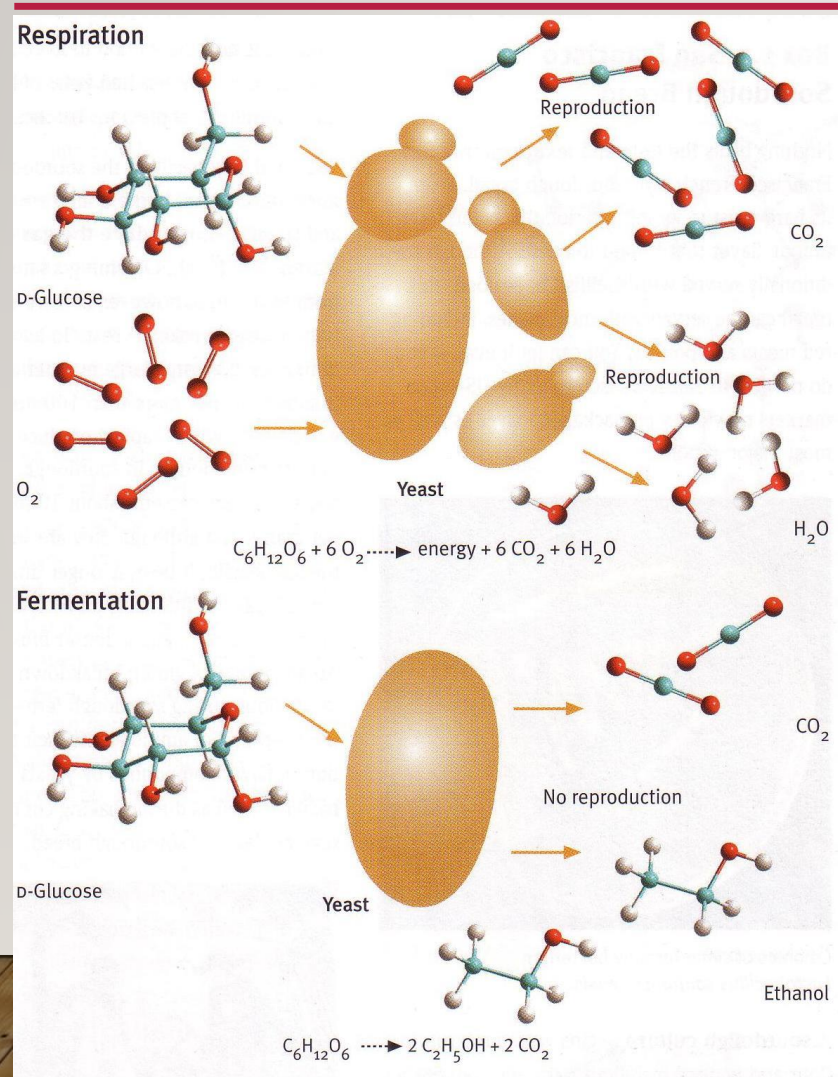
Υποστρώματα



Τελικά
προϊόντα



Αναπνοή κυττάρων και ζύμωση της γλυκόζης

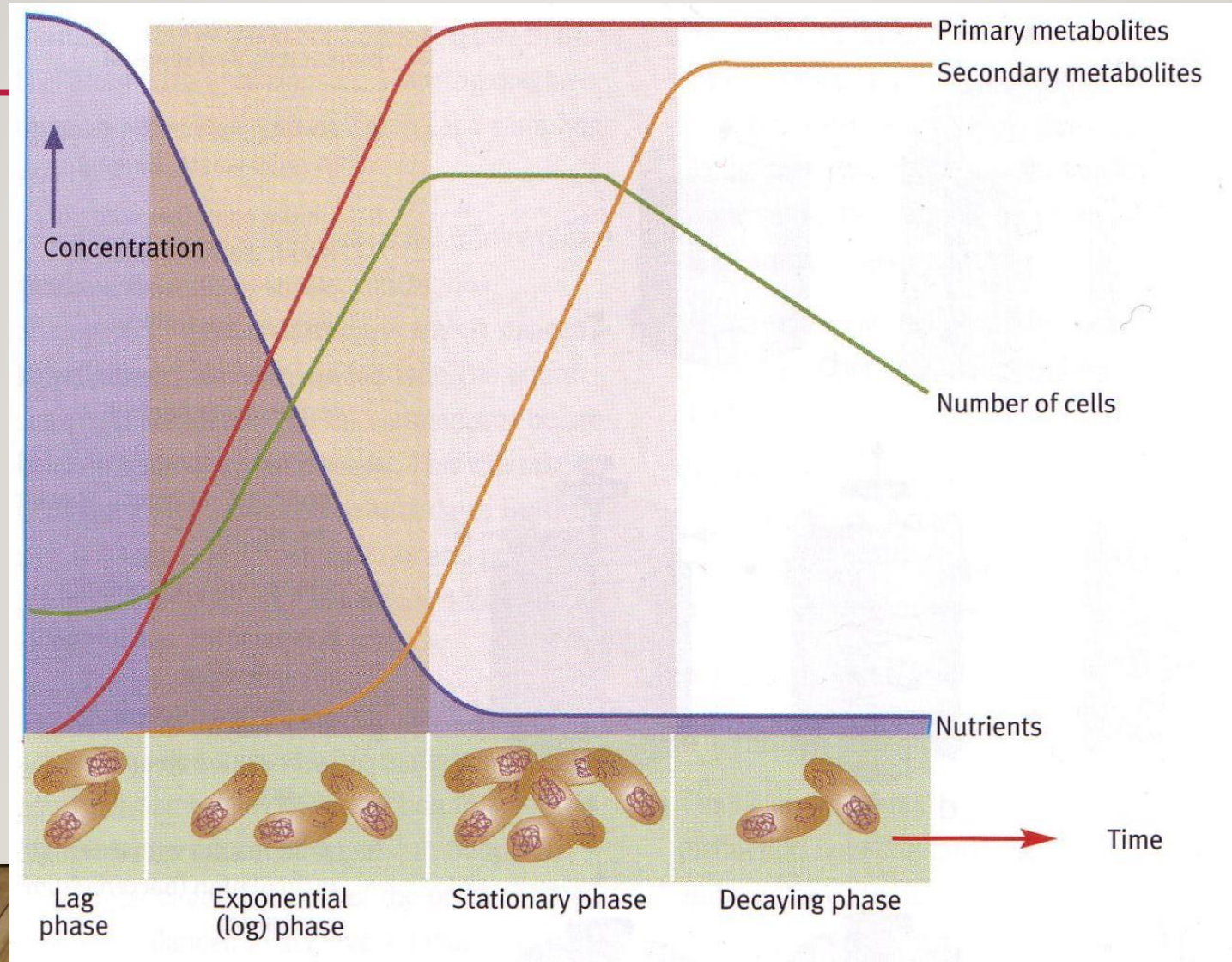


- ❑ Οι Βέλτιστες συνθήκες ανάπτυξης δεν είναι απαραίτητα ίδιες με τις βέλτιστες συνθήκες της βιοδιεργασίας

Παράδειγμα το μύκητας *Aspergillus niger*

- ❑ Παράγει κιτρικό οξύ σε σημαντικές ποσότητες όταν το θρεπτικό μέσο παρουσιάζει έλλειμμα σε μαγγάνιο.
- ❑ Η ανάπτυξη του οργανισμού ωστόσο απαιτεί μαγγάνιο.
- ❑ Μία διεργασία παραγωγής κιτρικού οξέος που στηρίζεται στην χρήση αυτού του οργανισμού πρέπει να περιλαμβάνει δύο φάσεις:
 - ❑ Μία για την ανάπτυξη επαρκούς αριθμού κυττάρων &
 - ❑ Μία για την παραγωγή κιτρικού οξέος.

Πρωτογενείς και Δευτερογενείς Μεταβολίτες



Χημική Σύσταση των Κυττάρων

Χημική Σύσταση των Κυττάρων

- Η στοιχειώδης σύσταση ενός τυπικού βακτηριακού κυττάρου είναι:
 - C: 50%
 - O: 20%
 - N: 14%
 - H: 8%
 - P: 3%
 - S: 1%
 - Μικρές ποσότητες K, Na, Ca, Mg, Cl και βιταμινών.

