

Inhaltsverzeichnis

Dank für besondere Unterstützung bei der Neuauflage und bei der ersten Auflage V

Vorwort zur ersten Auflage XIX

Vorwort zur zweiten Auflage XXII

Formelzeichenerklärung XXIII

Indexerklärung XXIX

Abkürzungsverzeichnis XXXIII

- 1 Leistungsfähigkeit der Bioverfahrenstechnik** 1
 - 1.1 Allgemeine Betrachtungen 1
 - 1.2 Einsatzfelder und Produktgruppen 2
 - 1.2.1 Leistungsdarstellung der Bioverfahrensentwicklung 3
 - 1.2.2 Bioverfahrensentwicklung in der Nahrungsmittelindustrie 5
 - 1.2.2.1 Vorrangige Vorteile der Bioverfahrensentwicklung 5
 - 1.2.2.2 Zunehmende Bedeutung der Bioverfahrensentwicklung 6
 - 1.2.2.3 Einsatzgebiete 6
 - 1.2.2.4 Einsatz von genetisch veränderten Mikroorganismen in der Nahrungsmittelindustrie 8
 - 1.2.3 Gentechnologie 18
 - 1.3 Voraussetzungen für den Einsatz der Bioverfahrenstechnik 18
 - 1.3.1 Aufgaben der Forschung und Entwicklung 18
 - 1.3.2 Optimierung der Verfahrensoperationen 19
 - 1.3.3 Harmonisierung der Arbeitsgruppen 21
 - 1.3.4 Integrierter Umweltschutz – agierender Umweltschutz 22
 - 1.4 Märkte und Marktanteile biotechnologischer Produkte 22
- 2 Arbeitsgebiete der Bioverfahrenstechnik** 25
 - 2.1 Einführende Betrachtungen 25

2.2	Stellung und Aufgaben der Mikrobiologie	26
2.2.1	Beschaffung und Auswahl eines potenziellen Produktionsstammes	27
2.2.1.1	Anreicherung und Isolierung	29
2.2.1.2	Screening	32
2.2.2	Stammentwicklung bzw. Stammverbesserung	34
2.2.3	Überproduktion von Metaboliten –Stammentwicklung durch Metabolic Engineering	38
2.2.4	Haltung und Führung von Produktionsstämmen	43
2.2.4.1	Gefriertrocknung (Lyophilisation)	43
2.2.4.2	Tiefkühlagerung und Gefrierkonservierung	44
2.3	Stellung und Aufgaben der Molekularbiologie	46
2.3.1	Gentechnischer Zugriff auf Stoffwechselwege	46
2.3.2	Gentechnische Übertragung von Synthesepotenzialen	49
2.3.3	Expressionssysteme	51
2.3.3.1	Transkriptionsbestimmende Elemente	54
2.3.4	Produktionssysteme für rekombinante Proteine	56
2.3.5	Vor- und Nachteile gängiger Expressionssysteme	66
2.4	Stellung und Aufgaben der Zellkulturtechnik	69
2.4.1	Grundlagen der Zellbiologie	71
2.4.1.1	Cytologie	71
2.4.1.2	Zellorganellen	74
2.4.1.3	Extrazelluläre Matrix	78
2.4.2	Zellkulturen und Zelllinien	79
2.4.2.1	Primärkultur und primäre (adhärente) Zelllinien	79
2.4.2.2	Kontinuierliche Zelllinien	80
2.4.2.3	Organkulturen	82
2.4.2.4	Adhärenz Zellkulturen: Microcarrier	82
2.4.2.5	Adhärenz Zellkulturen: Roller Bottles	84
2.4.2.6	Suspensionskulturen	84
2.4.3	Rekombinante Proteinexpression in Säugerzellen	85
2.4.3.1	Expressionsvektoren	86
2.4.3.2	Episomale Vektoren	91
2.4.3.3	Stabile Transfektion und Amplifikation	92
2.4.3.4	Klonierung	94
2.4.3.5	Kryokonservierung und Zellbanken	98
2.4.3.6	Transiente Transfektion	98
2.4.4	Grundlegende Labortechnik	99
2.4.4.1	Subkultivierung von Zellen	99
2.4.4.2	Kontamination	102
2.4.5	Monitoring von Zellkulturen	104
2.4.5.1	Zellzahl und Vitalität	106
2.4.6	Medien für die Zellkulturtechnik	108
2.4.6.1	Entwicklung der Säugerzellmedien	109
2.4.6.2	Serumhaltige Medien	111
2.4.6.3	Seren	111

