

13 BIOPROCESY

Bioprosesom sa rozumie špecifický proces, ktorým sa za pomoci živých buniek alebo ich súčastí získavajú požadované produkty. Dohovor OSN o biologickej diverzite definuje biotechnológiu ako použitie živých systémov a organizmov na vytváranie produktov alebo akúkoľvek technológiu, ktorá využíva biologické systémy, živé organizmy alebo ich deriváty na výrobu alebo modifikáciu výrobkov alebo procesov.

ZÁKLADNÉ POJMY Z OBLASTI BIOCHÉMIE

Ich spoločným znakom je skutočnosť, že definujú stavbu a štruktúru mikroorganizmov, ktorej výsledkom sú ich určité vlastnosti, ktoré sa využívajú v bioprosesoch pre získanie produktov s požadovanými vlastnosťami.

- **BÁZA**

je chemická zlúčenina ktorú tvoria prvky uhlík C, dusík N, vodík H a kyslík O. Podľa toho ako sú v molekule usporiadané vytvárajú zlúčeniny, ktoré sa nazývajú cytozín, guanín, adenín, tymín a uracil. Vytvárajú doplnkové dvojice – komplementárne páry. Guanín sa viaže s cytozínom a adenín s tymínom. Tvoria kód na zápis genetickej informácie. Komplementárne párovanie potom umožňuje túto informáciu realizovať pri procesoch replikácie, transkripcie a translácie.

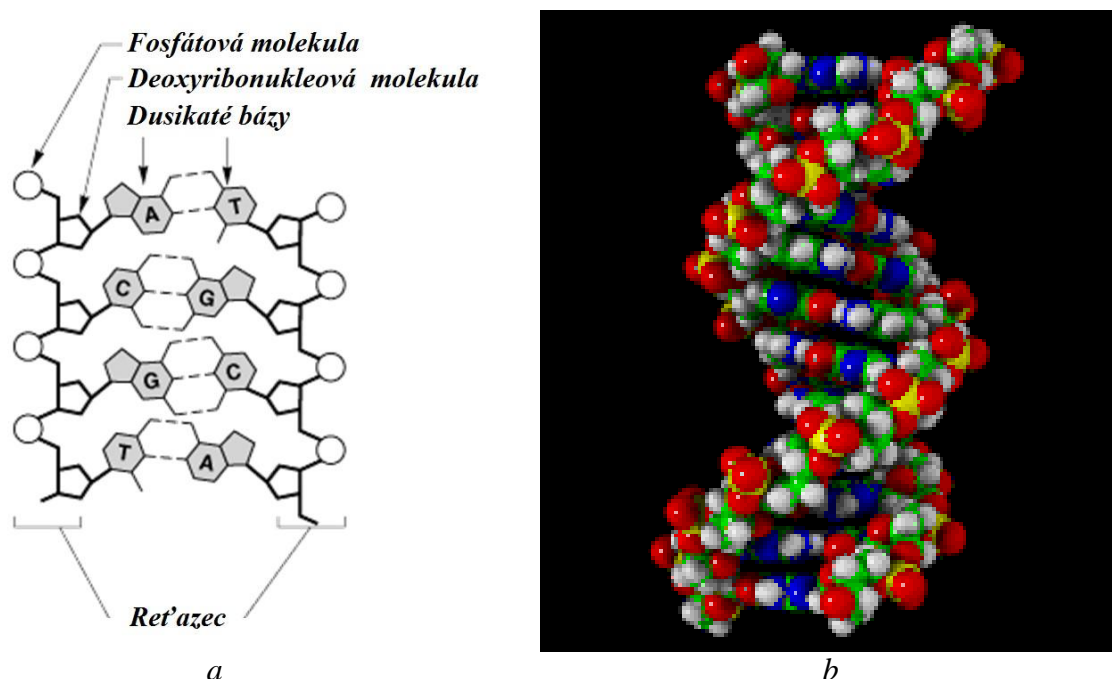
- **DNA**

je označenie pre deoxyribonukleovú kyselinu, teda polymér zložený z deoxyribonukleotidov. Spolu s kyselinou ribonouklevou (RNA) patrí medzi nukleové (jadrové) kyseliny. Nukleové preto, lebo boli objavené v bunkovom jadre (lat. nucleus). DNA je nositeľkou genetickej informácie bunky, riadi rast, delenie a regeneráciu bunky. Väčšinou je DNA v bunke uložená ako dvojzávitnicová špirála, ktorej vlákna majú navzájom opačnú orientáciu fosfodiesterových väzieb (sú antiparalelné). Základné zložky DNA, jej monoméry, sa nazývajú deoxyribonukleotidy alebo všeobecne nukleotidy. Každý nukleotid pozostáva z troch zložiek:

- fosfátového zvyšku kyseliny fosforečnej (PO_4^{3-}),
- molekuly deoxyribózy,
- dusíkatej bázy.

Dusíkaté bázy tvoriace štruktúru DNA sú štyri: adenín (A), guanín (G), cytozín (C) a tymín (T). Spájajú obe vlákna dvojzávitnice DNA pomocou vodíkových väzieb, pričom platí princíp tzv. komplementarity báz. Komplementarita znamená, že adenín sa v DNA prednostne páruje s tymínom z druhého vlákna dvojzávitnice a guanín s cytozínom.

Poradie jednotlivých dusíkových báz je kľúčové v prenose genetickej informácie. Funkčné úseky DNA, ktoré dokážu určité enzýmy prepísať do RNA, sa nazývajú gény. Transkripciou z DNA vzniká RNA, pričom sa tymín z DNA prepíše na uracil.



Obr. 13.1. Štyri dusikaté bázy DNA sú usporiadané pozdĺž cukor – fosfátového reťazca v jednotlivých postupnostiach (DNA sekvenciách), kódujú tak genetické informácie pre organizmus. Adenín (A) sa spája s tymínom (T) a cytozín (C) sa spája s guanínom (G). Dva skrútené reťazce DNA sú spojené slabými väzbami medzi bázami [42]:
 a – schématické zobrazenie DNA, b – priestorový model skrútkovice DNA

- **RNA**

je označenie pre ribonukleovú kyselinu. Je to nukleová kyselina tvorená jedným vláknom kovalentne naviazaných ribonukleotidov. Jednou z hlavných funkcií RNA je okopírovať genetickú informáciu z DNA (transkripčia) a fyzicky ju preniesť na miesto, kde dôjde k jej preloženiu (translácia) na výsledný proteín (priamo túto funkciu plní iba jedna trieda RNA, mediátorová RNA (mRNA).

RNA tvoria štyri rozdielne bázy: adenín, guanín, cytozín a uracil. Prvé tri sú totožné s tými, ktoré sa nachádzajú v DNA, ale uracil v RNA nahrádza tymín v jeho komplementárnej funkcii k adenínu.

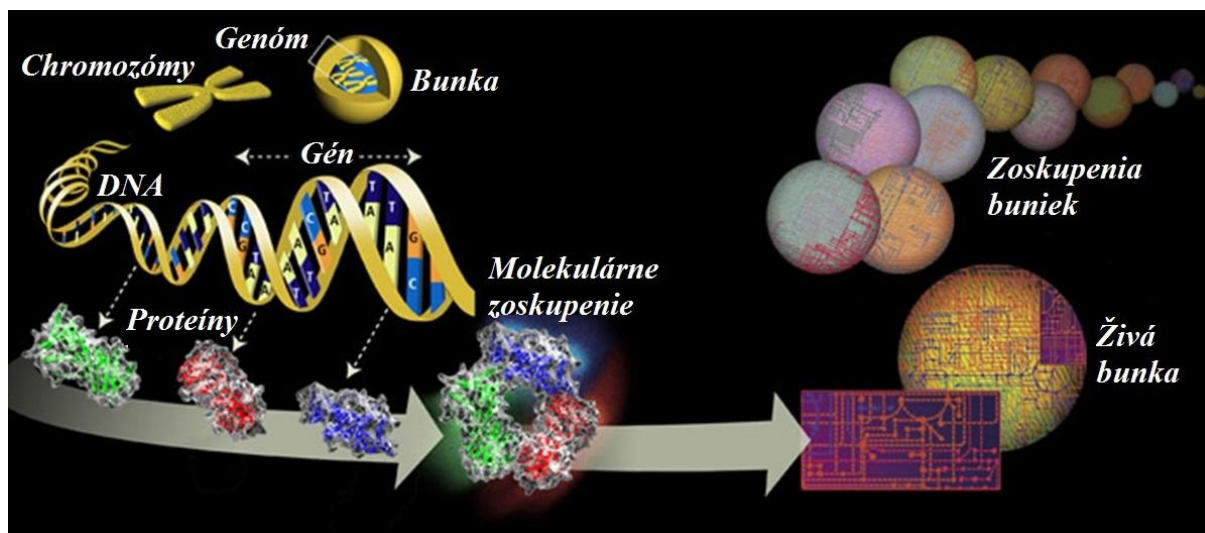
- **GÉN**

je sekvencia DNA alebo RNA, ktorá kóduje informáciu pre tvorbu daného produktu. V užšom zmysle gén kóduje tvorbu jednej bielkoviny. Existuje množstvo rôznych definícií génu, často upravených pre potreby jednotlivých vedných disciplín. Gén je základná funkčná jednotka dedičnosti.

