

Einführung in die Bioverfahrenstechnik

Fachbereich 2, Informatik und Ingenieurwissenschaften

Studiengang Bioverfahrenstechnik

Prof. Dr. Ilona Brändlin
ilona.braendlin@fb2.fra-uas.de





Bioreaktoren

Arten von Bioreaktoren

Arten von Bioreaktoren nach Leistungseintrag

Aufbau und periphere Einrichtungen

Aufgaben von Bioreaktoren und Reaktoreinbauten

Begasungsarten

Beispiele

Bioreaktoren



Fermenter 300 ml
Bild: www.dasgip.com



Fermenter 5 l
Bild: www.medorex.com

Bioreaktoren

abgegrenzter Raum/Apparat,

in dem in Anwesenheit und unter Mitwirkung eines
Biokatalysators (Enzyme)/Zellen/MOs

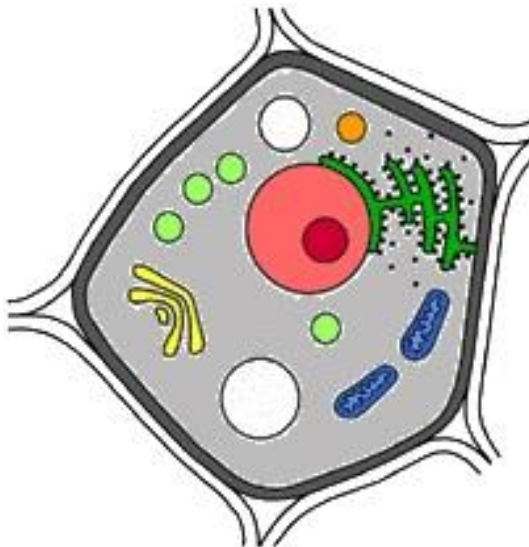
eine Stoffumwandlung stattfindet.

Bioreaktoren

-kleinste Bioreaktor:

Zelle, umgeben von Membran und damit abgegrenzt- aber nicht abgeschlossen.

=> reger Stoffaustausch
(Substrat tritt ein-Metabolit aus)



<http://www.regina-rau.de>

Arten von Bioreaktoren

-Einweg Bioreaktoren für die Zellkultur-



Arten von Bioreaktoren

-Einweg Bioreaktoren für die Zellkultur-



Abb. 1 (a): Der Univessel SU ist ein neuer Einweg-Rührbioreaktor, ... (Bild: Sartorius Stedim Biotech)

Arten von Bioreaktoren

-Einweg Bioreaktoren für die Zellkultur-



Arten von Bioreaktoren

-Einweg Bioreaktoren für die Zellkultur-

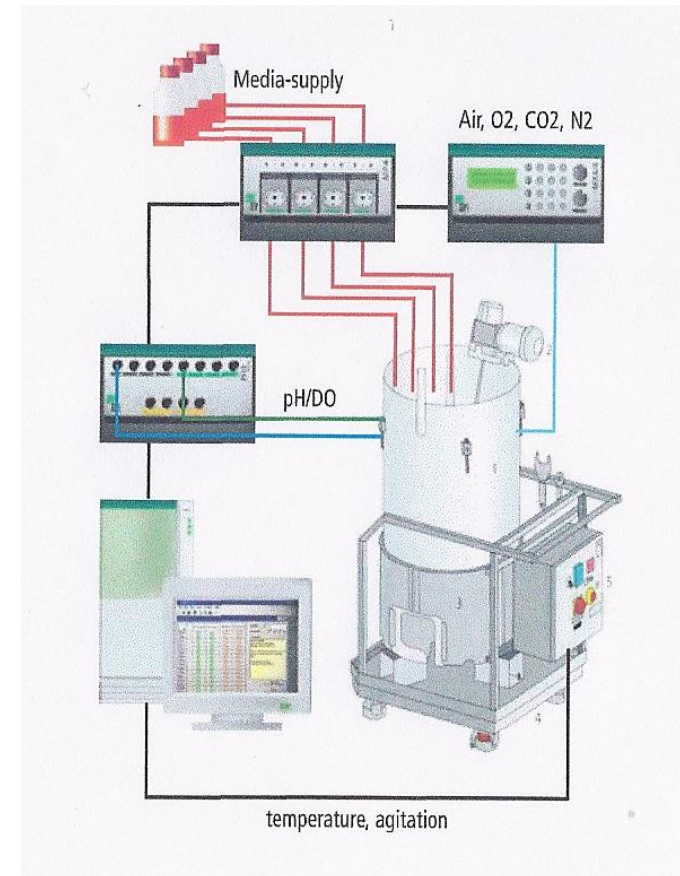


Die Schaukelplattform bewegt sich vor und zurück, und erzeugt damit eine **welleninduzierte Flüssigkeitsdurchmischung** mit geringen Scherkräften in der Zellkultur. Das Gerät eignet sich für alle Zelltypen einschließlich Säugetierzellen, Pflanzenzellen, Insektenzellen, Stammzellen und Mikroorganismen

Einwegsysteme wie der Biostat Cultibag RM sind insbesondere für das Screening und die Kultivierung von scherkraftempfindlichen Zellen geeignet.

Arten von Bioreaktoren

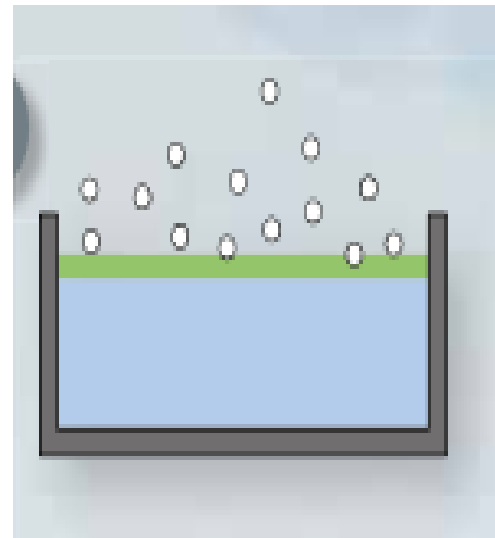
-Einweg Bioreaktoren für die Zellkultur/MOs-



Arten von Bioreaktoren

Oberflächenreaktor

- die Biomasse ist auf einer festen Oberfläche immobilisiert oder schwimmt auf der Kulturbrühe auf.
- Der Sauerstoffeintrag erfolgt direkt aus der an die Kultur angrenzende Gasphase.
- bei geringem Sauerstoffbedarf (z.B. Schimmelpilze für Citronensäure- oder Antibiotika-Herstellung)

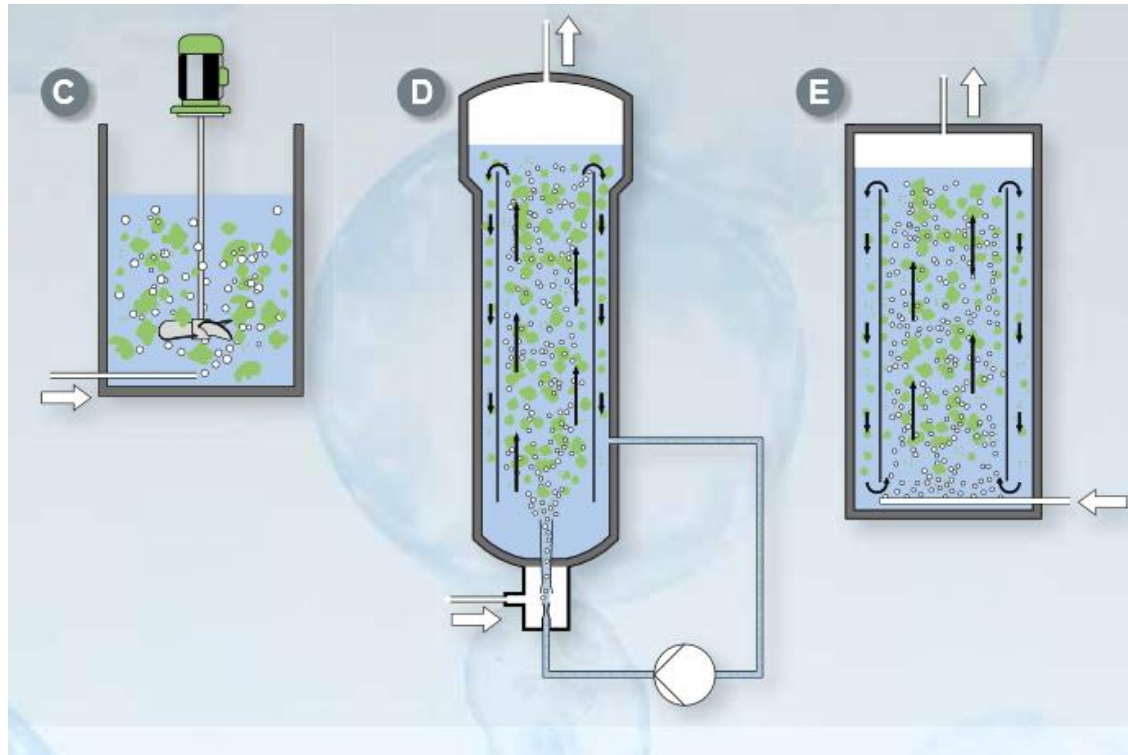


Oberflächenreaktor



Festbettreaktor:
immobilisierte MOs

Arten von Bioreaktoren



Submersreaktoren:

Ⓒ *Rührreaktor*

Ⓓ *Strahlreaktor*

Ⓔ *Airlift-Reaktor*

Submersreaktoren

➔ liegen die Mikroorganismen homogen suspendiert in der Kulturbrühe vor.

