Биологиялық реакторлар: типтері және құрылымы

Пән: CHE6281 – Инженерлік биотехнология | Дәріс түрі: теориялық | Ұзақтығы: 2 академиялық сағат

Дәрістің мақсаты

Биореакторлардың жұмыс принциптерін, негізгі түрлерін, конструкциялық тораптарын, массалық және жылулық алмасу заңдылықтарын, процесті бақылау мен басқаруды және өндірістік қолданылуын жүйелі түсіндіру. Студенттерді реактор таңдау мен технологиялық көрсеткіштерді есептеудің бастапқы қағидаларымен таныстыру.

Оқу нәтижелері

Биореактордың қызметі мен негізгі құрамдас бөліктерін сипаттайды.

Суспензиялық, иммобилизацияланған, биофильмдік және ферментациялық реакторларды салыстырады.

Batch, fed-batch және үздіксіз режимдердің айырмашылығын түсіндіреді.

Оттегі берілуі, араластыру, жылу алмасу және pH бақылауының маңызын талдайды.

Жұмыс көлемі, өнімділік және сұйылту жылдамдығы бойынша қарапайым есеп жүргізеді.

Дәріс жоспары

Биореактордың анықтамасы және биопроцестегі орны

Биореакторлардың түрлері мен жіктелуі

Құрылымдық элементтері және материалдары

Биореактордың жұмыс кезеңдері

Араластыру, газ алмасу және жылу берілуі

Жұмыс режимдері және биопроцесті басқару

Өнеркәсіптік қолдану, масштабтау және қауіпсіздік

Есептер, кейс, бақылау сұрақтары

1. Биореактор туралы жалпы түсінік

Биореактор – тірі жасушалар, микроорганизмдер немесе ферменттер қатысатын процестерді бақыланатын ортада жүргізуге арналған инженерлік аппарат. Оның негізгі міндеті – биологиялық жүйенің белсенділігін сақтап, мақсатты өнімнің тұрақты түзілуін қамтамасыз ету. Биореактор тек ыдыс емес: ол зат алмасуды, энергияны, газ беруді, жылуды және ақпаратты басқару жүйелерінің жиынтығы.

Өнеркәсіптік биотехнологияда биореактор өнімнің шығымына, тазалығына, өзіндік құнына және процестің қайталанғыштығына тікелей ықпал етеді. Микроорганизмдердің қажеттілігі жануарлар жасушаларының қажеттілігінен өзгеше болғандықтан, бір аппарат барлық технологияға бірдей сәйкес келе бермейді.

1.1. Биореактор мен ферментер ұғымдары

Ферментер термині көбіне микроорганизмдерді өсіруге арналған аппараттарға қатысты қолданылады. Биореактор ұғымы кеңірек: оған жануарлар мен өсімдік жасушаларына, иммобилизацияланған ферменттерге, биофильмдерге арналған жүйелер де кіреді. Кейбір әдебиеттерде бұл атаулар өзара алмастырылып қолданылады.

1.2. Биореакторға қойылатын инженерлік талаптар

Қажетті температура, pH және қоректік орта жағдайын сақтау.

Аэробты процестер үшін жеткілікті оттегі беру; анаэробты процестерде оттегі түсуін шектеу.

Араластыру мен массалық тасымалдауды жасушаларға артық механикалық әсер түсірмей қамтамасыз ету.

Бақылау құралдарының өлшеу дәлдігі мен басқарудың тұрақтылығын қамтамасыз ету.

Өндірістік тазалау, техникалық қызмет көрсету және қауіпсіздік талаптарын орындау.

2. Биореакторлардың негізгі түрлері

2.1. Суспензиялық реакторлар

Суспензиялық реакторда жасушалар сұйық қоректік ортада еркін таралады. Араластыру жасушалар мен қоректік заттардың біркелкі таралуына көмектеседі. Мұндай жүйелер ашытқы, бактерия және кейбір жануар жасушаларының суспензиялық культуралары үшін пайдаланылады. Артықшылығы – параметрлерді өлшеу мен реттеудің ыңғайлылығы; шектеуі – араластыру кезіндегі механикалық кернеу және газ алмасу мәселелері.