- 2.4.6.4 Serumfreie Medien 112
- 2.4.6.5 Puffersysteme: Natriumhydrogencarbonat 114
- 2.4.6.6 Puffersysteme: 4-(2-Hydroxyethyl)-1-piperazinethansulfonsäure (HEPES) 115
- 2.4.6.7 Monitoring von Mediumsbestandteilen und Metaboliten 115
- 2.5 Stellung und Aufgaben der Biochemie 117
 - 2.5.1 Merkmale von Stoffklassen und deren Eigenschaften 117
 - 2.5.1.1 Aminosäuren 117
 - 2.5.1.2 Proteine 119
 - 2.5.1.3 Lipide 125
 - 2.5.1.4 Kohlenhydrate 128
 - 2.5.1.5 Nucleinsäuren 132
 - 2.5.1.6 Vitamine/Coenzyme 134
 - 2.5.2 Katabolische und anabolische Stoffwechselforgänge 136
 - 2.5.2.1 Enzymatische Katalyse 136
 - 2.5.2.2 Regulation der Stoffwechselforgänge 136
 - 2.5.2.3 Untersuchung von Stoffwechselforgängen 139
 - 2.5.2.4 Stoffwechsel von Lipiden 140
 - 2.5.2.5 Stoffwechsel von Proteinen und Aminosäuren 141
 - 2.5.2.6 Stoffwechsel von Kohlenhydraten 144
 - 2.5.3 Grundmechanismen der Energiegewinnung 148
 - 2.5.3.1 Zentrale Rolle des Acetyl-CoA im Stoffwechsel 148
 - 2.5.3.2 Tricarbonsäurecyclus und Oxidative Phosphorylierung 149
 - 2.5.4 Stoffanalytik – Hilfe für das Downstream-Processing 151
 - 2.5.4.1 Analytische Methoden der Biochemie 151
- 2.6 Informatik – Messen, Regeln und Steuern von Prozessen 153
 - 2.6.1 Messgrößen – Einflussgrößen – Zielgrößen – Monitoring 155
 - 2.6.1.1 Primärparameter 156
 - 2.6.1.2 Sekundärparameter 158
 - 2.6.1.3 Zuordnung der wichtigsten Prozessgrößen 166
 - 2.6.1.4 Monitoring 167
 - 2.6.1.5 Offline-Monitoring 174
 - 2.6.1.6 Berechenbare Größen 176
 - 2.6.2 Regelalgorithmen und Automatisierung 181
 - 2.6.2.1 Regelkonzepte – Fuzzy-Logik, Prädikation, Neuronale Netze 181
 - 2.6.2.2 Automatisierung und Automatisierungsgrad 184
 - 2.6.3 Das Prozessleitsystem (PLS) 187
 - 2.6.3.1 Anforderungen an das Prozessleitsystem 187
 - 2.6.3.2 Beschreibung eines Prozessleitsystems 190
 - 2.6.3.3 Aufbau von Steuerprogrammen 191
 - 2.6.3.4 Menüanwahl/Programmablauf 192
 - 2.6.4 Einführung in die Bioinformatik 195
 - 2.6.4.1 Zum Begriff der Bioinformatik 195
 - 2.6.4.2 Entwicklung der Bioinformatik 196
- 2.7 Stellung und Aufgaben der Verfahrenstechnik 197

