

강 의 계 획 서

- 교과목번호 6550121 분반번호 01
- 교과목명 생물화학공학 이수구분 전공선택
- 학점/시수 3-3-0 강의정원 0
- 담당교수 김범수 학과전화 261-2370
- 교수소속 화학공학과 담당교수전화 261-2372
- 강의시간/강의실 화3, 수2,3 [E8-10-805(508-805)]
- 홈페이지 bio.cbnucheme.com/
- 이메일 bskim@chungbuk.ac.kr 선수과목
- 공학인증 이수구분 전공
- 설계학점 0
- 강의개요 생물화학공학의 핵심 내용인 생물반응공학과 생물분리공정에 대한 내용을 강의한다. 동,식물세포배양, 유전자 조작 세포배양, 생물공정의 의학적 응용, 혼합배양, 전통적 생물공정 등 특수과제에 대해서 학생들이 조사, 발표하게 하여 생명공학의 최신동향을 소개하고 관련분야의 상식을 넓힌다.
- 교과목 학습목표
 1. 생물반응기의 종류, 대규모화, 제어에 대해 이해한다.
 2. 생성물의 회수 및 정제 방법을 이해한다.
 3. 동, 식물세포 배양시의 생물공정, 유전자 조작된 생체의 이용방법, 생물공정의 의학적 응용, 혼합배양, 전통적 생물공정 등 특수과제에 대해 고찰한다.
- 교재 및 참고문헌
 1. 주교재 : 생물공정공학, 제3판, Shuler, Kargi, DeLisa 원저, 구윤모외 공역, 교보문고, 2018

강 의 계 획 서

- 주별 강의요목(강의방법, 평가방법, 교수 학습자료 및 기자재, 읽을거리 과제명 등 포함)

1주: 강좌소개, 서론

2-3주: 공학생물 복습

4-6주: 생물반응기 운전

7-8주: 생물반응기 선택, 대규모화, 제어

9-11주: 생성물의 회수와 정제

12주: 동,식물세포배양, 유전자 조작된 생체의 이용

13주: 생물공정의 의학적 응용, 혼합배양

14주: 전통적 생물공정

15주: 기말고사

강 의 계 획 서

- 성적 평가방법(기말, 수시시험, 레포트, 토론 참석 등 포함)
시험(200점)+과제 및 발표(50점)+출석(50점) = 합계 300점
- 수업진행 방법 이론강의 중심
이론강의와 주제발표 병행
이론강의(70%)+주제발표(30%)+설계실습(0%)+실험실습(0%)=합계 100%
- 수강에 특별히 참고하여야 할 사항
 1. 생물화학공학의 특수과제에 대해 1인당 한번씩 조사, 발표함.
 2. 결석 1회당 3점 감점, 지각 1회당 1점 감점.
 3. 장애학생은 과제물 제출시나 시험시에 추가시간을 배려할 수 있으며, 도우미 학생이 필요할 경우 (대필 등) 별도의 방법으로 시험에 응시 가능함.
 4. 학업 부정행위(대리출석, 시험부정행위, 레포트 표절행위 등)를 한 자는 징계처분을 받을 수 있으며, 학내의 학업 정직성이 존중될 수 있도록 수강생들은 적극 협조하여 주시기 바람.
- 프로그램 학습성과의 평가

PO 1. 수학, 기초과학, 공학의 지식과 정보기술을 응용할 수 있는 능력: 30%

PO 2. 자료를 이해하고 분석할 수 있는 능력 및 실험을 계획하고 수행할 수 있는 능력: 10%

PO 4. 공학 문제들을 인식하며, 이를 공식화하고 해결할 수 있는 능력: 30%

PO 7. 효과적으로 의사를 전달할 수 있는 능력: 20%

PO 10. 시사적 논점들에 대한 기본 지식: 10%
- 수업평가 설문유형 강의및토론, 세미나병행

강 의 계 획 서

- 교과목번호 8853174 분반번호 01
- 교과목명 생물화학공학특론 이수구분 전공
- 학점/시수 3-3-0 강의정원 0
- 담당교수 김범수 학과전화 261-2370
- 교수소속 화학공학과 담당교수전화 261-2372
- 강의시간/강의실 월11,12,13 [E8-10-605(508-605)]
- 홈페이지 bio.cbnucheme.com/
- 이메일 bskim@chungbuk.ac.kr
- 강의개요

화학공학 전공 대학원 학생들을 대상으로 공학적인 관점에서 기본적인 생물학적 개념을 익히고 생물반응공학과 생물분리공정을 중심으로 한 생물공정의 필수개념을 습득토록 한다.
생명공학의 최신동향을 소개하여 관련분야의 상식을 넓힌다.

Basic biological concepts and bioprocess (bioreaction engineering and bioseparation process) in engineering aspects

강 의 계 획 서

- 교과목 학습목표

1. 생물화학공학의 정의와 역사를 이해한다.
2. 세포, 효소, 대사, 유전 등 기본적인 생물학적 개념을 이해한다.
3. 세포의 성장 방법, 모델, 생물반응기 등 생물반응공학에 대해 이해한다.
4. 생성물의 회수 및 정제 방법을 이해한다.
5. 동, 식물세포 배양, 유전자 조작, 생물공정의 의학적 응용, 혼합배양 등 특수과제에 대해 고찰한다.

