

הנדסה ביוטכנולוגית

הוראות לנבחן

א. משך הבחינה: ארבע שעות.

ב. מבנה השאלון ומפתח ההערכה: בשאלון זה שני פרקים.

נקודות	60	פרק ראשון
נקודות	40	פרק שני
נקודות	100	סה"כ

ג. חומר עזר מותר לשימוש: כל חומר עזר.

ד. הוראות מיוחדות: 1. בתשובה על שאלת חישוב, עליך להציג את שלבי הפתרון בפירוט ולהסבירם בקצרה. קבלת מרב הנקודות מותנית במילוי דרישה זו.

2. לנוחותך, לשאלון זה מצורף מילון מונחים בשפות עברית, ערבית, אנגלית ורוסית. תוכל להיעזר בו בעת הצורך.

בשאלון זה 9 עמודים ועמוד נספח אחד.

ההנחיות בשאלון זה מנוסחות בלשון זכר, אך מכוונות הן לנבחנות והן לנבחנים.

בהצלחה!

המשך מעבר לדף

השאלות

פרק ראשון (60 נקודות)

ענה על שלוש מבין השאלות 1–5 (לכל שאלה – 20 נקודות).

שאלה 1

במפעל מבצעים פרמנטציה רציפה עם מיחזור וריכוז (כימוסטט עם החזר תאים).

נפח הפרמנטור: $V = 1500 \text{ lit}$

ספיקת ההזנה: $F = 350 \frac{\text{lit}}{\text{hr}}$

ריכוז הסובסטרט בזרם ההזנה: $S_0 = 20 \frac{\text{gr}}{\text{lit}}$ התחלתי

ריכוז הביומסה בפרמנטור במצב עמיד: $X_F = 10 \frac{\text{gr}}{\text{lit}}$

ניצולת התאים על הסובסטרט: $Y_{x/s} = 0.35 \frac{\text{gr cells}}{\text{gr substrate}}$

קבוע מונו: $K_s = 0.15 \frac{\text{gr substrate}}{\text{lit}}$

קצב הגידול המקסימלי של התאים: $\mu_{\max} = 0.25 \frac{1}{\text{hr}}$

קצב הגידול של התאים בתהליך זה: $\mu = 0.2 \frac{1}{\text{hr}}$

נתון: $K = 1 + a(1 - c)$

א. צייר סכמה של מערכת הפרמנטציה כמתואר בשאלה. סרטט את כל הזרמים שנכנסים למערכת ושיוצאים ממנה.

ב. חשב את ריכוז הסובסטרט בפרמנטור במצב עמיד, ביחידות $\frac{\text{gr}}{\text{lit}}$.

מהנדס המפעל החליט להעלות את ריכוז הסובסטרט בזרם ההזנה ל- $30 \frac{\text{gr}}{\text{lit}}$ כדי לקבל ריכוז ביומסה גדול יותר.

- ג. 1. חשב את גודלו של הקבוע K .
2. חשב את ריכוז הביומסה, ביחידות $\frac{\text{gr}}{\text{lit}}$, שהתקבל בפרמנטור במצב עמיד **לאחר** העלאת ריכוז הסובסטרט בזרם ההזנה.
- ד. מנהל המפעל מעוניין לחסוך ככל האפשר בעלויות הסובסטרט. הצע למנהל המפעל **שתי** דרכים נוספות להעלאת ריכוז הביומסה במצב עמיד.

שאלה 2

במפעל מבצעים פרמנטציה מנתית של שמר על מצע עשיר וסובסטרט בעודף.

נפח הפרמנטור: $V = 2500 \text{ lit}$

קצב הגידול של השמר: $\mu = 0.5 \frac{1}{\text{hr}}$

ניצולת הביומסה על חמצן: $Y_{x/o} = 0.9 \frac{\text{gr yeast}}{\text{gr O}_2}$

קבוע קצב מעבר החמצן בתנאי הפרמנטציה: $K_L a = 500 \frac{1}{\text{hr}}$

מסיסות (ריכוז) החמצן ברוויה: $C_o = 0.008 \frac{\text{gr O}_2}{\text{lit}}$

בנקודת זמן מסוימת במהלך הפרמנטציה עקב טכנאי המפעל אחר מדדים חשובים בפרמנטור. בנקודה שבה התבצעה בדיקת הטכנאי היה ריכוז החמצן המומס בפרמנטור 8.33% מריכוז ברוויה. השמרים גדלים בגידול לוגריתמי.

