Rührwerk für moderne Bioreaktoren

Cedric Schirmer
Wissenschaftlicher Assistent,
scrm@zhaw.ch

Prof. Dr. Dieter Eibl
Leiter Fachstelle Bioverfahrens- und Zellkulturtechnik,
eibl@zhaw.ch

Forschungsprojekt
Development of a novel single-use bioreactor

Leitung:
Prof. Dr. Dieter Eibl

Projektdauer:
Mai 2016 – Juli 2018

Partner:
Levitronix GmbH

Förderung:
300 000 CHF

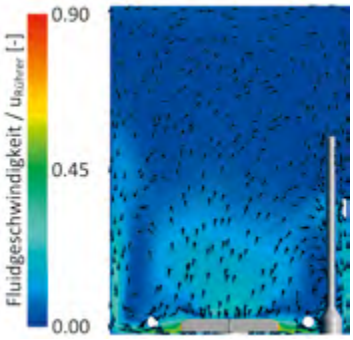
Fachgruppe Bioverfahrenstechnik

Biotherapeutika haben ein grosses Potential für die Behandlung von Krebs- und Autoimmunerkrankungen und gelten als Medikamente der Zukunft. Kernstück ihres Herstellungsprozesses ist der Bioreaktor. In diesem Zusammenhang wird im Rahmen des Projektes mit der Levitronix GmbH die Verwendung eines lagerlosen Magnetantriebs mit einem frei schwebenden Rührorgan untersucht.

Mikrobielle und Zellkulturbioreaktoren unterscheiden sich traditionell in ihrem Verhältnis von Höhe und Durchmesser, dem Energie-, Gas- und Wärmeeintrag. Begründet werden diese Unterschiede durch die Morphologie sowie die Wachstums- und Produktbildungsbedingungen der jeweiligen Produktionsorganismen.

Das Rührwerk und der Antrieb

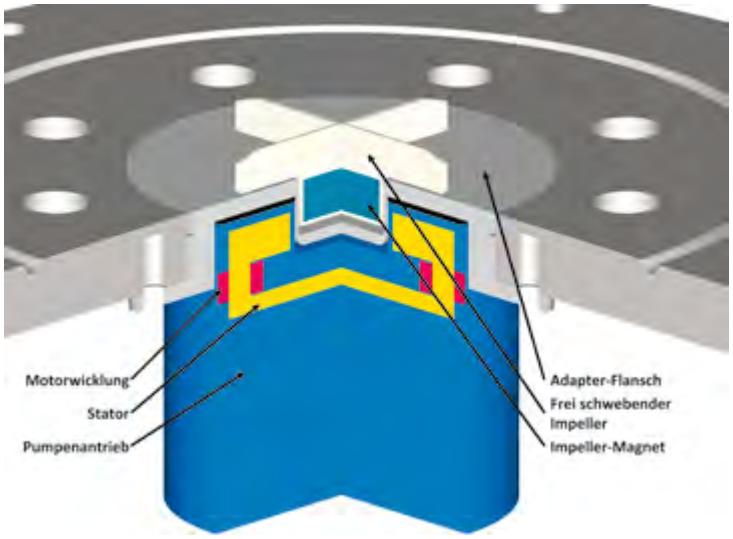
Scherempfindliche zellkulturtechnische Prozesse zeichnen sich durch einen niedrigen Energie- und geringen Sauerstoffeintrag sowie Kühlleistungen aus. Häufig kommen axial fördernde Rührer zum Einsatz. Für die meisten Anwendungen mit Mikroorganismen hingegen, insbesondere im Hochzelldichtebereich, werden höhere Leistungseinträge und Sauerstoffraten benötigt. Dabei finden radial fördernde Rührorgane Verwendung. Diese führen bei höheren Energieeinträgen zu einer verbesserten Gasdispersion und somit zu höheren Sauerstoffeinträgen. Weltweit wird aus Zeit- und Kostengründen an stabilen Plattformtechnologien mit der Eignung für industrielle, mikrobielle und zellkulturtechnische Prozesse gearbeitet. Um diesen Trend auch im Benchtopmassstab aufzugreifen und somit eine Prozessübertragung vom kleinen zum grossen Industriemassstab zu vereinfachen, beschäftigt sich das Projekt mit der Eignung lagerloser Magnetantriebe der Levitronix GmbH. Die Verwendung eines solchen Antriebs ermöglicht die Etablierung eines dichtungsfreien, berührungslosen und magnetgelagerten Bodenrührwerks, welches einen nahezu unbegrenzten Drehzahlbereich bietet. Ebenso wird hierdurch das Kontaminationsrisiko gegenüber üblichen Wellendurchführungen im Reaktor minimiert. Durch den im Reaktor am Boden schwebenden Impeller werden auf Grund des entsprechend grossen Spalts keine schädigenden Reibungskräfte auf den zu kultivierenden Organismus übertragen. Das wird über die passive Stabilisierung des Rührorgans durch ein sich 10 000 Mal pro Sekunde änderndes Magnetfeld ermöglicht.



Stationäres Strömungsprofil bei 1100 rpm. Skalierung auf 90 % der theoretischen Impeller-Umfangsgeschwindigkeit

Bioreaktor für verschiedenste Anwendungen

Die Verwendung eines universellen, dichtungsfreien, magnetgelagerten Bodenrührwerks zeigte in ersten Kultivierungsversuchen mit *Escherichia coli* und *CHO*-Zellen (chinesische Hamsterovarien-Zellen) im Vergleich zu anderen auf dem Markt erhältlichen Bioreaktoren vergleichbare oder sogar bessere Ergebnisse. Dabei konnten die jeweils unterschiedlichen Ansprüche an die Umgebungs- und Kultivierungsbedingungen ohne Aufwand oder Verwendung verschiedener Reaktorsysteme erfüllt werden. Der Magnetantrieb ermöglicht den Spagat zwischen scherarmen Kultivierungen unter geringen bis hin zu hohen Leistungseinträgen. Ausgehend von den vorliegenden Resultaten werden wir in nachfolgenden Untersuchungen der zunehmenden Implementierung der Single-Use-Technologie in der biopharmazeutischen Industrie Rechnung tragen. ■



Schematischer Aufbau des Rührwerks eingebettet in den Bioreaktorboden