

**Π Ρ Ο Κ Η Ρ Υ Ξ Η****Δύο (2) θέσεων Υποψηφίων Διδασκόντων  
στο Τμήμα Χημικών Μηχανικών του ΑΠΘ**

Το Τμήμα Χημικών Μηχανικών της Πολυτεχνικής Σχολής του Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης, στη συνεδρίαση της Συνέλευσης με αριθμό 17/12-4-2024, αποφάσισε την προκήρυξη δύο θέσεων Υποψηφίων Διδασκόντων, σύμφωνα με τον Ν. 4957/2022 και τον εσωτερικό κανονισμό του Τμήματος (ΦΕΚ 4542/18-10-2018 τ. Β') για την εκπόνηση διδακτορικής διατριβής, στις εξής γνωστικές περιοχές:

	ΘΕΜΑ	ΕΠΙΒΛΕΨΗ
1	«Ανάπτυξη μιας διεργασίας συνεχούς ροής για τη συλλογή πλασμιδιακού DNA από χημειοστατικές καλλιέργειες»	Επίκ. Καθηγητής Δημήτριος-Αλέξανδρος Κυπαρισσίδης E-mail: <a href="mailto:alexkip@cheng.auth.gr">alexkip@cheng.auth.gr</a> Τ. 2310 995917
2	Ανάπτυξη, χαρακτηρισμός και αξιολόγηση κεραμικών μεμβρανών πρωτονιακής αγωγιμότητας για ηλεκτροχημικές εφαρμογές	Καθηγητής Γεώργιος Μαρνέλλος E-mail: <a href="mailto:gmarnellos@cheng.auth.gr">gmarnellos@cheng.auth.gr</a> Τ. 2310 996165

Καλούνται οι ενδιαφερόμενοι να αποστείλουν ηλεκτρονικά έως την **Τετάρτη 24 Απριλίου 2024 και ώρα 11.00 π.μ.**, στην ηλεκτρονική διεύθυνση της Γραμματείας του Τμήματος Χημικών Μηχανικών του ΑΠΘ ([info@cheng.auth.gr](mailto:info@cheng.auth.gr)), αίτηση υποψηφιότητας, συνοδευόμενη από όλα τα απαιτούμενα δικαιολογητικά, ως ακολούθως:

- [Αίτηση εκδήλωσης ενδιαφέροντος](#) (στην αίτησή τους οι υποψήφιοι μπορούν να δηλώσουν έως και τρία αντικείμενα με σειρά προτίμησης (1, 2, 3), εφόσον υπάρχουν)
- Αντίγραφο πτυχίου/διπλώματος (με τον ακριβή βαθμό), μεταπτυχιακού διπλώματος ειδίκευσης και λοιπών τίτλων σπουδών. Τίτλοι σπουδών από ιδρύματα της αλλοδαπής πρέπει

να είναι αναγνωρισμένοι σύμφωνα με το άρθρο 480 του ν. 4957/2022 ή να συνοδεύονται από αντίγραφο της αίτησης για αναγνώριση της ισοτιμίας.

3. Πιστοποιητικά αναλυτικής βαθμολογίας (προπτυχιακών και μεταπτυχιακών σπουδών)
4. Πιστοποιητικά επαρκούς γνώσης μιας τουλάχιστον ξένης γλώσσας (ιδιαίτερα Αγγλικής)
5. Συστατικές επιστολές (δύο τουλάχιστον/εξαιρείται ο επιβλέπων), με αποστολή από τους συντάκτες στην ηλεκτρονική διεύθυνση της Γραμματείας του Τμήματος Χημικών Μηχανικών του ΑΠΘ ([info@cheng.auth.gr](mailto:info@cheng.auth.gr))
6. Βιογραφικό σημείωμα
7. Φωτοτυπία αστυνομικής ταυτότητας

Στη συνέχεια οι υποψήφιοι θα κληθούν σε προφορική συνέντευξη.

Η τελική επιλογή των υποψηφίων θα γίνει από τη Συνέλευση του Τμήματος.

Προϋποθέσεις, όροι, προθεσμίες, υποχρεώσεις κ.λ.π. αναφέρονται στον εσωτερικό κανονισμό διδακτορικών σπουδών του Τμήματος ([ΦΕΚ 4542/18-10-2018 Τ. Β΄](#)).

