



LAMBDA MINIFOR

Laborfermenter und Bioreaktor

INNOVATIONSÜBERSICHT UND VORTEILE



LAMBDA Laborgeräte

Dr. Pavel Lehky

Imfeldsteig 12

CH - 8037 Zürich

Schweiz

Tel/Fax: +41 44 450 20 71

LAMBDA CZ s.r.o.

Lozibky 1

CZ - 614 00 Brno

Tschechische Republik

Tel/Fax: +420 545 578 643

Hotline: +420 603 274 677

ÜBER 20 INNOVATIONEN

1. DER ÄUSSERST KOMPAKTE BIOREAKTOR	3
2. DAS OPTIMIERTE REAKTORGEFÄSS	4
3. REVOLUTIONÄRE WÄRMESTRAHLUNG.....	6
4. DAS RÜHRSYSTEM - OHNE ROTATION	8
5. DAS LAMBDA EASY-STERILITY KONZEPT.....	9
6. DER SELBSTREINIGENDE MIKROSPARGER	10
7. DER PRÄZISE ELEKTRONISCHE BELÜFTUNGSREGLER	11
8. DIE GEWICHTSGESTEUERTE KONTINUIERLICHE FAHRWEISE	12
9. DIE PH SONDE MIT DER NANOSUSPENSION	13
10. DIE ABSCHAFFUNG DER KOSTSPIELIGEN KOPFPLATTE	15
11. DIE PRÄZISIONSSCHLAUCHPUMPEN.....	16
12. DIE AUTONOME UND PRÄZISE GASFLUSSREGELUNG.....	18
13. DER AUSSERORDENTLICHE ARBEITSVOLUMENBEREICH IN EINEM EINZIGEN FERMENTER	18
14. DER INTEGRATOR - ZUVERLÄSSIGERE INFORMATIONEN ÜBER DEN METABOLISMUS	21
15. DAS KLEINSTE ANTISCHAUMSYSTEM DER WELT	23
16. DIE ABSOLUT AUTONOME MESS- UND REGELTECHNIK FÜR JEDE EINHEIT IM PARALLEL-REAKTOR	24
17. ZWEI FÜR EINS - DAS FERMENTER SOFTWARE- PAKET FÜR IHREN PC.....	25
18. DIE EFFIZIENTE, SANFTE BIO-MISCHUNG "FISH-TAIL"	25
19. DIE AUTOMATISCHE ERKENNUNG DES ARBEITSVOLUMENS.....	26
20. BESTES HANDLING UND MAXIMALE ÜBERSCHAUBARKEIT DES REAKTORS	27
21. DAS ZELLRETENTIONSSYSTEM DER ZUKUNFT.....	28

Innovationenübersicht

Die unterschiedlichsten Laborfermenter und Bioreaktoren werden Ihnen aus aller Welt angeboten. Stellen Sie sich der Herausforderung, den besten Bioreaktor mit hochstehender Qualität zu finden? Wünschen Sie sich bald die Vorteile des einen kombiniert mit den Parametern des anderen Reaktors?

Wir haben für Sie alle Innovationen zusammengelegt und den neuen LAMBDA MINIFOR Laborfermenter und Bioreaktor gebaut. Er entspricht den Laboranforderungen der modernen Biotechnologie.

Sie können sich einen Einblick zu unserem Reaktorbau auf www.bioreactors.eu verschaffen:

20 Gründe MINIFOR zu lieben!

1. DER ÄUSSERST KOMPAKTE BIOREAKTOR

- deckt den gesamten Volumenbereich für Laborversuche zwischen 35 ml und 6 Liter ab.
- ist der kompakteste Tisch- und Rührwerkfermenter auf dem Markt
- nimmt eine minimale Grundfläche ein – sie entspricht etwa einem A4 Blatt
- ist um ein Mehrfaches kompakter als andere Systeme mit demselben Arbeitsvolumen
- wiegt mit Konsole nur 7.5 kg – im wahrsten Sinne des Wortes so kinderleicht wie kein anderes System seiner Klasse!
- ist von allen Seiten zugänglich und einfach fürs sterile Handling



Mehr über... Der äusserst kompakte Bioreaktor

Die Konstruktion von äusserst kompakten Geräten ist eine zeitaufwendige und teure Arbeit. Aus reinem Spass am Gerätebau wird sich kein Hersteller dieser Aufgabe stellen. Der Grund, Laborgeräte auf eine Minimalgrösse zu reduzieren, liegt am äusserst hohen Preis Ihrer Laborfläche: Sie steigern die Produktivität Ihres Labors mit kompakten Laborgeräten, indem auf demselben Raum vier statt nur eine Fermentereinheit in Betrieb sind.

LAMBDA hat seine Hauptbemühungen in die Konstruktion des kleinsten Rührwerkreaktors gesetzt und gleichzeitig durch einen einfachen Zugang für die ergonomische und einfache Sterilarbeit am Kulturgefäss gesorgt. (siehe auch [Das optimierte Reaktorgefäss](#))

Bei den meisten Fermentern werden Sie die platzraubende Mess- und Regeleinheit neben dem Reaktorgefäss vorfinden. Im Gegensatz dazu hat LAMBDA die MINIFOR Konsole unter den Bioreaktor verlegt und folgt so der Schlüsselidee, möglichst viel kostbare Laborfläche zu sparen. Die perfekt abgedichtete Kontrolleinheit dient zugleich auch als stabile Halterung des Reaktorgefässes.

Die meisten Kabel, Verbindungen, Schläuche sowie die Wärmequelle für die automatische Temperaturregelung sind im Inneren der Kontrolleinheit untergebracht. Damit ist die unmittelbare Nähe des Reaktorgefäßes für die Sterilarbeit frei gehalten. (Haben Sie jemals ein Bild eines komplett angeschlossenen Laborreaktors in der Werbung Ihres bisherigen Reaktorhändlers gesehen? Sie können sich denken, warum nicht...)



Traditioneller Bioreaktor- und Fermenterbau

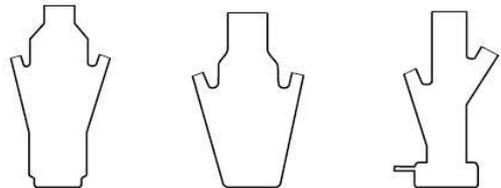


Kompaktes MINIFOR Reaktorsystem

Mit MINIFOR sparen Sie im Weiteren zusätzlich an Totzeit beim Auf- und Abbau Ihrer Versuchsreihen. Bei der MINIFOR Konstruktion bemühten wir uns mit Erfolg um die perfekte Übersicht aller Reaktorteile. (siehe auch [Bestes Handling und maximale Überschaubarkeit des Reaktors](#))

2. DAS OPTIMIERTE REAKTORGEFÄSS

Im traditionellen Reaktorbau wird das Reaktorgefäß durch eine Metallplatte abgeschlossen. Diese sogenannte Kopfplatte ist sehr teuer, umständlich und kompliziert einzubauen. MINIFOR trumpft hier durch sein innovatives Glasgefäß mit Schraubverschluss (siehe [Die Abschaffung der kostspieligen Kopfplatte](#)). Die Abdichtung des Reaktorgefäßes ist damit so einfach wie das Zuschrauben eines Flaschendeckels!



- Das LAMBDA Reaktorgefäß weist eine mittige Öffnung mit einem grossen Schraubgewinde auf. Damit kann einfach und zuverlässig das gesamte Misch- und Belüftungssystem aufgeschraubt werden!
- Acht Seitenhalse sind um das Gefäß verteilt (darunter auch der Seitenhals mit größerem Durchmesser für 4 zusätzliche Anschlüsse) – alle Anschlüsse sind von allen Seiten für das Steril-Handling einfach zugänglich.
- MINIFOR bietet dank Mehrfachanschlüssen und weiteren Innovationen mindestens 16 (und bis über 22) klassische Anschlüsse (Ports) pro Reaktorgefäß.

- Die Seitenhülse werden durch spezielle elastische Stopfen abgedichtet. Die äusserst lange Kontaktfläche der abzudichtenden Glaswand und die Mehrfachdichtung durch den Stopfen ist der zuverlässigste Schutz gegen mikrobiologische Kontaminationen. Die Stopfen werden durch eine Schraubkappe handlich und schnell fixiert.
- Diese Dichtungen sind auch bei wiederholter Sterilisation beständig und bleiben monatelang unbeschädigt im Einsatz: Sie sparen an Ersatzmaterial, Montage- und Totzeiten.
- Der Arbeitsvolumenbereich von 35 ml bis über 6 Liter wird mit nur einem einzigen Gerät abgedeckt: das System bietet mehrere einfach austauschbare Gefässe mit unterschiedlichem Volumen. Das MINIFOR 1L Standardgefäss erbringt das Optimum zwischen höchster Qualität und Minimalkosten.
- Die autoklavierbaren Ganzglass-Reaktorgefässe sind 1-wandig. (Doppelmantelgefässe sind für das MINIFOR Bioreaktorsystem nicht nötig, siehe [Revolutionäre Wärmestrahlung](#)). Doppelmantelgefässe können wir Ihnen auf Ihren Wunsch liefern.
- Die Kosteneinsparung beim Volumenwechsel ist einer der Hauptvorteile des MINIFOR-Reaktorgefässes: Im Gegensatz zu Konstruktionen mit der traditionellen Metallplatte (Kopfplatte) als Deckel, kann das LAMBDA Reaktorgefäss jederzeit ausgetauscht werden, ohne dass dabei zeit- und kostenaufwendige Arbeiten am Zubehör vorgenommen werden müssen. Wählen Sie deshalb bei der Anschaffung einfach die optimale Gefässgrösse anstelle der grösstmöglichen. Mit dem MINIFOR System stehen Ihnen dabei keine späteren hohen Umbaukosten bevor.

Mehr über... Das optimierte Reaktorgefäss

Mehrere grundlegende Innovationen führen zu einem anwenderfreundlichen Reaktorgefäss:

- Im Gegensatz zu traditionellen Rührwerken bildet das [neue Mischsystem - ohne Rotation](#) keinen zentralen Wirbel (Vortex). Deshalb sind an den Reaktorwänden des MINIFORs keine Strömungsbrecher oder Schikanen nötig, um diesen Vortex zu brechen. Ohne Schikanenvorrichtung braucht der Reaktor keine grosse Öffnung, um diese entlang der inneren Reaktorwänden anbringen zu können. Diesen Vorteil gegenüber dem traditionellen Fermenterbau nutzt LAMBDA für einen kleinen Durchmesser der Hauptöffnung. Das LAMBDA Fermentergefäss ist mit einem einfachen Schraubverschluss statt einer aufwendigen Metallplatte abgedichtet.

Die Sterilmembran wird durch den Schraubverschluss in Position gebracht und fixiert. Die elastische Sterilmembran schützt nicht nur das Innere des Reaktors vor mechanischen, chemischen und biologischen Kontaminationen von aussen, sondern ermöglicht zugleich auch die Mischung durch eine Auf- und Ab-Bewegung.

Als Anwender sparen Sie damit an Totzeiten zwischen den Experimenten, da Sie keine O-Ringe und Dichtungen wie bei den traditionellen Edelstahl-Kopfplatten nach jedem Fermenterlauf austauschen müssen. Damit steigern Sie die Produktivität Ihrer Forschungsabteilung und senken die Langzeitkosten Ihrer Fermenteranlage.

- Der [neue Heizstrahler](#) eliminiert die Notwendigkeit von Doppelmantelgefässen und Heizmänteln. Das Medium wird mit dem Infrarot (IR) Strahler durch natürliche Konvektion auch schon ohne mechanische Mischung erwärmt. Diese Art von Heizen ist im Gegensatz zum Erwärmen durch heisse Kontaktflächen (Doppelmantel, Heizschlange, Heizmantel) völlig frei von lokaler Überhitzung! Das IR Heizsystem ermöglicht die Benutzung von einwandigen Reaktorgefässen. Während der Doppelmantel eines traditionellen Reaktorgefässes als Isolation vor Wärmeübertragung wirkt, spart das einwandige MINIFOR-Gefäss an Sterilisationszeit, indem es die Aufheiz- und Abkühlzeit wesentlich verkürzt.

- Mehrere Innovationen ermöglichen den einfachen und kostengünstigen Gefässaustausch wie kein anderes System auf dem Markt:

Die Erwärmung des Mediums durch die Infrarot-Bestrahlung durch den Gefässboden erlaubt den einfachen Austausch von Gefässen unterschiedlicher Volumina ohne Unkosten durch einen neuen, angepassten Heizmantel zu verursachen.

MINIFOR bietet ein und dieselben Standardschraubkappen für sämtliche Gefässstypen: Der Gefässwechsel ist schnell und einfach im Vergleich zu traditionellen Konstruktionen, bei denen Sie für jedes Gefässvolumen eine neue, teure Edelstahl-Kopfplatte anschaffen müssen.

Die Reaktorgefäße sind so konstruiert, dass die Sonden und Elektroden zu allen Gefäßvolumen passen und beim Gefäßwechsel nicht ausgetauscht werden müssen.

Diese Innovationen erlauben Ihnen einen schnellen und günstigen Austausch des Reaktorgefäßes, wann immer Ihre Projekte ein anderes Arbeitsvolumen benötigen.

- Die Seitenstützen für die Anschlüsse ans Reaktorgefäß ermöglichen einen ungehinderten Zugang von allen Seiten. Die mehrfach dichtenden und beständigen Stopfen sind einfach zu montieren. Auf O-Ringe wurde bewusst verzichtet, da diese ihre Form bei der Sterilisation verlieren und nach jedem Versuch ersetzt werden müssten. Das Easy-Sterility Konzept von LAMBDA reduziert somit die Kontaminationsgefahr auf ein Minimum, verkürzt die Totzeiten beim Auf- und Abbau (kein zeitaufwendiges Ersetzen von O-Ringen) und senkt somit die Betriebskosten.

