



Inżynieria bioprocessowa w Polsce

Sekcja 3 Pierwszego Krajowego Kongresu Biotechnologii

Ryszard Pohorecki

Krzysztof W. Szewczyk

Wydział Inżynierii Chemicznej i Procesowej

Politechnika Warszawska, Warszawa

1. Charakterystyka inżynierii bioprocessowej

Zgodnie z definicją zaproponowaną przez Europejską Federację Biotechnologii biotechnologia jest to „zintegrowane zastosowanie biochemii, mikrobiologii i inżynierii procesowej w celu technicznego wykorzystania zdolności drobnoustrojów, kultur tkankowych oraz ich części”. Inżynieria bioprocessowa jest odpowiedzialna za techniczną realizację procesów biotechnologicznych.

Każdy przemysłowy proces biotechnologiczny składa się z kilku etapów: przygotowania materiału biologicznego, przygotowania surowców, przeprowadzenia właściwego procesu biochemicznego (hodowla w reaktorze, przemiana enzymatyczna) oraz wydzielenia i oczyszczenia produktów. Nauki biologiczne odgrywają decydującą rolę w selekcji i przygotowaniu materiału biologicznego oraz określeniu biochemicznych i fizjologicznych wymagań stawianych procesowi przebiegającemu w bioreaktorze. Pozostałe etapy, tzn. przygotowanie surowców, wydzielenie produktów i realizacja przemian w bioreaktorach są głównie obiektem zainteresowań nauk technicznych.

Inżynieria bioprocessowa wywodzi się z inżynierii chemicznej, lecz stanowi odrębną dziedzinę badawczą. Cechy szczególne inżynierii bioprocessowej wynikają z charakteru procesów biotechnologicznych, odmiennego od klasycznych procesów chemicznych. Należą do nich:

– szczególnie rodzaj materiału biologicznego (jego złożoność, zmienność w czasie procesu i wrażliwość na czynniki zewnętrzne),

Adres do korespondencji

Ryszard Pohorecki,
Krzysztof W. Szewczyk,
Wydział Inżynierii
Chemicznej i Procesowej,
Politechnika Warszawska,
ul. Waryńskiego 1,
00-645 Warszawa.

biotechnologia

1 (48) 34–39 2000

- szczególne wymagania procesowe (sterylność, powtarzalność),
- znaczna rozpiętość skali (od produkcji w ilościach gramowych do produkcji wielkonożowej, w wielu technologiach objętości czynne aparatów do hodowli zmieniają się od dm^3 do setek m^3).

W zakresie zainteresowań inżynierii bioprosesowej wyróżnić można dwa główne obszary tematyczne:

- inżynierię bioreaktorową, oraz
- procesy rozdzielania i oczyszczania substratów i produktów bioprosesów (tzw. *up-stream processing* i *down-stream processing*).

Inżynieria bioreaktorowa obejmuje badania warunków pracy bioreaktorów, opracowanie odpowiednich konstrukcji bioreaktorów oraz opracowanie metod automatycznego sterowania ich pracą. Cechy szczególne procesów bioreaktorowych to:

- skomplikowana kinetyka (z reguły o charakterze nieliniowym),
- znaczna rozpiętość skali procesów,
- wymagana wysoka dokładność regulacji parametrów procesu w przestrzeni i czasie (materiał biologiczny wymaga utrzymania określonych, zawartych w wąskich granicach wartości temperatury, pH, a często także stężenia substratów lub produktów),
- często występująca inhibicja procesu jego produktami (co wymaga opracowania technik ciągłego usuwania produktów z przestrzeni reakcyjnej),
- zmienność struktury materiału biologicznego (spowodowana procesami wzrostu i obumierania komórek, zmianami morfologicznymi organizmów),
- nienewtonowski charakter mediów i jego zmienność w czasie procesu (niekiedy bardzo drastyczna, np. w produkcji ksantanu lepkość płynu zmienia się od kilku mPa·s do kilku tysięcy mPa·s),
- częstość występowania stanów niustalonych (wynikająca ze skomplikowanej kinetyki),
- wymagania sterylności procesu.

Z tych cech szczególnych wynikają najważniejsze zadania badawcze, do których zaliczyć można:

- badania kinetyki wzrostu biomasy i wydzielania metabolitów,
- badania kinetyki wymiany masy, zwłaszcza wewnątrz nośników porowatych oraz struktur wielokomórkowych i tkankowych,
- opracowanie modeli kinetycznych, zwłaszcza modeli dynamicznych opisujących stany niustalone,
- opracowanie nowych rozwiązań konstrukcyjnych bioreaktorów (zwłaszcza procesów zintegrowanych, w których przebieg przemian biologicznych połączono z procesami rozdzielania bioproduktów za pomocą membran, ciągłej ekstrakcji lub adsorpcji itp.),
- opracowanie nowych metod sterowania procesami,
- opracowanie nowych metod i czujników pomiarowych.