1. Definition and history of biochemical engineering
2. Basic biological concepts (cell, enzyme, metabolism, genetics)
3. Bioreaction engineering (cell culture methods, cell growth model, bioreactor)
4. Bioseparation process
5. Special topics (animal and plant tissue culture, genetic modification, biomedical engineering, mixed culture, etc.)

- 교재 및 참고문헌

1. 주교재 : 생물공학공학, 제3판, Shuler, Kargi, DeLisa 원저, 구윤모외 공역, 교보문고, 2018
2. 부교재 : Bioprocess Engineering, 3rd ed., Shuler, Kargi and DeLisa, Pearson, 2018

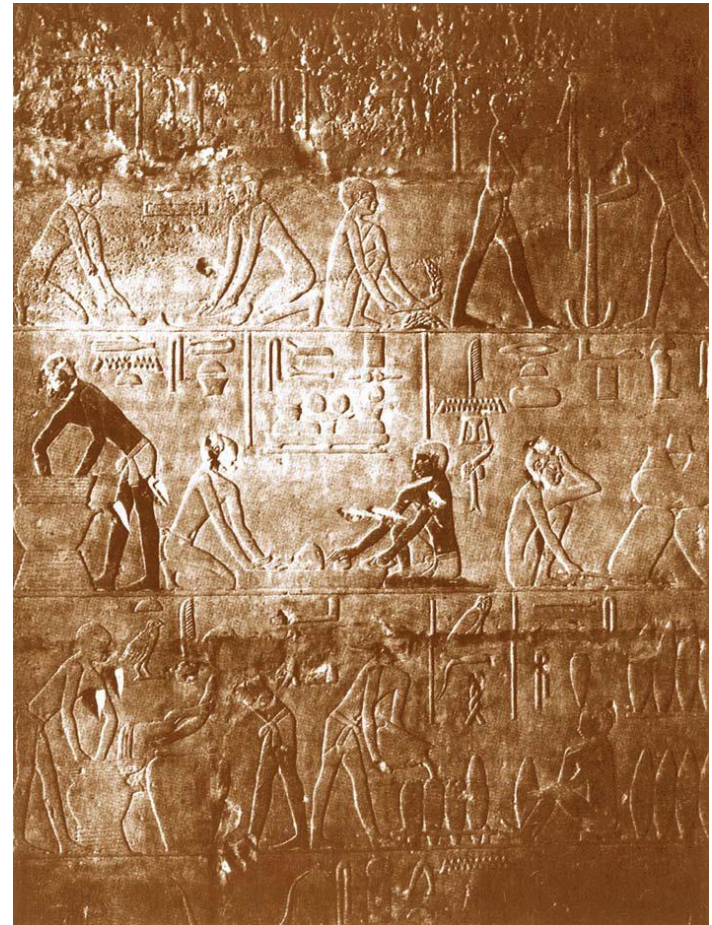
강 의 계 획 서

- **주별 강의요목(강의방법, 평가방법, 교수 학습자료 및 기자재, 읽을거리 과제명 등 포함)**
 - 1주: 강좌소개, 서론 (Introduction)
 - 2-3주: 생물학 기초원리-세포 (Cell)
 - 4-5주: 효소 (Enzyme)
 - 6주: 세포의 작용-유전 (Genetics)
 - 7주: 대사경로 (Metabolic pathway)
 - 8주: 세포의 성장, 양론 (Cell growth, Stoichiometry)
 - 9주: 세포정보의 변경-유전공학 (Genetic engineering)
 - 10주: 생물반응기 (Bioreactor)
 - 11주: 대규모화, 제어, 멸균 (Scale-up, Control, Sterilization)
 - 12주: 생성물의 회수와 정제 (Bioseparation process)
 - 13주: 동, 식물세포 배양, 유전자조작된 생체의 이용 (Culture of animal, plant, and recombinant cells)
 - 14주: 의학적 응용, 혼합배양, 전통적 생물공정 (Biomedical engineering, Mixed culture, Traditional bioprocesses)
 - 15주: 기말고사 (Final exam)
- **성적 평가방법(기말, 수시시험, 레포트, 토론 참석 등 포함)**
 - 시험, 과제물 및 발표 80%, 출석 20%
 - Exam, homeworks, and presentation 80%, Presence 20%
- **수업진행 방법**
 - 기본 개념은 교수가 강의하고 특수과제에 대해서 학생들이 조사, 발표한다.

