



Bioreaktorska tehnika

Fermentacije in biotransformacije

Biotehnološki procesi (fermentacije):

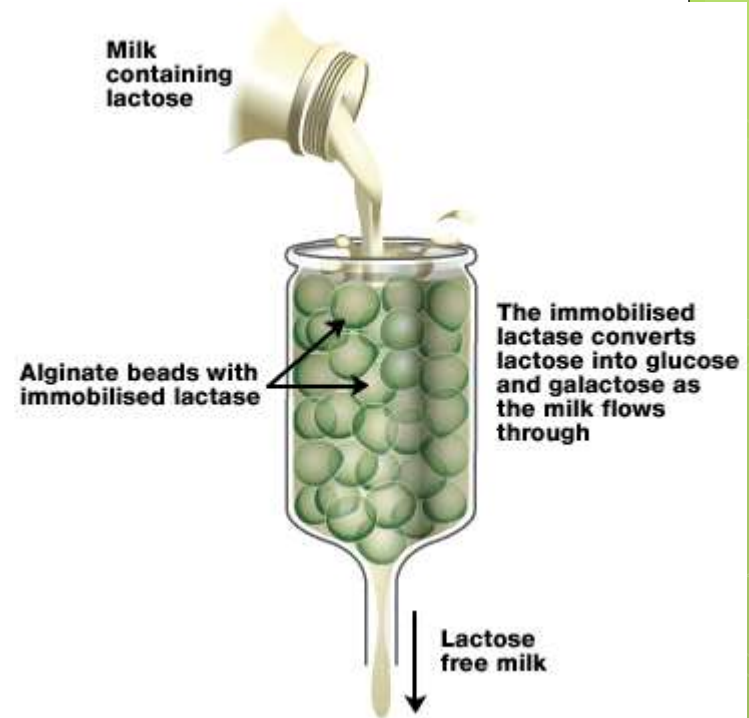
- številne katalitske stopnje med substratom in produktom

Biotransformacije

- ena ali nekaj zaporednih encimskih reakcij
- substrati običajno kompleksne organske molekule
- substrati in produkti imajo podobno kemijsko strukturo

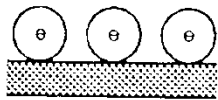
Imobilizacija encimov in celic

- možnost uporabe biokatalizatorjev v kontinuirnih procesih, v strnjenih ali fluidiziranih slojih
- boljša stabilnost
- način oblikovanja produkta (npr. imobilizirane proteaze v detergentih)

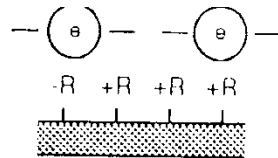


Tehnike imobilizacije encimov

- fizikalne interakcije:
 - adsorpcija
 - ionska izmenjava
 - ujetje v gele
 - mikro-enkapsulacija

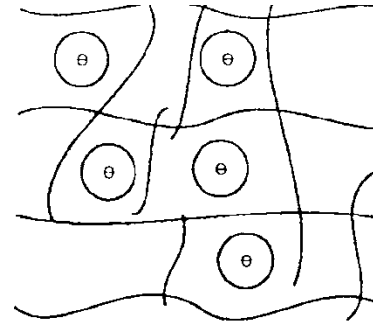


adsorption

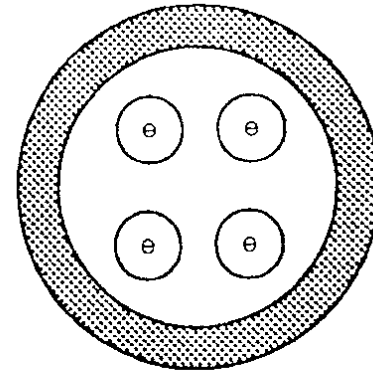


ion exchange

- vodikove vezi,
- van der Waalsove sile,
- hidrofobne interakcije,
- ionske interakcije



gel - entrapment
or occlusion



micro-encapsulating

Ujetje v gele in mikro-enkapsulacija

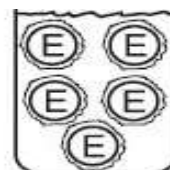
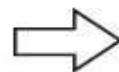
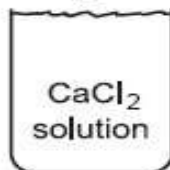
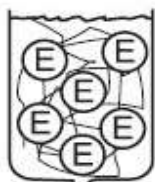
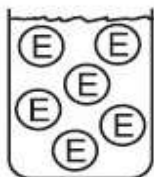
molekula encima ujeta v polimerno matrico;
stabilizacija gelov: premreženje z bi- ali polifunkcionalnimi spojinami (glutaraldehid)

Priprava gelov:

temperaturno kontroliran fazni prehod polimernih raztopin (ohlajanje), reverzibilen proces – agar, agaroza, želatina

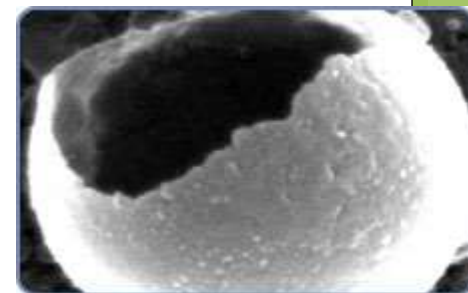
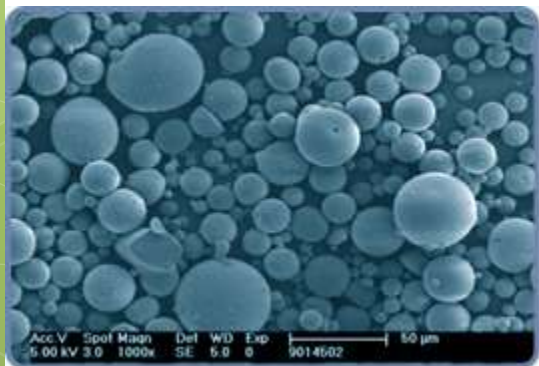


+



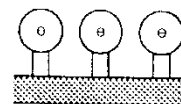
calcium alginate gel beads

- sol-gel postopek (prekursorji → polikondenzacija → koloidna suspenzija)



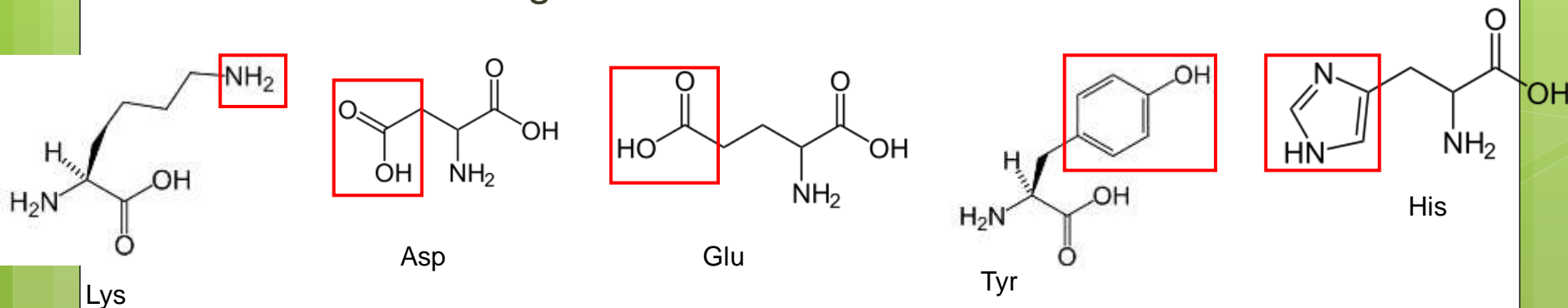
Tehnike imobilizacije encimov

- kemijske interakcije:
- kovalentno pripetje



covalent attachment

funkcionalne skupine AK pripete na površino kemijsko modificiranega nosilca



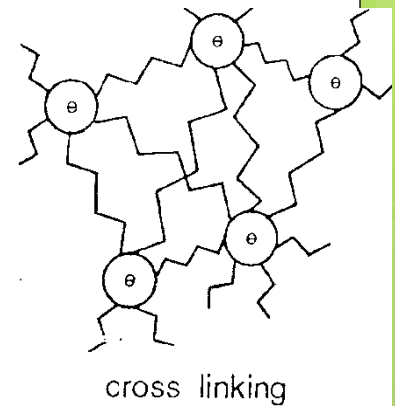
Reagenti za aktivacijo nosilcev:

- cianogen bromid (reagira z hidroksilnimi skupinami),
 - karbodiimidi (aktivirajo karboksilne skupine),
- glutaraldehid (zamreževalno sredstvo za amino skupine),
 - dialdehidi, 3-aminopropil silan itd.

Imobilizacija – kemijske interakcije

- premreženje

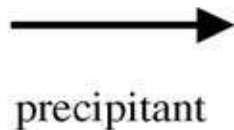
- metoda primerna za različne encime
- CLEA (cross-linked enzyme aggregates)
- obarjanje (očiščenje!) + zamreženje
- reaktanti: diamini, glutaraldehid, polielektroliti



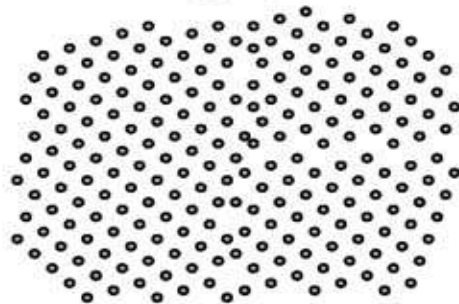
free enzyme



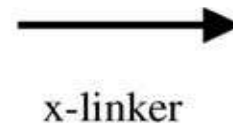
5 nm



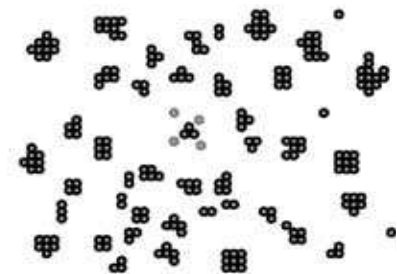
aggregate



0.1 – 1 μm



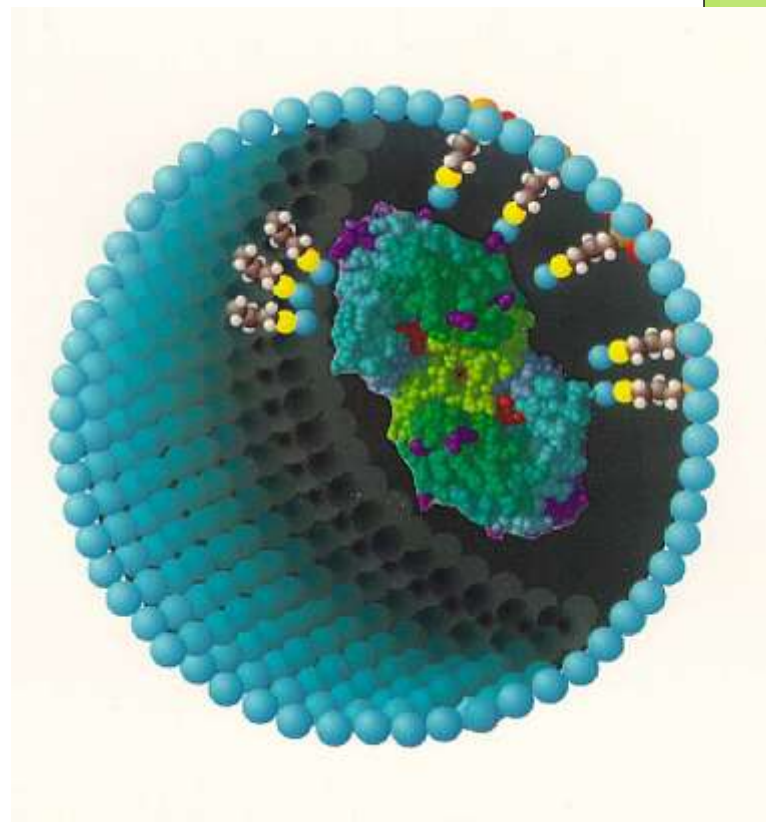
CLEA



1 – 100 μm

Nosilci

- naravni materiali: celuloza, škrob, agar, agaroza
- sintetični materiali: polistiren, poliakrilamid, poliakrilati (PMMA), poliamidi, polikarbonat (PC), polietilentereftalat (PET), politetrafluoretilen (PTFE), polidimetil-siloksan (PDMS)...
- anorganski materiali (steklo, kovinski oksidi, kovine, oglje, keramika)



nanoporozen kremen,
na stene 30-nm pore je preko
kovalentnega veznega člena
vezan encim

Izbor bioreaktorjev

- Bioreaktorji za izvedbo biotransformacij
 - encimski bioreaktorji
 - bioreaktorji za pretvorbe s...
- Bioreaktorji za izvedbo fermentacij
 - aerobni procesi
 - anaerobni procesi
 - fotosintetski procesi
 - submerzno gojenje
 - gojenje na trdnih gojiščih
 - gojenje živalskih in človeških celic
 - čistilne naprave
 - bioplinarne...



