

ImPACts
Industrial Methods for Process Analytical Chemistry - From Measurement Technologies to Information Systems
Programm: COMET – Competence Centers for Excellent Technologies
Programmlinie: K-Projekte
COMET-Einzelprojekt, Laufzeit und Projekttyp:
imPACts, 09/2014 – 08/2018, multi-firm

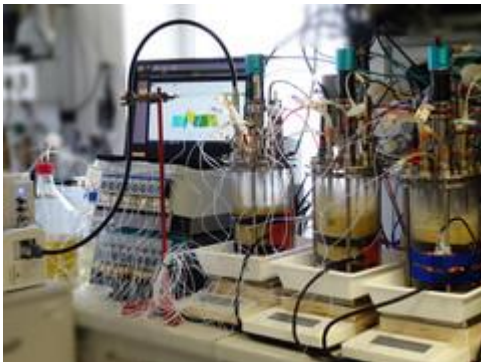
Die digitale Penicillin-Produktion

TU Wien und Sandoz GmbH gelang es, das komplexe Wachstumsverhalten der Organismen in der Penicillin-Produktion am Computer in Echtzeit zu simulieren. Dadurch lässt sich der Herstellungsprozess nun viel besser kontrollieren.



Nach Jahrtausenden am Computer simuliert

Seit Jahrtausenden macht man sich Mikroorganismen zu Nutze, um chemische Reaktionen ablaufen zu lassen – etwa beim Bierbrauen. Biochemische Verfahren sind allerdings recht kompliziert. Viele Reaktionen laufen gleichzeitig ab und beeinflussen einander, zahlreiche Parameter spielen eine Rolle, nicht alle von ihnen kann man direkt messen.



© TU Wien

Ein Bio-Reaktor an der TU Wien

An der TU Wien arbeitet man daran, solche Prozesse trotz aller Schwierigkeiten im Detail zu untersuchen. In Kooperation mit dem Pharma-

Hersteller Sandoz hat man nun einen Penicillin-Herstellungsprozess analysiert und am Computer umfassend nachgebildet. So gelingt es, auch Parameter zu ermitteln, die gar nicht direkt gemessen werden können. Die Erkenntnisse daraus werden von Sandoz nun genutzt, um permanent einen vollständigen Überblick über die Abläufe im Bioreaktor zu bewahren und für optimale Qualität zu sorgen.



Von einfachen und komplexen Reaktionen und Prozessen

Manche chemische Reaktionen sind ganz einfach zu durchschauen: Wenn man Wasserstoff mit Sauerstoff verbrennt, entsteht Wasser – auf eindeutig vorhersagbare Weise, in exakt vorherberechenbarer Menge. Doch wie berechnet man, mit welcher Geschwindigkeit ein Pilz unter den sich ständig ändernden Bedingungen im Bioreaktor wächst und produziert?

„Lange Zeit betrachtete man solche Prozesse als Black Box, die man nicht wirklich verstehen kann, die man nur mit viel Erfahrung gut zu nutzen lernt“, sagt Prof. Christoph Herwig, der am Institut für Verfahrenstechnik, Umwelttechnik und technische Biowissenschaften der TU Wien die Forschungsgruppe für Bioprozess-

Technologie leitet. „Unser Ansatz ist ein anderer: Wir wollen die chemischen Abläufe in einem Bioreaktor im Detail analysieren und die Gleichungen aufstellen, die diese Abläufe beschreiben.“ So entsteht ein mathematisches Modell, das die Abläufe im Bioreaktor genau abbildet.



© TU Wien

Julian Kager im Labor

„Viele Parameter, die für den Ablauf des Prozesses wichtig sind, kann man gar nicht direkt messen, etwa die Wachstumsrate der Mikroorganismen“, erklärt Julian Kager, der im Rahmen seiner Dissertation mit der Sandoz GmbH zusammenarbeitet. „Genau deshalb ist ein umfassendes mathematisches Modell so nützlich: Wir verwenden die Daten, die beim Herstellprozess in Echtzeit zugänglich sind – etwa die Konzentrationen verschiedener Substanzen im Bioreaktor, und nutzen unser Modell, um am Computer

auszurechnen, in welchem Zustand sich der Prozess aktuell aller Wahrscheinlichkeit nach befindet.“ Die Parameter, die man nicht messen kann, lassen sich somit berechnen.

So kompliziert und vielschichtig wie der Bioprozess selbst ist auch das Gleichungssystem, das ihn mathematisch beschreibt. „Das Gleichungssystem beschreibt ein nichtlineares dynamisches System. Winzige Variationen der Anfangsbedingungen können große Auswirkungen haben“, erklärt Kager. „Daher kann man auch nicht einfach per Hand eine Lösung ausrechnen, man muss relativ aufwändige Computersimulationen durchführen, um das System zu beschreiben.“

Nutzung in der Industrie

Die Rechenmodelle und die Algorithmen, die an der TU Wien entwickelt wurden, wendet die Sandoz GmbH nun für ihren Penicillin-Herstellungsprozess an. „Wir freuen uns sehr, dass unsere Grundlagenforschung so rasch den Weg in die industrielle Anwendung gefunden hat, und dass unser Ansatz des biochemischen Modellierens nun dabei hilft, eine automatisierte Regelung des pharmazeutischen Produktionsprozesses zu ermöglichen“, sagt Julian Kager

Die Arbeiten wurden im Rahmen des COMET K-Projekts imPACts und des CD-Labors für Mechanistische und physiologische Methoden für leistungsfähigere Bioprozesse durchgeführt.

Originalpublikation: J.Kager, C. Herwig, I. Stelzer, Chemical Engineering Science 177, 234 (2018).

Kontakt und Informationen

K-Projekt imPACts

RECENDT – Research Center for Non Destructive Testing
Altenberger Straße 69, 4040 Linz
T 0732 / 2468 - 4602

E robert.holzer@recendt.at www.k-pac.at www.recendt.at

Projektkoordination

Robert Holzer

Projektpartner

Organisation	Land
TU Wien, Institut für Verfahrenstechnik, Umwelttechnik und technische Biowissenschaften, Forschungsgruppe für Bioprozess-Technologie (Leitung: Prof. Christoph Herwig) Kontakt: Julian Kager: +43-58801-166478 julian.kager@tuwien.ac.at	Österreich
Sandoz GmbH, Kundl	Österreich

Weitere Informationen zu COMET – Competence Centers for Excellent Technologies: www.ffg.at/comet

Diese Success Story wurde von der Konsortialführung/der Zentrumsleitung zur Verfügung gestellt und zur Veröffentlichung auf der FFG-Website freigegeben. Für die Richtigkeit, Vollständigkeit und Aktualität der Inhalte übernimmt die FFG keine Haftung.