

# Analyse und Regelung von Bioprozessen in natürlichen und technischen Systemen mit Chip-Kalorimetern

244 ZBG

In diesem Forschungsprojekt wurden erstmals Bioprozess-Kalorimeter entwickelt, die sich unmittelbar in die Messperipherie von Bioreaktoren integrieren lassen. Damit ist es nun möglich, mit vertretbarem technischem und ökonomischem Aufwand die metabolische Wärmeleistung mikrobieller Kulturen in industriell-technischen Bioreaktoren zu erfassen und so zusätzliche Informationen über den physiologischen Zustand dieser Kulturen zu gewinnen.

Mit diesem Verfahren können zyklisch kleine Probenmengen aus dem Bioreaktor entnommen werden und mit einer hohen Probenentransferrate einem als Durchflusssensor ausgelegtem Wärmeleistungstransducer zugeführt werden. Durch einen Silizium-Thermosäulen-Chip ist es möglich, einen Wärmeleistungstransducer in miniaturisierter Form einzusetzen. Die Miniaturisierung gewährleistet kleine Totvolumina und Zeitkonstanten. Diese sind wiederum die Voraussetzung für die Minimierung der Probentransferzeit.

Mit einer Desktop-Variante, wurden wesentliche Funktionselemente der Kalorimeter wie Fluidik und Temperaturmanagement erprobt. Diese Erfahrungen flossen in die Entwicklung einer Containment-Variante ein, die voll in die Peripherie unterschiedlicher Bioreaktoren integrierbar ist. Mit einer Detektionsgrenze von 20 nW kann eine Signalauflösung von ca.  $3 \text{ mW L}^{-1}$  erreicht werden. Damit lässt sich die metabolische Wärmeproduktion noch bei optischen Dichten um  $\text{OD}=0,03$  erfassen. Die derzeit erreichbare Probenentransferzeit von ca. 30 s ermöglicht Messungen bis zu  $3 \text{ W L}^{-1}$ . Ein Einsatz bei Hochzelldichte-Fermentationen ist damit eingeschränkt. Der Probenbedarf je Messzyklus beträgt bei kleinen Biomassedichten ca. 500  $\mu\text{l}$ . Für robuste Messungen mit hohem Gasanteil in der Probe und höheren Zelldichten werden je Zyklus ca. 1 - 2 ml Probe benötigt.

Um die Ergebnisse, die mit dem Bioprozess-Kalorimeter erhalten wurden zu verifizieren, wurde ein spezieller Bioreaktor zum Reaktorkalorimeter aufgerüstet. Durch Implementierung geeigneter Temperatur- und Massdurchflussmesstechnik wurde eine Bilanzierung des Wärmeaustauschs möglich. Unter den gegebenen Bedingungen können Fermentationen bis zu einer Wärmeproduktion von mindestens  $55 \text{ W L}^{-1}$  verfolgt werden, was deutlich über den Einsatzbereich der chip-basierten Kalorimeter hinausgeht. Die Leistungsfähigkeit der neuartigen Messtechnik und die Aussagefähigkeit kalorimetrischer Messungen bei Bioprozessen wurden an Hand zahlreicher Testfermentationen z. B. mit *E. coli*- und *C. glutamicum*-Kulturen ausführlich untersucht.

Bearbeitet wurde das Forschungsthema von 02/07 bis 06/09 an der **TU Bergakademie Freiberg, Institut für Physikalische Chemie** (Leipziger Str. 29, 09596 Freiberg, Tel.: 03731/39-2125) unter Leitung von PD Dr. J. Lerchner (Leiter der Forschungsstelle Prof. Dr. F. Mertens), am **Helmholtz-Zentrum für Umweltforschung GmbH – UFZ** (Permoserstraße 15, 04318 Leipzig, Tel.: 0341/235-2225) unter Leitung von PD Dr. Th. Maskow (Leiter der Forschungsstelle Prof. Dr. G. Teutsch) und an der **RWTH Aachen, Lehrstuhl für Bioverfahrenstechnik** (Worringer Weg 1, 52056 Aachen, Tel.: 0241/8025546) unter Leitung von Prof. Dr. J. Büchs (gleichzeitig Leiter der Forschungsstelle).

--> [TIB](#)

Gefördert durch:



aufgrund eines Beschlusses  
des Deutschen Bundestages

Das IGF-Vorhaben Nr. 244 ZBG der Forschungsvereinigung DECHEMA, Gesellschaft für Chemische Technik und Biotechnologie e.V., Theodor-Heuss-Allee 25, 60486 Frankfurt am Main wurde über die AiF im Rahmen des Programms zur Förderung der industriellen Gemeinschaftsforschung (IGF) vom Bundesministerium für Wirtschaft und Energie aufgrund eines Beschlusses des Deutschen Bundestages gefördert.

---