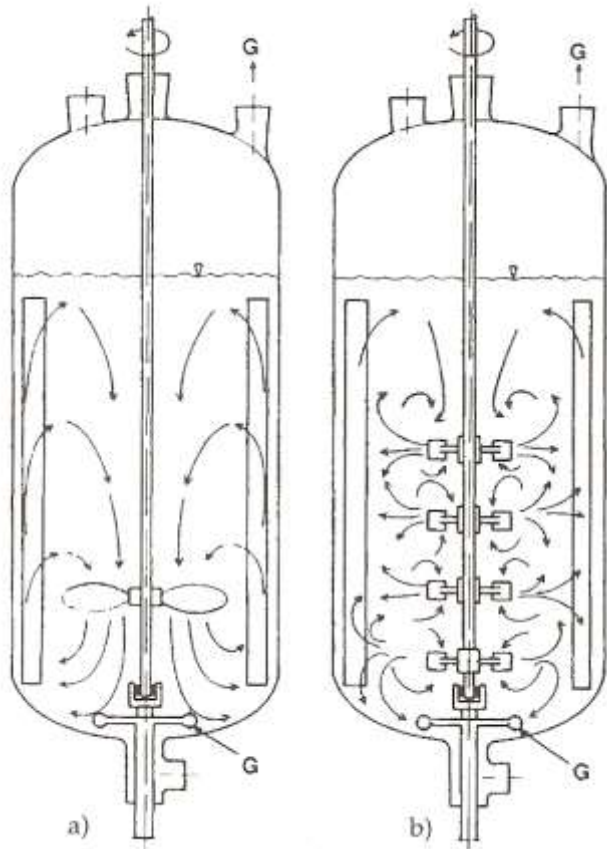
Bioreaktorska tehnika

Komercialno dostopni bioreaktorji:

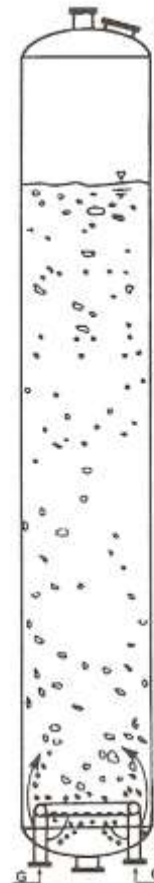
- za gojenje tkivnih kultur
 - za enkratno uporabo (iz različnih trdnih materialov)
 - specifično mešanje
 - od 50 do 2000 L
- gojenje mikroorganizmov
 - do 30.000 L,
 - celotne serije za prenos



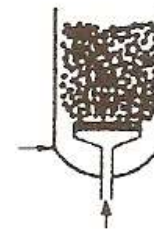
Bioreaktorji za submerzno gojenje



mešalni bioreaktorji



kolona z mehurčki



sintrana plošča



perforirana plošča

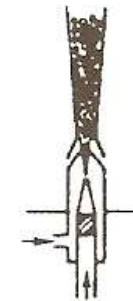


šoba

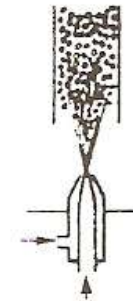


perforirani prstan

Dinamični aeratorji



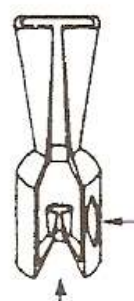
injektor



ejektor



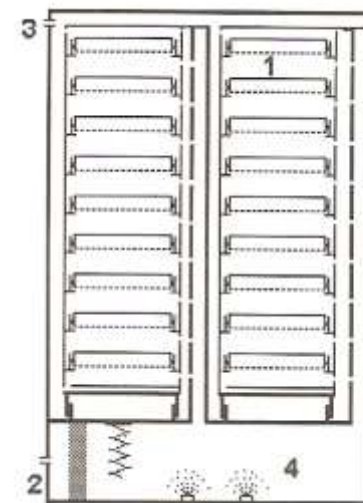
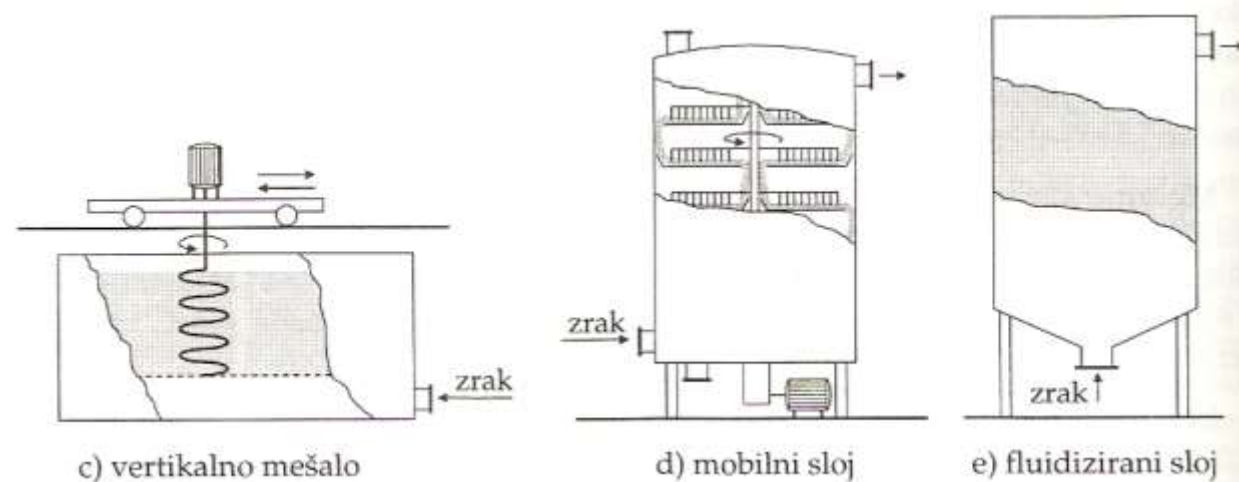
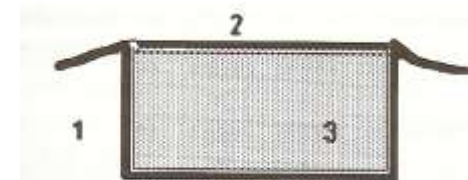
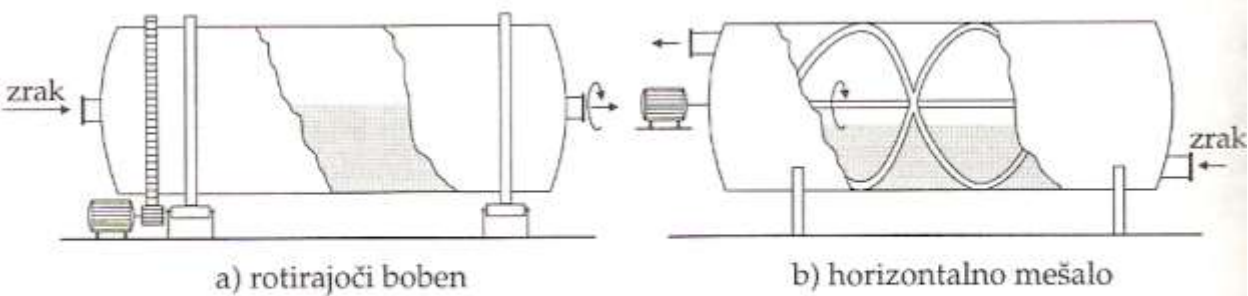
Venturijeva šoba



slot injektor

distributorji za pline

Bioreaktorji s trdnim gojiščem



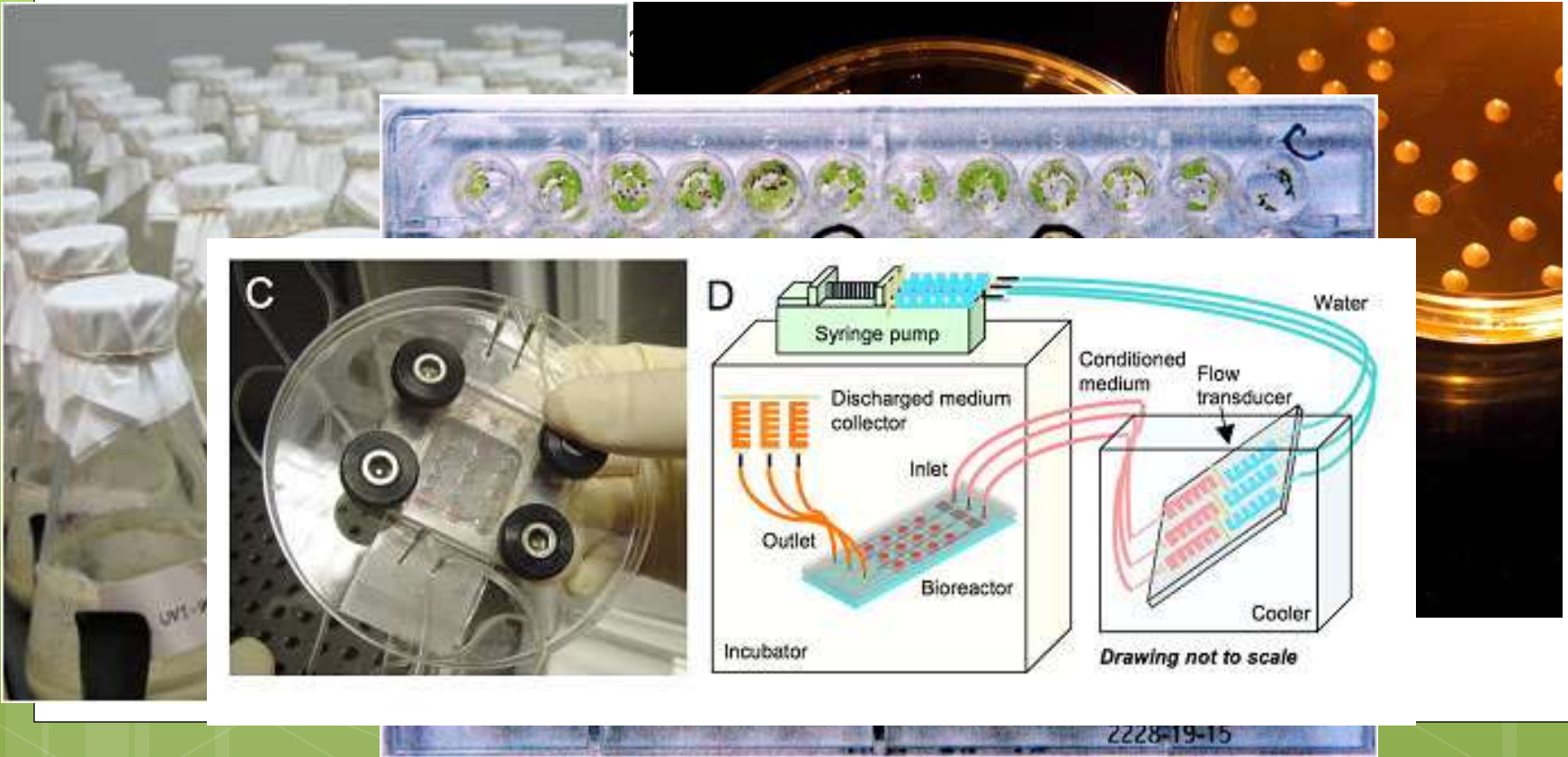
Merilna tehnika za spremljanje bioprocsov

