

**Inhaltsverzeichnis**

Kurzzusammenfassung ..... XI

Abstract ..... XIII

Abkürzungsverzeichnis.....XV

Symbolverzeichnis .....XVII

1 Einleitung und Zielsetzung..... 1

2 Theoretische Grundlagen ..... 4

    2.1 Mikrobioreaktoren ..... 4

        2.1.1 Anwendungen und Vorteile von Mikrobioreaktoren..... 4

        2.1.2 Design verschiedener Mikrobioreaktorsysteme ..... 5

        2.1.3 Kapillarwellen-Mikrobioreaktor..... 9

    2.2 Sensoren in Mikrobioreaktoren .....11

        2.2.1 Biomassebestimmung .....12

        2.2.2 Sauerstoffsensoren .....13

        2.2.3 Glucosesensoren.....15

        2.2.4 pH-Sensoren .....17

    2.3 Phagentherapie zur Bekämpfung antibiotikaresistenter Bakterien.....18

        2.3.1 Phagogramme.....20

    2.4 Kolorimetrische Assays zur Bestimmung der Zellviabilität.....22

3 Material und Methoden.....24

    3.1 Design, Herstellung und Charakterisierung verschiedener cwMBR-Plattformen.....24

        3.1.1 Herstellung und Charakterisierung der cwMBR-Plattform mit manueller  
Flüssigkeitszugabe .....25

        3.1.2 Herstellung und Charakterisierung der cwMBR-Plattform mit automatischer  
Flüssigkeitszugabe .....26

    3.2 Integration und Charakterisierung chemisch-optischer Sensoren im cwMBR.....31

3.2.1 Integration und Kalibrierung optischer Sensoren .....	31
3.2.2 Charakterisierung des optischen Glucosesensors .....	33
3.3 Kultivierungen von <i>E. coli</i> in cwMBR, Mikrotiterplatte und Schüttelkolben .....	35
3.3.1 Verwendete Stämme, Medien und Kultivierungsbedingungen zur Sensorvalidierung .....	35
3.3.2 Verwendete Stämme, Medien und Kultivierungsbedingungen zur Wachstumscharakterisierung .....	37
3.4 Durchführung von XTT-Assays zur Bestimmung der Zellviabilität eukaryotischer Zellen im cwMBR .....	38
3.4.1 Kultivierung von <i>S. cerevisiae</i> und CHO-Zellen für Viabilitätsassays .....	38
3.4.2 Durchführung von XTT-Assays in cwMBR und MTP .....	39
3.5 Phagogramme im automatisierten und nicht-automatisierten cwMBR .....	40
3.5.1 Verwendete Stämme und Phagenvorbereitung .....	41
3.5.2 Durchführung von Phagogrammen in MTP und cwMBR .....	42
3.6 Statistische Datenauswertung .....	43
4 Ergebnisse und Diskussion .....	45
4.1 Entwicklung und Validierung verschiedener cwMBR-Plattformen .....	45
4.1.1 cwMBR-Plattform mit manueller Flüssigkeitszugabe .....	45
4.1.2 Automatisierte cwMBR-Plattform .....	49
4.1.3 Parallelisierter spektrometrischer Lichtdetektor (PSLD) .....	56
4.2 Integration und Charakterisierung chemisch-optischer Sensoren im cwMBR .....	61
4.2.1 Sauerstoff- und Glucosesensoren .....	61
4.2.2 pH-Sensoren .....	67
4.3 Wachstumscharakterisierung von <i>Escherichia coli</i> im cwMBR .....	69
4.3.1 Einsatz optischer Sensoren zur Charakterisierung von Kultivierungen .....	70
4.3.2 Charakterisierung der Wachstumskinetik im cwMBR und Vergleich mit anderen Kultivierungssystemen .....	73
4.4 Durchführung von Zellviabilitätsanalysen im cwMBR .....	76
4.5 Phagogramme im cwMBR .....	80

4.5.1 Etablierung eines <i>E. coli</i> -basierten Modellsystems .....	81
4.5.2 Durchführung von Phagogrammen im nicht-automatisierten cwMBR .....	83
4.5.3 Phagogramme mit automatisierter Phagenzugabe im cwMBR .....	88
5 Zusammenfassung und Ausblick .....	92
6 Literaturverzeichnis .....	96
7 Anhang.....	111