



Ralf Takors

Kommentierte Formelsammlung Bioverfahrenstechnik



Springer Spektrum

Kommentierte Formelsammlung Bioverfahrenstechnik

Ralf Takors

Kommentierte Formelsammlung Bioverfahrenstechnik



Springer Spektrum

Ralf Takors
Institut für Bioverfahrenstechnik
Stuttgart
Deutschland

ISBN 978-3-642-41902-7

ISBN 978-3-642-41903-4 (eBook)

DOI 10.1007/978-3-642-41903-4

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

Springer Spektrum

© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014

Das Werk einschließlich aller seiner Teile ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung, die nicht ausdrücklich vom Urheberrechtsgesetz zugelassen ist, bedarf der vorherigen Zustimmung des Verlags. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Bearbeitungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in diesem Werk berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürften.

Planung und Lektorat: Kaja Rosenbaum, Sabine Bartels

Redaktion: Dr. Bärbel Häcker

Zeichnungen: SpieszDesign, Neu-Ulm

Gedruckt auf säurefreiem und chlorfrei gebleichtem Papier

Springer Spektrum ist eine Marke von Springer DE. Springer DE ist Teil der Fachverlagsgruppe Springer Science+Business Media
www.springer-spektrum.de

Vorwort

Die vorliegende „Kommentierte Formelsammlung zur Bioverfahrenstechnik“ soll als kleiner Ratgeber für all diejenigen dienen, die sich entweder noch in entsprechenden Studiengängen befinden oder bereits im Beruf mit Forschungs- und Entwicklungsarbeiten betraut sind. Die Erstellung dieses kleinen Buchs war durch die Idee motiviert, eine Formelsammlung zu schaffen, die individuell durch Notizen erweitert werden und so zu einem wichtigen Begleiter im Berufsleben werden kann. Dies halte ich – trotz der vielfältigen Möglichkeiten des Internets – für eine wichtige Hilfe.

Das Tätigkeitsfeld der Bioverfahrenstechnik ist sehr weit und beinhaltet unterschiedlichste Facetten. Daher kann diese Zusammenstellung nur einen kleinen Ausschnitt geben und nicht den Anspruch auf Vollständigkeit erheben. Bei der Auswahl der Formeln habe ich mich durch eigene Erfahrungen im industriellen und akademischen Bereich leiten lassen. Ich hoffe, dass dadurch ein kleines Nachschlagewerk entstanden ist, das schnell und hilfreich Antworten auf typische Fragestellungen liefert.

Ich wünsche viel Erfolg.

Dezember 2013

Ralph Takors

Danksagung

Für die Anregungen und die kritische Durchsicht bei der Erstellung dieser kommentierten Formelsammlung möchte ich meinen ausdrücklichen Dank an Prof. Dr. Lars Blank, Dr. Bastian Blombach, Dr. Martin Siemann-Herzberg und Prof. Dr. Dr. (h.c.) Matthias Reuss aussprechen.

