

## バイオリアクターの設計とスケールアップ

2 台のバイオリアクターにおける物質移動を調査するために、FLUENT 6 のオイラー混相流モデルが使用されました。ユーザー定義関数を用い、ポピュレーションバランスの手法によって気泡分布を計算したところ、ガス・ホールドアップと物質移動係数の結果は実測値とよく一致していました。

多くの生物学的プロセスにおいて、制限栄養塩の輸送速度を上昇させると反応生成物の生成を加速できます。好気性発酵系では、通常、細胞への酸素輸送速度が律速因子となります。溶存酸素濃度は、微生物が要求する酸素量の臨界値を満たさなければなりません。酸素濃度が 0.005 から 0.02 mM/liter を下回ると、ほとんどの生物で呼吸率が低下します。

バイオリアクター内の酸素分布では、混合状態を均一にすることが欠かせませんが、そこでは気泡サイズの分布が物質移動を支配する最も重要な要因となります。気泡サイズは、気液間における物質移動の有効界面積を規定します。バイオリアクターを実験室サイズから量産サイズにスケールアップする場合、デザインが酸素分布と酸素移動量の要件を満たす必要があります。現在の研究は、これら2つの要件を満たすスケールアップ基準を明らかにするためのものです。バイオリアクターシステムの混相流力学を把握すると同時に、気泡粒度分布を予測するために、FLUENT の

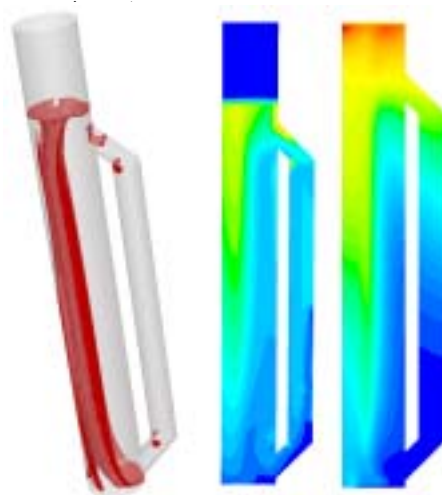


図 1: エアリフトバイオリアクターの空気 - 水界面(左), 気泡粒度分布(中), 溶存酸素分布(右)

この2種類のバイオリアクターで空気 - 水系を想定し、オイラー混相流モデルを使用してシミュレーションを実施しました。相連成は相間交換項を通じて実現され、混合k-モデルで乱流を計算します。気泡分裂と合体のための生成項と消滅項を含む離散化ポピュレーションバランス方程式を解き、気泡粒度分布を得ます。第2相の抵抗は気泡粒度分布から計算したザウター平均直径( $D_{32}$ )によります。エアリフトバイオリアクターと攪拌槽バイオリアクターの両方でガス・ホールドアップ

と体積物質移動係数を予測したところ、結果は実測値とよく一致しました。

図1は、エアリフトバイオリアクターです。リアクターの気体分散部は上昇塔、外部循環ループは下降塔と呼ばれます。空気の体積分率の等値面(左)で示されるように、空気の大部分はリアクターの上昇塔を通して上昇します。平均気泡径コンター図(中)からは、大きな気泡が上昇塔の液体と一緒に上昇することがわかります。反対に、小さい気泡は、上昇塔と下降塔の両方で液体循環によって下降する傾向があります。しかし実際は、下降塔の内部で下向きに循環する空気の量は極めて少ないものです。溶存酸素コンター図(右)で示されるように、下降塔の底部では酸素濃度がほとんどの微生物の臨界要求値を下回っているため、微生物にとって生命を維持することが難しくなる可能性があります。