- komercialno dostopni visoko selektivni merilni sistemi
 - ekstracelularnih komponent
 - intracelularnih komponent
 - hlapnih organskih spojin
 - biomasa:
 - optična gostota
 - (di)električne lastnosti
 - filtracijske karakteristike
 - pretočna citometrija
- problemi pri uporabi razvitih *in situ* senzorskih sistemov v bioproceništvu
 - zahteve po aseptičnih pogojih,
 - veliko število analitov, lezenje,
 - pogosto majhen fiziološki pomen meritev



Razvoj bioreaktorske tehnike

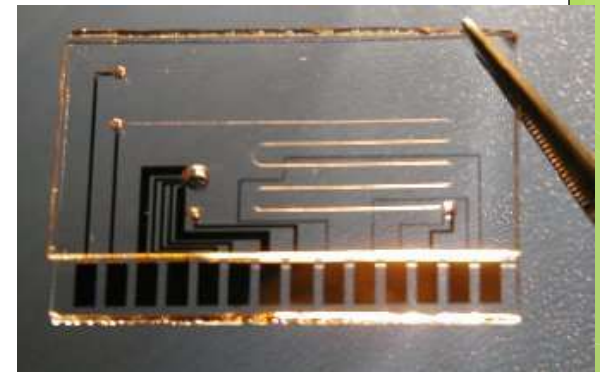
- laboratorijsko merilo:
 - erlenmajerice in petrijevke od konca 19. stoletja



Miniaturizacija bioreaktorske tehnike

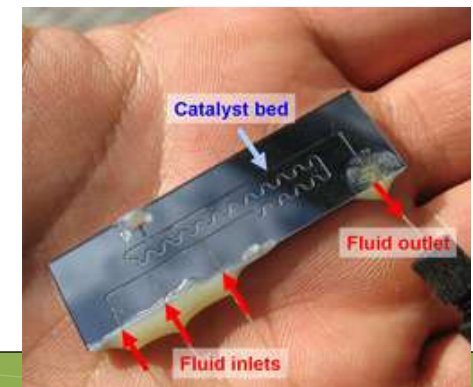


- Biotransformacije v mikroreaktorjih
 - homogena in heterogena biokataliza



Lab-on-Chip iz stekla in polimera za pomnoževanje in analizo DNA

in njihovih



Miniaturizacija bioreaktorske tehnike

- močan trend bioprocene industrije
- inovativne poti za prihranek časa, dela in materiala
- zmanjševanje naprav v zgodnjih fazah razvoja procesa
 - selekcija organizmov
 - optimizacija gojišč
 - definiranje pogojev procesa
- tradicionalna uporaba erlenmajer
 - zelo slaba ponovljivost
 - neprimerljivost z mešalnimi reaktorji
 - slabo mešanje in prenos plinov v kapljev



Miniatrizacija bioreaktorske tehnike

Mikrotitrnske plošče – iz kombinatorne kemije

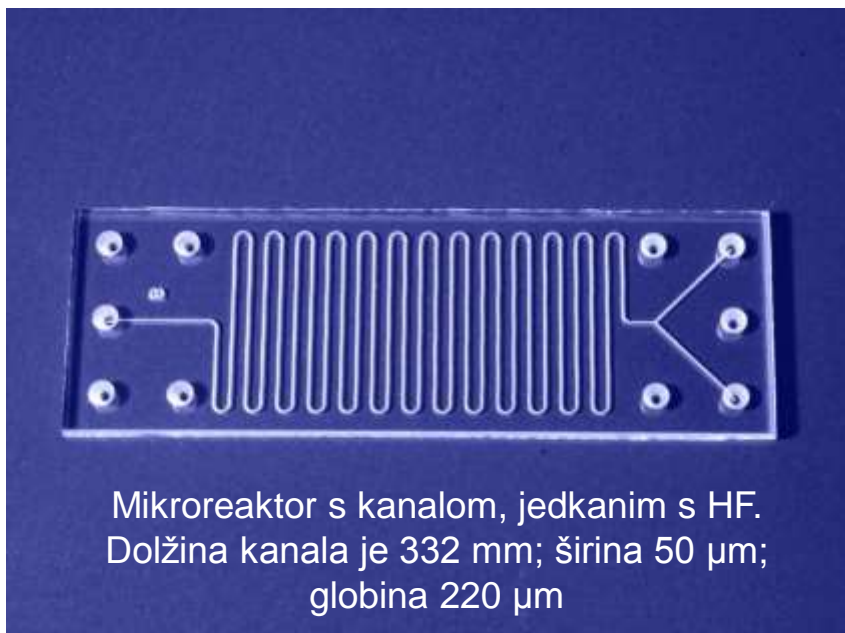
- zelo hitra izvedba bistveno večjega števila vzporednih poskusov ob manjši porabi kemikalij
- avtomatizirano neodvisno spremljanje in kontrola posameznih miniaturiziranih reaktorjev (vdolbinic)
 - optične meritve biomase
 - pH
 - pO_2
 - fluorescenca



Miniatrizacija bioreaktorske tehnike

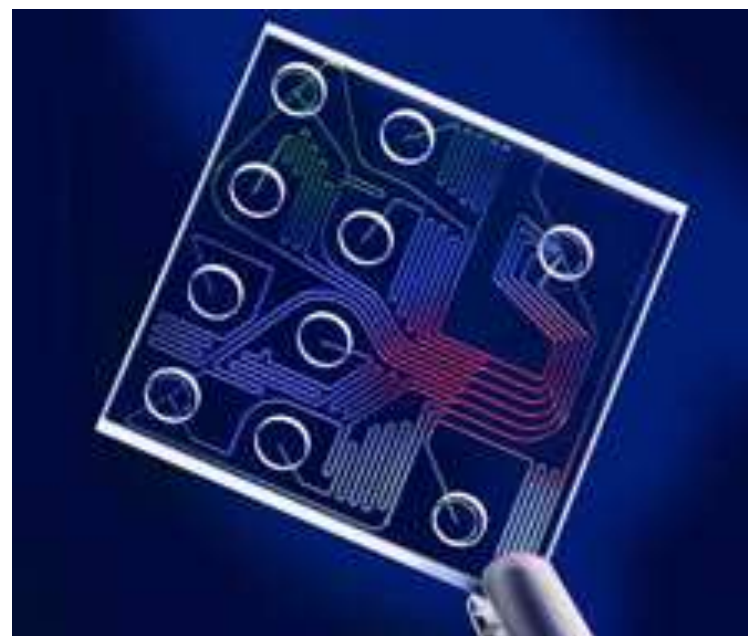
Mikroreaktorska tehnologija

Mikroreaktor: miniaturiziran reakcijski sistem, izdelan z metodami mikrotehnologije, ki imajo vsaj eno od dimenzij manjšo od milimetra, običajno pa so njihove prostornine v sub-mililitrskem območju



Mikroreaktor s kanalom, jedkanim s HF.
Dolžina kanala je 332 mm; širina 50 μm ;
globina 220 μm

Micronit Microfluidics BV

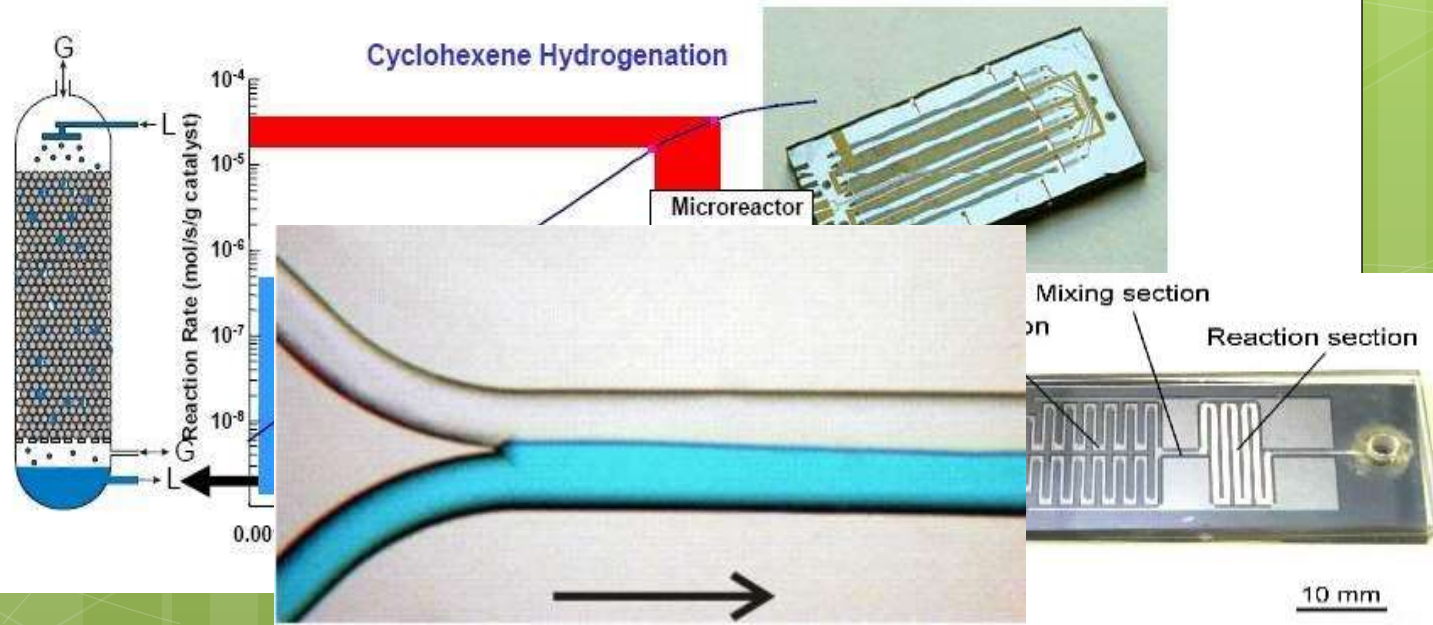


Lab-on-chip sistem: Agilent Technologies

Miniaturizacija bioreaktorske tehnike

Prednosti:

- majhna poraba kemikalij
- zelo učinkovit prenos toplote in snovi kot posledica visokega razmerja A/V
- običajno laminarni tokovni režimi v pretočnih sistemih, ki omogočajo lažji nadzor procesnih pogojev
- možna ir
- nov konc
- povečar
- klasične



Poenostavljena primerjava “scale-up” z “numbering-up” koceptom povečanja kapacitete