2.2. Иммобилизацияланған жасушалар немесе ферменттер реакторлары

Иммобилизация – биокатализаторды белгілі бір тасымалдағышта немесе кеңістікте ұстап қалу. Биокатализатор гель, талшық, мембрана немесе қатты бетке бекітілуі мүмкін. Бұл тәсіл кейбір жағдайларда катализаторды қайта пайдалануға, өнімнен ажыратуды жеңілдетуге және процесті үздіксіз жүргізуге мүмкіндік береді. Дегенмен диффузиялық шектеулер мен тасымалдағыштың тұрақтылығы ескеріледі. Иммобилизация реакция жылдамдығын әрқашан арттыра бермейді.

2.3. Тұнба және шөгінді түзілетін жүйелер

Мұндай жүйелерде биомасса ауырлық күшімен шөгуі немесе арнайы тұндырғыш арқылы бөлінуі мүмкін. Бұл қағида ағын суларды биологиялық тазартуда және биомассаны қайта айналдыруда маңызды. Тұндыру сатысы биореактордың өзінде немесе одан кейінгі жеке аппаратта жүргізілуі мүмкін.

2.4. Ферментациялық реакторлар

Ферментациялық реакторлар микроорганизмдер көмегімен органикалық қышқылдар, ферменттер, аминқышқылдары және басқа өнімдер алу үшін қолданылады. Конструкция өнім мен микроорганизмге байланысты өзгереді: кейбір процестерге белсенді аэрация қажет, ал анаэробты ферментацияда оттегі берілмейді.

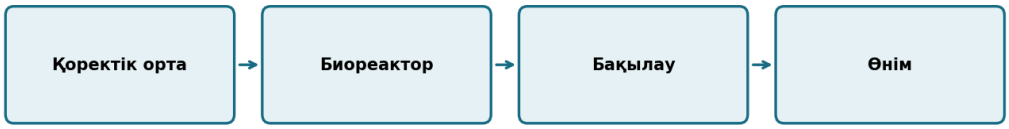
2.5. Биофильм реакторлары

Биофильм – микроорганизмдердің бетке бекініп, жасушадан тыс полимерлік матрица түзетін қауымдастығы. Биофильм реакторлары бекітілген қабаттарда, қозғалмалы тасымалдағыштарда немесе басқа арнайы жүйелерде жүзеге асырылады. Олар әсіресе ағын суларды тазартуда маңызды. Артықшылықтары – биомассаның ұсталып қалуы және кейбір жүктеме өзгерістеріне төзімділік; шектеулері – қабаттың қалыңдауы және массалық тасымалдау шектеулері.

2.6. Қосымша конструкциялық түрлер

Араластырғышы бар резервуарлық реактор (stirred-tank) кең таралған. Airlift және барботажды колоннада сұйықтық газ ағыны арқылы қозғалады. Мембраналық биореакторлар жасушаларды немесе қатты бөлшектерді мембрана көмегімен ұстап қалуы мүмкін. Қапталған қабатты реакторлар иммобилизацияланған биокатализаторлармен жұмыс істеуге қолайлы.

Реактор түрі	Ерекшелігі	Негізгі қолданылуы
Суспензиялық	Жасушалар сұйық ортада таралған	Микробтық және жасушалық культура
Иммобилизацияланған	Катализатор тасымалдағышта ұсталады	Ферменттік биоконверсия
Тұнбалы/шөгінді	Биомасса шөгумен бөлінеді	Ағын су тазарту
Ферментациялық	Өнім өндіретін микробтық процесс	Органикалық қышқыл, фермент
Биофильмдік	Бетке бекіген микроорганизмдер	Экологиялық биотехнология
Мембраналық	Мембрана арқылы бөлу	Суды тазарту, перфузия



1-сурет. Биореакторлық процестің жалпыланған технологиялық сызбасы.