2.7.1	Bedarf und Abbau von Mediumsbestandteilen	200
2.7.1.1	Bestandteile von Fermentationsmedien	200
2.7.1.2	Allgemeine Substratansprüche der Mikroorganismen	201
2.7.1.3	Substrate zur technischen Mikroorganismenzucht	203
2.7.1.4	Kohlenstoffquellen	203
2.7.1.5	Stickstoffquellen	204
2.7.1.6	Abbau und Verwertung der Substrate	205
2.7.1.7	Abbau von Proteinen und Nucleinsäuren	205
2.7.1.8	Abbau von Kohlenhydraten	207
2.7.1.9	Antibiotika und Induktoren	207
2.7.2	Versuchsplanung	208
2.7.2.1	Faktorielle Versuchsplanung	209
2.7.2.2	Statistische Versuchsplanung	211
2.7.2.3	Genetischer Algorithmus	216
2.7.3	Maßstabübertragungsregeln	219
2.7.3.1	Grundsätzliches zur Ähnlichkeitstheorie	223
2.7.3.2	Modellgesetze	225
2.7.3.3	Verfahrenstechnische Primäraufgaben	227
2.7.3.4	Leistungsberechnung	230
2.7.3.5	Maßstabsvergrößerung von Rührwerkbioreaktoren	236
2.7.3.6	Synchronisierte Parallelfertmentation	239
2.7.4	Bilanzierung und Transportmechanismen	243
2.7.4.1	Bilanzgleichungen	243
2.7.4.2	Transportvorgänge	245
2.7.4.3	Wärmeleitung	251
2.7.4.4	Stoff-, Wärme- und Impulstransport an Phasengrenzen	253
2.7.4.5	Wandlungsgeschwindigkeiten	255
2.7.4.6	Design von verfahrenstechnischen Apparaten	256
2.7.4.7	Umsatz, Ausbeute, Selektivität	266
2.7.5	Zufall und Statistik in der Verfahrenstechnik	267
2.7.6	Dimensionsanalyse	269
3	Mosaik der Bioverfahrensentwicklung	287
3.1	Verknüpfung aller Aufgabengebiete	289
3.2	Logistik	293
3.3	Einfluss auf die Ökologie	294
3.3.1	Bakterieller Aspekt	294
3.3.2	Stoffaspekte	298
3.4	Ringschlüssel	300
3.5	Behördenengineering: GMP-Richtlinien, Genehmigungsgrundlagen, Gesetze und Verordnungen	301
3.5.1	Allgemeine Informationen zu GMP	301
3.5.2	Planung, Ausrüstung und Layouten eines Wirkstoffbetriebes unter Maßgabe der Anforderungskataloge	302
3.5.3	Empfehlungen und Hilfestellungen zur Validierung	304

- 3.5.3.1 Begriffsdefinition und Zielsetzung 304
- 3.5.3.2 Qualifizierung 304
- 3.5.3.3 Durchführung 304
- 3.5.4 Gesetze zur Regelung der Planung und des Betriebs von bioverfahrenstechnischen Anlagen 306
- 3.5.4.1 Das Gentechnik-Gesetz und die Verwaltungsvorschriften (GentG, GenTSV) 307
- 3.5.4.2 Bau und Ausrüstung gem. Anh. III–V GenTSV zu den Sicherheitsstufen 1–4 310
- 3.5.4.3 Anhang IV und V 325
- 3.5.5 Wichtige Internetadressen 325

- 4 Bioreaktionstechnik in Laborgefäßen 327**
- 4.1 Allgemeine Betrachtungen 327
- 4.2 Beschreibung des kleinsten Bioreaktors 330
- 4.2.1 Geometrische Zusammenhänge 330
- 4.2.2 Unterscheidung von Kolbenreaktoren hinsichtlich des Energieeintrags 333
- 4.3 Leistungseintrag in Kolbenreaktoren 334
- 4.3.1 Untersuchungen zum Schüttelkolben (SK) 334
- 4.3.2 Korrelationsgleichungen zur Berechnung der Leistungsdichte 338
- 4.3.3 Leistungseintrag in ein Becherglas 343
- 4.4 Sauerstofftransferraten (OTR) in Kolbenreaktoren 346
- 4.4.1 Sauerstoffeintrag in den Schüttelkolben 347
- 4.4.1.1 Korrelationsgleichungen zur Berechnung des Sauerstoffeintrages 347
- 4.4.1.2 Untersuchungen zum Sauerstoffeintrag in Schüttelkolben 349
- 4.4.1.3 Ähnlichkeitstheorie beim Schüttelkolben 351
- 4.4.2 Sauerstofftransfer im Magnetfischkolben (Glasflasche) 353
- 4.4.3 Ähnlichkeitstheorie beim gerührten System (Glasflasche) 355

