

Engenharia Bioquímica

Aula 6
(Fed-Batch)
21 de Março de 2012

Reatores descontínuos (Batch)

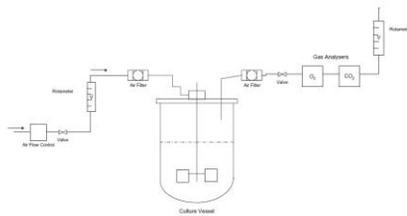


Figure 4.1 A diagram of a simple batch fermentation. The system is 'closed', containing all the nutrients required by the organism prior to inoculation, except for the gaseous requirement, which is continuously added to, and removed from, the reactor via sterilising-grade hydrophobic filters.

Macaulay-Patrick, S & Finn, B, 2008. Model of Fermenter Operation, Capítulo 4, em: McNeil, B & Harvey, LM (Eds.), Practical Fermentation Technology, John Wiley & Sons Ltd, England.

Formação de produto associado ao crescimento

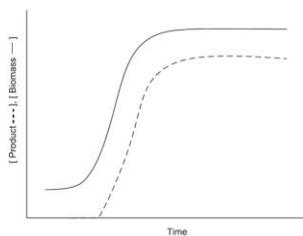


Figure 4.3 Growth associated product formed during the period of active culture growth

Microrganismo	Metabolito primário	Utilização comercial
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	Etanol	Bebidas alcoólicas
<i>Corynebacterium glutamicum</i>	Amino ácidos – ácido glutâmico e lisina	Indústria alimentar – intensificadores de sabor
<i>Ashbya gossypii</i> e <i>Eremothecium ashbyi</i>	Riboflavina	Indústria alimentar - vitamina
<i>Aspergillus niger</i>	Ácido cítrico	Indústria alimentar – intensificador de sabor, conservante
<i>Xanthomonas campestris</i>	Goma de Xantano	Indústria alimentar - aditivo alimentar e modificador reológico
<i>Pseudomonas denitrifi cans</i> e <i>Prapionibacterium shermanii</i>	Vitamina B12	Indústria alimentar – vitamina

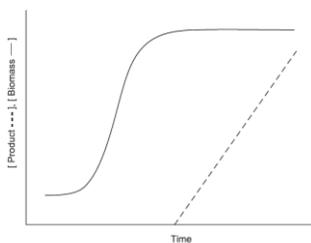


Figure 4.4 Nongrowth associated product formed during the period of nonculture growth (stationary phase)

Microrganismo	Metabolito secundário	Utilização comercial
<i>Penicillium chrysogenum</i>	Penicilina	Antibiótico
<i>Streptomyces erythreus</i>	Eritromicina	Antibiótico
<i>Streptomyces griseus</i>	Estreptomicina	Antibiótico
<i>Cephalosporium acrimonium</i>	Cefalosporina	Antibiótico
<i>Gibberella fujikuroi</i>	Giberilina	Antibiótico
<i>Tolypocladium infl atum</i>	Ciclosporina A	Antibiótico

Fed-batch com e sem aumento de volume

- Em volume fixo
 - O substrato limitante é adicionado sem diluição da cultura
 - O volume é mantido aproximadamente constante adicionando uma solução superconcentrada de substrato limitante ou de um gás (e.g. Oxigênio)
 - Pode-se aproveitar o facto de existir evaporação para adicionar meio líquido mantendo o volume constante
 - Pode-se também retirar de tempos a tempos parte do conteúdo e adicionar meio fresco
 - Deste modo o volume fica constante e as concentrações de inibidores são reduzidas permitindo a continuação do processo
- Volume variável
 - A alimentação altera o volume útil do fermentador
 - A alimentação pode ser equivalente ao meio de cultura inicial ou pode ser uma solução concentrada do substrato limitante
 - A ideia é que o organismo se multiplique à taxa de crescimento específico máxima permitindo obter uma concentração mais elevada de biomassa.
 - Todos os cálculos devem ter em conta a alteração de volume!

Alimentação contínua

•Vantagem

- Permite que o processo decorra sem intervenção de operador

•Desvantagem

- É necessário um conhecimento prévio do comportamento do sistema
- Modificações inesperadas não são tidas em conta

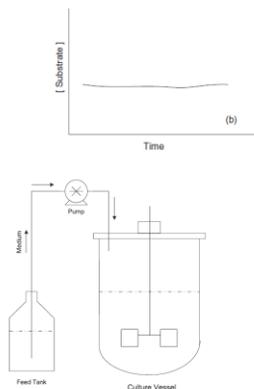


Figure 4.8 Fed-batch without feedback control. The feeding regime has been predetermined from past data, requiring very little operator input, and reducing the chances of contaminating the process.