3. Биореактордың құрылымы және негізгі тораптары

3.1. Реактор корпусы

Корпус реакциялық ортаны ұстайды және технологиялық жағдайды қамтамасыз етеді. Өнеркәсіптік аппараттарда көбіне коррозияға төзімді тот

баспайтын болат қолданылады; бір реттік биореакторларда арнайы полимерлік қаптар пайдаланылады. Материалды таңдау химиялық төзімділікке, тазалауға, қысымға және өнімнің сапалық талаптарына байланысты.

3.2. Араластыру жүйесі

Араластырғыш қоректік заттардың таралуына, температураның біркелкі болуына және газ-сұйықтық байланысына ықпал етеді. Қалақшалардың түрі, орналасуы және араластыру қарқындылығы жасуша түріне сәйкес таңдалады. Сезімтал жануар жасушалары үшін механикалық әсерді шектеу ерекше маңызды.

3.3. Газ беру және шығару жүйесі

Аэробты жүйелерде газ таратқыш (sparger) арқылы ауа немесе оттегі бар газ қоспасы берілуі мүмкін. Шығатын газдағы оттегі мен көмірқышқыл газының құрамын өлшеу жасушалық тыныс алуды бағалауға көмектеседі. Анаэробты процестерде газдық ортаға қойылатын талаптар өзгеше болады.

3.4. Жылуды реттеу жүйесі

Температураны басқару үшін жылуалмастырғыш қабықша, ішкі жылуалмастырғыш немесе сыртқы контур қолданылуы мүмкін. Жасушалық метаболизм мен механикалық араластыру жылу бөледі, сондықтан өндірістік көлемде жылуды әкету мәселесі маңызды.

3.5. pH, еріген оттегі және басқа датчиктер

pH датчигі ортаның қышқылдық-сілтілік күйін, ал еріген оттегі датчигі оттегінің сұйықтықтағы қолжетімділігін бақылайды. Қосымша датчиктер температураны, қысымды, көбікті, сұйықтық деңгейін және газ шығынын өлшей алады. Өлшеу нәтижелері автоматтандырылған басқару жүйесіне беріледі.

3.6. Шикізатты енгізу және өнімді шығару

Қоректік ортаны, қоспаларды және газдарды енгізу арналары, сондай-ақ сынама алу және өнім шығару желілері процестің таңдалған режиміне сәйкес жобаланады. Қосылыстардың герметикалығы мен технологиялық тазалығы өнім сапасын қамтамасыз ету үшін маңызды.

3.7. Кері байланыс жүйесі

Кері байланыс жүйесі датчиктерден алынған нақты көрсеткіштерді мақсатты мәндермен салыстырып, реттегіштерге басқару сигналын береді. Мысалы, еріген оттегі төмендегенде басқару жүйесі газ беруді немесе араластыру режимін өзгертуі мүмкін. Нақты шешім аппарат пен культураның технологиялық шектеулеріне байланысты қабылданады.

4. Биореактор жұмысының негізгі кезеңдері

1. Шикізатты енгізу

Жасушаларға қажетті қоректік орта және басқа технологиялық компоненттер реакторға беріледі. Ортаның құрамы мақсатты организм мен өнімге сәйкес таңдалады.

2. Араластыру

Қоректік заттардың таралуы, температураның біркелкілігі және қажет болғанда газ алмасу қамтамасыз етіледі.

3. Параметрлерді бақылау

Температура, pH, еріген оттегі, қысым және басқа көрсеткіштер өлшенеді.

4. Биологиялық реакция

Жасушалар субстратты пайдаланып, биомасса мен метаболиттер түзеді немесе ферменттер субстратты өнімге айналдырады.

5. Өнімді алу

Өнім реактордан шығарылып, қажетіне қарай жасушалардан, қоспалардан және қоректік орта компоненттерінен бөлінеді.