Για περισσότερες πληροφορίες οι ενδιαφερόμενοι μπορούν να επικοινωνούν με τη Γραμματεία.

Με τιμή,

Ο Πρόεδρος του Τμήματος

Στέργιος Γιάντσιος

*Συνημμένα:*

*Σχετικές Προτάσεις Ερευνητικού Θέματος για εκπόνηση διδακτορικής διατριβής*

**ΠΡΟΤΑΣΗ ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΟΥ ΘΕΜΑΤΟΣ  
ΓΙΑ ΕΚΠΟΝΗΣΗ ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗΣ ΔΙΑΤΡΙΒΗΣ**

(Συμπληρώνεται από τον επιβλέποντα καθηγητή και υποβάλλεται στην Επιτροπή Επιλογής των Υποψηφίων Διδακτόρων του Τμήματος για κάθε νέα θέση μέσα στις αντίστοιχες ημερομηνίες της ανοιχτής προκήρυξης νέων υποψηφίων διδακτόρων)

Επιβλέπων Καθηγητής :	Alexandros Kiparissides
Εργαστήριο :	Biochemical Engineering Laboratory

Ενδεικτικός τίτλος -σε ελληνικά και αγγλικά- και σύντομη περιγραφή του ερευνητικού αντικείμενου :

«Ανάπτυξη μιας διεργασίας συνεχούς ροής για τη συλλογή πλασμιδιακού DNA από χημειοστατικές καλλιέργειες»

“Development of a continuous flow process for plasmid DNA harvesting from chemostat cultures”

In recent years the use of plasmid DNA (pDNA) in an increasing number of clinical applications, such as for DNA/RNA-based vaccines, cancer and/or gene therapies, has exacerbated the demand for rapid, robust and highly efficient pDNA manufacturing methods. Although pDNA has been widely used in research laboratories for several decades, commercial-scale production of pDNA for clinical applications remains a bottleneck due to both suboptimal process development as well as strict Critical Quality Attribute (CQAs) requirements such as high product purity, stability and integrity.<sup>[1]</sup> For example, the Federal Drug Administration (FDA) recommends that at least 80% of bulk released pDNA intended for clinical applications should be in the form of supercoiled plasmid to help prevent insertional mutagenesis. The impact of plasmid design<sup>[2]</sup>, length<sup>[3]</sup>, up- and down- stream processing conditions on pDNA stability, and crucially segregational stability<sup>[4]</sup>, have been studied but are not yet thoroughly understood. Consequently, process intensification efforts are lagging behind other biopharmaceutical products.

Contemporary pDNA manufacturing methods typically employ batch or fed-batch fermentation of a suitable microbial host organism, primarily *E. coli* DH5a and DH10B<sup>[1]</sup>. In contrast, continuous cultivation modes have proven to be an effective tool to increase product quality, reduce facility footprint and costs, produce constant growth conditions and improve productivity in many biopharmaceutical applications. However, the suitability of currently established hosts and cloning methods for continuous and/or intensified bioprocessing strategies is currently unknown. Therefore, both engineering (media composition, feeding strategies, environmental conditions) as well as biological (evaluation of strains and promoters, introduction of sequences that allow gyrase binding) process parameters need to be thoroughly investigated explicitly within the context of continuous pDNA manufacturing. Furthermore, significant technological developments are required to facilitate the transition from batch to continuous flow downstream unit operations including (i) cell lysis, primarily conducted via alkaline lysis, (ii) pDNA clarification and concentration and (iii) chromatography-based purification all of which have a significant impact on the quality and quantity of the produced pDNA.

The aim of the proposed project is to develop novel bioprocess and host strain engineering technologies that will enable pDNA harvesting under continuous flow integrated within an end-to-end continuous manufacturing platform at bench-top scale. This aim has been broken down to a series of scientific objectives:

- Cell line development for continuous pDNA production. This will include evaluation of a series of candidate host strains, including the current state-of-the-art DH5a and DH10B, evaluation of cloning methods as well as use of synthetic biology tools to improve pDNA

yields and quality in terms of percentage of pDNA in the supercoiled form.

