

Einführung in USP - Was ist ein Bioreaktor?

Ihre Ziele:

Am Ende der Lektion sollten Sie in der Lage sein, verschiedene Arten von Bioreaktoren zu unterscheiden.

Das Bioreaktorgefäß

Ein **grosstechnischer Bioreaktor** ist ein geschlossenes mechanisches System, das für die Aufnahme und das Wachstum von gentechnisch veränderten Zellen in grossen kommerziellen Mengen konzipiert ist. Ein Bioreaktor wird nach strengen Hygienerichtlinien gebaut und ist darauf ausgelegt, alle für das Zellwachstum kritischen Kulturparameter zu kontrollieren.

Ein **Rührkessel-Bioreaktor** ist typischerweise zylindrisch mit einem gewölbten Boden. Der gekrümmte Boden unterstützt die Durchmischung des Gefässinhalts.

Das Bioreaktorgefäß selbst ist ein doppelwandiges, mit Glykol ummanteltes, hygienisches Druckgefäß, das für das primäre Containment der Zellkultur ausgelegt ist.

Die Wand des **Bioreaktorgefässes** besteht aus vier Schichten:

Innenwand

Die Innenwand stellt die sterile Kontaktfläche für die Zellkultur dar und ist aus Edelstahl gefertigt. Sie wird electropoliert, um eine glatte, reinigungsfähige **Oberfläche** zu erhalten*. Electropolieren ist ein elektrochemisches Verfahren zum Glätten, Entgraten, Polieren und Reinigen von Edelstahl. Dieses Verfahren verbessert auch die Korrosionsbeständigkeit.

* Ein "Finish" ist eine bestimmte Oberflächenstruktur (z. B. auf Holz, Metallen oder anderen Materialien), die einen gewünschten Zustand erzeugen soll.

Glykolmantel

Der Glykolmantel ist eine wärmeübertragende Oberfläche, die an der Aussenseite der Innenwand angeschweisst ist. Der Mantel dient als Wärmetauscher, um die Zellkulturtemperatur im Inneren des Bioreaktorgefässes zu regulieren.

Es gibt zwei Arten von Glykolmänteln:

- genoppt
- Halbrohr

Das Glykol wird grundsätzlich in den Boden des Mantels gepumpt und tritt oben aus. Dieser Strömungsweg ist so konzipiert, dass Lufteinschlüsse, die die Effizienz der Wärmeübertragung verringern könnten, vermieden werden.

Isolierung

Zwischen dem Glykolmantel und dem Aussenmantel befindet sich eine Schicht aus feuerhemmender Isolierung, die den Wärmeverlust des Bioreaktorgefäßes reduziert.

Äusserer Mantel

Der Aussenmantel ist die sichtbare Schicht des Bioreaktors. Er umhüllt sowohl die Isolierung als auch den Glykolmantel. Im Gegensatz zur mechanisch polierten und elektropolierten Innenwand ist die Oberfläche des Aussenmantels nur durch mechanisches Polieren bearbeitet. Der Aussenmantel ist jedoch nicht Teil eines sterilen Betriebs.

Sehen Sie sich dieses nützliche YouTube-Video zur Fermentationsaufbereitung an:

<https://youtu.be/5eKdZ0dVCCo?t=144>

Prinzipielle Typen von Bioreaktoren

Stationäre Bioreaktoren (d. h., in denen die Zellkulturen nicht bewegt werden)

- T-Flaschen, 6-Well-Platten, Mikrotiterplatten, Rollerflaschen, Schüttelkolben (etc.)