➔ Der Sauerstoffeintrag erfolgt hier unterhalb der Medium Oberfläche mittels Begasungs-Einrichtungen.

Arten von Bioreaktoren nach Leistungseintrag

Im Gegensatz zu Oberflächenreaktoren

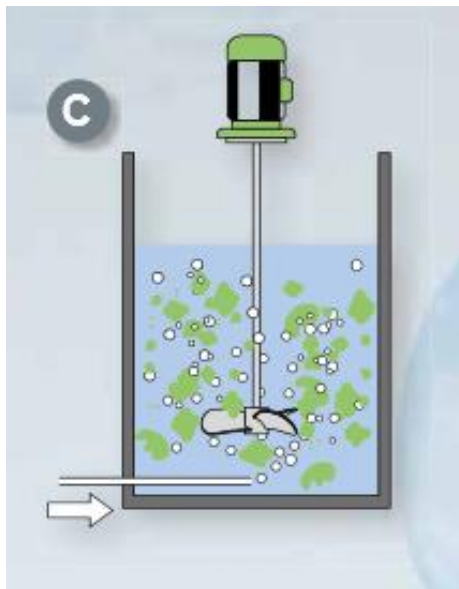
muss bei **Submersreaktoren**

- die Grenzfläche zwischen Gasphase und Flüssigkeit durch Dispergieren des Gases in der Flüssigkeit aufrecht erhalten werden.
- Hierzu muss kontinuierlich Energie in den Prozess eingetragen werden.
- Nach Art des Energieeintrags unterscheidet man drei Gruppen:
 - Energieeintrag mit Rührorganen
 - Energieeintrag durch Flüssigkeitspumpe
 - Energieeintrag durch Begasung

Arten von Bioreaktoren nach Leistungseintrag

1. Energieeintrag mit Rührorganen

Bei **aeroben** Verfahren wird von unten komprimierte Luft in den Rührreaktor (C) geleitet.
Ein Rührorgan sorgt für die feine Zerteilung der Luftblasen und die Verteilung von Nährstoffen.
→ Ein **Nachteil** können hohe Scherkräfte und die Zerstörung von Mikroorganismen sein.



Propeller- Rührer

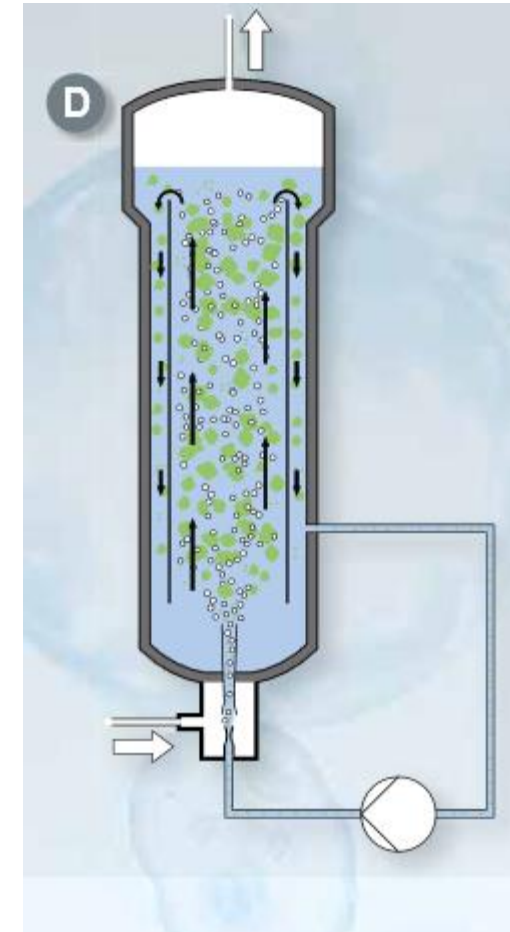
Arten von Bioreaktoren nach Leistungseintrag

2. Energieeintrag durch Flüssigkeitspumpe

Eine Pumpe wälzt den gesamten Reaktorinhalt über eine externe Schlaufe um.

Es gibt mehrere Varianten, die sich durch die Orte des Eintrages der Flüssigkeit unterscheiden.

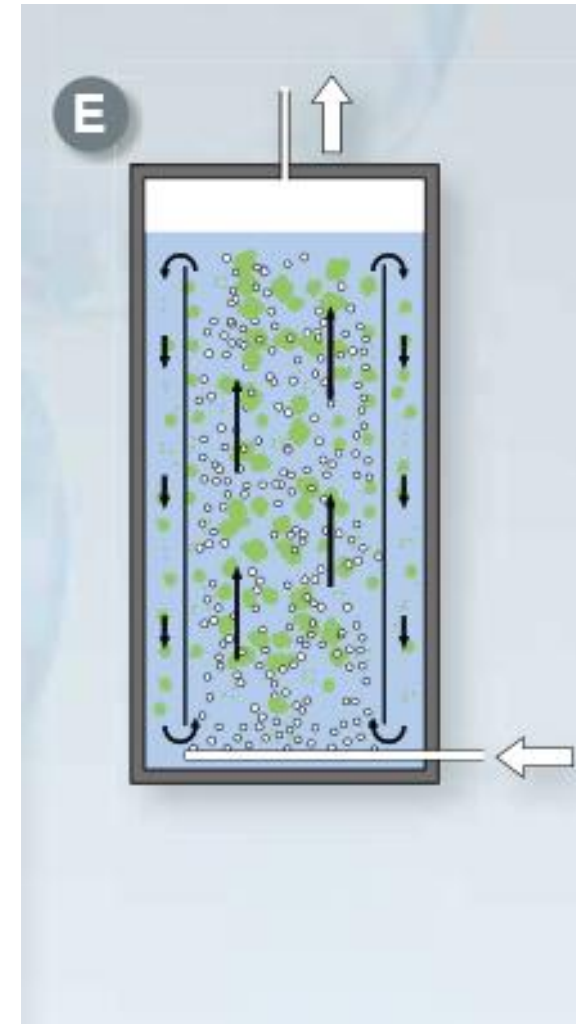
Bei Strahlreaktoren (D) erzeugt die Pumpe einen **Treibstrahl**, der für die Umwälzung im Reaktor sorgt.



Arten von Bioreaktoren nach Leistungseintrag

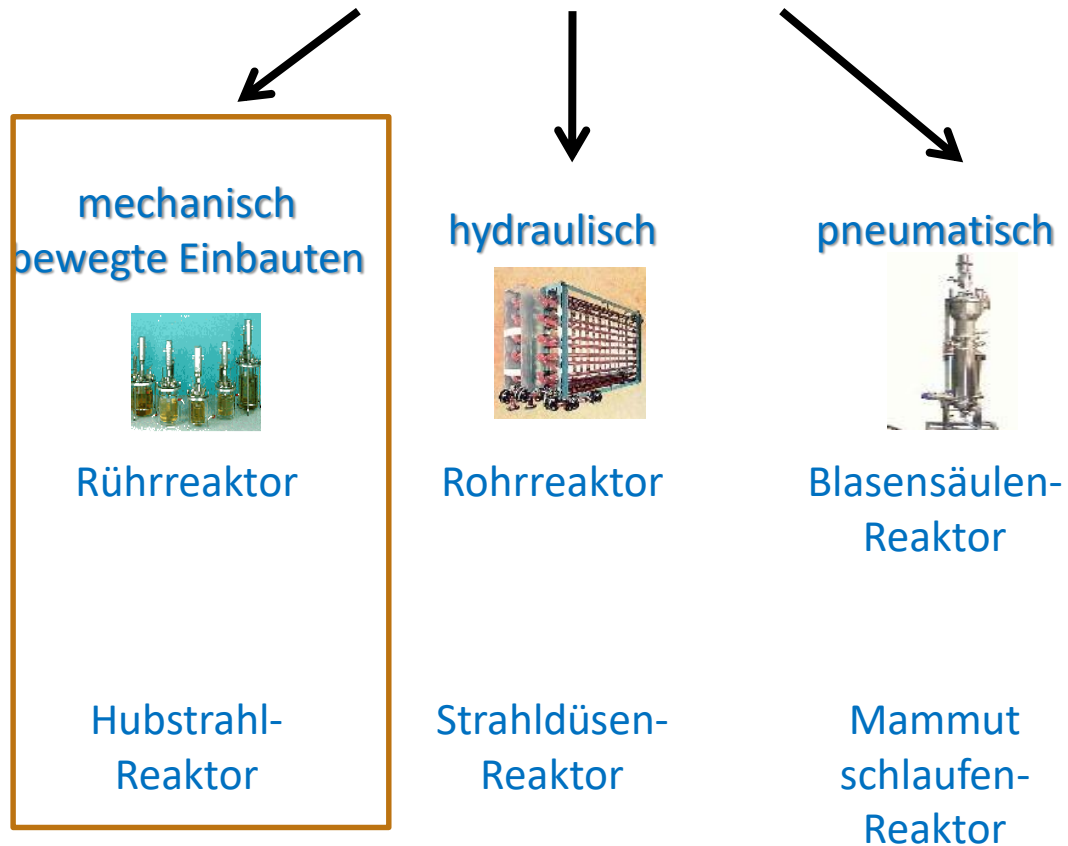
3. Energieeintrag durch Begasung

- Die Luftblasen selbst sorgen durch einen Dichteunterschied für die Umwälzung des Reaktorinhaltes.
- Der Umlauf kann innerhalb oder außerhalb des Reaktors erfolgen.
- Beim Airlift-Reaktor (E) sorgen Leiteinrichtungen für einen internen Umlauf.
- Er zeichnet sich im Vergleich zum Rührreaktor durch geringe auftretende Scherkräfte und einen geringen Energieverbrauch aus