Gén kódujúci proteín je zložený z tripletov – kodónov, kde každý triplet predstavuje informáciu o zaradení jednej aminokyseliny. Zároveň musí gén obsahovať aj sekvencie umožňujúce jeho reguláciu. Patria sem sekvencie označujúce miesto začiatku a konca transkripcie génu. Tieto kodóny nekódujú aminokyseliny, ale poskytujú informácie, bez ktorých by nebol možný úspešný priebeh proteosyntézy. Úseky kodónov bez funkčných regulačných sekvencií sa nazývajú pseudogény.

- **GENÓM**

je kompletná genetická informácia uložená v DNA konkrétneho organizmu. Zahrňuje všetky gény a nekódujúce sekvencie.



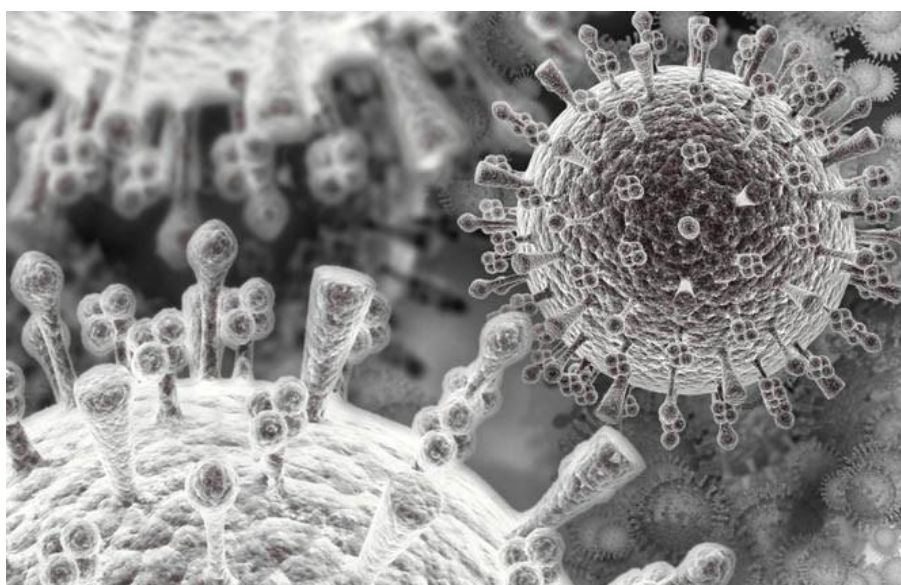
Obr. 13.2. Stavebné prvky živých organizmov [42]

MIKROORGANIZMY VYUŽÍVANÉ V BIOPROCESOCH

Mikroorganizmus je mikroskopický živý organizmus, ktorý pozostáva z jednej bunky alebo z viacerých buniek. Podľa počtu buniek je to teda organizmus jednobunkový alebo viacbunkový.

Mikroorganizmy sú veľmi rozmanité a do tejto kategórie zaraďujeme:

- **Vírusy**
sú jediné organizmy, ktoré nemajú klasickú bunkovú štruktúru. Rovnako nemajú schopnosť samostatne sa reprodukovať a reprodukcie sú schopné iba v živej bunke. Príkladom využitia vírusov v biotechnológii je génové inžinierstvo, kde sú používané ako nosiče genetickej informácie [11].



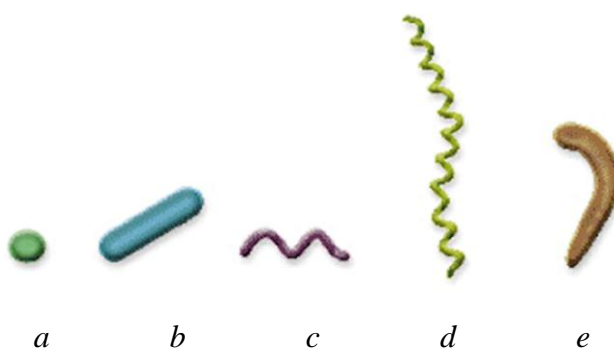
Obr. 13.3. Vírus chrípky H5N1[45]

- **Baktérie**
sú jednobunkové organizmy, ktorých telo je tvorené jednou prokaryotickou bunkou. Bunková štruktúra baktérií je jednoduchšia, ako u iných organizmov.

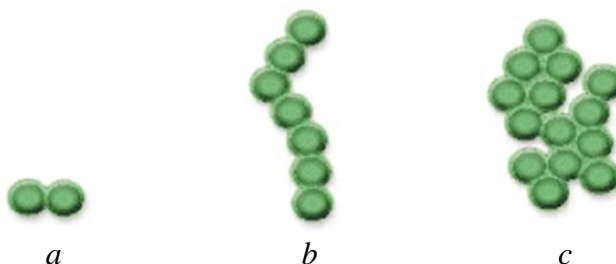
Nemajú samostatné jadro, genetická informácia je obsiahnutá v jedinej slučke DNA. Niektoré baktérie majú navyše kruh genetického materiálu nazývaný plazmid. Práve plazmid často obsahuje gény, ktoré dávajú baktérii určitú výhodu oproti iným baktériám. Napríklad plazmid môže obsahovať gén, ktorým je baktéria odolná na určitý druh antibiotík. Medzi základné životné prejavy baktérií patrí výživa a rozmnožovanie.

Jedným zo základných rozdelení baktérií podľa tvaru je:

- koky – baktérie guľovitého tvaru,
- bacily – baktérie tvaru tyčinky,
- spirily – špirálovitý tvar baktérií,
- spirochéty – dlhé, štíhle, skrutkovito zakrivené baktérie,
- vibrióny – baktérie tvaru zakrivených tyčiniek.

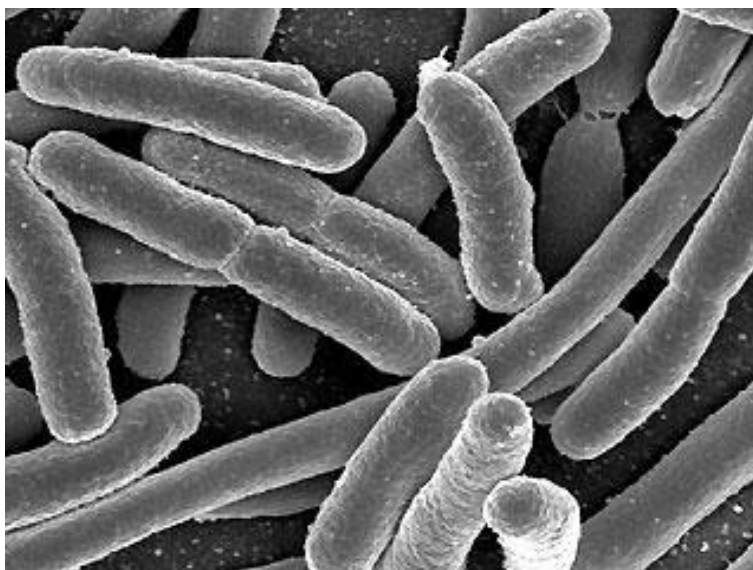


Obr. 13.4. Základné tvary baktérií [46]:
a – koka, b – bacil, c – spirila, d – spirochéta, e – vibrión



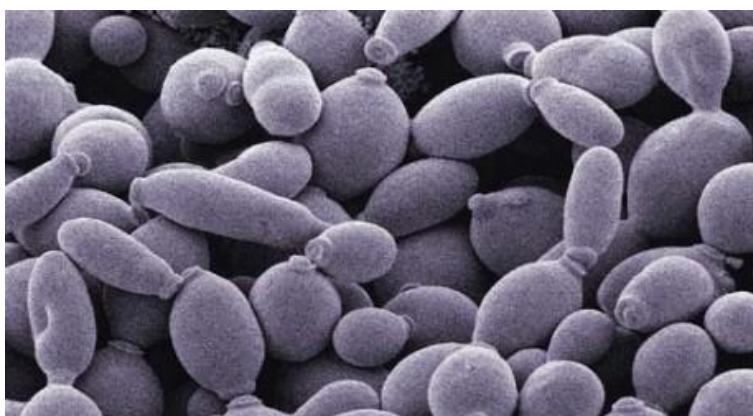
Obr. 13.5. Príklady usporiadania baktérií koka do kolónií [46]:
a – diplokoky, b – streptokoky, c – sarciny

Využitie baktérií v biotechnologickom priemysle je veľmi rozsiahle. Baktérie možno použiť pri biodegradácii organických látok alebo mineralizácii, čistení vôd, pôdy alebo sedimentov. Používané sú pri odbúravaní organických látok, ale aj zápachu (napr. aktívny kal). Baktérie sa využívajú aj v genetickom inžinierstve [11].



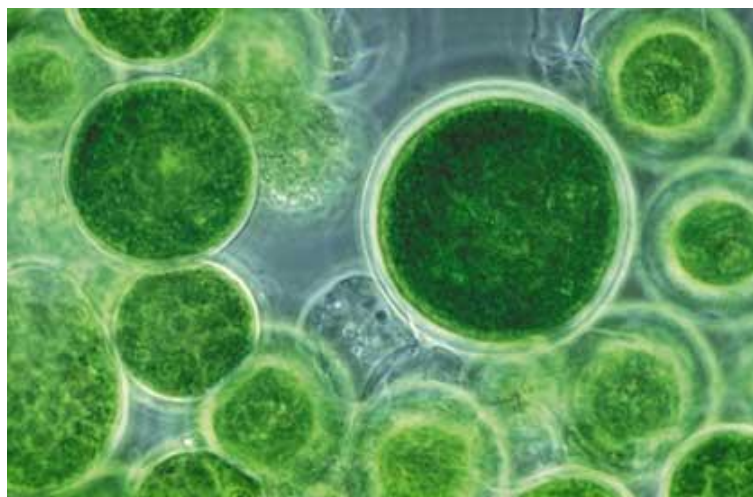
Obr. 13.6. Baktéria *Escherichia coli* [41]

- **Kvasinky**
sú jednobunkové organizmy, ktoré patria do triedy vreckatých prípadne bazídiových húb. Rozmnožujú sa predovšetkým nepohlavne, tzv. priečnym delením. Kvasinky sú bohaté na cukry, dobre stráviteľné bielkoviny a vitamín B (hlavne pivovarské kvasinky). Kvasinky sa využívajú aj pri výrobe alkoholu (víno, pivo, lieh), ale aj droždia a niektorých druhov mliečnych nápojov [11].