- 5 Upstream-Processing 357**
- 5.1 Lagerung und Logistik 357
- 5.2 Anmischprozesse 362
- 5.3 Konditionierungsprozesse 363
- 5.4 Reinigungsprozesse (CIP, *cleaning in place*) 368
- 5.5 Sterilisationsprozesse (SIP, *sterilization in place*) 376
- 5.5.1 Allgemeines 376
- 5.5.2 Sterilfiltration 377
- 5.5.3 Chemische und enzymatische Sterilisation 377
- 5.5.4 Inaktivierung durch Strahleneinwirkung 379
- 5.5.5 Hitzesterilisation 379
- 5.5.5.1 Ermittlung der Inaktivierungskinetik 380
- 5.5.5.2 Modell für eine Mischkulturkinetik 383
- 5.5.5.3 Mediumskriterium 388
- 5.5.5.4 Sterilisationsarbeitsdiagramm und Scale-up 392

5.5.5.5	Kontinuierliche Sterilisation (Durchlaufsterilisation)	395
5.6	Virusinaktivierung bei Pharmazeutika	401
6	Stoffumwandlung	405
6.1	Bildung der Biokatalysatoren (Zellwachstum)	405
6.1.1	Vermehrungsmechanismen	405
6.1.2	Phasen der Biokatalysatorbildung (Zellwachstum)	409
6.1.3	Modelle zur Beschreibung des Wachstums	412
6.1.3.1	Nicht strukturierte, verteilte Modelle	413
6.2	Beschreibung der Produktbildung	420
6.2.1	Allgemeines	420
6.2.2	Produktbildungsraten	424
6.3	Enzymkatalysierte biotechnologische Reaktionen	425
6.3.1	Inhibierung von Enzymen (Enzymhemmung)	427
6.3.1.1	Kompetitive Inhibierung	427
6.3.1.2	Unkompetitive Inhibierung	427
6.3.1.3	Nichtkompetitive Hemmung	428
6.3.1.4	Substratinhibierung	428
6.3.1.5	Allosterische Inhibierung (Hemmung)	428
6.3.2	Homogene Enzymkatalyse	428
6.3.2.1	Auslegung einer Enzymreaktion: Bestimmung der Enzymanfangsmenge	429
6.3.3	Heterogene Enzymkatalyse	431
6.3.3.1	Zylindrische Einzelpore	432
6.4	Sauerstoffversorgung eines Mycel-Pellets	437
6.5	Modellierung und Simulation	439
6.5.1	Voraussetzungen	439
6.5.2	Experimentalmethoden und Simulation auf einem PC/MAC	441
6.5.2.1	Batch-Fermentation	441
6.5.2.2	Fed-Batch-Fermentation	442
6.5.3	Stabilitätsprüfung von Gleichgewichtspunkten	444
6.5.3.1	Berechnung der Eigenwerte	446
6.5.3.2	Dynamisches Modell	449
7	Downstream-Processing	453
7.1	Mechanische Trennung	453
7.1.1	Filtration – Mikrofiltration	454
7.1.1.1	Aufgaben- und Funktionsprinzipien	454
7.1.1.2	Verfahrens- und Betriebsweisen	455
7.1.1.3	Berechnungs- und Auslegungsdaten	458
7.1.1.4	Bauarten der einzelnen Typen	477
7.1.1.5	Auswahlkriterien, Einsatzbeispiele, Auslegungsbeispiele	480
7.1.2	Sedimentation	480
7.1.2.1	Aufgaben- und Funktionsprinzipien	480
7.1.2.2	Verfahrens- und Betriebsweisen	480