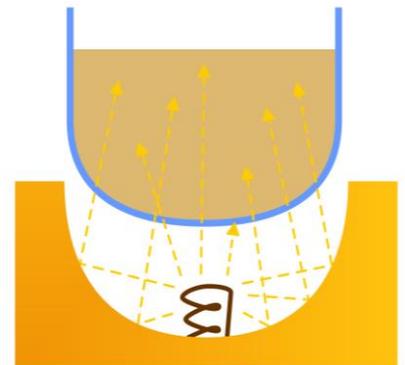
- Mit dem intelligenten Sondenanschluss kann dieselbe Sonde für jedes MINIFOR-Gefäß unabhängig von dessen Größe verwendet werden. Diese und andere Standardisierungen vereinfachen Ihre Logistik und senken im Vergleich zu herkömmlichen Systemen erheblich die Unterhaltskosten.

- Mehrfachanschlüsse erhöhen die effektive Anzahl der Anschlüsse (Ports) des MINIFOR Fermenters und Bioreaktors: im Vergleich zu den herkömmlichen Konstruktionen verfügt MINIFOR über mehr als 16 (bis über 22) Anschlüsse. Das ist mehr als genug für die meisten Fermentationen und Zellkulturexperimente. Die Anordnung der Anschlüsse wird zudem von Ihnen selbst bestimmt.

- Die Verwendung von langen Nadeln (Kanülen), die durch die Silikonstopfen führen, ermöglichen bedienerfreundliche Anschlüsse und vereinfachen die Anpassung an Ihren Prozess. Sie werden die Reaktorkonfiguration somit an Ihre Projekte anpassen können, ohne sich dazu weitere spezielle und teure Teile anschaffen zu müssen.

3. REVOLUTIONÄRE WÄRMESTRAHLUNG

- Das Medium wird durch natürliche, thermische Konvektion erwärmt.
- Die Heizspirale unterhalb des Reaktorgefäßes erzeugt Wärme durch Infrarotstrahlung mit hoher Heizleistung und kleiner Wärmekapazität.
- Unterhalb des Reaktorgefäßes wird die Wärmestrahlung durch einen vergoldeten Parabolspiegel mit einem 98%igen Wirkungsgrad konzentriert. Davon werden etwa 50 % durch das Glas und 50% direkt vom Medium absorbiert. Daraus resultiert eine sehr sanfte Beheizung des Kulturmediums, die auch bei kleinsten Arbeitsvolumen keine lokalen Überhitzungen erzeugt.
- Die Konvektion erwärmt das Medium gleichmässig - sogar ohne zusätzliche mechanische Mischung der Kultur.
- Die minimale Wärmekapazität des Heizelementes (vergleichbar mit der Wärmekapazität von ca. 1ml Wasser!) und die präzise Dosierung der abgestrahlten Wärme erlauben eine sehr genaue Temperaturkontrolle des Mediums.
- Das IR-Heizsystem bietet auch alle Vorteile für ein angenehmes Handling am Bioreaktor und Fermenter: keine Kabel, Schläuche und Anschlüsse versperren die Sterilarbeit am Bioreaktor, wie Sie dies bisher leider von Heizmänteln, Doppelmantelsystemen oder anderen Heizsystemen mit zirkulierendem Wasser gekannt haben.
- Temperatursprünge, z.B. bei thermischen Induktionen können gefahren werden ohne die Soll-Temperatur zu überschreiten.
- MINIFOR fasst alle Vorteile zusammen, die ein Heizsystem einem Laborfermenter und – bioreaktor bieten kann.



Mehr über... Revolutionäre Wärmestrahlung

Warum sind heutzutage die teuersten Bioreaktorsysteme immer mit Doppelmantelgefässen und Zirkulationsbädern ausgestattet?

Eine solche Ausrüstung ist sehr teuer, braucht viel Platz, ist unpraktisch und bringt einige ernsthafte Probleme mit sich:

Eine sehr hohe Wärmekapazität, einen schlechten Wärmeaustausch während der Sterilisation (mit oder ohne Wasser im Doppelmantel) und somit eine stark verlängerte Sterilisationszeit (Heiz- und Kühlphase), die zusätzliche Installation von Kühlwasser, eine Zirkulierungspumpe oder ein Wasserbad, Schläuche und Anschlüsse. Die Komplexität rund um den Bioreaktor ist dadurch stark erhöht.

- Thermostatisierende Wasserbäder und Doppelmantelgefässe werden eingesetzt, um lokale Überhitzungen im Reaktor zu verhindern, die zu einer Degradation des Mediums und zu Zellschäden führen. Alle anderen und billigeren Heizsysteme (Heizdecken, Heizmantel, Heizklammern, Heizblöcke und Heizplatten) eliminieren dieses Problem nicht.

- Die grösste Gefahr lokaler Überhitzung geht von Heizschlangen aus, da sie direkt ins Medium und die Zellkultur eingetaucht werden. Solche Konstruktionen werden nicht Ihren Versuchen gerecht, sondern einzig der Kostensparung im Reaktorbau. Nicht selten ist der Kunde gezwungen, ein solches Produkt durch einen für seine Bakterien gebauten Fermenter bzw. für seine Zellkulturen gebauten Bioreaktor zu ersetzen!

Unverständlicherweise hat erst einmal nur LAMBDA die IR-Strahlung als vorzügliches Heizsystem für Laborreaktoren eingesetzt: MINIFOR hat mit seinem IR-Strahler sämtliche Vorteile der anderen Systeme in sich vereinigt und alle Nachteile eliminiert:

- Die Wärmestrahlung ist dem für den Menschen sichtbaren Licht ähnlich und kann mit einem Metallspiegel einfach reflektiert werden. Ein vergoldeter Parabolspiegel verteilt die Strahlung gleichmässig auf die ganze Oberfläche des Reaktorgefässes. Der Gefässboden braucht dazu nicht einmal flach zu sein.

- Während die Wärme einer gewissen Wellenlänge vom Glas absorbiert wird, gehen andere Wellenlängen durch das Glas und werden von den Wassermolekülen direkt absorbiert – analog der Erwärmung von Wasser durch die Sonne. Die Strahlung wärmt äusserst sanft, ohne lokale Überhitzungen zu erzeugen.

- Der IR Strahler weist einen sehr viel tieferen Energieverlust als Heizdecken und Doppelmantelgefässe auf. Und benötigt entsprechend weniger Heizleistung. (Bei Heizdecken und Doppelmantelgefässen ist der Energieverlust sogar grösser als die in das Medium übertragene Wärme! Durch die Isolierwand wird zudem die natürliche Kühlung der Kultur unterdrückt, es kommt zu Überhitzungen und im Gegenzug ist wiederum Energie für eine Kühlung aufzuwenden).

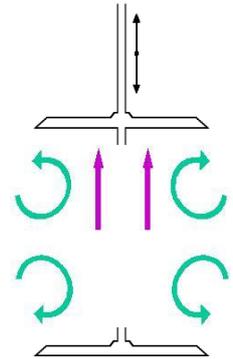
- MINIFOR benutzt für seine Heiztechnologie einen kurzen Metalldraht mit geringer Wärmekapazität. Die IR-Heizung ist daher schnell ein- und ausschaltbar. So wird ein schnelles Heizen und Abkühlen ermöglicht, was der äusserst präzisen Temperaturregelung dient. Vergleichen Sie dazu wie viele Liter Wasser mit einer hohen Wärmekapazität über die gewünschte Reaktortemperatur erwärmt werden müssen, um überhaupt eine signifikante Heizleistung durch ein Doppelmantelgefäss herzustellen! Sobald die Soll-Temperatur erreicht wird, muss somit wieder dasselbe Volumen Wasser abgekühlt werden. Solch eine Heizregelung ist wesentlich umständlicher als die Regelung der Wärmestrahlung.

- Schon eine sehr kleine Erhöhung der Medium-Temperatur durch die Wärmestrahlung führt zu thermaler Konvektion im Reaktorgefäss. Da diese Strahlung auf den Gefässboden gerichtet ist führt diese Konvektion zu einem Temperatúrausgleich im Medium sogar ohne Rührung. Als Beispiel beträgt bei einer Versuchstemperatur von 30°C und einem Arbeitsvolumen von einem Liter die Temperaturabweichung nur +/- 0.1°C.

- Temperatursprünge, wie sie etwa bei thermischen Induktionen zwischen der Wachstums- und der Produktionsphase nötig sind, können mit MINIFOR gefahren werden ohne die Soll-Temperatur zu überschreiten.

4. DAS RÜHRSYSTEM - OHNE ROTATION

- LAMBDA hat das herkömmliche, auf Rotation basierende Rührsystem, das schon beinahe ein Dogma im Fermenterbau ist, verworfen. Das Entwicklungsteam ist selbst über die vielen Vorteile für den Laborreaktor erstaunt, die das MINIFOR-Mischsystem mit seiner Auf- und Ab-Bewegung einbringt.
- Das vibrierende Mischsystem mit Mischplatten wird durch die elastische Sterilmembrane abgedichtet, die das innere Sterilgut vor Kontaminationen von aussen schützt. Der Kontaminationsschutz der LAMBDA-Sterilmembran kommt jenem von teuren Magnetkupplungen gleich.



Mehr zu... Neues Rührsystem für eine wirbelfreie Kulturmischung

Beinahe alle Laborfermenter sind mit einer Rührung zum Stoff- und Wärmetransport ausgestattet. Das technische Hauptproblem in Bezug auf die Sterilität ist die Rührerachse (und die Motorenachse). Diese dreht sich, während das Reaktorgefäß still bleibt, wodurch ein freier Raum zwischen Achse und Gefäß geschaffen werden muss. Durch diesen Hohlraum können unerwünschte Mikroorganismen ins Reaktorinnere eingeschleust werden. Um die Kontaminationsgefahr durch vegetative Bakterien, Sporen, Pilze oder andere Mikroorganismen zu dämmen, werden drei Lösungen angewendet:

1. Die billigste und leider auch die schlechteste Lösung ist die Verwendung einer sogenannten Lippendichtung. Sie besteht aus einem elastischen Material mit einer mittigen Öffnung. Der Durchmesser dieser Öffnung ist kleiner als jener der Rotationsachse. Die Lippendichtung wird auf die Achsenoberfläche gedrückt und soll somit das System abdichten. Zu Beginn kann die Dichtung den Anforderungen entsprechen, aber mit der Zeit und insbesondere bei hoher Drehzahl wird das Material abgerieben und die Dichtung wird brüchig. Es kommt zu undichten Stellen und zu Kontaminationen. Deshalb ist ein solches System nicht für Langzeitversuche wie die kontinuierliche Betriebsweise zu empfehlen. Das ist auch der Grund weshalb Hersteller solcher Reaktorsysteme dem Kunden folgende Informationen anbieten: „Auf speziellen Wunsch ist eine Magnetrüstung erhältlich, falls ein kontaminationsfreies Arbeiten entscheidend ist.“...

2. Eine andere Lösung ist die sogenannte mechanische Dichtung oder Gleitringdichtung. In diesem mechanisch vorteilhafteren Anschluss wird die Rührachse mit der Kopfplatte durch zwei Scheiben verbunden, welche aufeinander unter einem gewissen Druck gleiten. Das Problem dieser Lösung liegt in der Zeit: wenn Medium zwischen den Gleitringdichtungen austrocknet und Salz auskristallisiert, so kommt es zu einer Schädigung des Dichtungsmaterials und Kontaminationen werden nicht mehr aufgehalten. Deshalb müssen die teuren Gleitringdichtungen regelmässig ersetzt werden. (Im Industriemassstab werden deshalb solche Gleitringdichtungen im Doppelset mit sterilem Wasser dazwischen eingesetzt – das zeigt eindeutig, dass das Problem den Herstellern bekannt ist.)

3. Die beste Lösung, die Kontamination durch die rotierende Achse zu verhindern, wurde bisher mit der Magnetkupplung geboten. Die Rührerachse ist vollkommen von der Motorachse getrennt bzw. von der kontaminierten Umgebung. Die Rührkraft wird durch zwei Magnete übertragen. Weil die Magnetkraft stark mit der Distanz zwischen den Polen abnimmt, ist der Schacht zwischen dem beweglichen und dem stationären Teil sehr schmal. Es kommt daher vor, dass sich Medium darin ablagert und austrocknet, was zu Problemen führt. Durch die Länge der Achse und die grossen Übertragungskräfte ist eine Magnetkupplung technisch aufwendig und sehr teuer.

Die Magnetkupplung wird von vielen Händlern nicht als Standard-Laborausrüstung sondern als teure Option angeboten. Auf den ersten Blick kann so der Grundpreis des angebotenen Laborgeräts tief gehalten werden. Früher oder später ist der Kunde auf Grund von Kontaminationsproblemen dennoch gezwungen die teure Magnetkupplung zu installieren.

LAMBDA bietet Ihnen nun eine sehr einfache innovative Lösung gegen alle Kontaminationsprobleme, die durch sich drehende Rührer verursacht werden: Die rotationsfreie Mischung – ein Mechanismus, der sich auf und ab bewegt anstatt sich zu drehen.

Eine elastische Membrane erlaubt die Bewegung der Mischachse und dient zugleich als sichere Sterilmembran zwischen dem Gefäß und seinem zentralen Schraubdeckel. Die Sterilmembrane trennt das innere Sterilgut perfekt von der mit Kontaminanten belasteten Aussenwelt. Das Preis-Leistungsverhältnis ist zudem ausgezeichnet für die Kunden.