Inhaltsverzeichnis

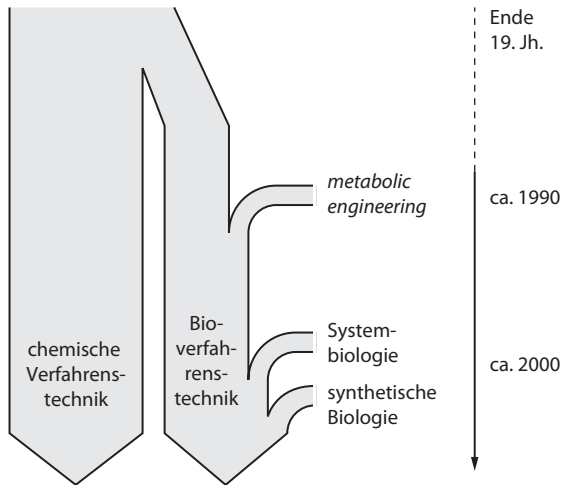
1	Einleitung	1
2	Thermodynamik	3
2.1	Grundgleichungen	3
2.2	Zustandsgleichungen	8
2.3	Phasengleichgewichte	11
3	Erhaltungssätze	17
3.1	Massenerhaltung (Kontinuitätsgleichung)	17
3.2	Massenerhaltung für eine Stoffspezies, Stoffmengenbilanz	18
3.3	Berücksichtigung des Transports	20
3.4	Impulsbilanz	21
3.5	Navier-Stokes Gleichung	22
3.6	Energiebilanz	23
4	Chemische Reaktionen	25
4.1	Ein-molare Reaktion, irreversibel	25
4.2	Zwei-molare Reaktion, irreversibel	25
4.3	Pseudo-Reaktion 1.Ordnung, irreversibel	26
4.4	Ein-molare Reaktion, reversibel	27
4.5	Van t'Hoffsche Gleichung (1884)	27
4.6	Arrhenius-Gleichung (1889)	28
4.7	Reaktionsgrößen	29
5	Enzymreaktionen	31
5.1	Grundlegende enzymkinetische Größen	31
5.2	Ein-Substrat-Kinetiken	32

5.3	Enzymkinetiken mit mehreren Substraten und Produkten	37
5.4	Vereinfachende Enzymkinetiken	43
6	Mikrobielle Kinetik	47
6.1	Grundlegende kinetische Größen	47
6.2	Monod-Wachstumsmodell	50
6.3	Contois-Wachstumskinetik (1959)	50
6.4	Haldane-Inhibierungskinetik des Wachstums	51
6.5	Ierusalimsky-Inhibierungskinetik des Wachstums (1965)	51
6.6	Edwards (1970)	52
6.7	Levenspiel (1980)	52
6.8	Mehrsubstrat-Wachstumskinetik nach Tsao und Hanson (1975)	53
6.9	Mehrsubstrat-Wachstumskinetik nach Roels (1983)	53
6.10	Maintenance-Bedarf nach Pirt (1965)	54
6.11	Produktbildungskinetik in Anlehnung an Gaden (1959) und Luedeking-Piret	54
7	Im Labor	57
7.1	Präparative Chromatographie	57
7.2	Auftrennung mehrerer Komponenten	58
7.3	Lichtabsorption – Lambert-Beer'sches Gesetz	59
8	Metabolic Engineering	61
8.1	Topologische Netzwerkanalysen	61
8.2	Metabolic Control Analysis	70
8.3	Kriterien	76
9	Stoff- und Wärmetransport	81
9.1	Ausgewählte Kennzahlen	81
9.2	Stofftransport	83
9.3	Wärmetransport	86
10	Maßstabsübertragung: <i>scale-up</i>	95
10.1	Geometrische Ähnlichkeit	96
10.2	Rührerspitzenengeschwindigkeit ITS (<i>impeller tip speed</i>)	97
10.3	Volumenspezifischer Leistungseintrag	97
10.4	Rührer-Reynolds-Kennzahl	98
10.5	Belüftungskennzahlen	99
10.6	Mischzeit	100

11 Reaktor- und Prozessmodelle	103
11.1 Nicht-ideale Reaktoren	103
11.2 Prozessmodelle	108
12 Bioproduktaufarbeitung	115
12.1 Zellinaktivierung	115
12.2 Gesetz von Hagen-Poiseuille	116
12.3 Dead-End-Filtration	117
12.4 Sedimentationsgeschwindigkeit im Erdschwerefeld	118
12.5 Fest-flüssig-Trennung in einer Röhrenzentrifuge	120
12.6 Fest-flüssig-Trennung in einem Tellerseparator	121
12.7 Zellaufschluss	122
12.8 Extraktion	123
12.9 Adsorption	124
13 Wirtschaftlichkeit von Anlagen	127
13.1 Grundbegriffe	127
13.2 Wirtschaftliche Kenngrößen	128
13.3 Investitionsentscheidungen	129
Literatur	131
Sachverzeichnis	135

Forschungsarbeiten im Bereich der Bioverfahrenstechnik zielen darauf ab, mit ganzen Zellen (Pro- oder Eukaryoten) oder mit Zellkomponenten (z. B. Enzymen) Stoffumwandlungen durchzuführen. Häufig steht der Produktionsgedanke, das heißt die Herstellung von nieder- und hochmolekularen Wertstoffen aus nachwachsenden Rohstoffen im Vordergrund des Interesses.