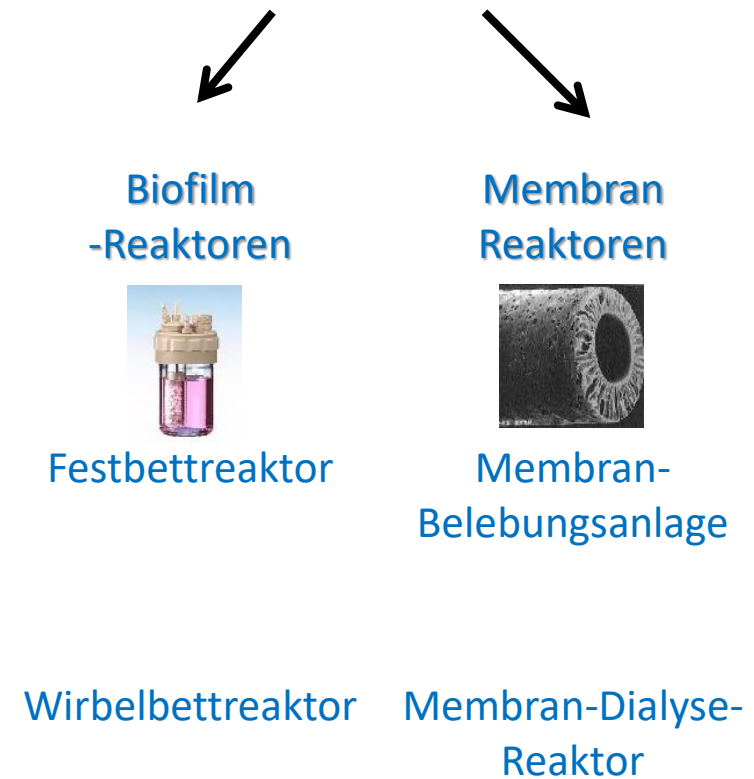


Bioreaktortypen

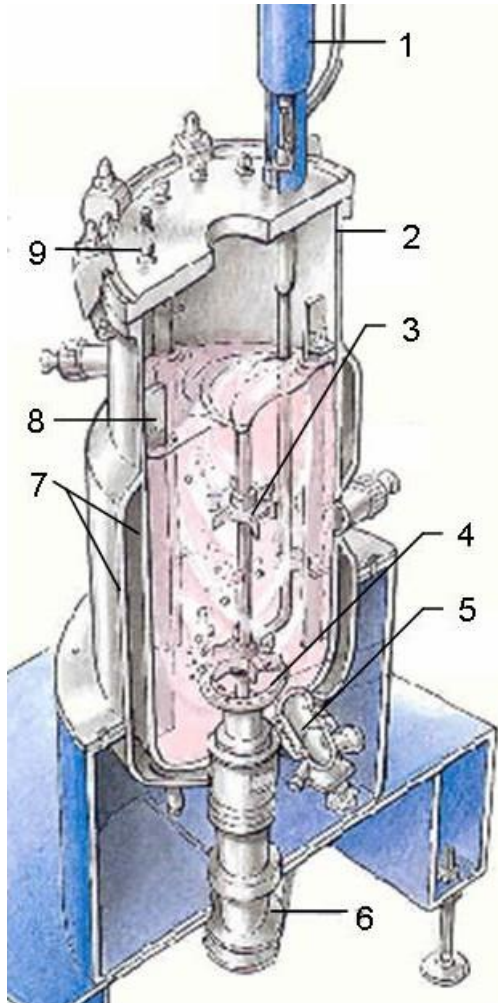
Art des Leistungseintrages



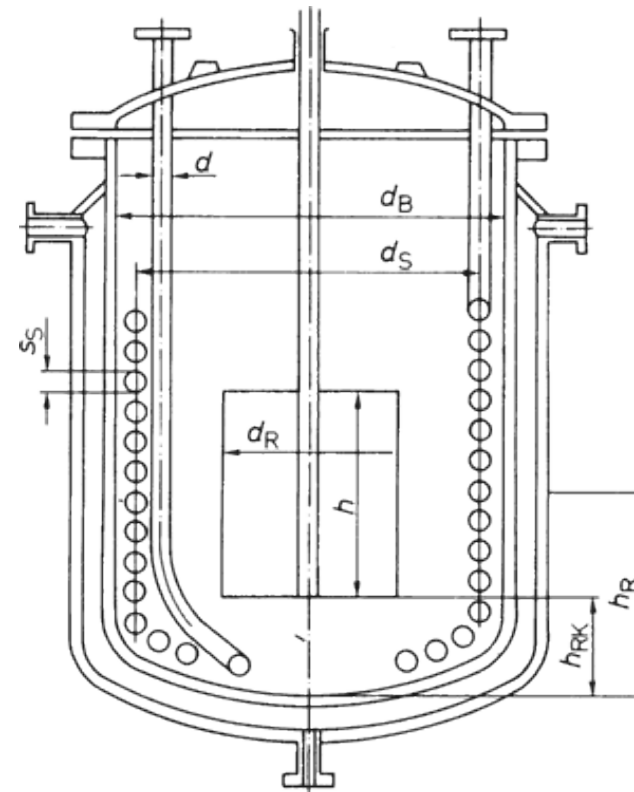
Sonderbauformen



Reaktoren mit Leistungseintrag durch mechanisch bewegte Einbauten



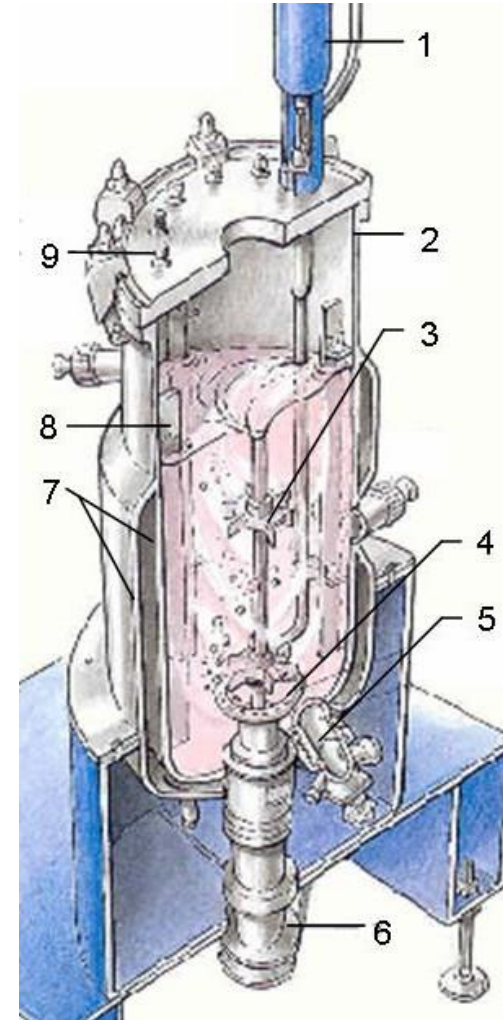
Rührreaktoren = Submersreaktoren



Rührkesselreaktor = Reaktor mit rotierender Welle

Merkmal idealer Rührkessel

- 1. Zuluft
- 2. Kessel
- 3. Rührwerk / Scheibenrührer
- 4. Belüftung / Begasungsring
- 5. Ernte
- 6. Antrieb
- 7. Doppelmantel zur Kühlung/Heizung
- 8. Strombrecher
- 9. Zudosierung



Bioengineering AG

Rührkesselreaktor = Reaktor mit rotierender Welle

Merkmal idealer Rührkessel

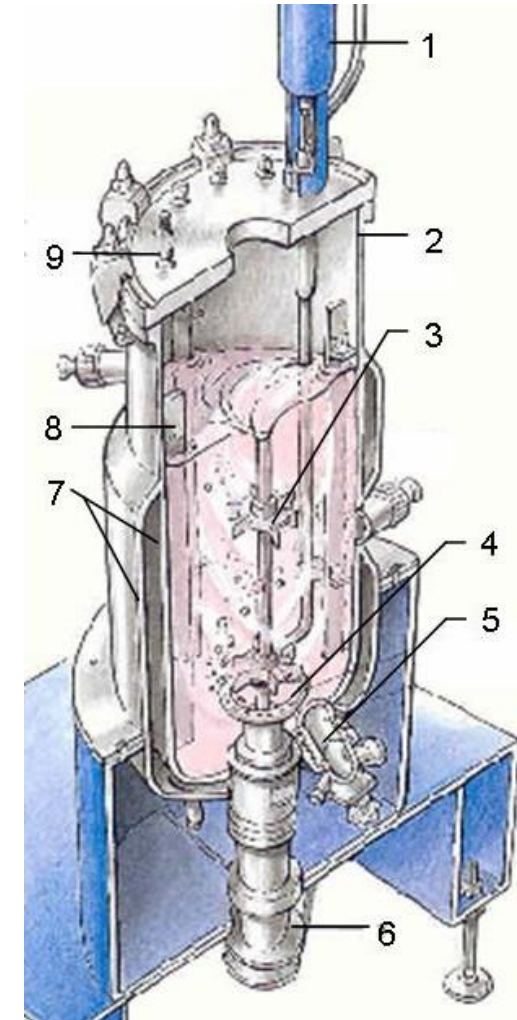
ist der typische Reaktionsapparat für **homogene, fluide** Reaktionssysteme

einheitliche Temperatur an jeder Stelle im Reaktionsraum

gehören zu den **Submersreaktoren**,
in denen die Biomasse frei verteilt vorliegt

