

Diplomarbeit

Rekombinante Medikamentenherstellung - Regelung von Durchflussreaktoren

Immer mehr pharmazeutische Werkstoffe werden für kleinere Patientengruppen maßgeschneidert hergestellt. Parallel dazu erhöht sich der Wirkungsgrad der Pharmazeutika, dementsprechend werden aber auch nur eine kleine Menge der Substanzen benötigt. Um diese flexible Produktion von Medikamenten zu ermöglichen, bedarf es eines Umdenkens der klassischen, statischen biopharmazeutischen Produktion:

Es gibt zwei grundsätzlich unterschiedliche Varianten für die technische Umsetzung der rekombinanten Pharmazeutika-Herstellung: Das klassische „Batch Verfahren“, wo alle Reaktanden in einen Reaktor eingebracht werden, diese miteinander interagieren, und nach einer gewissen Zeit das Produkt entnommen wird. Dem gegenüber stehen kontinuierliche Prozesse in Durchflussreaktoren: Die Ausgangssubstanzen werden an einem Ende kontinuierlich eingebracht und am anderen Ende wird das Zielprodukt kontinuierlich abgezogen.

Durchflussverfahren werden schon vielfältig eingesetzt, die pharmazeutische Industrie ist allerdings zurückhaltend, weil bei der Herstellung von Medikamenten sehr hohe Qualitätsstandards gelten.

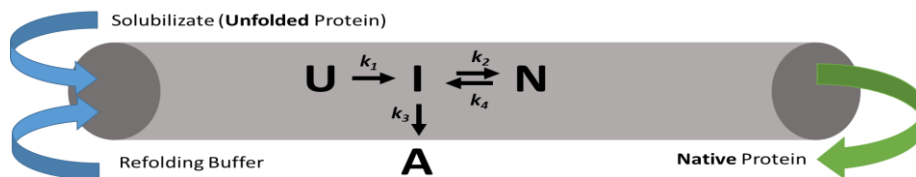


Abbildung: Schematische Darstellung eines Durchflussreaktors – an einem Ende werden gelöste Aggregate und der Refolding Buffer zugeführt, am anderen Ende kann das native (renaturierte) Protein abgezogen werden: je nachdem wie der Prozess eingestellt wird, können dabei aus den Intermediat-Produkten wieder native Proteine oder Aggregate entstehen, was eine genaue Kontrolle des Prozesses notwendig macht.

Geeignete Messverfahren (idealerweise in Echtzeit) mit adäquater Regelung sind für die kontinuierliche Bioproteinherstellung deshalb entscheidend, um so gewonnene Medikamente für den Markt freigeben zu können. Speziell im Bereich der Renaturierung von aggregierten Proteinen kann die Durchfluss-Reaktoren Methodik zum Einsatz kommen: Aggregate werden unter Einsatz von Chaotropen Reagenzien (z.B. Harnstoff) gelöst und unter Einbringen eines chemisch definierten Redoxpotentials wieder renaturiert. Mittels geeigneter Mess- und Regeltechnik kann über die Verweilzeit des Durchfluss-Reaktors, sowie der Zusammensetzung des Massenstroms (Verhältnis von Solubilisat zu Refoldingbuffer), der Renaturierungsprozess dementsprechend geregelt werden (siehe Abbildung).

Aufgaben

- Modellierung und Simulation der örtlich verteilten Reaktionsdynamik im Durchflussreaktor
- Renaturierungsprozesse von gezielt produzierten Aggregaten in Durchflussreaktoren
- Inline-, Online- und Atline-Bioprozessanalytik (HPLC-Methoden, enzymatische Assays, SDS-PAGE, Redox potential, etc.)
- Datenverarbeitung via MS Excel oder Python-Paketen

Möglichkeiten

Wir bieten eine hochinteressante, abwechslungsreiche Stelle, die sich mit Bioprozesstechnologie und Modellierungs- und Regelungsmethoden für kontinuierliche Refolgingprozesse beschäftigt. Diese interdisziplinäre Arbeit wird von zwei Instituten gemeinsam betreut und beinhaltet sowohl praktische als auch theoretische Aspekte.

Anforderungen

Motivierte/r Student/in der Fachrichtung Maschinenbau, Biotechnologie, Chemie- und Bioverfahrenstechnik, Chemie, Bioverfahrenstechnik o.ä. mit der Fähigkeit, sowohl im Team als auch selbstständig zu arbeiten.

Kontakt

Univ.Prof. Dr. Oliver Spadiut

- Institute of Chemical, Environmental and Bioscience Engineering, Research Unit: Biochemical Engineering, IBD group
- Gumpendorfer Straße 1a, 1060 Vienna
- oliver.spadiut@tuwien.ac.at

Univ.Prof. Dr. Stefan Jakubek

- Institute of Mechanics and Mechatronics, Research Unit: Division of Control and Process Automation
- Getreidemarkt 9 / BA / 6th floor, E325-04, 1060 Vienna
- stefan.jakubek@tuwien.ac.at