Laboratorij



Pilotski obrat

Scale-up

Kompleksna
in draga
povečava
obrata



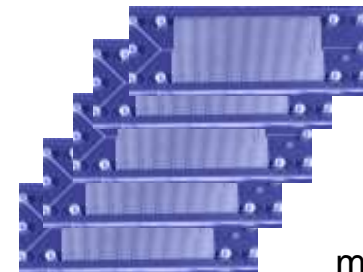
Visoko-količinska proizvodnja



MIKROREAKTOR

Numbering-up

Enostavno in poceni povečevanje enot



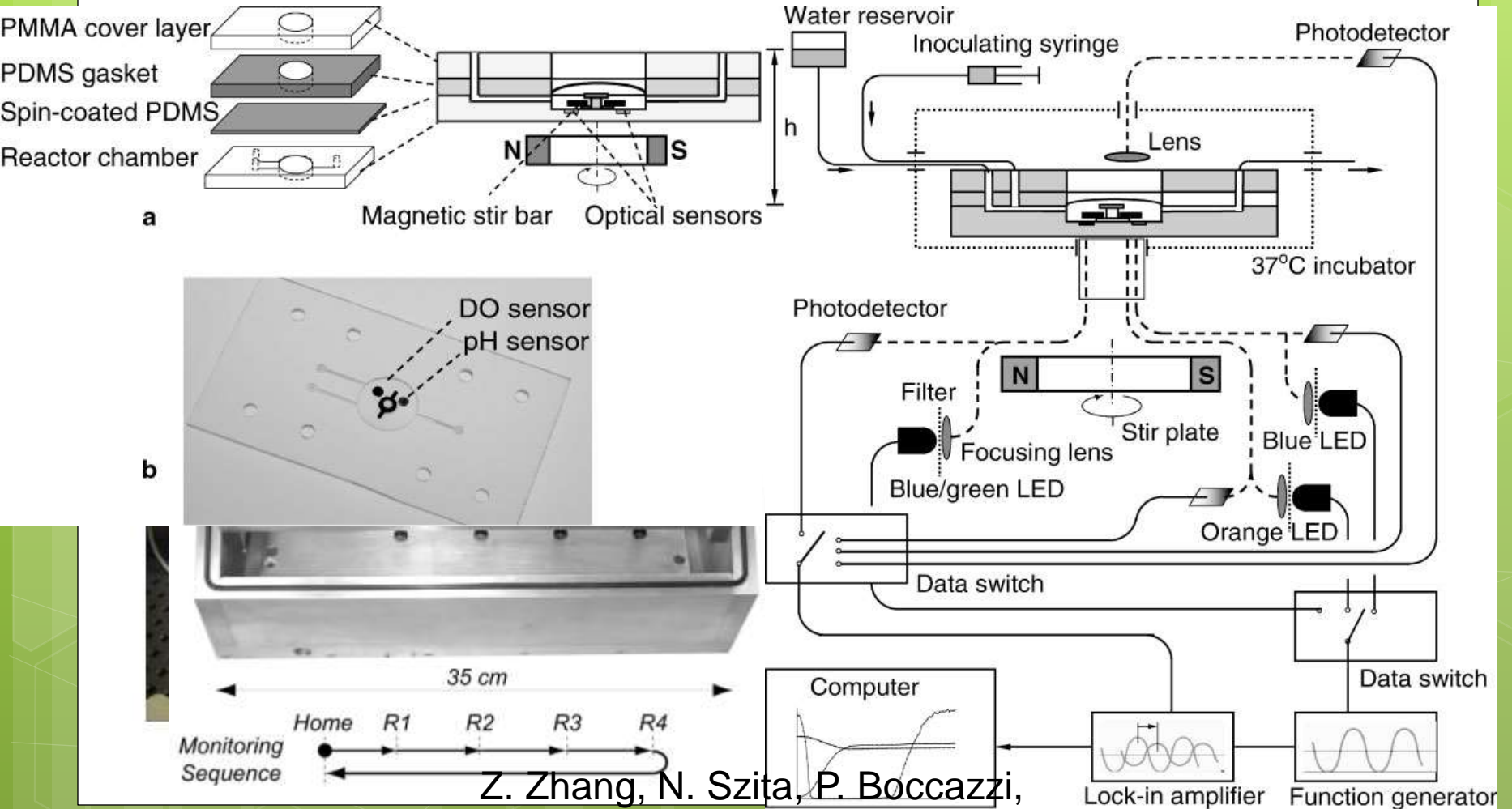
Skupina
mikroreaktorjev



kapaciteta 5 vzporedno povezanih mikroreaktorjev:
300.000 ton /leto

Miniatrizacija bioreaktorske tehnike

Mikrobioreaktorji za gojenje celic



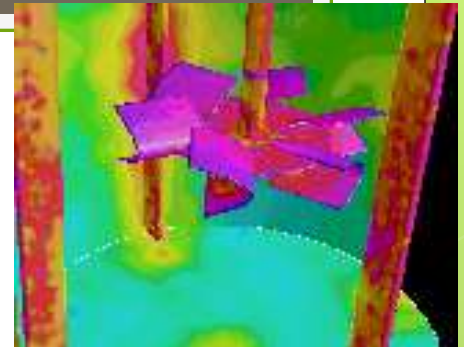
Z. Zhang, N. Szita, P. Boccazzi,

Merilna tehnika za spremljanje bioprocесov

- komercialno dostopni visoko selektivni merilni sistemi
 - ekstracelularnih komponent
 - intracelularnih komponent
 - hlapnih organskih spojin
 - biomasa:
 - optična gostota
 - (di)električne lastnosti
 - filtracijske karakteristike
 - pretočna citometrija
- problemi pri uporabi razvitih *in situ* senzorskih sistemov v bioprocесništvu
 - zahteve po aseptičnih pogojih,
 - veliko število analitov, lezenje,
 - pogosto majhen fiziološki pomen meritev



MEŠANJE



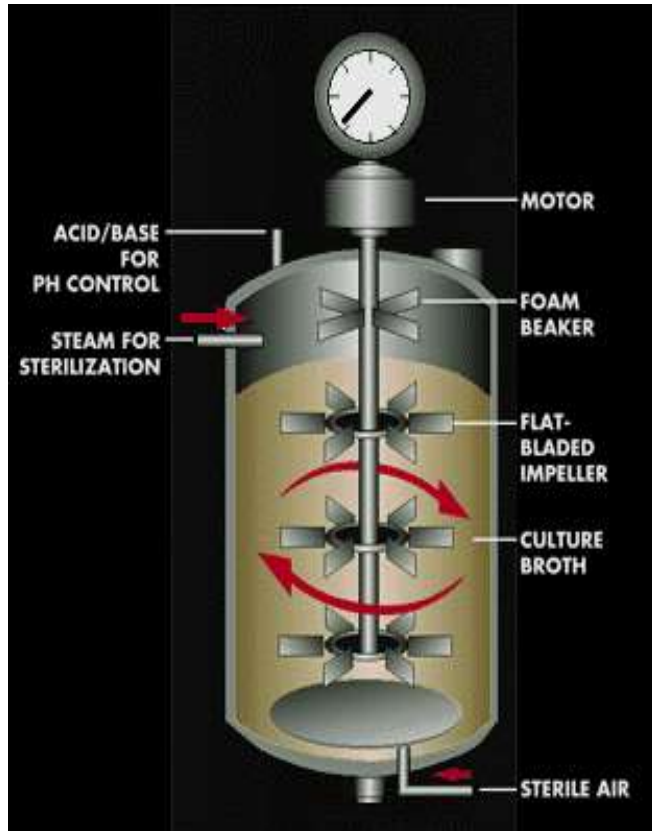
Hidrodinamska operacija:

- doseganje enotne sestave in temperature medija
- pospešitev prenosa hranil in metabolnih produktov
- hitrejši prenos toplote
- suspendiranje trdnih delcev
- dispergiranje tekočine v tekočini (dodatki protipenilca)

ter pri aerobnih procesih:

- dispergiranje plinske faze v tekočini
- pospešitev prenosa kisika iz mehurčkov v tekočino

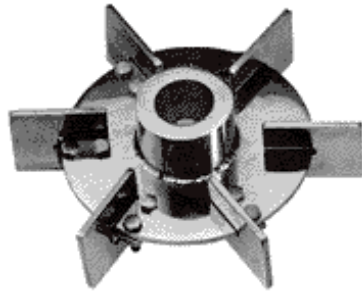
MEŠALNI BIOREAKTOR



MEŠALA

- diskaste turbine (visoke strižne sile)

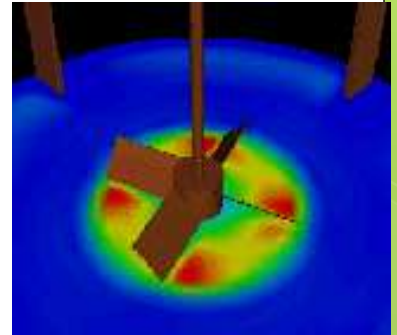
Rushtonova turbina



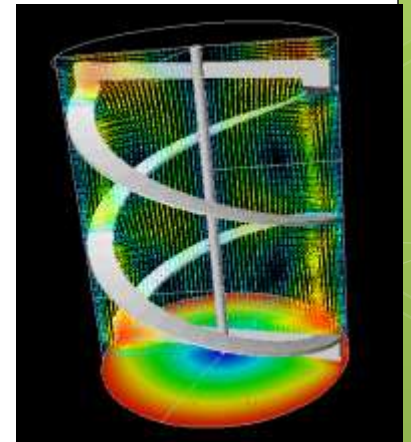
- propeler



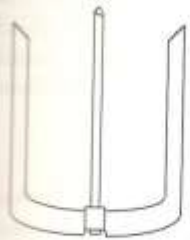
turbina z nagnjenimi lopaticami



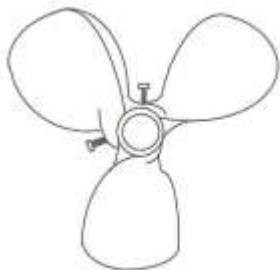
- vijlačno mešalo



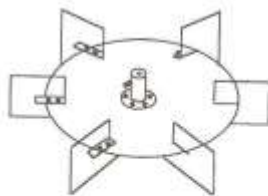
MEŠALA



sidrasto mešalo



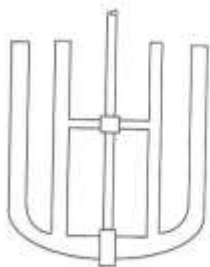
propeler



turbina s 6 lopaticami



veslasto mešalo

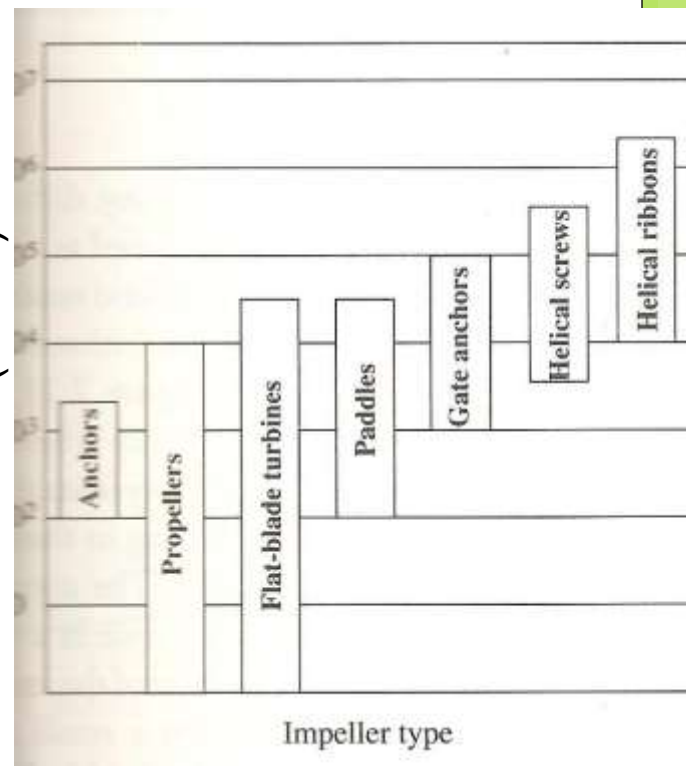


sidrasto mešalo z zaporo

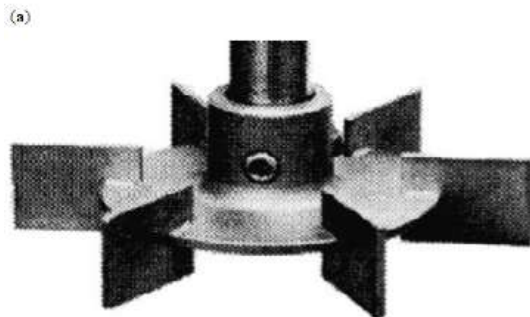


vijačno mešalo

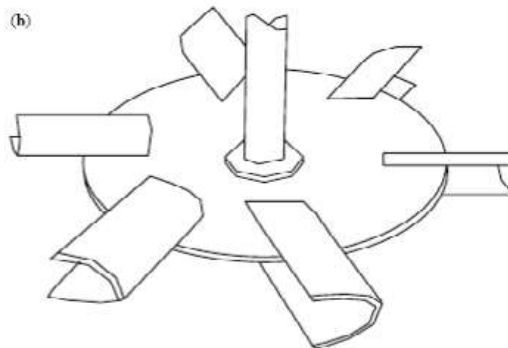
Viskoznost (mPas)