Kann kontinuierlich als auch diskontinuierlich
betrieben werden

universellen Einsetzbarkeit,
Hohe Flexibilität im laufenden Betrieb der umfangreichen
Betriebserfahrungen → am weitesten verbreitet



Rührkesselreaktor mit den wichtigsten Abmessungen

Schlankheitsgrad:

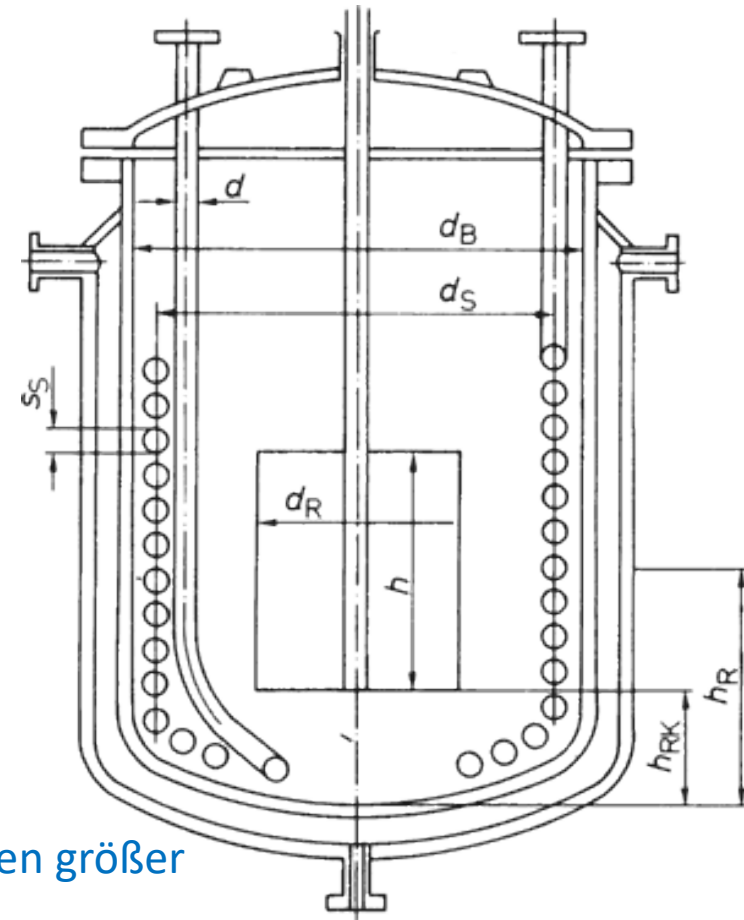
Verhältnis Höhe zu Durchmesser

→ In der Biotechnologie: 2:3

Grund

1. Sauerstoff hat eine längere Verweilzeit,
wenn am Boden oder unten seidl. eingebracht

2. Bessere Thermostatierung, da Oberfläche zu Volumen größer



Rührerblatt
dimension

d_R

Kühlschlangenabstand

d_S

Aufbau und periphere Einrichtungen

Aufbau und periphere Einrichtungen

Allgemeine Größen für Bioreaktoren, die gemessen und geregelt werden können:

Physikalisch

Temperatur

Druck

Drehzahl

Gasdurchsatz

Leistungsbedarf

Chemisch

pH-Wert

O₂-Konz.

CO₂-Konz.

Biologisch

Biomasse

Enzymkonzentration

Vitalität

Aufbau und periphere Einrichtungen

Beispiel Rührkesselreaktor (stirred vessel reactor)

Zylindrischer Bau

Rührer

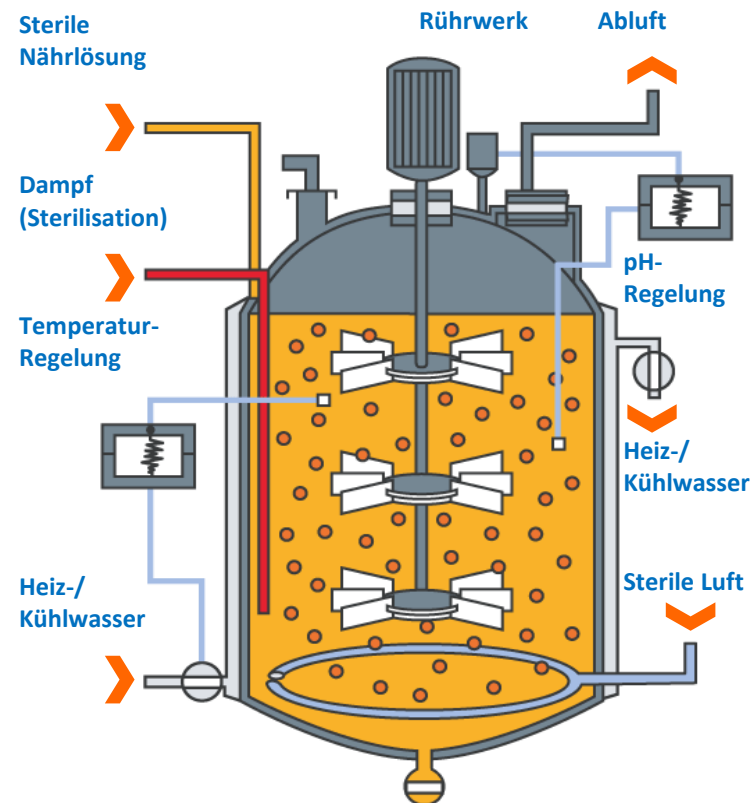
Begaser

evtl. Stromstörer

Doppelmantel

Rührkesselreaktor

(Bild: FCI – Fonds der Chemischen Industrie)



Aufbau und periphere Einrichtungen

Aufbau: Rührkesselreaktor

- Laborreaktoren sind meistens aus Glas (Säuberung, sterilisierbar)
- Material: Stahl
- Titan oder Emaillierung: extremophile Mikroorganismen (extreme pH-Werte, Schwefel als Substrat, hohe Salzgehalte)
- Befüllung liegt bei 70 – 80 %

Aufbau und periphere Einrichtungen

Einrichtungen: Rührkesselreaktor

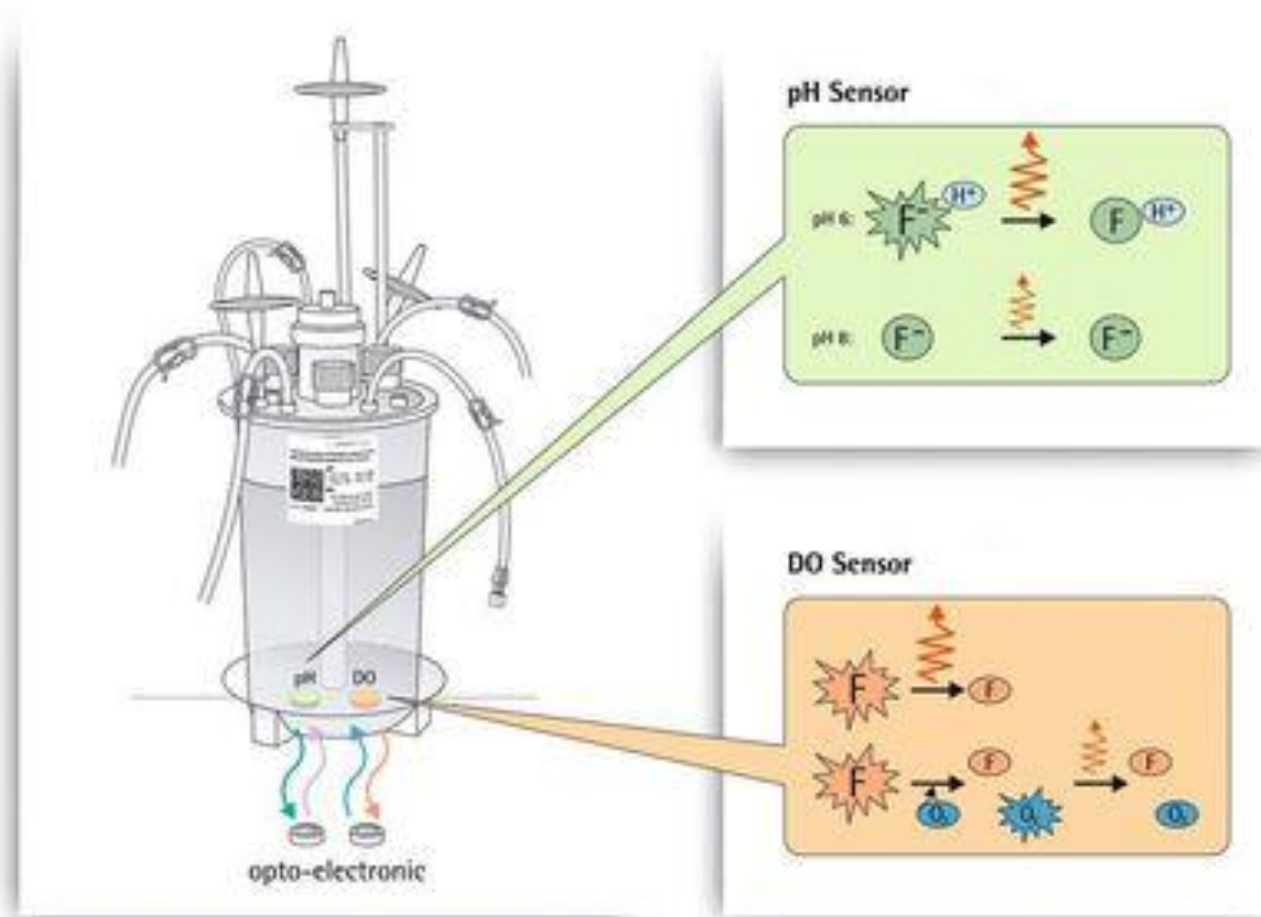
- Temperierung über Doppelmantel
- Großer Reaktor: Spirale im Innenraum (Abfuhr großer Wärmemengen)
- Rührer mit außen liegendem Motor
- Begaser am Boden