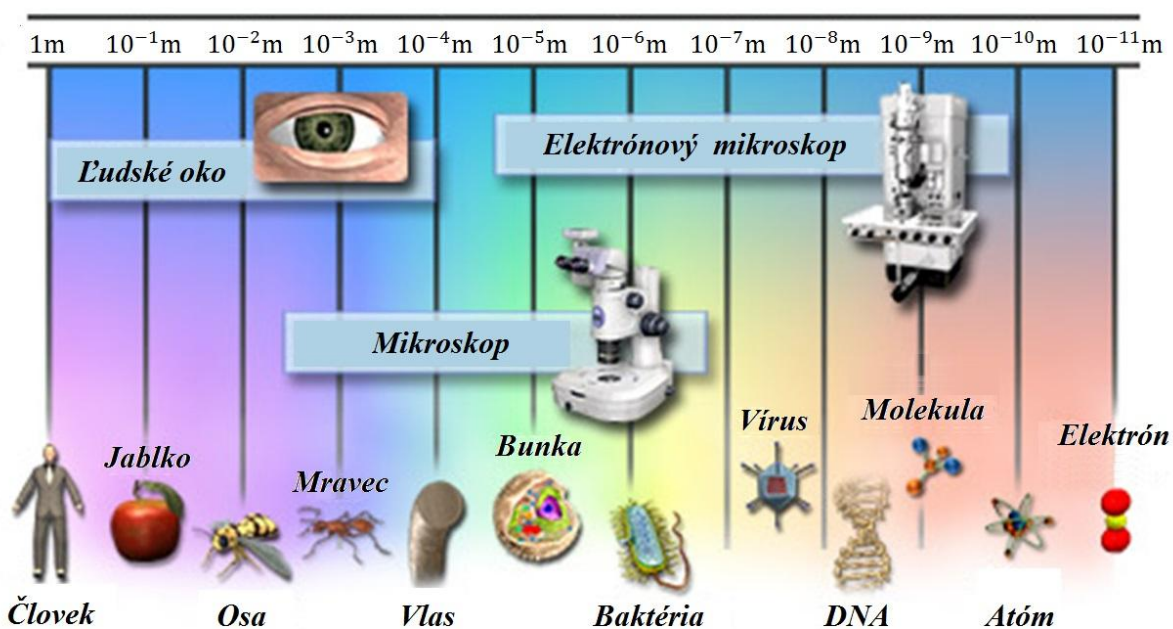


Obr. 13.7. Kvasinka *Saccharomyces cerevisiae* [49]

- **Riasy**
sú fotosyntetizujúce vodné organizmy, ktoré obsahujú chlorofyl. Ich telá tvoria eukaryotické bunky. V rámci biotechnologických procesov možno riasy využiť v potravinárstve (zdroj proteínov), farmácií (napr. antibiotiká), prípadne výrobe agaru [11].



Obr. 13.8. Riasa *Saccharomyces cerevisiae* [50]



Obr. 13.9. Rozmery častíc [40]

PRINCÍP PROCESU FERMENTÁCIE

Proces fermentácie je špecifický biochemický proces a z biochemického hľadiska súbor chemických zmien, ktoré sú produkované v organických zlúčeninách (substrátoch) aktivitou žijúcich mikroorganizmov. V týchto procesoch sa mikroorganizmy používajú na premenu jednej substance na inú.

Pojem fermentácia pôvodne označoval prebublávanie alebo vrenie a používal sa na pomenovanie kvasného procesu pri výrobe vína, neskôr sa začal spájať s mikroorganizmami a enzýmami. Preto možno tento pojem definovať ako proces, pri ktorom účinkom enzýmov dochádza v organickom substráte k chemickým zmenám.

Fermentácie sú enzýmové disimilačné čiastočné premeny organických látok, najmä sacharidov, na jednoduchšie látky, pričom sa uvoľňuje energia. Pôvodne sa medzi ne

zarad'ovali len anaeróbne procesy (pravé kvasenie), neskôr sa doplnili aj o aeróbne procesy (nepravé kvasenie). Tieto procesy môžu byť homofermentačné (vtedy sa tvorí len jeden produkt) alebo heterofermentačné (tvorí sa viacero produktov). Fermentácie môžu uskutočňovať bunky všetkých druhov organizmov. Technický význam majú mikróbné fermentácie. Proces fermentácie bol používaný po stáročia pre výrobu rôznych potravín. Takými príkladmi sú chlieb, pivo, cmar, syr, sterilizované zeleniny, jogurt atď.

Až do prác Louisa Pasteura nebolo príliš veľa informácií o procese fermentácie alebo vplyve mikroorganizmov. Objavy Louis Pasteura viedli k rozvoju veľkých produkčných bioreaktorov pre baktérie a kvasnice.

Vo všeobecnosti, fermentácia spôsobuje rozloženie komplexov organických substancií do jednoduchších foriem. Malé kultúry boli pôvodne vytvárané v miskách, ktoré však nemohli očividne vytvoriť dostatočné množstvá fermentačných produktov (acetón, etylalkohol...). Tieto produkty potom mali vysokú cenu, keďže nemohli byť produkované vo veľkých objemoch. Aby bolo možné zvýšiť výrobu biokultúr, začiatkom 20. storočia sa začal rozvoj bioreaktorov, ktoré umožňujú výrobu väčších objemov týchto produktov, napr. až do niekoľko tisíc litrov.

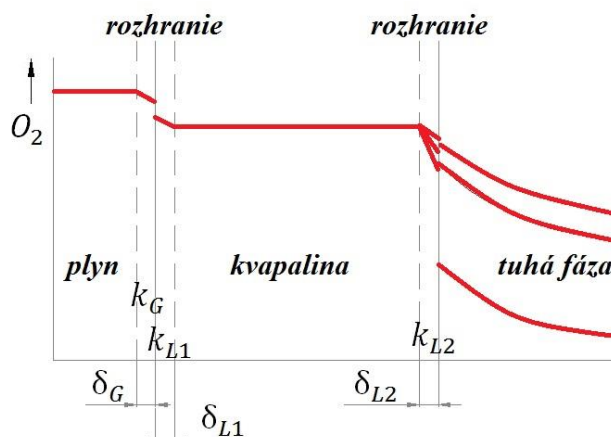


Obr. 13.10. Malé kultúry boli pôvodne vytvárané v miskách [42]

Samotný proces prebieha väčšinou pri normálnych teplotách a tlakoch. Pre mikrobiologické procesy je príznačná nízka hodnota koncentrácií. Koncentrácia substrátu je do 12 – 15 %, koncentrácia buniek 2 – 4 %. Väčšina fermentácií má aeróbnu povahu, t. j. mikroorganizmy potrebujú pre svoj metabolizmus okrem živín (substrátu) aj kyslík. Zásobovanie kyslíkom sa deje zo stúpajúcich bubliniek vzduchu, ktoré difundujú do kvapalnej fázy obsahujúcej mikroorganizmy. Kyslík musí pritom prekonať sériu odporov, ktorých veľkosť závisí od hydrodynamiky bubliniek, teploty, mikrobiálnej aktivity a hustoty, zloženia roztoku, medzifázových javov a ďalších činiteľov. Ide teda o kombináciu odporov, tak ako je to zobrazené na nasledujúcich obrázkoch:

- difúzia z hlavného prúdu plynu na rozhranie plyn – kvapalina (vrstva δ_G),
- pohyb cez rozhranie plyn – kvapalina (k_G - parciálny súčiniteľ prestupu kyslíka vo vrstve difúzneho filmu na strane plynu pri medzifázovom rozhraní plyn – kvapalina),
- difúzia cez medznú vrstvu do hlavného prúdu kvapaliny (vrstva δ_{L1}),
- transport z hlavného prúdu kvapaliny do medznej vrstvy na povrchu mikrobiálnych častíc,

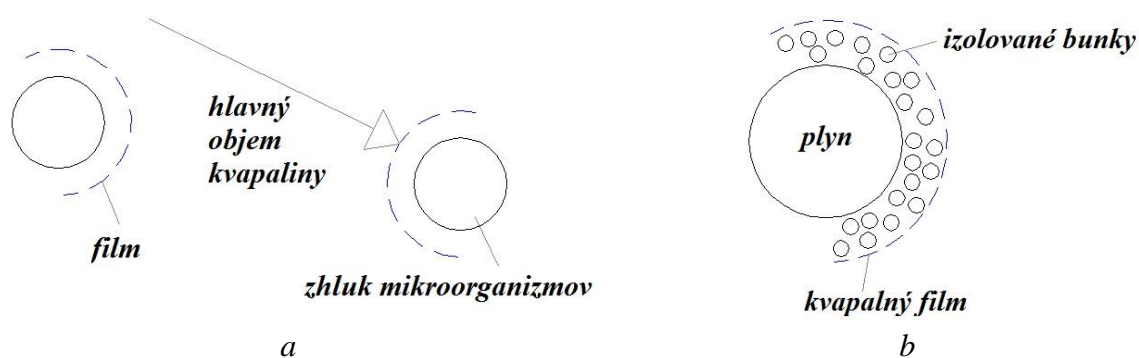
- difúzia cez túto medznú vrstvu na povrch mikrobiálnych častíc (vrstva δ_{L2}),
- difúzia v mikrobiálnej vložke alebo filme na povrch jednotlivých buniek mikroorganizmov,
- spotreba kyslíka v bunke mikroorganizmu biochemickou reakciou.