Basic concepts: lecture, Special topics: students presentation

Ch. 1 서론

- Bread and Beer Manufacturing Process, the 5th. Dynasty (ca 2400 BC) Leiden Egyptian Museum, Holland
- BC 7000년 :
그리스인 포도주 제조
- BC 4000년 :
이집트인 빵 제조



Ch. 1 서론

- biotechnology

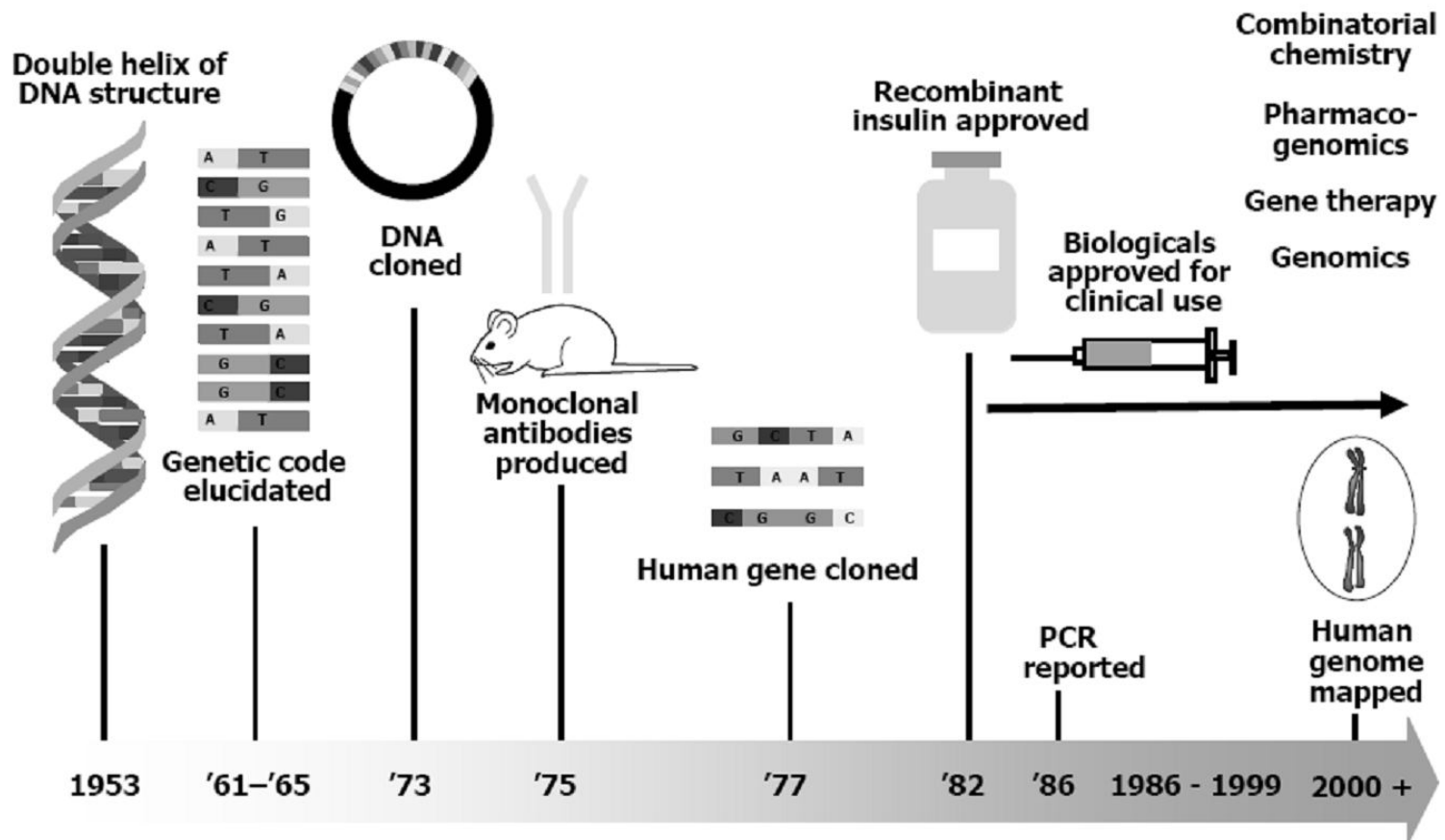
- 생체나 생체물질을 이용하여 제품을 만들거나 개선하는 상업기술로서, 경제적으로 중요한 동식물의 특성을 개량하고 환경에 작용하는 미생물 개발에 사용되는 기술 포함 (Congress of the United States, 1984).
- 1917년 헝가리 엔지니어 Karl Ereky가 사탕무우를 사료로 사용하여 돼지를 대량 사육생산하는 과정에 처음으로 사용.
- 산업발효 (industrial fermentation)라는 의미로도 사용

- bioengineering : 의약, 농업 관련 일 포함.
- biological engineering
- biochemical engineering : 생물촉매를 사용하는 system에 화학공학 원리 적용, 원하는 화학변화를 일으킴.

