

Praca dyplomowa inżynierska

Modelowanie wzrostu biomasy w reaktorze *single-use*



Autor: Aleksandra Narolska

Nr albumu: 298032

Promotor: dr hab. inż. Maciej Pilarek, prof. uczelni
Opiekun pomocniczy: mgr inż. Kamil Wierzchowski

Rok akademicki: 2021/2022

Wprowadzenie

Reaktory *single-use* odróżnia od tradycyjnych reaktorów zbiornikowych to, że zbiornik wielorazowego użytku wykonany ze stali nierdzewnej lub szkła, jest zastąpiony polimerowym naczyniem jednorazowego użytku. Upowszechnionym typem bioreaktorów *single-use* są aparaty z mieszaniem typu *wave*. W urządzeniach tego typu polimerowe naczynie zawierające ciecz jest umieszczane na platformie wykonującej ruch oscylacyjny wywołujący falowanie fazy ciekłej znajdującej się w tym naczyniu.

Cel i zakres pracy

Celem pracy było zaproponowanie modelu matematycznego wzrostu biomasy komórek zwierzęcych hodowanych w bioreaktorze *single-use*. Część teoretyczna obejmowała przygotowanie przeglądu literatury dotyczącego charakterystyki typów bioreaktorów *single-use* i przeglądu modeli wzrostu biomasy komórek zwierzęcych. Zakres części obliczeniowej obejmował zaproponowanie modelu opisującego proliferację komórek linii HL-60 (nieadherentnych) i CP5 (adherentnych), a następnie weryfikację zaproponowanego modelu z wykorzystaniem danych doświadczalnych oraz dyskusję wyników i sformułowanie wniosków.

Część teoretyczna

Przedstawiono podstawowe cechy podstawowych typów bioreaktorów *single-use*, szczególnie zwracając uwagę na bioreaktory z mieszaniem typu *wave*. Scharakteryzowano aplikacyjność tego typu aparatów do hodowli wglębnych biomasy komórek zwierzęcych prowadzonych w warunkach *in vitro*. Dokonano przeglądu literatury dotyczącej modelowania wzrostu biomasy komórek zwierzęcych. W odniesieniu do komórek hodowanych w zawieszynie (nieadherentnych) uwzględniono m.in. aktywność i żywotność komórek oraz tworzenie wielokomórkowych agregatów. Natomiast w przypadku komórek adherentnych zwrócono uwagę na negatywny wpływ lizy komórek oraz zjawiska inhibicji kontaktowej.

Część obliczeniowa i wyniki

Zaproponowano opis matematyczny bazujący na modelu Tsao-Hansona, otrzymując:

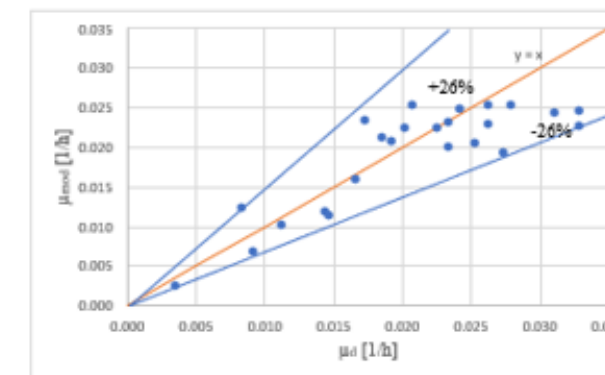
- równanie opisujące wzrost komórek HL-60 (nieadherentnych):

$$\mu_{mod} = 0,108 \cdot \left(\frac{S}{1,89 + S} \right) \cdot \left(\frac{C_O}{0,00706 + C_O} \right)$$

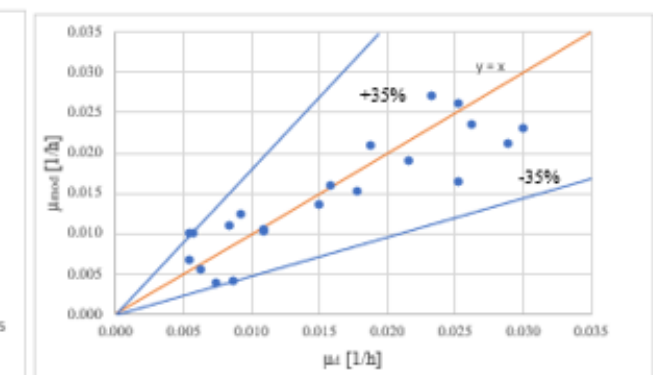
- równanie opisujące wzrost komórek CP5 (adherentnych):

$$\mu_{mod} = 11308 \cdot \left(\frac{S}{0,0200 + S} \right)^{2591}$$

Gdzie $S \left[\frac{g}{dm^3} \right]$ to stężenie substratu limitującego, a $C_O \left[\frac{g}{dm^3} \right]$ to stężenie tlenu



Rys.1. Dopasowanie wartości μ_{mod} i μ_d opisujących proliferację komórek HL-60 w bioreaktorze z mieszaniem typu *wave*.



Rys.2. Dopasowanie wartości μ_{mod} i μ_d opisujących proliferację komórek CP5 w bioreaktorze z mieszaniem typu *wave*.

Wnioski

Okazało się, że zaproponowany model jest odpowiedni do opisu proliferacji komórek hodowanych w zawieszynie (komórki HL-60) – w tym przypadku odchylenie wyniosło 26%, a otrzymane wartości stałych modelowych charakteryzujących proliferację są zbliżone do odpowiednich wartości doświadczalnych. Model nie sprawdził się przy modelowaniu proliferacji komórek adherentnych (komórki CP5) – tutaj odnotowano wyraźnie większe odchylenie, które osiągnęło wartość 35%, a porównywane wartości stałych modelowych różnią się o kilka rzędów wielkości od danych doświadczalnych.