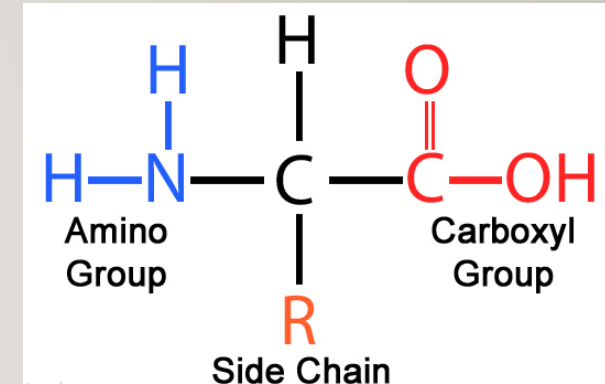
Χημική Σύσταση των Κυττάρων

- Οι περισσότερες χημικές ενώσεις που απαντώνται στο κύτταρο εμφανίζονται σε μορφή πολυμερών.
- Τα βιοπολυμερή διακρίνονται σε 4 βασικές κατηγορίες
 - Τα λιπίδια
 - Τους υδατάνθρακες
 - Τα νουκλεϊκά οξέα
 - Τις πρωτεΐνες

Water	10^{10}	80.0%
Proteins	10^6 - 10^7	10.0%
Sugars	10^7	2.0%
Sugars	10^8	2.0%
Amino and organic acids	10^6 - 10^7	1.3%
DNA	1	0.4%
RNA	10^5 - 10^6	3.0%
Inorganic matter	10^8	1.3%

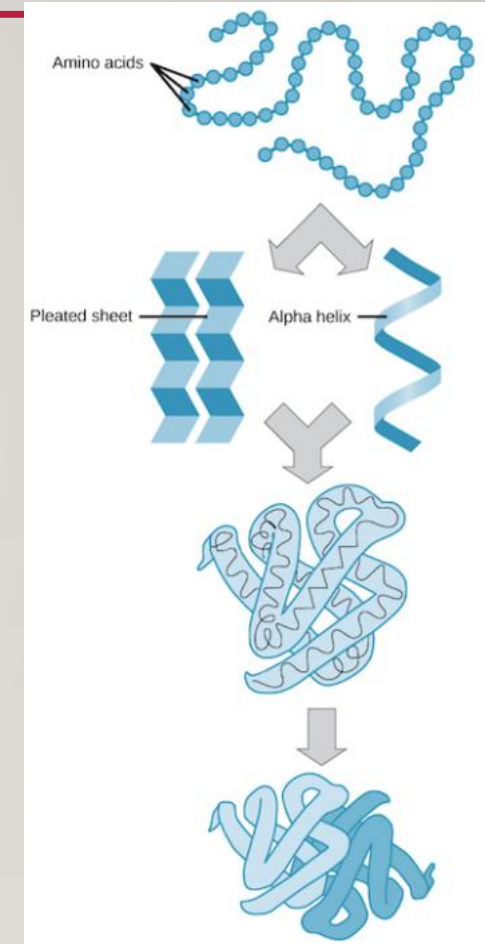
Χημική Σύσταση των Κυττάρων – Αμινοξέα & Πρωτεΐνες

- Οι πρωτεΐνες είναι τα πιο άφθονα οργανικά μόρια του ζωντανού κυττάρου και κατέχουν το 40-70% του ξηρού βάρους ενός ζωντανού κυττάρου.
- Πολυμερή που χτίζονται από μονομερή αμινοξέα (δομικές μονάδες)
 - Αμινομάδα
 - Καρβοξυλομάδα
 - Διαφέρουν μεταξύ τους ως προς τη δομή των ομάδων R
 - Είναι οπτικώς ενεργά και εμφανίζονται με δύο ισομερείς μορφές (L- & D- αμινοξέα)
- Έχουν διαφορετικές λειτουργίες οι οποίες μπορούν να ταξινομηθούν σε 5 σημαντικές κατηγορίες:
 - Δομικές πρωτεΐνες (γλυκοπρωτεΐνες, κολλαγόνο και κερατίνη)
 - Καταλυτικές πρωτεΐνες: ένζυμα
 - Πρωτεΐνες μεταφοράς: αιμοσφαιρίνη
 - Ρυθμιστικές πρωτεΐνες: ορμόνες
 - Προστατευτικές πρωτεΐνες: αντισώματα, θρομβίνη