7.1.2.3	Berechnungs- und Auslegungsdaten	480
7.1.2.4	Bauarten von Sedimentationsanlagen	482
7.1.3	Flotationsprinzip	483
7.1.4	Zentrifugation	486
7.1.4.1	Aufgaben und Funktionsprinzipien	486
7.1.4.2	Verfahrens- und Betriebsweisen	486
7.1.4.3	Berechnungs- und Auslegungsdaten	487
7.1.4.4	Bauarten der einzelnen Typen	488
7.1.5	Ultraschallseparation	489
7.2	Zerteilung von Stoffen	493
7.2.1	Aufgaben und Funktionsbeschreibung	493
7.2.1.1	Aufgabe der Desintegration	495
7.2.1.2	an den Zellaufschluss	496
7.2.2	Verfahren und Betriebsweisen	496
7.2.2.1	Aufschlussmethoden	497
7.2.2.2	Desintegration mittels Druckentspannung im Hochdruckhomogenisator (HDH)	497
7.2.2.3	Desintegration durch Prall-Druck-Zerkleinerung in einer Rührwerkskugelmühle (RKM)	498
7.2.2.4	Prinzip der Prall-Druck-Zerkleinerung	498
7.2.2.5	Einflussgrößen auf die Desintegration in der Rührwerkskugelmühle	499
7.2.3	Berechnungs- und Auslegungsdaten	500
7.2.3.1	Allgemeine Betrachtungen	500
7.2.3.2	Aufschlussgrad bei der Desintegration	501
7.2.3.3	Homogenisationsdruckdifferenz Δp	501
7.2.3.4	Zulaufkonzentration	502
7.2.3.5	Temperatur	503
7.2.3.6	Auslegung des Hochdruckhomogenisators	503
7.2.3.7	Röhrelementeumfangsgeschwindigkeit	504
7.2.3.8	Größe der Mahlkörper	506
7.2.3.9	Dichte der Mahlkörper ρ_{MK}	507
7.2.3.10	Mahlkörperfüllgrad	507
7.2.3.11	Design von Rührwerk und Mahlraum	508
7.2.3.12	Volumenstrom	508
7.2.3.13	Zulaufkonzentration und Temperatur	509
7.2.3.14	Auslegung der Rührwerkskugelmühle	509
7.2.4	Bauarten von Zerkleinerern	510
7.2.4.1	Hochdruckhomogenisatoren	510
7.2.4.2	Bauprinzip	512
7.2.5	Auswahlkriterien, Beispiele	512
7.2.5.1	Allgemeiner Überblick über Zerkleinerungstechniken	512
7.2.5.2	Praktische Beispiele zum Zellaufschluss	513
7.3	Vereinigung von Stoffen	513
7.3.1	Aufgaben und Funktionsbeschreibung	513

7.3.2	Verfahren und Betriebsweisen	518
7.3.3	Berechnungs- und Auslegungsdaten	518
7.3.4	Bauarten von Mischsystemen	523
7.3.5	Auswahlkriterien, Beispiele	524
7.4	Wärmeübertragung	526
7.4.1	Aufgaben und Funktionsbeschreibung	526
7.4.2	Verfahren und Betriebsweisen	528
7.4.3	Berechnungs- und Auslegungsdaten	528
7.4.4	Bauarten von Wärmeaustauschern	535
7.4.5	Auswahlkriterien, Beispiele	537
7.5	Thermische Trennung – Destillation, Rektifikation	538
7.5.1	Aufgaben und Funktionsbeschreibung	538
7.5.2	Verfahren und Betriebsweisen	539
7.5.3	Berechnungs- und Auslegungsdaten	543
7.5.4	Bauarten von Destillations- und Rektifikationsapparaten	548
7.5.5	Auswahlkriterien, Beispiele	550
7.6	Absorption	552
7.6.1	Aufgaben und Funktionsbeschreibung	552
7.6.2	Verfahren und Betriebsweisen	553
7.6.3	Berechnungs- und Auslegungsdaten	555
7.6.4	Bauarten von Absorbern	561
7.6.5	Auswahlkriterien, Beispiele	562
7.7	Adsorption	563
7.7.1	Aufgaben und Funktionsbeschreibung	563
7.7.2	Verfahren und Betriebsweisen	565
7.7.3	Berechnungs- und Auslegungsdaten	567
7.7.4	Bauarten von Adsorbern	569
7.7.5	Auswahlkriterien, Beispiele	570
7.8	Extraktion	571
7.8.1	Aufgaben und Funktionsbeschreibung	571
7.8.2	Verfahren und Betriebsweisen	572
7.8.2.1	Wässriges Zweiphasensystem	576
7.8.2.2	Hochdruck-Mehrphasengleichgewichte	577
7.8.3	Berechnungs- und Auslegungsdaten	578
7.8.4	Bauarten von Extraktoren	582
7.8.5	Auswahlkriterien, Beispiele	583
7.9	Kristallisation	584
7.9.1	Aufgaben und Funktionsbeschreibung	584
7.9.2	Verfahren und Betriebsweisen	585
7.9.3	Berechnungs- und Auslegungsdaten	588
7.9.4	Bauarten von Kristallisatoren	591
7.9.5	Auswahlkriterien	593
7.10	Trocknung	593
7.10.1	Aufgaben- und Funktionsprinzipien	593
7.10.1.1	Einführung	593

