

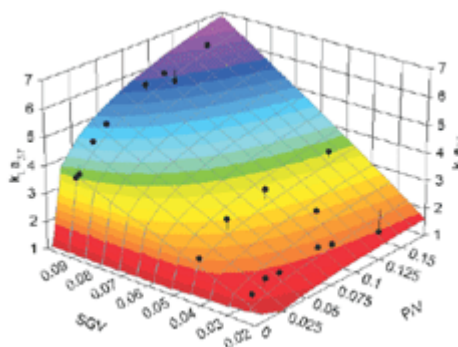
バイオリアクターへの酸素供給

Bernie Gigas (アメリカ ニューヨーク州ロチェスター ,LIGHTNIN) ,
Kumar Dhanasekharan (Fluent Inc.)

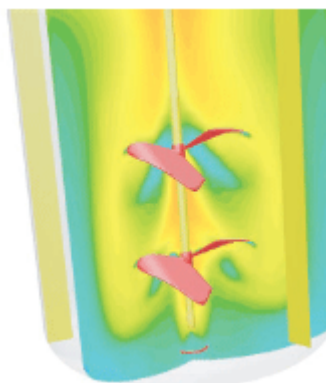
細胞培養用のバイオリアクターは、タンパク質の巨大分子をベースとする治療薬の製造プロセスで中核となる存在です。バイオリアクターでは、ほ乳類の脆弱な細胞の成長を助け、それを最適な状態にする環境を作り出すことが欠かせません。また、実験室と量産の間には4桁にも及ぶ大きさの幅がありますが、この環境をその幅で予見できることも必要です。

細胞培養用のバイオリアクターは一般に好気性のもので、酸素は培地にあまり溶解しないことが多いため限られた栄養素にしかありません。そこで、バイオリアクター中の酸素を混合し、均一な分布にすることが不可欠で、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。気泡サイズが気液間における物質移動の有効界面面積を規定し、これは、せん断速度、乱流、浮力等のパラメータで変化します。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、酸素分布と酸素移動量の条件を満たす必要があります。

LIGHTNIN 社と Fluent 社は現在、バイオリアクター研究の共同プロジェクトを進行させており、上記 2 つの条件を満たすスケールアップ基準を明らかにすることを目標としています。はじめに、物質移動係数 $k_L a$ の計算を気液系で検証するため、2 つのインペラーを備えた直径約 96 インチ(2.43m)のバイオリアクターを研究対象としました。リアクターは攪拌出力を落とし、低流量の酸素をスパージャー経由で水状の液体に注入しました。ここで得られた実測値は、オイラー混相流モデルを利用した FLUENT の計算データと比較されました。



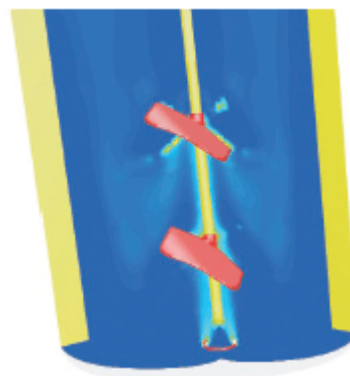
$k_L a$ の実測値 (黒い点) は一般的な相関関係のコンター図に一致している。



気泡サイズの分布

気相の気泡サイズ分布はポピュレーションバランスのアプローチで求められました。本アプローチでは、サイズ範囲ごとの生成項と消滅項で気泡の分裂、合体が考慮されます¹。さらに、求められたサイズ分布でザウター平均粒径 (d_{32}) を計算し、これに基づき気液相間の抵抗を得ました。

$k_L a$ の実測値を一般的な相関関係と比較した結果、実測値が相関の傾向によく一致していたため、CFDの結果と比較において信頼できる基礎データとなりました。相関関係は単位体積当たりの攪拌出力や、空塔速度に依存し、バイオリクター全体について一つの $k_L a$ となります。対する CFD の結果では、 $k_L a$ が流れ変数から空間依存の関数として得られます。すなわち、 k_L は渦消散、シュミット数、動粘性から計算され、界面の面積 a は気泡サイズ分布から計算されます。それらの積 $k_L a$ の体積平均をとったところ、同じ運転条件では実測値の桁数範囲に収まることが分かりました。



FLUENT の計算結果による $k_L a$ の分布

References

1 H. Luo, PhD Thesis, Department of Chemical Engineering, Trondheim, Norway, 1993.