14-ДӘРІС

Биотехнологиядағы кейс-стадилерді талдау

Пән: CHE6281 – Инженерлік биотехнология | Дәріс түрі: теориялық-талдамалық | Ұзақтығы: 2 академиялық сағат

Дәрістің мақсаты

Биотехнологиялық өндіріс пен зерттеу тәжірибесіндегі инженерлік мәселелерді нақты жағдайларға ұқсас оқу кейстері арқылы талдауды үйрету; технологиялық деректерден мәселені анықтау, баламаларды салыстыру, тәуекелдерді бағалау және дәлелді шешім ұсыну дағдыларын қалыптастыру.

Күтілетін оқу нәтижелері

- Кейстің мақсатын, бастапқы шарттарын және негізгі мәселесін анықтайды.
- Биопроцесс параметрлері арасындағы себеп-салдар байланыстарын талдайды.
- Шығым, өнімділік, конверсия және тазарту тиімділігін есептейді.
- Биологиялық, инженерлік, экономикалық және экологиялық шектеулерді салыстырады.
- Шешімді бағалау көрсеткіштері мен тексеру жоспарын ұсынады.

Дәріс жоспары

- Кейс-стади әдісінің мәні және талдау алгоритмі
- Кейс 1. Ферментация өнімділігінің төмендеуі
- Кейс 2. Рекомбинантты ақуыз өндірісінің сапасы
- Кейс 3. Өндірістік ағын суды биологиялық тазарту
- Кейс 4. Ферментті иммобилизациялау және биоконверсия
- Кейс 5. Зертханадан өндірістік масштабқа көшу
- Көпкритерийлі шешім қабылдау, есептер және бақылау сұрақтары

1. Кейс-стади әдісінің теориялық негіздері

1.1. Кейс-стади дегеніміз не?

Кейс-стади (case study) – нақты немесе шынайы жағдайға ұқсас күрделі мәселені деректер, шектеулер және мүдделі тараптардың талаптары

негізінде талдау әдісі. Оның мақсаты тек дұрыс жауапты табу емес, ұсынылған шешімнің ғылыми және инженерлік негізін көрсету. Биотехнологияда бір мәселенің бірнеше ықтимал себебі болуы мүмкін, сондықтан кейс балама гипотезаларды салыстыруға үйретеді.

1.2. Кейс талдаудың кезеңдері

Кезең	Негізгі сұрақ	Нәтиже
Мәселені анықтау	Қандай көрсеткіш нашарлады?	Мәселенің қысқа тұжырымы
Деректерді жинақтау	Қандай фактілер бар, қайсысы жетіспейді?	Деректер кестесі
Гипотезалар	Қандай факторлар ықпал етуі мүмкін?	Себептер тізімі
Балама шешімдер	Қандай тәсілдер бар?	Салыстырмалы нұсқалар
Бағалау	Қай нұсқа тиімді және қауіпсіз?	Критерийлік талдау
Тексеру	Нәтижені қалай растаймыз?	Өлшеу және мониторинг жоспары

1.3. Деректер мен болжамды ажырату

Кейстегі өлшенген мән – факт, ал оның себебі жөніндегі түсіндіру – гипотеза. Мысалы, еріген оттегі деңгейінің төмендеуі өнім азаюымен қатар байқалса, бұл олардың байланысын көрсетеді, бірақ себептілікті өздігінен дәлелдемейді. Қосымша өлшеулер, бақыланатын салыстырулар және статистикалық талдау қажет.

2. Кейс 1. Ферментация өндірісіндегі өнімділіктің төмендеуі

2.1. Бастапқы жағдай

Оқу кейсі: өндірісте қауіпсіз тағамдық органикалық қышқыл өндіретін биореактордың екі партиясы салыстырылды. Реактордың жұмыс көлемі 1000 л. Бірінші партияда 20 сағатта 60 кг өнім, екінші партияда дәл сол уақытта 45 кг өнім алынды. Екінші партияда еріген оттегі көрсеткіші тұрақсыз болған және ортаның тұтқырлығы жоғарылаған. Барлық сандар оқу мақсатында берілген.

Көрсеткіш	1-партия	2-партия
Жұмыс көлемі	1000 л	1000 л

Процесс уақыты	20 сағ	20 сағ
Өнім массасы	60 кг	45 кг
DO тренді	Тұрақты	Ауытқулы
Тұтқырлық	Төменірек	Жоғарырақ

2.2. Есептеу және талдау

Көлемдік өнімділік $QP = \Delta P/(V \cdot \Delta t)$. Бірінші партия: $QP1 = 60\,000/(1000 \cdot 20) = 3{,}0$ г/(л·сағ). Екінші партия: $QP2 = 45\,000/(1000 \cdot 20) = 2{,}25$ г/(л·сағ). Салыстырмалы төмендеу: $(3{,}0 - 2{,}25)/3{,}0 \times 100\% = 25\%$.