Drugim ważnym dla rozwoju biotechnologii obszarem tematycznym inżynierii bioprosesowej są **procesy rozdzielania i oczyszczania bioproduktów**. Wynika to stąd, że sam proces biologiczny stanowi tylko fragment całości procesu produkcyjnego. Ocenia się, że od 60 do 90% kosztów przemysłowych procesów biotechnologicznych stanowią koszty przygotowania surowców i wydzielania oraz oczyszczania produktów właściwego

procesu biologicznego. Szczególnie kosztowne bywają procesy wydziałania i oczyszczania produktów. Wyróżnia się tu procesy:

- wydziałania biomasy (*cell harvesting*),
- niszczenia ścian komórkowych (*cell disruption*),
- wstępnego rozdzielania (*clarification*),
- oczyszczania produktów (*polishing, product purification*).

Cechy szczególne procesów rozdzielania w biotechnologii wynikają z:

– wrażliwości materiału (już zmiany konformacji cząsteczek, np. białka wystarczają aby pozbawić je specyficznego działania),

- zbliżone właściwości rozdzielanych substancji,
- częste występowanie mieszanin o nieokreślonym składzie i/lub właściwościach,
- niskie stężenie pożądanego produktu w surowej mieszaninie.

Z tych cech wynikają dwie główne grupy problemów badawczych:

– dostosowanie klasycznych metod rozdzielania do specyficznych wymagań materiału biologicznego,

– opracowanie nowych metod rozdzielania i oczyszczania, charakterystycznych dla inżynierii bioprocessowej (tu w pierwszej kolejności wymienić należy metody membranowe: ultrafiltracja, perwaporacja, odwrócona osmoza oraz metody chromatograficzne: filtracja żelowa, chromatografia jonowymienna, chromatografia powinowactwa).

2. Ośrodki inżynierii bioprocessowej w Polsce

Ośrodki badawcze i dydaktyczne zajmujące się inżynierią bioprocessową zlokalizowane są głównie na politechnikach (wywodzą się z zespołów zajmujących się inżynierią procesową), ale także w akademiach rolniczo-technicznych (wywodzą się z technologii żywności).

Wykaz ośrodków zajmujących się inżynierią bioprocessową wraz z główną tematyką badawczą zestawiono w tabeli 1. W zestawieniu tym wskazuje się, że w Polsce reprezentowane są wszystkie główne zagadnienia inżynierii bioprocessowej.

W przedstawionym zestawieniu pominięto ośrodki zajmujące się wyłącznie tzw. biotechnologią środowiskową, tzn. zastosowaniem drobnoustrojów w procesach ochrony środowiska. Dziedzina ta jest bardzo bliska inżynierii bioprocessowej i inżynierii chemicznej. W kilku ośrodkach inżynierii procesowej w Polsce (np. na Politechnice Warszawskiej i na Politechnice Łódzkiej) prowadzone są odrębne specjalności inżynierii procesów ochrony środowiska. Jednakże z uwagi, z jednej strony, na znaczenie zagadnień ochrony środowiska, a z drugiej na specyfikę tej dziedziny, biotechnologia środowiskowa jest traktowana jako odrębna dziedzina nauk technicznych.

Środowisko naukowe zajmujące się inżynierią bioprocessową w Polsce jest dobrze zintegrowane. Od 1983 r. regularnie organizowane są przez Katedrę Inżynierii Bioprocessowej Politechniki Łódzkiej Ogólnopolskie Sympozja „Postępy Inżynierii Bioreaktorowej”. VIII Sympozjum odbyło się we wrześniu 1999 r. w ramach I Krajowego Kongresu Biotechnologii we Wrocławiu.