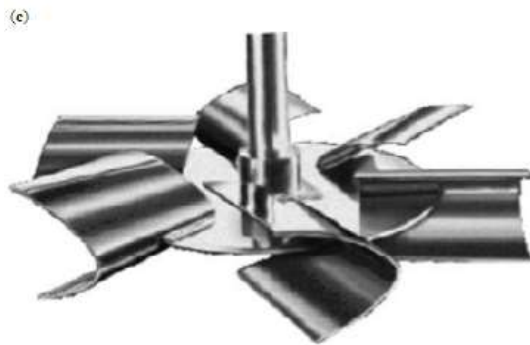
Mešala – radialni tok



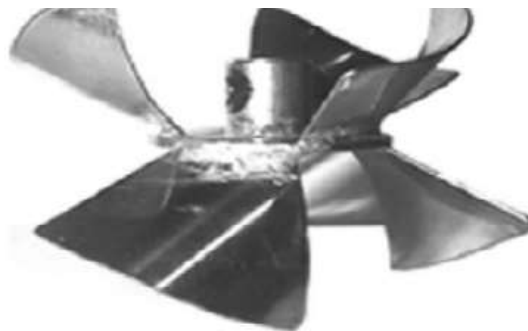
Rushtonova turbina



SCABA 6SRGT ali Chemineer CD-6



Chemineer BT-6

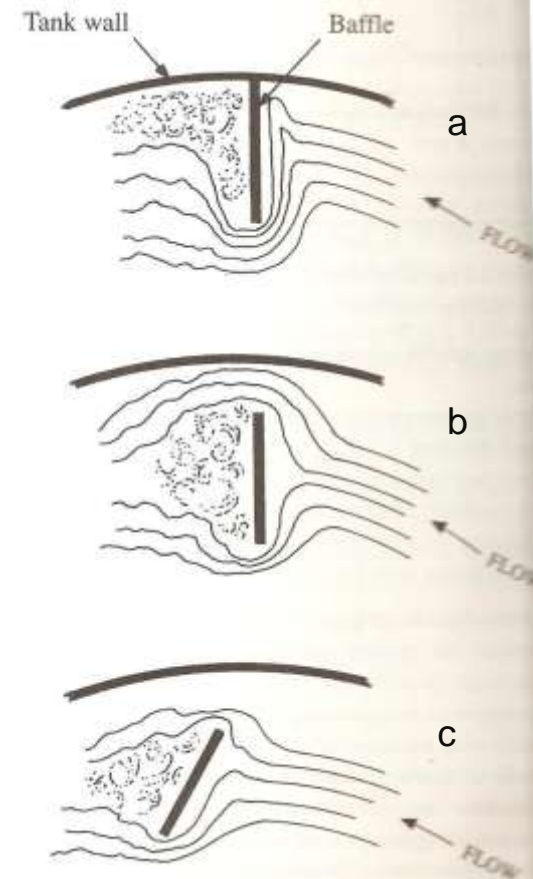
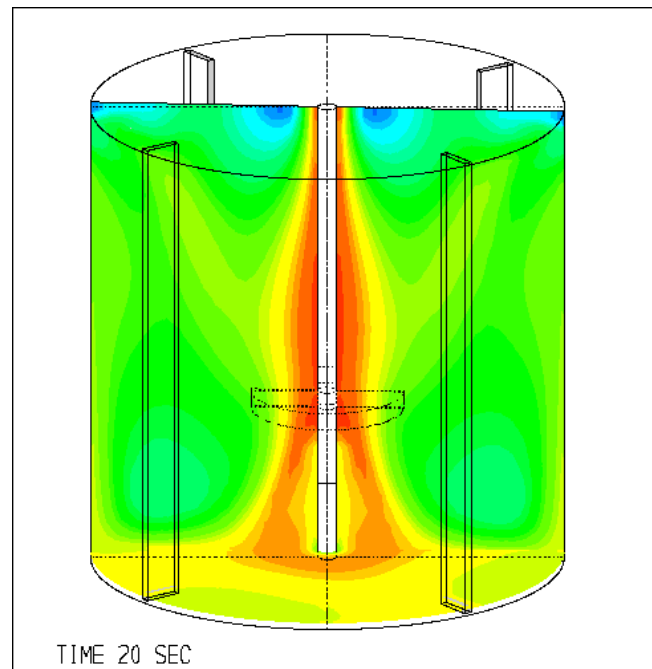
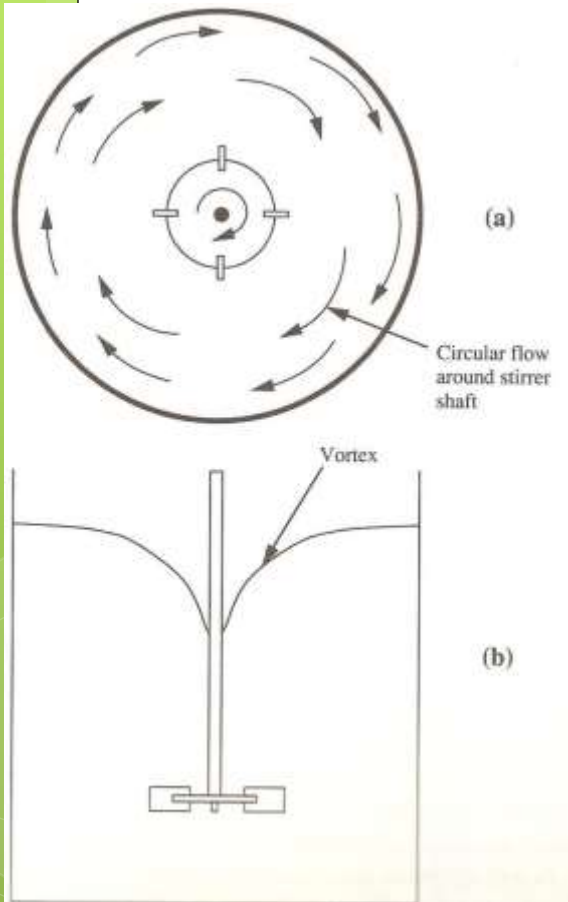


Narcissus



Intermig

PREGRADE

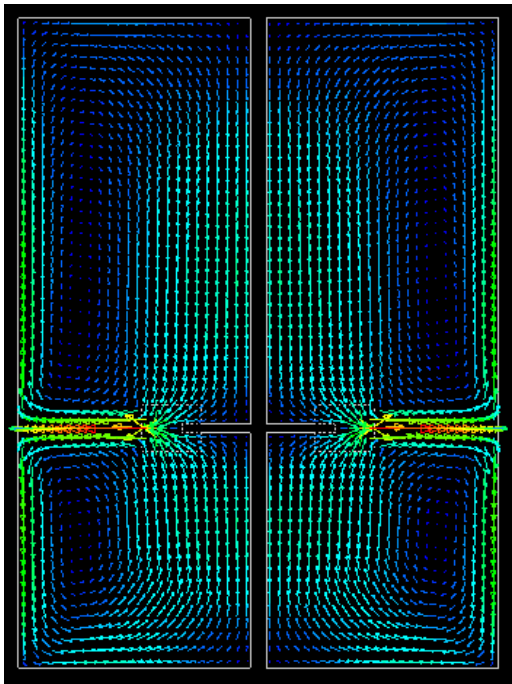


preprečujajo tvorbo lijaka

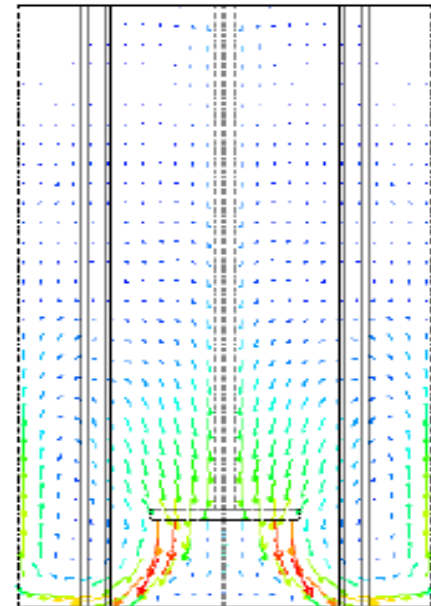
Figure 7.14 Baffle arrangements. (a) Baffles attached to the tank wall for low-viscosity liquids. (b) Baffles set away from the wall for moderate-viscosity liquids. (c) Baffles set away from the wall and at an angle for high-viscosity liquids. (F. Holland and F.S. Chapman, 1966, *Liquid Mixing and Processing in Stirred Tanks*, Reinhold, New York.)

TOKOVNI PROFILI

- radialni tok kapljevine
 - Rushtonova turbina



- aksialni tok kapljevine
 - propeler



NAČRTOVANJE MEŠANJA

- izbor ustreznega mešala
- pogoji mešanja:
 - majhna poraba energije za učinkovito mešanje

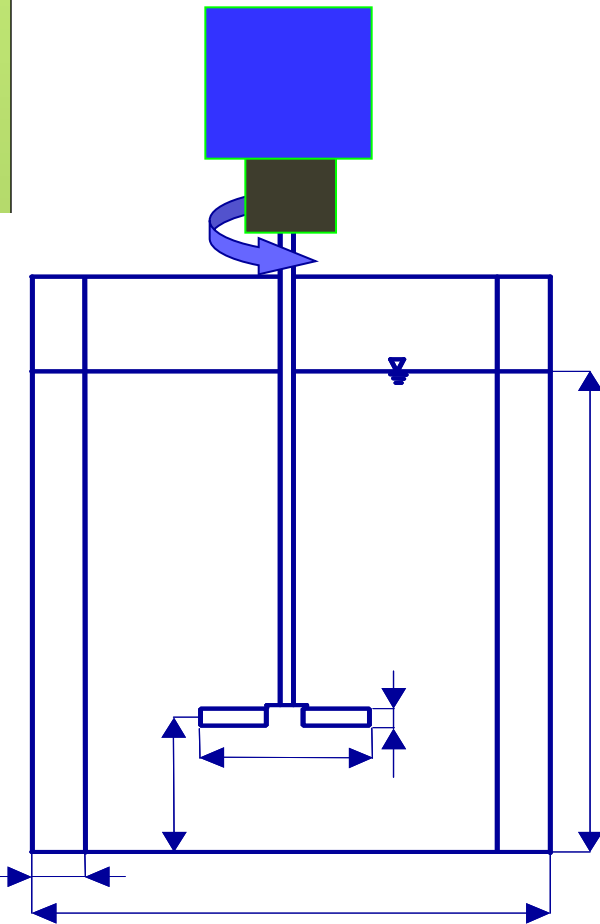
$$E = P \cdot t_m$$

moč za mešanje

čas pomešanja

The diagram illustrates the relationship between energy (E), power (P), and mixing time (t_m). The equation E = P · t_m is shown at the top. Two arrows originate from the equation: one points to the text 'moč za mešanje' (power for mixing) and the other points to 'čas pomešanja' (mixing time).