Obr. 13.11. Znáznornenie odporov proti preštupu kyslíka [18]

Ak sa mikroorganizmy adsorbujú napr. na rozhraní bublinka – kvapalina, v takom prípade kyslík prechádza len cez jedno nepremiešavané kvapalnú rozhranie a neprechádza cez hlavný objem kvapaliny (obr. 13.12 b).

Rozpustnosť kyslíka vo vode pri tlaku 101 325 Pa je uvedená v tabuľke 13.1. Je to pomerne malý obsah, lebo spotreba kyslíka, v závislosti od druhu procesu je napr. $6 \text{ g.l}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$. Preto sa musí kyslík kontinuálne privádzať do kultúry, lebo inak by uhynula.



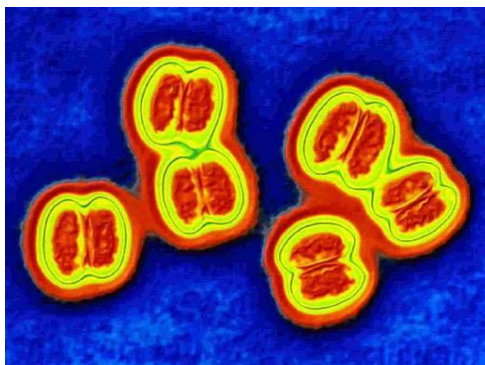
Obr. 13.12. Schematické znázornenie preštupu kyslíka na povrch mikroorganizmov [18]: a – separátne bublinka a zhluk mikroorganizmov, b – mikróby koncentrované pri bublinke

Tabuľka 13.1. Rozpustnosť kyslíka vo vode pri tlaku 101 325 Pa

Teplota (°C)	Koncentrácia O_2 vo vode (mg.l^{-1})	Teplota (°C)	Koncentrácia O_2 vo vode (mg.l^{-1})
0	14,65	25	8,18
10	11,27	30	7,44
15	10,03	35	6,99
20	9,02		

Na tvorbu požadovaných produktov v bioreaktoroch majú vplyv rôzne parametre. Sú to hlavne:

- substrát,
- spotreba substrátu,
- požiadavky na dusík,
- zásobovanie aminokyselinami,
- koncentrácia kyslíka,
- teplota,
- pH,
- tlak.



Obr. 13.13. Rast kultúry delením [42]

METABOLIZMUS

Enzýmy sú špecifické bielkoviny, ktoré pôsobia ako biokatalyzátory. Môžu sa vyskytovať priamo v bunke (in vivo) alebo mimo nej (in vitro).

Organizmy pomocou enzýmov uskutočňujú isté spoločné chemické procesy, ktoré sa súborne označujú ako metabolizmus (metabolické procesy). Metabolické procesy organizmov sú podobné, pretože všetky organizmy musia syntetizovať univerzálne zložky živej hmoty z vonkajších chemických stavebných jednotiek. Takisto musia uvoľňovať energiu pre tieto procesy syntézy novej bunkovej hmoty.

Väčšina mikroorganizmov je veľmi aktívna pri uskutočňovaní chemických premien. Znakom tejto aktivity je čas potrebný pre dané biologické zoskupenie na zdvojenie svojej hmotnosti. Pritom sa predpokladá, že proces rastu nie je limitovaný prísunom výživných látok. Napr. pre baktérie, plesne a kvasinky to je 0,3 – 2 hodiny.

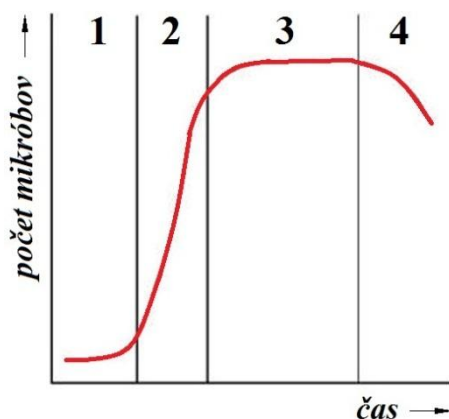
Mikroorganizmy potrebujú pre svoju výživu energiu, kyslík, dusík a minerálne látky.

Zdrojom energie a uhlíka býva organická zlúčenina, ktorá je okysličovaná a pritom uvoľňuje energiu a súčasne zabezpečuje uhlík pre syntézu nového bunkového materiálu. Celkový metabolizmus je exotermický. Energia uvoľňovaná oxidačnými reakciami sa čiastočne absorbuje v syntetických reakciách a zvyšok sa uvoľňuje čiastočne ako teplo do vonkajšieho prostredia.

FÁZY RASTU

Rast kultúry baktérií môže byť reprezentovaný krivkou, ktorá pozostáva zo štyroch fáz:

- *fáza oneskorenia* – rast a reprodukcia práve začínajú,
- *exponenciálna fáza* – reprodukcia nastáva v exponenciálnom náraste,
- *stacionárna fáza* – prostredie obklopujúce a zásobujúce živinami už nemôže podporovať exponenciálny rast,
- *fáza poklesu* – populácia zomiera, keď boli všetky živiny spotrebované.



Obr. 13.14. Krivka rastu baktérií [18]:

1 – fáza oneskorenia, 2 – exponenciálna fáza, 3 – stacionárna fáza, 4 – fáza poklesu

Produkcia metabolitov (ako napr. antibiotík) sa často objavuje počas stacionárnej fázy.

BUNKOVÉ KULTÚRY

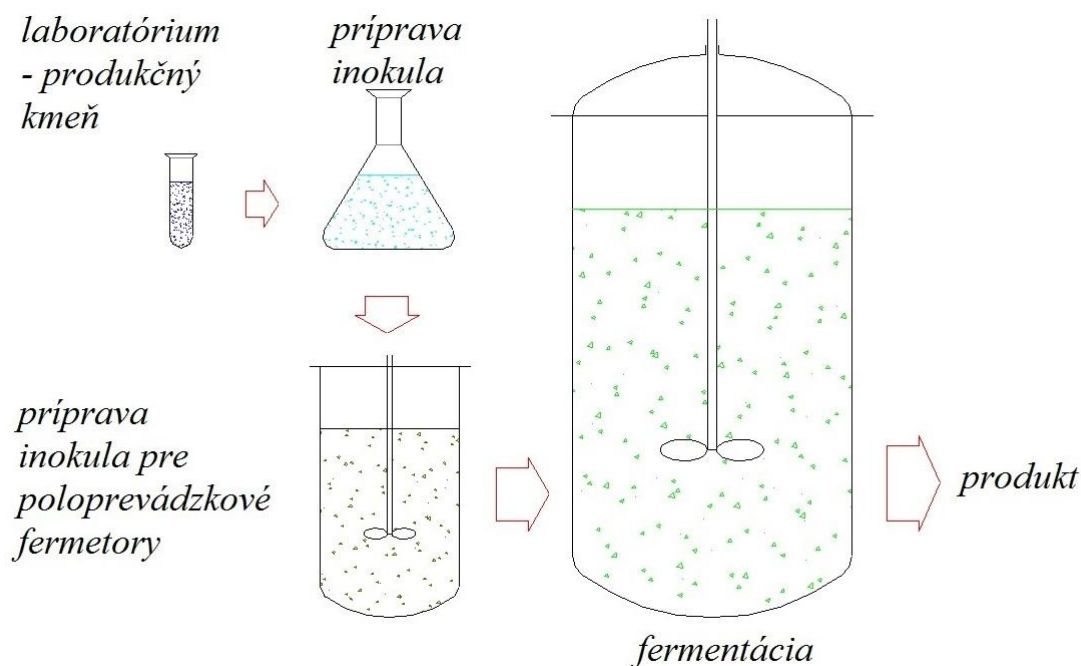
- kultúry buniek sa získavajú špeciálnymi technikami,
- kultúry mikroorganizmov sa získavajú:
 - izoláciou z prírody (octové baktérie, vínne kvasinky),
 - selekciou, šľachtením, mutáciami,
 - génovými manipuláciami.

MÉDIÁ (KULTIVAČNÉ A PRODUKČNÉ PÔDY)

Veľká časť baktérií je heterotrofných. Vyžadujú ako zdroj energie nejakú organickú látku, ktorá je súčasne aj hlavným zdrojom uhlíka pre syntézu zložiek biomasy a produktov. Najuniverzálnejšie sú cukry, najmä glukóza. Za optimálnych podmienok aeróbne mikroorganizmy premenia približne 60 % uhlíka substrátu na uhlík biomasy, zvyšok je forme CO₂. Ďalej média obsahujú kyslík (ak ide o aeróbne procesy), vodík nachádzajúci sa vo vode, dusík, ktorý sa dodáva napr. vo forme amoniaku alebo amónnych solí. Okrem toho sa do kultivačných pôd pridáva fosfor, draslík, síra, železo a pod. ako stopové prvky podporujúce rast mikroorganizmov.