6. Кері байланыс

Өлшеулер негізінде басқару параметрлері реттеледі; бұл өнім сапасы мен процестің тұрақтылығына ықпал етеді.

7. Тазалау және келесі циклге дайындау

Жұмыс аяқталғаннан кейін аппарат пен технологиялық желілер белгіленген талаптарға сәйкес тазаланып, тексеріледі.

5. Массалық тасымалдау және араластыру

Биореактордың тиімділігі тек жасушалардың қасиеттеріне ғана емес, қоректік заттар мен газдардың жасушаларға жеткізілуіне де тәуелді. Массалық тасымалдау диффузия, конвекция және фазалар арасындағы алмасу арқылы жүзеге асады.

5.1. Оттегінің берілуі

Аэробты процестерде оттегінің сұйық фазаға өту жылдамдығын жиі OTR = kLa × (C* − CL) өрнегімен сипаттайды. Мұнда OTR – көлемдік оттегі берілу жылдамдығы; kLa – көлемдік массалық тасымалдау коэффициенті; C* – берілген жағдайдағы қанығу концентрациясы; CL – сұйықтықтағы нақты еріген оттегі концентрациясы.

Жасушалар оттегіні тұтынатындықтан, тұрақты режимде оттегі берілуі мен тұтынылуы теңгерілуі тиіс. Егер оттегі берілуі жеткіліксіз болса, жасушалардың метаболизмі мен өнім түзілуі өзгеруі мүмкін.

5.2. Араластырудың рөлі

Араластыру сұйықтықтағы концентрациялық және температуралық айырмашылықтарды азайтады. Алайда араластыруды шамадан тыс күшейту энергия шығынын арттырады және кейбір жасушаларға механикалық әсер етуі мүмкін. Сондықтан тиімді режим оттегі беру, энергия тұтыну және жасуша тұрақтылығы арасындағы ымыра ретінде таңдалады.

5.3. Көбіктену

Газ берілетін культураларда көбіктену байқалуы мүмкін. Көбік датчиктері мен технологиялық реттеу жүйелері процесті бақылауға көмектеседі. Көбік түзілуі аппарат жұмысына, газ алмасуға және өнімді жинауға әсер етуі мүмкін.

6. Биореактордың жұмыс режимдері

6.1. Мерзімді режим (batch)

Негізгі қоректік орта бастапқыда енгізіліп, процесс белгілі уақыт жүргізіледі. Өсіру барысында субстрат жұмсалып, өнімдер мен жанама метаболиттер жиналады. Режим қарапайым және көптеген зертханалық процестерде қолданылады.

6.2. Қоректендірілетін мерзімді режим (fed-batch)

Өсіру барысында қоректік заттар кезең-кезеңімен немесе реттелетін ағынмен беріледі. Бұл субстрат тапшылығын немесе шамадан тыс жиналуын басқаруға мүмкіндік береді. Режим көптеген өнеркәсіптік ферментациялар мен биофармацевтикалық процестерде қолданылады.

6.3. Үздіксіз режим (continuous)

Жаңа қоректік орта енгізіліп, культура сұйықтығы белгілі жылдамдықпен шығарылып отырады. Тұрақты көлемдегі идеал араластырылатын жүйеде сұйылту жылдамдығы D = F/V түрінде есептеледі: F – көлемдік ағын, V – жұмыс көлемі. Кейбір үздіксіз жүйелерде жасушаларды ұстап қалу құрылғылары пайдаланылады.

Режим	Қоректік орта	Артықшылығы	Шектеуі
Batch	Бастапқыда беріледі	Қарапайым ұйымдастыру	Уақыт бойынша жағдай өзгереді
Fed-batch	Өсіру барысында толықтырылады	Қоректенді руді басқару	Басқару күрделірек
Continuous	Үздіксіз беріліп/шығарылады	Тұрақты режим мүмкіндігі	Ұзақ мерзімді тұрақтылық талабы

7. Биореакторларды өндірісте қолдану

7.1. Ауыл шаруашылығы

Биореакторлар микробиологиялық тыңайтқыштардың компоненттерін, биологиялық белсенді қосылыстарды және ауыл шаруашылығына арналған ферменттік өнімдерді өндіруде қолданылады. Өндірістік тиімділік микроорганизмдердің тіршілік қабілетіне, өнім тұрақтылығына және сақтау талаптарына байланысты.