Болжамды факторлар: оттегі массаберуінің шектелуі, араластырудың біркелкі болмауы, субстраттың қолжетімділігі, шикізат құрамының өзгеруі, датчиктің қате көрсетуі немесе жасушалардың физиологиялық күйі. Тұтқырлықтың өсуі газ-сұйық массаберуді өзгертуі мүмкін, бірақ оны дербес себеп деп бірден қабылдауға болмайды.

2.3. Шешім қабылдау

- Алдымен датчиктер мен технологиялық жазбалардың сапасын тексеру.
- Субстрат, биомасса, өнім және жанама метаболиттердің уақыттық динамикасын салыстыру.
- Газ алмасу мен араластыру көрсеткіштерін инженерлік тұрғыдан бағалау.
- Тексерілетін гипотезаларды таңдап, қайталанатын салыстырмалы тәжірибе жоспарлау.

Кейстің қорытындысы: тек соңғы өнім массасына сүйеніп технологиялық режимді өзгерту жеткіліксіз; процесс туралы бірнеше тәуелсіз дерек көзі қажет.

3. Кейс 2. Рекомбинантты ақуыз өндірісіндегі сапа мәселесі

3.1. Жағдай сипаттамасы

Оқу кейсі: зертханалық жасушалық платформа рекомбинантты ақуыз өндіреді. Бір партияда жалпы ақуыз мөлшері жоғары болғанымен, мақсатты өнімнің тазалығы мен функционалдық белсенділігі төмен. Өндіріс тобы шығымды арттыруға, ал сапа тобы өнімнің тұрақты сипаттамаларын сақтауға басымдық береді.

3.2. Негізгі талдау

Өнім мөлшері, тазалығы және биологиялық белсенділігі – әртүрлі сапа көрсеткіштері. Жалпы ақуыздың көбеюі міндетті түрде мақсатты белсенді ақуыздың көбеюін білдірмейді. Мүмкін себептерге жасушалық стресс, өнімнің тұрақсыздығы, жанама ақуыздардың жиналуы, бөліп алу кезінде жоғалу және талдау әдісінің өзгергіштігі жатады.

Көрсеткіш	Мәні	Неге қажет?
Мақсатты өнім концентрациясы	г/л немесе мг/л	Сандық өнімділік
Тазалық	%	Қоспаларды бағалау
Белсенділік	Тиісті бірлік	Функционалдық сапа
Партияаралық өзгергіштік	CV, %	Қайталанымдылық
Тазарту кезіндегі қалпына келу	%	Бөлу кезеңінің тиімділігі

3.3. Қарапайым есеп

Егер бастапқы қоспада 120 г мақсатты ақуыз болып, тазартудан кейін 84 г қалса, қалпына келу дәрежесі $\eta = 84/120 \times 100\% = 70\%$. Егер соңғы өнімдегі жалпы ақуыз массасы 100 г болса, мақсатты ақуыздың массалық үлесі 84%. Бұл екі көрсеткіш бірдей емес: қалпына келу бастапқы мақсатты ақуыздың сақталуын, ал тазалық соңғы қоспадағы үлесін сипаттайды.

3.4. Шешім

Ұсынылатын тәсіл – өндірістің әр кезеңінде мақсатты өнім массасын және сапалық сипаттамаларын жеке бақылау. Қандай кезеңде негізгі жоғалу немесе сапа өзгерісі байқалатыны анықталған соң ғана процесті жетілдіру нұсқалары салыстырылады. Нақты биофармацевтикалық өнімге қатысты GMP және тиісті реттеуші талаптар ескеріледі.

4. Кейс 3. Биотехнологиялық кәсіпорынның ағын суын тазарту

4.1. Жағдай

Оқу кейсі: кәсіпорын тәулігіне 50 м³ ағын су шығарады. Тазартуға дейінгі ХОҚ концентрациясы 1600 мг/л, тазартудан кейін 240 мг/л. Кәсіпорын тазарту тиімділігін бағалап, экологиялық жүктемені азайтуды жоспарлайды.

4.2. Есептеу

Тазарту тиімділігі η = (Cin − Cout)/Cin × 100% = (1600 − 240)/1600 × 100% = 85%.

Бастапқы массалық жүктеме: L1 = 50 м³/тәулік × 1,6 кг/м³ = 80 кг ХОҚ/тәулік. Шығатын жүктеме: L2 = 50 × 0,24 = 12 кг ХОҚ/тәулік. Азайған жүктеме = 68 кг ХОҚ/тәулік. Есепте ағын көлемі өзгермейді деп алынды.