PROPAGÁCIA (POMNOŽOVANIE) INOKULA

Inokulum je násada mikroorganizmov v určitom prostredí, napr. kultivačnom alebo produkčnom médiu. Propagácia inokula je takmer nevyhnutný medzikrok medzi laboratórnymi a prevádzkovými podmienkami bioreaktora. Tvorí nevyhnutný prechod pre udržanie produkčnej kultúry pri živote v produkčných bioreaktoroch. Obyčajne sa používa 10 % objemu inokula. Napr. pri výrobe piva sa používa inokulum tvorené pivnými kvasinkami, ktoré sú v 8 – 10 % roztoku cukrov vo vode. Toto prostredie im umožňuje pomnožovanie.



Obr. 13.15. Proces fermentácie [18]

IZOLÁCIA BUNIEK A METABOLITOV (PRODUKTOV)

Po skončení fermentačného procesu treba oddeliť biomasu od produktov. Na to sa používajú buď odstredivky, alebo filtre. Môžu sa využiť aj iné spôsoby, napr. zrážanie, kryštalizácia a pod.

ĎALŠIE SPRACOVANIE BIOMASY A PRODUKTOV

Ak je hlavným produktom biomasa, treba z nej odstrániť vodu, a to buď sušením, alebo odparovaním.

Extrémny prípad vákuového sušenia je lyofilizácia, pri ktorej voda zo sušeného zmrazeného materiálu sublimuje pri tlakoch okolo 1Pa a teplotách $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ na začiatku procesu až po $30\text{ }^{\circ}\text{C}$ na konci procesu pri dosúšaní. Produkty získané takýmto spôsobom sú takmer 100 % rehydrovateľné, uchovávajú si svoj pôvodný tvar a majú výborné sensorické vlastnosti.

Väčšina biochemických procesov vyžaduje určitý stupeň mikrobiologickej čistoty, ktorý sa dosahuje procesmi sterilizácie, dekontaminácie, sanitácie a pod.

Zadefinovanie hnacej sily bioprocessov nie je jednoduché. Vplýva na ňu veľa faktorov, ktoré sa navzájom ovplyvňujú. Veľmi zjednodušene možno povedať nasledujúce:

- *reakcie s mikroorganizmami* – hnacou silou je potenciál mikroorganizmov, vo vzťahu k živinám (substrátu) a kyslíku, vytvárať určitý produkt,
- *enzýmové reakcie* – hnacou silou je biochemický potenciál enzýmov v danom prostredí.

ROZDELENIE BIOPROCESOV

POĎĽA CIEĽA PRODUKCIE

- výroba biomasy ako hlavného produktu (droždie...) alebo ako zdroja na izoláciu ďalších látok (enzýmy, koenzýmy...),
- výroba metabolitov primárnych (kyselina citrónová...) a sekundárnych (molekuly produkované organizmom ktorý nemá hlavnú funkciu v životných procesoch, ale môže byť dôležitý pre určitý organizmus),
- transformácie, t. j. chemické zmeny organických molekúl bez podstatnej zmeny ich skeletu (jednoduché enzýmové reakcie).

Je teda možné rozdeliť produkty na nasledujúce typy bioprocsov:

- prirodzený metabolit (koncový produkt),
- enzým – nadprodukcia biologického katalyzátora,
- biologicky účinná látka (antibiotiká, vitamíny),
- biomasa – bielkoviny, nukleové kyseliny, polysacharidy,
- izolát biomasy,
- aktívna biomasa (kvasnice, dekontaminácia, imobilizácia).

POĎĽA KATALYZÁTORA

- kultúry alebo suspendované bunky živočíchov, rastlín a mikroorganizmov (baktérie, sinice, riasy, huby...),
- izolované enzýmy v roztoku alebo viazané (imobilizované).

POĎĽA VZŤAHU KU KYSLÍKU

- anaeróbne fermentácie (alkoholové kvasenie),
- aeróbne fermentácie:
 - submerzné (kultivácia baktérií a kvasiniek),
 - povrchové (plesne – antibiotiká, kyseliny),
- v špeciálnych reaktoroch (imobilizované bunky).

POĎĽA TEPLoty

- psychrofilné (pod 20 °C),
- mezofilné (20 – 40 °C),
- termofilné (nad 60 °C).

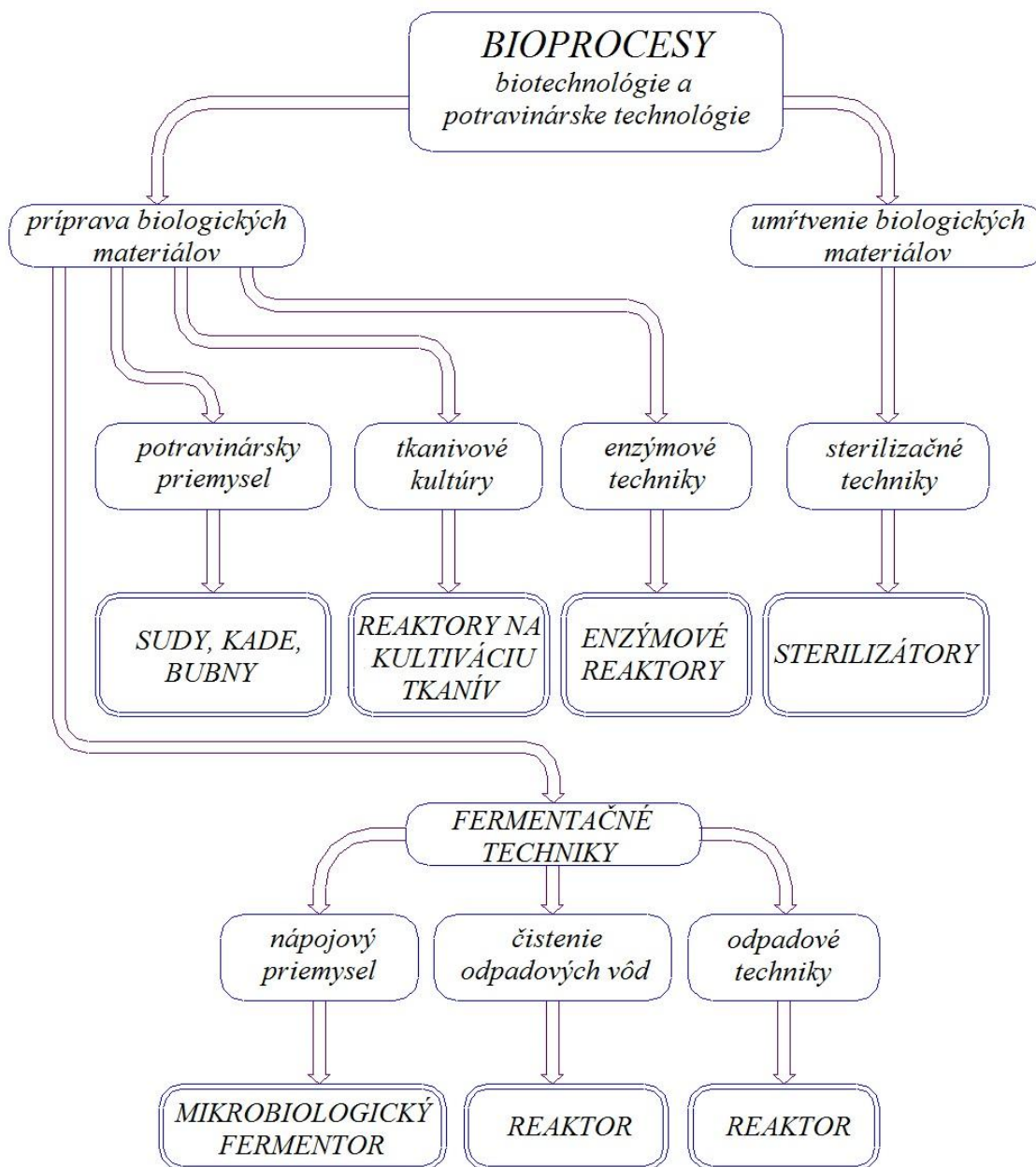
POĎĽA SPÔSOBU VÝROBY

- periodické (vsádzkové),
- semikontinuálne,
- kontinuálne:
 - kontinuálne pridávanie živnej pôdy, substrátu, rovnakou rýchlosťou (princíp chemostatu),
 - substrát sa pridáva podľa rýchlosti rastu biomasy (princíp turbidistatu),
 - podľa intenzity metabolizmu, napr. spotreby kyslíka alebo zmeny pH (princíp metabolistatu).

Tieto procesy možno kombinovať ako viacstupňové, alebo pracovať s recirkuláciou biomasy.

POĎĽA SPÔSOBU KULTIVÁCIE

- kultivácia na nosičoch (octové kvasenie),
- na povrchu tekutej pôdy alebo pevnej fázy (polosuchá kultivácia),
- v hĺbke média (submerzné procesy).



Obr. 13.16. Rozdelenie bioprocessov a fermentačných technik [18]

PRINCÍP VÝPOČTU

Úlohou bioinžinierstva je matematicky opísať dej v bioreaktoroch rovnicami známymi z teórie transportných javov (javy a procesy súvisiace s prenosom hybnosti, tepla a látky) a poskytnúť praxi podklady pre návrh hlavných rozmerov bioreaktora.