Aufbau und periphere Einrichtungen

Einrichtungen: Rührkesselreaktor

- Strombrecher (Schikanen)
- Verminderung der Schaumbildung mittels chemischer Zusätze oder mittels eines Rotors
- pH – Elektrode
- O₂ – Elektrode
- Temperaturfühler

Aufbau und periphere Einrichtungen



integrierten Einweg-
Sensoren für pH
und pO₂

Abb.: Funktionsweise der optischen Sensoren für pH und Sauerstoff im Univessel. (Bild: Sartorius Stedim Biotech)

Rührorgane und Rührwerke



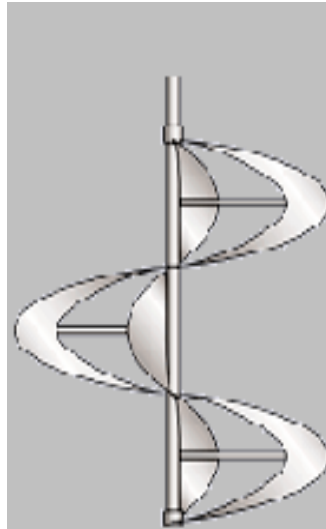
Rührorgane und Rührwerke

Einrichtungen: Rührkesselreaktor

Rührtypen:



Propeller Rührer



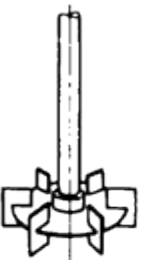
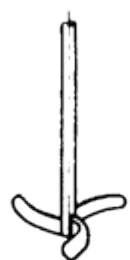





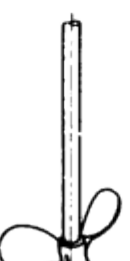
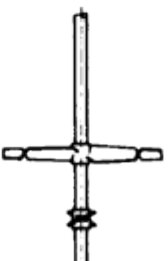

Wendel Rührer



Scheiben Rührer



Impeller Rührer

	Viskosität (Pa s)			
	<0,5	0,5 - 5	5 - 50	
hauptsächlich bewirkte Strömungsrichtung tangential bis radial	 a	 b	 c	 d
	 e	 f		
axial	 g	 h	 i	 k

a: Scheibenrührer

b: Impellerrührer (Pfaudler)

c: Kreuzbalkenrührer

d: Gitterrührer

e: Blattrührer

f: Ankerrührer

g: Schaufelrührer
mit angestellten Schaufeln

h: Propellerrührer

i: MIG-Rührer (Ekato)

k: Wendelrührer

Rührorgane und Rührwerke

Rührorgane

... müssen folgende Aufgaben erfüllen:

Gasverteilung:

Dispergierung der Luft im Medium in möglichst kleine Blasen mit dem Ziel eine hohe Phasengrenzfläche und Stoffaustauschrate zu erzeugen, für eine ausreichende Sauerstoffversorgung der Mikroorganismen und den Abtransport der Abbauprodukte

Homogenisierung:

Schaffung gleichmäßiger Lebensbedingungen durch homogene Verteilung des Reaktorinhaltes (z.B. Nährstoffe, pH, Temperatur, Biomasse)

Wärmetransport:

Verbesserung des Wärmeüberganges an den Wärmetauscherflächen, zur Abfuhr der Wärme aus biochemischen Reaktionen und Verlustwärme der eingetragenen Energie

Rührer unterscheiden sich durch:

→ ihre Strömungsführung (axial, tangential, radial)

Durch den Rühr-typ wird eine Hauptströmungsrichtung vorgegeben.
Das entstehende Strömungsfeld ist dennoch meist dreidimensional und wird stark durch zusätzliche Einbauten (z.B. Stromstörer) beeinflusst.

→ das Durchmesser-Verhältnis von Rührer zu Behälter

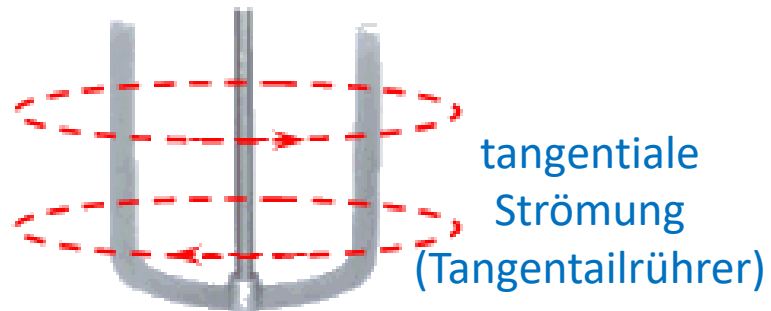
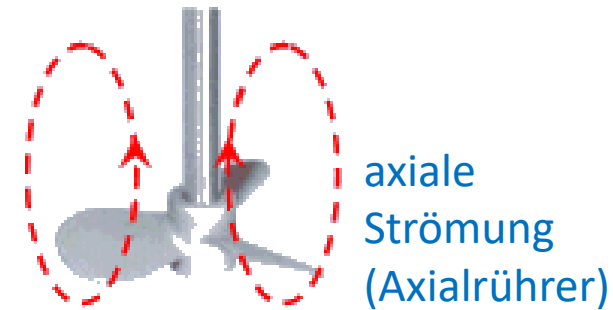
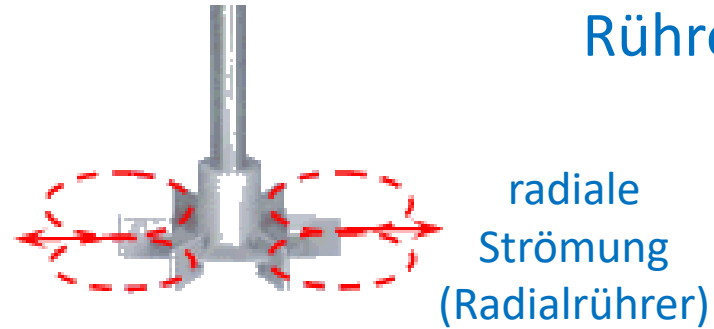
→ den Strömungsbereich (laminar, turbulent)

→ die Umfangsgeschwindigkeit an der Rührorganspitze

→ den Viskositätsbereich

Rührorgane und Rührwerke

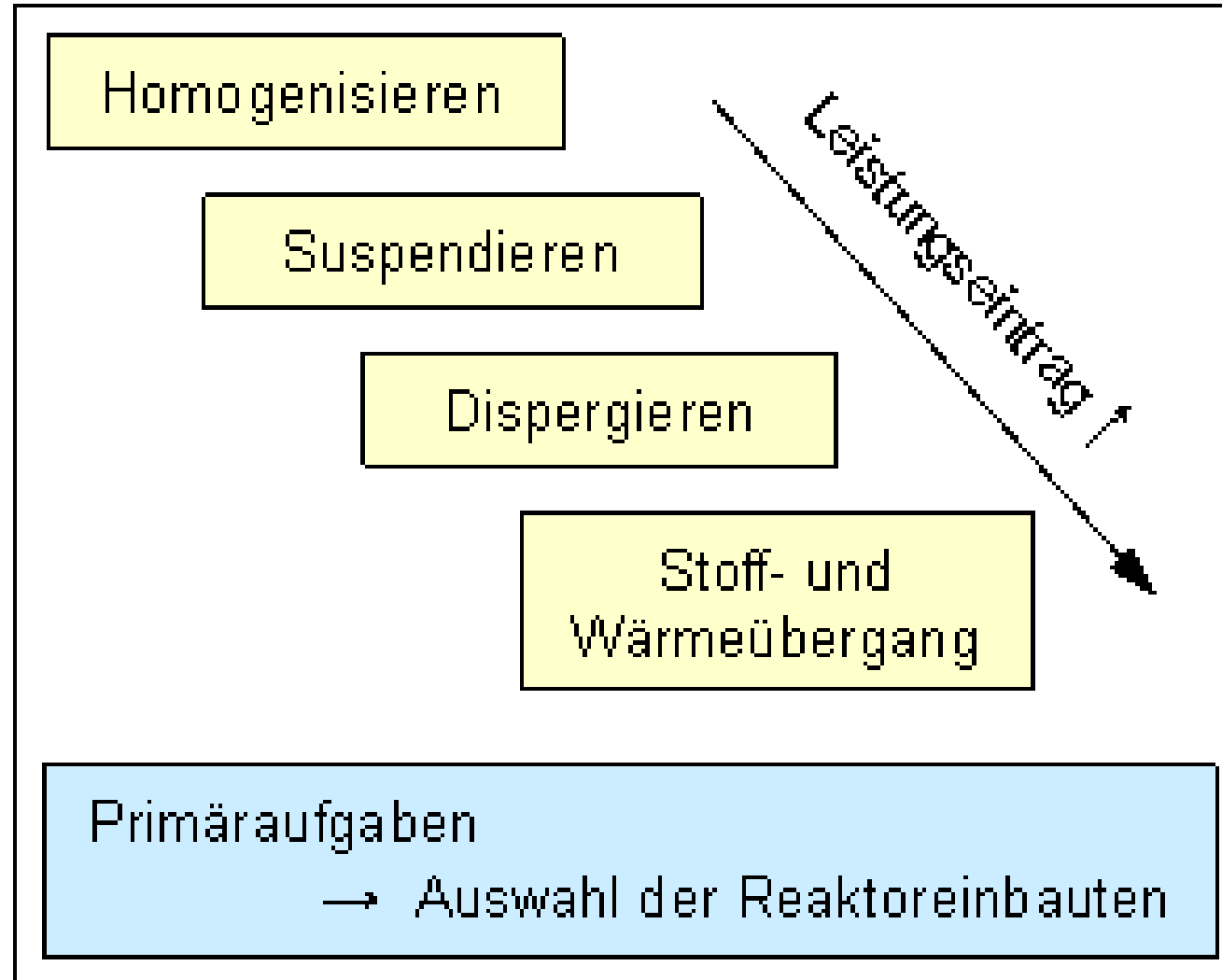
Primär erzeugte Strömungsrichtung verschiedener Rührertypen