- 7.10.1.2 Funktionsprinzipien 594
- 7.10.1.3 Allgemeine Literaturhinweise zur Trocknungstechnik 596
- 7.10.2 Verfahrens- und Betriebsweisen 596
 - 7.10.2.1 Konvektionstrocknung 596
 - 7.10.2.2 Kontakttrocknung 597
 - 7.10.2.3 Gefrierstrocknung 597
- 7.10.3 Berechnungs- und Auslegungsdaten 597
 - 7.10.3.1 Grundlagen 597
 - 7.10.3.2 Vakuumkontakttrocknung 598
 - 7.10.3.3 Konvektive Trocknung 599
 - 7.10.3.4 Scale-up-Methoden und Produkteigenschaften 600
- 7.10.4 Bauarten von Trocknern 601
 - 7.10.4.1 Einleitende Bemerkungen 601
 - 7.10.4.2 Konvektive Trockner 601
 - 7.10.4.3 Kontakttrockner 605
- 7.10.5 Auswahlkriterien, Vorgehen und Auslegung 607
 - 7.10.5.1 Auswahlkriterien 607
 - 7.10.5.2 Vorgehen bei der Verfahrensentwicklung 607
 - 7.10.5.3 Scale-up über charakteristische Größen 608
- 7.11 *In-vitro*-Refolding 609
 - 7.11.1 Aufgaben und Funktionsbeschreibung 609
 - 7.11.1.1 Gründe für Refolding 612
 - 7.11.1.2 Verfahren und Betriebsweisen 614
 - 7.11.2.1 Der Verlauf einer *In-vitro*-Renaturierung 614
 - 7.11.1.3 Berechnungs- und Auslegungsdaten 616
 - 7.11.3.1 Kinetische Konkurrenz zwischen Faltung und Aggregation 616
 - 7.11.3.2 Molekulare Chaperone 616
 - 7.11.3.3 Synthetische Faltungshilfsmittel 618
 - 7.11.3.4 Konformationsspezifische Liganden 619
 - 7.11.3.5 Lösungsmittelzusätze (Cosolvents) 620
 - 7.11.3.6 *In-vitro*-Protein-(Rück-)faltung 621
 - 7.11.4 Bauarten von Refolding-Operationen 623
 - 7.11.5 Einige Aspekte aus kommerziellen Verfahren 624
- 7.12 Proteinaufreinigung und Chromatographie 625
 - 7.12.1 Aufgaben und Funktionsbeschreibung 626
 - 7.12.1.1 Verfahren und Betriebsweisen 627
 - 7.12.2.1 Adsorptionschromatographie 629
 - 7.12.2.2 Ionenaustauschchromatographie 630
 - 7.12.2.3 Gelchromatographie (Gelfiltration) 632
 - 7.12.2.4 Affinitätschromatographie 634
 - 7.12.2.5 Verteilungschromatographie 635
 - 7.12.2.6 Reverse-Phase-Chromatographie (RPC) 636
 - 7.12.2.7 Elutionsvolumen 639
 - 7.12.2 Betrieb von Chromatographieranlagen 639
 - 7.12.4 Berechnungs- und Auslegungsdaten 640

