

Biotechnologische Gewinnung hochleistungsfähiger Materialien

Beispiel: bakterielle Nanocellulose (BNC)

Dr. Dana Kralisch

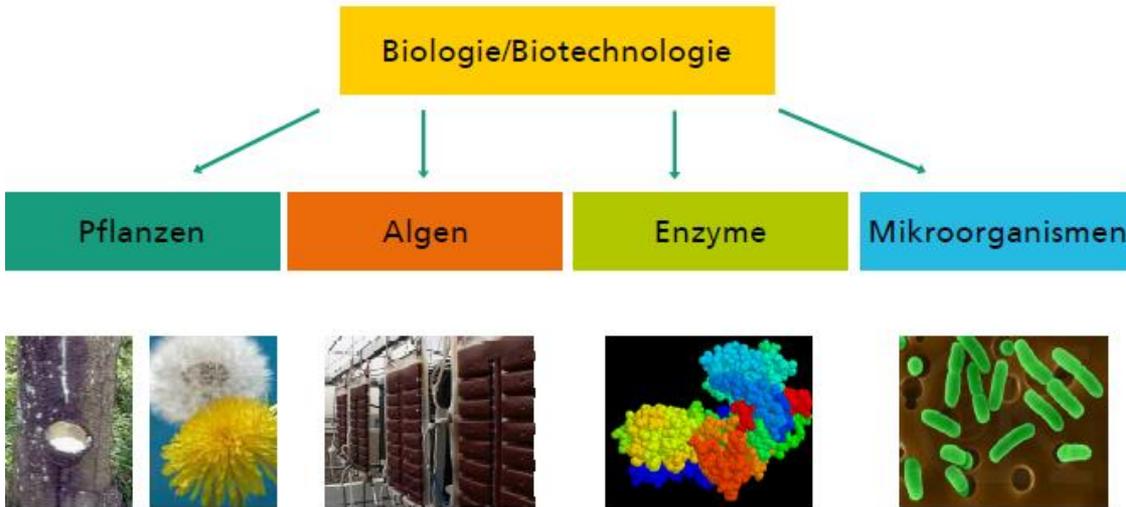
LS für Pharmazeutische Technologie der FSU Jena



Gliederung

- 1) Einführung Biotechnologie
- 2) Cellulose – Aufbau, Struktur und Zugang
- 3) Bakterielle Nanocellulose (BNC)
 - 2.1) Biosynthese
 - 2.2) Materialeigenschaften
 - 2.3) Anwendungspotential
- 4) Modifizierung von BNC
 - 3.1) *in situ*-Modifizierung
 - 3.2) *post*-Modifizierung
- 5) Produktionsverfahren

1 Biotechnologie



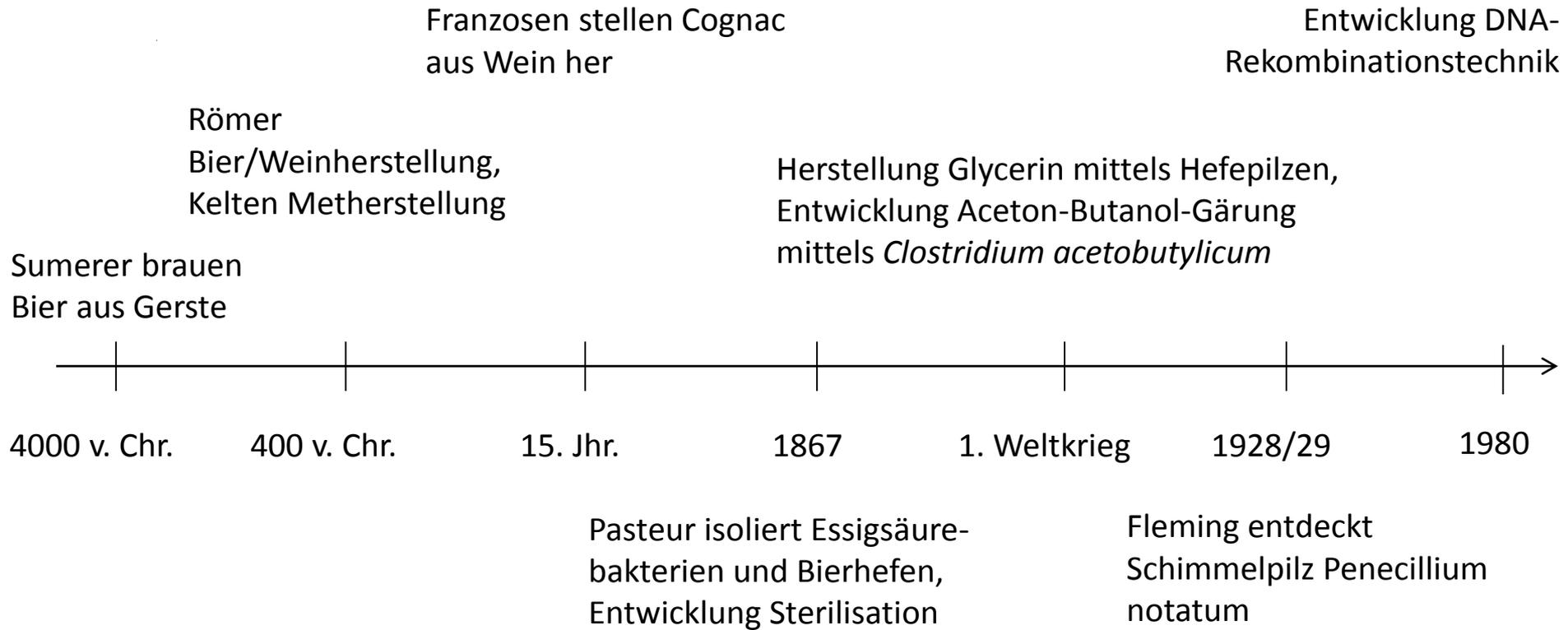
interdisziplinäre Wissenschaft, die sich mit der Nutzung von Enzymen, Zellen und ganzen Organismen in technischen Anwendungen beschäftigt

Ziele: Entwicklung neuer oder effizienterer Verfahren zur Herstellung oder Umwandlung von Stoffen mit Hilfe von biologischen und biochemischen Prozessen, Entwicklung von Diagnosemethoden

Nutzt Erkenntnisse aus:

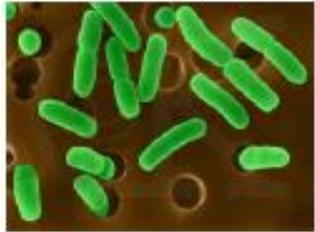
Mikrobiologie, Biochemie, Chemie, Molekularbiologie, Genetik, Bioinformatik und Ingenieurwissenschaften sowie Bioverfahrenstechnik

Geschichtliches



Biotechnologie heute

Mikroorganismen



- Produktion ganzer Zellen (Biomasse)
- Produktion niedermolekularer Verbindungen (Primär-/Sekundärstoffwechselprodukte)
- Produktion hochmolekularer Verbindungen (Polysaccharide, Lipide, Proteine)
- Verfahren zur Nutzung des Gesamtstoffwechsels von Mikroorganismen (Behandlung Abwässer, Giftmüll; Gebrauch im Bergbau)

Pflanzen



- Züchtung verbesserter Nutz-, Zierpflanzen
- Produktion Feinchemikalien (Insektizid, Parfümzusatz usw.)
- Herstellung pathogenfreier Pflanzen zur Erhöhung Ernteertrag
- Großtechnische Vermehrung

Tiere



- Zellkulturzüchtung zur Herstellung:
 - biologischer Substanzen (Immunregulatoren, Antikörper, Peptide, Wachstumsfaktoren, Enzyme, Hormone)
 - antiviraler Impfstoffe, tumorspezifischer Antigene
 - Züchtung von Fibroblasten als „künstliche Haut“

Zweige der Biotechnologie

Grüne Biotechnologie

Einsatz in der Landwirtschaft; Pflanzenbiotechnologie

Rote Biotechnologie

Einsatz in der Medizin und Pharmazie;
Medizinische Biotechnologie

Weißer Biotechnologie

Einsatz in der Industrie;
Industrielle Biotechnologie

Graue Biotechnologie

Einsatz in der Abfallwirtschaft

Braune Biotechnologie

Technische bzw. Umwelt-Biotechnologie

Blaue Biotechnologie

Biotechnologische Nutzung von Meeresressourcen

Nutzt:

- biotechnologische Methoden für industrielle Produktionsverfahren
 - Übertragung biologischer und biochemischer Kenntnisse und Prozesse durch die Bioverfahrenstechnik in technische Anwendungen
- Zum Einsatz kommen Organismen (z. B. Bakterien, Hefen etc.), Enzyme oder Enzymsysteme

Ziele:

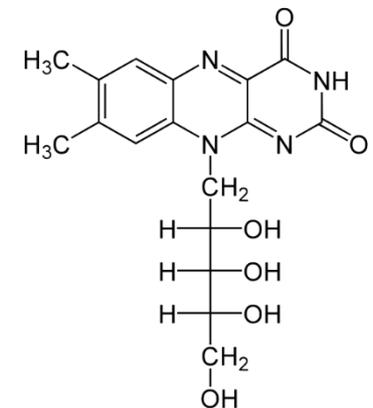
- Optimierung von Produktionsverfahren, z.B. für Grund- und Feinchemikalien
- **Reduzieren der Rohstoffabhängigkeit, z.B. durch Nutzung nachwachsender statt fossiler Rohstoffe**
- **Reduzierung der Energie- und Entsorgungskosten durch Ersetzen chemischer Verfahren**
- Entwicklung neuer Produkte und Systemlösungen mit hohem Wertschöpfungspotenzial, z.B. durch Nutzbarmachung von biologischen Stoffwechselwegen

Anwendungsgebiete:

- Substitution fossiler Energieträger durch Bioethanol, Biogas, Biowasserstoff, die aus Biomasse (nachwachsenden Rohstoffen) gewonnen werden
- Nahrungsmittelzusätze zur Erhöhung des Nährwertes von Nahrungsmitteln (Functional Food)
- Aminosäuren als Zusatz zu Futtermitteln (L-Lysin)
- Enzyme in Wasch- und Reinigungsmitteln (z.B. Lipasen, Proteasen, Amylasen) als Hilfsstoffe zur Entfernung Verschmutzungen (Fett, Proteine, Stärke)



- Vitaminaufnahme über Nahrungsergänzungsmittel (Beispiel: fermentative Gewinnung von Vitamin B2 → Reduktion der Kosten um 40 %, Rohstoffe um 60 %, CO₂ um 30 % und 95 % der Abfälle)



Saccharose → Glucose und Fructose

Saccharose: Dimer aus Glucose und Fructose

Wichtigste Zuckerpflanzen: Zuckerrohr, Zuckerrüben

Pflanze	Zuckerrübe	Zuckerrohr	Zuckerhirse
durchschnittlicher Saccharosegehalt	16 – 24 %	7 – 20 %	7 – 15 %

Jahresproduktion weltweit ca.160 Mio. t



Feedvorbereitung:

Zerkleinern → wässrige Extraktion → Rohsaft → Kalk-CO₂-Verfahren → Filtration
→ Kondensation zu Dicksaft (→ Kristallisation von Weißzucker)

a) Enzym-katalysiert:

Biokatalysator: **Invertase** (aus Hefen isoliert)

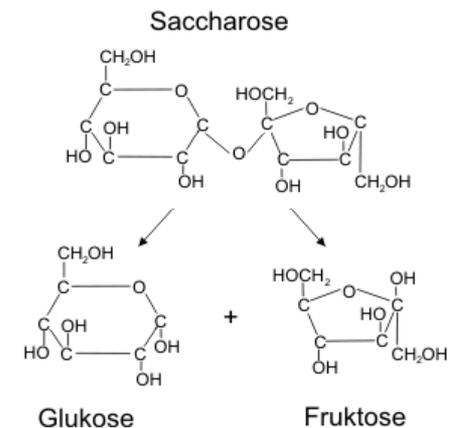
T = 25 – 60 °C, ph = 4,5 – 6,0

b) Säure-katalysiert:

Katalysator: HCl, H₂SO₄

T = 75 – 80 °C, t = 40 min., pH = 2 – 3

→ Energie- und kostenintensiverer Prozess



Bioreaktor (Fermenter):

- Kultivierung in einem Behälter, in dem bestimmte Mikroorganismen, Zellen oder kleine Pflanzen unter möglichst optimalen Bedingungen wachsen
- Betrieb eines Bioreaktors ermöglicht biologische Prozesse (z.B. Zellteilung, Biokonversion, Biokatalyse) in technischen Einrichtungen



Grundlagen:

- unterschiedlich einzuhaltende Betriebsparameter infolge verwendeter Organismen bzw. aus technischen, organisatorischen und anderen Gründen
- Auswahl Bioreaktor (Reaktortyp) und Betriebsweise anhand charakteristischer Wachstumsbedingungen des zu kultivierenden Organismus und spezifischer Prozessbedingungen
- Berücksichtigung der Regelbarkeit von essentiellen Prozessparametern

Allgemeine Reaktortypen:

- bewegte Kultivierung mittels Submersverfahren
- statische Kultivierung durch Oberflächenverfahren

Organismen

- Zur Bestimmung von Wachstumsbedingungen und Reaktortyp Kenntnisse über Art der Mikroorganismen notwendig

– Anaerobe:	benötigen keinen Sauerstoff	}	Reaktortyp
– Aerobe:	benötigen Sauerstoff zum Leben		
– Phototrophe:	nutzen Sonnenlicht als Energiequelle	}	Nährmedium
– Chemotrophe:	nutzen chemische Energiequellen		
– Autotrophe:	Verwendung CO ₂ zur Synthese von C-Quellen		
– Heterotrophe:	nutzen organische Kohlenstoffverbindungen		
– Eukaryoten:	Organismen/Lebewesen mit Zellkern und Kernmembran, besitzen mehrere Chromosomen (enthalten DNA) und entwickeln sich aus zellkernhaltigen Ausgangszellen (Zygoten, Sporen)	}	Zellwachstum
– Prokaryoten:	zelluläre Organismen/Lebewesen ohne Zellkern (Kernäquivalent/Nucleoid), DNA befindet sich frei im Zytoplasma (nicht im Chromosom)		

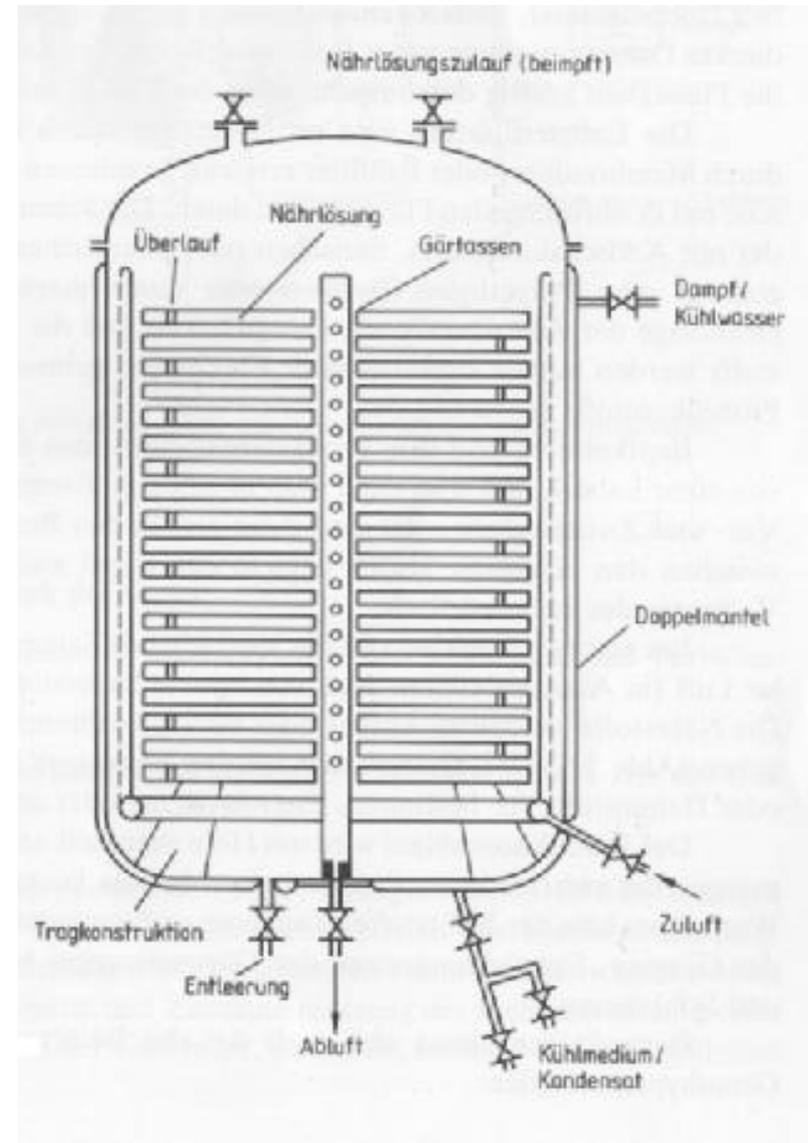
Reaktortypen

Statische Kultivierung

Oberflächenverfahren:

Züchtung Organismen auf Oberflächen flüssiger, halbfester oder fester Substrate

- Entstehung zusammenhängender Biofilm (Mikroorganismen) oder Myceldecke (Pilzen)
- Stoffwechselprodukte diffundieren ins Nährmedium oder verbleiben in Zellen
- Anwendungsbeispiel: frühe Penicillin-Herstellung (1940)

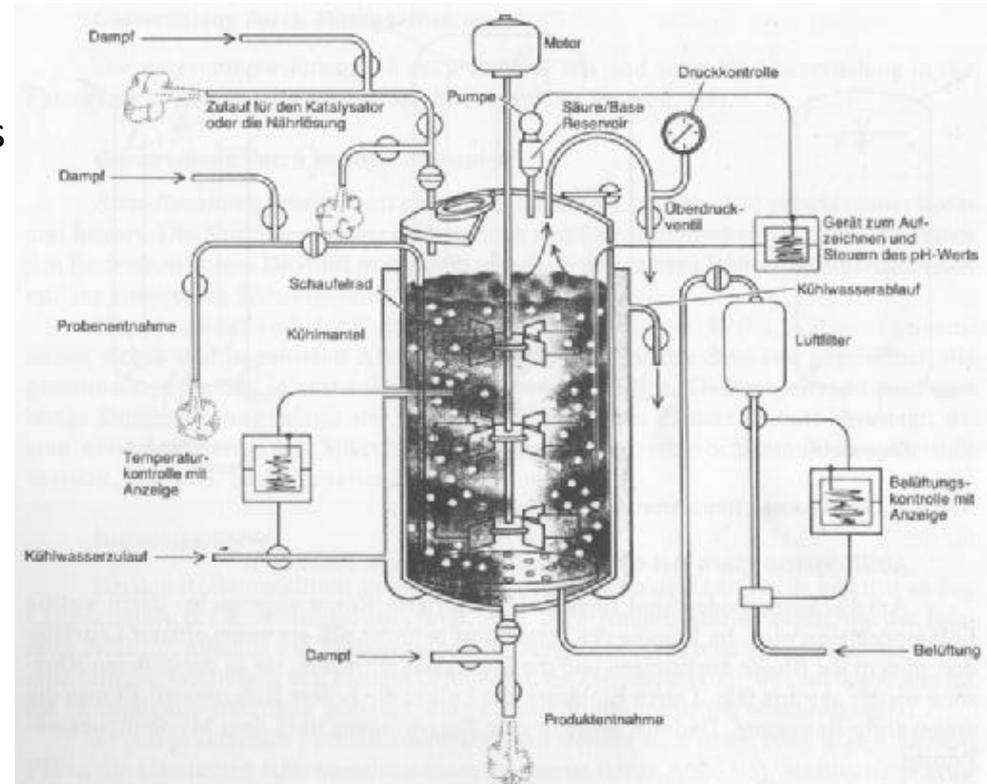


Bewegte Kultivierung

Submersverfahren

(Tiefenkulturen, Tankverfahren)

- Kultivierung innerhalb eines Nährmediums
- Fermenter:
 - geschlossener Edelstahlbehälter
 - Kühlung durch Doppelmantel (z.B. Innenschlangen)
 - Integrierter Rührer (kräftige Durchmischung und Luftteilung in möglichst kleine Blasen)
 - Filterung der zugeführten Luft (z.B. Membranfilter)
 - Einlassöffnung für Zusatz Antischaummitteln, Nährmedium, Impfkultur
 - Elektroden zur Kontrolle von Temperatur, pH-Wert und Sauerstoffkonzentration



Unterscheidung nach Aufbau → Beispiele

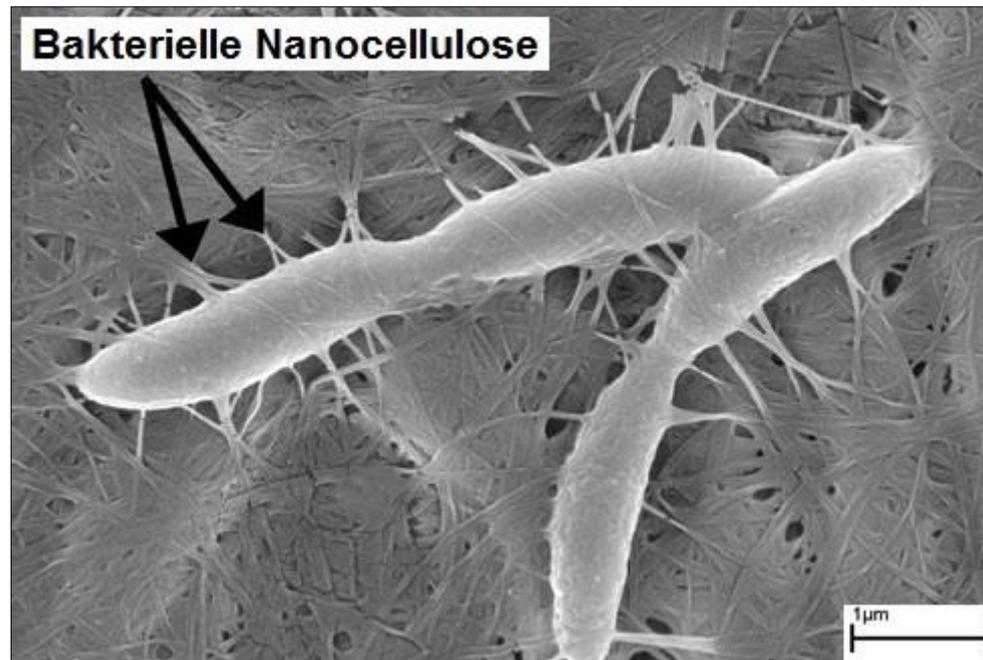
- *Rührkesselreaktor*:
Umwälzung flüssiger Phase mittels Rührwerk (nach Bedarf Begasung)
- *Festbettreaktor*:
Reaktor gefüllt mit fester, poröser Matrix, auf der Immobilisierung der Organismen (oder Enzyme) erfolgt
- *Rieselstromreaktor* (Tropfkörper):
Berieselung Festbett mit Flüssigkeit (z.B. zu klärendes Abwasser)
- *Photobioreaktor* (Algen-/Wasserstoffbioreaktor):
zur Kultivierung von Photosynthese betreibenden Organismen (Algen, Pflanzen(zellen))



- *Rohrreaktor:*
in rohrförmigen Reaktoren mögliche Entstehung Pfropfenströmung
→ Nutzung in bestimmten Fermentern in Biogasanlagen
- *Membranbioreaktor:*
permanente Abtrennung Reaktionsprodukt (Biomasse oder gereinigtes Wasser) über Membrane
→ Anwendungen für Abwasserreinigung, Gewinnung von Milchsäure und Pharmazeutischer Produkte
- *Kaskadenreaktor:*
mehrere hintereinandergeschaltete Rührkesselreaktoren ('Rührkesselkaskade')

Gewinnung des extrazellulär gebildeten Polysaccharids

Bakteriell synthetisierte Nanocellulose (BNC)

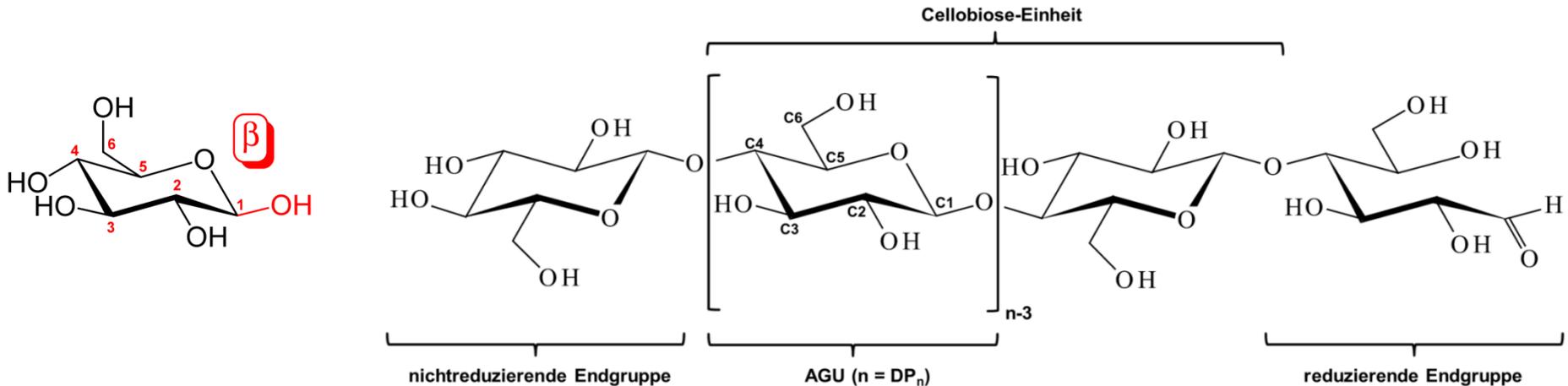
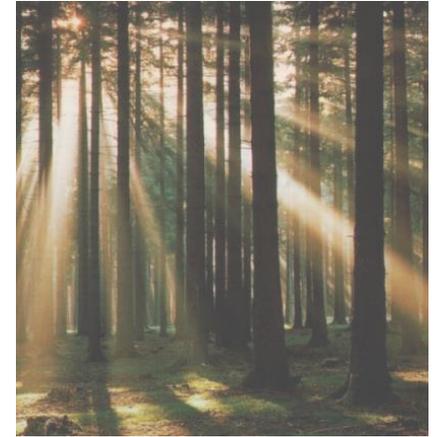


D. Klemm et al.: *Angew. Chem. Int. Ed.* **50** [24] (2011), 5438-5466.

2 Cellulose: Aufbau

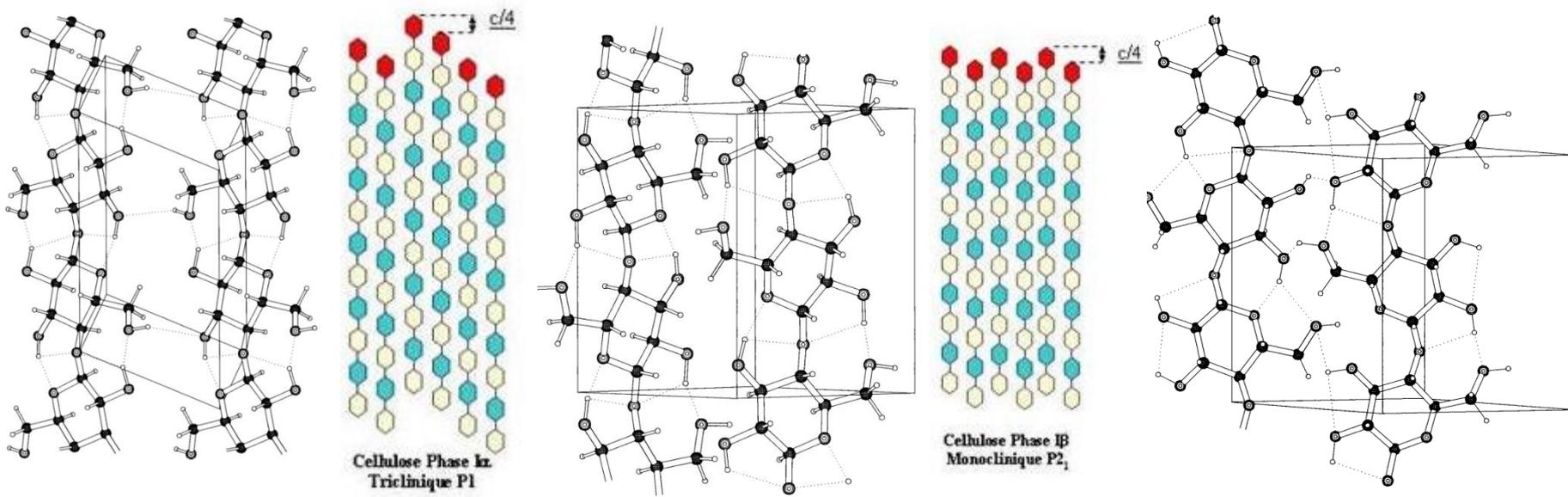


- β -D-Glucopyranose-Moleküle
- β -1,4-glykosidische Bindung
- Repetier-Einheit: β -Cellobiose aus zwei Anhydroglucose-Einheiten
- β -1,4-Glucan-Kette
- isotaktisches Homopolymer



D. Klemm et al.: *Angew. Chem. Int. Ed.* **44** [22] (2005), 3358-3393.

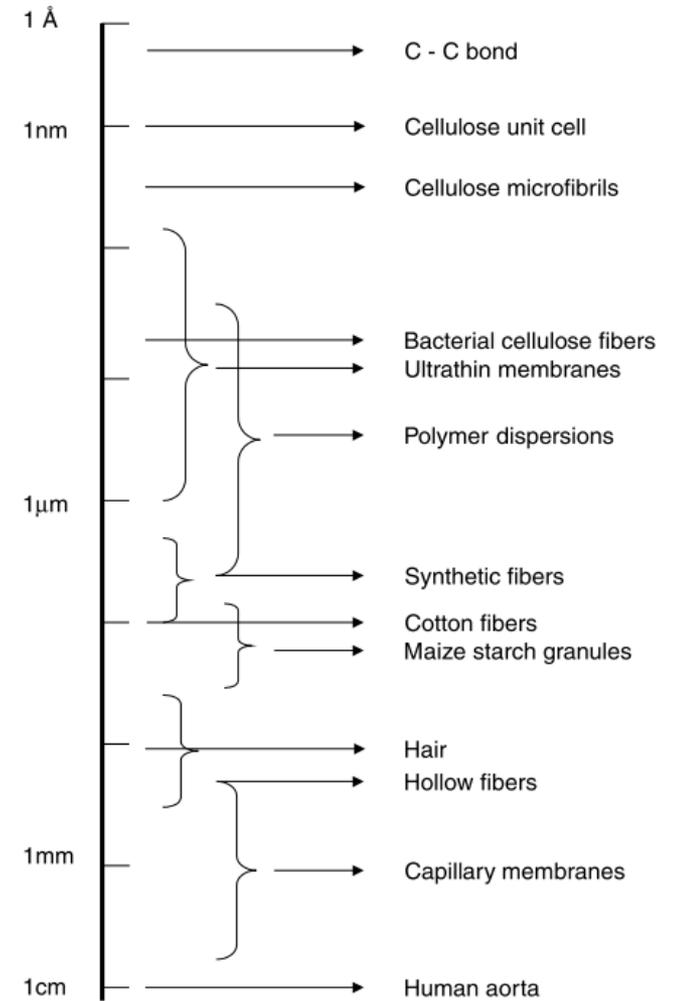
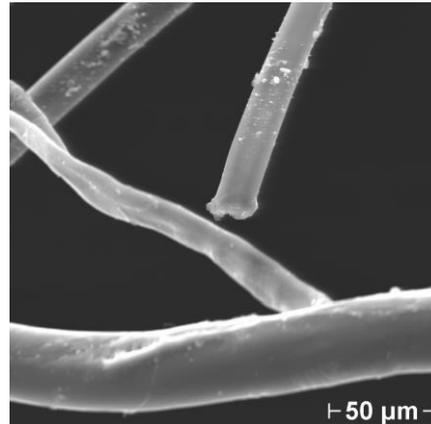
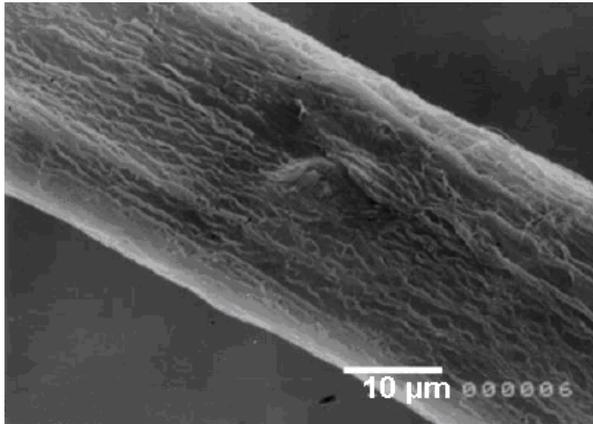
Supramolekulare Struktur



- Cellulose Ia (links): parallel, triklin
- Cellulose Ib (Mitte): parallel, monoklin
- Cellulose II (rechts): antiparallel, monoklin
- weitere: Cellulose III und IV

U. Sternberg et al.: *Cellulose* **10** [3] (2003), 189-199.

- Cellulose $I\beta$ → Pflanzen
- Begleitstoffe: Hemicellulosen, Lignin oder Pektin



A.N. Nakagaito & H. Yano: *Appl. Phys. A* **80** [1] (2005), 155-159.
 D. Klemm et al.: *Prog. Polym. Sci.* **26** [9] (2001), 1561-1603.