א. חשב את ריכוז הביומסה בפרמנטור בנקודה שבה התבצעה בדיקת הטכנאי, ביחידות $\frac{\text{gr}}{\text{lit}}$.

מיד לאחר שאסף את המדדים החליט הטכנאי להגביר את מהירות הבחישה בפרמנטור, כדי להגדיל את קבוע קצב מעבר החמצן. לאחר **55 דקות** חזר הטכנאי לפרמנטור ושם לב שאלקטרודת החמצן הראתה ערך של 19.33% (מריכוז החמצן ברוויה).

ב. חשב את ריכוז הביומסה בפרמנטור לאחר 55 דקות, ביחידות $\frac{\text{gr}}{\text{lit}}$.

ג. חשב את קבוע קצב מעבר החמצן לאחר 55 דקות, ביחידות $\frac{1}{\text{hr}}$.

ד. חשב את ריכוז הביומסה בסיום הפרמנטציה (בסיום הפרמנטציה ריכוז החמצן המומס הוא 0), ביחידות $\frac{\text{gr}}{\text{lit}}$.

שאלה 3

חוקרים גידלו את החיידק *E. coli* בפרמנטציה מנתית כדי להפיק ממנו חלבון המבוטא ביתר. החיידקים גודלו במצע מינימלי שהכיל בין השאר גלוקוז כמקור פחמן, ואמוניום סולפט

בריכוז $0.6 \frac{\text{gr}}{\text{lit}}$ כמקור חנקן. ידוע כי ניצולת החיידק על אמוניום סולפט בתנאי הגידול היא

$2.5 \frac{\text{gr cells}}{\text{gr ammonium sulfate}}$. נתוני הגידול של החיידקים מוצגים בטבלה שלפניך. עוד נתון כי שלב

הגידול הלוגריתמי חל בין השעה הרביעית לשעה העשירית של הגידול.

זמן (hr)	ריכוז תאים (gr cells/lit)	ריכוז גלוקוז (gr glucose/lit)
0	0.040	10.00
1	0.040	10.00
2	0.045	9.97
3	0.045	9.97
4	0.074	9.82
5	0.122	9.71
6	0.202	9.52
7	0.333	9.20
8	0.549	8.69
9	0.909	7.82
10	1.494	6.45
11	1.520	6.40

א. חשב את קצב הגידול הספציפי (μ) של החיידקים בשלב הגידול הלוגריתמי, ביחידות $\frac{1}{\text{hr}}$.

ב. חשב את ניצולת החיידקים על גלוקוז, ביחידות $\frac{\text{gr cells}}{\text{gr glucose}}$.

ג. 1. חשב ומצא מהו הגורם המגביל לגידול החיידקים. הסבר כל שלב בחישוביך.

2. חשב כמה גרם מהגורם המגביל שמצאת יש להוסיף לליטר מצע, כדי להגיע לריכוז

חיידקים סופי של $4.3 \frac{\text{gr cells}}{\text{lit}}$.

ד. ידוע שניצולת החלבון על החיידקים היא $8.1 \frac{\text{mg P}}{\text{gr cells}}$, ושבסוף הפרמנטציה התקבלו 6 gr חלבון. חשב את נפח הפרמנטור, בליטרים.

שאלה 4

במפעל ביוטכנולוגי מפיקים חלבון רקומביננטי מחיידקים. לשם כך מגדלים את החיידקים בפרמנטור המכיל מצע שנפחו 5,000 ליטר. המצע אינו סטרילי, והוא מכיל ספורות בריכוז של 1×10^6 ספורות לליטר. לכן, לפני זריעת החיידקים, המצע עובר עיקור באמצעות חימום לטמפרטורה של 121°C . לפי התקן נדרשת רמת סטריליות $\left(\ln \frac{N_0}{N_f}\right)$ של 28.55 לאחר העיקור.

א. חשב את הסיכוי לזיהום (ביחידות של אירועי זיהום לפרמנטציה) לאחר תהליך העיקור.

ב. מקדם התמותה (K_s) של הספורות בטמפרטורת העיקור (121°C) הוא $1.9 \frac{1}{\text{min}}$.

חשב את זמן העיקור (בדקות) הנדרש להשגת רמת הסטריליות הנדרשת לפי התקן.

ג. המצע מכיל ויטמין חיוני הרגיש לחום, וריכוזו במצע יורד לאחר תהליך העיקור. ריכוז

הוויטמין במצע לפני העיקור הוא $20 \frac{\text{mg}}{\text{lit}}$, ורק 40% ממנו נשארים לאחר העיקור. חשב את

קבוע ההרס של הוויטמין בטמפרטורת העיקור (121°C), ביחידות $\frac{1}{\text{min}}$.