- Cell lysis under continuous flow. A Design of Experiments (DoE) approach will be employed to investigate the impact of residence time (as a proxy for incubation time), pH, cell lysis reagents and hydrodynamic conditions in the lysis vessel on the yield and quality of harvested pDNA. Validation of optimal operating conditions will be conducted at bench-top scale.
- Clarification and concentration of pDNA under continuous flow. Bacterial lysate can be highly viscous, therefore both normal and tangential flow (TFF) filtration based solutions will be evaluated for the removal of RNA, small genomic DNA, proteins and cell debris prior to chromatographic purification. The objective here is to preserve product quality whilst maximising the yield and efficiency of the subsequent chromatographic purification step.

Successful completion of the project will have a significant impact, addressing the need for high-quality pDNA production to meet the demand for mRNA vaccines and gene therapies in the field of biopharmaceuticals. By developing host strains amenable to continuous bioprocessing and developing continuous flow downstream unit operations, the project will contribute to reducing cost of goods whilst significantly increasing pDNA productivity. These advancements will not only benefit current production processes, but also lead to various other applications in the field, as they will provide a highly efficient and scalable biomanufacturing platform.

[1]: Ruiz O, Miladys, Jorge, et al. (2011). Scalable Technology to Produce Pharmaceutical Grade Plasmid DNA for Gene Therapy. *Gene Therapy - Developments and Future Perspectives*. InTech, DOI: [10.5772/19087](https://doi.org/10.5772/19087).

[2]: Hassan, S., Keshavarz-Moore, E., & Ward, J. (2016). A cell engineering strategy to enhance supercoiled plasmid DNA production for gene therapy. *Biotechnology and Bioengineering*, 113(9), 2064–2071. <https://doi.org/10.1002/bit.25971>

[3]: Yau, S. Y., Keshavarz-Moore, E., & Ward, J. (2008). Host strain influences on supercoiled plasmid DNA production in *Escherichia coli*: Implications for efficient design of large-scale processes. *Biotechnology and Bioengineering*, 101(3), 529–544. <https://doi.org/10.1002/bit.21915>

[4]: Prather, K. J., Sagar, S., Murphy, J., & Chartrain, M. (2003). Industrial scale production of plasmid DNA for vaccine and gene therapy: Plasmid design, production, and purification. *Enzyme and Microbial Technology*, 33(7), 865–883. [https://doi.org/10.1016/S0141-0229\(03\)00205-9](https://doi.org/10.1016/S0141-0229(03)00205-9)

[5]: Eon-Duval, A., MacDuff, R. H., Fisher, C. A., Harris, M. J., & Brook, C. (2003). Removal of RNA impurities by tangential flow filtration in an RNase-free plasmid DNA purification process. *Analytical Biochemistry*, 316(1), 66–73. [https://doi.org/10.1016/S0003-2697\(03\)00050-2](https://doi.org/10.1016/S0003-2697(03)00050-2)

Ημερ/ία έναρξης : April 1<sup>st</sup>, 2024

Απαιτούμενες γνώσεις: (π.χ. κτήση μεταπτυχιακού τίτλου σε συγκεκριμένη ερευνητική περιοχή, πτυχίο, μαθήματα, διπλωματική, προγράμματα Η/Υ, ειδική εμπειρία, γλώσσες κ.ά.) :

Bachelor's Degree in Biology, Molecular Biology, Biotechnology or closely related discipline. Master's Degree in Biology, Biotechnology and/or Molecular biology or closely related discipline. Extensive laboratory experience and/or diploma thesis in the development of molecular biology tools for strain engineering and/or metabolic engineering, extensive experience in related analytical techniques (gel electrophoresis, RNA/DNA isolation and microplate based quantification assays, RNA/DNA quality assessment, PCR and qPCR), proficiency in English.

Υποχρεώσεις υποψηφίου διδάκτορα (π.χ. συνεισφορά εργαστηριακού εκπαιδευτικού έργου προπτυχιακού επιπέδου) :

The PhD candidate is required to be diligent in fulfilling his/her obligations regarding the completion of the thesis, as well as assisting in educational activities as deemed necessary.