Mešanje



Glede na agregatna stanja

S stališča moči

Časov pomešanja

Tokovni modeli

Mehansko mešanje:

Zunanja sila premaguje napetosti v sami kapljevini

$$P = M \cdot \omega = (F \cdot R) \cdot (2 \cdot \pi \cdot N)$$

P: moč (W)

M: navor ($\text{kgm}^2/\text{s}^2 = \text{Nm}$)

ω : kotna hitrost (s^{-1})

N: vrtilna hitrost mešala (s^{-1})

F: sila (N)

R: ročica (m)

VNOS MOČI V BIOREAKTORJIH Z MEŠALOM

- neprezračevan sistem:

$$P = P_o \rho N^3 D^5$$

gravitacijske sile

ŠTEVILO MOČI: $P_o = f(Re, Fr, We)$

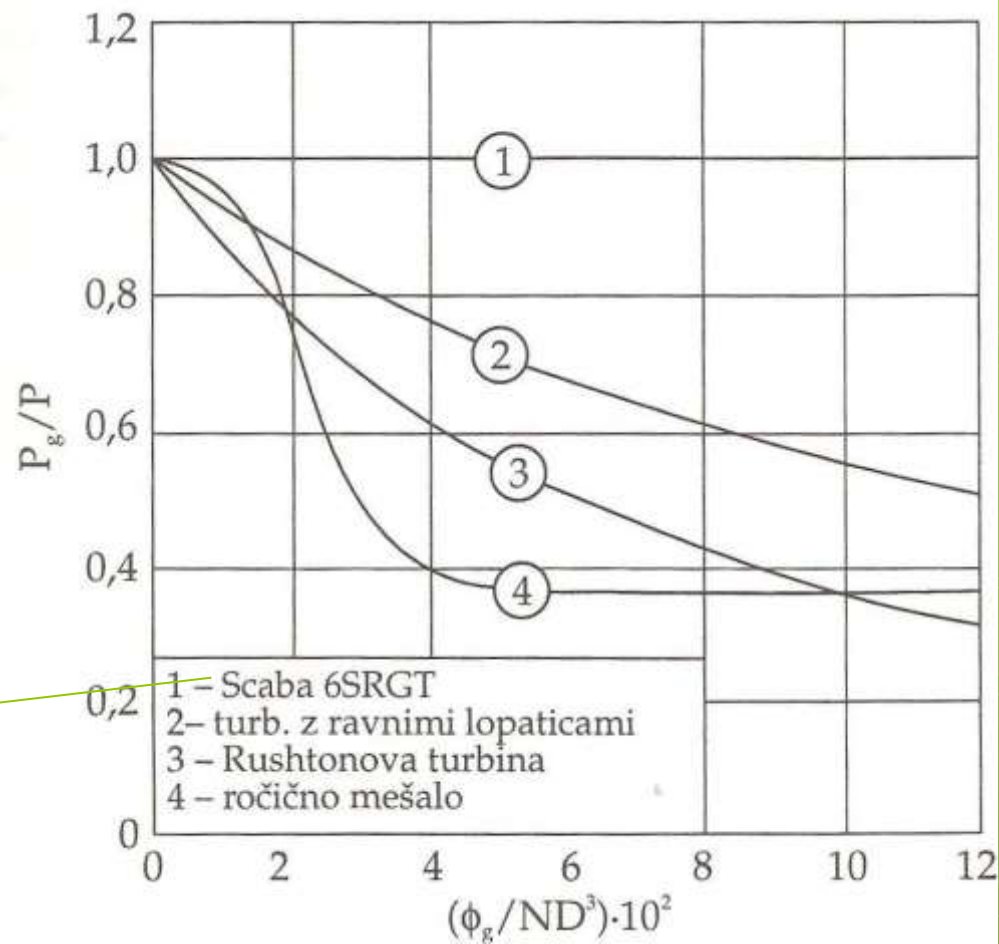
površinske
sile

pregrade, enofazni sistem: $P_o = f(Re)$

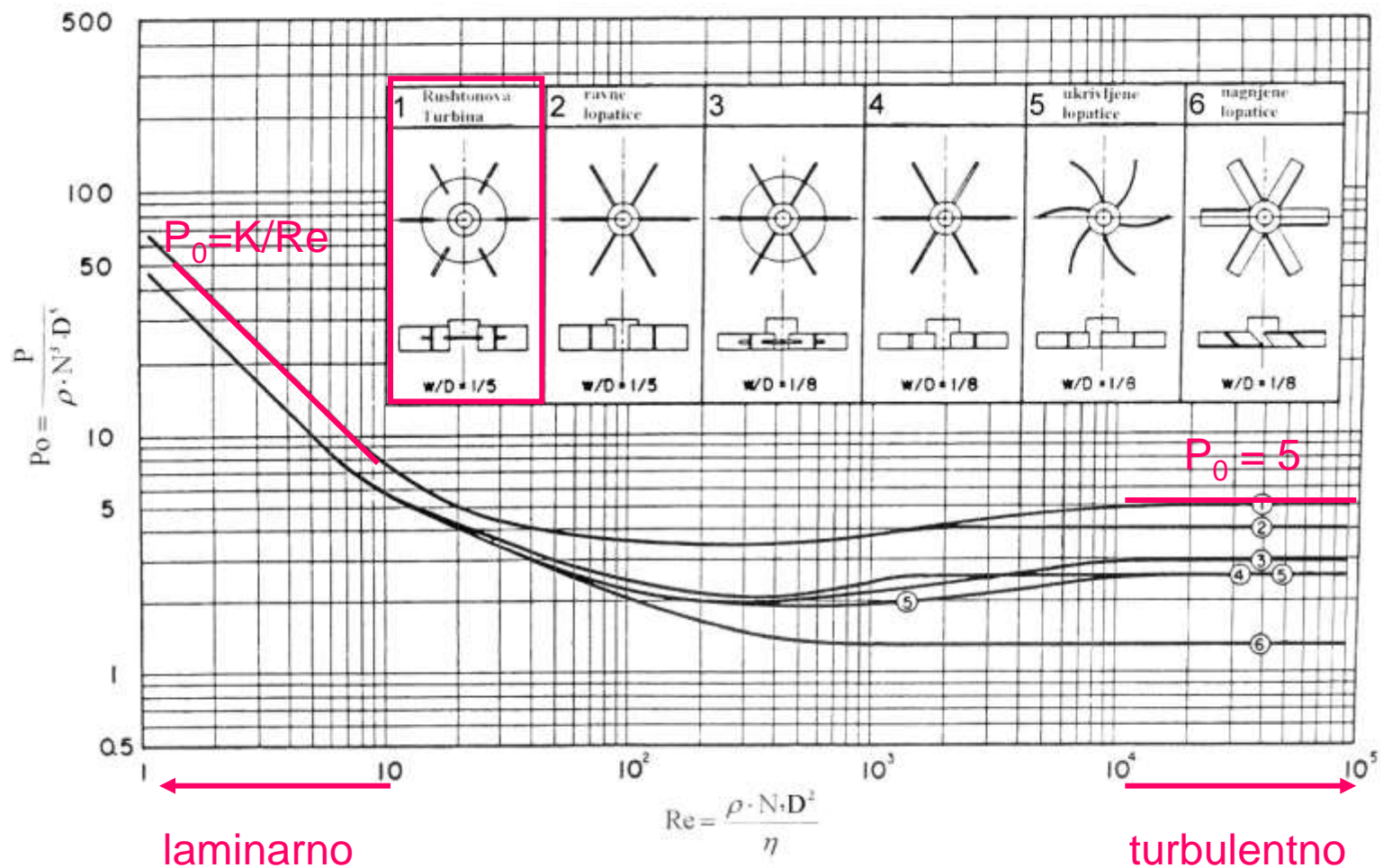
VNOS MOČI V BIOREAKTORJIH Z MEŠALOM

- Prezračevan sistem

$$P_g = K \left(\frac{P^2 N D^5}{\phi_g^{0,56}} \right)^{0,45}$$



FUNKCIJA MOČI $P_o = f(Re)$



ČAS POMEŠANJA t_m

- čas, ki je potreben, da dosežemo določeno stopnjo homogenosti
- odvisen od naših zahtev pomešanja in od natančnosti določitve homogenosti medija
- lokalna nehomogenost:

$$i = \left| \frac{C_\infty - C(t)}{C_\infty - C_0} \right|$$

$t = 0$: največja nehomogenost, $i = 1$
 $t = \odot$: doseženo ravnotežje, $i = 0$

Čase pomešanja običajno določimo pri 90-99% homogenosti
($0,1 \leq i \leq 0,01$)

ČAS POMEŠANJA t_m

- odvisen od velikosti in geometrije sistema, intenzivnosti mešanja in lastnosti brozge

$$t_m = f(N, D, \rho, \eta) = f(Re)$$

vrtilna
hitrost
[s⁻¹]

premer
mešala
[m]

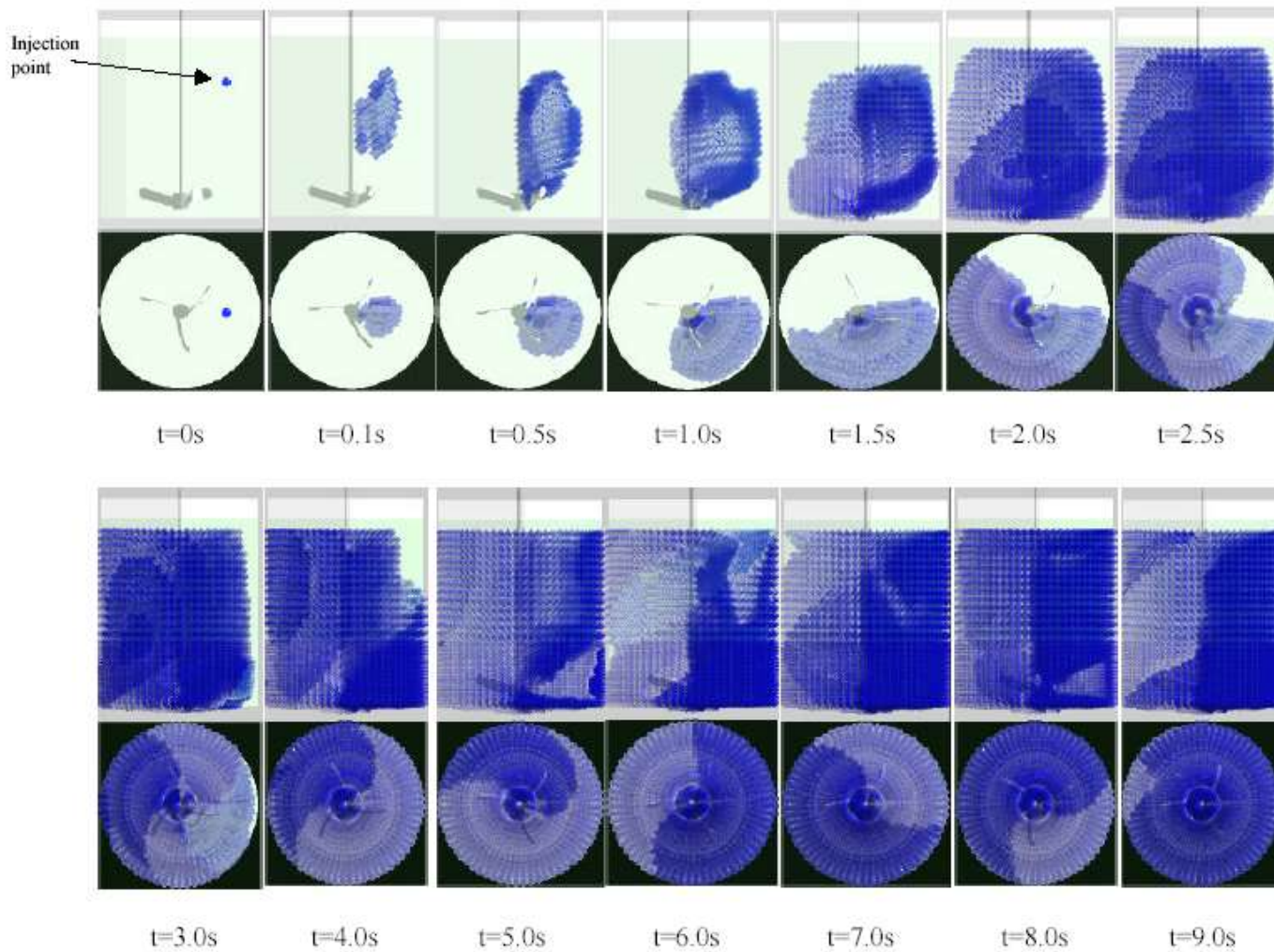
gostota
brozge
[kg/m³]

dinamična
viskoznost
[Pa s]