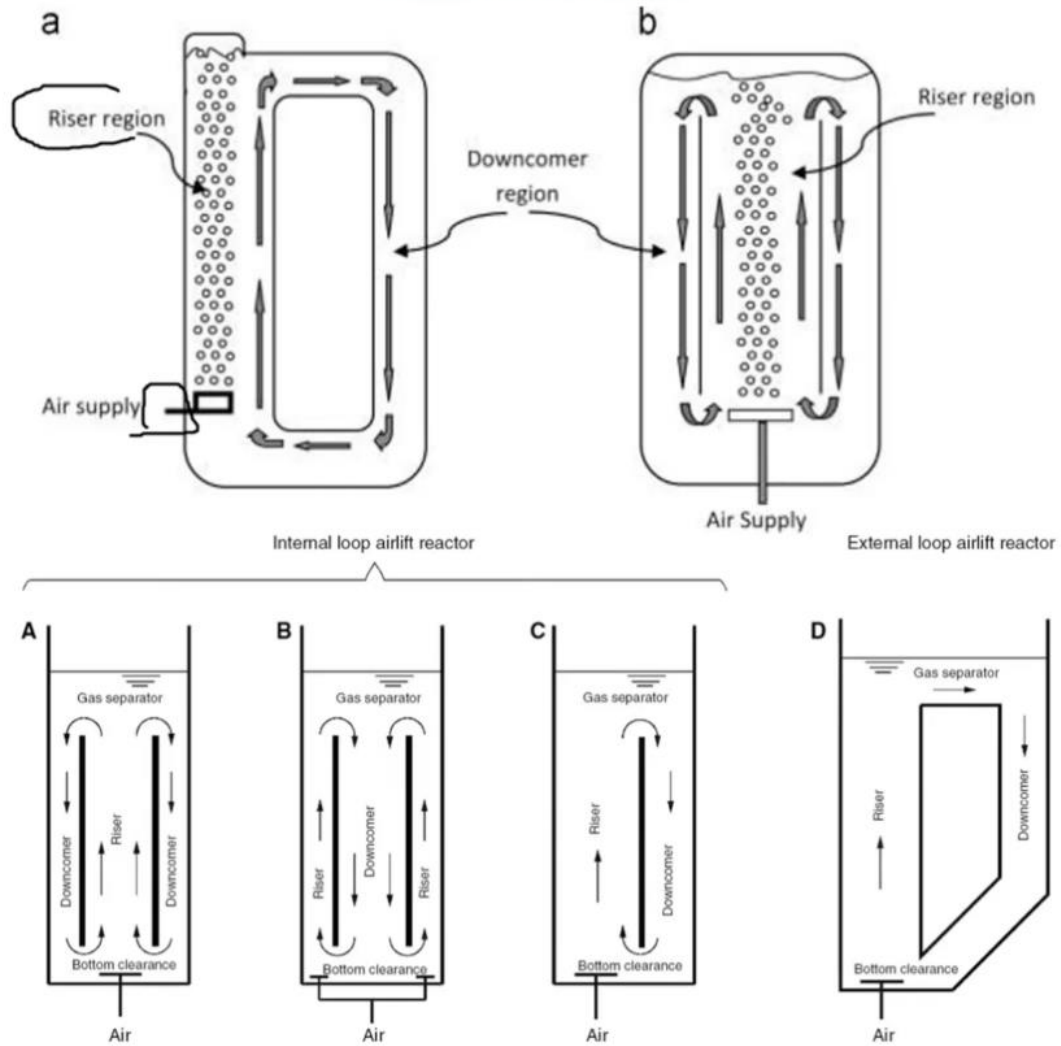
Mechanisch gerührte Bioreaktoren

- Rührkessel-Bioreaktoren, Spinnerflaschen, Wave-Bioreaktoren

Gasgerührte Bioreaktoren

- Airlift-Reaktoren*

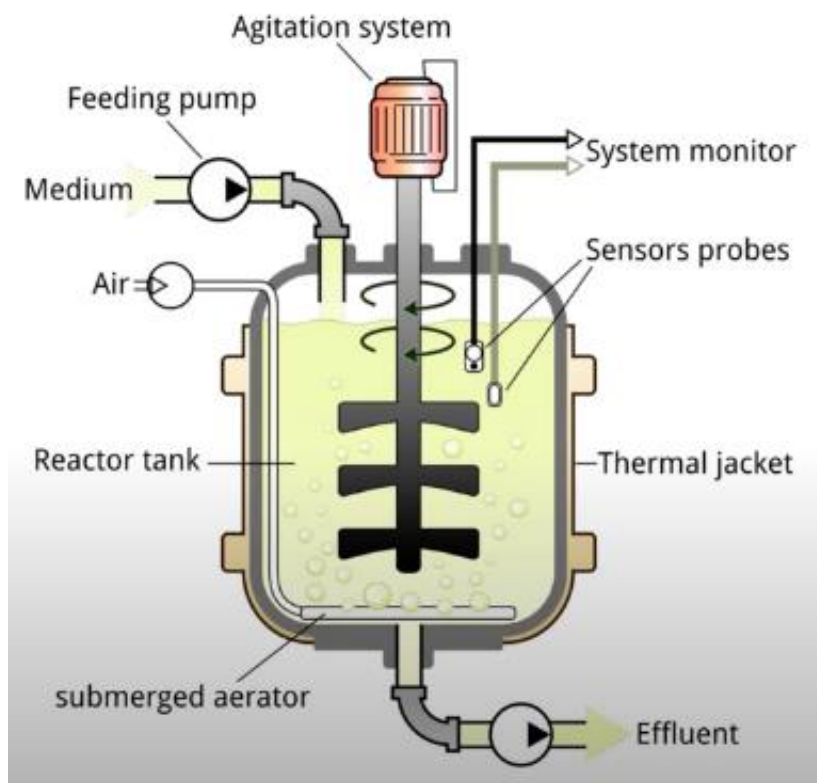
Airlift Bioreactor



* Ein ALR oder Airlift-Reaktor ist ein pneumatisch angetriebener Bioreaktor, der sich besonders für die Kultivierung von immobilisierten Pflanzenzellen im grossen Massstab eignet.

Flüssig gerührte Bioreaktoren (Rührkessel)

- Festbett-Bioreaktoren, Wirbelbett-Bioreaktoren



Membran-Bioreaktoren

- Hohlfaserreaktoren, Transwells®

Funktionsweise eines Bioreaktors

- Unterschied zu anderen Arten von Bioreaktoren
- Die vier (4) verschiedenen Betriebsarten sind:
 - Batch
 - Fed-Batch
 - Kontinuierlich
 - Perfusion
- Alle Typen von Bioreaktoren können in jeder der vier Betriebsarten betrieben werden.
- Die Betriebsarten werden dadurch bestimmt, ob und wie der Kultur ein Medium zugeführt wird.