Während in der Pionierphase der Bioverfahrenstechnik (ca. 40er-Jahre des 20. Jahrhunderts) entsprechende Prozessentwicklungen im Wesentlichen durch Ansätze und Denkweisen der chemischen Verfahrenstechnik motiviert waren, wandelte sich die Vorgehensweise in der Folgezeit immer stärker durch zusätzliche Berücksichtigung intrazellulärer Vorgänge. Nicht allein die Optimierung extrazellulärer Prozessbedingungen gehörte zu den Aufgaben der Bioverfahrenstechniker, sondern auch die quantitative Analyse intrazellulärer Vorgänge. Dies wurde deutlich mit der Gründung der Disziplin des Metabolic Engineering in den 90er-Jahren. Im Mittelpunkt steht dabei die gezielte Verbesserung von Stoffwechselwegen mithilfe rekombinanter Technologien. Aufgabe der Ingenieure war und ist in diesem Zusammenhang, die entsprechenden quantitativen Daten z. B. zur Stoffwechselanalyse zu liefern und auszuwerten. Mit der drastischen Zunahme messtechnischer und bioinformatischer Werkzeuge konnten mit Beginn des 21. Jahrhunderts bis dato unbekannt komplexe Datenmengen beispielsweise der Genom-, Transkriptom-, Proteom-, Fluxom- und Metabolom-Ebene erhoben werden. Deren Verwendung zur ganzheitlichen Systembeschreibung führte zur Gründung der Systembiologie, in der Bioverfahrenstechnikern wieder die Rolle der quantitativen Systemanalyse zukommt. Analoges gilt für die parallele Entwicklung der Synthetischen Biologie. Im Vordergrund steht hierbei der Gedanke, komplexe biologische Systeme in Module zu zerlegen, diese gezielt zu verändern, quantitativ zu beschreiben und wieder zu größeren Komplexen zu re-assemblieren. Häufig steht dabei die Implementierung neuer autonomer Regelkreise in Wirtssystemen im Vordergrund, die gezielt die Biosynthese neuartiger Produkte erlauben.



Entwicklung der Bioverfahrenstechnik, ausgehend von den Prozessentwicklungen der 40er-Jahre des 20. Jahrhunderts zu den heutigen Arbeitsfeldern, einschließlich der Aufgaben aus dem Metabolic Engineering, der Systembiologie und der Synthetischen Biologie

Diese kommentierte Formelsammlung versucht, die verschiedenen Facetten der modernen Bioverfahrenstechnik abzubilden. Aufgrund der Vielfältigkeit der betrachteten Arbeitsgebiete ist es nicht möglich, diese jeweils umfassend darzustellen. Daher ist die nachfolgende Zusammenstellung ein Extrakt, der die wesentlichen Zusammenhänge für bioverfahrenstechnische Anwendungen aufzulisten versucht. Zu beachten ist, dass die jeweils angegebenen Einheiten beispielhaft sind und nicht ausschließlich in der vorliegenden Form verwandt werden.

