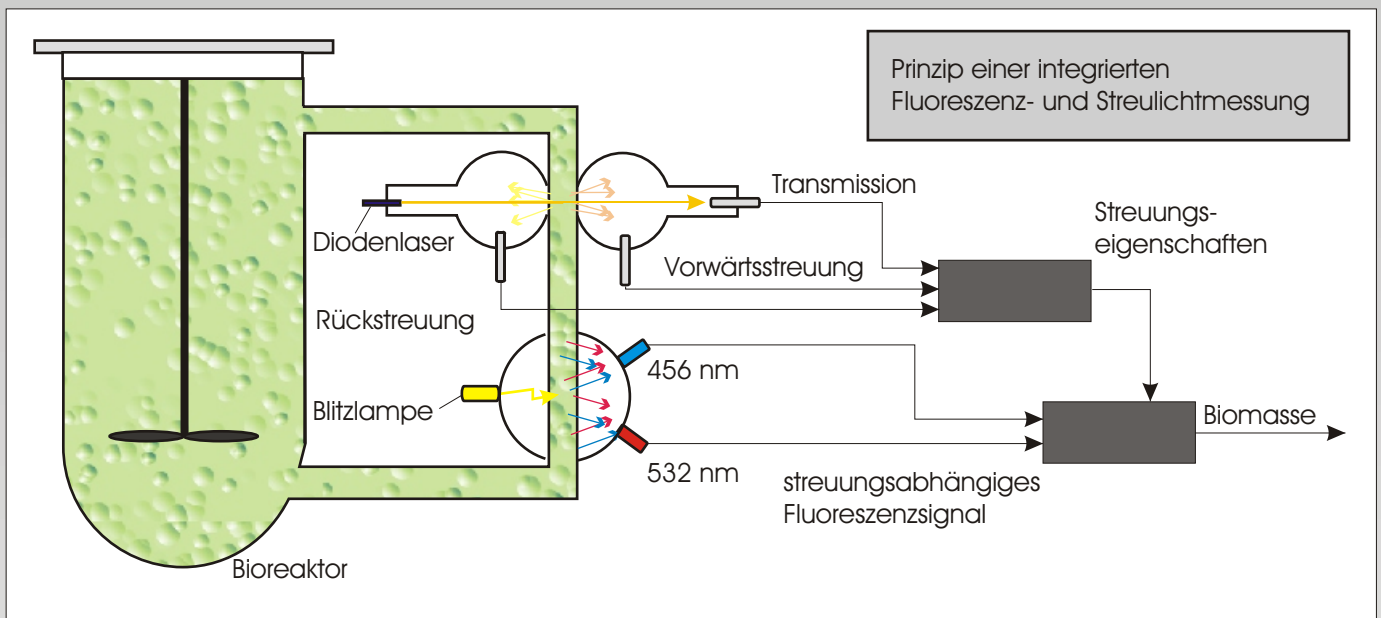


Qualitätssicherndes Biomonitoring der Zellmasse in Bioreaktoren durch nicht-invasive Fluoreszenz- und Streulichtbewertung

Motivation

Eine in-situ online Messung der Biomasse ist ein wichtiger Bestandteil bei der Optimierung von Wachstumsprozessen in der Bioverfahrenstechnik. Diese Aufgabe ist bis jetzt noch unbefriedigend gelöst. Optische Verfahren stellen einen vielversprechenden Lösungsansatz dar, denn sie sind schnell und können berührungslos eingesetzt werden. Im Besonderen ermöglicht die Messung der Fluoreszenz zelleigener Stoffe Aussagen über Anzahl und Stoffwechselzustand der Zellen. Die Fluoreszenzmessung ist von der Streuung des Nährlösungs-Zell-Gemisches abhängig und damit eigenständig nicht zur in-situ Messung im Bioreaktor geeignet. Dieser Nachteil kann mit einer zusätzlichen Streulichtbewertung kompensiert werden. Erst die methodische Kombination ermöglicht ein Verfahren, mit dem sich die Änderung der Biomasse sicher überwachen lässt.



Integrierte Messung von Fluoreszenz und Streuung

Werden spezielle Moleküle, sogenannte Fluorophore, mit Licht einer bestimmten Wellenlänge angeregt, emittieren diese Fluoreszenzlicht in einer für jeden Stoff charakteristischen Wellenlänge, wobei die Lichtmenge proportional zur Anzahl der angeregten Moleküle ist. Die für den Zellstoffwechsel wichtigen Koenzyme NADH und FAD gehören zu der Gruppe der Fluorophore. Daher kann man mittels Fluoreszenz die Konzentration der NADH- und FAD-Moleküle ermitteln, welche mit der Biomasse korrelieren. Die Verwendung mehrerer Fluorophore lässt zusätzlich Aussagen über den Stoffwechselzustand zu. In einer optisch streuenden Umgebung nimmt das Fluoreszenzlichtsignal exponentiell ab, wobei die Streueigenschaften der Suspension und die Messgeometrie für diese Schwächung ausschlaggebend sind.

Zweiphasengemische aus Zellen und Nährlösung stellen aus optischer Sicht ein stark streuendes Medium dar. Während einer Fermentation bleiben die optischen Eigenschaften nicht konstant, da sich unter anderem die Anzahl der Zellen, Temperatur oder die Zusammensetzung der Nährlösung ändern. Mit einer Streulichtmessung lässt sich diese Änderung verfolgen, so dass eine Kalibrierung des Fluoreszenzsignals zu jedem Zeitpunkt möglich ist.

Fazit

Die integrierte Messung von Fluoreszenz und Streuung bildet die Grundlage zu einem sich selbst kalibrierenden Verfahren. Änderungen der Zellmasse in einem Bioreaktor lassen sich damit schnell und sicher überwachen. Die methodische Kombination beider Verfahren, von der Entwicklung der Messtechnik über die Modellierung der physikalischen Zusammenhänge bis hin zur Validierung am realen Prozess, findet am fzmb statt.