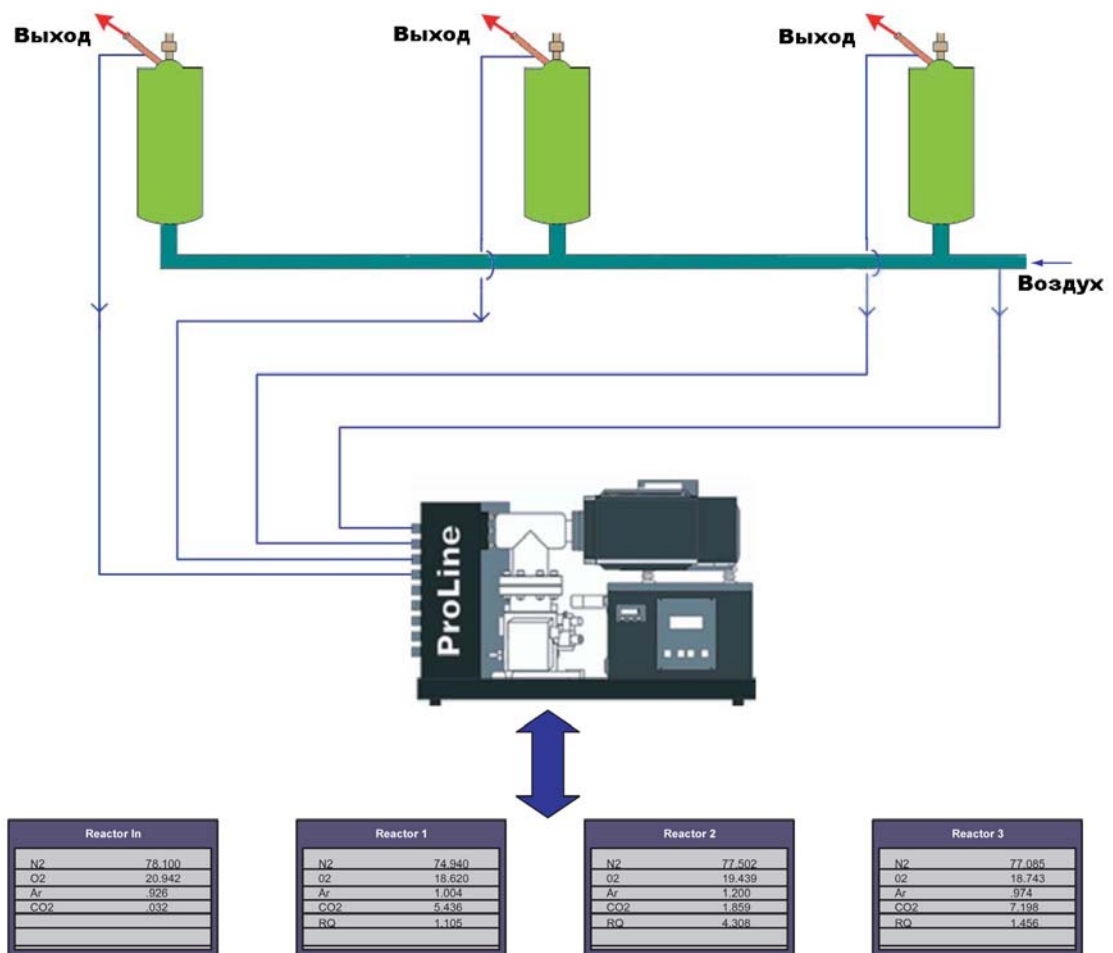


Управление процессом ферментации с помощью с помощью масс-спектрометрического анализатора ProLine



Основы процесса

Ферментацией называется процесс, в котором целевой продукт получается как результат жизнедеятельности микроорганизмов, выращиваемых в специальных условиях. Такими продуктами могут быть как простые дрожжи или спирты, так и сложные соединения, включая протеины, антибиотики, ферменты или материалы для геномной инженерии. Для производства и простого, и сложного продукта необходим тщательный контроль биореактора, непрерывный мониторинг роста культуры и определение момента готовности. Поскольку процесс идет с участием живых организмов, необходимо измерение концентрации кислорода и углекислого газа в паровой фазе. Отношение концентрации углекислого газа к концентрации кислорода (параметр **RQ**, дыхательный коэффициент) является основным показателем "здоровья" выращиваемой культуры. Анализ **RQ** можно произвести разными методами, однако, для глубокого понимания процесса и управления газовыми потоками, входящими и выходящими из реактора, необходимо измерять этого параметра с максимально высокой точностью. Обладая способностью измерять концентрации всех газов, входящих и выходящих из реактора, **масс-спектрометрический газоанализатор ProLine** обеспечивает полный контроль процесса ферментации, обеспечивая правильный рост культуры и оптимальный выход целевого продукта.

