

Anreichern und Fraktionieren von Proteinen und Zellsuspensionen mit alternativen Verfahrensweisen in der Crossflow-Filtration

| | |
|----------------------------|--|
| Koordinierung: | Forschungskreis der Ernährungsindustrie e. V. (FEI), Bonn |
| Forschungsstelle: | Technische Universität München Zentralinstitut für Ernährungs- und Lebensmittelforschung (ZIEL) Abt. Technologie Prof. Dr. Ulrich Kulozik/M.Sc. Maria Weinberger |
| Industriegruppe(n): | VDMA-Fachverband Nahrungsmittel- und Verpackungsmaschinen e. V., Frankfurt a.M. Forschungsvereinigung der Arzneimittel-Hersteller e.V. (FAH), Bonn Vereinigung zur Förderung der Milchwissenschaftlichen Forschung an der TU München e.V., Freising Verband Forschender Arzneimittelhersteller e.V. (vfa), Berlin Arbeitsgemeinschaft für pharmazeutische Verfahrenstechnik e.V. (APV), Mainz Deutsche Gesellschaft für Membrantechnik e.V. (DGMT), Essen |
| | Projektkoordinator: Dr. Jan Schöning Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG, Biberach a.d. Riss |
| Laufzeit: | 2017 - 2020 |
| Zuwendungssumme: | € 328.140,-- (Förderung durch BMWi via AiF/FEI im Rahmen der AiF-Forschungsallianz Energiewende) |

Forschungsziel:

Ziel der Crossflow-Filtration ist es, die Ablagerung zurückgehaltener Stoffe als Deckschicht zu vermindern und so den Flux zu stabilisieren. Beim Aufarbeiten komplexer Biosuspensionen oder kolloidaler Lösungen, wie Milch und Bier, lässt sich aufgrund der enthaltenen polymeren Makromoleküle (z.B. Proteine und Polysaccharide) und Partikel (z.B. Mikroorganismen) trotz hoher Überströmgeschwindigkeit die Deckschichtbildung nicht vermeiden. Dies führt zu geringen Filtratflüssen, schlechten Trennspezifitäten und kurzen Filterstandzeiten mit allen sich hieraus ergebenden negativen wirtschaftlichen Konsequenzen, insbesondere für KMU.

Durch Pulsation der Vorwärtsströmung könnte ggf. ein höherer Steady-state-Flux, eine bessere Permeation von Zielsubstanzen

durch die Membran und eine längere Standzeit der Anlagen zwischen zwei Reinigungsvorgängen erreicht werden. Dies würde höhere Produktreinheiten, bessere Ausbeuten und einen deutlich reduzierten Energieaufwand, allein durch die geringere Anzahl von Diafiltrationsschritten bei der Fraktionierung von Proteinen und in der kontinuierlichen Fermentation mit Zellkulturen, erlauben. Durch die un stetige Scherbeanspruchung der Ablagerungen kann bei insgesamt niedrigeren Strömungsgeschwindigkeiten eine reduzierte Partikelablagerung bzw. ein besserer Deckschichtabtrag erreicht werden.

Ein weiterer Strömungsmodus, der aufgrund seiner wechselnden Beanspruchung zur Verhinderung einer Deckschichtbildung in Betracht kommt, ist eine alternierende Strö-

mung, also eine oszillierende Strömung mit Strömungsumkehr. Erste Erfahrungen mit der alternierenden Tangentialströmung als Zellrückhaltesystem für Fermentationen von Säugetierzellen in kontinuierlichen Perfu-sionsverfahren macht man derzeit in der pharmazeutischen Biotechnologie. Verfahrenstechnisch ist diese Technik allerdings bisher kaum untersucht, ebenso wenig ist sie in anderen Technologiebereichen erprobt.

Ziel des Forschungsvorhabens ist die Bewertung dieser beiden unterschiedlichen Strömungskonzepte, die zur Verminderung der Deckschichtbildung auf oder in Membranen und zur Erhöhung des angestrebten Stoff-durchgangs führen sollen.

Wirtschaftliche Bedeutung:

Die Konzepte der pulsierenden bzw. alternierenden Strömung haben das Potenzial, das Fouling von Membranen erheblich zu vermindern und somit die Filtrationseffizienz im Sinne eines höheren Fluxes und einer verbesserten Trenneffizienz von Ziel- und Stör-substanzen zu verbessern.

Von den Ergebnissen könnte eine Vielzahl von Betrieben aus den Bereichen Membranherstellung, Anlagenbau, Lebensmittelindustrie und pharmazeutische Biotechnologie profitieren. Insbesondere kleine und mittelständische Unternehmen könnten auf ihrer Basis neue Produkt- und Verfahrenskonzepte umsetzen. Denkbar ist der Einsatz der alternierenden Strömung insbesondere in kleinen bis mittelgroßen Anlagen für Spezialaufgaben, die zur Kapazitätsausweitung modularisiert erweitert werden könnten. Die pulsierende Strömung dürfte von Limitationen in Bezug auf Scale-up weniger betroffen sein. Sie ist leicht integrierbar, indem zyklisch

arbeitende Pumpen neben den installierten Umwälzpumpen überlagernd installiert werden.

Der konkrete Nutzen für Anwender liegt vor allem in einer höheren Filtrationseffizienz sowie in der Erhöhung der Anlagenstandzeiten zwischen zwei CIP-Reinigungen. Membranhersteller und Unternehmen des Maschinen- und Anlagenbaus erhalten durch das Projekt eine Grundlage zur Planung und Bewertung für Investitionen in neue Anlagen- und Prozesskonzepte.

Weiteres Informationsmaterial:

Technische Universität München
Zentralinstitut für Ernährungs- und Lebensmittelforschung (ZIEL), Abt. Technologie
Weihenstephaner Berg 1, 85354 Freising
Tel.: +49 8161 71-3535
Fax: +49 8161 71-4384
E-Mail: ulrich.kulozik@tum.de

Forschungskreis der Ernährungsindustrie e.V. (FEI)
Godesberger Allee 125, 53175 Bonn
Tel.: +49 228 3079699-0
Fax: +49 228 3079699-9
E-Mail: fei@fei-bonn.de

... ein Projekt der **Industriellen Gemeinschaftsforschung (IGF)**

gefördert durch/via



Das o. g. IGF-Vorhaben der Forschungsvereinigung Forschungskreis der Ernährungsindustrie e. V. (FEI), Godesberger Allee 125, 53175 Bonn, wird/wurde über die AiF im Rahmen des Programms zur Förderung der Industriellen Gemeinschaftsforschung (IGF) vom Bundesministerium für Wirtschaft und Energie aufgrund eines Beschlusses des Deutschen Bundestages gefördert.