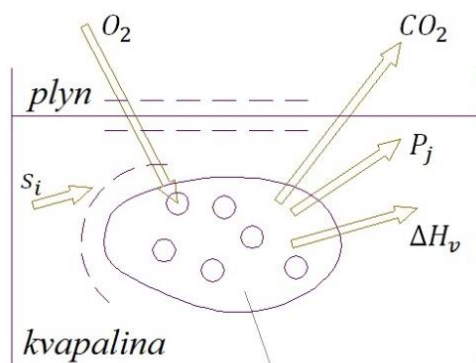
ZÁKLADNÉ PROCESNÉ PARAMETRE A MERATELNÉ VELIČINY PROCESOV

- objem bioreaktora,
- počiatkové zloženie produkčného média, koncentrácia jednotlivých zložiek substrátu na začiatku procesu,
- kmeň mikroorganizmov a ich koncentrácia v produkčnom médiu na začiatku procesu,
- spôsob prevádzky bioreaktora vo vzťahu ku kyslíku,
- zloženie plynnej fázy privádzanej do bioreaktora,
- optimálna hodnota a priebeh zmeny pH produkčného média,
- teplota produkčného média,
- otáčky miešadla, v prípade že je náplň premiešavaná,
- priebeh redoxu,
- koncentrácia plynov na výstupe z bioreaktora, napr. CO_2 ,
- tvorba peny v priebehu procesu,
- aktuálna koncentrácia biomasy, substrátov, produktov,
- aktuálna hodnota pH, redox, spotreba kyseliny a zásady pre optimalizáciu hodnoty pH,
- tlak, väčšinou atmosférický,
- spôsob pridávania substrátu do produkčného média.

METÓDY OPISU A OVPLAVŇOVANIA BIOPROCESOV

- matematické deterministické modely,
- empirické a štatistické modely.

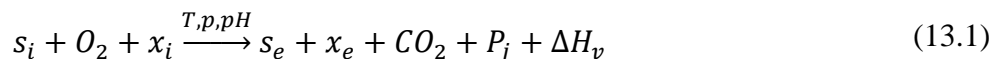
Mikrobiálna masa môže byť buď v tvare vločiek, alebo filmov priliehajúcich k podporným povrchom. Na obrázku 13.17 je znázornený heterogénny model bioprocessu s vločkovitými bunkovými agregátmi väčších rozmerov.



mikrobiologické vločky s bunkami

Obr. 13.17. Model heterogénneho procesu [18]

Celý proces sa dá názorne opísať formálnym zápisom:



kde

s_i	– koncentrácia substrátu na začiatku	(kg. m ⁻³)
x_i	– koncentrácia biomasy na začiatku	(kg. m ⁻³)
s_e	– koncentrácia substrátu na konci	(kg. m ⁻³)
x_e	– koncentrácia biomasy na konci	(kg. m ⁻³)
P_j	– koncentrácia metabolického produktu	(kg. m ⁻³)
ΔH_v	– množstvo uvoľneného tepla	(J. m ⁻³)

Z hľadiska bilancovania reaktora je najdôležitejšia spotreba substrátu mikrobiálnou masou. Definuje ju výťažkový koeficient Y_x , ktorý je definovaný ako pomer vzniknutého množstva buniek k spotrebovanému substrátu:

$$Y_x = -\frac{dx}{ds} \quad (13.2)$$

Je preukázané, že ak sa vonkajšie podmienky v bakteriálnej kultúre udržiavajú konštantné, potom aj výťažkový koeficient je konštantný. Vzniknuté množstvo biomasy potom bude:

$$x - x_i = Y_x(s_i - s) \quad (13.3)$$

Ďalšími dôležitými pojmami sú:

- rýchlosť rastu biomasy v čase, definovaná Mondovou rovnicou:

$$\frac{dx}{dt} = \mu x = r_x \quad (13.4)$$

- rastová rýchlosť:

$$\mu = \frac{\mu_{max} S}{s + K_s} \quad (13.5)$$

kde

K_s	- konštanta nasýtenia	(kg. m ⁻³)
-------	-----------------------	------------------------

- rýchlosť spotreby substrátu, ktorá súvisí s koncentráciou biomasy:

$$r_s = \frac{ds}{dt} = -R x \quad (13.6)$$

kde

R	- metabolický koeficient, špecifická rýchlosť spotreby substrátu	(s ⁻¹)
-----	--	--------------------

- výťažok produktu zo substrátu, ktorý predstavuje množstvo produktu pripadajúce na jednotku spotrebovaného množstva substrátu:

$$Y_{P/s} = - \frac{dP_j}{ds} \quad (13.7)$$

- rýchlosť vytvárania produktu:

$$r_P = \frac{dP_j}{dt} \quad (13.8)$$

- rýchlosť spotreby kyslíka:

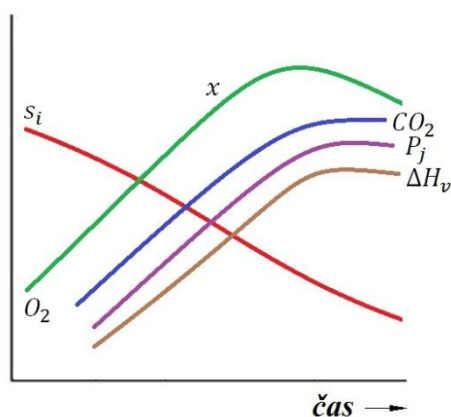
$$r_O = \frac{dO_2}{dt} \quad (13.9)$$

- rýchlosť vzniku CO_2 :

$$r_{CO_2} = \frac{dCO_2}{dt} \quad (13.10)$$

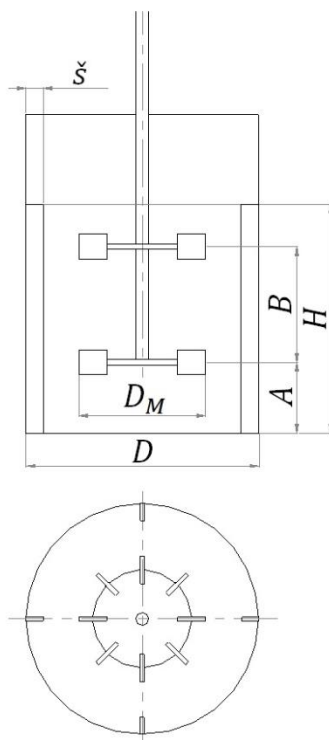
- rýchlosť produkcie metabolickej energie:

$$r_{\Delta h} = \frac{dh}{dt} \quad (13.11)$$



Obr. 13.18. Časové priebehy jednotlivých parametrov [18]

Pri návrhu bioreaktorov sa používa metóda modelovania. Obyčajne sa najprv uskutočnia laboratórne pokusy v malom, laboratórnom reaktore a z výsledkov nameraných v tomto reaktore sa pomocou rôznych kritérií a výpočtov navrhujú rozmery prevádzkového reaktora. Kým laboratórne reaktory majú objem niekoľko litrov až desiatok litrov, prevádzkové reaktory majú objemy poriadkovo niekoľko stoviek až tisíc litrov. Reaktor pozostáva z valcovej nádoby, ktorá má väčšiu výšku ako priemer.



Obr. 13.19. Hlavné rozmery biorektora [18]

Pri výpočte rozmerov prevádzkového reaktora sa vychádza z rozmerov laboratórneho reaktora a je doporučené dodržať nasledujúce pomerné rozmery:

- pomer H/D je dôležitým údajom práce reaktora, lebo ovplyvňuje účinnosť aerácie a miešania:

$$\frac{H}{D} = 1,0 \quad (13.12)$$

Pre pomer $H/D < 1$ sa používa jednoduché miešadlo, ak je tento pomer do 2, treba použiť dvojité miešadlo.

- ďalšie kritéria:

$$\frac{D_M}{D} = 0,34 \quad (13.13)$$

$$\frac{A}{D_M} = 0,8 - 1,0 \quad (13.14)$$

$$\frac{B}{D_M} = 1,0 - 1,2 \quad (13.15)$$

$$\frac{\check{s}}{D_M} = 0,08 - 0,1 \quad (13.16)$$

Pri návrhu príkonu pre miešadlo sa vychádza zo vzťahu:

$$P = Eu_M \rho n^3 D_M^5 \quad (13.17)$$

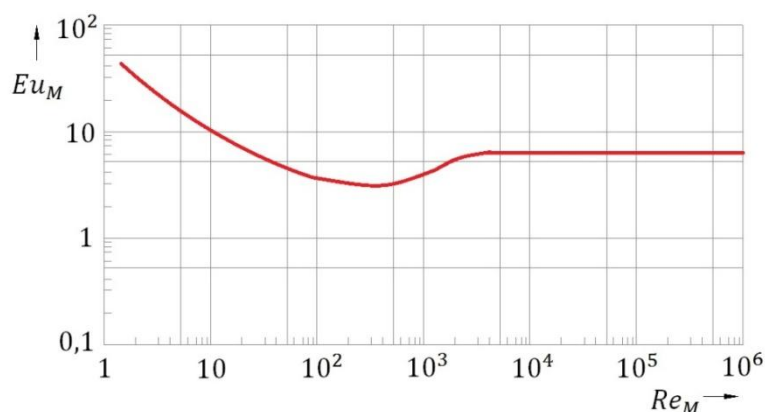
a Eulerovo číslo pre miešanie možno zapísať v tvare:

$$Eu_M = \frac{P}{\rho n^3 D_M^5} \quad (13.18)$$

Reynoldsovo číslo pre miešanie určuje charakter prúdenia v reaktore pri miešaní:

$$Re_M = \frac{n D_M^2}{\nu} \quad (13.19)$$

Vzťah medzi Reynoldsovým a Eulerovým číslom sa určuje experimentálne pre jednotlivé typy miešadiel. Na obrázku 13.20 je napr. diagram pre turbínové miešadlo s rovnými lopatkami.



