

Inhalt

Vorwort	V	3.2.2 Limitierung und Inhibierung von Zellwachstum	31
1 Bioreaktortechnik	1	3.2.3 Ausbeute- und Umsatzkoeffizienten.....	33
1.1 Bioreaktortypen	1	3.2.4 Substrataufnahme während einer <i>batch</i> -Kultur	34
1.2 Rührkesselbioreaktoren – Aufbau und Instrumentierung.....	2	3.2.5 Produktbildung während einer <i>batch</i> -Kultur	35
1.2.1 Aufbau	2	3.3 Limitierungs- und Inhibierungseffekte bei <i>Escherichia coli</i>	35
1.2.2 Instrumentierung von Bioreaktoren.....	5	3.3.1 Substrathemmung und -limitierung	36
1.3 Auslegung und <i>scale-up</i> von Bioreaktoren.....	7	3.3.2 Wachstumshemmung durch Metabolite.....	37
2 Charakteristika von Rührkesselbioreaktoren	11	3.3.3 Substrataufnahme	38
2.1 Aufgaben eines gerührten Bioreaktors	11	3.3.4 Schlussfolgerungen	39
2.2 Wärmeübertragung in Rührkesselbioreaktoren	12	3.4 Modellierung des Wachstums von <i>Saccharomyces cerevisiae</i>	39
2.2.1 Grundlagen.....	12	3.4.1 Physiologie und Metabolismus von <i>Saccharomyces cerevisiae</i>	39
2.2.2 Experimentelle Bestimmung des Wärmedurchgangskoeffizienten	15	3.4.2 Unstrukturiertes Wachstumsmodell für <i>Saccharomyces cerevisiae</i>	42
2.3 Sauerstoffeintrag	17	3.5 Zellwachstum und Produktivität von Hybridoma-Zellen	47
2.3.1 Grundlagen.....	17	3.5.1 Zellspezifische Wachstumsrate bei Substratlimitierung	48
2.3.2 Modellvorstellungen	18	3.5.2 Inhibierung durch Ammonium	50
2.3.3 Sauerstoffeintrag in Bioreaktoren	19	3.5.3 Zellspezifische Substrataufnahme- und Metabolitenproduktionsraten	51
2.3.4 Experimentelle Bestimmung des Sauerstofftransportkoeffizienten.....	22	3.5.4 Zellspezifische Produktionsraten für monoklonale Antikörper.....	53
2.3.5 Abschätzung des $k_L a$ -Wertes über Korrelationsbeziehungen	23	3.5.5 Schlussfolgerungen	54
2.4 Simulationsexperimente.....	24	Symbolverzeichnis	55
3 Grundlagen kinetischer Modelle	29	4 Betriebsweisen für Bioreaktoren	59
3.1 Einführung in die Modellbildung	29	4.1 Satz-Betrieb (<i>batch</i>)	60
3.2 Ableitung grundlegender kinetischer Parameter für unstrukturierte Modelle	30	4.2 Zulauf-Satz-Betrieb (<i>fed-batch</i>)	60
3.2.1 Charakteristische Phasen einer <i>batch</i> -Kultur von Mikroorganismen	30	4.3 Kontinuierlicher Betrieb ohne Zellrückhaltung.....	61

4.4	Kontinuierlicher Betrieb mit Zellrückhaltung (Perfusion).....	63	5.2.5	Experimente zu Prozessführungen mit Hybridoma-Zellen	125
4.5	Dialysekultur	64	5.3	Experimente zur Bestimmung kinetischer Parameter	135
4.6	Varianten der <i>fed-batch</i> -Steuerung	68	5.3.1	Einführung in die Modellbildung.....	135
4.6.1	Fütterungsstrategien ohne zusätzliche Messdaten aus dem Prozess.....	69	5.3.2	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	137
4.6.2	Strategien mit zusätzlichen Informationen aus dem Prozess.....	73	5.3.3	<i>Escherichia coli</i>	137
4.6.3	Modellgestützte Prozessführungsstrategien	82	5.3.4	Hybridoma-Zellen	138
	Symbolverzeichnis	86	5.4	Experimente zur Optimierung von <i>fed-batch</i> -Prozessen	141
5	Experimente zu Prozessführung, Kinetik und Modellbildung	89	5.4.1	Zielsetzung	141
5.1	Grundlagen und Randbedingungen zu den Beispielorganismen.....	89	5.4.2	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	141
5.1.1	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	89	5.4.3	<i>Escherichia coli</i>	142
5.1.2	<i>Escherichia coli</i>	90	5.4.3	Hybridoma-Zellen	143
5.1.3	Hybridoma-Zellen	91		Formelverzeichnis	150
5.2	Experimente zum Wachstumsverhalten der Beispielorganismen.....	91	6	Automation von Bioreaktoren	151
5.2.1	Zielsetzung	91	6.1	Aufgaben der Automation von Bioreaktoren.....	151
5.2.2	Quantitative Beschreibung von Zellwachstum und Produktbildung bei verschiedenen Prozessführungen	92	6.2	Regelkreise.....	151
5.2.3	Experimente zu Prozessführungen mit <i>Saccharomyces cerevisiae</i>	102	6.2.1	Stetige Regler.....	153
5.2.4	Experimente zu Prozessführungen mit <i>Escherichia coli</i>	122	6.2.2	Regeln zum Einstellen von Reglerparametern.....	160
			6.2.3	Unstetige Regler	163
			6.3	Simulationsübungen.....	164
				Literatur	172
				Index	175