Tabela 1

Ośrodki inżynierii bioprocusowej w Polsce

Uczelnia/Zespół	Pracownicy samodzielni	Tematyka badawcza
1	2	3
Politechnika Łódzka Katedra Inżynierii Bioprocusowej, Wydział Inżynierii Procesowej i Ochrony Środowiska	prof. dr hab. Stanisław Ledakowicz	– inżynieria bioreaktorów – modelowanie bioprocusów – procesy oczyszczania ścieków i utylizacji odpadów
Katedra Wymiany Ciepła i Masy, Wydział Inżynierii Procesowej i Ochrony Środowiska	prof. dr hab. Czesław Strumiłło dr hab. Zdzisław Pakowski dr hab. Ireneusz Zbiciński	– suszenie bioproduktów i materiałów termicznie labilnych
Instytut Chemicznej Technologii Żywności, Wydział Chemii Spożywczej i Biotechnologii	prof. dr hab. Stanisław Michałowski prof. dr hab. Jan Iciek	– suszenie materiałów biologicznych – procesy sterylizacji
Instytut Biochemii Technicznej, Wydział Chemii Spożywczej i Biotechnologii	prof. dr hab. Stanisław Bielecki	– biokataliza – bioinżynieria węglowodanów – biotechnologia środowiskowa
Politechnika Warszawska Zakład Reaktorów Chemicznych i Bioprocusów, Wydział Inżynierii Chemicznej i Procesowej	prof. dr hab. Ryszard Pohorecki doc. dr hab. Krzysztof W. Szewczyk prof. dr hab. Jerzy Baldyga	– modelowanie procesów bioreaktorowych – systemy napowietrzania – wpływ naprężeń hydrodynamicznych na komórki – wytwarzanie chitozanu przez drobnoustroje
Politechnika Wrocławska Zakład Inżynierii Bioprocusowej, Wydział Chemiczny	prof. dr hab. Andrzej Noworyta	– reaktory membranowe – immobilizacja enzymów – membranowe techniki rozdzielania – biotechnologia środowiskowa
Akademia Rolnicza w Bydgoszczy Zakład Inżynierii Chemicznej i Bioprocusowej, Wydział Technologii Chemicznej	prof. dr hab. Marek Wójcik	– immobilizacja enzymów – optymalizacja biokatalizatorów – inżynieria reaktorów enzymatycznych
Politechnika Gdańska Katedra Inżynierii Chemicznej i Procesowej, Wydział Chemiczny	prof. dr hab. Bożena Kawalec-Pietrenko	– reaktory <i>air-lift</i> – oczyszczanie gazów w biofiltrach – biodegradacja ścieków przez immobilizowane bakterie
Politechnika Krakowska Instytut Inżynierii Chemicznej i Chemii Fizycznej, Wydział Chemiczny	prof. dr hab. Bolesław Tabiś prof. dr hab. Barbara Tal-Figiel	– modelowanie bioreaktorów (<i>air-lift</i> , fluidyzacyjne, UASB) – modelowanie kinetyki wzrostu drobnoustrojów
Akademia Rolnicza w Poznaniu Katedra Biotechnologii i Mikrobiologii Żywności, Wydział Technologii Żywności	prof. dr hab. Włodzimierz Grajek	– separacja membranowa – bioreaktory membranowe – immobilizacja enzymów – ekstrakcja białek
Akademia Ekonomiczna we Wrocławiu Katedra Biotechnologii Żywności, Wydział Inżynieryjno-Ekonomiczny	prof. dr hab. Władysław Leśniak	– wydzielanie i oczyszczanie kwasu cytrynowego – sterowanie procesami biotechnologicznymi – kinetyka wzrostu drożdży – enzymy amylolityczne – budowa reaktorów laboratoryjnych

1	2	3
Instytut Inżynierii Chemicznej PAN w Gliwicach	prof. dr hab. Andrzej Jarzębski	– kinetyka bioprocusowa – immobilizacja enzymów – fermentacja ekstrakcyjna
Akademia Rolnicza we Wrocławiu Wydział Technologii Żywności	prof. dr hab. Ewelina Dziuba prof. dr hab. Maria Wojtatowicz	– kinetyka procesów bioreaktorowych – immobilizacja komórek – optymalizacja bioprocusów

3. Kształcenie w dziedzinie inżynierii bioprocusowej w Polsce

Kształcenie w zakresie inżynierii bioprocusowej odbywa się w Polsce w dwojaki sposób: bądź jako odrębne specjalności inżynierii bioprocusowej, bądź jako element kształcenia na innych kierunkach, głównie biotechnologii, ale również technologii chemicznej oraz ochrony środowiska.

Prowadzone są trzy specjalności inżynierii bioprocusowej: na Politechnice Warszawskiej, Politechnice Łódzkiej oraz na Politechnice Wrocławskiej. Rocznie kształci się na tych specjalnościach około 70 studentów. Ponadto dla kierunku inżynieria chemiczna w trzech ośrodkach prowadzone są odrębne zajęcia z inżynierii bioprocusowej obejmujące około 200 studentów rocznie.