Alimentação variável

•Vantagem

- Controlando a alimentação o substrato é convertido em biomassa ou produtos desejáveis, ou ambos, minimizando a produção de produtos indesejáveis

•Desvantagem

- Controlo por retroalimentação
- Necessita de atenção do operador e medições rigorosas

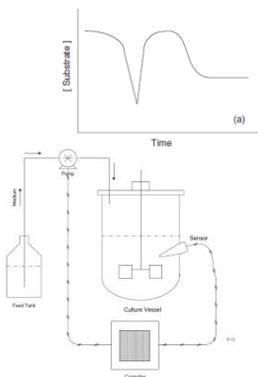


Figure 4.9 Fed-batch with feedback control (direct). Process parameters are monitored via a sensor that is directly linked to a controller. The controller responds to the information received from the sensor by increasing or decreasing the rate at which feed is introduced into the reactor, thus controlling the growth rate of the organism.

Alimentação intermitente

- Vantagem
 - *Permite a utilização total do substrato antes de se adicionar mais substrato
 - *Redução da inibição por catabolitos
- Desvantagem
 - *Controlo por retroalimentação
 - *Necessita de atenção do operador e medições rigorosas

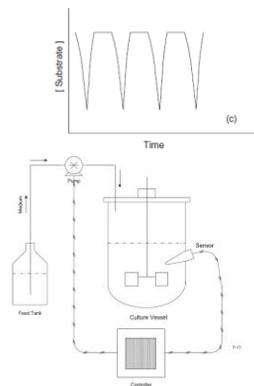


Figure 4.9 Feed batch with feedback control (direct). Process parameters are monitored via a sensor that is directly linked to a controller. The controller responds to the information received from the sensor by increasing or decreasing the rate at which feed is introduced into the reactor, thus controlling the growth rate of the organism

Alimentação incremental

- Vantagem
 - *Permite que a alimentação vá aumentando à medida que aumenta a biomassa
 - *Optimização da taxa de crescimento e formação de produtos
- Desvantagem
 - *Controlo por retroalimentação
 - *Necessita de atenção do operador e medições rigorosas

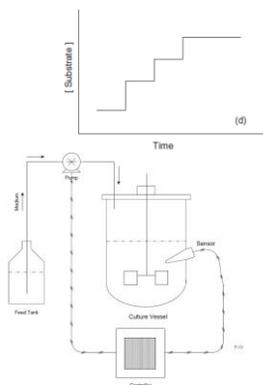


Figure 4.9 Feed batch with feedback control (direct). Process parameters are monitored via a sensor that is directly linked to a controller. The controller responds to the information received from the sensor by increasing or decreasing the rate at which feed is introduced into the reactor, thus controlling the growth rate of the organism

Vantagens Fed-Batch

- O controlo da concentração do substrato limitante
 - previne os efeitos repressivos de altas concentrações de substrato e evita a repressão por catabolitos
- Possibilidade de atingir altas densidades de biomassa
 - até 10 X mais do que em culturas batch
- Utilizando uma estratégia de alimentação cuidada é possível controlar as taxas e crescimento do organismo e consequentemente a demanda de oxigénio
 - Este foi o objetivo inicial no desenvolvimento de fermentadores fed-batch para a produção de fermento de padeiro – balancear a taxa de transferência de oxigénio com a taxa de fornecimento de nutrientes de modo a minimizar a produção de etanol.
- Produção superior de metabolitos secundários não associados ao crescimento
- Redução na viscosidade do meio
 - Importante em fungos filamentosos ou quando os produtos são altamente viscosos (gomas de xantano por exemplo)
 - A adição de meio fresco permite uma diluição e baixa temporária de viscosidades permitindo melhor arejamento e agitação

Desvantagens fed-batch

- É necessário um conhecimento detalhado dos padrões de crescimento do organismo e de formação de produto (em particular se não se utilizar sistema de controlo por retroalimentação)
- Falta de sensores confiáveis que permitam uma medição precisa da concentração de substrato em tempo real
- Sem a existência de controlo por retro alimentação a alimentação é pré-determinada e não são acomodáveis flutuações no bioprocessamento.
 - Pode levar a desfasamento entre as taxas de alimentação e o metabolismo o que pode levar a que o substrato se esgote ou que suba para níveis indesejáveis.
- Os operadores devem ser altamente treinados e experientes.