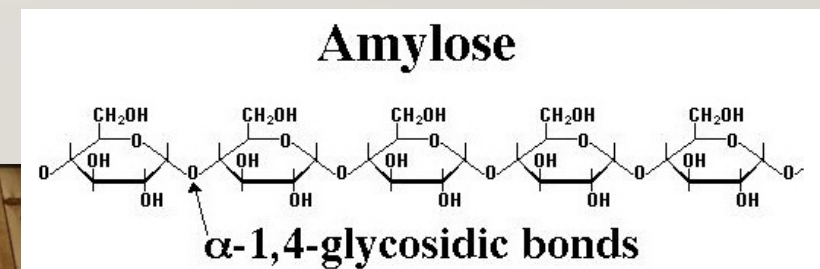
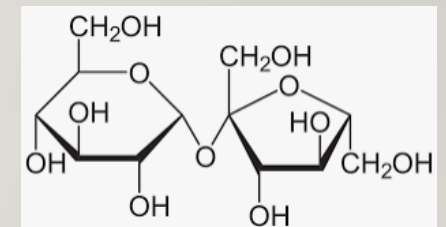
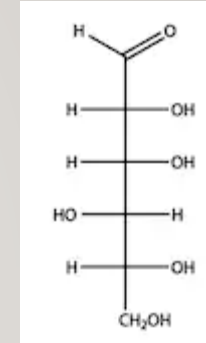
Χημική Σύσταση των Κυττάρων – Αμινοξέα & Πρωτεΐνες

- Οι πρωτεΐνες είναι αλυσίδες αμινοξέων. Η αντίδραση συμπύκνωσης μεταξύ 2 αμινοξέων οδηγεί στο σχηματισμό ενός πεπτιδικού δεσμού.
- 2 ή περισσότερα αμινοξέα → πεπτίδιο
- Πολυπεπτίδια < 50 αμινοξέα < πρωτεΐνες
- Η δομή των πρωτεϊνών περιγράφεται σε τέσσερα επίπεδα
 - Σειρά των αμινοξέων → πρωτοταγής δομή
 - Οι αδύνατες αλληλεπιδράσεις μεταξύ των πλευρικών ομάδων → δευτεροταγής και τριτοταγής δομή
 - Οι αλληλεπιδράσεις μεταξύ διαφορετικών πολυπεπτιδικών αλυσίδων → τεταρτοταγής δομή
- Η τελική τρισδιάστατη μορφή είναι αποφασιστική για την βιολογική δράση των πρωτεϊνών



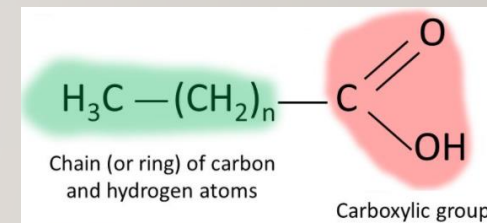
Χημική Σύσταση των Κυττάρων – Υδατάνθρακες (Μόνο- και Πολυσακχαρίτες)

- Μονοσακχαρίτες: 3-9 άτομα C (εξόζες και πεντόζες)
 - Η γλυκόζη αποτελεί το σημαντικότερο και συνηθέστερο θρεπτικό υπόστρωμα (πηγή C και ενέργειας)
 - Μία ιδιαίτερη ομάδα μονοσακχαριτών είναι η D-ριβόζη και η δεοξυριβόζη τα οποία είναι απαραίτητα συστατικά του DNA και RNA.
- Δισακχαρίτες: σχηματίζονται με τη συμπύκνωση 2 μονοσακχαριτών μέσω ενός γλυκοζιδικού δεσμού (μαλτόζη, σακχαρόζη, λακτόζη, σελλοβιόζη)
- Πολυσακχαρίτες: Σχηματίζονται από περαιτέρω πολυμερισμό (αμυλόζη, αμυλοπηκτίνη, γλυκογόνο, κυτταρίνη)