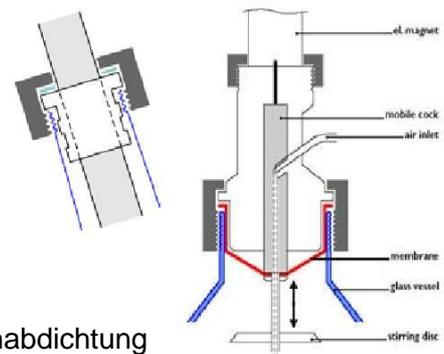
Weitere Vorteile des LAMBDA-Mischsystems:

- Das MINIFOR-Mischsystem erzeugt keine Wirbel (Vortex), wie sie bei herkömmlichen Rührsystemen bekannt sind. Deshalb sind keine Schikanen (Strömungsbrecher) an der inneren Reaktorwand anzubringen, um einen solchen Wirbel zu brechen. Dies spart nicht nur direkte Materialkosten, sondern steigert dank kürzeren Reinigungszeiten und einfacher Montage auch die Produktivität Ihrer Fermentationsanlage.
- Der Hauptvorteil liegt schlussendlich in der Vereinfachung des gesamten Reaktorbaus: Da keine Schikanen (Strömungsstörer) eingelassen werden müssen, kann die Reaktoröffnung auf den Durchmesser des Mischsystems reduziert werden. Damit ist die schwere und umständliche Metallplatte als Reaktordeckel eliminiert und eine einfache Schraubkappe, wie Sie sie auf Vorratsflaschen kennen, kann leicht montiert werden.
- Möchten Sie in einem anderen Volumenbereich fermentieren? Die Kosten für einen Gefäßwechsel im Vergleich zu herkömmlichen Reaktoren sind minimal (siehe [Das optimierte Reaktorgefäß](#)). Das ist ein äusserst wichtiger Punkt bei der Anschaffung eines Reaktors, denn viele Ihrer Berufskollegen entschliessen sich für das grösste Reaktorgefäß, um einem späteren Umbau des Laborreaktors vorzubeugen, und nehmen damit leider auch höhere Betriebskosten in Kauf (obwohl ihr derzeitiges Projekt das nicht erfordert). Mit dem LAMBDA MINIFOR Fermenter- und Bioreaktorsystem gehören solche Strategien der Vergangenheit an! Schlaue Anwender versuchen stets das mit dem kleinstmöglichen Volumen zu arbeiten ([Der Ausserordentliche Arbeitsvolumenbereich in einem einzigen Fermenter](#)).

5. DAS LAMBDA EASY-STERILITY KONZEPT

LAMBDA hat für Sie ein einzigartiges Easy-Sterility Konzept entwickelt. Zur Gewährleistung der Sterilität im MINIFOR Bioreaktor werden kritischen Punkte eliminiert und die Ergonomie für das sterile Handling geschaffen:

- Eine starke elastische Membrane isoliert das sterile Reaktorinnere von seiner Umwelt. Entlang der Mischachse wird damit eine Sterilität wie bei der Magnetkupplung gewährleistet.
- Frei von O-Ringen: Lange Silikonstopfen mit Mehrfachabdichtung dichten die Anschlüsse (Ports) grossflächig ab. Sie sind beständig und verformen sich auch nach mehrfachem Autoklavieren nicht. Der regelmässige Austausch der Dichtungen ist damit nicht mehr nötig.
- Der Mensch gilt als Kontaminationsfaktor Nr. 1 in Sterilräumen. Deshalb erleichtern wir Ihnen die Sterilarbeit, indem die Reaktoranschlüsse in einem Winkel von 30° angebracht sind. So ist auch auf einer minimalen Grundfläche genügend Raum für das Sterilhandling geschaffen.



Mehr zu... Das LAMBDA Easy-Sterility Konzept

Die Sterilität ist das wichtigste Kriterium für Bioreaktoren und Fermenter im mikrobiologischen Labor.

Die Sterilität soll einfach sichergestellt werden können. Dazu gehört nicht nur die Erstellung der Sterilität sondern auch der Erhalt von aseptischen Bedingungen. Bei kontinuierlicher Fahrweise und Perfusion muss die Zellkultur auch monatelang kontaminationsfrei bleiben. Eine Kontamination der CHO Zellkultur oder anderen tierischen Zellen würde zu einem Zeit- und Materialverlust (Medium für tierische Zellkulturen) führen, der die ursprünglichen Anschaffungskosten des Tisch-Bioreaktors bei weitem überschreitet.

LAMBDA hat deshalb viel Zeit investiert, um Ihnen die optimalen Lösungen für eine einfach zu handhabende und andauernde Sterilität zu bieten. Der kritischste Punkt wurde mit der perfekten physikalischen Abdichtung des Reaktorgefässes eliminiert: Das neue Mischsystem zusammen mit der mittigen elastischen Sterilmembrane. (siehe [Die Mischung – ohne Rotation](#)).

Das Kulturgefäß ist mit mehreren Seitenstützen versehen. Um Kontaminationen an diesen Anschlüssen (Ports) zu verhindern, wurden beständige Stopfen mit Mehrfachabdichtung eingeführt. Damit ist das altbekannte Problem der

hitzeverformten O-Ringe gelöst, die nach jeder Sterilisation ausgewechselt werden müssen. Die Silikonstopfen des MINIFORs gewährleisten auch nach mehreren Autoklavengängen eine perfekte Abdichtung.

Alle Schlauchanschlüsse zwischen dem Reaktorgefäß und den Vorratsflaschen sind mit speziellen doppelt abgedichteten Schlauchanschlüssen von LAMBDA ausgerüstet. Die Handhabung der unterschiedlichen Anschlüsse ist so einfach wie der Drehverschluss einer Duran- oder Schottflasche! Kein anderer Fermenter und Bioreaktor seiner Klasse kann so schnell auf- und abgebaut werden wie LAMBDA MINIFOR.

Der Mensch gilt als Kontaminationsfaktor Nr. 1 in Sterilräumen. Deshalb erleichtert LAMBDA Ihnen die Sterilarbeit, indem die Reaktoranschlüsse in einem Winkel von 30° angebracht sind. Damit ist auch auf einer minimalen Grundfläche genügend Raum für das einfache sterile Handling geschaffen.

Das LAMBDA Easy-Sterility Konzept führt Sie dank der Behebung der kritischen Punkte und einfacher Handhabung zu kontaminationsfreien Reaktorläufen.

6. DER SELBSTREINIGENDE MIKROSPARGER

Herkömmliche Mikro-Sparger sind anfällig auf eine Verstopfung der Poren. Durch die kontinuierliche Belüftung kristallisieren aus dem Medium Salze auf der Oberfläche aus, welche die Poren des Belüftungssystems verstopfen. Während Langzeitversuchen mit tierischen Zellkulturen erhöht sich nicht selten die Viskosität des Kulturmediums und Zelltrümmer lagern sich ab. Die geregelte Belüftung wird negativ beeinflusst und unter Umständen muss der Versuch auf Grund von Sauerstoffmangel bzw. Regelprobleme des Gasdurchflusses bzw. des pO_2 frühzeitig abgebrochen werden.



- MINIFOR ist mit dem selbstreinigenden LAMBDA Mikrosparger ausgestattet. Beim Austreten der Luftbläschen werden sämtliche organischen und anorganischen Ablagerungen von der Oberfläche entfernt.
- Zusätzlich bewegt sich der Sparger zusammen mit dem Mischsystem, was die stetige Umspülung garantiert und Ablagerungen weitgehend verhindert.

Mehr zu... Der Selbstreinigende Mikrosparger

Viele Fermentationen und Zellkulturversuche erreichen frühzeitig die Systemlimiten, nur weil sich Salz oder Zelltrümmer auf dem Sparger abgelagert haben! Das Problem ist nun mit dem selbstreinigenden Mikrosparger von LAMBDA gelöst.

Wenn Luftbläschen gebildet und vom Sparger ins Medium abgestossen werden, fließt eine winzige Menge an Medium in und aus den Belüftungsporen. Dieser Flüssigkeitsfilm wird teilweise vom nächsten Luftbläschen ausgetrocknet. Besonders bei hohem Mineralsalzgehalt des Mediums bilden sich mit der Zeit Ausfällungen der Spurenelemente an den Spargerporen. Solche Ausfällungen führen zum teilweisen oder sogar zum kompletten Verschluss der Spargeröffnungen. Diese kompakte Ablagerung kann kaum entfernt werden.

Einige Hersteller liefern spezielle Enden Ihrer Belüftungssysteme, um umständliche Reinigungsprozeduren zu erleichtern. Ein ähnliches Problem ist auch bei Mikrospargern zu beobachten. Diese werden vor allem für Zellkulturen eingesetzt, die in Langzeitversuchen durch die erhöhte Viskosität und Zelltrümmer verstopft werden. LAMBDA's selbstreinigender Mikrosparger eliminiert diese Probleme.

Der Sparger ist aus speziellem Silikon mit Mikroöffnungen gefertigt. Die Elastizität des Materials schließt die Öffnungen wenn keine Luft fließt. Unter Luftdruck öffnen sich die Poren wieder und entlassen die Gasbläschen ins Medium. Auch wenn der physikalische Prozess der Ablagerung von Mineralsalzen auch hier nicht verhindert werden kann, so führt dieser nicht zum Versuchsabbruch:

Die Lösung des Problems liegt darin, dass bei der Verstopfung der Pore ein erhöhter Gasdruck entsteht. Dieser Druck vermag die elastische Pore wieder zu öffnen, wobei die auskristallisierten Spurenelemente abgelöst und ins Medium abgestossen werden. Die Pore ist somit wieder frei. Zudem ist der Mikrosparger an der Mischachse befestigt und damit eine ständige Umströmung mit Medium gesichert.

Der LAMBDA Mikrosparger wird nie durch Mediumsablagerungen verschlossen – auch nicht bei Langzeitversuchen!

7. DER PRÄZISE ELEKTRONISCHE BELÜFTUNGSREGLER

- Der präzise, elektronische Massendurchflussregler gewährleistet die automatische Regelung von pH und pO₂ mit einem proportionalen und kontinuierlichen Begasungsstrom.
- Ein Mikroprozessor misst den Gasdurchsatz und steuert das proportionale Nadelventil.
- Sie erhalten exakte Informationen zum eingetragenen Gasvolumen.

Mehr zu... Der präzise elektronische Belüftungsregler

Die Massendurchflussmessung ist ein wichtiger Faktor für die Reproduzierbarkeit von Zellkulturen und Versuchen mit Bakterien.

Auch weltbekannte Hersteller liefern nur einfache Rotameter mit ihren Laborfermentern. Das manuelle Ablesen des Rotameters ist nicht präzise. Zudem ist die Messung des Rotameters von Druck und Temperatur abhängig. Druckabweichungen entstehen während Batch, Fed-Batch oder kontinuierlichen Versuchen, da der Abluftfilter mit der Zeit durch Feuchtigkeit leicht verstopft werden kann.

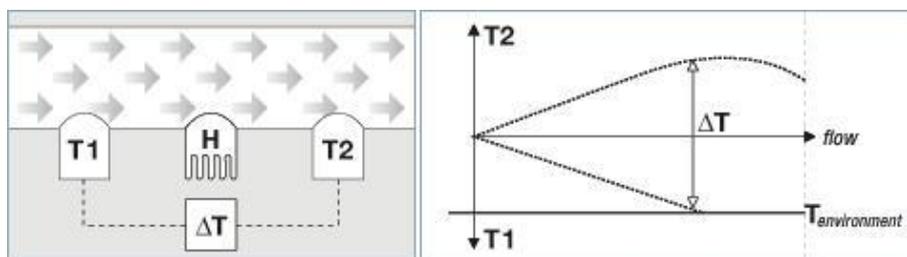
Im Weiteren ist die elektronische Kontrolle des Rotameters nicht möglich und somit können Sie die Werte nur manuell ablesen und aufschreiben. Dabei gehen einerseits Daten verloren, andererseits ist die Reproduzierbarkeit der Fermentationen bzw. Zellkulturen nicht gewährleistet. Solche Rotameter sollten also in der modernen Biotechnologie eher als Spielzeug als Messinstrument bezeichnet werden!

Der einzige Grund, Ihnen ein Rotameter zu liefern, ist um den Grundpreis des Fermenter- oder Bioreaktorsystems zu senken. LAMBDA reduziert die Herstellkosten nicht auf Kosten Ihrer Versuchsqualität und liefert deshalb keine Rotameter!

Alle LAMBDA Fermentoren und Bioreaktoren (auch die Start-up Versionen) sind mit einem höchstpräzisen thermischen Massenflusssensor ausgerüstet, der elektronisch mit einem proportionalen Nadelventil gekoppelt ist. Wir erleichtern Ihnen damit auch die Arbeit unter Qualitätssystemen wie GLP und GMP.

Die thermische Massflow-Messung basiert auf der elektronischen Messung des Wärmetransports (siehe untenstehendes Bild), welcher äquivalent zu einer genauen Menge von Gasmolekülen durch den Detektor transportiert wird. Die Messung des Massenflusses ist unabhängig von Temperaturschwankungen, Druck und anderen Faktoren und das Signal kann aufgezeichnet werden. Solch ein Gerät kostet uns Hersteller zwar 15mal mehr als ein Rotameter, ist für Ihre Laborarbeit allerdings von grossem Vorteil.

Das Messprinzip des thermischen Massenflusssensors ist besonders gut für die Messung des Gasdurchsatzes. Einer der Hauptvorteile ist die Druck- und Temperaturunabhängigkeit der Messmethode - Vorteile die eine volumetrische Messung, wie die des Rotameters, auf Grund des Gasgesetzes nicht bieten kann. Das Messsystem (der Sensor) besteht aus einem Heizelement (H) und zweier Temperatursensoren (Temperatursensoren T1 und T2). Das Gas, das durch den Sensor fließt, entzieht dem Heizelement die Wärme.



Schematische Darstellung des Prinzips eines thermischen Massendurchflussmessers

Die konstante Wärmekapazität sichert eine flussabhängige Temperaturdifferenz in der Mess- und Regeltechnik des Massflows. Wenn der Gasdurchfluss gleich Null ist, verteilt das Heizelement (H) die Wärme gleichmässig, so dass die Temperaturdifferenz $T=T_1-T_2$ Null ergibt. Ein Gasfluss bringt zwei Effekte mit sich, die eine Temperaturdifferenz T ergeben: 1) Der Temperatursensor (T1) am Eingang des Kanals misst eine tiefere Temperatur, auf Grund der Abkühlung durch das Gas wenn es in die Kammer strömt. 2) Das Gas strömt über das Heizelement und transportiert die Wärme zum zweiten Temperatursensor (T2), der sich hinter dem Heizelement befindet, wo somit eine höhere

Temperatur T2 gemessen wird. Die dabei entstandene Temperaturdifferenz T ist damit eine direkte Messung des Massenflusses des entsprechenden Gases.