4.3. Технологиялық баламалар

Нұсқа	Артықшылық	Шектеу
Аэробты биологиялық тазарту	Органикалық ластағыштарды ыдырату	Аэрация энергиясы
Анаэробты өңдеу	Биогаз алу мүмкіндігі	Жүктемеге және құрамға сезімталдық
Мембраналық биореактор	Биомассаны тиімді бөлу	Мембрананың ластануы және құны
Ластануды көзінде азайту	Тазарту жүктемесін төмендету	Өндіріс схемасын қайта қарау қажеттілігі

Таңдау кезінде тек тазарту пайызын емес, шығатын судың нақты сапасын, тұнбаны басқаруды, энергияны, тұрақтылықты және қолданылатын нормативтік талаптарды бірге бағалау қажет. Жоғары тиімділік көрсеткіші өздігінен барлық экологиялық талаптардың орындалғанын білдірмейді.

5. Кейс 4. Ферментті иммобилизациялау және биоконверсия

5.1. Жағдай

Оқу кейсі: тағам өнеркәсібінде ферменттік гидролиз қолданылады. Еркін фермент бір рет қолданылғаннан кейін өнімнен бөлінуі қиын. Иммобилизацияланған фермент бірнеше өндірістік циклде қолданылуы мүмкін, бірақ бастапқы белсенділігі төменірек және тасымалдағыш шығыны бар.

5.2. Салыстырмалы көрсеткіштер

Көрсеткіш	Еркін фермент	Иммобилизацияланған фермент
Бастапқы белсенділік	Жоғары болуы мүмкін	Диффузияға байланысты төмендеуі мүмкін
Қайта пайдалану	Күрделі	Кей жағдайда мүмкін

Өнімнен бөлу	Қосымша операция қажет болуы мүмкін	Жеңілдеуі мүмкін
Құн құрылымы	Ферментті қайта сатып алу	Тасымалдағыш және бекіту құны
Тұрақтылық	Ортаға тәуелді	Әдіске байланысты өзгеруі мүмкін

5.3. Экономикалық есеп

Мысал: еркін ферменттің бір циклге құны 20 000 теңге. Иммобилизацияланған жүйені дайындау 65 000 теңге, ал әр циклге қосымша шығын 5 000 теңге. n цикл үшін еркін жүйе шығыны C1 = 20 000n; иммобилизацияланған жүйе C2 = 65 000 + 5 000n. Шартты теңдік: 20 000n = 65 000 + 5 000n; n = 4,33. Демек, 5 толық циклден бастап иммобилизацияланған нұсқа осы қарапайым модель бойынша арзанырақ. Нақты шешімде белсенділіктің төмендеуі, өнім сапасы және тазарту шығындары да есептеледі.

6. Кейс 5. Зертханалық биореактордан өндірістік масштабқа көшу

6.1. Жағдай

Оқу кейсі: 5 литрлік зертханалық биореакторда процесс тұрақты жұмыс істейді. 500 литрлік пилоттық жүйеде еріген оттегі мен температура көрсеткіштері біркелкі емес, ал өнімділік төмен. Жобалық топ зертханалық режимнің барлық параметрін өзгеріссіз көшіруді ұсынады.

6.2. Неліктен масштабтау күрделі?

Көлем ұлғайған сайын аппарат геометриясы, бет-аудан/көлем арақатынасы, араластыру уақыты, жылу алмасу және газ-сұйық массаберу жағдайлары өзгереді. Сондықтан зертханалық араластыру жылдамдығын немесе газ беру мәнін жай ғана сол күйінде қолдану процестің ұқсастығын қамтамасыз етпейді.

6.3. Негізгі инженерлік өлшемдер

- Көлемдік массаберу коэффициенті kLa және еріген оттегі динамикасы.
- Араластыру уақыты мен орта біркелкілігі.
- Жылу түзілуі мен жылу әкету мүмкіндігі.
- Жасушалардың механикалық әсерге сезімталдығы.
- Процестің өнім сапасы және экономикалық тиімділігі.

Масштабтау шешімі бір ғана көрсеткішке негізделмеуі тиіс. Пилоттық сынақтарда инженерлік және биологиялық деректер бірге жиналып, зертханалық модельдің қай жерде шектелетіні анықталады.

7. Көпкритерийлі шешім қабылдау

Инженерлік биотехнологияда шешім өнімділік, сапа, қауіпсіздік, құн және экологиялық әсер бойынша бағаланады. Әр критерийге салмақ беріп, баламаларды салыстыруға болады. Алайда салмақтар субъективті болуы мүмкін, сондықтан оларды алдын ала негіздеп, сезімталдық талдауын жүргізу керек.