Χρηματοδοτούμενο πρόγραμμα έρευνας (τίτλος/φορέας χρηματοδότησης, αν υπάρχει) :	CoDiBio (EU Grant Agreement ID 101095721)
Αμοιβή (€/μήνα, αν υπάρχει) :	
Διάρκεια αμοιβής (μήνες ή έτη) :	4 Έτη
Χώρος εργασίας (κτίριο, όροφος, γραφείο) :	Biochemical Engineering Laboratory (Κτίριο Δ' Πολυτεχνικής, 3 <sup>ος</sup> όροφος, Γραφεία 304-308)

Ημερομηνία 02-04-2024

Υπογραφή

Dimitrios  
Alexandros  
Kyparissidis

Digitally signed by  
Dimitrios Alexandros  
Kyparissidis  
Date: 2024.04.02  
16:35:06 +03'00'



**ΠΡΟΤΑΣΗ ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΟΥ ΘΕΜΑΤΟΣ  
ΓΙΑ ΕΚΠΟΝΗΣΗ ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗΣ ΔΙΑΤΡΙΒΗΣ**

(Συμπληρώνεται από τον επιβλέποντα καθηγητή και υποβάλλεται στην Επιτροπή Επιλογής των Υποψηφίων Διδασκάντων του Τμήματος για κάθε νέα θέση με σα στις αντίστοιχες ημερομηνίες της ανοιχτής προκήρυξης νέων υποψηφίων διδασκάντων)

Επιβλέπων Καθηγητής:	ΓΕΩΡΓΙΟΣ ΜΑΡΝΕΛΛΟΣ
Εργαστήριο:	ΧΗΜΙΚΗΣ ΜΗΧΑΝΙΚΗΣ Ι

Ενδεικτικός τίτλος -σε ελληνικά και αγγλικά- και σύντομη περιγραφή του ερευνητικού αντικείμενου:	
Τίτλος (ΕΛ): Ανάπτυξη, χαρακτηρισμός και αξιολόγηση κεραμικών μεμβρανών πρωτονιακής αγωγιμότητας για ηλεκτροχημικές εφαρμογές	
Title (EN): Development, characterization and validation of proton conducting ceramic membranes for electrochemical applications	
Η προτεινόμενη διδακτορική διατριβή στοχεύει στην ανάπτυξη διατάξεων ηλεκτροχημικών κεραμικών κυψελών πρωτονιακής αγωγιμότητας, επίπεδης και κυλινδρικής γεωμετρίας, με χρήση προηγμένων τεχνικών για την εναπόθεση λεπτών υμενίων, για εφαρμογές στην ηλεκτρόλυση του νερού, σε κυψέλες καυσίμου, σε ηλεκτροχημικούς αντιδραστήρες, σε ηλεκτροχημικούς αισθητήρες υδρογόνου και ηλεκτροχημικές αντλίες υδρογόνου.	
Ημερ/νία έναρξης:	ΙΟΥΝΙΟΣ 2024
Απαιτούμενες γνώσεις: (π.χ. κτήση μεταπτυχιακού τίτλου σε συγκεκριμένη ερευνητική περιοχή, πτυχίο, μαθήματα, διπλωματική, προγράμματα Η/Υ, ειδική εμπειρία, γλώσσες κ.ά.):	
Πτυχίο: Διπλωματούχος Μηχανικός (κατά προτίμηση Χημικός Μηχανικός)	
Εμπειρία: Σύνθεση, χαρακτηρισμός και επεξεργασία κεραμικών υλικών, εναπόθεση λεπτών υμενίων, Ξένη Γλώσσα: Αγγλικά (Καλή γνώση)	
Υποχρεώσεις υποψηφίου διδάκτορα (π.χ. συνεπικουρία εργαστηριακού εκπαιδευτικού έργου προπτυχιακού επιπέδου):	
Παρουσία και συμμετοχή στις δραστηριότητες του Εργαστηρίου	
Συνεπικουρία εργαστηριακού εκπαιδευτικού έργου	

Χρηματοδοτούμενο πρόγραμμα έρευνας (τίτλος/φορέας χρηματοδότησης, αν υπάρχει):	-
Αμοιβή (€μήνα, αν υπάρχει):	-
Διάρκεια αμοιβής (μήνες ή έτη):	-
Χώρος εργασίας (κτίριο, όροφος, γραφείο):	Κτίριο Ε13, Όροφος 2, Γραφείο 204

Ημερομηνία 08 Απριλίου 2024

Georgios Maniatis  
108-091-2024 1 1:13

Υπογραφή \_\_\_\_\_

Γιώργος Μαρνέλλος