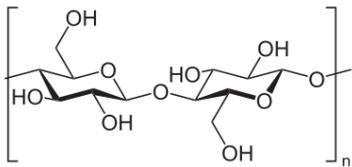
Cellulose aus Holz

Holz:

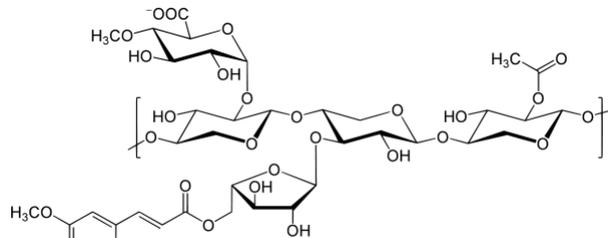
40 – 60 % Cellulose, 25 – 40 % Hemicellulose: Polysaccharide

20 – 25 % Lignin: phenolische Makromoleküle

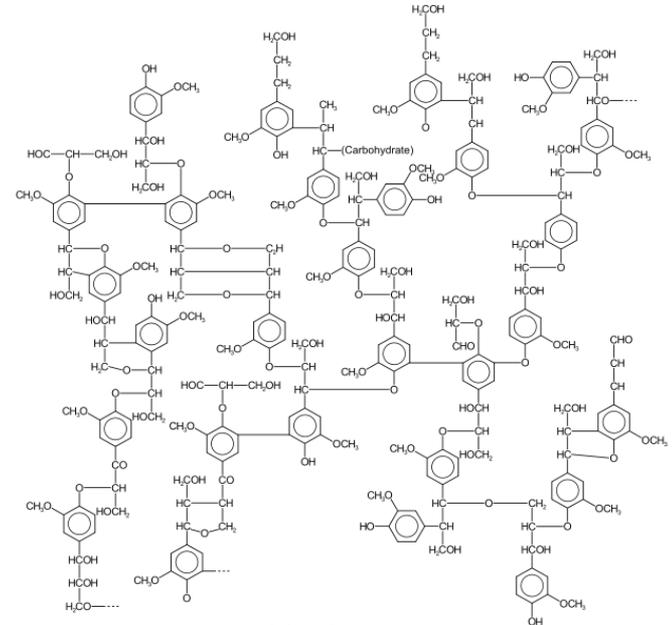
Cellulose (Zellwandbestandteil) und Hemicellulose (Stütz- und Gerüstsubstanz)



Cellulose
β-1,4-glykosidisch verknüpft



Hemicellulose:
z.B. Xylan



Lignin

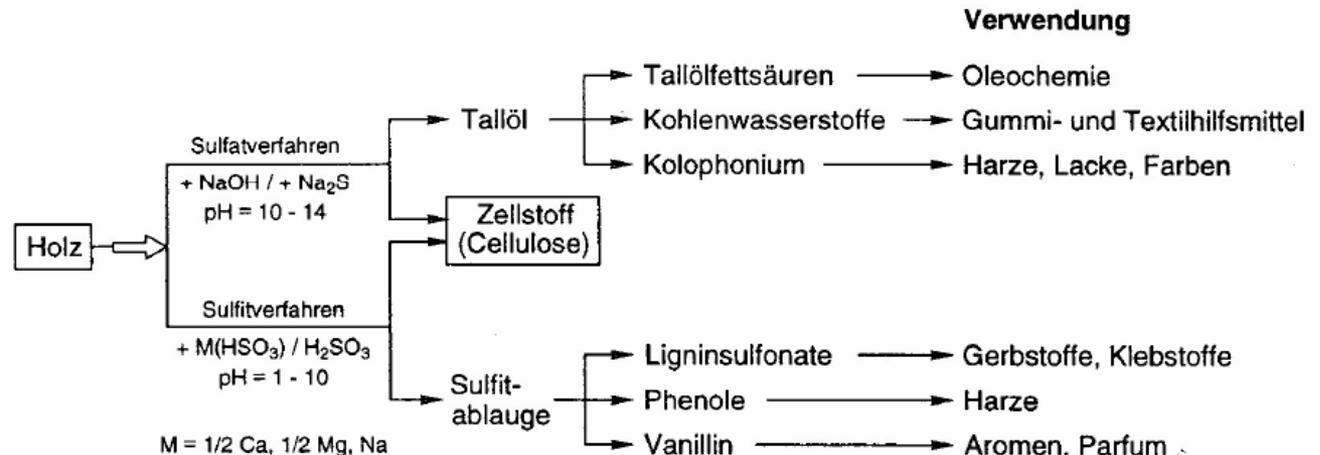
Holzaufschluss

durch: **Sulfatverfahren mit NaOH**

- Teilweises Auflösen des Lignins durch Zusatz von Natriumsulfid (Na_2S)
- vollständige Auflösung des Lignins und der Hemicellulosen durch alkalische Behandlung

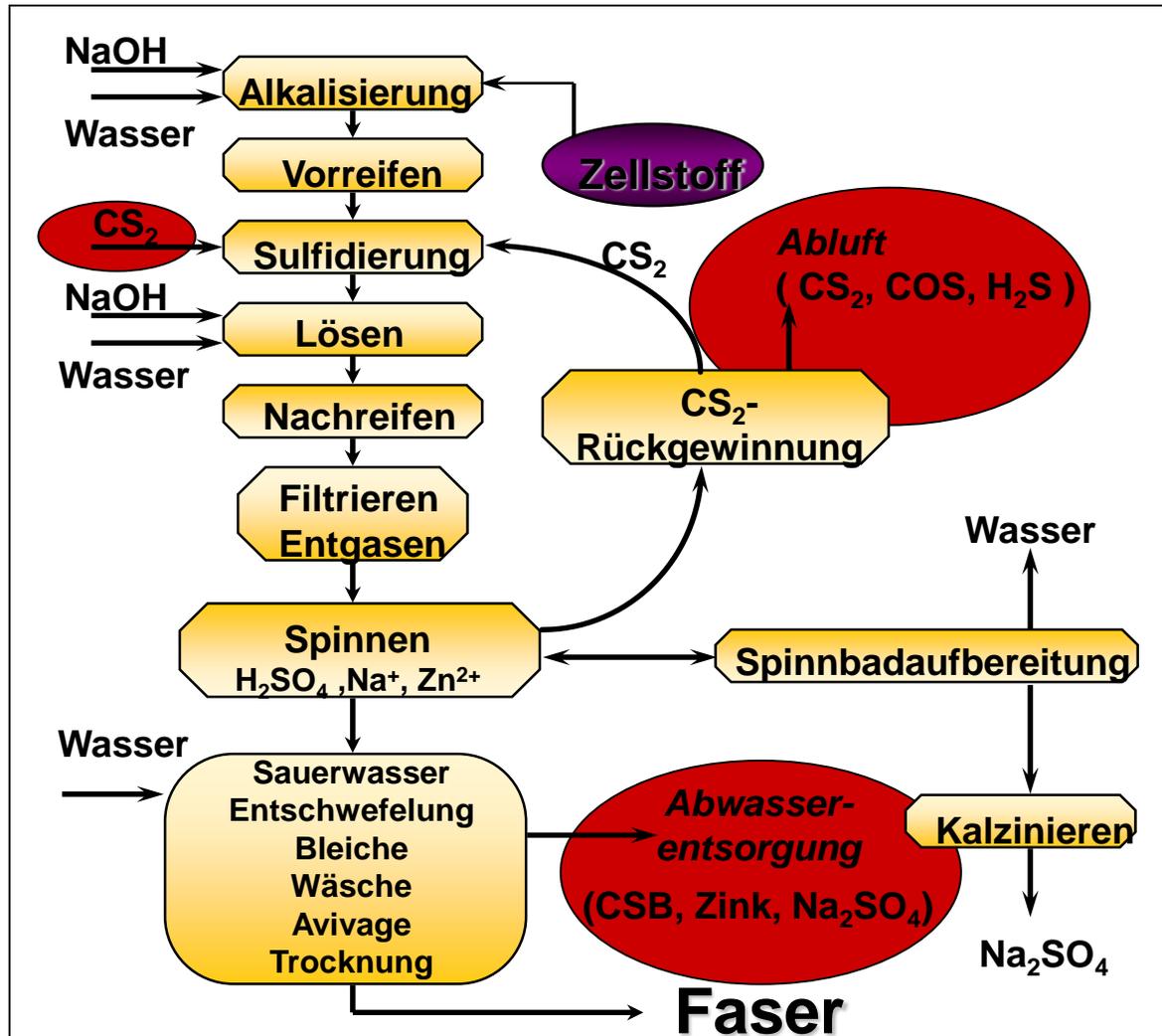
oder: **Sulfitverfahren (Delignifizierung)**

Lignin wird durch wässrige Sulfit- oder Hydrogensulfitlösungen (M_2SO_3 , MHSO_3) teilweise sulfoniert und in wasserlösliche Ligninsulfonsäuren überführt.

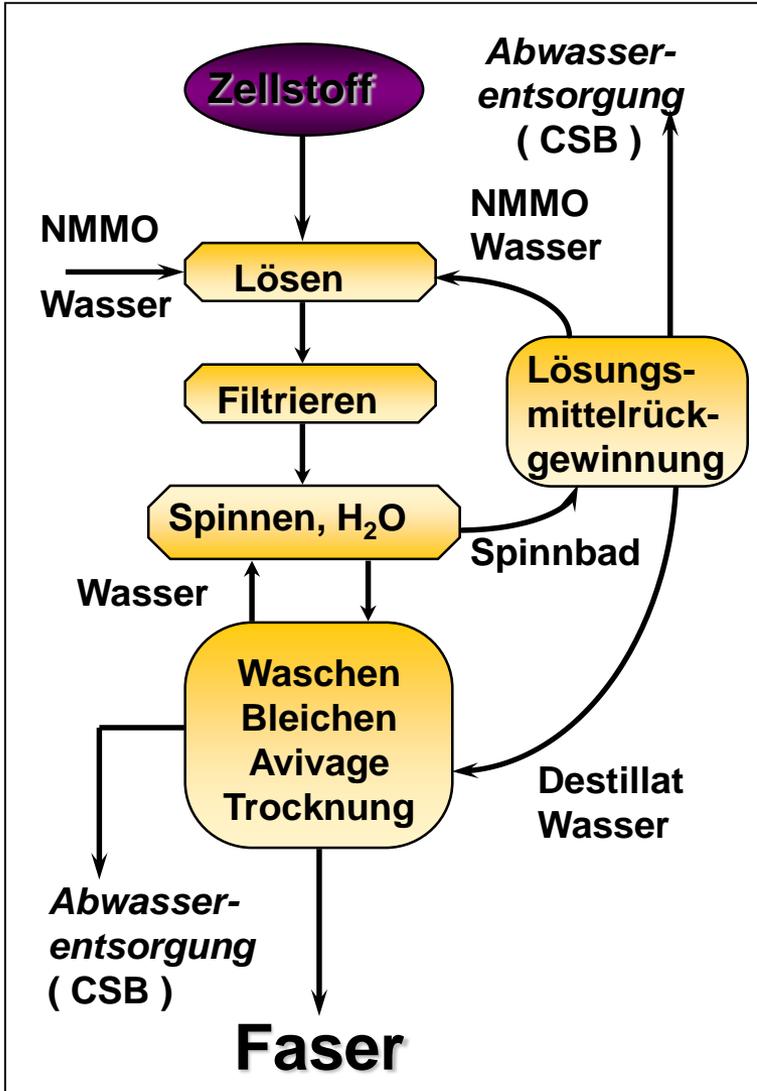


Cellulose → Regenerierte Cellulose

Viskoseprozess seit 1892 → heute ca. 3 Mio. t/a weltweit



Alternative: Lyocell-Verfahren



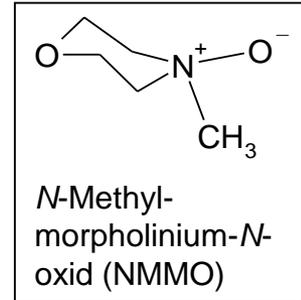
Direktlöseverfahren (seit den 90er Jahren)

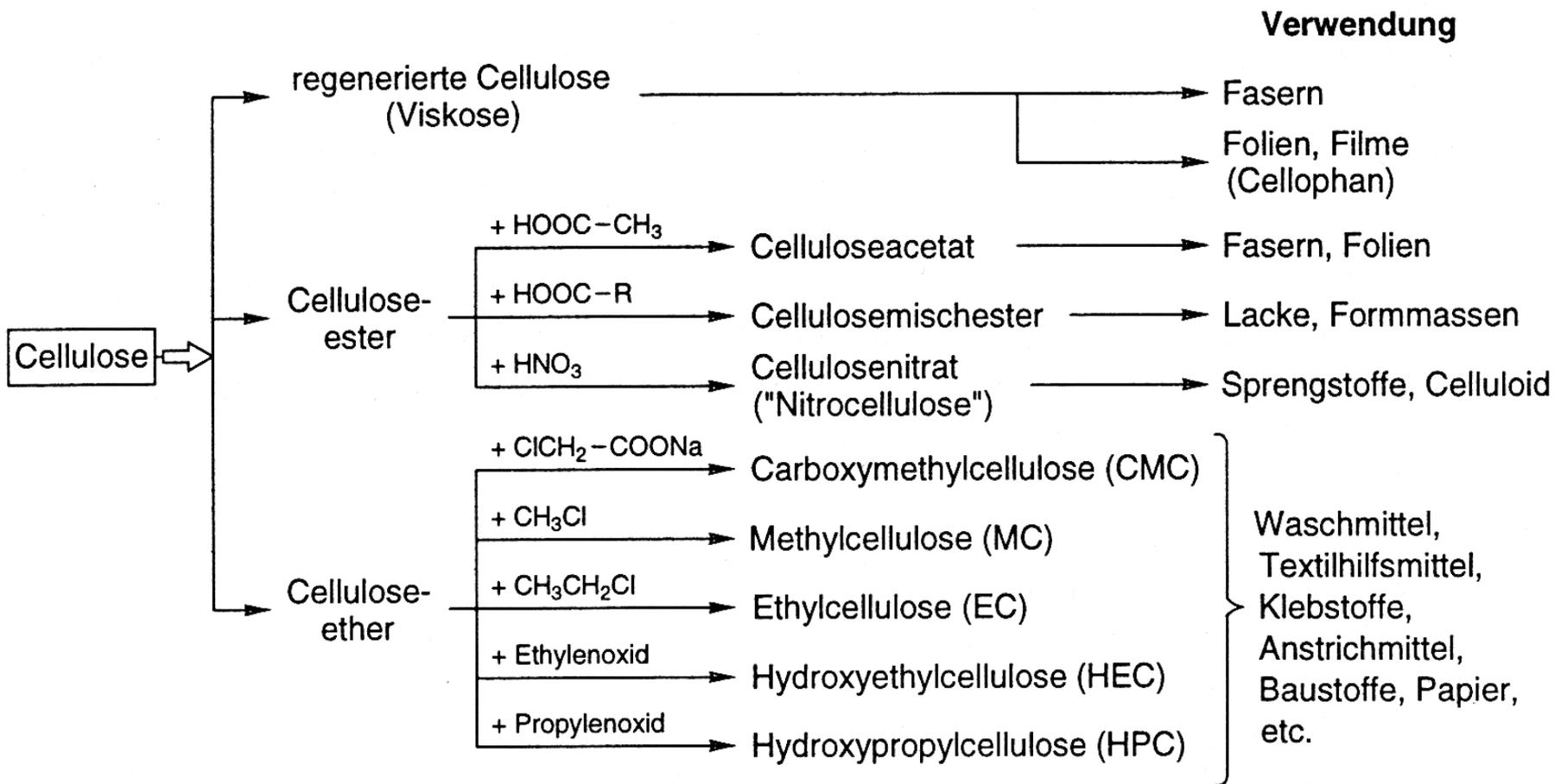
→ untoxisches Lösungsmittel

→ thermisch instabile, sich autokatalytisch zersetzende Lösung mit hoher Brisanz, hoher sicherheitstechnischer Aufwand

