

**Maria Luisa Tutino**  
**Dip.Chimica Organica e Biochimica**  
**tutino@unina.it**  
**Tel 081674317**

**Gilda Parrilli**  
**Dip.Chimica Organica e Biochimica**  
**erparril@unina.it**  
**Tel 081674114**

Modulo di chimica e biotecnologie delle fermentazioni (corso di biotecnologie microbiche e delle fermentazioni corso di laurea magistrale in biotecnologie del farmaco)

• **INTRODUZIONE**

- **MODELLI CINETICI.** Cinetica della crescita microbica. Cinetica della formazione del prodotto. Cinetica del consumo del substrato. Il bilancio di massa. Velocità volumetrica e specifica di reazione. Crescita microbica. Resa di crescita. Modello di Monod. Principali metodi di determinazione della biomassa.
- **MODALITA' OPERATIVE DI CONDUZIONE DEL BIOPROCESSO.** Fermentazione batch, continua, fed-batch. Vantaggi e limitazioni.
- **BIOREATTORI.** Stirred tank reactor. Bioreattori a colonna di bolle. Bioreattori Air Lift. Bioreattori a letto impaccato. Bioreattori a letto fluidificato
- **TECNOLOGIA DELLE FERMENTAZIONI:** Biocatalizzatori. Formulazione terreni di coltura. Sterilizzazione. Aerazione ed agitazione.
- **APPLICAZIONI:** produzione di antibiotici

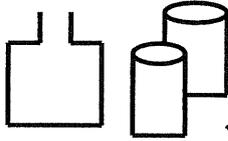
Testi consigliati:

- Appunti delle lezioni
- Donadio S. e Marino G: Biotecnologie Microbiche Casa Editrice Ambrosiana 2008
- S. O. Enfors and L. Haggstrom: Bioprocess technology: fundamentals and applications, Hogskolestryckeriet, Stockholm, 1998.

# MAIN UNIT OPERATIONS AND UNIT PROCESSES OF INDUSTRIAL BIOTECHNOLOGY

*materie prime a basso costo*

**RAW MATERIALS**



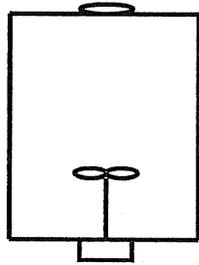
Hydrolysis  
Optimization  
Sterilization

**BIOCATALYST**



Screening  
Mutation  
rDNA techniques  
Fusion (hybridoma)  
Immobilization

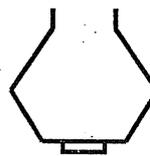
**REACTION**



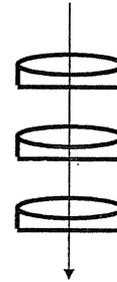
Fermentation  
Enzymatic catalysis

*temperatura del prodotto*

**DOWNSTREAM PROCESSING**



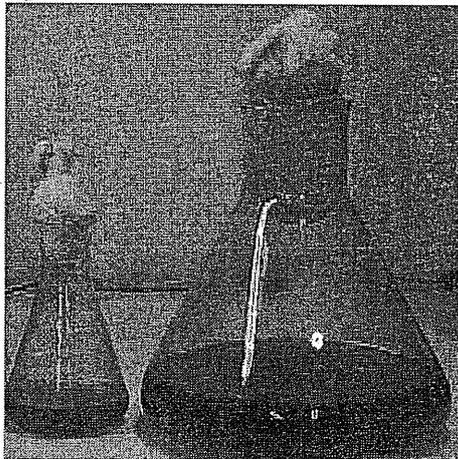
Sedimentation  
Filtration  
Crystallization  
Precipitation  
Extraction  
Adsorption  
Chromatography



**PRODOTTO**

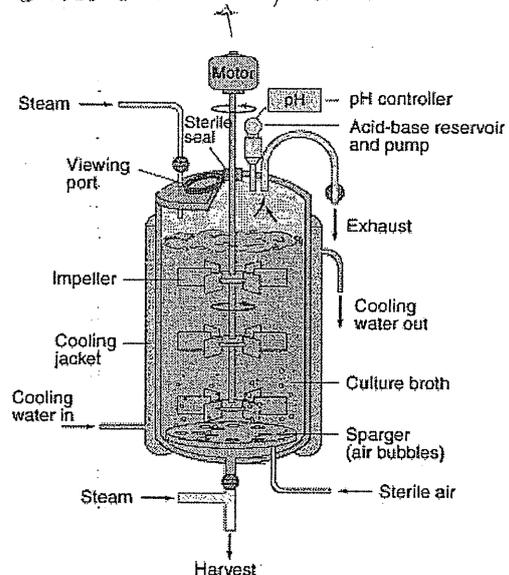
*Biocatalizzatore → trasforma un substrato in un prodotto.*

*All'interno vi sono nutrienti per il microorganismo.*



In beuta è possibile registrare solo alcuni parametri (pH, concentrazione substrati, ecc...) all'inizio e alla fine del processo ma non è possibile controllarli.