Obr. 13.20. Diagram pre určenie Eu_M pre turbínové miešadlo s rovnými lopatkami [18]

Vo fermentačnom priemysle sa obvykle používajú prevzdušňované systémy. V týchto prípadoch je príkon na miešanie však podstatne nižší. Je to spôsobené poklesom hustoty kvapaliny v dôsledku prítomnosti vzduchových bublín. Tento pokles býva v rozpätí 0,3 – 1, v závislosti od typu miešadla. Príkon potrebný pre prevzdušňovaný systém je možné určiť zo vzťahu:

$$\frac{P_g}{P} = f(Na) \quad (13.20)$$

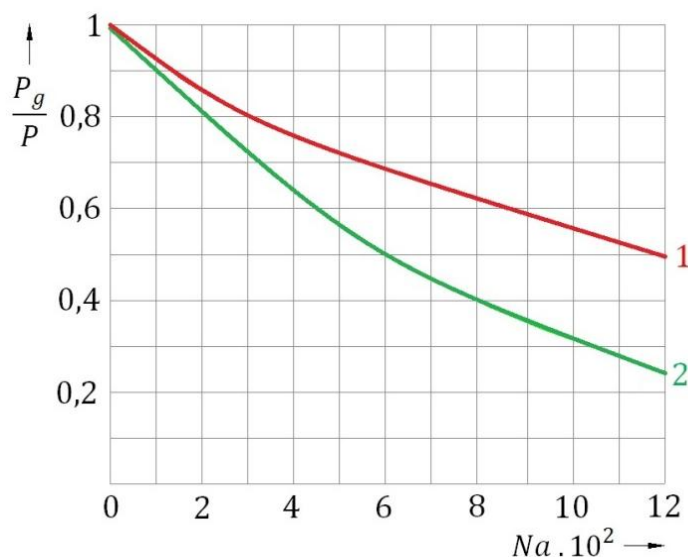
Tento vzťah je experimentálne určený pre rôzne aeračné čísla a tvary miešadiel. Príklad takejto závislosti je na obrázku 13.21.

Aeračné číslo je definované:

$$Na = \frac{\dot{Q}}{n D_M^3} \quad (13.21)$$

kde

\dot{Q} – prietok vzduchu fermentorom (m³.s⁻¹)



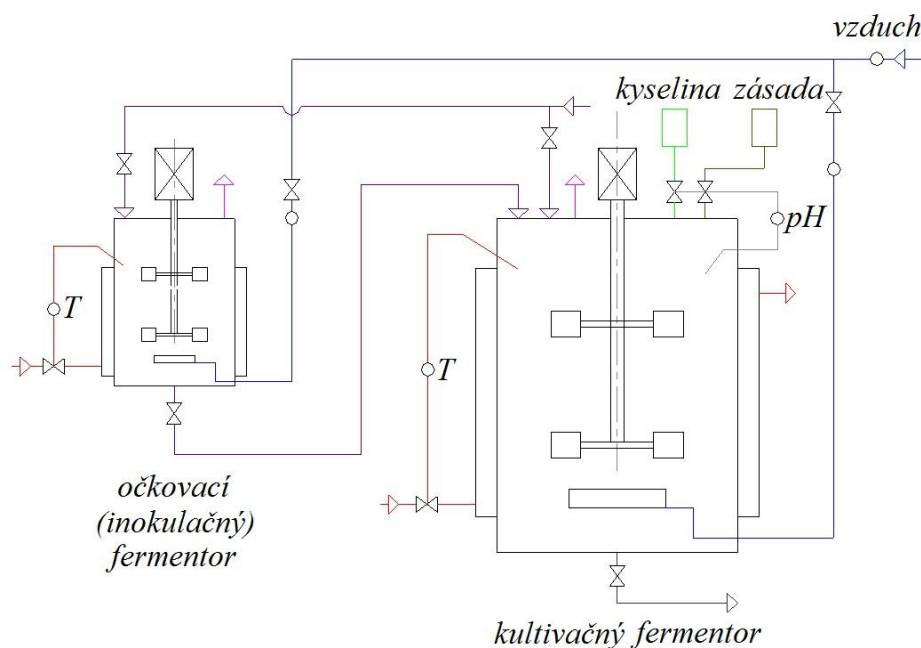
Obr. 13.21. Diagram pre určenie areačného čísla [18]:

1 – turbínové miešadlo s ôsmimi rovnými lopatkami, 2 – turbínové miešadlo so šiestimi zakrivenými lopatkami

APARÁTY

Základom biotechnológií je skupina procesov zameraná na kultiváciu, fermentáciu a biochemické premeny. Realizuje sa v kultivačnom zariadení alebo v bioreaktore. Jeho konštrukcia musí vyhovovať požiadavkám produkčnej kultúry a charakteru procesu. Musí byť zabezpečené dobré premiešanie obsahu nádoby, v prípade aeróbných bioreaktorov dobré rozdelenie a dostatočný prísun kyslíka.

Z týchto dôvodov sa reaktory takmer výlučne vyrábajú z nehrdzavejúcich ocelí alebo zo skla. Celý proces si vyžaduje pomerne náročnú regulačnú a riadiacu techniku.



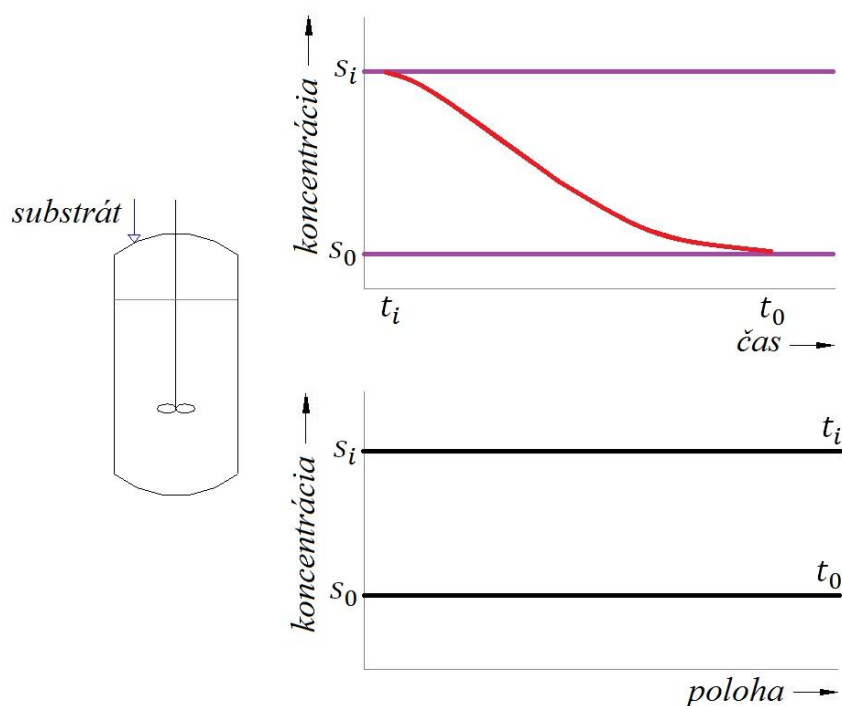
Obr. 13.22. Schéma usporiadania inokulačného a kultivačného bioreaktora [18]



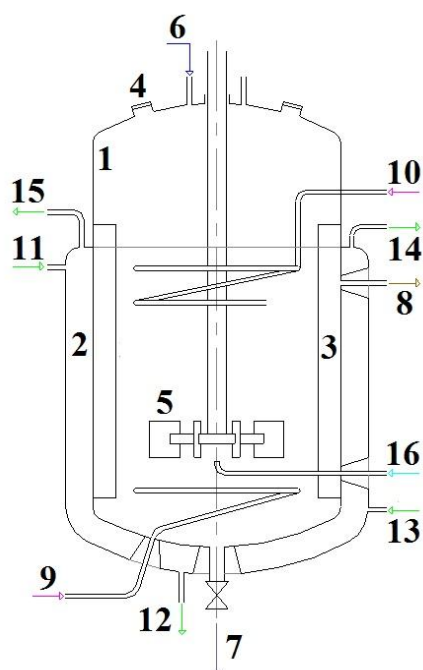
Obr. 13.23. Skutočné vyhotovenie stanice s inokulačným a kultivačným bioreaktorom [48]

Reaktor môže pracovať ako:

- *vsádzkový* (diskontinuálny, angl. batch reactor)
 Takýto reaktor nemá pri dokonalom premiešavaní lokálne gradienty koncentrácie. Je to nádoba s miešadlom. Tento typ reaktorov sa využíva ako inokulačný (očkovací) a tiež aj produkčný (niekoľko sto až tisíc litrov objemu) aparát. Čas pre vsádzkovú fermentáciu môže byť niekoľko hodín ale aj týždňov, v závislosti od vyžadovanej konverzie a použitých podmienok. Po celý tento čas nesmie prísť ku kontaminácii, obsah nádoby musí byť dobre premiešavaný a jeho teplota regulovaná. Pre aseptickú prácu je nevyhnutné sterilizovať živný roztok (substrát), samotnú nádobu reaktora, ako aj príslušenstvo. Komplikovaný je predovšetkým účinok miešadla v reaktore. Musí predovšetkým dobre rozmiešavať mikroorganizmy v substráte a pri aeróbných fermentáciách slúži na dispergovanie privádzaného vzduchu vo forme bublín.
 Pri návrhu takéhoto reaktora sa počítajú rozmery nádoby, trvanie daného procesu, počiatková koncentrácia substrátu a plocha pre prestup tepla. Využívajú sa pri tom rôzne teórie podobnosti, no napriek tomu je návrh reaktora náročný a závislí na skúsenostiach projektanta. Najrozšírenejším typom vsádzkovo pracujúceho reaktora je mechanicky premiešavaný reaktor s narážkami. Vzduch sa obyčajne privádza pod miešadlo a rozvádzač ho rozdeľuje na jemné bublinky. Pri týchto procesoch vzniká v reaktore pena v dôsledku prítomnosti metabolitov s povrchovo aktívnymi vlastnosťami. Pena nie je žiaduca, a preto sa do reaktora pridávajú rôzne odpeňovacie činidlá (prírodné a minerálne oleje, mastné kyseliny a pod.).