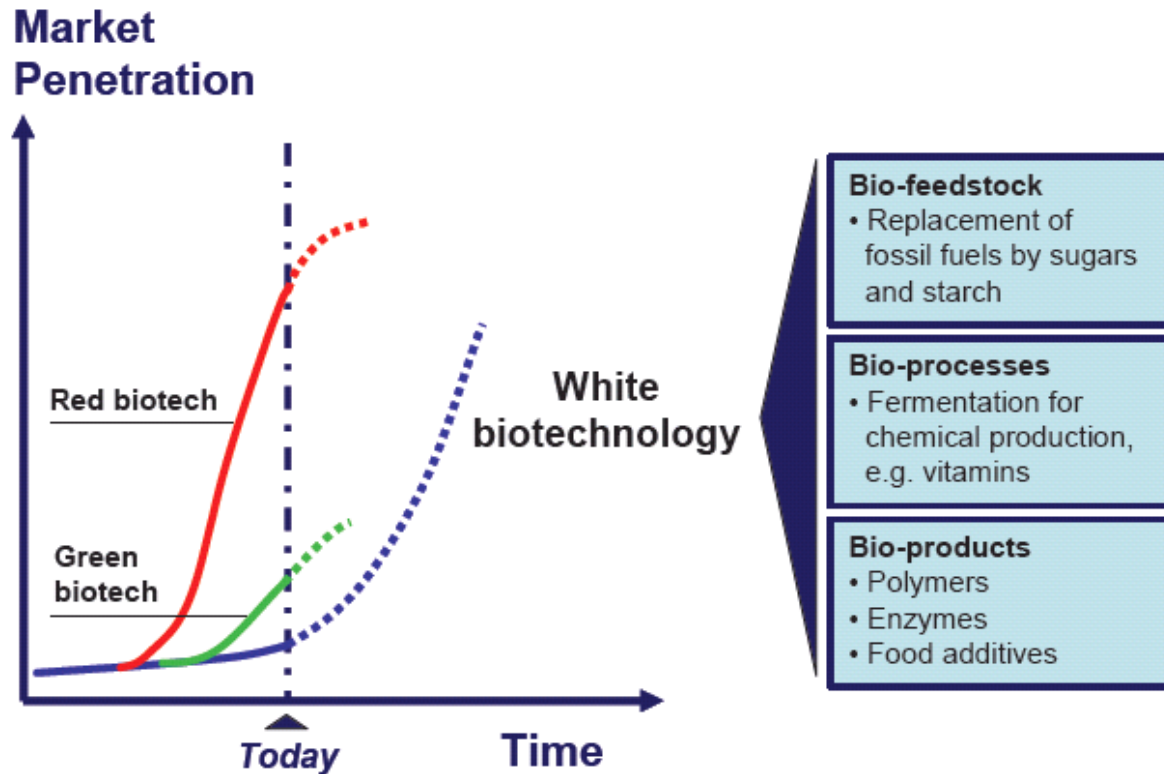
생물반응공학 + 생물분리

- biomedical engineering
- bioprocess engineering : 화학공학과 더불어 기계, 전기, 산업공학의 원리를 세포나 세포구성성분을 기초로 한 공정에 응용.

Evolution of Biotechnology



- ➡ 제1의 혁명 : 의학혁명 “Red Biotechnology”
- ➡ 제2의 혁명 : 농업혁명 “Green Biotechnology”
- ➡ 제3의 혁명 : 산업혁명 “White Biotechnology”

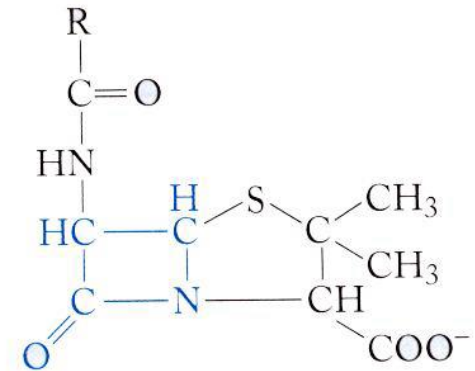
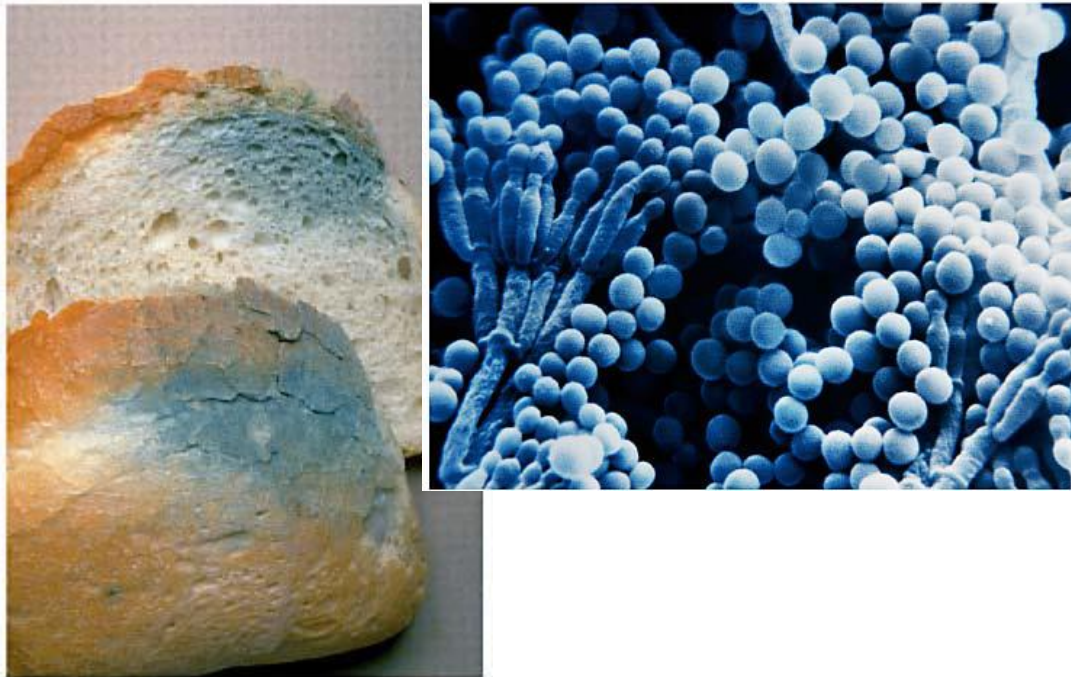