7.12.5	Bauarten von Chromatographieanlagen	643
7.12.6	Auswahlkriterien, Beispiele	650
8	Integrierte Prozesse und Verfahrensentwicklung	653
8.1	Aufbau und Darstellung eines Prozesses	653
8.2	Vorgehensweise bei der Verfahrensentwicklung	660
8.2.1	Phasen der Bioverfahrensentwicklung	660
8.2.2	Miniplant-Technologie	662
8.2.3	Auswahl der Prozessführung	667
8.3	Sicherheitsaspekte bei der Verfahrensentwicklung	673
8.3.1	Nutzen und Gefahren der Gentechnologie	673
8.3.2	Sicherheitsbetrachtung	675
8.3.2.1	Konzept einer Sicherheitsbetrachtung	676
8.3.2.2	Sicherheitsbetrachtung in Form von Störfallszenarien	681
8.4	Prozessintegrierter Umweltschutz	684
8.4.1	Definition des Prozessintegrierten Umweltschutzes	684
8.4.2	Wärmeverbund als Integrationselement	685
8.4.3	Prozesstechnische Integrationselemente	689
8.4.3.1	Recycling als Umweltschutzmaßnahme	689
8.4.3.2	Abwasserentsorgung	690
8.4.3.3	Abgasbehandlung	691
9	Wirtschaftlichkeitsbetrachtungen	695
9.1	Methoden zur Kostenanalyse eines Verfahrens	695
9.1.1	Strukturen von Kostenschätzungsmethoden	695
9.1.2	Produktionskostenschätzung	699
9.2	Wirtschaftlichkeitsbetrachtung mittels Short-cut-Methoden	707
9.2.1	Möglicher Aufbau einer Short-cut-Methode	707
9.2.2	Ermittlung der Ausgangssubstanzmengen	710
9.2.3	Entsorgungsbilanz	711
9.2.4	Abschätzung des Energiebedarfes	711
9.2.4.1	Abschätzung des Dampfbedarfes	711
9.2.4.2	Abschätzung des Strombedarfes	712
9.2.4.3	Abschätzung des Kühlwasserbedarfes	713
9.2.5	Personalplanung	714
9.2.6	Short-cut-Apparateauslegung zur Apparatekostenschätzung	715
10	Verfahrensbeispiele	721
10.1	Einleitung	721
10.2	Allgemeine Prozessschemata	724
10.2.1	Upstream- und Reaktionsmodule	724
10.2.2	Produktion eines gelösten, extrazellulär exprimierten Produktes	728
10.2.3	Produktion eines gelösten, intrazellulär exprimierten Produktes	731
10.2.4	Produktion eines ungelösten, intrazellulär exprimierten Produktes	732
10.2.5	Produktion eines ungelösten, extrazellulär exprimierten Produktes	736

- 10.3 Auslegungsbeispiel: β -Galactosidase 737
- 10.3.1 Fermentative Herstellung von β -Galactosidase 738
- 10.3.1.1 Prozessbegleitendes Monitoring 744
- 10.3.1.2 Sauerstoffaufnahme (OUR), CO_2 -Bildungsrate (CPR) und Respirationskoeffizient (RQ) über Fermentationszeit 750
- 10.3.1.3 Bestimmung der maximalen spezifischen Wachstumsrate μ_{max} 752
- 10.3.1.4 Berechnung der Ertragskoeffizienten 752
- 10.3.1.5 Berechnung des $k_L \cdot a$ -Wertes 753
- 10.3.1.6 Diskussion der Ergebnisse und Fehlerdiskussion 754
- 10.3.2 Aufarbeitung der fermentativ gewonnenen β -Galactosidase 755
- 10.3.2.1 Ernte und Abtrennung der Biomasse 756
- 10.3.2.2 Zellaufschluss 757
- 10.3.2.3 Extraktion 759
- 10.3.2.4 Aufkonzentrierung 761
- 10.3.2.5 Gelchromatographie 762
- 10.3.2.6 Ermittlung der Gesamtausbeute 763
- 10.3.3 Wirtschaftlichkeit 763
- 10.3.3.1 Apparate- und Maschinenauslegung 765
- 10.3.3.2 Energiebetrachtungen 785
- 10.3.3.3 Strom 786
- 10.3.3.4 Ermittlung des Kühlwasserbedarfs 789
- 10.3.3.5 Ermittlung der Stoffströme 791
- 10.3.3.6 Ermittlung der Abwasserstoffströme 791
- 10.3.3.7 Apparateliste mit Ermittlung der Investitionen 791
- 10.3.3.8 Ergebnisdarstellung 795
- 10.3.3.9 Diskussion 795

Stichwortverzeichnis 809