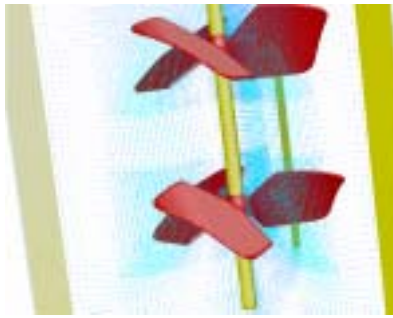


図2: 攪拌槽バイオリアクターのインペラー近傍の速度ベクトル

図2から図4は、ほ乳類の細胞培養液によく使用されるタイプの攪拌槽です。図2では、容器の速度ベクトルによって大型インペラー Lightnin A320 によって生じる下向きの流れが示されています。容器内の平均気泡径(図3)を見ると、せん断力が大きいインペラー近傍では気泡は小さく、外壁に沿って容器内を上昇するにつれて大きくなっていきます(他の気泡と合体するため)。

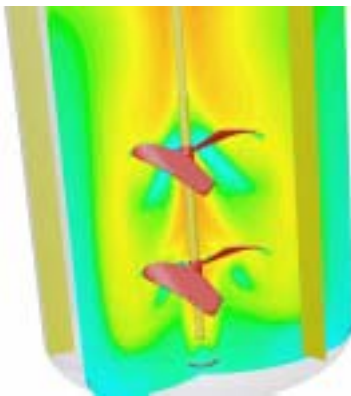


図3: 攪拌槽バイオリアクターの気泡粒度分布

気泡サイズが最大となるのは、容器中心近くのインペラーの上とインペラー間で、この付近でせん断力が最小となります。乱流と気泡サイ

ズの空間的差異によって、バイオリアクター内の不均一な物質移動係数分布が生じます(図4)。このリアクターではあまり大きな差異はありませんが、これが予測できることは、スケールアップのためにリアクターを評価する際に、極めて重要となります。

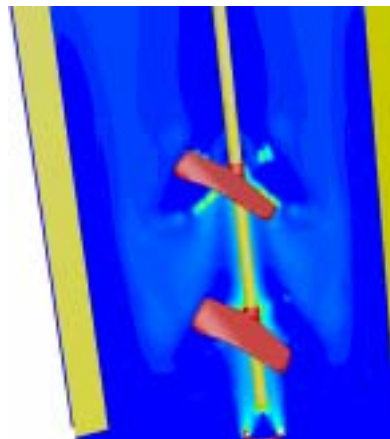


図4: 攪拌槽バイオリアクターの物質移動係数

図5は、エアリフトバイオリアクターのガス・ホールドアップ(上)と体積物質移動係数(下)を、気体の空塔速度の関数として CFD で予測した値を Kawase and Hashimoto (1996)の実測値と比較したものです。最大許容誤差は約13%で、ガス・ホールドアップ値は空塔速度が大きい場合よりも小さい場合の方が正確に予測されています。CFDシミュレーションは、物質移動データを最大25%も過剰に予測しています。気泡数密度分布の正確な把握には限界があるため、物質移動係数の予測は更に難しいものとなります。この精度を向上させるには、

(計算時間は増えますが)気泡数密度のポピュレーションバランス方程式の離散化の精度を上げたり、分裂と合体のモデルに変更を加えたりする方法があります。

ここでは、バイオリアクターにおける酸素輸送を予測する一般化アプローチを実験検証と合わせてご紹介しました。気泡粒度分布の予測に、ポピュレーションバランス方程式の気泡数密度の解を CFD 計算と組み合わせて使用しました。ガス・ホールドアップと液体の体積物質移動係数は実験値とよく一致しました。

資料提供: Lightnin 社

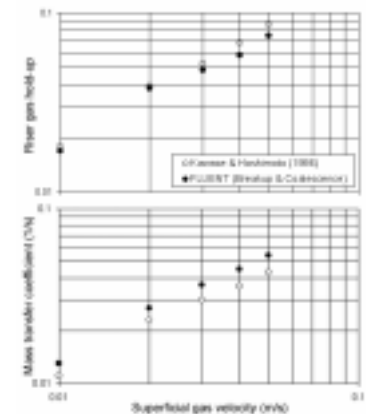


図5: ガス・ホールドアップ(上)および物質移動係数(下) vs バイオリアクター内気体の空塔速度