ד. 1. באחת הפעמים התרחשה תקלה, ותהליך העיקור נעצר לאחר 26 דקות. חשב את ריכוז

המזהם לאחר תהליך העיקור התקול, ביחידות $\frac{\text{spores}}{\text{lit}}$.

2. ריכוז הוויטמין במצע חייב להיות $4 \frac{\text{mg}}{\text{lit}}$ לפחות. קבע בעזרת חישוב: האם ריכוזו במצע

יהיה מספק גם לאחר תהליך העיקור שהתרחשה בו תקלה?

שאלה 5

במפעל מייצרים חלבון רקומביננטי המשמש כתרכיב חיסון. הייצור נעשה בחיידקי *E. coli* בפרמנטציה מנתית. ריכוז החיידקים נמדד בתחילת התהליך ובסופו, כעבור 10 שעות.

ריכוז החיידקים בתחילת התהליך: $3 \frac{\text{gr cells}}{\text{lit}}$

ריכוז החיידקים בתום התהליך: $80.6 \frac{\text{gr cells}}{\text{lit}}$

קצב הייצור הסגולי של החלבון (q_p): $0.016 \frac{\text{gr product}}{\text{gr cells} \times \text{hr}}$

לכל אורך התהליך נמצאו החיידקים בגידול לוגריתמי.

א. חשב את קצב הגידול הספציפי של החיידקים (μ), ביחידות $\frac{1}{\text{hr}}$.

ב. 1. חשב את ניצולת התוצר על התאים ($Y_{p/x}$), ביחידות $\frac{\text{gr product}}{\text{gr cells}}$.

2. חשב את ריכוז החלבון בתום התהליך (לאחר 10 שעות), ביחידות $\frac{\text{gr}}{\text{lit}}$.

ג. ניצולת החיידקים על חמצן היא $0.63 \frac{\text{gr cells}}{\text{gr O}_2}$.

חשב את קצב צריכת החמצן על-ידי החיידקים בסוף התהליך (הקצב המקסימלי),

ביחידות $\frac{\text{gr O}_2}{\text{lit} \times \text{hr}}$.

ד. בתהליך גידול זה התקבלה ניצולת Y_s של $0.27 \frac{\text{gr cells}}{\text{gr substrate}}$. הניצולת המקסימלית

האפשרית Y_T (בתנאים שבהם מקור האנרגיה מופנה לגידול ולא לתחזוקה) היא

$1.49 \frac{\text{gr cells}}{\text{gr substrate}}$.

חשב את מקדם קצב התחזוקה (m), ביחידות $\frac{\text{gr substrate}}{\text{gr cells} \times \text{hr}}$.

פרק שני (40 נקודות)

ענה על ארבע מבין השאלות 6–11 (לכל שאלה – 10 נקודות).

שאלה 6

במעבדת מחקר מגדלים חיידקי *E. coli* בפרמנטציה רציפה תוך הגבלה על גלוקוז.

נפח הפרמנטור: 10 lit

ריכוז הגלוקוז בהזנה: $8 \frac{\text{gr}}{\text{lit}}$

ריכוז הגלוקוז בפרמנטור: $2 \frac{\text{gr}}{\text{lit}}$

קצב המיהול: $1 \frac{1}{\text{hr}}$

ניצולת הגידול על הגלוקוז: $0.5 \frac{\text{gr cells}}{\text{gr glucose}}$

ניצולת הגידול על חמצן: $1 \frac{\text{gr cells}}{\text{gr O}_2}$

קבוע קוני עבור כמות החום שמשחררת על כל גרם חמצן = 3.74

א. חשב את ריכוז הביומסה בפרמנטור במצב עמיד, ביחידות $\frac{\text{gr}}{\text{lit}}$.

ב. חשב את כמות החום המשתחררת בפרמנטציה, ביחידות $\frac{\text{kcal}}{\text{hr}}$.

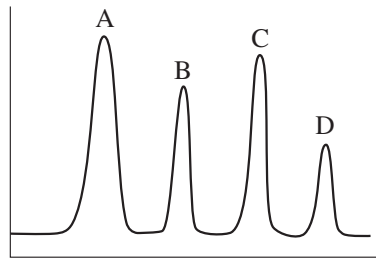
שאלה 7

א. ציין שני פרמטרים המשפיעים על קבוע קצב מעבר החמצן ($K_L a$), והסבר כיצד הם גורמים לשינוי בגודלו.