Die hochwertige Mess- und Regeltechnik für den Gasfluss erlaubt auch eine qualitativ hochstehende Regelung des Sauerstoffpartialdrucks pO₂ (DO-dissolved oxygen, in Flüssigkeit gelöstem Sauerstoff) durch die Durchflussregelung von Luft und/oder Sauerstoff.

Wir von LAMBDA sind überzeugt, dass der pO₂ nicht durch die Rührzahl bzw. Mischfrequenz geregelt werden sollte, so wie das von einigen anderen Herstellern als billige Lösung angeboten wird. Oder würden Sie sich bei hohen pO₂ Werten einen schlechteren Wärme- und Stoffaustausch wünschen, weil die Rührung / Mischung zurückgefahren wird? Und würden Sie bei tiefen DO Werten eine schwache Rührung tolerieren? Eine schlechte Durchmischung der Bakterienbrühe kann sich auch auf die Regelung des pH negativ auswirken und weitere Probleme mit sich bringen.

LAMBDA bietet Gasregelmodule auch als separate Instrumente an: MASSFLOW 500 und MASSFLOW 5000 sind auch für die Messung und Regelung anderer Gase als Luft einsetzbar (Sauerstoff, Stickstoff, CO₂ usw.). Diese MASSFLOWS können in Gasmischstationen für tierische Zellkulturen nach Kundenwunsch zusammengesetzt (siehe [Die autonome und präzise Gasflussregelung](#)).

8. DIE GEWICHTSGESTEUERTE KONTINUIERLICHE FAHRWEISE

Mit kontinuierlichen Kulturen (Chemostat) und Perfusionsversuchen kann die Produktivität gesteigert werden. Zudem werden mit dieser Fahrweise Totzeiten für den Reaktorabbau und Reaktoraufbau sowie lange Wachstumszeiten bei tierischen Zellkulturen eingespart.

Ist eine kontinuierliche Kultur im Gleichgewicht, dann entspricht die Durchflussrate des Mediums der Wachstumsrate und die Kulturparameter können studiert werden.



Praktisch gesehen, werden Sie dazu immer gleichviel an Medium zupumpen wie sie abpumpen, ohne dass Sie dabei das Arbeitsvolumen oder, noch besser, das Arbeitsgewicht im Reaktorgefäß ändern.

Kontrollieren Sie bei der kontinuierlichen Kultur lediglich das Volumen, so werden sich Ungenauigkeiten einschleichen, denn das Arbeitsvolumen ist abhängig von Temperatur, Druck, Schaumbildung, Sauerstoffeintrag und Mischfrequenz.

Viel genauer ist die gewichtsgesteuerte Methode, denn Sie ist unabhängig von den Parametern wie Druck und Temperatur und auch bei starkem O₂-uptake zuverlässig. LAMBDA bietet Ihnen dazu das optionale Wägemodul:

- Die MINIFOR Waageeinheit ist kompakt und wird einfach unter den Bioreaktor geschoben.
- Während der Durchsatz der Abernte (Harvest) und somit die Wachstumsrate über die Peristaltikpumpe bestimmt wird, wird durch die Waageeinheit die Feed-Pumpe gesteuert, um das Gewicht im Bioreaktor konstant zu halten.

Mehr zu... Die gewichtsgesteuerte kontinuierliche Kultur

Kontinuierliche Kulturen erlauben eine schnellere und günstigere Optimierung als Batch-Kulturen.

Gerade bei tierischen Zellkulturen liegt die Produktivität eines kontinuierlichen Prozesses bzw. der Perfusion um ein Vielfaches höher. Wenn grössere Mengen Biomasse oder Produkt gewonnen werden sollen, leistet ein Bioreaktor mit einem 3 Liter Gefäß im kontinuierlichen Modus ebensoviel wie ein 30 L Reaktor, der als Batch gefahren wird!

Perfusion und kontinuierliche Fahrweise lösen zudem Logistikprobleme, die bei der Produktion von Hormonen oder anderen hochwirksamen Stoffen auf kleinstem Labor- und Produktionsraum auftreten.

Die Qualität eines durch das Volumen gesteuerten kontinuierlichen Prozess liegt leider viel tiefer als jene eines Prozesses, der über das Gewicht gesteuert wird. Mischfrequenz, Temperatur und Belüftungsrate beeinflussen das Volumen und es kommt zur Verfälschung Ihrer Resultate.

Fortschrittliche Bioreaktoren und Fermenter sind mit der Möglichkeit ausgestattet, eine kontinuierliche Kultur durch Gewicht statt durch Volumen zu kontrollieren. Auch LAMBDA stattet alle MINIFOR Bioreaktoren und Fermentoren mit der Elektronik aus, die das optionale Wägemodul benötigt. Es ist Ihnen also jederzeit möglich, eine durch das Gewicht geregelte kontinuierliche Kultur zu fahren.

Für eine ausgezeichnete Reproduzierbarkeit unter GMP und GLP sowie der quantitative Auswertungen empfiehlt LAMBDA deshalb das Wägemodul für den gewichtsgesteuerten, kontinuierlichen Prozess.

9. DIE PH SONDE MIT DER NANOSUSPENSION

Die präzise pH -Regelung hängt unter anderem von einer genauen pH-Sonde ab. Eines der wichtigsten Kriterien für die Langzeitversuche in der Fermentation und Versuche mit Zellkulturen ist die Langzeitstabilität.



- Die LAMBDA pH Sonde mit Nanosuspension als Elektrolyt liefert eine Langzeitstabilität, versichert eine konstante Ag⁺ Ionenkonzentration in der Nähe der Referenzelektrode und eine Nullkonzentration an Silberionen an der porösen Fritte.
- Während der Lebensdauer der Sonde wird kein positiver hydraulischer Fluss beobachtet dafür aber eine gute Ionenleitfähigkeit. Das spricht für die gute Qualität des Signals während der gesamten Versuchszeit.
- Die LAMBDA pH Sonde wird mit einem VARIOPIN Stecker, einem Schweizer Qualitätsprodukt, geliefert.
- Indem der Pt100 Temperaturfühler in der pH Sonde untergebracht ist, bietet MINIFOR mehr freie Reaktorenzugänge und weniger Kabel am Reaktor. Die kombinierte Elektrode liefert zudem auch schnellste Antwortzeiten.
- Die Temperaturkompensation der pH Messung findet automatisch statt.

Mehr zu... Die pH Sonde mit der Nanosuspension

pH Sonden sind seit langem bekannt, aber weshalb warten alle noch immer auf die perfekte und einfach zu sterilisierende pH Sonde? Das Problem gängiger pH Sonden kann in zwei Punkten dargestellt werden, der Glas- und der Referenz-Elektrode:

1) Die Glaselektrode

Es ist unglaublich, aber erst in den Neunziger Jahren wurde der richtige Mechanismus einer Glas-pH-Sonde von Wissenschaftlern der deutschen Firma SCHOTT^{*)} beschrieben. Viele Glassorten wurden getestet und dennoch ist die Auswahl der besten Glaselektrode immer einem Kompromiss unterlegen. Schliesslich sind die Glaskomponenten der jeweiligen Verwendung angepasst hergestellt worden.

LAMBDA hat für die MINIFOR pH-Sonde ein Glas ausgewählt, das einen optimalen Kompromiss zwischen den Anforderungen für biologische Prozesse und der mechanischen Stabilität darstellt (was dem Kunden viel Geld ersparen kann!) Der Glaskörper unserer pH Sonden wird also nicht so einfach brechen wie jener von Konkurrenzprodukten (aber gehen Sie bitte trotzdem sorgfältig damit um...)

LAMBDA hat den Pt100 Temperaturfühler höchster Präzisionsklasse direkt in der pH Sonde untergebracht, um die schnellstmögliche Antwort bei Temperaturveränderungen zu erhalten. Diese Eigenschaft ist wichtig für die Qualität der Temperaturregelung.

Zusätzlich ermöglicht diese kompakte Konstruktion einen zusätzlichen freien Port am Reaktorgefäß und eliminiert ein störendes Kabel. Damit ist der Polyvalenz und der Zugänglichkeit des Reaktors gedient.

Die Lebensdauer einer Glaselektrode ist hauptsächlich durch die Korrosion der sensiblen Glasschicht limitiert. Mit der Zeit nimmt daher die benötigte Antwortzeit zu. Weitere physikalische Faktoren beeinflussen die Antwortzeit der pH-Sonde, die sogar in Wasser altern wird.

^{*)} F.G.K. Baucke, „Glass Electrodes: Why and How They Function“, *Ber. Bunsenges. Phys. Chem.* **100**, 1466-1474, 1996

2) Die Referenzelektrode

Eine Referenzelektrode muss eine konstante und stabile Referenzspannung liefern. Um diese stabile Spannung zu erreichen, muss die Umgebung der Ag/AgCl Beschichtung von jeglicher Variation befreit sein.

Solche Bedingungen sind besonders während der Sterilisation und der anschliessenden langen Einsatzzeit eine Herausforderung. KCl entweicht ständig aus der Referenzelektrode und verschiedene Mediumskomponenten diffundieren in die Referenzelektrode. Diese Diffusion ändert langsam die Zusammensetzung des Elektrolyts. Ag⁺ Ionen, die aus der Sonde diffundieren, können mit den Mediumkomponenten auf dem Diaphragma reagieren und als Salze ausfallen. Die Ausfällungen stören den elektrischen Kontakt zwischen der Glas- und der Referenzelektrode. All das kann zu einer Abweichung der Referenzspannung und somit zu einer ungenauen pH-Messung führen.

Eine typische Lösung des Problems ist die kontinuierliche Waschung des Diaphragmas durch grosse Mengen ausgetretenem KCl gewesen, indem die pH Sonde unter Druck gehalten worden ist. Die Methode ist allerdings äusserst unpraktisch anzuwenden und andere Lösungen, wie jene der Gelelektrode, sind ausgetestet worden.

Wenn der Austritt des Referenzelektrolyts langsamer ist als die Diffusion der Mediumskomponenten ins Innere der Elektrode, so können in der Elektrode Interaktionen mit den Ag/AgCl Referenzelektrolyten stattfinden. Aus diesem Grund hat LAMBDA nach neuen Wegen gesucht, eine Stabilität des Referenzsignals zu erreichen:

A) Im ersten Schritt wird jeglicher hydrodynamischer Fluss unterbunden! Wir wollen keinen Fluss weder von innen nach aussen noch in die umgekehrte Richtung. (Keine Spülung durch Elektrolyte!).

B) Im zweiten Schritt wird jegliche Bewegung des Elektrolyten eliminiert. Die Diffusion von Ag⁺ Ionen ins Medium und von Mediumkomponenten in Richtung des AgCl beschichteten Silberdrahtes wird auf ein Minimum verlangsamt.

Eine der stabilsten pH-Sonden, die die Welt je gesehen hat, war bekanntlich eine Elektrode, deren Elektrolyt in Holzstückchen getränkt war. Dadurch wurde die Diffusion stark verlangsamt und die Elektrode blieb gegenüber dem Medium unempfindlich. Leider kann solch eine hölzerne Sonde nicht sterilisiert werden. Aber eine vergleichbare Signalstabilität wird erreicht, wenn eine ähnliche Dämmung der Diffusion durch ein anderes, autoklavierbares Material geschaffen wird.

LAMBDA hat viel Zeit in die Forschung investiert und hat schlussendlich ein Materialsystem gefunden, dass die Diffusionsgeschwindigkeit drastisch heruntersetzt. Die mikrometrischen Dimensionen der Holzstruktur wurden durch eine tausendfach kleinere nanometrische Supermolekülstruktur ersetzt - der nanoporösen Suspension.

Während die führenden Hersteller von sterilisierbaren pH-Sonden mit Gel-Elektrolyten gearbeitet haben, hat LAMBDA eine inerte und höchst stabile Nanosuspension gefunden. Der Zustand von Wasser in einem Gel ist vergleichbar mit dem Zustand von Wasser in Pudding: Es kann nicht fließen. Das Gel ist osmotisch aktiv und weist noch andere Probleme auf.

In der Nanosuspension kann das Wasser hingegen frei fließen (wie an einem Strand mit äusserst feinem Sand). Die Dimensionen des LAMBDA „Sandes“ sind allerdings in einem 10 nm – 20 nm Bereich und bringen somit einen extrem langen Diffusionsweg mit sich. Der Diffusionsgradient ist verschwindend klein und damit ist die Laufgeschwindigkeit in beiden Richtungen extrem langsam. Die Basis für die verlängerte Stabilität einer LAMBDA pH Elektrode ist damit geschaffen.

10. DIE ABSCHAFFUNG DER KOSTSPIELIGEN KOPFPLATTE

Die Anschlussgewinde in der Kopfplatte sind möglichst dünn und stellen damit eine wohlbekannte Kontaminationsgefahr dar. Der Einsatz von O-Ringen ist zeitaufwendig. Diese Art von Abdichtung wird durch die Sterilisation verformt und muss deshalb nach jedem Versuch für den Neustart ausgetauscht werden

- LAMBDA ersetzt den umständlichen und teuren Reaktordeckel durch einen einfach montierbaren Schraubdeckel.
- Der Schraubdeckel am LAMBDA MINIFOR ist so handlich, das der Reaktor schnell und einfach mit nur einer Hand abgedichtet werden kann.
- Verbrauchsmaterial und Totzeiten für die Reaktorreinigung und den -aufbau werden wesentlich herabgesetzt, indem die Montage von O-Ringen entfällt.



Die Kopfplatte einer herkömmlichen Konstruktion

Das LAMBDA MINIFOR Gefässkonzept

Mehr zu ... Die Abschaffung der kostspieligen Kopfplatten

Die Kopfplatte ist der teuerste Teil des Reaktorgefässes und auch der Verursacher der meisten Probleme: Das Handling der senkrechten Anschlüsse auf der herkömmlichen Kopfplatte wird besonders bei kleinen Tisch-Fermentern zur Geduldprobe: es gibt schlichtweg zu wenig Platz für die Sterilarbeit an den Anschlüssen.

