

Inhaltsverzeichnis

1. EINLEITUNG UND ZIELSETZUNG.....	1
2. THEORETISCHE GRUNDLAGEN.....	4
2.1 NUTZEN VON MINIATURISIERTEN KULTIVIERUNGSSYSTEMEN	5
2.1.1 Einsatz von Mikrobioreaktoren in der Prozessentwicklung.....	6
2.1.2 Einsatz von Mikrobioreaktoren als analytisches Messinstrument.....	10
2.2 EINSATZ AKTIVER MISCHTECHNIKEN IN MIKROBIOREAKTOREN	13
2.3 SCHWINGUNG VERTIKAL OSZILLIERTER TROPFEN.....	17
2.4 INTEGRATION OPTISCHER SENSOREN IN MBR-SYSTEME	20
2.4.1 Nephelometrische Methoden zur Bestimmung der Biomassekonzentration	21
2.4.2 Opto-chemische Lumineszenz-Sensoren.....	22
2.5 GRUNDLAGEN MIKROBIELLEN WACHSTUMS	25
2.6 DER MODELLORGANISMUS <i>ESCHERICHIA COLI</i>	27
2.7 CHINESE HAMSTER OVARY (CHO) ZELLEN.....	28
3. MATERIAL UND METHODEN	30
3.1 MIKROBIOREAKTOREN UND IMPLEMENTIERTE SENSORIK.....	30
3.1.1 Micro Sphere Reactor als Modell-Mikroreaktor für die Homogenisierung über vertikale Oszillation	30
3.1.2 Der capillary wave micro-bioreactor als Modellreaktor für sessile Tropfen.....	33
3.2 ELEKTROMAGNETISCHE OSZILLATIONSPLATTFORM	37
3.3 ANALYSE DER MISCHZEITEN UND PARTIKELVERFOLGUNG	38
3.4 ANALYSE DES VOLUMENBEZOGENEN SAUERSTOFFÜBERGANGSKOEFFIZIENT K_{LA}	40
3.5 KULTIVIERUNG VON <i>ESCHERICHIA COLI</i> BL21 (DE3) PMGBM41	41
3.6 KULTIVIERUNG VON CHO-K1- UND CHO-HIT-ZELLEN	44
3.6.1 Kultivierung im Schüttelkolben	44
3.6.2 Bestimmung der Zellkonzentration und Zellviabilität	49
3.6.3 Kryokonservierung der CHO-Zellen	50
3.6.4 Auftauen von CHO-Zellen und Zellaussaat	51
3.6.5 Kultivierung im Mikroreaktorsystem cwMBR	51
3.6.6 Analytische Methoden	52
4. ERGEBNISSE UND DISKUSSION	54
4.1 HOMOGENISIERUNG VON KLEINSTVOLUMINA	54
4.1.1 Homogenisierung mittels vertikaler Oszillation	54
4.1.2 Entwicklung einer Plattform für die gezielte vertikale Oszillation	56
4.1.3 Homogenisierung durch Oszillation der Flüssigkeitsoberfläche	60
4.1.4 Charakterisierung des Stofftransports im Micro Sphere Reactor	63
4.1.5 Kultivierung von <i>Escherichia coli</i> im Micro Sphere Reactor	69

4.1.6 Kurzfazit zur vertikalen Oszillation des Micro Sphere Reactors.....	71
4.2 ENTWICKLUNG EINES MBR-DESIGNS FÜR KONTROLIERTE SESSILE TROPFEN.....	73
4.2.1 Aufbau des capillary wave microbioreactor	74
4.2.2 Kapillarwellen-Moden in Resonanz auf der Flüssigkeitsoberfläche des cwMBR	75
4.2.3 Analyse des Mischvorgangs im cwMBR.....	80
4.2.4 Charakterisierung des Sauerstoffeintrags in den cwMBR	84
4.2.5 Grenzen der Oszillationsmischtechnik	88
4.2.6 Beeinflussung des Zellwachstums durch Anpassung der Oszillationseinstellungen im cwMBR.....	90
4.2.7 Kurzfazit zur vertikalen Oszillation des capillary wave microbioreactor	94
4.3 EINSATZ DES cwMBR-SYSTEMS FÜR ZELLBASIERTE ANALYSEN.....	96
4.3.1 Überwachung mikrobiellen Wachstums mittels Glucose- und Sauerstoffsensor bei der Kultivierung in chemisch definiertem Medium.....	100
4.3.2 cwMBR-Einsatz als analytisches Instrument für die tierische Zellkulturtechnik.....	103
5. ZUSAMMENFASSUNG UND AUSBLICK	109
6. LITERATUR.....	113
7. ANHANG	127