ב. ציין כיצד אפשר למדוד את ריכוז החמצן בפאזה הגזית שיוצאת מהפרמנטור.

שאלה 8

- א. השווה בין כרומטוגרפיה ובין תהליך של מיצוי. ציין נקודת דמיון עיקרית **אחת** והבדל עיקרי **אחד** בין שני התהליכים.
- ב. לפניך כרומטוגרמה – הפלט המתקבל לאחר הרצה של תערובת חומרים בכרומטוגרפיה.



איור לשאלה 8 ב'

- מה מייצג ציר ה-x ומה מייצג ציר ה-y בכרומטוגרמה?
- מה מייצג מספר השיאים בכרומטוגרמה?

שאלה 9

- א. הסבר מדוע תאים אנימליים רגישים יותר מתאי חיידקים לכוחות גזירה.
- ב. ציין יתרון **אחד** וחסרון **אחד** (שאינו קשור לכוחות גזירה) לעבודה עם תרביות של תאים אנימליים.

שאלה 10

- במפעל ביצעו פרמנטציה מנתית בפרמנטור המכיל 400 ליטר תמיסת לקטוז בריכוז $44 \frac{\text{gr}}{\text{lit}}$.
- לאחר 12 שעות נוצרו 8 kg חיידקים שתכולת החלבון בהם הייתה 60%. בדיקת המצע בסיום הפרמנטציה העלתה כי 25% מהלקטוז לא נוצלו.
- א. חשב את ניצולת החיידקים על לקטוז, ביחידות $\frac{\text{gr cells}}{\text{gr lactose}}$.
- ב. חשב את קצב הייצור הכללי של חלבון החיידקים, ביחידות $\frac{\text{gr protein}}{\text{hr}}$.

שאלה 11

חיידקי *E. coli* גודלו בפרמנטור.

ריכוז הגלוקוז היה $S = 0.02 \frac{\text{gr}}{\text{lit}}$, וקצב גידול החיידקים היה $\mu = 0.3 \frac{1}{\text{hr}}$.

א. קבוע האפיניות (K_s) של החיידקים לגלוקוז היה $0.035 \frac{\text{gr}}{\text{lit}}$. חשב את קבוע קצב הגידול

המקסימלי ($\mu_{\max}$) של החיידקים על גלוקוז, ביחידות $\frac{1}{\text{hr}}$.

ב. גידלו את החיידקים בפרמנטור בריכוז הגלוקוז הנתון. לאחר כמה ימים בתהליך הפרמנטציה, מדידות הראו שריכוז התוצר ירד. התרבית נבדקה ונמצא שחיידק מוטנט,

שה- K_s שלו היה $0.002 \frac{\text{gr}}{\text{lit}}$, השתלט עליה.

הסבר מדוע הצליח המוטנט להשתלט על התרבית המקורית.

בהצלחה!

זכות היוצרים שמורה למדינת ישראל.
אין להעתיק או לפרסם אלא ברשות משרד החינוך.

נספח: מילון מונחים
לשאלון 716003, אביב תשע"ח

תרגום המונח			המונח
אנגלית	רוסית	ערבית	
Maintenance energy	Энергия обслуживания	طاقة الصيانة	אנרגיית תחזוקה
Affinity	Сходство	ألفة	אפיניות
Limiting factor	Ограничивающий фактор	عامل مُقيّد	גורם מגביל
Contamination	Загрязнение	تلوّث	זיהום
Sensor	Датчик	مِجسّ	חיישן
Oxygen	Кислород	أوكسجين	חמצן
Nitrogen	Азот	نيتروجين	חנקן
Heat production	Производство тепловой энергии	إنتاج حرارة	ייצור חום
Continuous production	Непрерывное производство	إنتاج مُتواصل	ייצור רציף
Shear force	Сила сдвига	قوى الجِزّ	כוחות גזירה
Mutant	Мутант	طافر	מוטנט
Solubility	Растворимость	ذائبيّة	מסיסות
Yield	Использование	إنتاجيّة	ניצולת
Spores	Споры	البوغ	ספורות
Flow	Течение	تدفّق	ספיקה
Sterilization	Стерилизация	تعقيم	עיקור
Fermentation	Брожение	تخمير	פרמנטציה
Growth rate	Темпы роста	وتيرة نموّ	קצב גידול
Saturation	Насыщение	إشباع	רוויה
Cell culture	Клеточные культуры	مُسْتَنْبَت خلايا	תרבית תאים
Flowchart	Схема	مُخَطّط جريان	תרשים זרימה