연구접근방법

- 생물학자 (biologists): qualitative
 - 정성적, 설명적인 모델을 세워서 검증
 - 수학적 지식이 불완전, 실험방법이 매우 강함
 - 복잡한 system에서 얻은 실험결과를 해석하는 능력 월등
- 공학자 (engineers): quantitative
 - 물리학, 수학 지식 풍부
 - 수식형태로 이론 전개, 정량적 모델, 실험설계, 결과해석
 - 실험기법에 익숙하지 못함
- 서로 보완적
- 화공학과와 화학자 – 1 : 1 대응관계

생물화학공학의 역사

- Fleming (1928) : 페니실린 발견



Penicillin

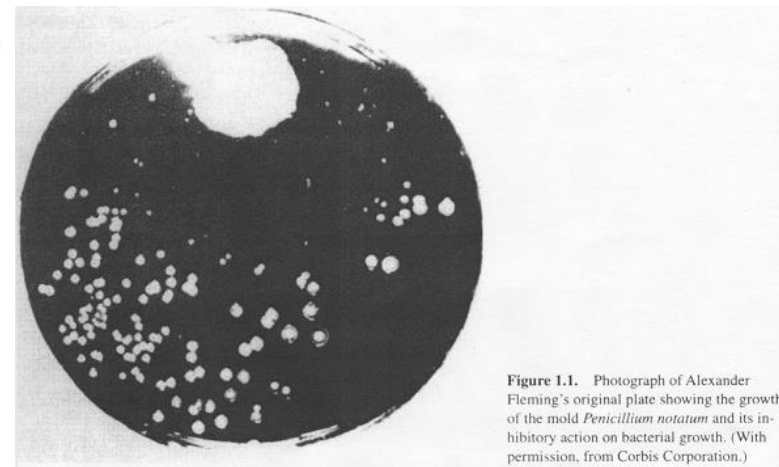
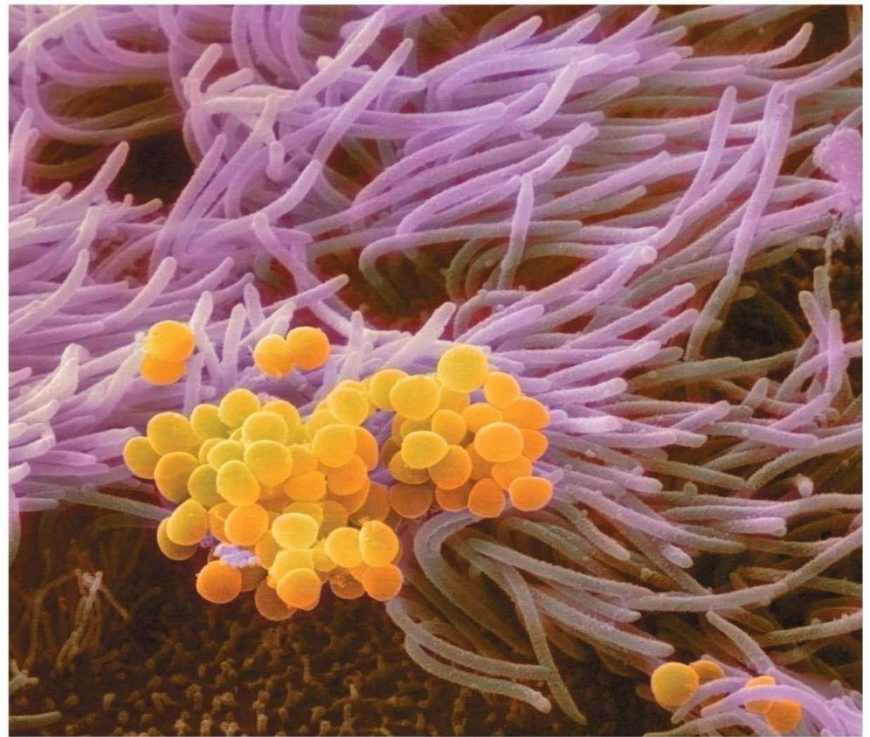
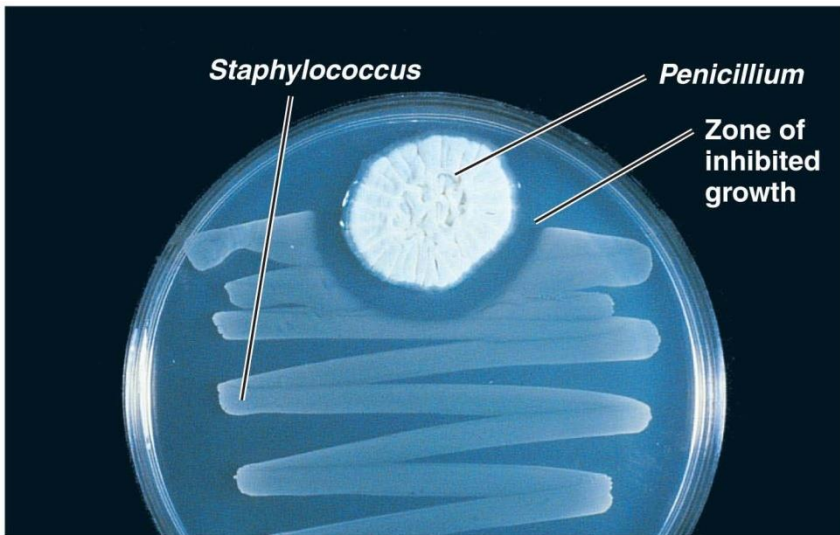