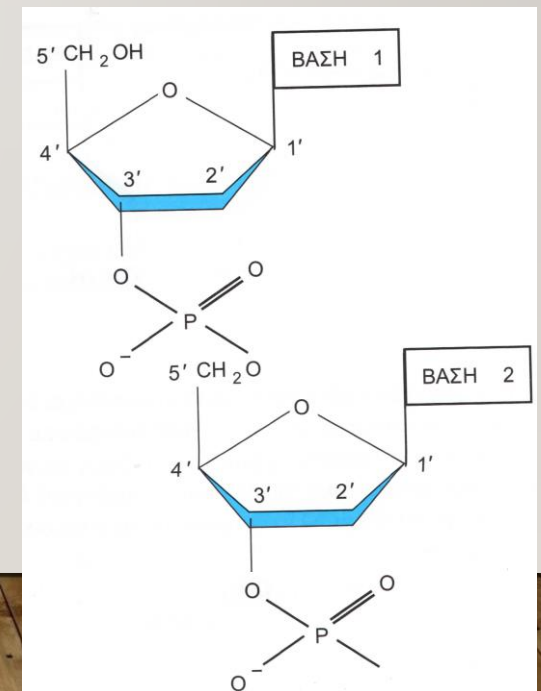
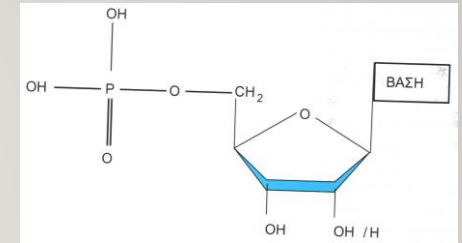
Χημική Σύσταση των Κυττάρων – Λιπίδια

- Είναι υδρόφοβες βιολογικές ενώσεις που είναι αδιάλυτες στο νερό.
- Βρίσκονται συνήθως σε μη υδατικές βιολογικές φάσεις όπως οι μεμβράνες διαφόρων οργανιδίων
- Λιπαρά οξέα
 - Το σημαντικότερο συστατικό των περισσότερων λιπιδίων που αποτελούνται από μία ευθεία αλυσίδα ομάδων υδρογονανθράκων με μια καρβοξυλική ομάδα στο τέλος ($12 < n < 20$)
- Λίπη
 - Είναι εστέρες των λιπαρών οξέων με γλυκερόλη
 - Αν αντικαταστήσουμε ένα λιπαρό οξύ με φωσφορικό προκύπτει μια ουσία που ονομάζεται φωσφολιπίδιο και αποτελεί βασικό συστατικό της κυτταρικής μεμβράνης.
- Άλλες κατηγορίες λιπιδίων όπως τα πολυύδροξυ αλκανοειδή (PHA & PHB) και στεροειδή.
- Τα κύτταρα μπορούν να αλλάξουν τη συγκέντρωση των λιπιδίων για να αντιμετωπίσουν διάφορες αλλαγές (όπως θερμοκρασία και απουσία κάποιων θρεπτικών ουσιών)



Χημική Σύσταση των Κυττάρων – Νουκλεϊκά οξέα

- Το RNA (ριβοζονουκλεϊκό οξύ) και το DNA (δεσοξυριβοζονουκλεϊκό οξύ) είναι μεγάλα πολυμερή που σχηματίζονται από τα αντίστοιχα νουκλεοτίδια.
- Λέγονται και πληροφοριακά μόρια λόγω και του ρόλου που παίζουνε στην μεταβίβαση της γενετικής πληροφορίας από γενιά σε γενιά.
- Δημιουργούνται από τον πολυμερισμό ενός μονομερούς που ονομάζεται νουκλεοτίδιο και που αποτελείται από 3 βασικά στοιχεία:
 - Ένα μόριο φωσφορικού οξέος
 - Ένα μόριο πεντόζης, ριβόζης (RNA) και δεσοξυριβόζης (DNA).
 - Ένα μόριο νιτρογενούς βάσης, παραγώγου της πουρίνης ή της πυριμιδίνης.
- Τα νουκλεϊκά οξέα σχηματίζονται από την συνεχή αντίδραση συμπυκνώσεως νουκλεοτιδίων ανάμεσα στους άνθρακες 3' και 5' διαδοχικών πεντοζών μέσω του φωσφορικού μορίου που περιέχεται σε κάθε νουκλεοτίδιο