→ geschlossene Lösungsmittel- und Medienkreisläufe

→ wässrige, salzfreie Spinnbäder

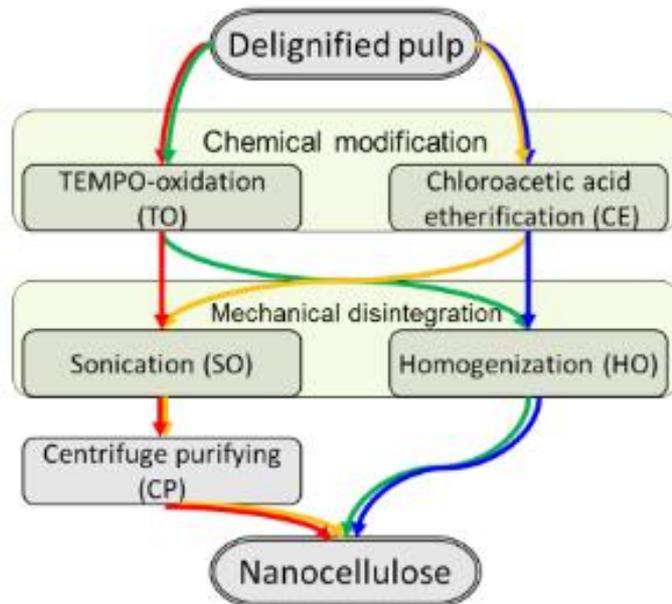




Mikrofibrilläre Cellulose aus Holz

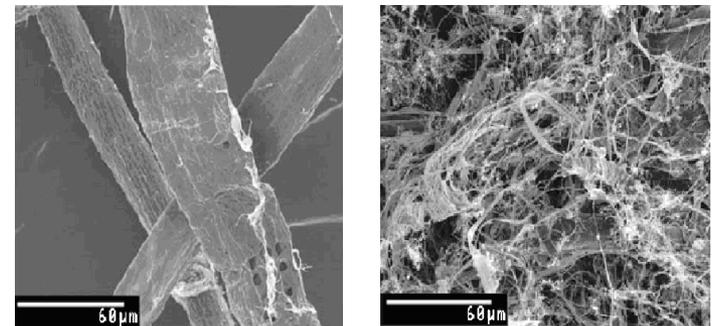
Mikrofibrilläre Cellulose (MFC)

Chemischer Abbau



Q. Li, S. McGinnis, C. Sydnor, A. Wong, S. Renneckar, *ACS Sustainable Chemistry & Engineering* **2013**, 1, 919-928.

Mechanischer Abbau mit Hilfe von Refinern

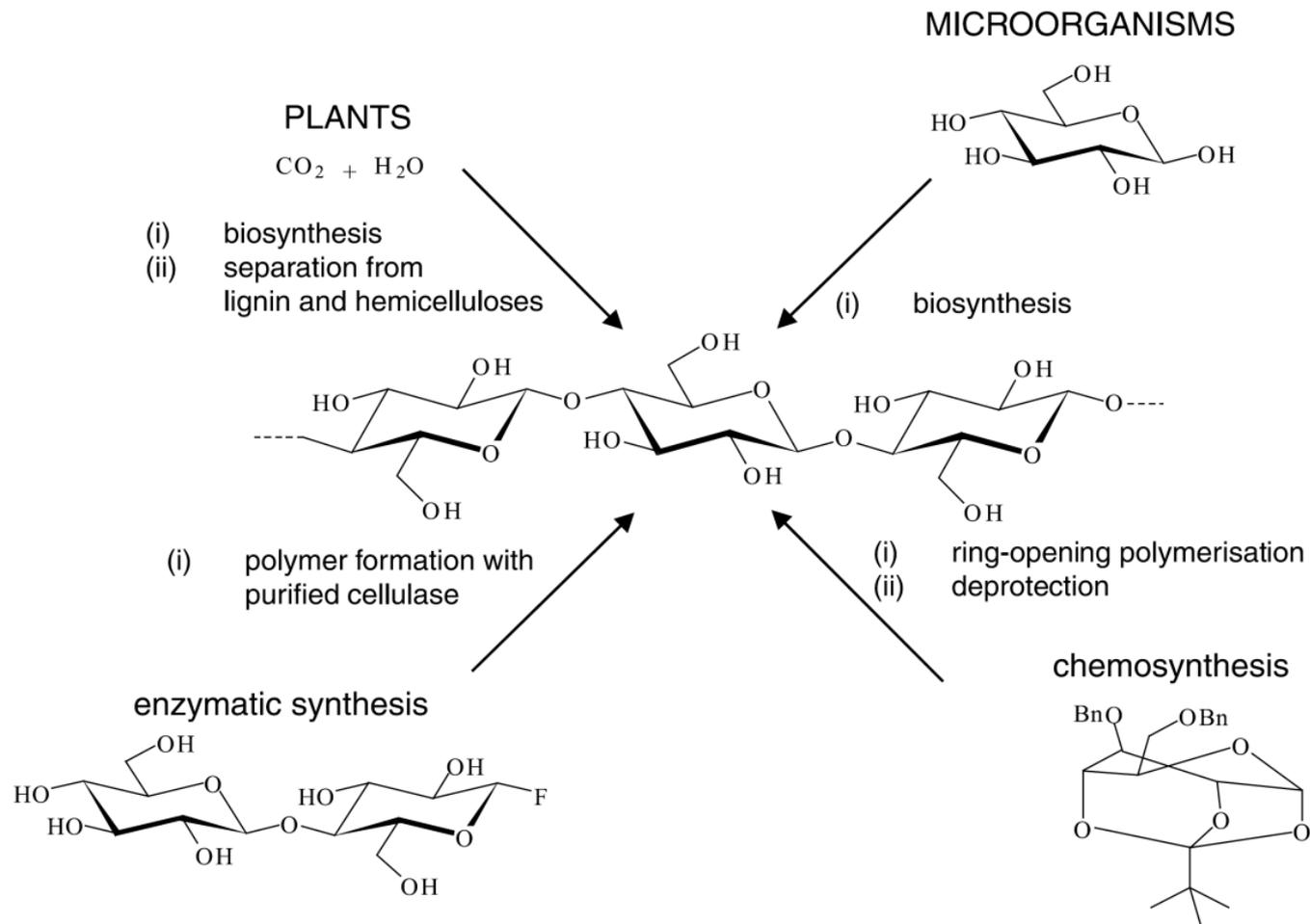


A. N. Nakagaito, H. Yano, *Appl. Phys. A*, **2004**, 78, p.547

REM

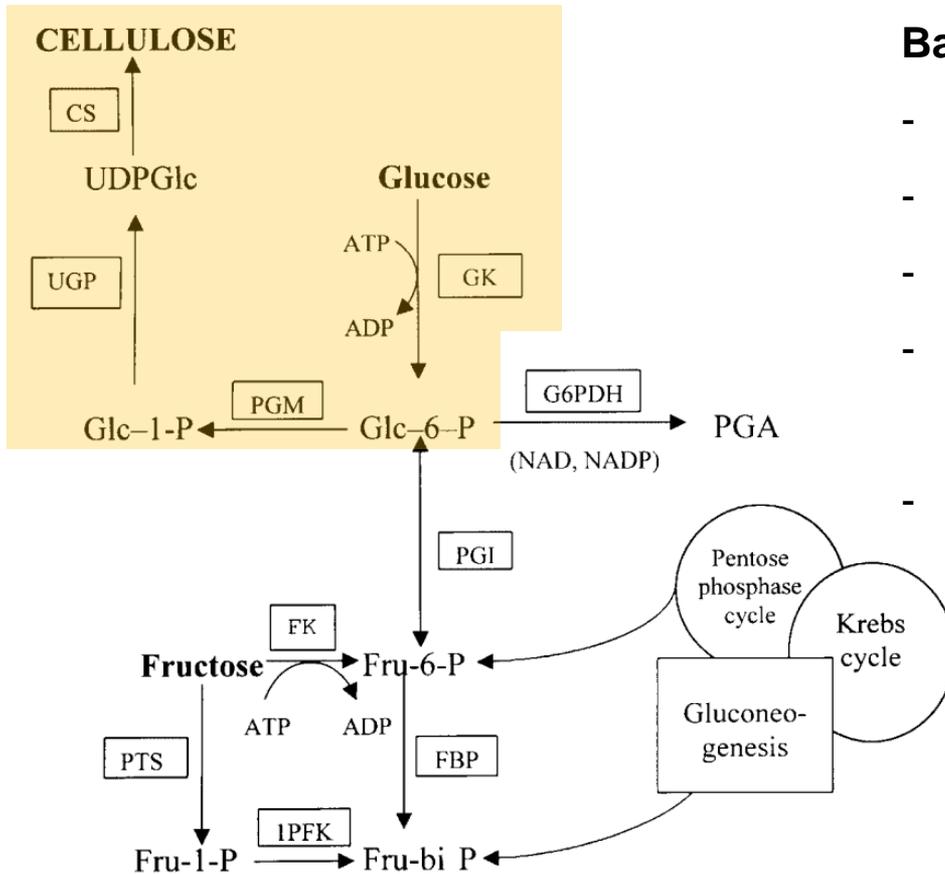
Links: unbehandelte Holzcellulose,
Rechts: 30fach mittels Refiner behandelt

Weitere Zugänge zu Cellulose



D. Klemm et al.: *Angew. Chem. Int. Ed.* **44** [22] (2005), 3358-3393.

3 Gewinnung durch Mikroorganismen → BNC Biosynthese

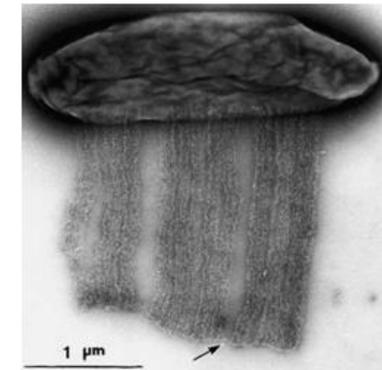
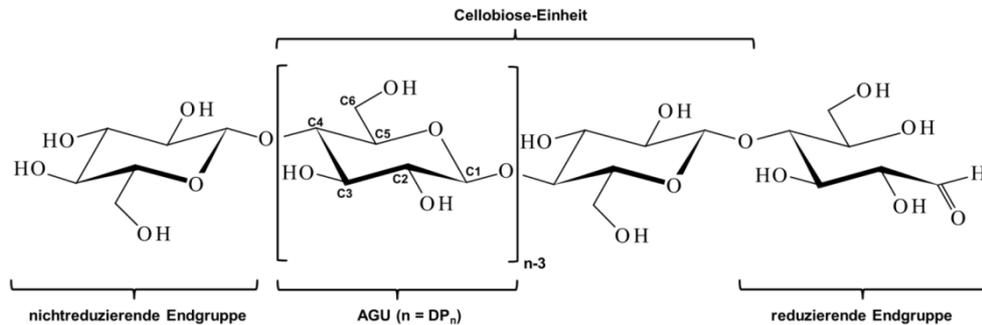


Bakterielle Nanocellulose (BNC)

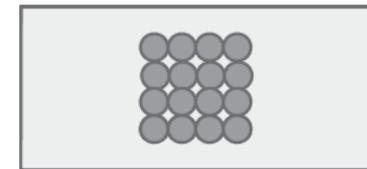
- Entdeckung: 1886 bei Essigfermentation
- Gattung: *Komagataeibacter xylinus*
- obligat aerob, nicht pathogen, gramnegativ
- Modell-Organismus zur Cellulose-Charakterisierung
- Kohlenstoff-Metabolismus



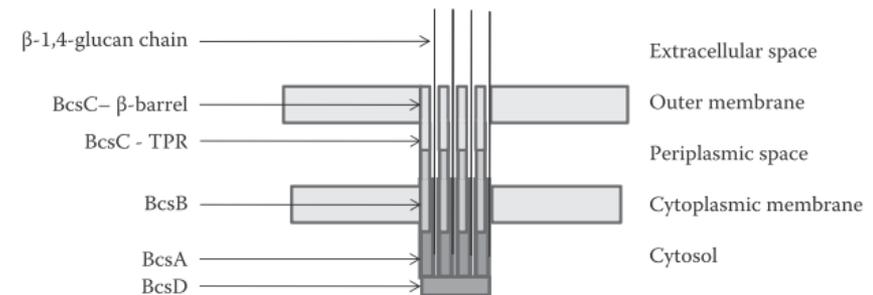
S. Bielecki et al.: BIOPOLYMERS 5 (2002), 37-90, Wiley, Weinheim.