Критерий	Салмақ	А нұсқасы (1–5)	Б нұсқасы (1–5)
Өнім сапасы	0,35	5	4
Экономикалық тиімділік	0,25	3	5
Экологиялық әсер	0,20	4	4
Іске асыру тәуекелі	0,20	4	3

Жиынтық балл: А = 0,35×5 + 0,25×3 + 0,20×4 + 0,20×4 = 4,10. Б = 0,35×4 + 0,25×5 + 0,20×4 + 0,20×3 = 4,05. Осы шартты салмақтармен А нұсқасы сәл жоғары. Айырма аз болғандықтан, салмақтардың өзгеруіне сезімталдықты тексеру маңызды.

8. Кейс талдауда қолданылатын деректер және әдістер

8.1. Деректердің сенімділігі

Өлшеу құралдарының калибрленуі, үлгі алу тәсілі, биологиялық және техникалық қайталанулар, деректердің толықтығы мен партияаралық өзгергіштік қорытындыға әсер етеді. Деректер жетіспесе, оны нақты көрсетіп, қандай өлшеулер шешім қабылдауға қажет екенін белгілеу керек.

8.2. Статистикалық талдау

Екі топтың көрсеткіштерін салыстырғанда деректердің таралуы, дисперсиясы және бақылаулардың тәуелсіздігі ескеріледі. Бірнеше параметр бірге өзгерсе, көпфакторлы модель немесе тәжірибелерді жоспарлау (DOE) әдісі пайдалы болуы мүмкін. Статистикалық маңыздылық технологиялық немесе экономикалық маңыздылықпен бірдей емес.

8.3. Тәуекел және белгісіздік

Әр шешімнің іске асу мүмкіндігі, ықтимал шығындары және күтпеген салдары қарастырылады. Белгісіз параметрлер үшін бірнеше сценарийді есептеу ұсынылады. Бұл әсіресе шикізат бағасы, энергия құны және өнімге сұраныс өзгеретін жобаларда маңызды.

9. Студенттерге арналған кешенді тапсырма

Тапсырма: биотехнологиялық кәсіпорын өнім шығымын 10%-ға арттыруды жоспарлайды, бірақ су тұтыну мен энергия шығыны өсуі мүмкін. Студенттер бастапқы көрсеткіштерді анықтап, кемінде екі технологиялық баламаны салыстырып, өндірістік және экологиялық шектеулерді ескерген шешім ұсынуы тиіс.

- Мәселені 2–3 сөйлеммен тұжырымдау.
- Кемінде бес өлшенетін көрсеткіш таңдау.
- Екі немесе үш ықтимал себеп пен балама шешім ұсыну.
- Шығым мен меншікті ресурс тұтыну бойынша есеп құрастыру.
- Қауіптер мен белгісіздіктерді көрсету.
- Қорытынды шешім және оны тексеру жоспарын ұсыну.

10. Кейс-стади бойынша бағалау критерийлері

Критерий	Үлес
Мәселені дұрыс анықтау	20%
Деректерді талдау және есептеулер	25%
Баламаларды ғылыми негіздеу	20%
Тәуекел, сапа және экологияны ескеру	20%
Қорытындының айқындығы	15%

Қорытынды

Кейс-стади әдісі инженерлік биотехнологиядағы теориялық білімді нақты өндірістік шешімдермен байланыстырады. Биопроцесті бағалау кезінде өнім шығымы, көлемдік өнімділік, сапа, ресурстық тиімділік, қауіпсіздік және экологиялық әсер бір жүйеде қарастырылуы қажет. Нәтижелі талдау фактілер

мен болжамдарды ажыратудан, баламаларды салыстырудан және шешімді өлшеу арқылы тексеруден басталады.

Бақылау сұрақтары

1. Кейс-стади әдісінің негізгі мақсаты қандай?
2. Кейс талдаудың негізгі кезеңдерін атаңыз.
3. Факт пен гипотезаның айырмашылығы неде?
4. Ферментация өнімділігінің төмендеуіне қандай факторлар әсер етуі мүмкін?
5. Көлемдік өнімділік қалай есептеледі?
6. Мақсатты ақуыздың тазалығы мен қалпына келу дәрежесінің айырмашылығы қандай?
7. Ағын судағы ХОҚ массалық жүктемесі қалай анықталады?
8. Тазарту тиімділігі нені көрсетеді?
9. Еркін және иммобилизацияланған ферменттерді салыстырыңыз.
10. Иммобилизацияланған жүйенің экономикалық тиімділігі неге тәуелді?
11. Биореакторды масштабтау кезінде қандай қиындықтар туындайды?
12. kLa көрсеткішінің инженерлік маңызы қандай?
13. Көпкритерийлі шешім қабылдауда салмақтар не үшін қажет?
14. Биологиялық және техникалық қайталануларды неге ажырату керек?
15. Кейс қорытындысын тәжірибемен қалай тексеруге болады?