METODE DOLOČANJA t_m

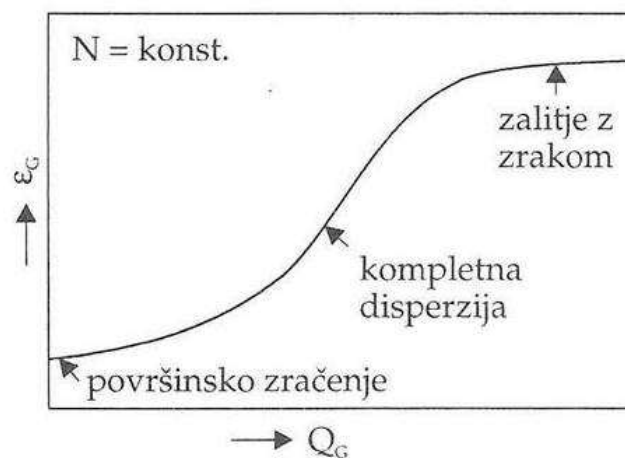
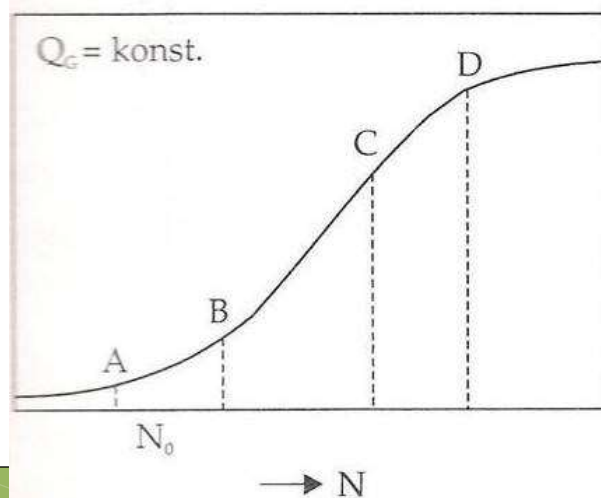
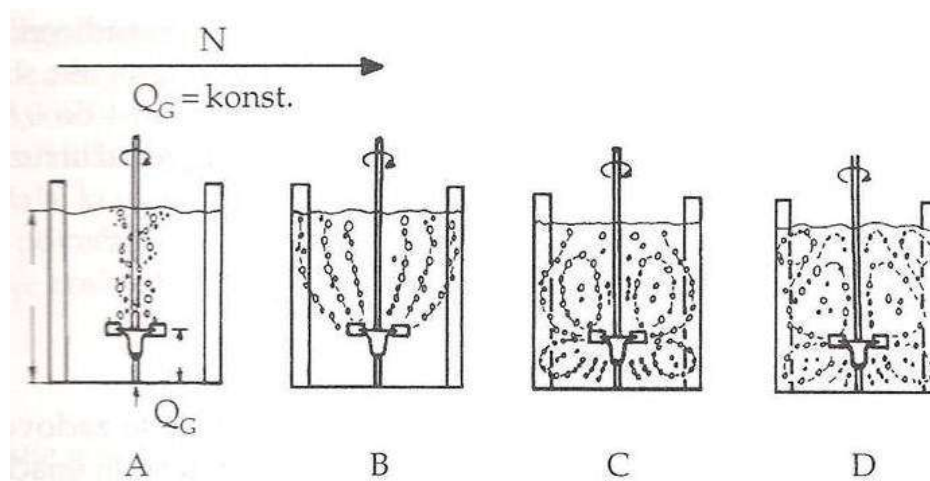
- električna prevodnost
- pH
- temperatura
- fluorescenca
- magnetne lastnosti
- radioaktivnost
- obarvanje ali razbarvanje tekočine
(omogoča vizualizacijo mirujočih con)

DOLOČANJE t_m



Zračenje v mešalnem reaktorju

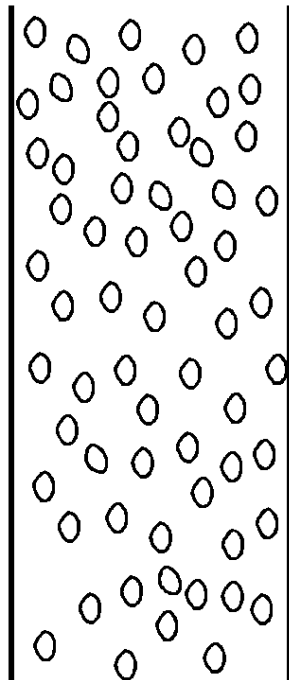
N ... vrtilna hitrost mešala [s^{-1}]
 Q_G ... pretok zraka [m^3/s]
 ε_G ... delež zraka



STOLPNI REAKTOR

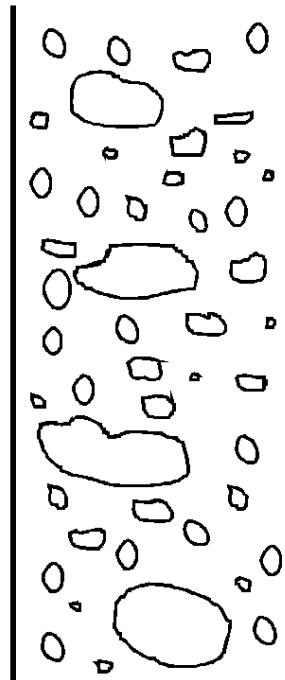
HOMOGENI REŽIM

mehurčkasti tok

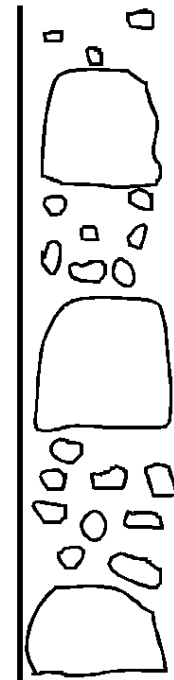


HETEROGENI REŽIM

mešani tok



mehurjasti tok



tokovni režimi v stolpnem reaktorju

Sproščanje toplote pri reakcijah

Pri reakciji sproščena ali absorbirana toplota je enaka razliki entalpij reaktantov in produktov:

$$\Delta H_r = \sum_{\text{produkti}} Mh - \sum_{\text{reaktanti}} Mh$$

M ... masa (kg)
 h ... specifična entalpija (J/kg)

Toplota zgorevanja: Δh_c (J/kg) ali (J/mol)

Standardna toplota zgorevanja (pri 25°C, 1 atm): Δh_c° (J/kg) ali (J/mol)

Dogovor: $\Delta h_c^\circ = 0$ za produkte oksidacij, kot so CO_2 (g), N_2 , H_2O (l),
za ostale produkte je vselej $\Delta h_c^\circ < 0$

Standardna toplota reakcije:

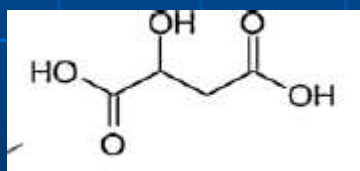
$$\Delta H_r^\circ = \sum_{\text{reaktanti}} n\Delta h_c^\circ - \sum_{\text{produkti}} n\Delta h_c^\circ$$

TABLE C.8 Heats of Combustion (Continued)

Compound	Formula	Molecular weight	State	Heat of combustion Δh_c (kJ g mol ⁻¹)	Compound	Formula	Heat of combustion Δh_c (kJ g mol ⁻¹)	State	Heat of combustion Δh_c (kJ g mol ⁻¹)
Alanine (L-)	C ₃ H ₇ O ₂ N	89.094	c	-1576.9	Fumaric acid	C ₄ H ₄ O ₄	116.073	c	-1334.0
			g	-1715.0	Galactose (D-)	C ₆ H ₁₂ O ₆		s	-2805.7
Ammonia	NH ₃	17.03	g	-382.6	Glucose (D-)	C ₆ H ₁₂ O ₆		s	-2805.0
Ammonium ion	NH ₄ ⁺			-383	Glutamic acid (L-)	C ₅ H ₉ O ₄ N	147.131	c	-2244.1
Arginine (D-)	C ₆ H ₁₄ O ₂ N ₄	174.203	c	-3738.4	Glutamine (L-)	C ₅ H ₁₀ O ₃ N ₂	146.146	c	-2570.3
Asparagine (L-)	C ₄ H ₈ O ₃ N ₂	132.119	c	-1928.0	Glutaric acid	C ₅ H ₈ O ₄	132.116	c	-2150.9
Aspartic acid (L-)	C ₄ H ₇ O ₄ N	133.104	c	-1601.1	Glycerol	C ₃ H ₈ O ₃	92.095	l	-1655.4
Benzaldehyde	C ₇ H ₆ O	106.124	l	-3525.1				g	-1741.2
			g	-3575.4	Glycine	C ₂ H ₅ O ₂ N	75.067	c	-973.1
Butanoic acid	C ₄ H ₈ O ₂	88.106	l	-2183.6	Glycogen	(C ₆ H ₁₀ O ₅) _x per kg		s	-17,530.1*
			g	-2241.6	Guanine	C ₅ H ₅ ON ₅	151.128	c	-2498.2
1-Butanol	C ₄ H ₁₀ O	74.123	l	-2675.9	Hexadecane	C ₁₆ H ₃₄	226.446	l	-10,699.2
			g	-2728.2				g	-10,780.5
2-Butanol	C ₄ H ₁₀ O	74.123	l	-2660.6	Hexadecanoic acid	C ₁₆ H ₃₂ O ₂	256.429	c	-9977.9
			g	-2710.3				l	-10,031.3
Butyric acid	C ₄ H ₈ O ₂	88.106	l	-2183.6				g	-10,132.3
			g	-2241.6	Histidine (L-)	C ₆ H ₉ O ₂ N ₃	155.157	c	-3180.6
Caffeine	C ₈ H ₁₀ O ₂ N ₄		s	-4246.5*	Hydrogen	H ₂	2.016	g	-285.8
Carbon	C	12.011	c	-393.5	Hydrogen sulphide	H ₂ S	34.08		-562.6
Carbon monoxide	CO	28.010	g	-283.0	Inositol	C ₆ H ₁₂ O ₆		s	-2772.2*
Citric acid	C ₆ H ₈ O ₇		s	-1962.0	Isoleucine (L-)	C ₆ H ₁₃ O ₂ N	131.175	c	-3581.1
Codeine	C ₁₈ H ₂₁ O ₃ N·H ₂ O		s	-9745.7*	Isoquinoline	C ₉ H ₇ N	129.161	l	-4686.5
Cytosine	C ₄ H ₅ ON ₃	111.103	c	-2067.3	Lactic acid (D,L-)	C ₃ H ₆ O ₃		l	-1368.3
Ethane	C ₂ H ₆	30.070	g	-1560.7	Lactose	C ₁₂ H ₂₂ O ₁₁		s	-5652.5
Ethanol	C ₂ H ₆ O	46.069	l	-1366.8	Leucine (D-)	C ₆ H ₁₃ O ₂ N	131.175	c	-3581.7
			g	-1409.4	Leucine (L-)	C ₆ H ₁₃ O ₂ N	131.175	c	-3581.6
Ethylene	C ₂ H ₄	28.054	g	-1411.2	Lysine	C ₆ H ₁₄ O ₂ N ₂	146.189	c	-3683.2
Ethylene glycol	C ₂ H ₆ O ₂	62.068	l	-1189.2	Malic acid (L-)	C ₄ H ₆ O ₅		s	-1328.8
			g	-1257.0	Malonic acid	C ₃ H ₄ O ₄		s	-861.8
Formaldehyde	CH ₂ O	30.026	g	-570.7	Maltose	C ₁₂ H ₂₂ O ₁₁		s	-5649.5
Formic acid	CH ₂ O ₂	46.026	l	-254.6	Mannitol (D-)	C ₆ H ₁₄ O ₆		s	-3046.5*
			g	-300.7	Methane	CH ₄	16.043	g	-890.8
Fructose (D-)	C ₆ H ₁₂ O ₆		s	-2813.7	Methanol	CH ₄ O	32.042	l	-726.1
								g	-763.7