Figure 1.1. Photograph of Alexander Fleming's original plate showing the growth of the mold *Penicillium notatum* and its inhibitory action on bacterial growth. (With permission, from Corbis Corporation.)

생물화학공학의 역사

- Fleming (1928) : 페니실린 발견



생물화학공학의 역사

- Florey & Chain
 - 페니실린으로 환자치료, 많은 양을 만들기 위한 공정의 필요성 대두
 - 발효 vs. 화학합성
 - 발효의 문제점 : 낮은 농도
(1 ppm = 0.001 g/L)

생물화학공학의 역사

- 미 농무성 북부지역 연구소 (NRRL→NCAUR)
 - 배지개발 (옥수수 추출액과 유당을 기초로 한 배지), 생산성 10배 증가
 - 새로운 균주 *Penicillium chrysogenum* 분리
 - 제조공정 : 표면배양법, 많은 병 필요
- Pfizer : 침지탱크공정

생물화학공학의 역사

- Merck : 화공학과와 미생물학자를 합동으로 실험계획을 짜고 수행, 분석
- 농도 : 0.001 g/L \rightarrow 50 g/L
- 사상곰팡이 생리, 대사경로, 페니실린 구조, 사상곰팡이 변이 및 육종방법, 공정제어, 반응기 설계에 대한 이해 증대 \rightarrow 생물화학공학도 탄생

생물화학공학의 역사

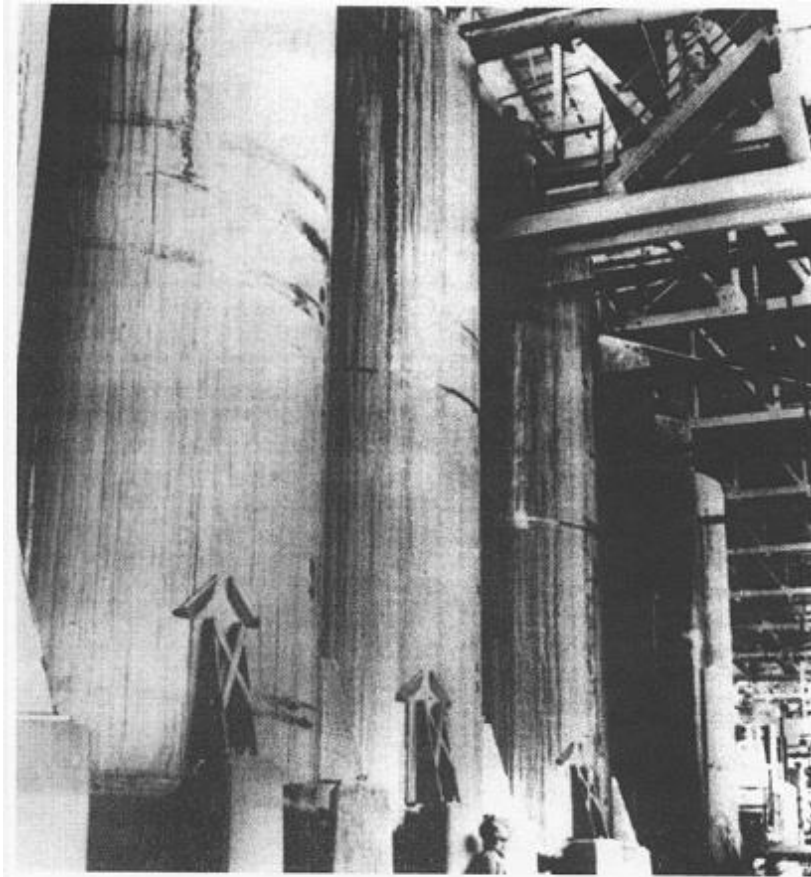


Figure 1.2(a). Series of large-scale antibiotic fermenters. (With permission, from T.D. Brock, K.M. Brock, and D.M. Ward. *Basic Microbiology with Applications*, 3d ed., Pearson Education, Upper Saddle River, NJ, 1986, p. 507.)