7.2. Медицина және биофармацевтика

Биореакторларда рекомбинантты ақуыздар, моноклоналды антиденелер және кейбір вакциналық өнімдердің компоненттері өндіріледі. Бұл салада

технологиялық процестің қайталанғыштығы, жасушалық субстраттың сипаттамасы және сапаны бақылау ерекше маңызды.

7.3. Азық-түлік өнеркәсібі

Ашытқылар мен басқа тағамдық микроорганизмдер биореакторларда өсіріліп, ферменттер, органикалық қышқылдар, витаминдер және басқа ингредиенттер алынуы мүмкін. Өнімнің тағамдық қауіпсіздігі мен сапалық тұрақтылығы өндірістік талаптардың негізгі бөлігі болып саналады.

7.4. Энергетика

Биореакторлар биогаз, биоэтанол және басқа биологиялық жолмен алынатын энергия тасымалдаушыларын өндірудің кейбір кезеңдерінде қолданылады. Мұнда шикізаттың құрамы, биологиялық түрлену дәрежесі және энергия балансы маңызды.

7.5. Экология

Ағын суларды биологиялық тазарту, органикалық қалдықтарды өңдеу және биоремедиация жүйелерінде әртүрлі биореакторлар пайдаланылады. Биофильмдік және мембраналық жүйелер ластаушы заттарды азайтуда, ал анаэробты реакторлар органикалық қалдықтарды өңдеуде қолданылады.

7.6. Химиялық өндіріс және зерттеулер

Биокатализаторлар химиялық қосылыстардың селективті түрленуіне мүмкіндік береді. Зертханалық биореакторлар жасушалық метаболизмді, ферменттік белсенділікті және жаңа технологиялық процестерді зерттеуде қолданылады.

8. Масштабтау, автоматтандыру және сапа

Масштабтау – зертханалық биопроцесті пилоттық және өнеркәсіптік көлемге көшіру. Көлем артқанда араластыру, оттегі берілуі, жылу әкету және сұйықтық ағыны өзгереді. Сондықтан зертханалық параметрлерді жай ғана пропорционалды көбейту жеткіліксіз.

Биореакторларды жобалауда массалық тасымалдау, араластыру энергиясы, жылу балансы, датчиктердің орналасуы және технологиялық шектеулер ескеріледі. Өндірістік автоматтандыру деректерді тіркеуге, параметрлерді реттеуге және процестің қайталанғыштығын бағалауға мүмкіндік береді.

Сапа жүйесі аппараттың жарамдылығын, өлшеу құралдарының калибрленуін, процестің құжатталуын және өнімнің белгіленген сипаттамаларға сәйкестігін қамтиды. Биофармацевтикалық өндірісте қолданылатын талаптар өнім түрі мен нормативтік ортаға тәуелді.

9. Есептеу мысалдары

9.1. Жұмыс көлемін анықтау

Реактордың геометриялық көлемі 150 л, ал жұмыс көлемі геометриялық көлемнің 80%-ына тең болсын. Vжұмыс = 150 × 0,80 = 120 л. Бос кеңістік газдық фазаға, көбікке және технологиялық қажеттілікке қалдырылады. Нақты жұмыс көлемі аппарат сипаттамасына байланысты таңдалады.

9.2. Сұйылту жылдамдығы

Үздіксіз жүйеде жұмыс көлемі 100 л, қоректік орта ағыны 10 л/сағ. D = F/V = 10/100 = 0,10 сағ$^{-1}$. Бұл көрсеткіш көлем бірлігінің уақыт бойынша жаңару қарқынын сипаттайды.