Zudem wird die Anzahl der Anschlüsse (Ports) durch die Grösse der Oberfläche limitiert. Die herkömmlichen Platten, die als Deckel auf Fermentergefässen dienen, sind aus Material mit hoher Dichte und werden aus Gewichtsgründen möglichst dünn hergestellt, worunter wieder die Dichtung der Anschlüsse leidet.

Die typische technische Lösung für die Dichtung auf einer solchen Kopfplatte besteht aus O-Ringen. Dünne O-Ringe mit unterschiedlichem Durchmesser müssen in die verschiedenen Anschlüsse eingelegt werden, was Ihrem Labor eine zusätzliche Materialorganisation abverlangt.

Durch die Verformung der O-Ringe während der Sterilisation müssen diese überall dort für die erneute Inbetriebnahme ersetzt werden, wo die Anschlüsse bewegt wurden. Nebst den zusätzlichen Kosten für das Ersatzmaterial, fallen damit die weitaus höheren Betriebskosten an: Die Totzeiten zwischen den Fermentationen und Zellversuchen werden durch diese Arbeit drastisch verlängert und die Produktivität Ihrer Laboranlage nimmt ab.

Ein Fermentergefäss mit einer Kopfplatte erfordert ebenfalls einen viel grösseren Aufwand, sobald Sie einen Volumenwechsel an Ihrem Reaktor vornehmen: Jede Änderung des Gefässdurchmessers erfordert auch eine Anschaffung einer neuen, teureren Spezialplatte. Ebenfalls müssen bei der Änderung der Gefässstiefe sämtliche Sonden und Elektroden (pH, pO₂, Antischaum- und Temperatursonden) neu angepasst oder vollkommen ersetzt werden.

Der Volumenwechsel bei herkömmlichen Reaktorgefässen ist daher äusserst teuer und zeitaufwendig. Um solche Folgekosten bei einem neuen Projekt einzusparen, entschliessen sich Forscher und Biotechnologen immer wieder zum Kauf eines grösseren Reaktorgefässes, als das für das aktuelle Projekt effektiv nötig ist. Dabei nehmen sie stark erhöhte Mediums- und Unterhaltskosten, längere Sterilisation- und Abkühlzeiten sowie umständlichere Lagerbestände auf sich. Je grösser das Gefäss, desto aufwendiger ist auch die Sterilisation (Transport zum Autoklaven oder aber insitu Sterilisation).

Die Wahl des minimalen Gefässvolumens für Ihre Laborversuche ist die beste Entscheidung, um an Kosten zu sparen. Für den einfachen Volumenumstieg bieten wir Ihnen deshalb einen Schraubverschluss an Stelle der aufwendigen Kopfplatte – eine äusserst praktische, einfach zu handhabende und ökonomisch vorteilhafte Lösung. Der Gefässwechsel ist schnell und einfach: Die Standardschraubkappe passt auf alle MINIFOR Gefässstypen. Die Reaktorgefässe sind zudem so konstruiert, dass die Sonden und Elektroden zu allen Gefässvolumen passen und bei Volumenwechsel nicht ausgetauscht werden müssen.

Diese Innovationen erlauben Ihnen einen kostengünstigen Volumenumstieg, denn bis auf die günstigen seitlichen Gefässhalterungen und die Mischachse können alle Reaktorkomponenten beibehalten werden, wann immer Ihre Projekte anderes Volumen beanspruchen werden (siehe auch [Das optimierte Reaktorgefäss](#), [Das Lambda Easy- Sterility Konzept](#), [Die Mischung - ohne Rotation](#), [Ausserordentlicher Arbeitsvolumenbereich in einem Reaktorsystem](#)).

11. DIE PRÄZISIONSSCHLAUCHPUMPEN

Die LAMBDA Qualitäts- Schlauchpumpen PRECIFLOW, MULITFLOW, HIFLOW und MAXIFLOW sind speziell für die Langzeitanwendung bei Perfusion und kontinuierlicher Fahrweise für Fermentation und Zellkulturen entwickelt worden. LAMBDA's einmaliger Schlauchkompressions -Mechanismus reduziert die Pulsierung auf ein Minimum und ist äusserst sanft zu den Schläuchen. Weder Klammern, Schlauchfixierung noch Stopper sind für den Schlauch nötig. Das führt zur **Langlebigkeit der Schläuche** und zu den typischen **stabilen Flussraten**, die Ihnen die LAMBDA Peristaltikpumpen auch bei der Verwendung der **kostengünstigsten Silikonschläuchen** bietet.



Die Schlaucheinsparung durch den sanften Mechanismus ist so hoch, dass die LAMBDA PRECIFLOW Peristaltikpumpe nach dem Verbrauch von nur 80m Schlauch bereits ausbezahlt ist. Deshalb wird die LAMBDA-Schlauchpumpe zu Recht als „**die einzige Pumpe auf dem Markt, die mehr spart, als dass sie kostet**“ betitelt!

Eigenschaften der LAMBDA Schlauchpumpen:

- **Die kompakteste peristaltische Pumpe** ihres Typs auf dem Laborgerätemarkt
- Grosser **Durchflussbereich von 0.01ml/Std bis 10'000 ml/Std**: Sie wählen den Pumpbereich Ihrer Feed- und Harvest-Pumpen anhand der Wachstumsraten Ihrer Mikroorganismen
- **Verlängerte Lebensdauer der Schläuche** dank der **auf ein Minimum reduzierter Pulsation**: Sie fahren sorg- und gefahrenlos Langzeitversuche (Perfusion / Kontinuierliche Kultur / Chemostat) ohne dabei Schläuche versetzen oder ersetzen zu müssen.
- **Digitale** Geschwindigkeitseinstellung über 3 Dekaden (von 0 bis 999): Die PRECIFLOW Pumpen werden zur automatischen pH-Regelung am Minifor eingesetzt. Dabei werden Sie über Ihren ganzen Geschwindigkeitsbereich angesteuert, was zu einer äusserst schnellen und präzisen pH-Regelung führt, wie Sie dies nie bei einer On/Off-Regelung mit einer einzigen fixen Pumpgeschwindigkeit sehen werden.

- **Programmierbare** Durchflüsse, (bis zu 99 Schritte) können ohne Timer ein- und ausgeschaltet werden: Sie können damit z.B. Ihre Feed-Rampe für die Fed-Batch Fermentation direkt auf der Pumpe vorprogrammieren und automatisch starten lassen.
- Extensive **Fernsteuerung**, RS-485 Schnittstelle (Option) und PC-Software: Damit können Sie Ihre Feed-Pumpen und Aberntepumpen über die optionale PC-Software FNet ansteuern. Die Laborautomationssoftware SIAM kann über diese Option die Pumpen sogar direkt über Meßwerte wie pO₂ ansteuern.
- Zugang zur **Reaktionskinetik** durch den Einsatz des **INTEGRATORS** ([Der INTEGRATOR – zuverlässigere Informationen über den Metabolismus](#))
- **Neuste, nahezu geräuschlose Antriebstechnologie**
- **Äusserst sparsam im Verbrauch**
- **Maximum an Sicherheit** durch Niederspannung ab Netzstecker

Mehr zu... Die Präzisions-Schlauchpumpen

Eine der Hauptanstrengungen der Reaktorhersteller ist die Kostensenkung ihrer Fermenter und Bioreaktoren. Meistens werden deshalb billigste Peristaltikpumpen eingesetzt, die nur eine einzige Durchflussrate und Schlauchgröße zulassen.

So kommen doch tatsächlich sogar die billigsten, ja sogar „nussgrosse“ Pumpenköpfe für peristaltische Pumpen an Fermenter und Bioreaktoren auf den Markt. Solche Pumpen sind meist nicht zuverlässig und der Kunde investiert nach enttäuschenden Resultaten zusätzlich in externe Pumpen.

LAMBDA ist grundsätzlich gegen diesen neuen Markttrend, weil die Qualität und Zuverlässigkeit der Peristaltikpumpen äusserst wichtig für die Qualität und Produktivität Ihrer Zellkulturen und mikrobiologischen Transformationen ist.

Sowohl die Kosten für die Infrastruktur Ihres Labors als auch die Personalkosten sind heutzutage zu hoch, um einen Ausfall einer peristaltischen Pumpe bei Ihren Langzeitversuchen (Perfusionen oder kontinuierlichen Fermentationen) zu riskieren. Der daraus verursachte Zeit- und Materialverlust würde die Anschaffungskosten von einem ganzen Duzend qualitativ hochstehenden Schlauchpumpen übersteigen. Deshalb ist die Einsparung der Anschaffungskosten durch Billigpumpen sicherlich der falsche Weg!

Nach sehr schlechten Erfahrungen mit vielen auf dem Markt erhältlichen Schlauchquetschpumpen hat LAMBDA eine neue Peristaltikpumpe entwickelt, deren spezieller Mechanismus äusserst sanft zu ihren Schläuchen ist.

Aus dieser Entwicklungsarbeit ergaben sich eine stark verlängerte Lebensdauer für die Schläuche und ein äusserst stabiler Durchsatz der Pumpflüssigkeiten. Das Risiko, den Schlauch durch Reibung oder anderen Fehlfunktionen zu beschädigen, ist auf ein Minimum gesenkt worden. [Haben Sie sich jemals gefragt, wie die ideale Schlauchpumpe konstruiert sein sollte?](#)

Die Flussrate der LAMBDA Peristaltikpumpen kann im Verhältnis 1:1000 variieren. Das zeigt sich anhand folgendem Beispiel, bei dem eine LAMBDA Pumpe für die automatische pH-Regelung an MINIFOR angeschlossen ist:

Die Säurezugabe bei der automatischen pH-Regelung mit einer LAMBDA PRECIFLOW geschieht bei Höchstgeschwindigkeit und verlangsamt sich bei der Annäherung des Sollwerts an den Istwert auf eine Minimalgeschwindigkeit. Mit einer solchen „sanften Landung“ ist die pH-Regelung einer LAMBDA Peristaltikpumpe um ein vielfaches genauer als die billige Ein/Aus-Regelung herkömmlicher Pumpen mit konstantem Durchsatz. (siehe auch noch: [Die gewichtsgesteuerte kontinuierliche Fahrweise](#))

Die schlechtesten Peristaltikpumpen verraten sich meist durch die Notwendigkeit von Stoppem (2-stop oder 3-stop Schläuchen) oder durch Schlauchklemmen zur Befestigung des Schlauches am Pumpkopf.

Stopper und Schlauchklemmen zeigen eigentlich nur auf, dass der Pumpenmechanismus nicht ausgereift ist und der Schlauch durch die Rotationsbewegung in den Pumpenkopf eingezogen wird. Die schlechtesten Pumpen benötigen daher auch die teuersten Spezialschläuche.

Die peristaltischen Pumpen von LAMBDA arbeiten ausgezeichnet mit den günstigsten Silikonschläuchen. Die daraus resultierenden Einsparungen amortisieren eine LAMBDA-Pumpe bereits nach 80 m Schlauch!

12. DIE AUTONOME UND PRÄZISE GASFLUSSREGELUNG

Der Gasflussregler von LAMBDA heisst MASSFLOW.

Der MASSFLOW ist speziell für die präzise Gasflussmessungen und die genaue Regelung des Gasdurchflusses entwickelt worden. Sein **qualitativ hochstehender laminarer Massenfluss-Sensor** weist einen sehr niedrigen Druckverlust auf, während der Durchfluss des Gases (z.B. Sauerstoff, Stickstoff oder Kohlendioxid, ...) kontinuierlich gemessen und geregelt wird.



- Der Gasdurchsatz wird mit einem mikroprozessor-gesteuerten proportionalen Nadelventil geregelt.
- Die Flussrate kann vorprogrammiert werden.
- Der optionale [FLOW INTEGRATOR](#) erlaubt die Aufzeichnung des zugegebenen Gasvolumens als Funktion der Zeit.
- Sie können sich mit Hilfe von LAMBDA MASSFLOW Ihre eigene **qualitativ hochstehende Gasstation** zusammenstellen. Gemäss Ihren Spezifikationen wählen Sie **die gewünschten Gasströme** und sind damit nicht gezwungen einen der üblichen, teureren 4-Gas-Stationen anzuschaffen.

Mehr zu... Die autonome und präzise Gasflussregelung

Jeder LAMBDA MASSFLOW Gasflussregler ist mit dem [hochpräzisen Massenflusssensor](#) ausgerüstet. Der Sensor misst den Wärmetransfer durch den Gasstrom und drückt die Wärmekapazität des entsprechenden Gases aus. Die Wärmekapazität ist eine Funktion der Molekülzahl, welche durch den Detektor geht, und ist deshalb unabhängig von Variablen wie Temperatur, Druck usw. Das resultierende Signal wird in eine Ausgangsspannung umgewandelt, welche aufgezeichnet werden kann.

Da der Druck während einer Fermentation oder einer Kultivierung von Zellen variieren kann, ist diese druckunabhängige Messung der Flussrate sehr wichtig.

Zusätzlich kann das Durchflusssignal aufgezeichnet und die Menge des zugegebenen Gases totalisiert werden. Das ist von grosser Wichtigkeit für die Reproduzierbarkeit Ihrer Versuchen und die Vereinfachung Ihrer Parameterkontrollen unter GMP und GLP.

LAMBDA MASSFLOW kann zudem auch programmiert werden (bis zu 50 Programmschritte jeweils aus Flussrate und Zeit bestehend).

Der Flussratenbereich liegt zwischen:

- 0 und 5 L/min in 100 ml/min Schritten (MASSFLOW 5000)
- 0 und 500 ml/min in 1 ml/min Schritten (MASSFLOW 500)

13. DER AUSSERORDENTLICHE ARBEITSVOLUMENBEREICH IN EINEM EINZIGEN FERMENTER

Die Entwicklung neuer chemischer Analysegeräte und Probeaufarbeitungen haben in den letzten Jahren zu kleineren Probenahmen und somit zur Möglichkeit der Reduktion der Arbeitsvolumen in Laborfermentern geführt.