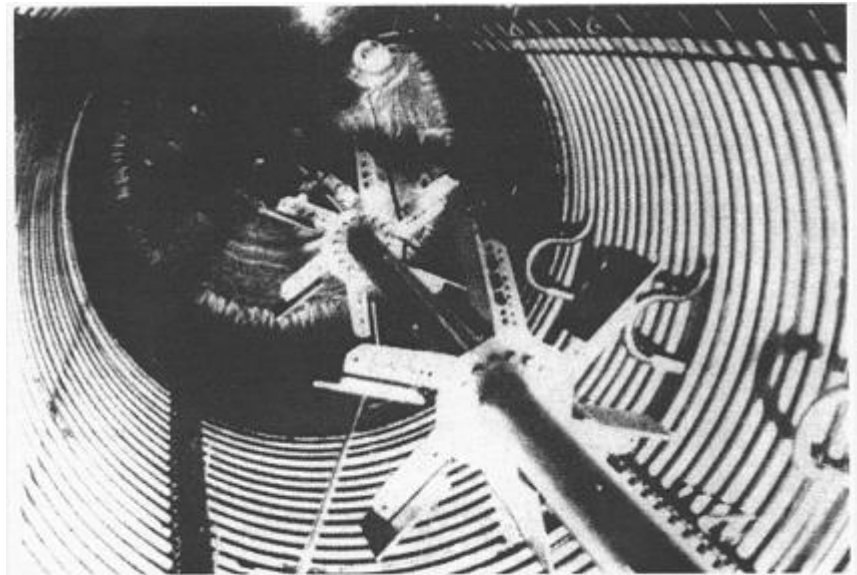


Figure 1.2(b). Inside view of a large antibiotic fermenter. (From *Trends in Biotechnology* 3 (6), 1985. Used with permission of Elsevier Science Publishers.)

생물화학공학의 역사

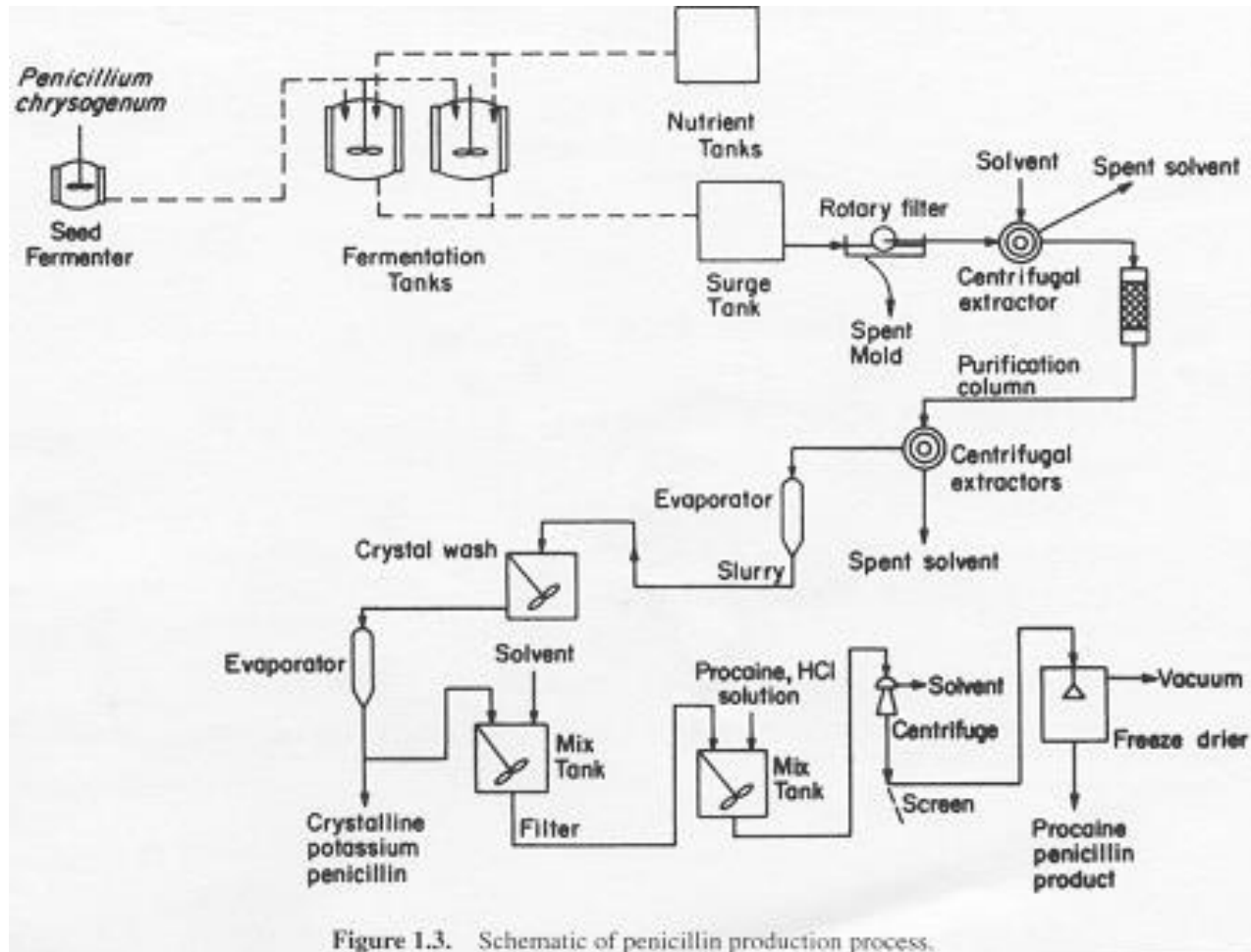


Figure 1.3. Schematic of penicillin production process.