Top view



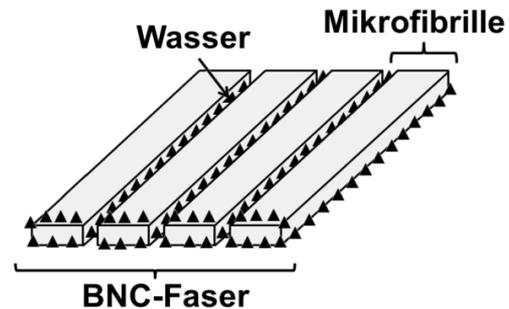
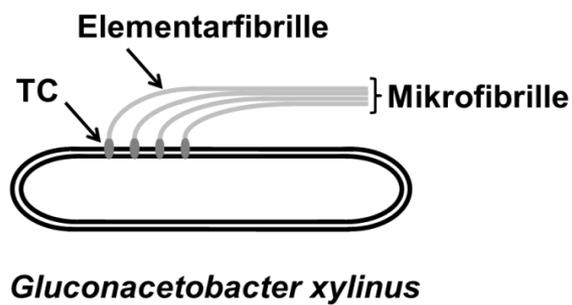
Side view



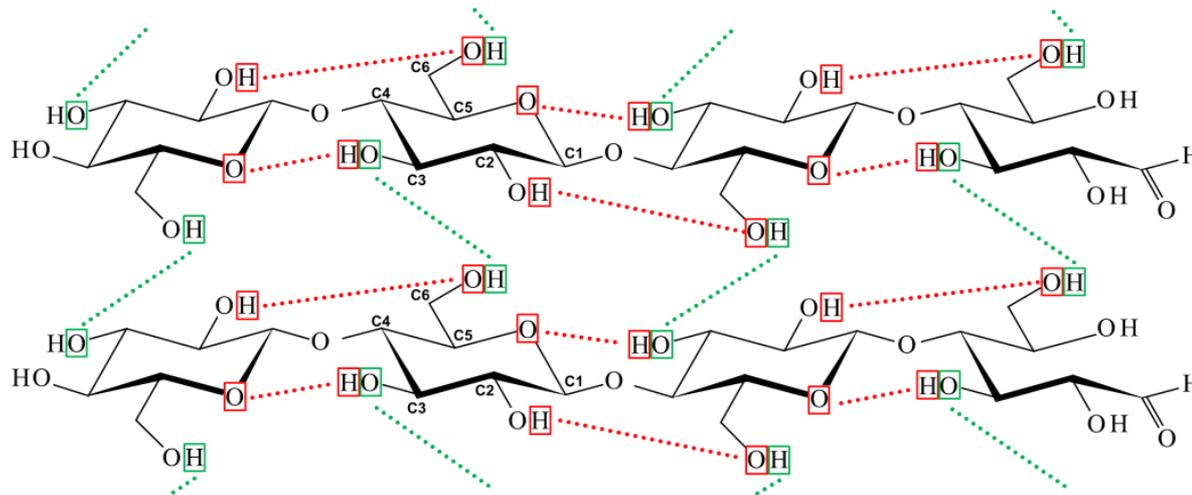
- cellulose-synthetisierender Komplex in der Bakterienzelle
- schrittweise Polymerisation → Exopolymer

M. Gama et al.: BACTERIAL NANOCELLULOSE: A SOPHISTICATED MULTIFUNCTIONAL MATERIAL (2012), S.12, CRC Press, Boca Raton.

A. Hirai et al.: *Cellulose* 9 [2] (2002), 105-113.

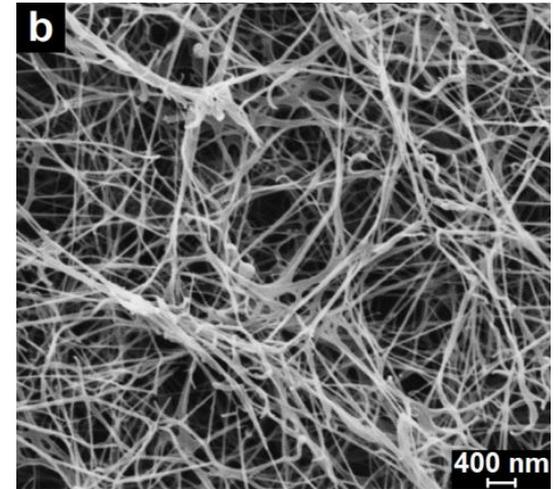
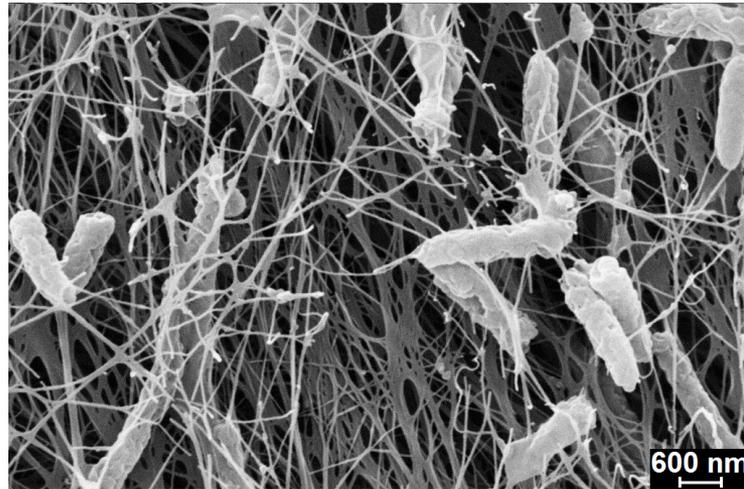
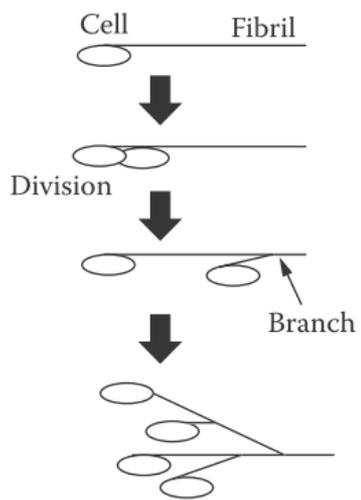


- Kristallisation
- Cellulose $I\alpha$ und $I\beta$
- hierarchischer, fibrillärer Aufbau
- Hydrogel



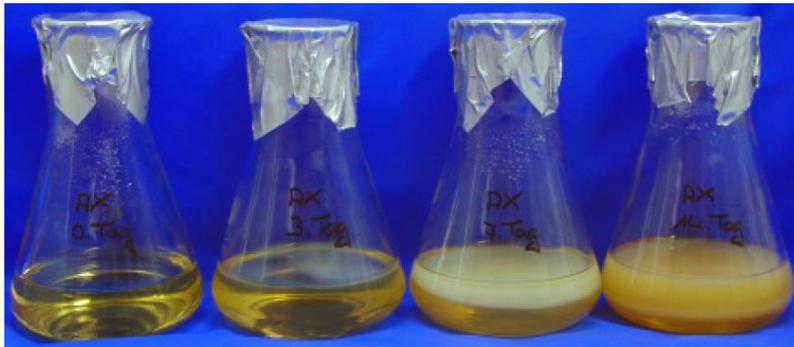
H.-P. Fink et al.: *Macromol. Symp.* **120** [1] (1997), 207-217.

U. Sternberg et al.: *Cellulose* **10** [3] (2003), 189-199.



M. Gama et al.: BACTERIAL NANOCELLULOSE: A SOPHISTICATED MULTIFUNCTIONAL MATERIAL (2012), S.25, CRC Press, Boca Raton.

Kultivierung im Nährmedium



Hestrin Schramm Medium

D - Glucose

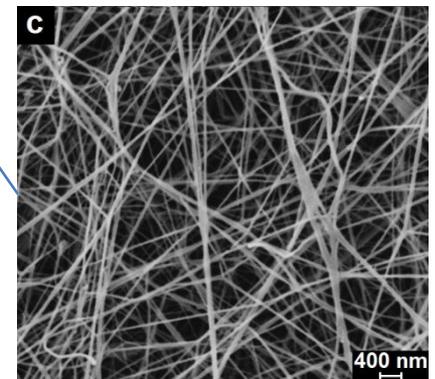
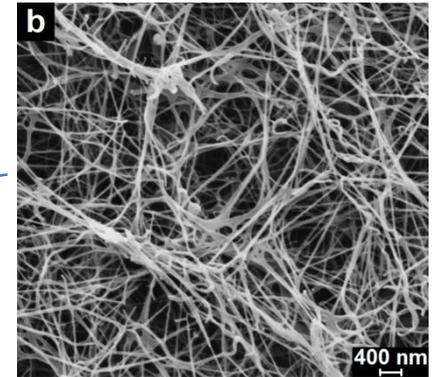
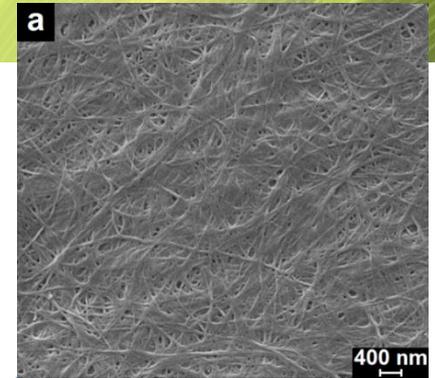
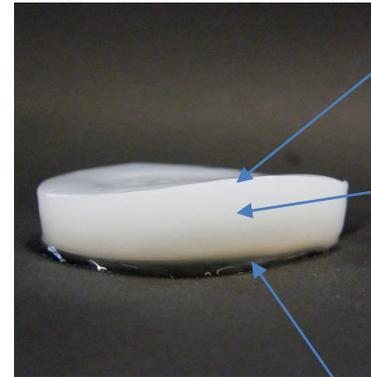
Bactopepton

Hefeextrakt

Dinatriumhydrogenphosphat Dihydrat

Citronensäure Monohydrat

S. Hestrin & M. Schramm: *Biochem. J.* **58** [2] (1954), 345-352.



Gemeinsamkeiten

- hohe Funktionalisierbarkeit (an freien OH-Gruppen)
- biologisch abbaubar
- chemikalien- und wasserbeständig
- gleiche chemische Reaktionen (Veresterung, Acetylierung)

Vorteile

- homogene Struktur
- hohe Kristallinität (DC ca. 70-90 %)
- hoher Polymerisationsgrad (DP bis zu 8000, pflanzliche Cellulose DP 700)
- hohe Zugfestigkeit (2 GPa vergleichbar mit Keflar)
- hohes Young's Modul der Einzelfaser (138 GPa)
- *in situ* Formbarkeit
- variable Eigenschaften (*in situ* oder *post* Modifizierung)
- hohes Wasseraufnahme- ($\sim 12,000$ %) und Wasserrückhaltevermögen (~ 900 %)
- Temperaturbeständig bis 350°C
- hohe Reinheit (frei von Lignin, Hemicellulosen, Pektin)

Eigenschaften flächiger BNC im Vergleich

Materialeigenschaften

	E-Modul [GPa]	Reißfestigkeit [MPa]	Elastizität [%]
BNC (d=30µm)	15 – 35	200 – 300	1,5 – 2,0
PP	1 – 1.5	30 – 40	60 – 100
PET	3 – 4	50 – 70	50 – 300
Cellophan	2 – 3	20 – 100	15 – 40

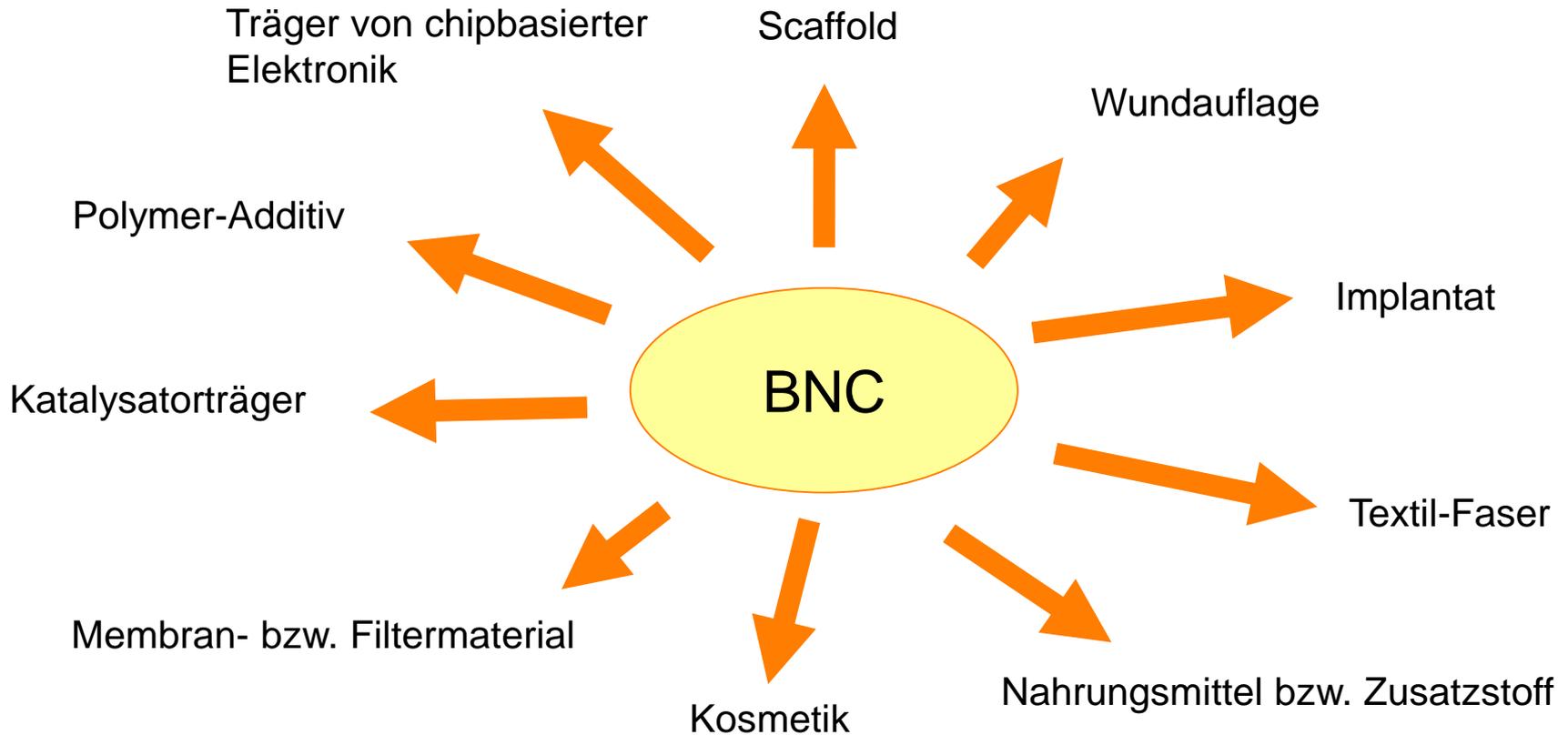
Yamanaka, K. Watanabe in Cellulosic Polymers—Blends and Composites
(Ed.: R. Gilbert), Hanser Gardner, München, 1994, pp. 207 – 215.

Permeation von Sauerstoff

Probe	Permeabilitätskoeffizient P_{O_2} [$10^{-20} \text{ m}^2/\text{N}$]
BNC-Folie	8,2
Polypropylen ²	870 - 900
Polyethylenenterephthalat ²	13 - 27

²MÜLLER K, Dissertation, Technische Universität München, 2003

BNC: Anwendungspotential



B.H.A. Rehm: MICROBIAL PRODUCTION OF BIOPOLYMERS AND POLYMER PRECURSORS: APPLICATIONS AND PERSPECTIVES (2009), Caister Academic Press, Norfolk.

Einige Anwendungsbeispiele...



Textil-Faser: BioCouture

Lautsprecher-Membran:

Sony



Nahrungsmittel bzw. Zusatzstoff:

Nata de coco



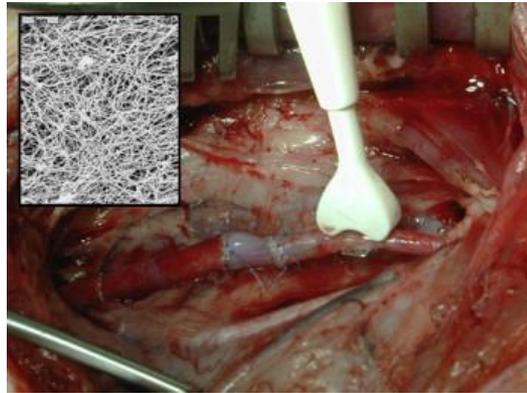
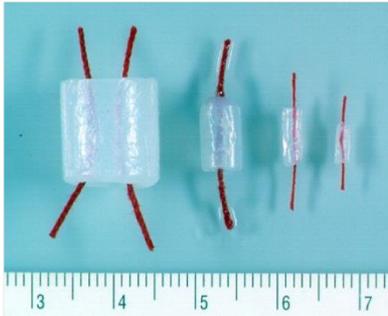
Kosmetik: JeNaCell



W.K. Czaja et al.: *Biomacromolecules* **8** [1] (2007), 1-12.