Auswahl eines Rührers

- Eigenschaften des Mediums (z.B. Viskosität)
- Eigenschaften der Organismen (z.B. Scherempfindlichkeit)
- Sauerstoff-Eintrag: In Bioreaktoren ist der notwendige Leistungseintrag für eine ausreichende Dispersion des Sauerstoffs im Medium grundlegend.
- Gasdispersions-Rate: Für **schnelllaufende Rührer** mit hoher Gasdispersionsrate hat sich ein **Durchmesser Verhältnis** für **Rührer zu Behälter von 0.3-0.4** als günstig erwiesen. Diese Rührertypen eignen sich für niedrigviskose Medien und arbeiten im turbulenten Strömungsbereich.
 - Für **hochviskose** Medien werden **langsam laufende, wandnahe Rührer** (Durchmesser Verhältnisse von 0.9-0.98) angewendet.

Aufgaben von Bioreaktoren und Reaktoreinbauten



Aufgaben von Bioreaktoren und Reaktoreinbauten

Homogenisieren:

Vermischung mehrere in sich lösliche Flüssigkeiten zum Ausgleich von Temperatur- und Konzentrationsgradienten im Reaktionsraum

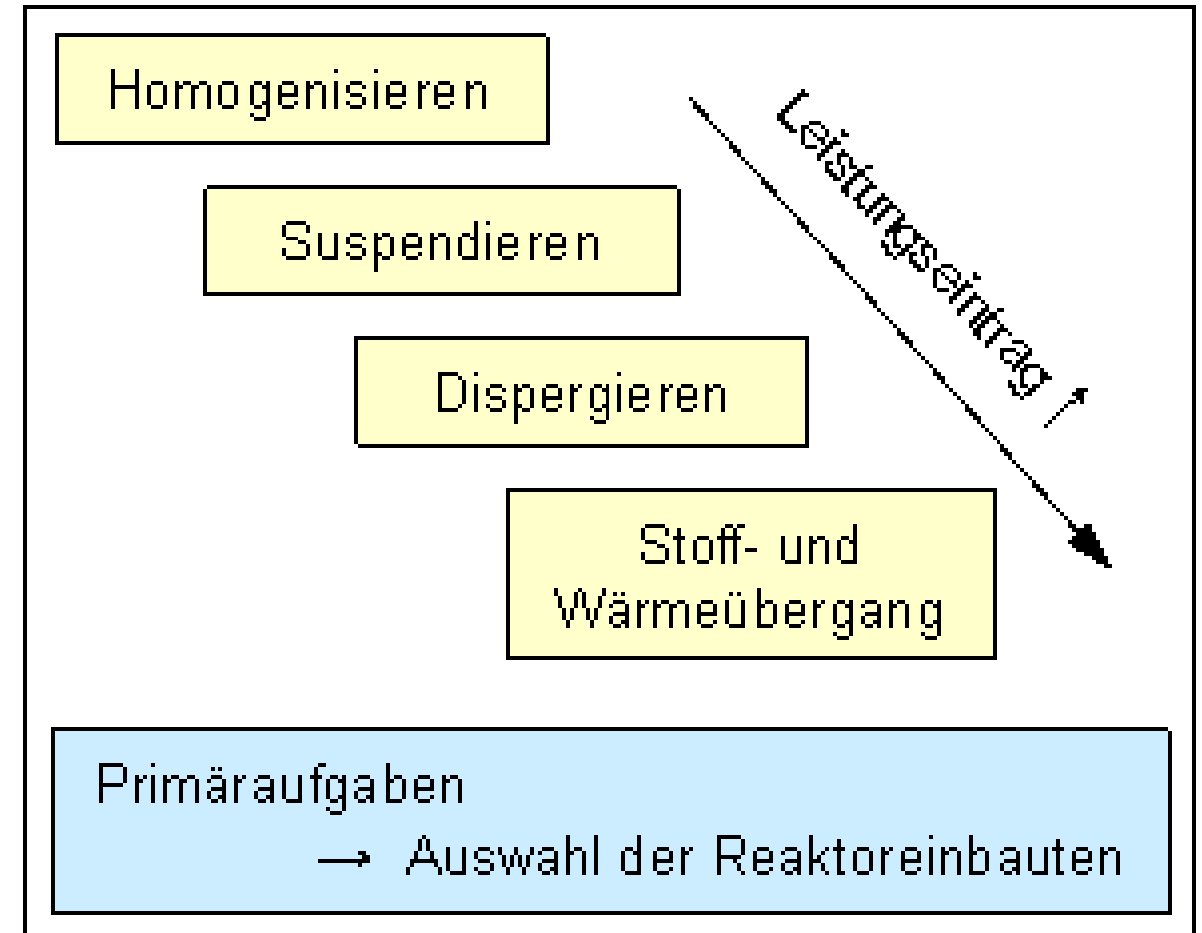
Suspendieren:

Gleichverteilung von Feststoffen in der Flüssigkeit

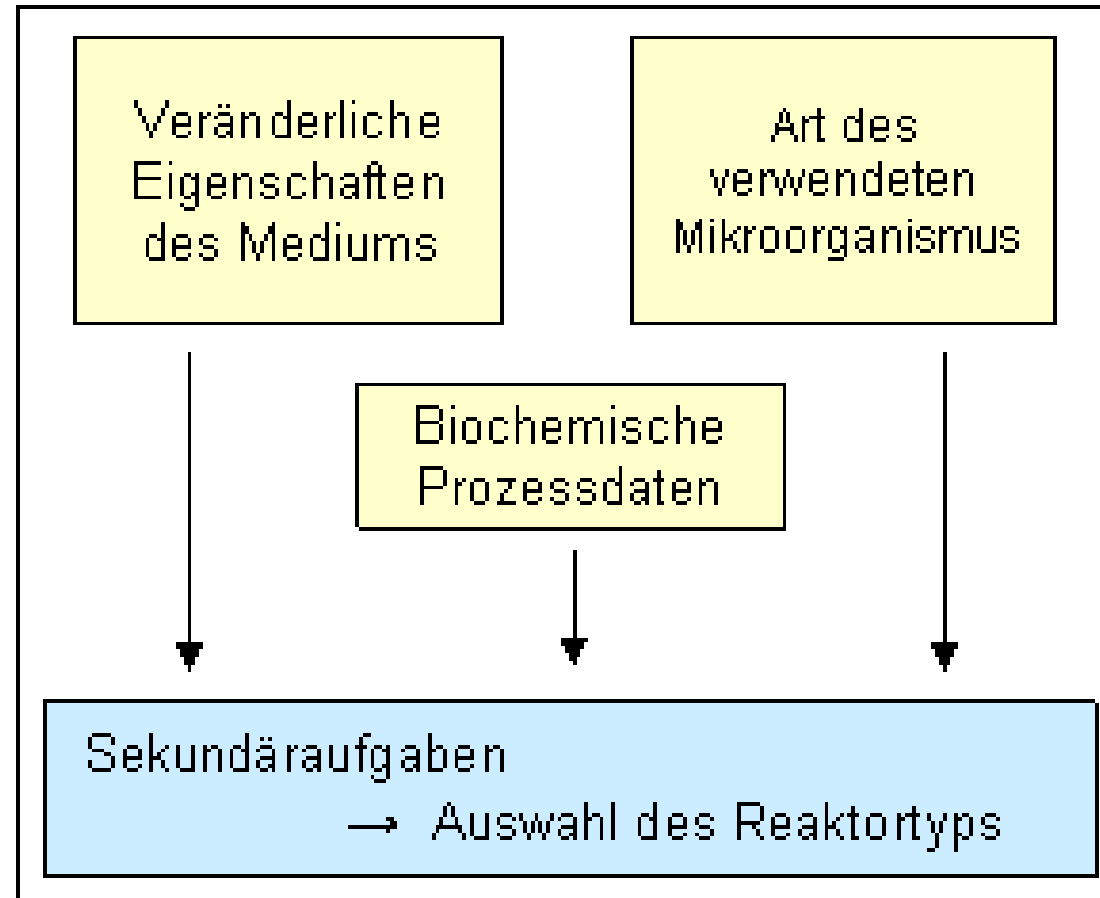
Dispergieren:

gleichmäßige Verteilung der eingetragenen Luft im Medium, um einen ausreichenden Sauerstofftransport sicherzustellen

Wärmeübergang



Aufgaben von Bioreaktoren und Reaktoreinbauten



- Der geeignete Reaktortyp wird unter Berücksichtigung der Eigenschaften des Mediums und der eingesetzten Mikroorganismen ausgewählt