Studia na kierunku biotechnologia prowadzone są na uniwersytetach (6 uczelni), politechnikach (3 uczelnie) i akademiach rolniczych (4 uczelnie). W programach uniwersyteckich udział przedmiotów technicznych jest znikomy. W tabeli 2 zestawiono zalecenia programowe przygotowane dla potrzeb MEN przez zespół ekspertów pod kierunkiem prof. Marii Olszewskiej. Z uwagi na dużą rozbieżność w programach kształcenia, opracowano odrębne zalecenia dla uniwersytetów i dla uczelni technicznych.

Główny ciężar kształcenia biotechnologów w zakresie inżynierii bioprocusowej spoczywa na politechnikach i akademiach rolniczych. W sześciu ośrodkach (Politechnika Łódzka, Politechnika Warszawska, Politechnika Wrocławska, Politechnika Gdańska, Akademia Rolnicza we Wrocławiu, Akademia Rolnicza w Poznaniu) prowadzone są wyodrębnione wykłady z inżynierii bioprocusowej obejmujące około 900 studentów rocznie. Kształcenie specjalistów z zakresu inżynierii bioprocusowej i biotechnologii w uczelniach technicznych wymaga zachowania równowagi pomiędzy przedmiotami chemicznymi, biologicznymi i technicznymi. W tabeli 3 zestawiono przykładowe dane dotyczące wybranych, przodujących w nauczaniu biotechnologii, uczelni technicznych. Podano w niej udział poszczególnych grup przedmiotów w obciążeniach godzinowych (bez przedmiotów społecznych). Dla porównania zamieszczono także wspomniane wytyczne programowe opracowane dla MEN.

Zajęcia z inżynierii bioprocusowej dla kierunków technologia chemiczna, technologia żywności oraz ochrona środowiska prowadzone są w czterech ośrodkach (Akademia Rolniczo-Techniczna w Bydgoszczy, Wydział Inżynieryjno-Ekonomiczny Akademii Ekonomicznej we Wrocławiu, Politechnika Krakowska, Politechnika Śląska), i obejmują około 200 studentów rocznie).

Tabela 2

Zalecenia programowe dla kierunków biotechnologia

Grupa przedmiotów	Uniwersytety (%)	Politechniki (%)
matematyczno-fizyczne (matematyka, informatyka, fizyka, biofizyka)	8	27
chemiczne (chemie: ogólna, nieorganiczna, organiczna, analityczna, fizyczna)	22	27
biologiczne (biochemia, biologia, ekologia, mikrobiologia, genetyka, immunologia, fizjologia)	65	23
techniczne (mechanika ogólna, mechanika płynów, inżynieria bioprocusowa, aparatura procesowa)	5	23

Tabela 3

Obciążenia programowe kierunku biotechnologia w wybranych uczelniach technicznych

Uczelnia	Przedmioty matematyczno-fizyczne (%)	Przedmioty chemiczne (%)	Przedmioty biologiczne (%)	Przedmioty techniczne (%)
Politechnika Gdańska	20,7	31,0	25,0	23,3
Politechnika Łódzka	26,2	35,2	21,3	17,2
Politechnika Warszawska	27,4	32,7	21,2	18,6
Politechnika Wrocławska	22,0	33,0	29,4	15,6
Akademia Rolnicza we Wrocławiu	9,1	18,9	36,4	35,6
Minimum programowe MEN	27,6	27,6	22,4	22,4

4. Podsumowanie

Inżynieria bioprocusowa zajmująca się techniczną realizacją procesów biotechnologicznych odgrywa istotną rolę w rozwoju biotechnologii. Specyfika procesów z udziałem materiału biologicznego stanowi o odrębności tej dziedziny nauk technicznych.

Tematyka badawcza uprawiana w Polsce odpowiada aktualnym kierunkom światowym i obejmuje wszystkie podstawowe dla tej dziedziny obszary badawcze.

Kształcenie w zakresie inżynierii bioprocusowej prowadzone jest na uczelniach technicznych. Obejmuje trzy specjalności o nazwie inżynieria bioprocusowa jak i znaczący udział w programach kształcenia na kierunku biotechnologia prowadzonym w uczelniach technicznych. Zagadnienia technicznej realizacji procesów biotechnologicznych praktycznie nie występują w programach studiów uniwersyteckich.

Tekst referatu wygłoszonego na I Krajowym Kongresie Biotechnologii we Wrocławiu, wrzesień 1999.