LAMBDA hat frühzeitig diesen kostensparenden Trend erkannt und setzt auf das 1L Fermentergefäss und kleinere Arbeitsvolumen, um biotechnologische Studien durchzuführen.

Denn um zuverlässige Resultate aus Optimierungsversuche von Zell- und Bakterienkulturen zu gewinnen sind heutzutage 14, 10, 7, 5 und 3L Arbeitsvolumen nicht mehr notwendig.

Die Hauptvorteile von kleinen Arbeitvolumen sind:

- Die **einfachere und präzisere Kontrolle** der Prozess-Parameter
- **Verkürzte Sterilisationszeit** (kürzere Aufheiz- und Abkühlphasen)
- **Kleinere und günstigere Autoklaven** für die Sterilisation
- **Kosteneinsparung** durch weniger Medium
- **Einfachere Elimination** von ungenutztem Medium
- **Tiefere Entsorgungskosten** der Fermentationsbrühe mit GMO (Genetisch modifizierten Organismen) und / oder toxischen Produkten

Um diese Vorteile für sich zu gewinnen, empfiehlt Ihnen LAMBDA den Gebrauch von ~1L oder ein kleineres Reaktorvolumen.

Die **Möglichkeit kontinuierlich zu fahren erhöht die Produktivität** mit kleineren Reaktorgefässen um mindestens eine Zehnerpotenz bei gleichbleibender Biomassenproduktion (siehe [Die gewichtsgesteuerte kontinuierliche Fahrweise](#)).

Grössere Volumen machen Sinn, sobald Sie die Fermenterbrühe für DSP (downstream processing) Versuche benötigen. Mit dem MINIFOR Fermenter bieten wir Ihnen deshalb einen Arbeitsvolumenbereich von 35ml bis 6 Liter an – und das in nur einem einzigen Instrument!

Mehr zu... Arbeitsvolumen und Projektstadien in der Biotechnologie

Die praktische Biotechnologie weist drei Stufen auf dem Weg von der Idee bis zur industriellen Herstellung von biotechnologischen Produkten auf:

1. Labormassstab (laboratory scale),
2. Scaling-up oder Pilotierung (scale-up – pilot scale)
3. Produktion im Industriemassstab (industrial scale)

1. Der Labormassstab (lab scale)

Das Ziel der Laborforschung ist die **Stammselektionierung** für die Produktion und die **Parameteroptimierung** für den Produktionsstamm, um eine maximale Produktivität und/oder Wachstum zu erreichen. In diesem Massstab **werden alle möglichen Wachstumsparameter und Einflüsse studiert**.

Kurz gesagt ist die Aufgabe in der Forschung die optimalen Wachstums- und Produktionsbedingungen eines ausgewählten Mikroorganismus zu finden, um ihn später optimal als Produktionsstamm einzusetzen.

In diesem Stadium sollte **immer das kleinst mögliche Volumen und das handlichste Reaktorgefäss** gewählt werden. Diese Faustregel führt zu folgenden Vorteilen:

- + **Kostenminimierung des Mediums sowie der allgemeinen Laboreinrichtung** (z.B. Autoklav, Kühlwasseranschluss, Dampfanschluss usw, ...)
- + **verkürzte Totzeiten für die Reinigung und den Aufbau**
- + **verkürzte Aufheiz- und Kühlzeiten während der Sterilisation**
- + **niedrigere Energiekosten im USP (upstream processing)**
- + **einfachere Handhabung**
- + **präziserer Kontrolle der Prozessparameter**
- ...

Um **genauere Informationen über den komplexen Metabolismus und Anabolismus** von tierischen Zellen oder Mikroorganismen zu erhalten, ist es empfehlenswert, alle messbaren Parameter aufzuzeichnen und mit höchster Präzision die einzelnen Parameter zu regeln.

Die **Sterilität** ist sehr wichtig in der Phase dieser Labortests, damit dem Forscher zuverlässige Daten für die Erhöhung der Produktivität bzw. des Zellwachstums zur Verfügung stehen.

Die **Mehrheit aller biotechnologischen und chemischen Projekte wird im Labormassstab durchgeführt**. Es lohnt sich auf jeden Fall, möglichst alles in diesem kleinen Massstab abzuklären, denn die **Optimierungsversuche im Labormassstab sind viel kostengünstiger** als in späteren Projektphasen.

Durch den Fortschritt in der Laboranalytik und Probenaufarbeitung werden für die Analytik seit einigen Jahren **weit kleinere Probenahmen benötigt**, was sich somit auch positiv auf kleinere Arbeitsvolumen im Fermenter auswirkt. Es gibt daher meist keinen Grund sich mit 5 oder mehr Litern an Fermentationsbrühe die Logistik im Labor und Kühlraum zu erschweren, um zuletzt auf dasselbe Versuchsergebnis zu kommen. Bei guter Laborführung, wie Sie sie unter **GLP (good laboratory practice)** kennen, führen heutzutage im Vergleich zu früher weitaus **kleinere Volumina zu zuverlässigen Resultaten**.

Aus diesem Grund bietet LAMBDA seinen **Qualitätsfermenter MINIFOR in erster Linie mit dem 1 L Gefäß an**. **Ein Laborfermenter ist der Regel kein Produktionsinstrument.**

2. Scale-up und Pilotanlagen (pilot scale)

In diesem Massstab liegt die Hauptaufgabe darin, die **idealen technischen Konditionen**, Reaktoren für das USP (up-stream processing) und die Aufarbeitung im DSP (down-stream processing) herauszufinden und zu bestätigen. Das Ziel ist, so nahe wie möglich an die optimalen Bedingungen für die Produktion und / oder das Wachstum der Zelle heran zu kommen, wie diese im Labormassstab gefunden wurden.

In grösseren Volumina ist es nicht möglich dieselbe homogene Belüftung, effektive Rührung und andere Parameter wie im Labormassstab zu erreichen. Es ist deshalb auch nicht möglich diesen Effekt mit einem 10L Fermenter zu untersuchen. **In Laborfermentern ist es nicht möglich die technologischen Probleme des Produktionsmassstabes zu erkennen. Dazu setzt man weitaus grössere Volumina ein – die Pilotanlage.**

Die technischen Mittel der Pilotanlage müssen so gewählt werden, dass sie später mit einem Minimum an Investitions- und Prozesskosten auf den Produktionsmassstab übertragbar sind.

Das Scale-up und die Pilotierung sind mindestens zehnfach teurer als die Laborexperimente und somit ist die Parameter-Optimierung und das "Füllen von Lücken", welche im Labormassstab hätte durchgeführt werden können, auf dieser Stufe sehr viel teurer.

3. Produktion und Industriemassstab (industrial scale)

Der Produktionsmassstab benötigt **sehr hohe Investitionen und Unterhaltskosten**. Ist die Produktionsanlage erst einmal gebaut, ist sie **aus Kostengründen meist nicht mehr modifizierbar**. Deshalb ist es besonders wichtig, dass sowohl die Laborphase als auch das Scaling-up zuverlässig ausgeführt werden.

Es kommt immer wieder vor, dass nicht genügend praktische Erfahrung vorliegt, um die **unterschiedlichen Ziele der jeweiligen biotechnologischen Phase differenziert zu betrachten**. Indem Sie diese drei **Projektphasen klar unterscheiden**, verhindern Sie eine Vermischung der einzelnen Ziele. Damit sparen Sie an Kosten und reduzieren die Projektdauer.

Forscher, akademische Angestellte und auch Studenten an Hochschulen sollten deshalb immer angehalten sein, die **Optimierung des Stammes und die Forschung nach den idealen physiologischen Bedingungen klar von den technischen Zielen des Scale-up zu trennen**.

Im Wettbewerb mit anderen Herstellern unterliegt das industrielle Forschungs- und Entwicklungsteam immer auch einem grossen Zeitdruck. So kommt es in der Pharmaindustrie z.B. immer wieder zu zeitlichen Überlappungen der oben beschriebenen drei Phasen und Massstäben:

Aus Kostengründen wird das Material für die 2. klinische Phase oftmals in der Pilotanlage hergestellt (die Produktionsanlage wird währenddessen für andere Projekte genutzt), deren Volumen für die benötigte Produktmenge völlig ausreicht. Beobachtungen aus der Pilotanlage geben wiederum Feedback zurück an das Forschungslabor, dass zuvor aus Zeitmangel nicht alle Details abzuklären vermochte. Die Versuchsreaktoren im Labormassstab gehen also in eine zweite Optimierungsrunde, um bei der nächsten Pilotierung optimaler fahren zu können.

Nichts desto trotz: obwohl sich in der modernen Pharmaindustrie die unterschiedlichen Projektphasen nicht mehr zeitlich hintereinander reihen, bleiben die Projektziele jedes Massstabes dieselben! Das heisst, **bei der Anschaffung eines Laborreaktors wird vor allem auf die hohe Qualität der Parameterführung und die Kostensparung dank dem kleinstmöglichen Arbeitsvolumen geachtet**.

14. DER INTEGRATOR - ZUVERLÄSSIGERE INFORMATIONEN ÜBER DEN METABOLISMUS

Der LAMBDA INTEGRATOR erlaubt die Quantifizierung der gepumpten Flüssigkeit im Verlauf der Zeit und lässt so auf Folgendes schliessen:

- Quantifizierung und Steuerung der metabolischen Aktivität von Zellen während der Fermentation bzw. in Zellkulturen (pH-Steuerung, Redoxpotential, pO₂, pCO₂, Leitfähigkeit,...)
- Messung der Enzymaktivität (Esterasen, Acylasen, Lipasen, Proteasen und anderen Enzyme)
- Informationen zur Reaktionskinetik
- Indikator für das Ende von chemischen, biochemischen Reaktionen und Biotransformationen
- Informationen über mögliche Störungen während der Fermentation
- Informationen zum Zellwachstum
- Informationen über die Kinetik der Mikroorganismen

Der LAMBDA INTEGRATOR erlaubt die einfache und genaue Bestimmung der durch eine [Pumpe](#) zugegebenen Flüssigkeitsmenge bzw. durch einen [MASSFLOW](#) zugegebene Gasmenge. Er ist klein und platzsparend und indem er ganz einfach unter die Pumpe oder den MASSFLOW geschoben wird, nimmt er keine kostbare Laborfläche in Anspruch.

Mehr zu... Der INTEGRATOR - zuverlässigere Informationen zum Metabolismus

Wie funktioniert ein Integrator?

Der Integrator registriert die elektrischen Impulse, die vom Massenflusssensor generiert werden bzw. welche an den Pumpenantrieb geleitet werden, und wandelt diese in Gleichstrom um. Die resultierende Spannung kann dann gemessen und aufgezeichnet werden. Damit liefert das Gerät die Quantifizierung der gepumpten Flüssigkeit bzw. der durchgehenden Gasmenge im Verlauf der Zeit.

Wozu wird der Integrator verwendet?

Wissenschaftler brauchen oft zusätzliche Informationen über das Wachstum und die metabolische Aktivität Ihrer zu untersuchenden Zellen. Für diesen Zweck halten sie zum Beispiel Ausschau nach Instrumenten, die die optische Dichte (OD) einer Zellkultur messen.

Die Optische Dichte (OD) ist eine logarithmische Funktion. Deshalb bedeutet die Erhöhung der OD um 1 eine zehnfache Abnahme des Lichts, das durch die Messprobe dringt. Bei einer OD von 4 ist die Lichtintensität um einen Faktor 10'000 gesenkt. Da besteht kein weiterer Erklärungsbedarf, dass ein so schlechtes Lichtsignal präzise zu messen, eine ganz besondere Herausforderung an die Elektronik stellt. In industriellen Biotransformationen mit Bakterien werden sogar Zelldichten zwischen OD 20 und OD 100 angestrebt. Auch wenn heutzutage unterschiedliche Lösungen zur optischen Messung im Bioreaktor und im Fermenter angeboten werden, so ist unter solchen Bedingungen bisher keine wirklich befriedigend.

In Tat und Wahrheit existieren viele Interferenzen während einer solchen Online-Messung:

1) Als erstes sei auch die wichtigste Fehlerquelle genannt: die Optische Dichte bezieht sich auf die Gesamtzellzahl und damit auch die toten Zellen. Die gemessenen OD_{650nm} Resultate ersetzen somit nicht die Lebendzellzahl-Bestimmung, die durch Zellfärbung unter dem Mikroskop bzw. durch das Ausplattieren der verdünnten Fermenterprobe auf Nährböden ermittelt wird. Wenn viele tote Zellen in der Zellkultur vorhanden sind, ist die daraus berechnete metabolische Aktivität sicherlich falsch.

2) Ebenfalls können kleine Gasbläschen fälschlich als Zellen gemessen werden! Die Anzahl von mikroskopisch kleinen Gasbläschen ist für die Online-Messung ein besonders großes Problem in Fermentationen mit hoher Zelldichte, starker Belüftung bzw. hohem Gaseintrag ins Flüssigmedium (siehe [Zunahme des Arbeitsvolumens durch die Gasaufnahme](#))

3) Während der Biotransformation kommt es nicht selten zu Ausfällungen oder Verfärbungen, die ebenfalls die Schätzung der Zellaktivität verfälscht.

Was wirklich gebraucht wird, ist ein Parameter, der einfach gemessen werden kann und eine klare Einschätzung der Zellaktivität zulässt. Mit dem LAMBDA INTEGRATOR bieten wir Ihnen ein solches Instrument:

Der Metabolismus aller lebenden Organismen ist schlussendlich mit der Produktion oder dem Verbrauch von Säuren bzw. Basen verbunden. Dieser Verbrauch ist messbar und steht mit dem Zellwachstum oder der Zellaktivität in Zusammenhang.