Wundauflage: Lohmann und Rauscher



Implantat: BASYC-Gefäßersatz

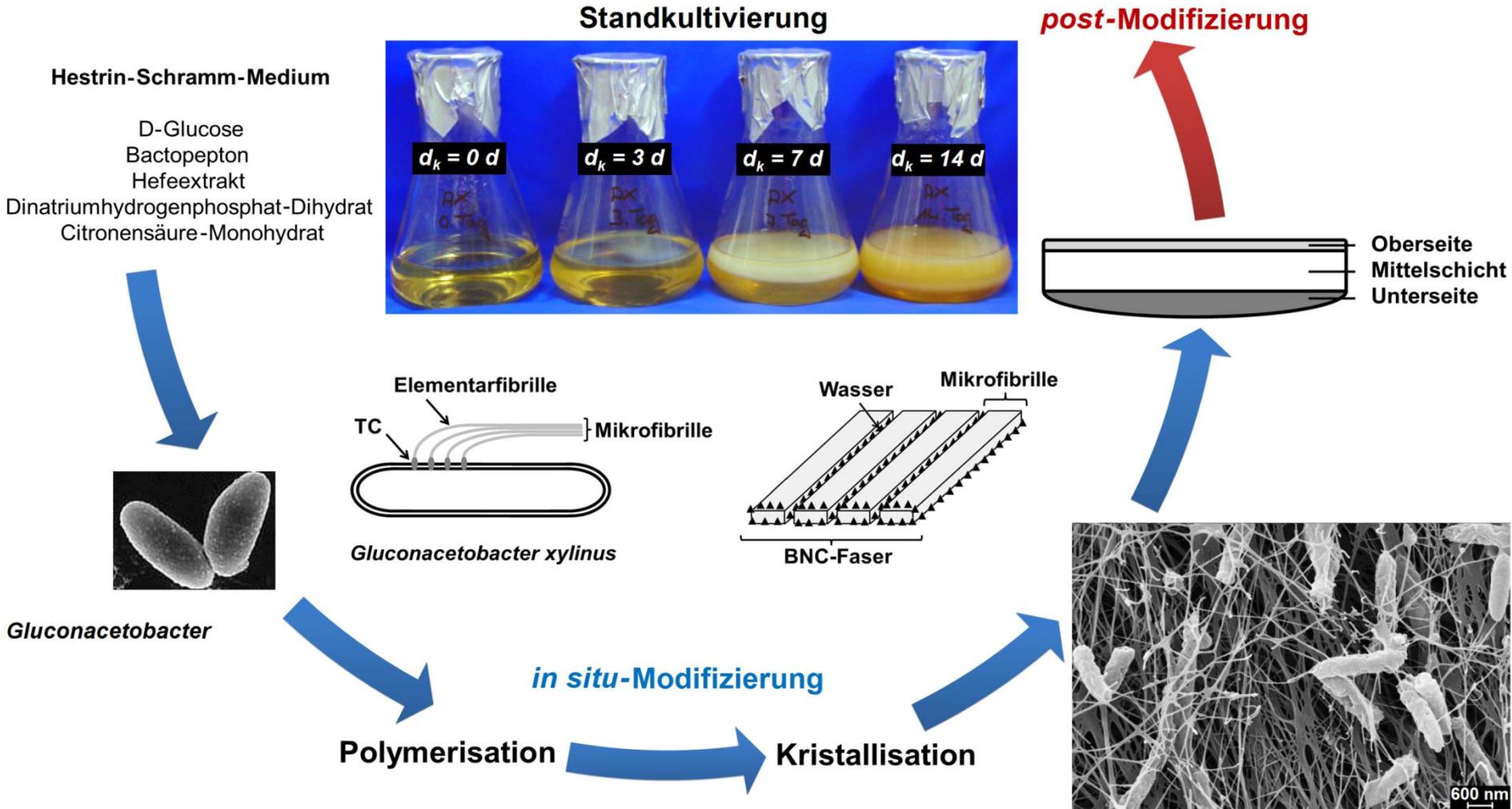


Implantat: Patch

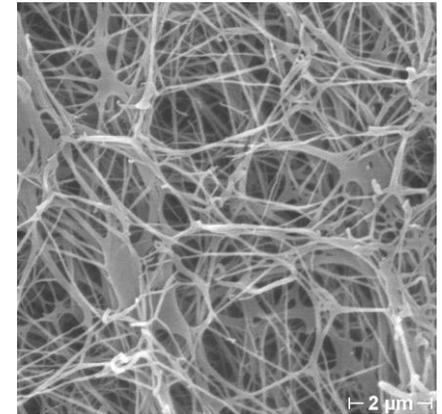
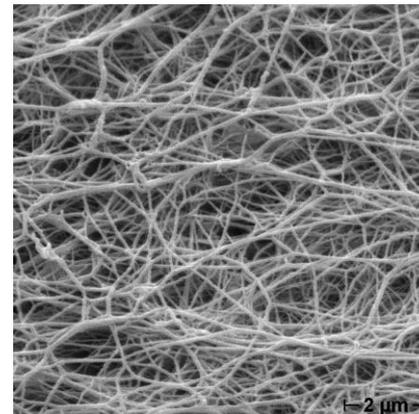
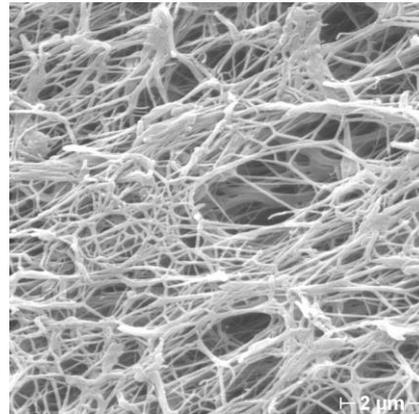
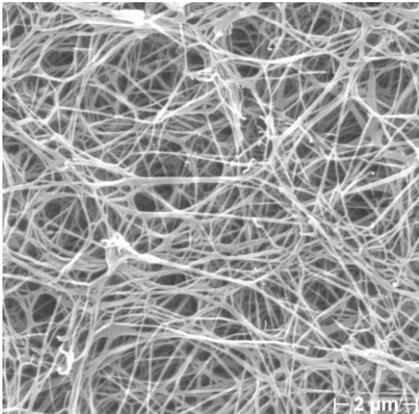
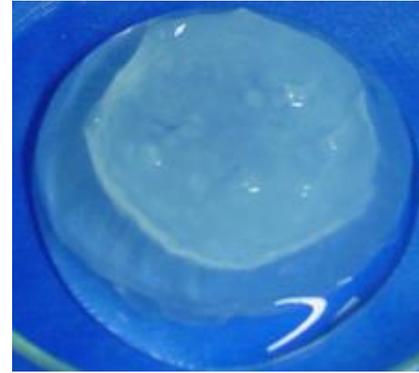
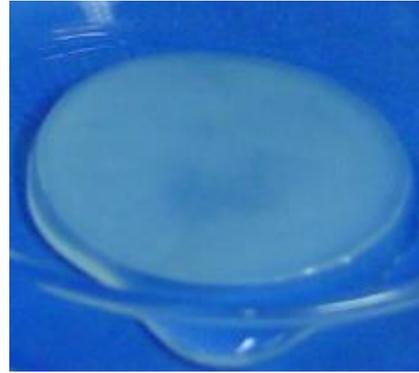


J. Wippermann et al.: *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* **37** [5] (2009), 592-596.
D. Klemm et al.: *Prog. Polym. Sci.* **26** [9] (2001), 1561-1603.

4 Modifizierungsmöglichkeiten



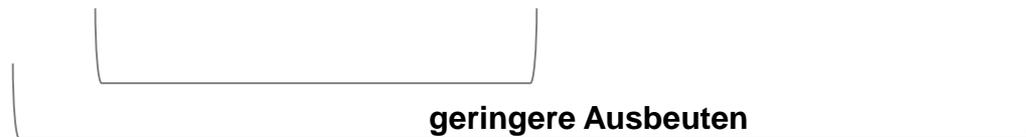
In situ Modifizierung: Auswahl Bakterienstamm



DSM 14666
Porengröße: 1 – 4 μm

ATCC 10245 **ATCC 23769**
Porengrößen bis 14 μm

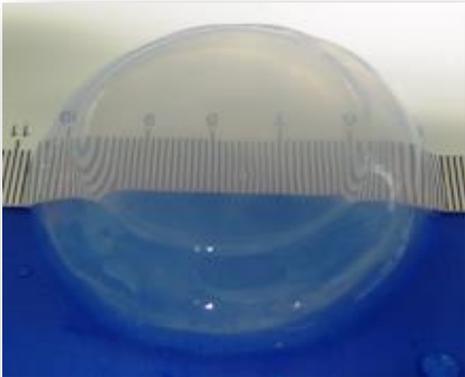
ATCC 53582
Porengröße: 1 – 4 μm



In situ Modifizierung: Kultivierungsbedingungen

Standkultivierung

Vliese
Folien



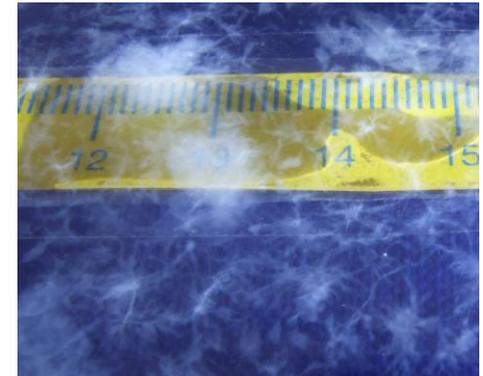
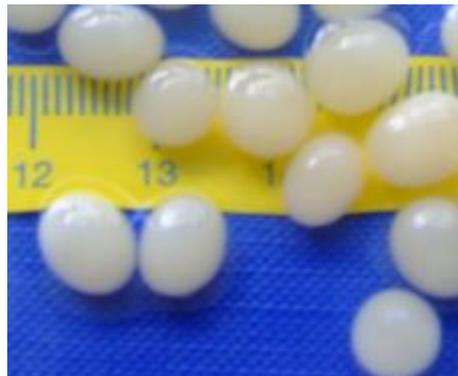
Gemeinsame Kultivierung von Bakterienstämmen

Transparente Materialien
Mehrphasensysteme

N. Hessler, B. Sultanova, D. Klemm, 2010, DE102010012437.0

Bewegte Kultivierung

sphärische Partikel
Fibrillen

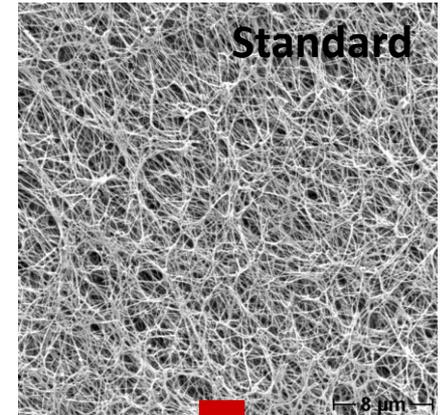


In situ Modifizierung: Additive

- Kultivierung unter Zusatz verschiedener wasserlöslicher organischer oder anorganischer Substanzen sowie Polymere

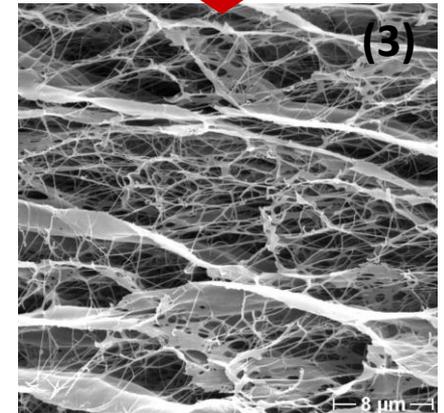
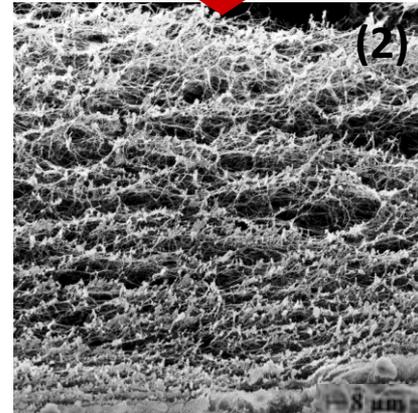
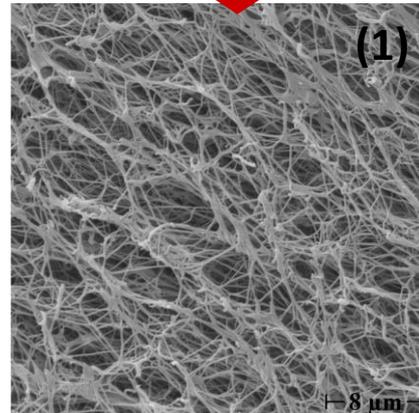
Beispiele:

- D-(+)-Glucosamin, β -Cyclodextrin⁽¹⁾
- SiO_2 ⁽²⁾ oder Fe_2O_3 Nanopartikel
- Polyethylenglykol, Carboxymethylcellulose, Methylcellulose⁽³⁾

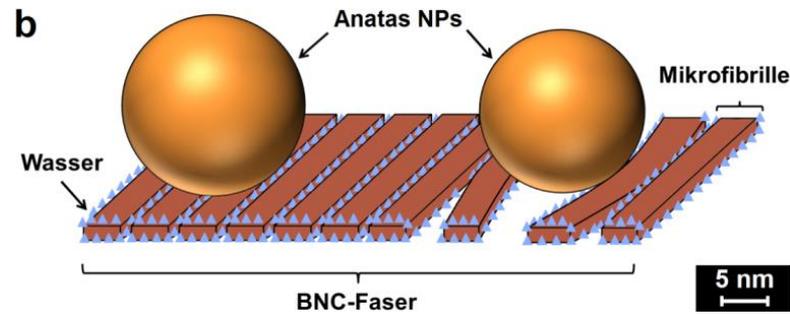
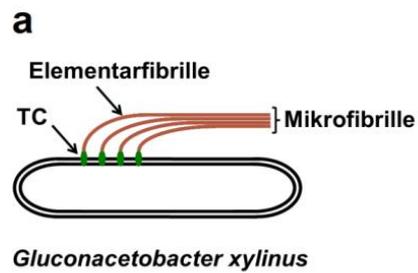
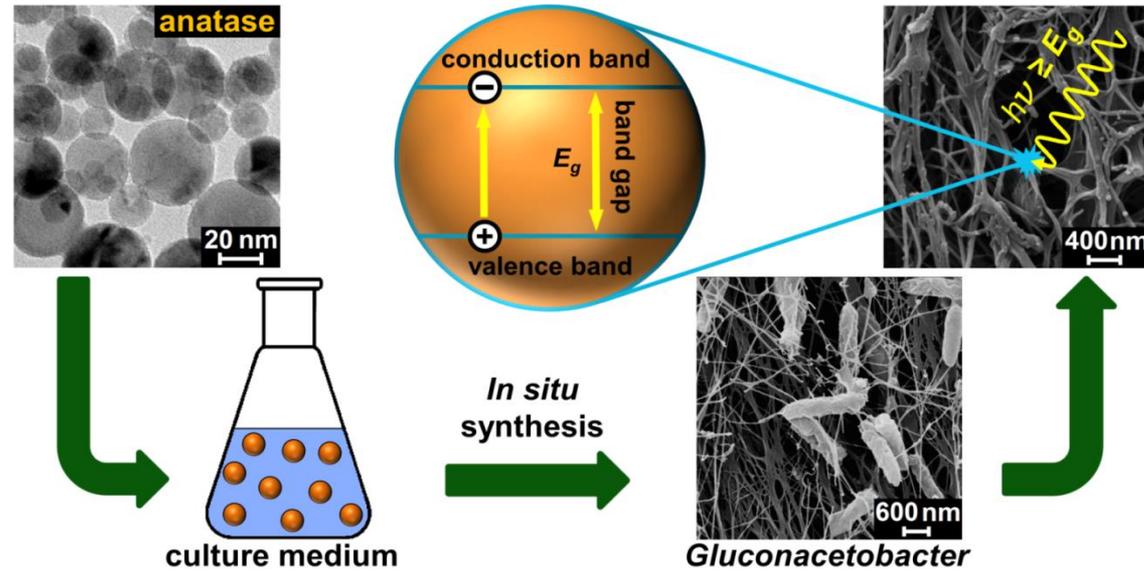