Методы измерения параметра RQ

Датчики концентрации растворенных O_2 и CO_2

Реакторы ферментации обычно оборудованы датчиками типа Insitu (по месту) для измерения концентрации растворенного кислорода O_2 и углекислого газа CO_2 в среде роста микроорганизмов. Эти два метода измерения независимы, поэтому если один из датчиков неисправен, то другой датчик "не знает" об этом. Таким образом, параметр RQ измеряется неверно, и система управления дает неверную управляющую команду, что может привести к необратимым последствиям в контролируемом реакторе. Датчики концентрации растворенных O_2 и CO_2 имеют заметное время отклика (порядка нескольких минут) и так же медленно восстанавливаются до нормальных условий после воздействия высоких концентраций измеряемых компонентов.

Инфракрасные анализаторы

Некоторые изготовители используют для контроля CO_2 в паровой фазе реактора инфракрасные Фурье анализаторы. Их использование вместе с датчиком растворенного CO_2 обеспечивает возможность создание более надежной системы управления и достоверного определения параметра RQ . Однако, применение ИК Фурье анализаторов ограничивается, как правило, только измерением CO_2 в паровой фазе из-за их относительно слабой "разрешающей способности" по отношению к другим компонентам, а также сложностью калибровки. В результате такой метод измерения оказывается достаточно сложным и дорогим.

Многоканальный масс-спектрометрический газоанализатор *ProLine*

Масс-спектрометрический газоанализатор *ProLine* - компактный многоточечный прибор, который измеряет концентрацию **всех** важнейших компонентов паровой фазы биореактора. Точка отбора пробы располагается в линии выхода из реактора, однако, возможен также контроль на входе в реактор. Давление анализируемой пробы обычно близко к атмосферному. Поскольку паровая фаза реактора насыщена парами воды, пробоотборные линии оборудуются электрообогревом для предотвращения конденсации. Многоточечный мультиплексор системы переключения потоков анализатора также имеет электрообогрев.

Простота обслуживания и калибровка

Широкий динамический диапазон измерения анализатора *ProLine* дает возможность контролировать концентрацию от единиц *ppm* до уровня процентов и при этом проводить калибровку только по одной точке. Другие методы измерения, такие как хроматография или ИК-спектроскопия, для работы в широком диапазоне измерения нуждаются в многоточечной калибровке. Калибровка *ProLine* осуществляется автоматически, без остановки процесса измерения по требованию оператора, или в заданное время, что обеспечивает проверку правильности работы анализатора и достоверность получаемых данных.



Наиболее полный контроль процесса

Анализатор *ProLine* одновременно осуществляет измерение на входе и выходе из реактора, определяя при этом концентрации всех "выдыхаемых" компонентов, которые используются для контроля процесса. Это позволяет определить точный материальный баланс и рассчитать поправочные коэффициенты газовых потоков, необходимые для поддержания оптимального значения параметра RQ .

Компоненты и диапазоны их изменения на выходе из реактора

Анализируемый компонент	Диапазон
N_2	70...80%
O_2	15...25%
Ar	1...2%
CO_2	5...10 %
Этанол	< 2000 ppm
Метанол	< 2000 ppm

Скорость измерения и многоточечный контроль

Анализатор **ProLine** обеспечивает измерение всех компонентов газового потока один раз в две секунды. Учитывая задержки, связанные с переключением клапанов мультиплексора, а также с установлением равновесия для новой пробы газа, реальная скорость сбора информации о составе потока составляет 30 секунд. **ProLine** обеспечивает управление 16 клапанами мультиплексора системы переключения потоков, что дает возможность контролировать *несколько* реакторов *одновременно* с помощью всего лишь *одного* анализатора. С учетом того, что для измерения концентрации компонентов обычного биореактора требуются три калибровочных газа, даже простейший анализатор с мультиплексором на восемь потоков способен контролировать до пяти реакторов одновременно. Использование единственного анализатора упрощает документирование полученных данных и их дальнейшее архивирование. Тем самым обеспечивается соблюдение норм и правил производства лекарственных препаратов в соответствии со стандартами GMP (Good Manufacturing Practice). Более сложные газоанализаторы **ProMaxion** способны контролировать до 32 потоков одновременно, их можно устанавливать на открытых площадках или в цехах с повышенной запыленностью, влажностью и т.п. Имеется также взрывозащищенное исполнение анализаторов **ProLine** и **ProMaxion**.

Преимущества применения анализатора ProLine

- ◆ Повышение эффективности и сокращение цикла производства
- ◆ Оптимизация работы биореактора и снижение выхода некачественного продукта
- ◆ Многокомпонентное одновременное измерение O_2 , CO_2 , N_2 и Ar
- ◆ Быстрое выявление отклонений от нормального режима работы
- ◆ Быстрое измерение и быстрое обновление данных о процессе
- ◆ Управление несколькими реакторами одновременно
- ◆ Замена множества разнотипных датчиков одним анализатором
- ◆ Исключение ошибки измерения параметра **RQ**
- ◆ Обеспечение расчета материального баланса и точный расчет **RQ**

© Artvik, Inc., 2006