Die metabolische Aktivität der Mikroorganismen und tierischen Zellkulturen resultiert schlussendlich in einer pH-Veränderung des Mediums. Der pH des Mediums wird deshalb mit Hilfe der automatischen pH-Regelung des MINIFORs durch die laufende Zugabe von Säure- und / oder Base konstant gehalten.

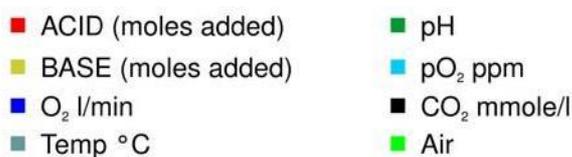
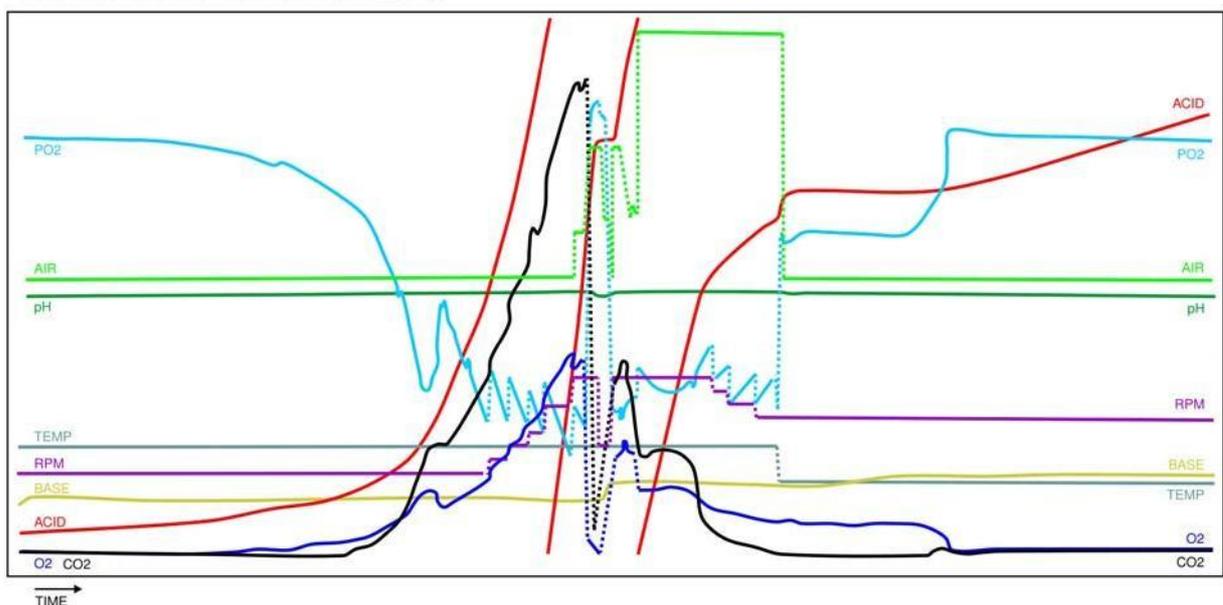
LAMBDA INTEGRATOR erlaubt die Darstellung der zugegebenen Säure- oder Basemenge als Funktion der Zeit. Die Konzentration der Säure oder Base ist bekannt, und durch die vom INTEGRATOR gelieferten Daten kann die genaue zugefügte Base- oder Säuremenge mit der nötigen analytischen Präzision berechnet werden.

Aus dem gemessenen Säure- und Baseverbrauch kann die metabolische Aktivität weitaus genauer berechnet werden als es die Messung einer OD-Sonde erlaubt. Die Anschaffungskosten für einen INTEGRATOR liegen mindestens zwanzigfach tiefer als jene einer OD-Sonde für ihren Fermentor, was zu einer erheblichen Kosteneinsparung bei der Geräteanschaffung führt.

Sie können den Verlauf einer Biotransformation und den Zustand Ihrer Zellkultur durch die Summierung des Säureverbrauchs verfolgen:

Im Diagramm unten finden Sie die Aufzeichnung der Säurepumpenaktivität während der Biotransformation als rote Messkurve. Ihr exponentieller Verlauf verweist auf die richtige Messung der Zellaktivität, die in dieser Biotransformation zu erwarten ist.

Fermentation/Biotransformation



Addition of acid or base necessary to keep the pH constant would not appear without PRECIFLOW and integrator

Diese durch den INTEGRATOR aufgezeichnete Information ist ein wichtiges Instrument zur laufenden Kontrolle Ihrer Fermentation auf Ihrem Bildschirm, um notfalls unverzüglich eingreifen zu können. Die Aufzeichnung dient nebst der Versuchskontrolle auch zur Überprüfung der Wiederholbarkeit mehrerer Versuche.

LAMBDA-Kunden sind überzeugt vom INTEGRATOR und installieren ihn auf nahezu jeden Parameter. Kein Wunder, denn Zellen sind so komplex, dass jede zusätzliche Information hilfreich ist.

15. DAS KLEINSTE ANTISCHAUMSYSTEM DER WELT

LAMBDA hat das kleinste Antischaumsystem der Welt entwickelt, um kostbaren Raum rund um das Reaktorgefäss einzusparen. Das System besteht aus dem Schaumdetektor ANTIFO und der winzigen Spritzenpumpe DOZITO.



- Für den Schaumdetektor wird keine zusätzliche Fermenteröffnung benötigt
- Platzsparende Konstruktion
- Genaue Antischaumzugabe in Intervallen
- Zusätzlicher Schutz gegen Überdosierung dank einstellbarer Dosierstärke.

mehr zu... Das kleinste Antischaumsystem der Welt

Der LAMBDA MINIFOR Laborreaktor wird auf Ihren Wunsch mit dem neuen **Schaumdetektor ANTIFO** und der automatischen **Antischaumzugabe DOZITO** ausgerüstet.

Wie funktioniert der Schaumdetektor ANTIFO zusammen mit der Spritzenpumpe DOZITO?

Die Anwesenheit von Schaum im Reaktorgefäss wird durch seine **elektrische Leitfähigkeit** erkannt. Schaum verursacht eine Zunahme der Leitfähigkeit, die gemessen werden kann. Anstelle einer Antischaumsonde bedient sich der Schaumdetektor ANTIFO zweier bereits vorhandener Metallanschlüsse, die bereits am Reaktorgefäss angebracht sind. Sie brauchen also **keine Reaktoröffnung mit einer Antischaumsonde zu besetzen**.

Das Antischaum-Mess- und Regelsystem benötigt keine zusätzliche Laborfläche, denn es ist winzig klein und kann hinter dem Reaktorgefäss und unterhalb der Peristaltikpumpen angebracht werden.

Der **Schaumdetektor ANTIFO** sendet Impulse an die winzige Spritzenpumpe DOZITO, welche kleine Portionen Antischaum der Fermentationsbrühe zufügt. Falls nach dieser Dosierung der Schaum nicht in sich zusammenbricht, wiederholt sich der Ablauf nach 20 Sekunden.

Die Zugabe des Antischaums ist zwischen 1 und 15 Tropfen pro Schritt einstellbar. Das System **beugt mit diesem Mechanismus zusätzlich einer Überdosis Antischaum vor**, die sich auf die Sauerstoffaufnahme des Mediums und somit auch negativ auf das Zellwachstum auswirken würde.

LAMBDA liefert DOZITO zur kontrollierten Zugabe von Antischaumdetergenzien während des Prozesses im Laborfermenter- und Bioreaktorsystem. Die **DOZITO Spritzenpumpe** ist um ein vielfaches **kleiner als jede andere Laborpumpe** auf dem Markt. Sie ist nur knapp grösser als ihre eingesetzte Spritze. Ihre Handlichkeit und äusserst einfache Montage verdankt die Minispritzenpumpe einem neuen Bewegungsprinzip (ohne Motor, Elektromagnet, Gasdruck oder dergleichen).

Die Spritzenpumpe ist vertikal mit einer Magnethalterung angebracht und benötigt daher lediglich 10 cm² Fläche, was für Ihre Sterilarbeit und die gute Übersicht Raum lässt.

Arbeiten Sie in der Proteinproduktion, unter hohem Sauerstoffeintrag und mit grossen Fermentationsvolumen? **ANTIFO arbeitet** nicht nur mit der DOZITO Miniatur-Spritzenpumpe sondern **auch mit den LAMBDA Peristaltikpumpen**, falls Ihr Prozess grosse Mengen an Antischaum benötigt.

16. DIE ABSOLUT AUTONOME MESS- UND REGELTECHNIK FÜR JEDE EINHEIT IM PARALLEL-REAKTOR

MINIFOR Systeme sind einfach handlich und klein, bedienerfreundlich, schnell betriebsbereit und liefern reproduzierbare Werte. Was liegt näher als MINIFOR auch als Parallelreaktor fürs Screening von Wirkstoffen, Parameter-, Feed- oder Prozessoptimierung einzusetzen?

- Der LAMBDA MINIFOR Bioreaktor kann ausnahmslos über seine Frontanzeige und Tastatur angesteuert und abgelesen werden.
- Alle Parameter können auf einen Blick auf der gut sichtbaren Anzeige gesehen werden, es sind weder Scrollen noch die Menüwahl nötig.
- Jeder MINIFOR Tischfermenter und –bioreaktor verfügt über seine eigenen zwei Mikroprozessoren und der vollständigen, elektronischen Mess- und Regeleinheit für alle Parameter.



Ein solches System ist einem sequentiellen Kontrollsystem weit überlegen, bei dem zwei oder mehr Reaktorgefäße an einer gemeinsamen Kontrolleinheit angeschlossen werden. Im Gegensatz zu den sogenannten „Tower“ für Parallelsysteme, gewährleistet MINIFOR seinen Einheiten eine absolute Unabhängigkeit.

Mehr über... Die absolut autonome Mess- und Regeleinheit für jede Einheit des Parallelreaktors

Einige Bioreaktorhersteller preisen ihre Kontrolleinheit, sogenannte „Tower“, für 2 bis 6 Reaktorgefäße als Vorteil in Parallelreaktorsystemen an. Leider verschweigen sie Ihnen dabei, dass ein solches System einer Folgeregelung der einzelnen Reaktoren unterliegt.

Was bedeutet eine Folgeregelung für Ihre Anwendung eines Parallelreaktors?

Die Kontrolleinheit (Tower) kommuniziert sequentiell mit einem Reaktor nach dem anderen. Das heisst in der Praxis, dass alle anderen Reaktoreinheiten warten müssen, während die Parameterwerte einer Einheit abgefragt werden, den Unterschied zwischen Ist- und Sollwert berechnet wird und die Korrektur an das Stellglied gesendet wird. Je mehr Reaktoren Sie an einen solchen Tower anschliessen, desto länger bleiben die einzelnen Fermentereinheiten unkontrolliert.

Die angepriesenen niedrigen Anschaffungskosten eines solchen Tower-Systems wirken sich später äußerst negativ auf Ihre laufenden Kosten aus: Sie werden sich mit Mess- und Regelproblemen herumschlagen, um eine Wiederholbarkeit und damit eine statistische Aussagekraft Ihrer Versuche zu erreichen. Zudem tragen Sie mit der Anschaffung eines sogenannten Towers noch das erhöhte Risiko, dass bei einem Fehler in der Mess- und Regelzentrale die ganze Versuchsreihe ausfällt.

LAMBDA stattet im Gegensatz zu den risikoreichen Tower-Systemen alle Parallelreaktoren mit lokalen Mess- und Regeleinheit für jedes einzelne Reaktorgefäß aus. Damit wird die Antwortzeit auf ein Minimum gefahren, unabhängig von der Anzahl der laufenden Versuche. Tritt ein Fehler in einer Einheit auf, laufen alle anderen Versuche des Parallelsystems ungehindert weiter. MINIFOR minimiert damit auch die Folgekosten bei Havarien oder Anwenderfehler.

Inzwischen hat auch die Konkurrenz die Vorteile der MINIFOR Mess- und Regeleinheit erkannt und einige Hersteller bieten bereits spezielle Kontrolleinheiten für jede Einheit im Parallelsystem an. Aus wirtschaftlichen Gründen werden dabei Displays angeboten, in denen der Anwender scrollen muss, um die Parameter abzulesen. Menüwechsel und Blättern auf der Anzeige sind umständlich und hindern den Anwender am schnellen Überblick.

LAMBDA spart nicht an der praktischen und für Sie wichtigen Übersicht: Die Anschaffungskosten werden einzig durch den Verzicht eines teureren Farbdisplays bzw. Touchscreens niedrig gehalten, womit keineswegs an der Funktionalität gespart ist. Ihnen wird mit MINIFOR eine gute Übersicht über alle Parameter, Grenzwerte und Alarme geboten, damit Sie jederzeit mit einem Blick feststellen können, wo sie schnell und einfach eingreifen wollen.

LAMBDA ist stolz, seinen Kunden aufrichtige Qualität mit seinen MINIFOR Fermentern zu liefern, wo jedes Reaktorgefäß über eine komplett unabhängige Mess- und Regeleinheit verfügt und das digitale Kontrollsystem alle Daten auf einen Blick dem Anwender zur Verfügung stellt.

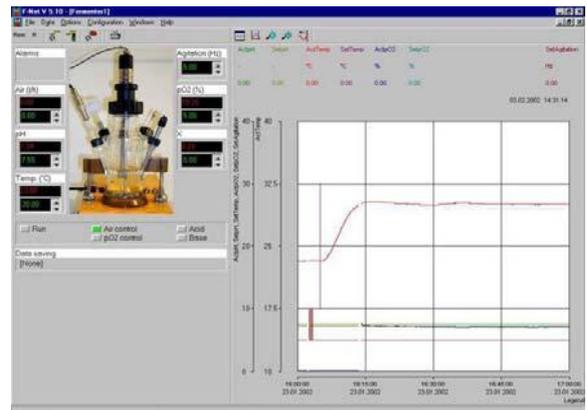
17. ZWEI FÜR EINS - DAS FERMENTER SOFTWARE- PAKET FÜR IHREN PC

Nebst der direkten Kontrolle über das Reaktor-Display bietet LAMBDA auch ein optionales Prozessleitsystem (PLS) für die vollautomatische Überwachung und Datenaufzeichnung Ihrer Laborversuche:

FNet ist eine intuitiv bedienbare Fermentationssoftware für alle herkömmlichen Fahrweisen (Batch, Fed-Batch, kontinuierlich und Perfusion).