⇒ **Porensystem steuerbar**

→ **Kontrollierbare Materialeigenschaften**



TiO₂-Nanopartikel in BNC



Katalysatorträger

F. Wesarg, et al.: *Langmuir* **28** [37] (2012), 13518-13525.

Gewinnung der TiO₂-Nanopartikel durch Laservaporisation

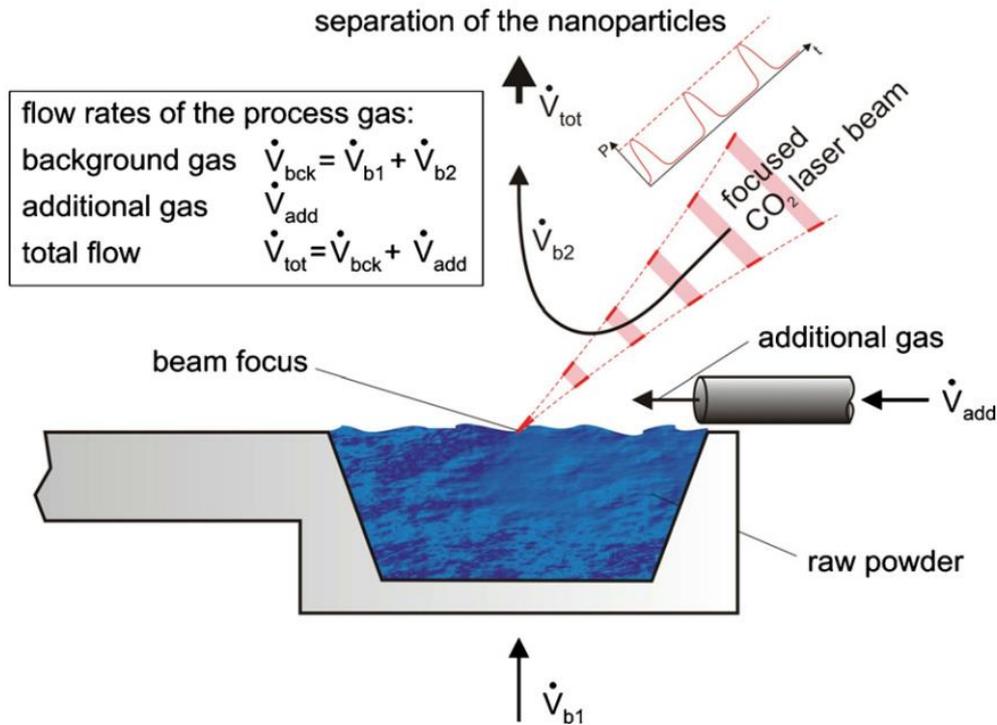
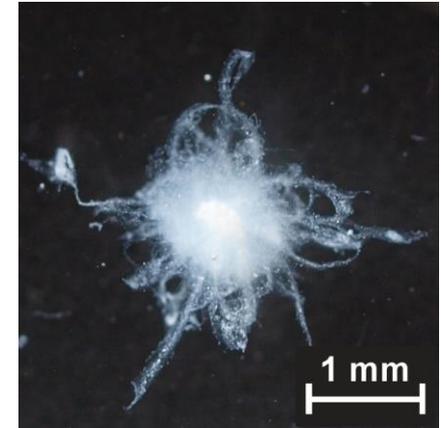
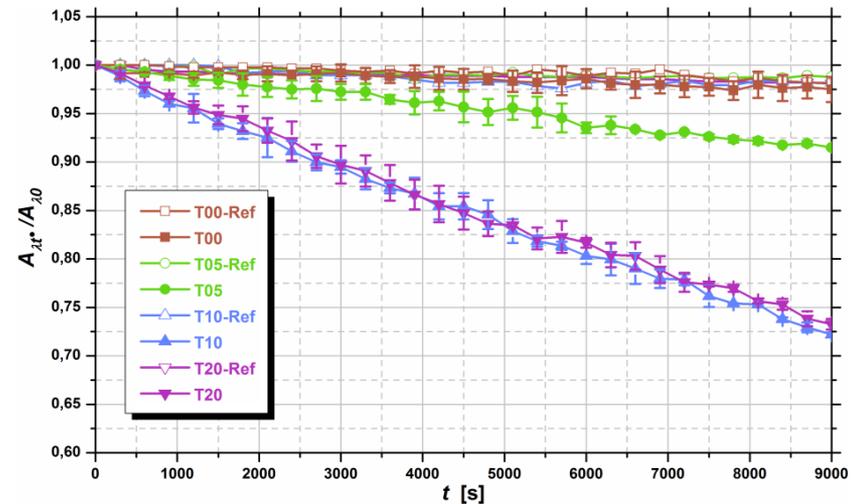
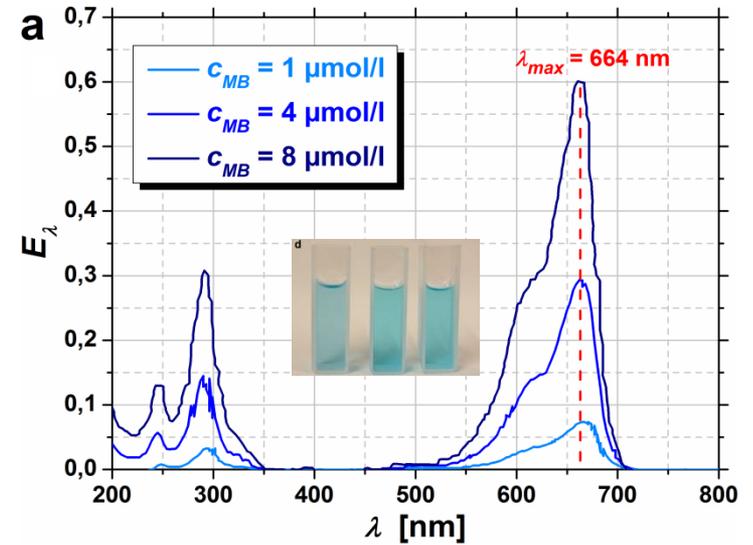
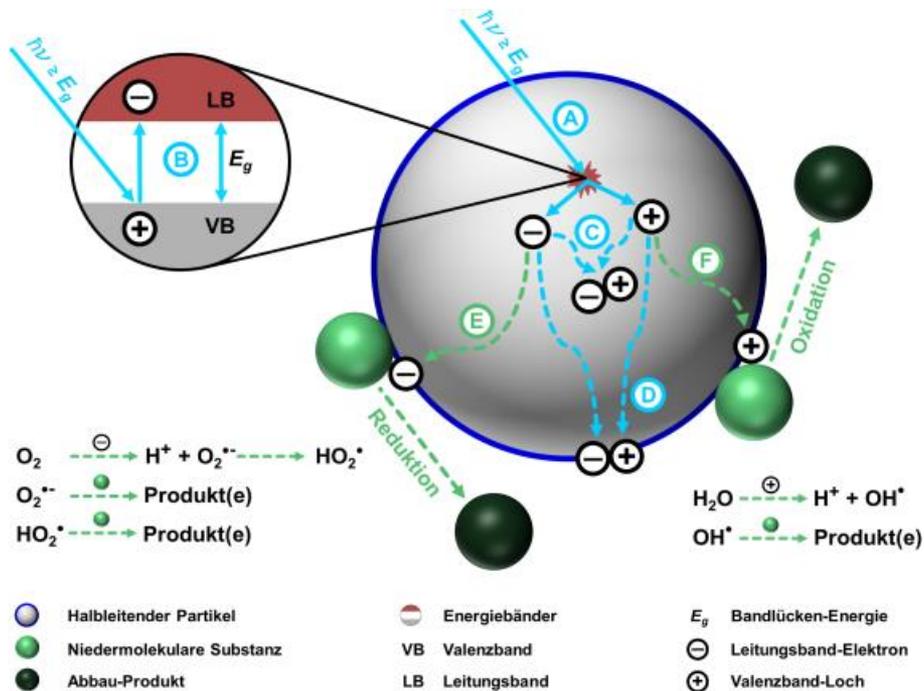


Fig. 1. Principle of the laser vaporization process.



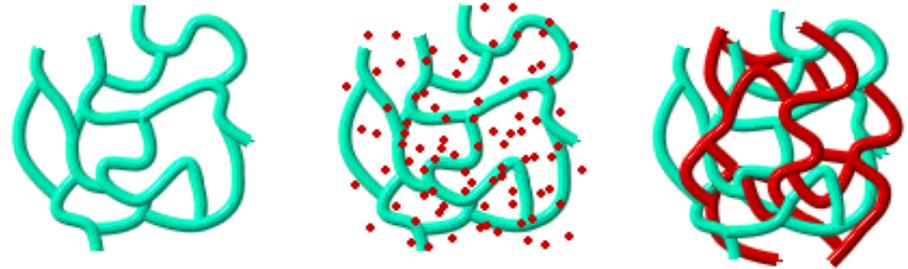
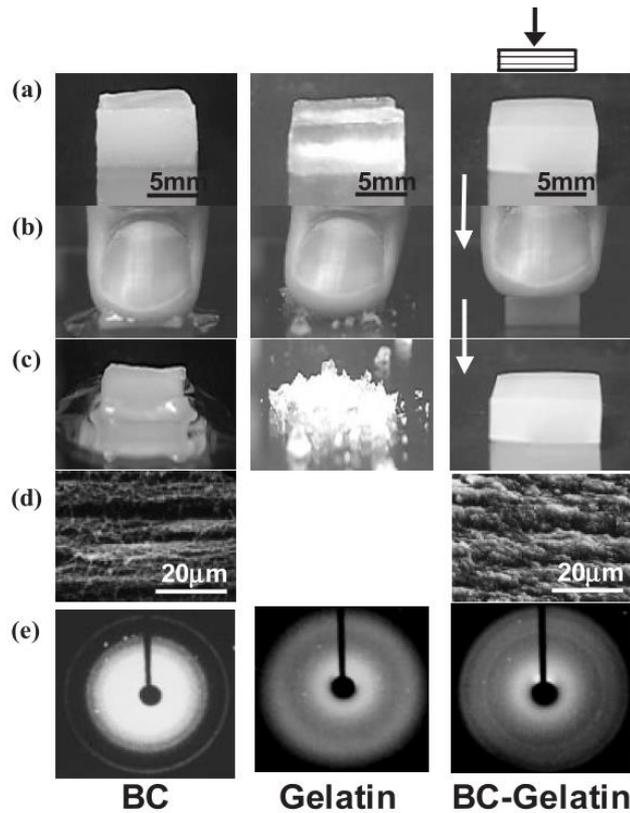
H.-D. Kurland et al.: *J. Eur. Ceram. Soc.* **31** [14] (2011), 2559-2568.

Photoabbau

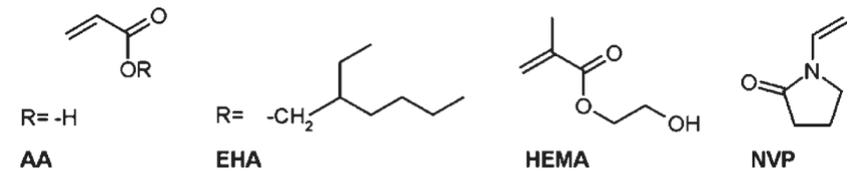


F. Wesarg, et al.: *Langmuir* **28** [37] (2012), 13518-13525.

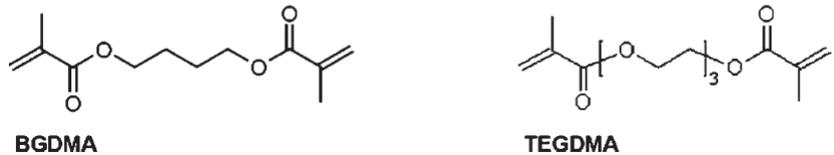
Polymer blends



Monomers



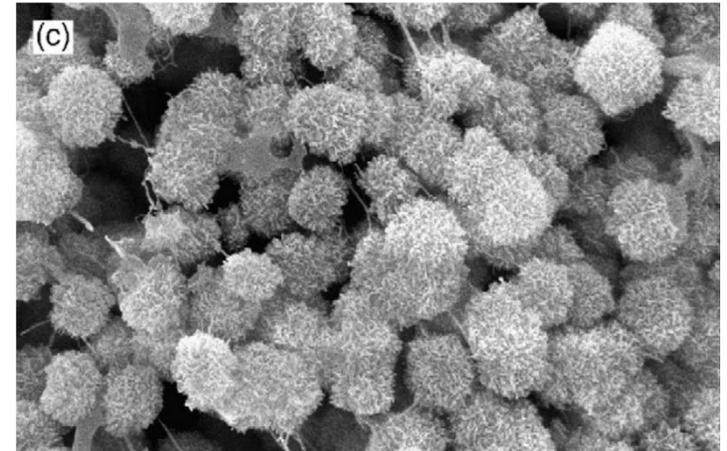
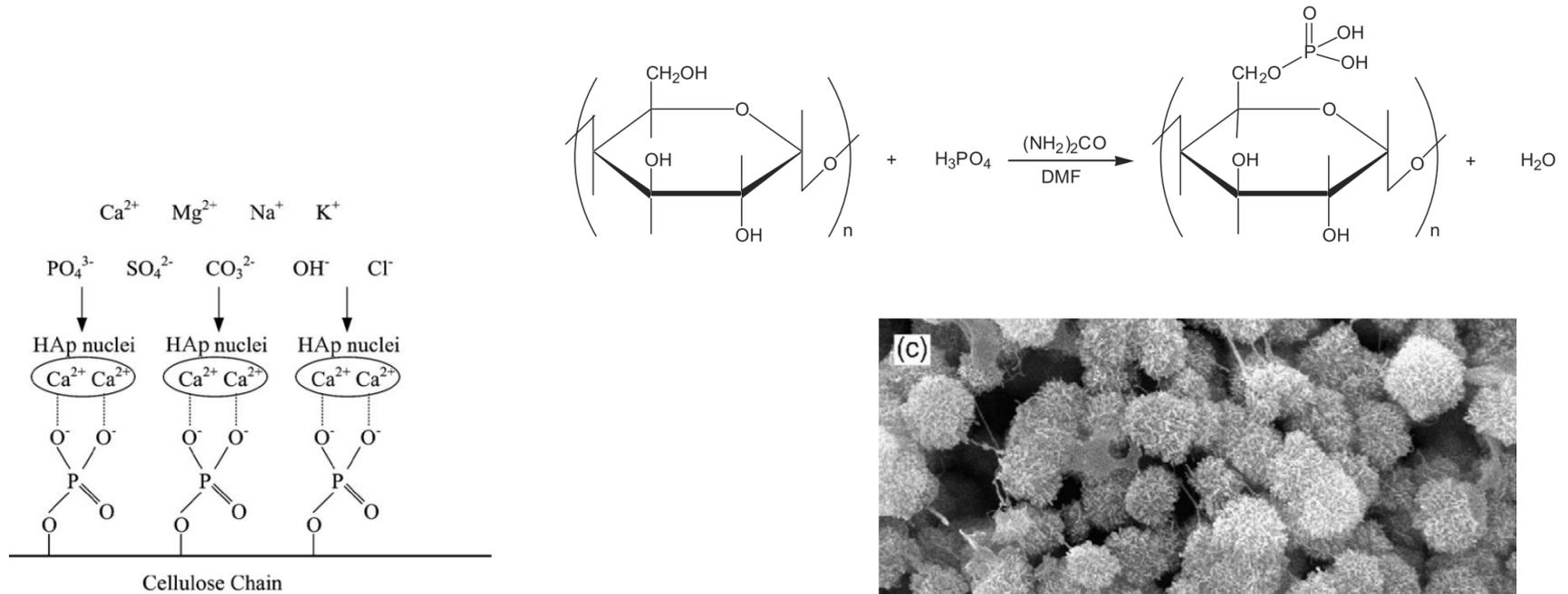
Crosslinkers



Anwendung: Implantat, z.B. Knorpel

F. Kramer et al.: *Macromol. Symp.* **244** [1] (2006), 136-148.
 A. Nakayama et al.: *Adv. Funct. Mater.* **14** [11] (2004), 1124-1128.

post-Modifizierung: chemische Reaktionen

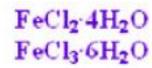
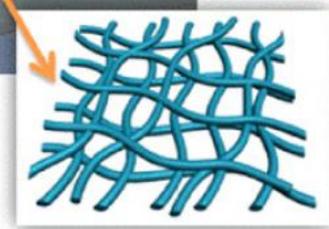


- Bioaktivierung durch Phosphorylierung
- Adsorption von Metall-Ionen
- Erhöhte Adsorptionskapazität von Proteinen

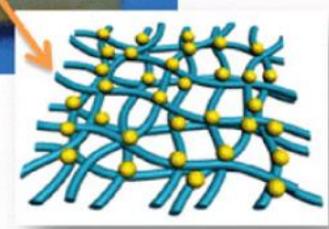
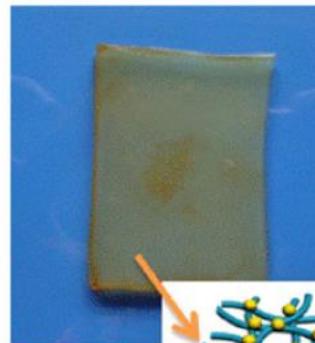
T. Oshima et al.: *Carbohydr. Polym.* **83** [2] (2011), 953-958.