Aufgaben von Bioreaktoren und Reaktoreinbauten

Eigenschaften des Mediums

- Löslichkeit in Wasser
- hohe Viskosität: Veränderung von Mischzeit und Sauerstoffeintrag
- Partikelgröße → Gestaltung von Öffnungen & Düsen (Verstopfungsgefahr), Veränderung des Strömungswiderstandes
- Inhibierungseffekte → mehrstufige Anlagenausführung, halb- oder kontinuierliche Betriebsweise
- Schaumentwicklung: Austrag von aktiver Biomasse, Verstopfung der Abgasfilter → Antischaummittel, schnelle Flüssigkeitsumwälzung, mechan. Schaumabtrennung
- Homogenisierfähigkeit, Pumpfähigkeit

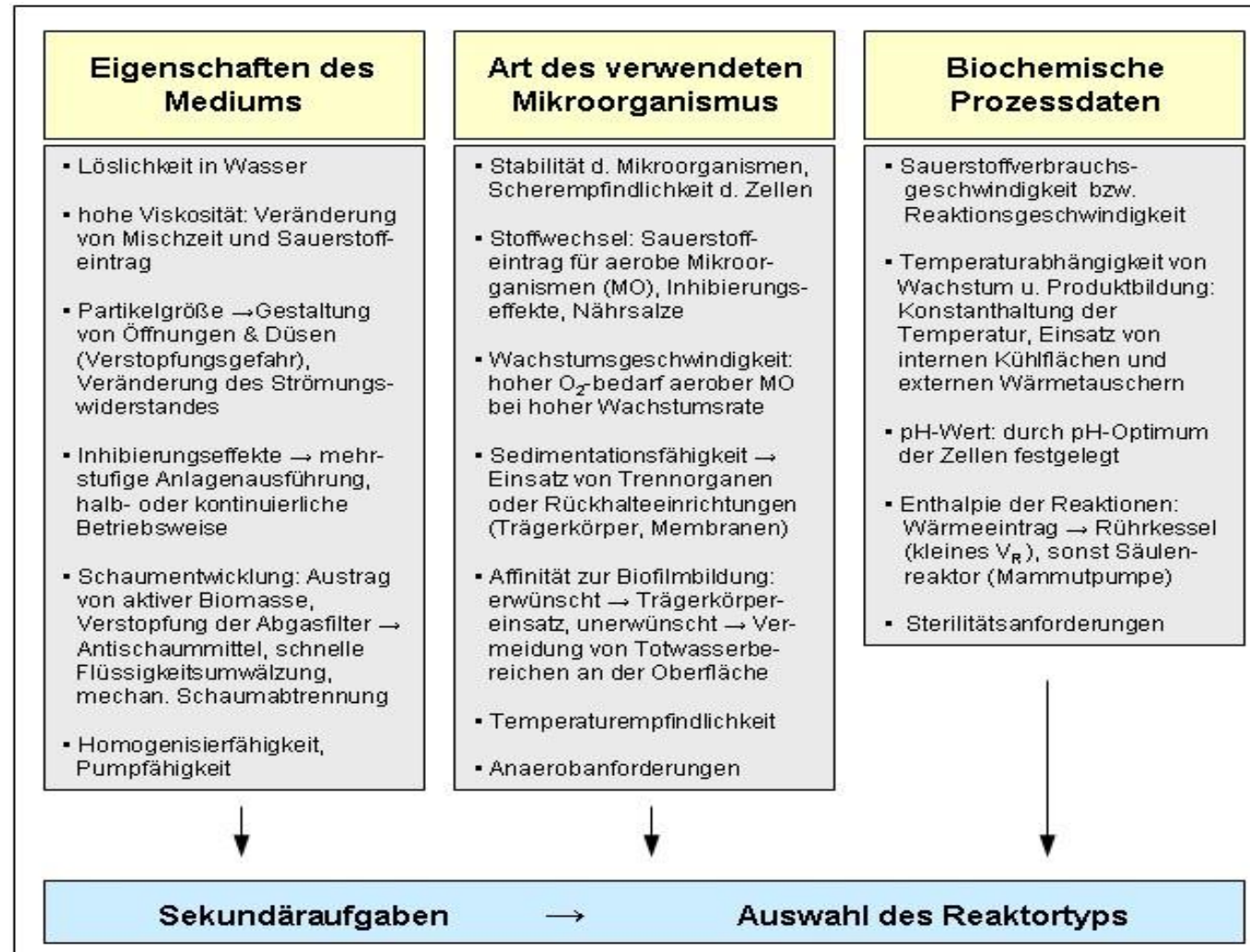
Art des verwendeten Mikroorganismus

- Stabilität d. Mikroorganismen, Scherempfindlichkeit d. Zellen
- Stoffwechsel: Sauerstoffeintrag für aerobe Mikroorganismen (MO), Inhibierungseffekte, Nährsalze
- Wachstumsgeschwindigkeit: hoher O_2 -bedarf aerober MO bei hoher Wachstumsrate
- Sedimentationsfähigkeit → Einsatz von Trennorganen oder Rückhalteeinrichtungen (Trägerkörper, Membranen)
- Affinität zur Biofilmbildung: erwünscht → Trägerkörpereinsatz, unerwünscht → Vermeidung von Totwasserbereichen an der Oberfläche
- Temperaturempfindlichkeit
- Anaerobanforderungen

Biochemische Prozessdaten

- Sauerstoffverbrauchs-
geschwindigkeit bzw.
Reaktionsgeschwindigkeit
- Temperaturabhängigkeit von
Wachstum u. Produktbildung:
Konstanthaltung der
Temperatur, Einsatz von
internen Kühlflächen und
externen Wärmetauschern
- pH-Wert: durch pH-Optimum
der Zellen festgelegt
- Enthalpie der Reaktionen:
Wärmeeintrag → Rührkessel
(kleines V_R), sonst Säulen-
reaktor (Mammutpumpe)
- Sterilitätsanforderungen

Aufgaben von Bioreaktoren und Reaktoreinbauten



Bioreaktortypen

Art des Leistungseintrages

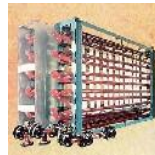
mechanisch
bewegte Einbauten



Rührreaktor

Hubstrahl-
Reaktor

hydraulisch



Rohrreaktor

Strahldüsen-
Reaktor

pneumatisch



Blasensäulen-
Reaktor

Mammut
schlaufen-
Reaktor

Sonderbauformen

Biofilm
-Reaktoren



Festbettreaktor

Wirbelbettreaktor

Membran
reaktoren

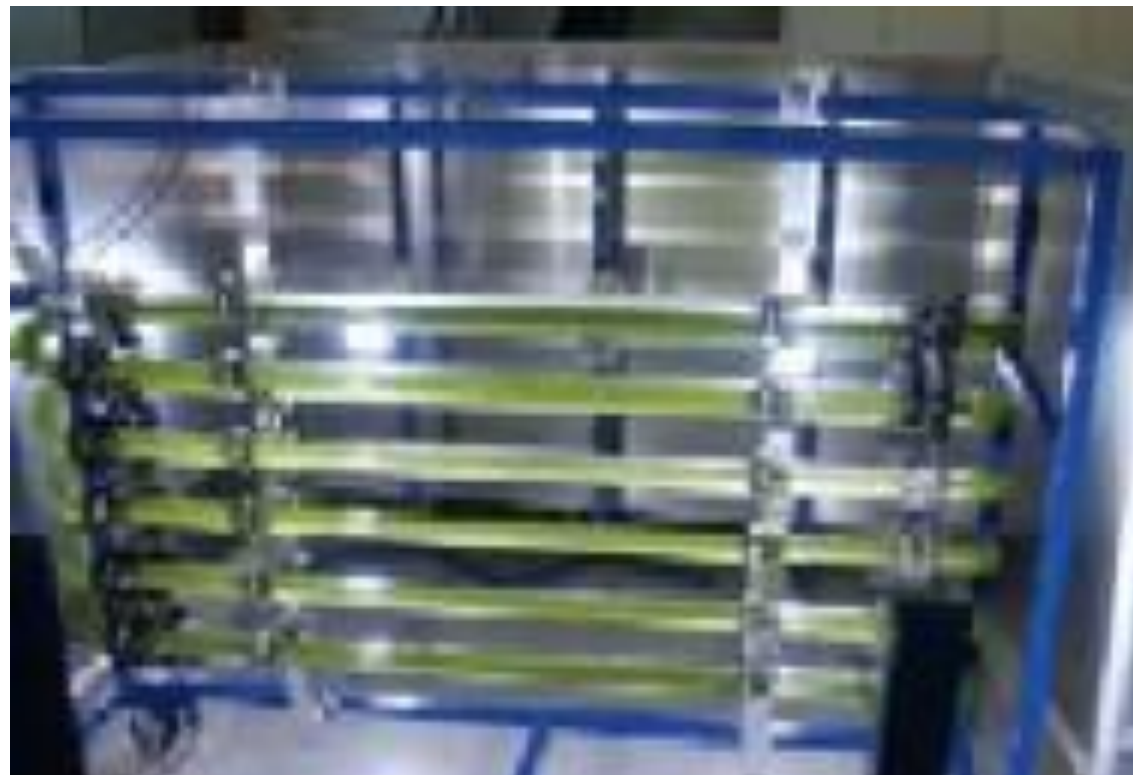


Membran-
Belebungsanlage

Membran-Dialyse-
Reaktor

Reaktoren mit Leistungseintrag durch Hydraulik

Rohrreaktoren

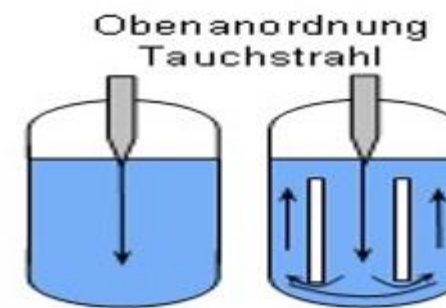
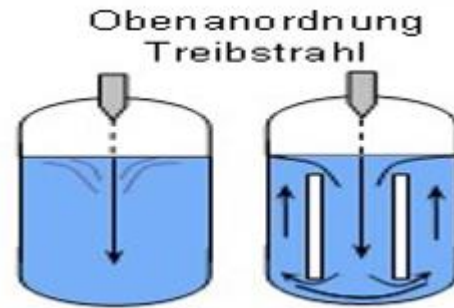
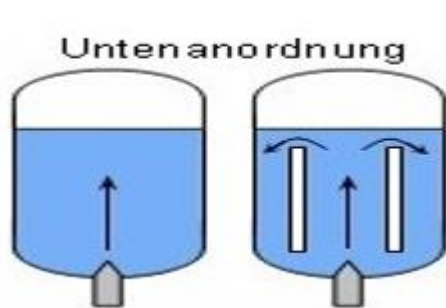