*Non solo osservare, ma controllare.*



In fermentatore è possibile controllare diversi parametri quali pH, temperatura, ossigenazione ecc... durante tutto il processo

*Il tappo di gatta e ovatta evita le contaminazioni e consente lo scambio gassoso di O<sub>2</sub>.*

# BIOREATTORI

*Definizione più generica*

**BIOREATTORE:** ambiente controllato in cui si allestisce una reazione biochimica

**FERMENTATORE:** un bioreattore nel quale si realizza una fermentazione

*Processo durante il quale si ossida un substrato e si riduce uno another producendo energia. → def. Biochimica!*

Scala da laboratorio	1-10L
Scala pilota	50-1000L
Scala industriale	100,000-300,000 L

*Nella chimica delle fermentazioni, la fermentazione è sinonimo di crescita microbica.*

*↓*

*produzione antibiotici*

## Fermentatori

I fermentatori vanno da semplici a sistemi integrati complessi che coinvolgono diversi livelli di controllo.

*tipi, acque (non di INTERESSANO)*

Si distinguono due tipi di fermentatori: sistemi non-asettici dove non è necessario operare con colture pure di microrganismi; sistemi aseptici usati per la produzione di composti come antibiotici, amminoacidi, polisaccaridi ecc...

L'obiettivo di qualsiasi fermentatore è di ottimizzare la crescita dell'organismo e/o la formazione di un prodotto da parte di un organismo.

## Un fermentatore deve...

- ✓ escludere l'ingresso di organismi contaminanti
- ✓ contenere gli organismi desiderati
- ✓ mantenere il volume della coltura costante
- ✓ mantenere il livello di ossigeno disciolto sopra valori critici di aerazione e agitazione per organismi aerobici  
*per organismi in soluzione respirano e l'O<sub>2</sub> deve molto,*
- ✓ Controllare parametri come temperatura e pH
- ✓ Consentire una buona miscelazione della coltura  
*danno la possibilità a tutte le cellule di avere la stessa concentrazione di nutrienti.*

## In un fermentatore...

- I materiali che sono in contatto con le soluzioni che entrano nel fermentatore o con la coltura devono
  - essere resistenti alla corrosione.
  - essere non-tossici perchè la dissoluzione del materiale non inibisca la crescita.
  - sopportare ripetuti cicli di sterilizzazione ad alta pressione.
- Il sistema di agitazione, le porte d'ingresso devono essere sufficientemente rigidi da non essere deformati o rotti per lo stress meccanico.
- L'ispezione visiva del mezzo e della coltura è vantaggiosa, per cui se possibile dovrebbero essere usati materiali trasparenti.

# TIPOLOGIE DI BIOREATTORI

- ✓ Stirred tank reactor *quelli che ci interessano!*
- ✓ Bioreattori a colonna di bolle
- ✓ Bioreattori Air Lift
- ✓ Bioreattori a letto impaccato
- ✓ Bioreattori a letto fluidificato

## Bioreattori STR (Stirred tank reactor) o mescolati meccanicamente

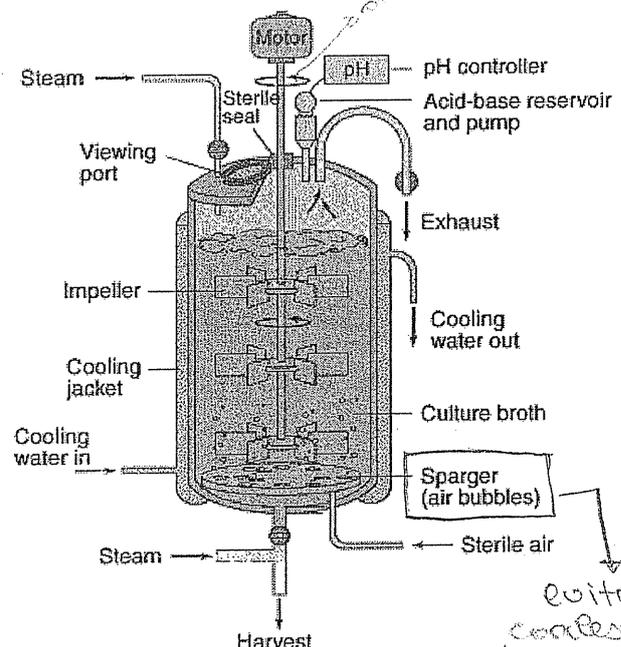
E' il tipo più comune di reattore usato per processi asettici.  
E' il reattore più omogeneo e versatile.

### Vantaggi:

- ✓ ottima omogeneità del brodo di coltura
- ✓ elevata capacità di trasferimento  $O_2$
- ✓ elevata flessibilità

### Svantaggi:

- ✓ Costi di fabbricazione elevati connessi alla costruzione del sistema di agitazione
- ✓ Costi di processo elevati, connessi all'energia per il mescolamento



*l'agitazione meccanica consente l'eterogeneità nel microclima.*

*evita la coalescenza delle bolle d'aria*