FNet, an das Sie bis zu 6 MINIFOR Fermenter-Einheiten anschliessen können, erhalten Sie jetzt zusammen mit SIAM in einem Software-Paket. Optional liefern wir Ihnen das Programmpaket auch auf einem Laptop installiert.

SIAM ist eine industrielle Steuerungssoftware, an die eine unbegrenzte Anzahl von Instrumenten angeschlossen werden kann.

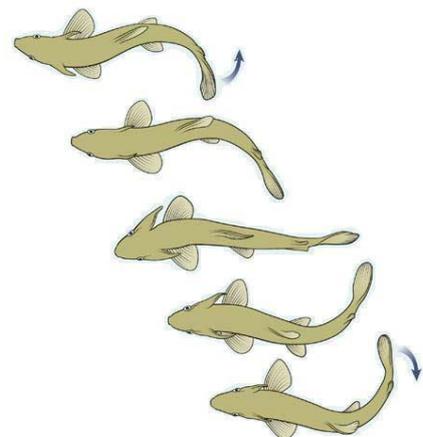


Sie entscheiden, welche Software Ihrem Projekt besser entspricht und Sie benutzen werden. **Es sind keine weiteren Lizenzen für dieses Software-Paket nötig - auch unabhängig von der Anzahl der angeschlossenen Geräte!**

18. DIE EFFIZIENTE, SANFTE BIO-MISCHUNG “FISH-TAIL”

Die speziellen „Fish-Tail“ Mischplatten basieren auf dem Prinzip der Fisch-Schwanzflosse.

- Die Auf- und Ab-Bewegung von „Fish-Tail“-Mischplatten liefert eine sanfte Durchmischung des Mediums - sowohl horizontal als auch vertikal.
- Dieser Typ der Durchmischung des Zellmediums ohne Schnittkanten und Mikro-Wirbel ist effizienter als der herkömmliche Einsatz von Propeller-Rührern (Impeller).
- Der optimale Sauerstoffeintrag ist garantiert.
- „Fish-Tail“ erhält die Lebensfähigkeit der Zellkultur.
- Der befürchtete Luftstau bildet sich bei der „Fish-Tail“-Rührung auch bei stärkster Begasung nicht.



Kein anderes Mischprinzip kombiniert diese positiven Vorteile für scherkraftempfindliche Zellkulturen (eukaryotische Zellen).

Mehr zu... Die sanfte Mischung – „Fish-Tail“

Rühr- und Mischsysteme sind oft problematisch für Oomyceten und tierische Zellen, da die Scherkräfte der Rührerkanten die sensiblen eukaryontischen Zellen zerstören. Sogar perfekt runde Mischplatten können tödliche Wirbel an ihrer Hinterseite verursachen!

Schliesslich stellt sich die Frage, was ist besser:

1. Eine erhöhte Mischfrequenz für einen besseren Sauerstoffeintrag mit einem teilweisen Zellverlust durch Scherkräfte?

Oder:

2. Die Zellen vor Scherkräften zu schützen, indem die Mischfrequenz kleiner gestellt wird, wodurch aber der Sauerstoffeintrag zum limitierenden Faktor wird?

Tauchen wir ein in die Bionik: Die Natur hat dazu bereits lange vor der Entstehung der Menschheit die ideale Lösung entwickelt!

Das perfekte Design der Schwanzflosse der Fische eliminiert Wirbel (Turbulenzen) für die optimierte Fortbewegung im Wasser. Würden Sie einen Fisch an seiner Schwanzflosse fixieren, flösse das Wasser durch seine Bewegung perfekt an ihm vorbei. Der dünne weiche Rand der Flosse weist keinen schneidenden Kanten auf.

Durch die Nachahmung der Flosse hat LAMBDA seine neue Mischplatte „Fish-Tail“ entwickelt, die mit hoher Effizienz ohne mechanische Beschädigung der scherkraftsensiblen Zellen mischt. Analog zu Fischflossen produziert die Form der „Fish-Tail“ Mischplatten eine weitreichende Bewegung der Flüssigkeit (Kulturmedium).

19. DIE AUTOMATISCHE ERKENNUNG DES ARBEITSVOLUMENS

Für die automatische Kontrolle der Fermentationsparameter verfügt Ihr Bioreaktor- und Fermentersystem über Regler.

Die perfekte Funktion eines Reglers beruht auf der richtigen Wahl der Konstanten, das gilt insbesondere für den PID-Regler. Viele Anwender finden leider nicht auf Anhieb die optimalen Einstellungen und Parameterschwankungen sind die Folge.

Um dem Biotechnologen diese Arbeit gerade bei häufigem Volumenwechsel abzunehmen, verwendet LAMBDA ein mikroprozessorgesteuertes System, das anhand der registrierten Prozesswerte kontinuierlich die richtigen Regelkonstanten selber auszuwählen vermag.

MINIFOR verfügt zudem auch über die automatische Erkennung des Arbeitsvolumens. Das Temperaturmess- und Regelsystem stellt dementsprechend die optimale Heizleistung ein.

Mehr zu... Die automatische Erkennung des Arbeitsvolumens

Das LAMBDA MINIFOR Bioreaktor- und Fermentersystem bietet in nur einer einzigen Einheit den grössten Volumenbereich, den Sie auf dem Markt für Laborreaktoren finden werden: MINIFOR deckt den gesamten Bereich von 35ml bis hin zu 6.5L Arbeitsvolumen.

Bei einem derartig grossen Arbeitsvolumenbereich ist es nicht möglich mit nur einer einzigen PID Einstellung präzise den Soll-Werten zu folgen. Deshalb gewährleistet LAMBDA mit Hilfe der automatischen Volumenerkennung die genaue Einstellung der Kontrollparameter.

Durch [die revolutionäre Wärmestrahlung](#), bei der Wärmeverluste im Bereich weniger Prozente liegen, ist es möglich, das genaue Arbeitsvolumen aus der Wärmezufuhr und dem resultierenden Temperaturanstieg zu berechnen. Der Mikroprozessor kann damit anschliessend automatisch die besten Reglereinstellungen wählen. Damit ist höchste Präzision auch bei einem um ein Hundertfaches variierenden Kulturvolumen gewährleistet.

20. BESTES HANDLING UND MAXIMALE ÜBERSCHAUBARKEIT DES REAKTORS

Der Mensch gilt als Kontaminationsgefahr Nr. 1 für Bioreaktoren im Sterilraum. LAMBDA legt deshalb bei der Konstruktion seiner Laborgeräte grössten Wert auf das einfache sterile Handling. Dabei dachten wir nicht nur an die Sterilität des Bioreaktors, sondern auch an Sie als Anwender:

- Die stufenweise Anordnung gewährleistet Ihnen die Übersicht auf einen Blick und ermöglicht das optimale Handling aller Bereiche.
- Die Anzeige für alle Parameter sowie die Tastatur befinden sich vorne.
- Das Reaktorgefäss ist ganz aus Glas, ist auf der ersten Stufe fixiert und kann von allen Seiten eingesehen werden.
- Eingelassen in die Konsole befindet sich der Infrarotstrahler, der somit keine zusätzliche Laborfläche beansprucht, und Sie sind vor Verbrennungsquellen geschützt.
- Ergonomie: Einfachster Zugang und damit ein anwenderfreundliches Handling aller Sonden, Ports, Schläuchen und dem Mischsystem ist gewährleistet.
- Die Vorratsflaschen für Säure und Base werden mit Magnethaltern einfach und schnell auf der Metalloberfläche der Konsole fixiert.
- Die Pumpen stehen auf Halterungen, die sich auf beliebiger Höhe und einstellbarem Winkel hinter dem Reaktorgefäss befinden. Damit kann die kürzeste Schlauchführung zwischen Vorratsflasche und Reaktorgefäss garantiert werden.



Mehr zu... Bestes Handling und maximale Überschaubarkeit des Reaktors

Kleine Laborreaktoren beinhalten leider seit jeher das Problem des schlechten Zugangs, welcher für das Sterilhandling von grosser Bedeutung ist.

Der LAMBDA Bioreaktor ist stufenförmig gebaut. Diese Fermenterkonstruktion erlaubt die beste Überschaubarkeit, einen optimalen Zugang zu allen Anschlüssen und benötigt nur kurze Anschlussverbindungen. Alle Komponenten sind logisch angebracht und damit intuitiv, leicht auffindbar.

Die Anzeige und ihre Tastatur sind an der Vorderseite der Konsole angebracht. Anders als bei herkömmlichen Reaktoren nicht senkrecht sondern in einer anwenderfreundlichen Schräglage für eine angenehme Eingabe und beste Lesbarkeit der Werte. Der Anwender kann sämtliche Parameter, Messwerte, Sollwerte, Alarmwerte und die Pumpaktivitäten auf einen Blick auf dem Display erkennen. Eingriffe sind schneller und einfacher zu handhaben, weil weder das Scrollen noch ein Menüwechsel erforderlich sind.

Das Reaktorgefäss befindet sich auf der ersten Stufe. Auf dieses Podest gesetzt ist die Einsicht in das Glasgefäss von allen Seiten möglich. Durch das [neue Gefässdesign](#) ist auch die Sterilarbeit an den Anschlüssen und Messsonden einfach: die Anschlüsse sind im 30° Winkel rund um das Gefäss angebracht, um Ihnen mehr Raum für Ihr Sterilhandling zu bieten.

Die Anschlüsse für die Sonden und das [Mischsystem](#) sind direkt hinter dem Gefäss untergebracht. Die Anschlusskabel können damit sehr kurz gehalten werden und bleiben gut getrennt von Ihrem Arbeitsbereich, wo sich Schläuche und Vorratsflaschen befinden.

Die Vorratsflaschen mit Ihren magnetischen Halterungen sind hinter dem Fermentationsgefäss auf der zweiten Stufe befestigt. Die Magnethalter gewährleisten absolute Freiheit, wo, welche und wie viele Vorratsflaschen unterschiedlicher Grösse auf kleinstem Raum eingesetzt werden.

Auf der dritten Stufe sind verstellbare Regalplatten für die [Peristaltikpumpen](#). Indem Sie oberhalb der Vorratsflaschen stehen, ist auch hier die kürzeste Linie für die Schläuche gewährleistet, die von den Vorratsflaschen auf möglichst direktem Weg zum Reaktoranschluss führen. Zudem kann so die Aktivität der Pumpen jederzeit erkannt werden.

Mit dem LAMBDA-System werden alle Elemente moderner Fermenter und Bioreaktoren auf eine minimale Dimension vereinigt. Sie brauchen damit also keine zusätzliche, teure Laborfläche für grosse „Tower“ seitlich der Reaktorgefässe, wie Sie es sich von den meisten Laborreaktoren her gewohnt sind. MINIFOR ist die kompakteste Konstruktion für den Arbeitsvolumenbereich zwischen 35ml und 6.5L, ohne dabei an Übersicht und einfachstem Handling einzubüssen!

21. DAS ZELLRETENTIONSSYSTEM DER ZUKUNFT

Bei der Perfusion werden Zellretentionsmodule benötigt, die die freien oder auch immobilisierten Zellen im Reaktor zurückhalten, während das Medium kontinuierlich ausgetauscht wird.

Bald erhältlich auf www.bioreactors.eu. LAMBDA testet derzeit ein neues modulares Zellretentions-modul basierend auf der Zellgrösse, das Ihnen in Zukunft folgende Vorteile bietet:

- Sie können die Porengrösse, das Membranmaterial und die Grösse der Membranoberfläche selbst bestimmen
- Einsatz für freie oder immobilisierte Mikroorganismen
- Der automatische Backflush beugt Verstopfung durch Fouling vor und ermöglicht Langzeitversuche
- Kleines Totvolumen
- Stabile Versuchsparameter

Mehr zu... Das Zellretentionssystem der Zukunft

Die kontinuierliche Abtrennung der Zellen vom Medium beruht auf unterschiedlicher Partikelgrösse, Dichte und andere physikalische Parameter. Meistens handelt es sich bei den Modulen um Filter, Siebe (Spinfilter), Dekanter, Zentrifugen oder einer Kombination davon. Die bisherigen auf dem Markt erhältlichen Systeme sind oftmals versuchslimitierend:

- Fouling, Verstopfen der Poren ⇒ frühzeitiger Versuchsabbruch
- Riesiges Totvolumen bei Spinfilter mit großer Filteroberfläche ⇒ stark reduzierte Produktivität
- Sauerstoffmangel durch zu lange Verweilzeit der Zellen im Dekanter ⇒ Lebendzellzahl und Produktivität sinkt
- Zellstress durch starke Bedingungsschwankungen zwischen Reaktor und Zentrifuge ⇒ nicht reproduzierbare Versuchsbedingungen

LAMBDA hat auf Grund seines grossen Bereiches für Laborvolumen (35ml – 6.5 L) nach einer universellen Retentionslösung gesucht. Derzeit testen wir verschiedene Retentionsmaterialien für die Perfusion mit tierischen Zellen. Das MINIFOR Retentionsmodul beruht auf der Partikelgrösse. Verglichen mit dem herkömmlichen Spinfilter können wir aber folgende Vorteile verzeichnen:

- Automatischer Back-flush
- Langzeitversuch auch bei hohem Durchsatz möglich
- Minimiertes Totvolumen führt zu höherer Produktivität dank größerem Arbeitsvolumen

Ebenfalls unterliegen Ihre CHO oder anderen tierischen Zellen keinem Sauerstoffmangel oder Umgebungsschwankungen, wie sie bei der Zentrifugation oder Dekantation zu beobachten sind. Das neue MINIFOR Retentionssystem kann sowohl für freie als auch immobilisierte Zellen verwendet werden.