Rohrreaktor zur Kultivierung von Mooszellen

Universität Karlsruhe,
Institut für Mechanische
Verfahrenstechnik und
Mechanik,
Bioverfahrenstechnik, Prof.
Posten

Reaktoren mit Leistungseintrag durch Hydraulik

- nutzen im wesentlichen das kinetische Energiepotential eines Flüssigkeitsstrahles zur Homogenisierung und Dispersion.
- Das Reaktormedium wird mittels einer Pumpe umgewälzt.



Strahldüsenreaktor

Eigenschaften:

- hohe Energiedichte besonders am Reaktoreintritt
- hohe Sauerstofftransferrate durch Bildung kleiner Primärblasen
- guter Wärmetransfer durch hohe Turbulenz
- gute Gasausnutzung durch Selbstansaugung (Treibstrahl)
- einfache Konstruktion
- leichtes scale-up durch geordnete Fluidodynamik

Probleme:

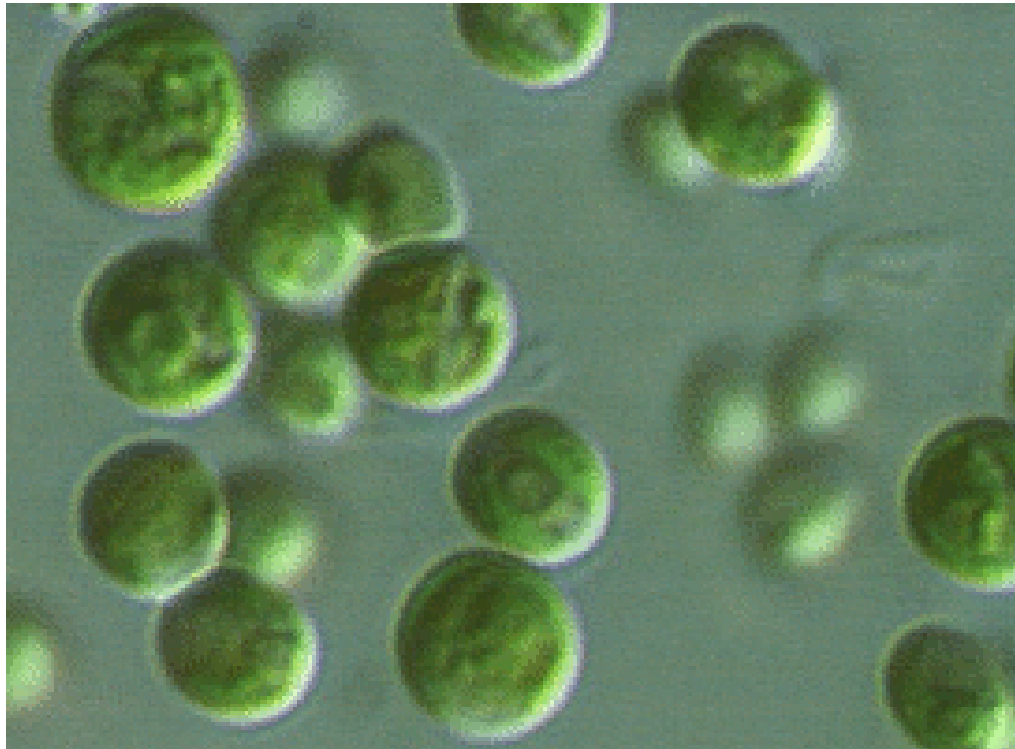
- hohe mechanische Belastungen durch hohe Energiedichte
→ Schädigung der Mikroorganismen möglich
- Pumpeneinsatz problematisch bei sterilen Reaktionen

Anwendung:

- schnelle Reaktionen mit hohem Sauerstoffbedarf
- nicht für hochviskose und scherempfindliche Systeme
- Hefeproduktion
- Abwasserbehandlung

Anwendungen und Beispiele

Algen – Bioreaktor

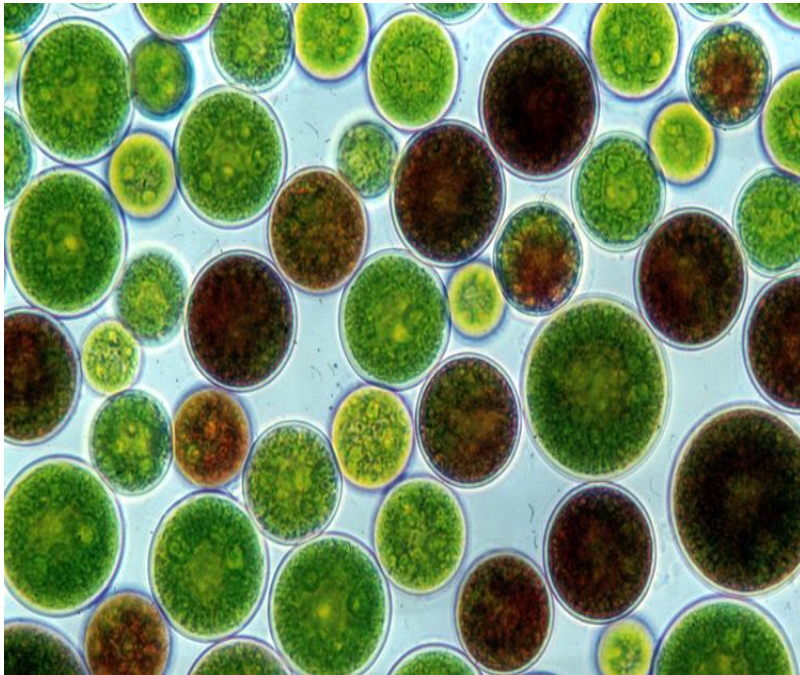


Mikroalge *Chlorella vulgaris*

<http://www.chlorella-vulgaris.eu>

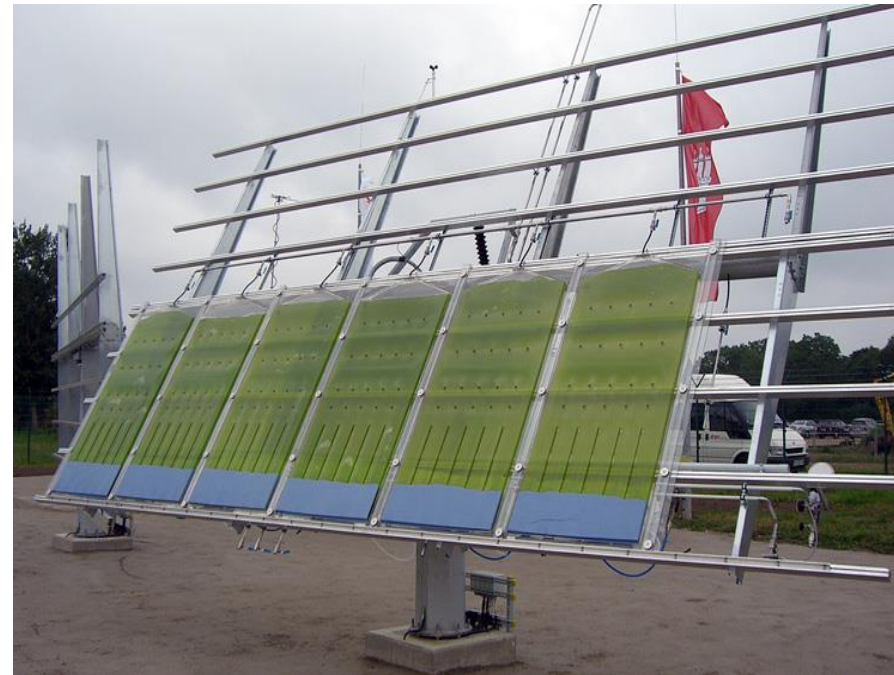
Anwendungen und Beispiele

Algen – Bioreaktor



Mikroalge *Chlorella hamburgensis*

Bilder Folie 43 – 45: www.spiegel.de



Pilotanlage: Algen schwimmen in Panels
und es wird ständig CO₂ eingeleitet

Anwendungen und Beispiele

Algen – Bioreaktor

Freilandanlage mit 30-Liter-Flachplatten-Airlift-Reaktoren.

© Fraunhofer IGB



Anwendungen und Beispiele

Algen – Bioreaktor



Panel mit Alge: Ist an den Temperaturen in Norddeutschland (Hamburg) gewöhnt