2.1 Grundgleichungen

Kalorische Zustandsgrößen

Innere Energie

$$U = T \cdot S - p \cdot V + \sum_k \mu_k n_k$$

U : innere Energie (J)

T : absolute Temperatur (K, intensive Zustandsgröße)

S : Entropie (J/K)

p : Druck (bar, intensive Zustandsgröße)

V : Systemvolumen (l)

μ : chemisches Potenzial (intensive Zustandsgröße) (J/mol)

n : Molmenge einer Komponente im System

Enthalpie

$$H = U + p \cdot V$$

H : Enthalpie, Wärmeinhalt (J)

Freie Energie

$$F = U - T \cdot S$$

F: Freie Energie, Helmholtz-Energie (J)

Freie Enthalpie

$$G = H - T \cdot S$$

G: Freie Enthalpie, Gibbs-Energie (J), thermodynamisches Potenzial

Indizes:

1,2: Systemzustände

r: Reaktion

- Intensive Zustandsgrößen eines Systems sind unabhängig von den darin enthaltenen Stoffmengen. Wird ein System dupliziert, verdoppeln sich extensive Größen, während intensive unverändert bleiben.
- ΔG_{12} entspricht ΔG_r (Reaktionsenthalpie).
- $\Delta G_{12} < 0$: exergone Reaktion, läuft unter gegebenen Bedingungen vom Zustand 1 nach 2 freiwillig ab.
- $\Delta G_{12} = 0$: Reaktion im Gleichgewicht.
- $\Delta G_{12} > 0$: endergone Reaktion, benötigt für den Ablauf von 1 nach 2 die Zuführung von Energie.

Chemisches Potenzial

Allgemeine Definition

$$\mu_j = \left(\frac{\partial U}{\partial n_j} \right)_{S,V,\{n_{k \neq j}\}} = \left(\frac{\partial H}{\partial n_j} \right)_{S,p,\{n_{k \neq j}\}} = \left(\frac{\partial F}{\partial n_j} \right)_{T,V,\{n_{k \neq j}\}} = \left(\frac{\partial G}{\partial n_j} \right)_{T,p,\{n_{k \neq j}\}}$$

H: Enthalpie, Wärmehalt (J)

F: Freie Energie, Helmholtz-Energie (J)

G: Freie Enthalpie, Gibbs-Energie (J), thermodynamisches Potenzial

n: Molmenge einer Komponente *i* im System

V: Systemvolumen (l)

Flüssigkeitsgemisch

$$\mu_i(T, p) = \mu_{i0}(T, p) + R \cdot T \ln x_i + R \cdot T \ln \gamma_i$$

- T : absolute Temperatur (K, intensive Zustandsgröße)
 p : Druck (bar, intensive Zustandsgröße)
 x_i : Molanteil einer Komponente i in der flüssigen Phase
 γ : Aktivitätskoeffizient einer Flüssigkeit
 γ_i : Molanteil einer Komponente i in der gasförmigen Phase

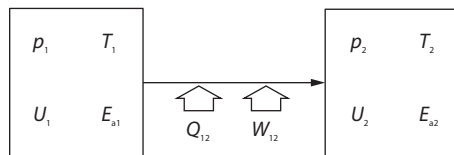
Gasgemisch

$$\mu_i(T, p) = \mu_{i0}(T, p_0) + R \cdot T \cdot \ln \frac{p_i}{p_{i0}} + R \cdot T \cdot \ln y_i + R \cdot T \cdot \ln \varphi_i$$

- p_i : Partialdruck der Komponente i
 p_0 : Referenzdruck unter Standardbedingungen
 φ : Fugazitätskoeffizient eines Gases

- Der Begriff des chemischen Potentials wurde von J. W. Gibbs eingeführt zur Beschreibung der stofflichen Umsetzung, Umwandlung oder Umverteilung eines Stoffes: „If to any homogeneous mass in a state of hydrostatic stress we suppose an infinitesimal quantity of any substance to be added, the mass remaining homogeneous and its entropy and volume remaining unchanged, the increase of the energy of the mass divided by the quantity of the substance added is the potential for that substance in the mass considered.“

1. Hauptsatz der Thermodynamik für ein geschlossenes System (Energieerhaltungsprinzip)



Prinzip: Die dem System 1 zugeführte Wärme (Q_{12}) und Arbeit (W_{12}) ist gleich der Änderung der Energie des Systems (innere Energie U und äußere Energie E_a)