Λειτουργία Κυττάρων και αλλαγή κυτταρικών πληροφοριών

- Η λειτουργία των κυττάρων καθώς και η μετάλλαξη της κυτταρικής πληροφορίας δεν θα είναι στην ύλη του συγκεκριμένου μαθήματος
- Αντιγραφή του DNA: συντήρηση και διάδοση του κυτταρικού μηνύματος
- Μεταγραφή: αποστολή του μηνύματος
- Μετάφραση: του μηνύματος για παραγωγή χρήσιμων προϊόντων του κυττάρου
- Γενετική μηχανική των κυττάρων

Εισαγωγή στα Θρεπτικά Συστατικά

Θρεπτικά συστατικά

- **Μικροβιακά κύτταρα:** πολύπλοκα ανοικτά θερμοδυναμικά συστήματα, εις τα οποία εισρέουν θρεπτικά συστατικά και από τα οποία εκβάλλονται προϊόντα του μεταβολισμού



Ιδιαιτερότητα: ανάπτυξη και αναπαραγωγή

Θρεπτικά συστατικά

- Μακροδιατροφικές ουσίες είναι ο άνθρακας, το άζωτο, το οξυγόνο, το υδρογόνο, το θείο, ο φώσφορος, το μαγνήσιο και το κάλιο
- Μικροδιατροφικές ουσίες είναι τα ιχνοστοιχεία και οι βιταμίνες.
- Κοινές πηγές άνθρακα στις βιομηχανίες ζύμωσης είναι η μελάσα (σακχαρόζη) το άμυλο, το σιρόπι καλαμποκιού και τα απόβλητα χαρτοποιίας.
- Εργαστηριακά χρησιμοποιούνται κατά κύριο λόγο καθαρές πρώτες ύλες όπως γλυκόζη, σακχαρόζη και φρουκτόζη.

Θρεπτικά συστατικά

- Στις αερόβιες ζυμώσεις περίπου το 50% του άνθρακα των υποστρωμάτων ενσωματώνεται στα κύτταρα και περίπου το 50% χρησιμοποιείται ως πηγή ενέργειας.
- Στις αναερόβιες ζυμώσεις ένα μεγάλο μέρος του άνθρακα των υποστρωμάτων μετατρέπεται σε προϊόντα και ένα μικρότερο σε κυτταρική μάζα (<30%).
- Πηγές αζώτου αποτελούν η αμμωνία και τα άλατα αμμωνίου (NH_4Cl , $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$, NH_4NO_3), οι πρωτεΐνες, τα πεπτίδια και τα αμινοξέα, και ουρία όπως και σύνθετες οργανικές πηγές αζώτου.
- Τα ανόργανα φωσφορικά άλατα είναι συνήθως η κύρια πηγή φώσφορου σε μια ζύμωση (KH_2PO_4 , K_2HPO_4)

Ανάπτυξη και Αναπαραγωγή Μικροοργανισμών

- Η ανάπτυξη τους εξαρτάται από:
 - τα θρεπτικά συστατικά
 - τη θερμοκρασία
 - το pH
 - την παρουσία ή απουσία οξυγόνου κ.α.
- Οπότε ανάλογα τις συνθήκες παρουσιάζουν διαφορετικό ρυθμό:
 - Ανάπτυξης
 - Κατανάλωσης πρώτων υλών
 - Παραγωγής μεταβολικών προϊόντων

Σκοπός του μαθήματος και στόχος του Βιοχημικού Μηχανικού

Στόχος του Βιοχημικού Μηχανικού και σκοπός του μαθήματος

- Ο **στόχος** του βιοχημικού μηχανικού είναι η χρήση διαφόρων μικροοργανισμών ή βιοκαταλυτών για τον επιτυχή σχεδιασμό, ανάπτυξη και βελτιστοποίηση των βιοδιεργασιών
- Έχουμε διάφορους τύπους βιο-διεργασιών:
 - Διεργασίες για την **απομάκρυνση** θρεπτικών συστατικών (π.χ. βιολογικός καθαρισμός).
 - Διεργασίες για την **παραγωγή μεταβολικών προϊόντων** (π.χ. αλκοολική ζύμωση).
 - Διεργασίες για την **παραγωγή βιομάζας** (φύκι, μονοκυτταρική πρωτεΐνη).
 - Διεργασίες **βιομετατροπής**, δηλ. χρήσης ως καταλύτη (π.χ. υδροξυλίωση αρωματικών)
- Ο σχεδιασμός βιοχημικών διεργασιών προαπαιτεί γνώση:
 - Χημείας ενζύμων
 - Μικροβιολογίας
 - Κυτταρικής φυσιολογίας