생물화학공학의 역사

- 1943년 Shell 석유회사의 화학공학자 : 페니실린 공장의 scale-up, 대량생산 성공
- 1973년 이후 신생물공학 시대
 - 유전자 재조합 기술 도입, 생물과학과 생물공학의 구분 이 점차 모호
 - 새로 생겨난 생물공학분야 :
monoclonal antibody (1975),
polymerase chain reaction (PCR, 1985),
biochip (1995), transgenic animal (1974),
combinatorial chemistry (1984),
tissue engineering (1990), 복제동물 (1997)

생물화학공학 교육과 연구

미국

- Gaden (1959)
 - "Journal of Microbial and Biochemical Engineering and Technology" 창간 -> 1961년 "Biotechnology and Bioengineering"으로 바뀜.
 - 생물화학공학의 대부 Humphrey 교수 교육
- Humphrey (University of Pennsylvania)
 - 본격적으로 생물화학공학 교육
 - Wang 교수 비롯 많은 제자 양성

생물화학공학 교육과 연구

- 1950년대 MIT 식품영양학과 : 생물화학공학교육 프로그램
- 1970년대 말 : Wang, Cooney, Langer -> 화공과, 나머지 교수 -> 생물과학과
- 1987년 : 화공과에서 생물화학공학 교육 전담
- Department of Chemical and Biochemical (Biomolecular) Engineering
- MIT, Stanford 화공과 : 생물화학공학, 생물의공학 전공 교수가 전체의 1/3
- 전통적 분야 (생물공정) -> 신생물공학 (미생물 대사, 유전자 조작)

생물화학공학 교육과 연구

한국

- 1960년대 서울대 박태원 교수 (프랑스에서 수학) : 생물공학 강의 시작
- 1973년 유두영 교수 (MIT 박사) : KAIST에 생물공학과 설립
- 1985년 한국 생물공학회 출범
- 인하대, 아주대, 부경대 등에 생물공학과 개설
- 최근 화학공학과 -> 생명화학공학과

생물화학공학 교육과 연구

영국

- University College London : Biochemical Engineering Program

독일

- Technical University of Berlin : 양조공학에서 출발, 생물화학공학의 오랜 전통
- University of Braunschweig, University of Stuttgart : 생물공학, 응용생물학 교육

일본

- University of Osaka 발효공학과 : 100년 이상의 역사, 생물공학과로 개명

프랑스

- Toulouse 대학, Compiene 대학

생물공정의 규제조항

US FDA (United States Food and Drug Administration)

의약품 생산공정

- 의약품 발견에서 동물에 대한 전임상까지 약 6년 반 소요
- 임상 1단계 (Phase I clinical trials): 약 1년, 안전성 시험, 20 – 80명 지원자에 대해 실시
- 임상 2단계 (Phase II clinical trials): 약 2년, 부작용 여부, 효능 검사, 100 – 300명 환자에 대해 실시
- 임상 3단계 (Phase III clinical trials): 약 3년, 부작용, 효능면에서 반응의 범위 시험, 1000 – 3000명 환자
- FDA 심사: 18개월, 의약품의 부작용 모니터링 계속
- 의약품 개발에서 승인까지 약 15년, 약 50억 달러 비용 소요 (2013)
- 인간임상시험에 들어간 10개의 의약품 중 한 개 정도가 최종 승인

생물공정의 규제조항

- FDA는 제품 및 제품을 생산하기 위한 공정을 동시에 승인
- GMP (Good Manufacturing Practice, 승인제조절차) : 식품·의약품의 안정성과 유효성을 품질면에서 보증하는 기본 조건으로서의 우수식품·의약품의 제조·관리의 기준
- 의약품은 반드시 GMP로서 인증된 시설에서 생산되어야 한다.
- 실제 생산시설의 설계와 배치, 장치와 공정절차 (세척, 살균 포함, 반드시 인증을 받아야 함, 소프트웨어 인증), 생산인력의 교육, 공정원료의 조절 (예: 원료물질과 배양), 생산물의 처리 등을 다룬다.
- 실험실에서 실시한 오프라인 분석은 반드시 GLP (Good Laboratory Practice, 승인실험절차)를 만족시켜야 한다.
- SOP (Standard Operating Procedure) : 공정순서는 SOP에 의해 문서화되어야 한다.

생물공정의 규제조항

- GMP 가이드라인: 운전성과를 검증하기 위해 공정절차를 반드시 문서화할 것을 강조
- 공정인증 (process validation): 이전에 결정된 설계 명세서와 품질의 특성을 만족시키는 제품이 특정한 공정에서 일관적으로 생산되고 있다는 사실을 높은 수준으로 보증하는 문서화된 증거를 확립하는 것
- FDA 인증 핵심 개념: 문서화된 서류, 절차의 일관성, 제품의 품질, 특히 순도, 안전성의 실증 가능한 측정 등
- 공정 변경의 어려움