9.3. Көлемдік өнімділік

100 л культурада 40 сағат ішінде 200 г мақсатты өнім түзілсін. Орташа көлемдік өнімділік QP = 200/(100 × 40) = 0,05 г/(л·сағ). Есеп тұрақты жұмыс көлемі және қарастырылған кезеңдегі өнім массасының өсуі туралы болжамға негізделген.

9.4. Оттегі берілу жылдамдығы

Егер kLa = 50 сағ$^{-1}$, C* = 8 мг/л, CL = 3 мг/л болса, OTR = 50 × (8 − 3) = 250 мг/(л·сағ). Бұл есеп берілген жағдайдағы оттегі тасымалының идеалдандырылған бағасы.

10. Өндірістік кейс

Биотехнологиялық кәсіпорында аэробты микроорганизм өсірілетін араластырғыш биореакторда өнім шығымы төмендеді. Өлшеу деректерінде еріген оттегі деңгейінің азайғаны, ал қоректік субстраттың бір бөлігі пайдаланылмай қалғаны байқалды. Мұндай жағдайда оттегі беру, араластыру, датчик көрсеткіштерінің сенімділігі, жасушалардың өсуі және жанама метаболиттердің түзілуі бірлесіп қарастырылады.

Талдауға арналған сұрақтар: 1) оттегінің жеткіліксіздігін қандай көрсеткіштермен дәлелдеуге болады? 2) араластыруды күшейтудің

артықшылығы мен шектеуі қандай? 3) өнім шығымын бағалау үшін қандай қосымша деректер қажет? 4) аппараттың масштабы өзгерсе, қандай параметрлер қайта бағалануы тиіс?

Қорытынды

Биореактор – инженерлік биотехнологиядағы негізгі өндірістік аппарат. Оның тиімділігі биологиялық жүйенің қасиеттері мен аппараттың конструкциясына, массалық және жылулық тасымалдауға, қоректендіру режиміне және автоматтандырылған басқаруға тәуелді. Суспензиялық, иммобилизацияланған, тұнбалы, ферментациялық және биофильмдік реакторлардың әрқайсысы нақты технологиялық міндеттерге сәйкес таңдалады. Реакторларды дұрыс жобалау және басқару өнім сапасын, өндірістің тұрақтылығын және ресурстарды тиімді пайдалануды қамтамасыз етеді.

Бақылау сұрақтары

Биореактордың анықтамасын беріңіз.

Биореактор мен ферментер ұғымдарының айырмашылығы неде?

Суспензиялық реакторлардың артықшылықтары мен шектеулерін атаңыз.

Иммобилизацияланған ферменттер реакторы қандай принципке негізделеді?

Биофильм реакторлары қандай салаларда қолданылады?

Тұндыру биомассаны бөлуге қалай көмектеседі?

Биореактор корпусының материалы қалай таңдалады?

Араластырғыштың қызметі қандай?

pH және еріген оттегі датчиктері не үшін қажет?

Оттегінің берілу жылдамдығы қандай өрнекпен сипатталады?

Batch, fed-batch және continuous режимдерін салыстырыңыз.

Сұйылту жылдамдығы қалай есептеледі?

Өндірістік масштабтау неге күрделі?

Биореакторлардың медицинадағы және экологиядағы қолданылуына мысал келтіріңіз.

Кері байланыс жүйесі технологиялық тұрақтылықты қалай қамтамасыз етеді?

Ұсынылатын әдебиеттер

Doran P. M. Bioprocess Engineering Principles. 2nd ed. Academic Press, 2013.

Shuler M. L., Kargi F., DeLisa M. Bioprocess Engineering: Basic Concepts. 3rd ed. Pearson, 2017.

Stanbury P. F., Whitaker A., Hall S. J. Principles of Fermentation Technology. 3rd ed. Butterworth-Heinemann, 2016.

Пән бойынша жүктелген «лекция 4.docx» оқу материалы – негізгі тақырыптық құрылым.