



**PANNON EGYETEM**

**MÉRNÖKI KAR**

**Bio-, Környezet- és Vegyészmérnöki  
Kutató-Fejlesztő Központ**



---

## **PhD Disszertáció bírálati kérdésekre adott válaszok**

**A dolgozat címe:** *Aspergillus terreus* törzs alkalmazása itakonsav előállítására

**Szerző:** Hülberné Beyer Éva Anna, Pannon Egyetem, Vegyészmérnöki- és Anyagtudományok  
Doktori Iskola

**Témavezető:** 50% Bélafiné Dr. Bakó Katalin, egyetemi tanár, Pannon Egyetem, Biomérnöki,  
Membrántechnológiai és Energetikai Kutatócsoport, 50% Dr. Nemestóthy Nándor, egyetemi  
tanár, Pannon Egyetem, Biomérnöki, Membrántechnológiai és Energetikai Kutatócsoport

**Opponens:** Dr. Hodúr Cecilia, egyetemi tanár, Szegedi Tudományegyetem, Mérnöki Kar,  
Folyamatmérnöki Intézet

---

Ezúton tisztelettel megköszönöm Prof. Dr. Hodúr Ceciliának, hogy vállalta, és körültekintő alapossgal elkészítette munkám bírálatát. A szakmai megjegyzésekre és kérdésekre adott válaszaim a következők:

*#1. „Amit viszont hiányolok, az a bipoláris elektrodialízis berendezés leírása. Igaz, az Eredmények fejezetben hivatkozással utal a Rózsenberszki, T., Komáromy, P., Hülber-Beyer, É., Pesti, A., Koók, L., Bakonyi, P., Bélafi-Bakó, K. & Nemestóthy, N. (2023), Bipolar membrane electrodialysis integration into the biotechnological production of itaconic acid: A proof-of-concept study. Chemical Engineering Research and Design, 190, 187-197 cikkre, amely cikkben viszont a berendezés leírásánál további utalást találhatunk egy újabb cikkre: a Rózsenberszki, T., Komáromy, P., Kőrösi E., Bakonyi P., Nemestóthy N., Bélafi-Bakó K., (2020) Investigation of Itaconic Acid Separation by Operating a Commercialized Electrodialysis Unit with Bipolar Membranes , Processing.”*

**Válasz:** A dolgozat Irodalmi bevezetésében röviden bemutattam a bipoláris elektrodialízis berendezés elméleti felépítését és működését (1.2.5 fejezet), viszont a kísérleti részben már nem tértem ki arra, hogy hogyan történt a valódi fermentléből az itakonsav kinyerése, mivel a dolgozatnak a kinyerési művelet maga nem képezte a szerves részét. Azonban, a bíráló felvetésére reagálva, valóban helyénvaló lett volna, hogy a berendezést és a meghatározó műveleti

paramétereket ismertessem, tekintve, hogy a bipoláris elektrodialízis eljárással savmentesített fermentlevet a folyamatos fermentációba visszavezettem, és hatását elemeztem.

Az itakonsav kinyerésére kereskedelmi forgalomban kapható, MemBrain gyártmányú, P EDR-Z/4x típusú laboratóriumi léptékű elektrodializátort alkalmaztunk. A bipoláris membránokat kation- és anioncserélő membránokkal (mindhárom Ralex<sup>®</sup> gyártmányú) együtt alkalmaztuk. Az így előálló membrántripletekből 5 egységet építettünk be a berendezésbe, valamint egy kationcserélő membrán került az utolsó bipoláris membrán és az elektród közé. A teljes effektív membránfelület így 1024 cm<sup>2</sup>-nek adódott.

Kiindulásnál a sav- és a lúg-kompartmentekbe 1-1 L ioncserélt víz került, a diluátum kompartmentbe pedig 1 liter sejtmentesített fermentlé, melynek pH-ját 40 %-os (m/m) NaOH-oldattal 7,4-re állítottuk. Az alkalmazott feszültség 20 V volt, a műveletet 20 °C-on végeztük. 3,8 órán át tartott a recirkuláltatás. A leállításnál meghatároztuk a három oldat végső térfogatát (vízáramlás is fellép az ioncserélő membránokon keresztül), a végső pH-t, és a glükóz- illetve az itakonsav-koncentrációt. A diluátum térfogata 120 mL-rel csökkent, pH-ját 10,2-nek mértük, glükóz tartalma 128 g/L, maradék itakonsav-tartalma pedig 1,3 g/L volt. Ezt az oldatot vezettem be betáp-oldatként a folyamatos fermentációba (90 °C-os, 10 perces hőkezelés után).

*#2. Lehetne-e és ha igen, hogyan színteleníteni, vagy legalább csökkenteni a bipoláris elektrodialízisből nyert sav oldatot?*

**Válasz:** Az itakonsavas fermentléből bipoláris elektrodialízissel közvetlenül kinyert savoldat elszíneződését feltevésünk szerint a kísérletek során elszíneződő membránokból kioldódó anyagok okozták. A membránokon az előírt tisztítási protokoll alkalmazásával nem eltávolítható szennyeződés tapadt meg, bediffundálva a membránok anyagába, mivel több itakonsavas fermentlével folytatott kísérletben használtuk őket. Ez az elszíneződés leginkább az anioncserélő membránokat érintette a membrán-tripletekben. Ennek a jelenségnek a visszaszorítása több módon elképzelhető.

A membrán tisztítási protokoll (amelyet a gyártó javasolt) kiegészíthető valamilyen – a membránok anyagát nem károsító – fehérítő tulajdonságú szerrel. A tisztítási időközöket jól megválasztva elkerülhető lehet az, hogy a színes anyagok bejussanak a termékágba. Amennyiben ilyen tisztítószer nincsen, lehet gyakrabban cserélni a membránt.

*#2. A gombák cirkadián ritmusa és a fényhatásnál tapasztalt eltérések összefüggenek-e?*

**Válasz:** Az *Aspergillus*-okban számos génregulátor működik. Ezek között több olyan fehérje található, amely kromofór csoportot köt. A kromofór csoportok fotonabszorpcióval

szerkezetváltozáson mennek keresztül, ezzel változtatva a hordozó fehérje aktivitását. A cirkadián ritmus szabályozásában részt vevő regulátor fehérjék egy része, amely a fényviszonyok változásának érzékeléséért felelős (a *Neurospora crassa* gomba white collar génjeinek ortológjai), megegyezik azokkal a regulátor fehérjékkel, amelyek a szakirodalom szerint a szekunder metabolitok termelésének szabályozásában is részt vesznek. Így ezek a fehérjék több folyamat regulációjában is fontos szerepet játszanak. A válasz tehát az, hogy összefüggenek olyan szempontból, hogy a mögöttes molekuláris folyamat, a fény érzékelése azonos úton történik.

Végül még egyszer szeretném megköszönni Dr. Hodúr Ceciliának az alapos és lelkiismeretes bírálói munkáját.

Veszprém, 2025. február 12.



Hülbérné Beyer Éva Anna