Δομή Μαθήματος

Ισοζύγια μάζας
& Στοιχειομετρία

Κινητική Ενζυμικών
αντιδράσεων

Κινητική ανάπτυξης
μικροβίων & παραγωγή
Μεταβολικών προϊόντων

Εισαγωγικό
Μάθημα

Ανάντι και κατάντι
διεργασίες σε
συστήματα
βιοδιεργασιών



Σχεδιασμός &
Μηχανική
Βιοαντιδραστήρων

Κλιμάκωση βιοδιεργασιών,
μικτές καλλιέργειες,
αντιδραστήρες ετερογενούς
ανάπτυξης

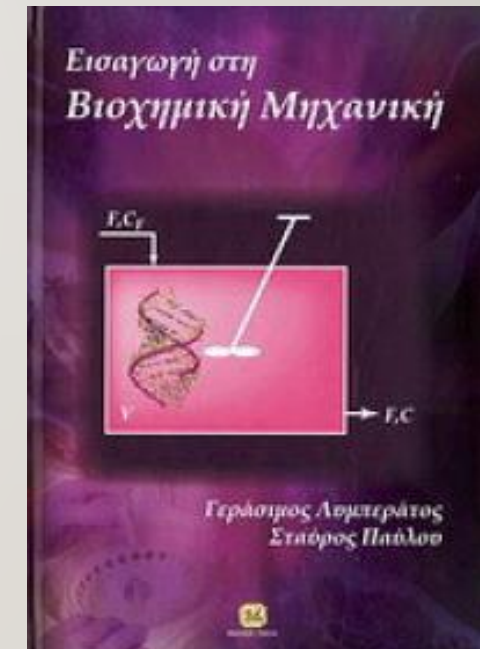
Φαινόμενα μεταφοράς
μάζας και ενέργειας σε
έναν αντιδραστήρα

Βιβλιογραφία



Michael L. Shuler, Fikret Kargi, ΜΗΧΑΝΙΚΗ ΒΙΟΔΙΕΡΓΑΣΙΩΝ Βασικές Έννοιες, 2005, Πανεπιστημιακές Εκδόσεις ΕΜΠ.

Λυμπεράτος Γ., Παύλου Στ., Εισαγωγή στη ΒΙΟΧΗΜΙΚΗ ΜΗΧΑΝΙΚΗ, Εκδόσεις Τζιόλα, 2011



Επιπλέον Βιβλιογραφία

- Atkinson B. & Mavituna F. (1992). Biochemical Engineering and Biotechnology Handbook, 2nd Edition, Stockton Pr.
- Bailey J. & Ollis D. (1986). Biochemical Engineering Fundamentals, 2nd Edition, McGraw-Hill International Editions, Singapore.
- Doran P. (1995). Bioprocess Engineering Principles, 3rd Printing, Academic Press, San Diego.
- Nielsen J., Villadsen J., Liden G., Bioreaction Engineering Principles, 2nd Edition, Springer International Edition.
- Ratledge C. & Kristiansen B. (2001). Basic Biotechnology, 2nd edition, Cambridge University Press.
- Stephanopoulos G., Aristidou A., Nielsen J., (1998) Metabolic Engineering: Principles and Methodologies, Elsevier.

Τι μάθαμε σήμερα;

- Τι είναι οι βιοχημικές διεργασίες και ποιος ο σκοπός του βιοχημικού μηχανικού
- Πως μπορούν να συνεργαστούν οι μηχανικοί με άλλους βιοεπιστήμονες
- Εφαρμογές της βιοτεχνολογίας
- Ποια είδη και την κλίμακα των διαφόρων μικροοργανισμών
- Τι είναι τα μεταβολικά μονοπάτια
- Από τι αποτελείται ένα κύτταρο
- Εισαγωγή στα θρεπτικά συστατικά
- Σκοπό και την περιγραφή του μαθήματος