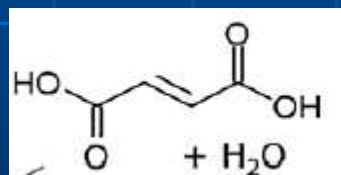
Naloga

- Izračunajte standardno energijo reakcije za tvorbo fumarne kisline iz jabolčne kisline.
- Reakcija:



jabločna kislina

fumaraza
→



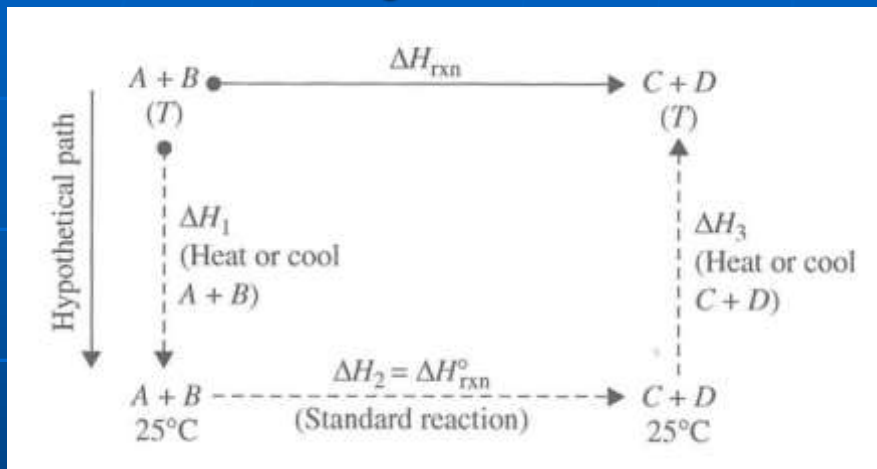
fumarna kislina

Odgovor: $\Delta H_r^\circ = 5,2 \text{ kJ}$

Toplota se absorbira – reakcija je endotermna.

Toplota reakcije pri nestandardnih pogojih

- reakcija $A+B \longrightarrow C+D$



$$\Delta H_r(\text{pri } T) = \Delta H_1 + \Delta H_r^\circ + \Delta H_3$$

- Primer: $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6 + 6 \text{O}_2 \longrightarrow 6 \text{CO}_2 + 6 \text{H}_2\text{O}$

$$\Delta H_r(\text{pri } 37^\circ\text{C}) = -2801,7 \text{ kJ}$$

$$\Delta H_r^\circ = -2805,0 \text{ kJ}$$

Razliko lahko zanemarimo

Toplota reakcije za procese s proizvodnjo biomase

Termodinamika rasti celic:



Vsebnost energije organskih spojin je sorazmerna njihovi stopnji redukcije:

$$\Delta h_c^\circ = -q \cdot \gamma \cdot x_C$$

Δh_c° molarna toplota zgorevanja pri standardnih pogojih

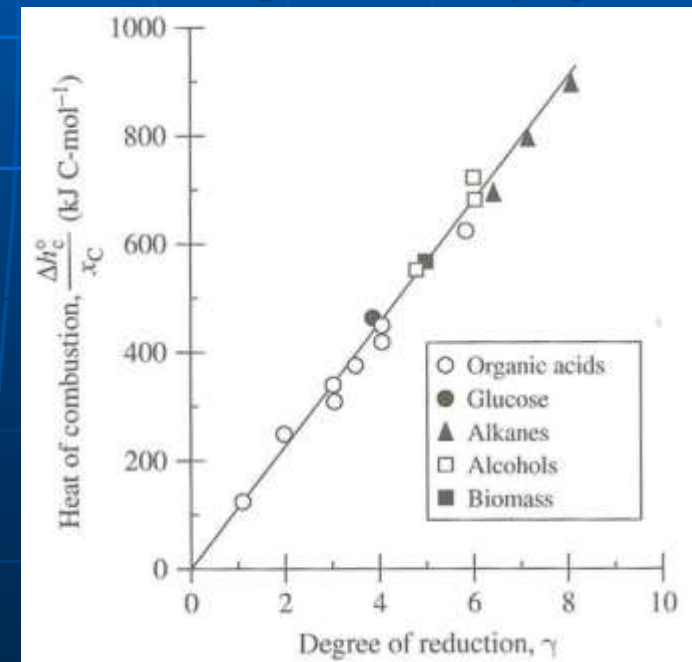
q Energija sproščena na mol prostih elektronov

γ stopnja redukcije spojine glede na N_2

x_C število atomov C v molekuli

Številne kemijske in biokemijske spojine, tudi biomasa:

$$q = 115 \text{ kJ/mol}$$



Toplota reakcije s kisikom kot akceptorjem e⁻

Ker je stopnja redukcije neposredno povezana s količino kisika, potrebnega za popolno zgorenje, sta tudi Δh_c° in ΔH_r sorazmerna porabi O₂.

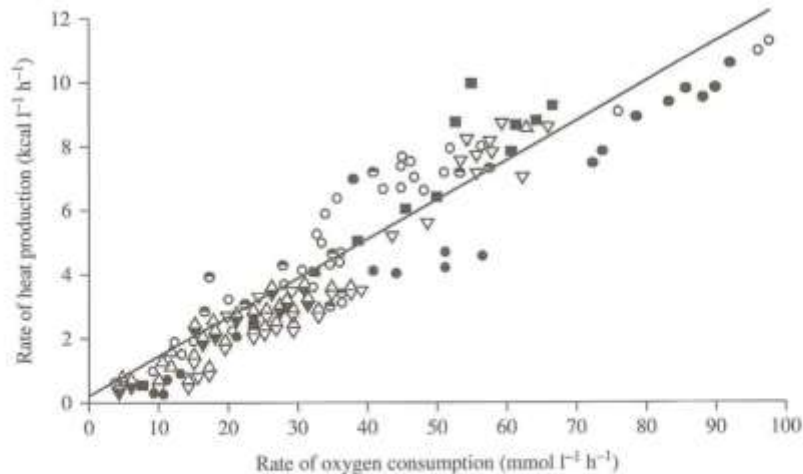


FIGURE 5.8 Correlation between rate of heat evolution and rate of oxygen consumption for a variety of microbial fermentations. (○) *Escherichia coli*, glucose medium; (◐) *Candida intermedia*, glucose medium; (△) *Candida intermedia*, molasses medium; (▽) *Bacillus subtilis*, glucose medium; (■) *B. subtilis*, molasses medium; (●) *B. subtilis*, soybean meal medium; (◑) *Aspergillus niger*, glucose medium; (●) *Asp. niger*, molasses medium. C.L. Cooney, D.J.C. Wang, and R.I. Mateles, *Measurement of heat evolution and correlation with oxygen consumption in microbial growth*, *Biotechnol. Bioeng.* 11, 269–281; Copyright © 1968. Reprinted by permission of John Wiley.

$$\Delta H_r \approx -460 \text{ kJ/mol O}_2$$

Če je vsa toplota na račun rasti, potem je: $\dot{Q} = -\Delta H_r$

$$\dot{Q} = (460 \text{ kJ/mol}) \cdot r_{\text{O}_2} \cdot V$$

$$U \cdot A \cdot \Delta T = (460 \text{ kJ/mol}) q_{\text{O}_2} \cdot X \cdot V$$

Če je ΔT max, potem:

$$X_{\text{max}} = \frac{U A (T_F - T_{hv})}{460 \frac{\text{kJ}}{\text{mol}} q_{\text{O}_2} V}$$

Toplota reakcije z drugimi akceptorji e⁻



Če je vir N NH₃:

$$\Delta H^\circ_r = (n \Delta h^\circ_c)_{\text{substrat}} + (n \Delta h^\circ_c)_{\text{NH}_3} - (n \Delta h^\circ_c)_{\text{biomasa}} - (n \Delta h^\circ_c)_{\text{produkt}}$$

TABLE 5.1 Heats of Combustion of Bacteria and Yeast

Organism	Substrate	Δh_c (kJ g ⁻¹)
BACTERIA		
<i>Escherichia coli</i>	glucose	-23.04 ± 0.06
	glycerol	-22.83 ± 0.07
<i>Enterobacter cloacae</i>	glucose	-23.22 ± 0.14
	glycerol	-23.39 ± 0.12
<i>Methylophilus methylotrophus</i>	methanol	-23.82 ± 0.06
<i>Bacillus thuringiensis</i>	glucose	-22.08 ± 0.03
YEAST		
<i>Candida lipolytica</i>	glucose	-21.34 ± 0.16
<i>Candida boidinii</i>	glucose	-20.14 ± 0.18
	ethanol	-20.40 ± 0.14
	methanol	-21.52 ± 0.09
<i>Kluyveromyces fragilis</i>	lactose	-21.54 ± 0.07
	galactose	-21.78 ± 0.10
	glucose	-21.66 ± 0.19
	glucose*	-21.07 ± 0.07
		-21.30 ± 0.10
	-20.66 ± 0.26	
	-21.22 ± 0.14	

*Chemostat rather than batch culture: dilution rates were 0.036 h⁻¹, 0.061 h⁻¹, 0.158 h⁻¹, and 0.227 h⁻¹, respectively.

From J.-L. Cordier, B.M. Butsch, B. Birou, and U. von Stockar, 1987, *The relationship between elemental composition and heat of combustion of microbial biomass*, Appl. Microbiol. Biotechnol. 25: 305-312.

Naloga

Bioreaktor prostornine 150 m^3 , kjer proizvajamo biomaso iz glukoze, deluje pri $35 \text{ }^\circ\text{C}$. Kultura porablja kisik s hitrostjo $1,5 \text{ kg/m}^3\text{h}$; mešalo oddaja 1 kW/m^3 energije. Hladilna voda iz bližnje reke, ki ima $10 \text{ }^\circ\text{C}$, prehaja skozi notranjo cev v fermentorju s hitrostjo $60 \text{ m}^3/\text{h}$. Če sistem deluje v stacionarnem stanju in če ni izparevanja, kakšna je temperatura vode na izstopu?

$$c_p \text{ vode} = 4190 \text{ J/kg K} \quad \text{oz.} \quad 75,4 \text{ J/mol K}$$

$$\rho \text{ vode} = 1000 \text{ kg/m}^3$$

Scale-up