Y.Z. Wan et al.: *Mater. Sci. Eng., C* **27** [4] (2007), 855-864.

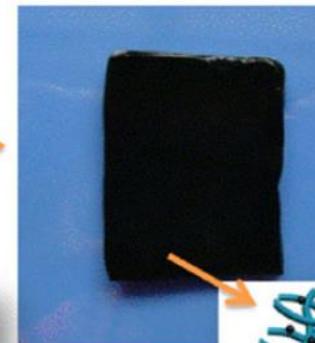
1. BC membrane



2. Precursors onto template

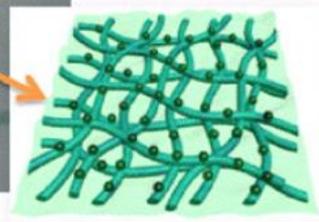
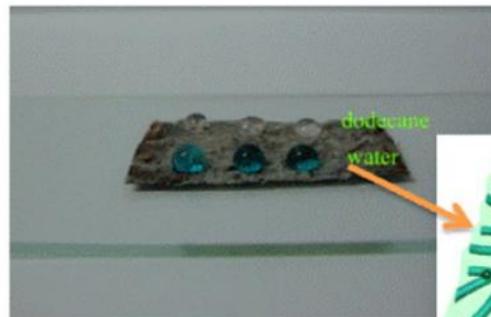


3. Magnetic membrane



Freeze-Drying

5. Magnetic membrane with amphiphobicity

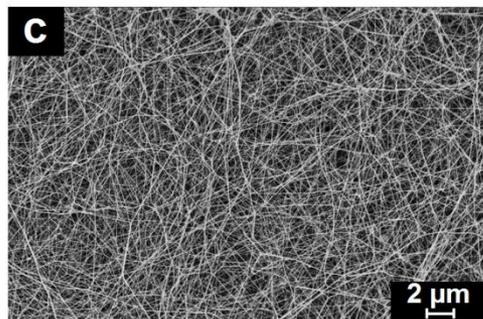
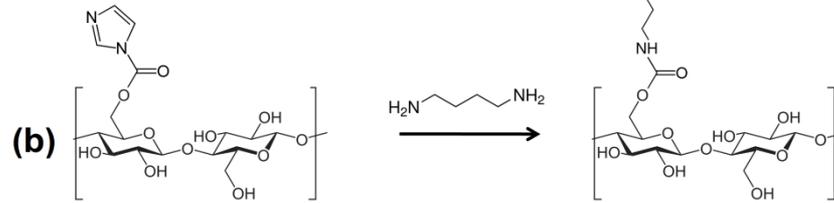
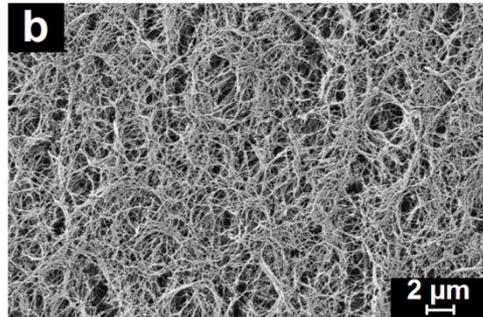
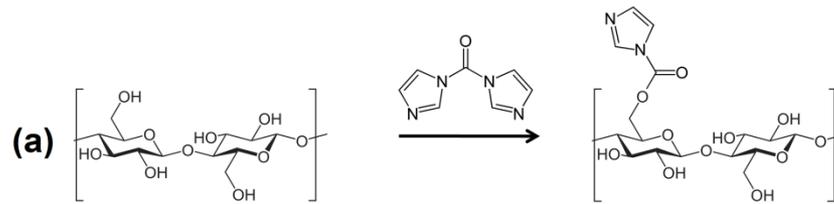
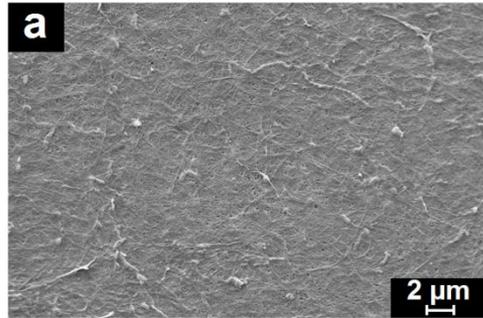


FAS monolayer modification

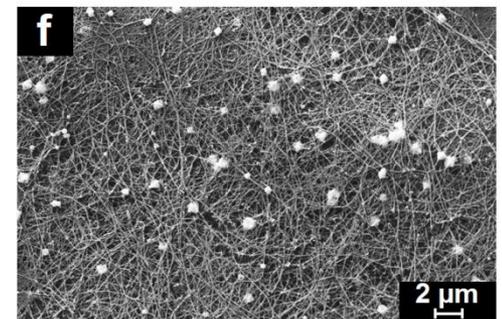
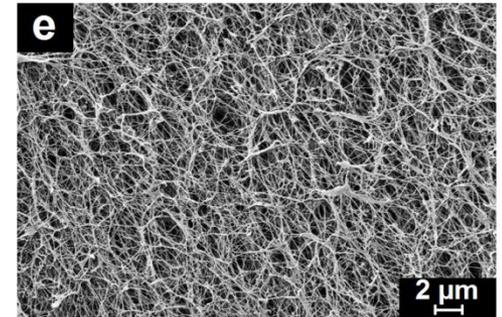
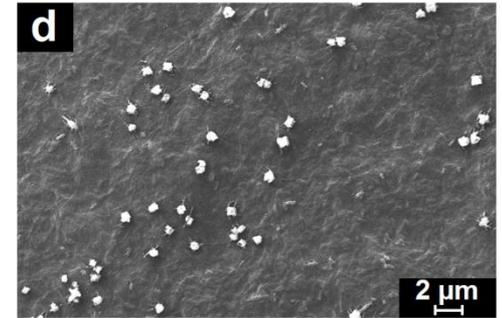
4. Magnetically responded membrane



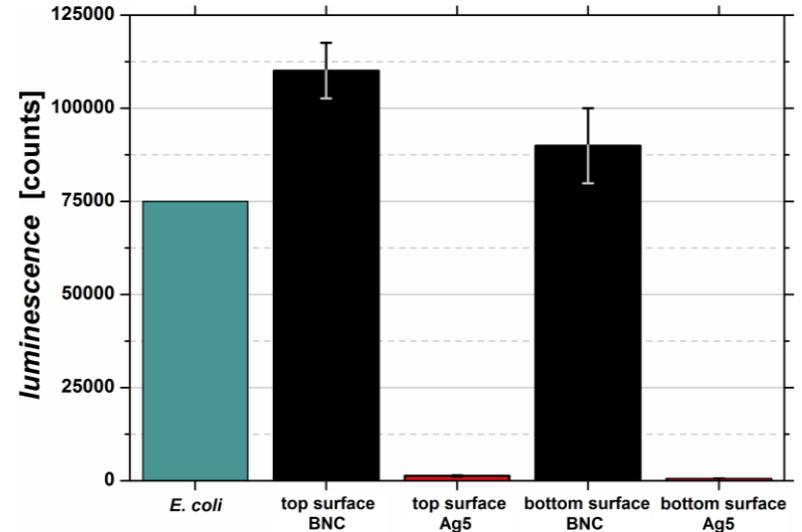
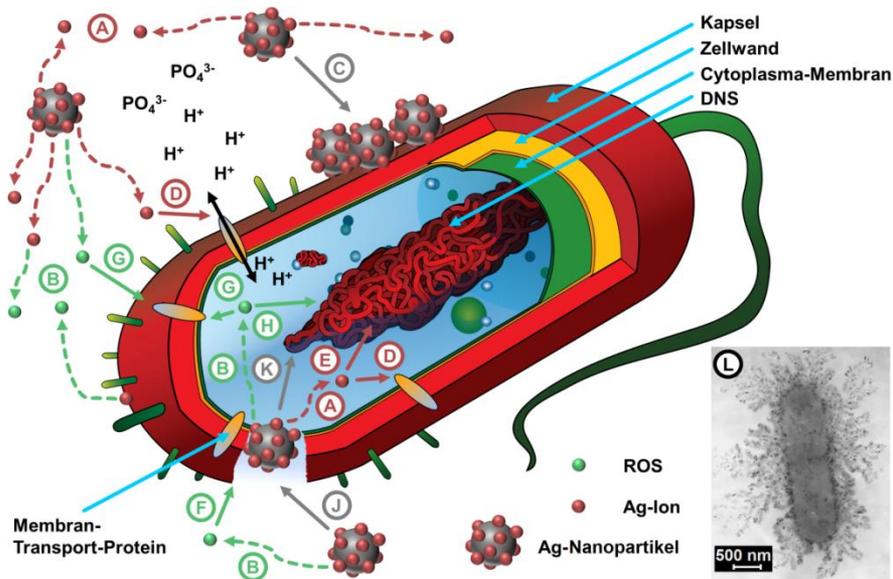
BNC-Ag-Nanopartikel Hybride



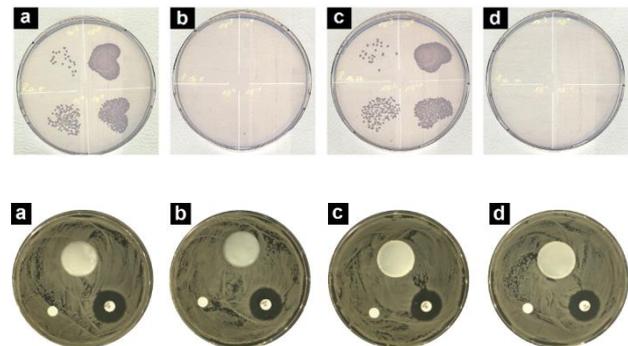
dreistufige post-Modifizierung



BNC-Ag-Nanopartikel Hybride



Stark antimikrobiell wirksam



Keine Freisetzung der Nanopartikel

5 Produktionsverfahren für BNC

Bewegte Kultivierung, z.B.

- Air Lift Reaktoren¹
- Blasensäulen²
- Biofilm Reaktoren³
- Linear Convoyer⁴ oder Spinning Disk Reaktoren⁴

(3)



(1)



(7)



(5)

Statische Kultivierung, z.B.

- Batch Verfahren⁵
- Fed-batch Verfahren⁶
- Aerosol Verfahren⁷

Kontinuierliche Entnahme, z.B.

- Faser-Entnahme aus flacher Schale⁸

1) <http://www.res.titech.ac.jp/~junkan/english/cellulose/index.html>

2) HJ Song, H Li, JH Seo, MJ Kim, SJ Kim, Korean J. Chem. Eng., 2009, 26 (1) 141.

3) KC Cheng, JM Catchmark, A Demirci, J Biol Eng, 2009, 3:12.

4) HR Bungay, GC Serafica, 2000, US 6071727.

5) <http://www.bi.go.id/sipuk/en/>

6) O Shezad, S Khan, T Khan, JK Park, Korean J Chem Eng, 2009 26(6), 1689.

7) M Hornung, M Ludwig, HP Schmauder, Eng. Life Sci. 2007, 7(1) 35

8) N Sakairi, H Asano, M Ogawa, N Nishi, S Tokura, Carbohydr Polymers, 1998, 35(3-4) 233

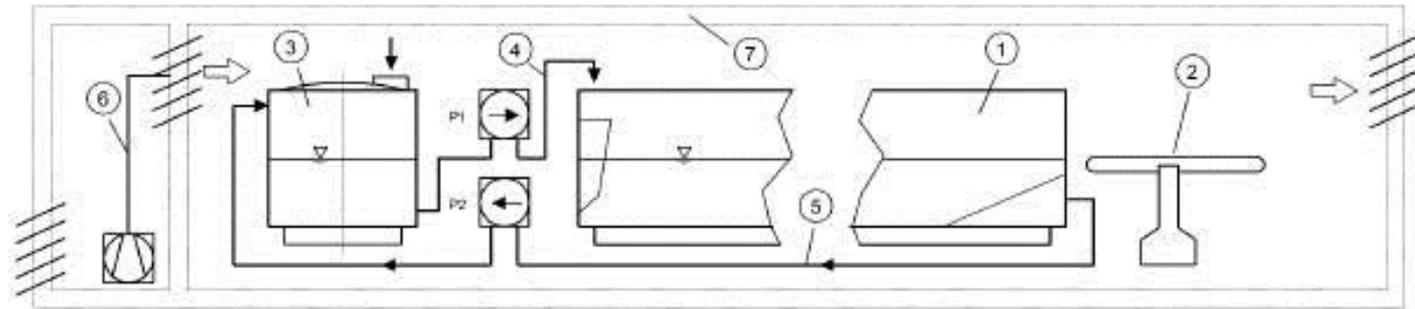
Das in Jena entwickelte „HoLiR“-Konzept



Friedrich-Schiller-Universität Jena

INSTITUT FÜR TECHNISCHE CHEMIE UND UMWELTCHEMIE

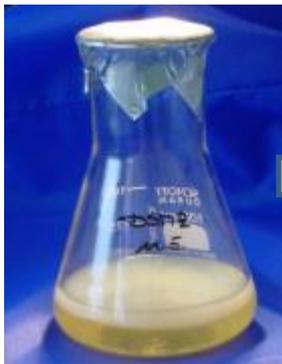
- Kombination aus statischer und kontinuierlicher BNC Kultivierung
- Gleichbleibende Kultivierungsbedingungen
- Vermeidung hoher Scherkräfte
- Herstellung von BNC Vliesen/Folien mit homogener, unveränderter 3D Netzwerkstruktur
- Kontinuierliche Produktion von BNC in frei wählbarer Länge & kontrollierbarer Dicke
- Vollständige Automatisierung



D. Kralisch, N. Hessler, D. Klemm, 2009, PCT/DE2009/001259

HoLiR-Pilotanlage

- Transfer des Prozesses in Pilot-Maßstab
- Automatisierte Kontrolle der sensitiven Kultivierungsparameter (pH, T, O₂-Gehalt)
- Kontrollierte Zugabe an gefilterter Luft und Kulturmedium
- Abzug der gebildeten BNC
- Effizienter Reinigungsprozess



1

:



350

:



3,000

Scale-up Stufen der never-dried BNC Gewinnung

D. Kralisch, N. Hessler, D. Klemm, R. Erdmann, W. Schmidt, *Biotechnol. Bioeng.*, 2010, 105 (4) 740.

Bildungsstadien innerhalb HoLiR-Anlage



- a) Beginn der BNC-Bildung
- b) Geschlossenes BNC-Vlies
- c) Start des kontinuierlichen Abtransportes und Bildung neuer BNC an freier Oberfläche des Kulturmediums
- d) Neubildung des BNC-Vlieses während des kontinuierlichen Transportes
- e) Transportsystem

D. Kralisch, N. Hessler, in F.M.P. Gama (Ed.): Bacterial Cellulose: A Sophisticated Multifunctional Material, 2012, CRC Press

6 Zusammenfassung

- **Biotechnologie**
 - umfasst ein breites Spektrum der Nutzung von Enzymen, Zellen und ganzen Organismen in technischen Anwendungen
 - schafft neue Zugänge zu wissenschaftlich und technisch interessanten Biopolymeren
- **Bakteriell synthetisierte Nanocellulose**
 - kann aus nachwachsenden Rohstoffen gewonnen werden
 - Ist ein Hochleistungsbiopolymer
 - Kann während und nach der Biosynthese modifiziert werden
 - Hat ein großes Spektrum an Anwendungsmöglichkeiten

Material

Jena, Winter 2014/15

Die Vorlesungsfolien stehen als unterstützendes Material zur Verfügung. Das übergebene Material erhebt jedoch keinen Anspruch auf Vollständigkeit und Fehlerfreiheit. Es wird häufig aktualisiert.

Nicht zitierte Quellen, nicht gekennzeichnete Handelsnamen etc. berechtigen nicht zur Annahme der freien Verfügbarkeit dieser Informationen.

Die übergebenen Dokumente dürfen am Bildschirm gelesen, gegebenenfalls ausgedruckt, aber nicht verändert, kopiert und/oder in irgendeiner Form veröffentlicht werden. Sie sind **nur zum persönlichen Gebrauch** bestimmt und unterliegen möglicherweise weiteren urheberrechtlichen Bestimmungen.

Dr. Dana Kralisch