Obr. 13.24. Časová a lokálna závislosť koncentrácie substrátu vo vsádzkovom reaktore [18]



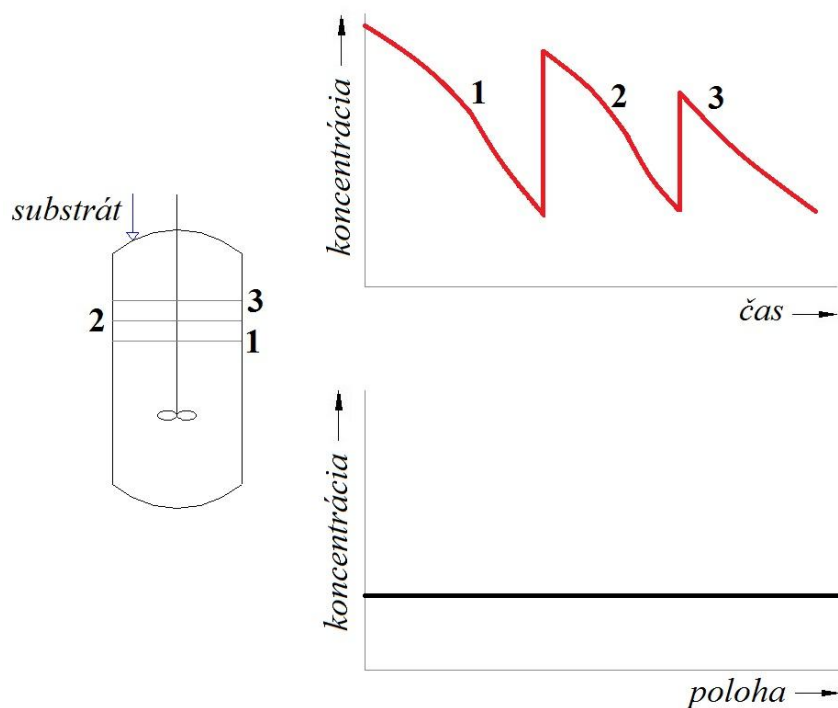
Obr. 13.25. Schéma vsádzkového reaktora [18]:

- 1 – nádoba reaktora, 2 – duplikátor, 3 – narážky, 4 – otvor na zapojenie sondy, 5 – miešadlo, 6 – vstup inokula, 7 – výpust, 8 – odber vzorky, 9 – prívod vody do ohrevného hada (odvod kondenzátu z ohrevného hada), 10 – odvod vody z ohrevného hada (prívod pary do ohrevného hada), 11 – vstup pary, 12 – odvod kondenzátu, 13 – prívod vody, 14 – odvod vody, 15 – odvzdušnenie, 16 – vstup plynnej fázy



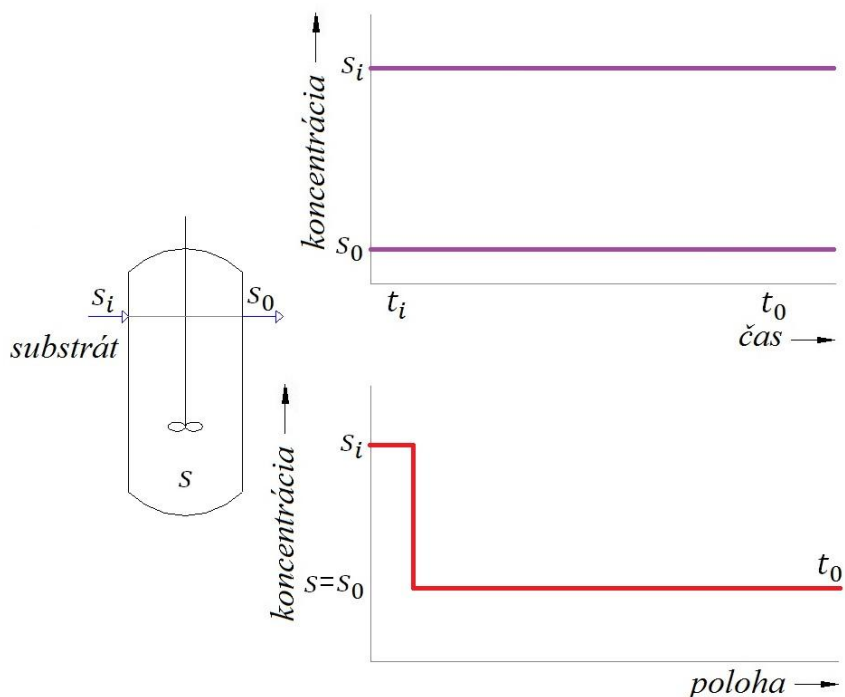
Obr. 13.26. Príklad vsádzkovo pracujúceho laboratórneho reaktora [48]

- *semikontinuálny* (angl. repeated fed-bat)
Reaktor sa naplní do určitej výšky a naočkuje sa inokulom. V priebehu kultivácie prichádza k úbytku substrátu spotrebovaním mikroorganizmami. Tento úbytok sa nahrádza periodickým pridávaním čerstvého substrátu.



Obr. 13.27. Časová a lokálna závislosť koncentrácie substrátu vo vsádzkovom reaktore s periodickým pridávaním substrátu [18]

- *kontinuálny* (angl. continually stirred tank fermenter)
 Takýto reaktor pracuje podobne ako vsádzkový, ale s tým rozdielom, že má nástrekovú a prepádovú (odtokovú) časť. Kontinuálny reaktor je v ustálenom stave, to znamená, že zadrž mikroorganizmov a koncentrácia zložiek živného média (substrátu) v reaktore sú konštantné. Kontinuálne pracujúce reaktory často pracujú v kaskádovom usporiadaní. Kontinuálne procesy sú úspešne zvládnuté napr. pri výrobe pečárenského droždia, mikrobiálnych proteínov a čistení odpadových vôd.



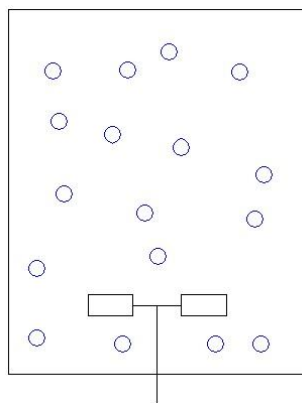
Obr. 13.28. Časová a lokálna závislosť koncentrácie substrátu v kontinuálnom reaktore [18]

Kontinuálny reaktor má nasledujúce výhody:

- pokles pracovných nákladov v dôsledku odstránenie operácií spojených s plnením, vyprázdňovaním a sterilizáciou fermentora,
- lepšia možnosť automatizovaného riadenia,
- konštantné pracovné podmienky,
- kontinuálny režim poskytuje všetkým mikroorganizmom rovnaké podmienky, čo má za následok zníženie množstva vedľajších produktov.

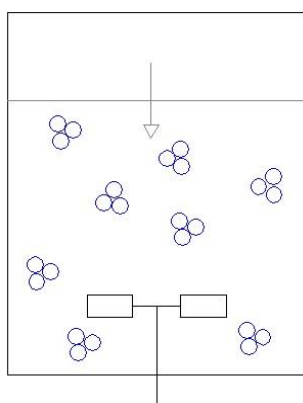
Prostredie, ktoré sa nachádza v reaktore počas jeho činnosti môže tvoriť proces:

- *homogénny proces* sa väčšinou vyskytuje iba v prípade použitia enzýmov v rozpustenej forme. Pritom možno predpokladať, že proces sa odohráva väčšinou len v jednej a to kvapalnej fáze. V dôsledku dobrého premiešavania nedochádza k žiadnemu obmedzeniu kontaktu substrátu s enzýmami alebo mikroorganizmami.



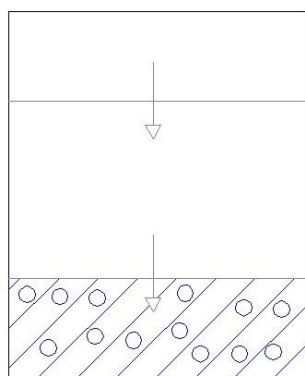
Obr. 13.29. Schéma homogénneho procesu [18]

- *pseudohomogénny proces* možno znázorniť biologickými vložkami alebo s enzýmami viazanými v tvare vločiek. Zhluky buniek mikroorganizmov v tvare vločiek vytvárajú tuhú fázu v kvapalnej fáze. V prípade malých priemerov vločiek a za predpokladu ideálneho premiešavania možno predpokladať, že nebude existovať žiadne obmedzenie voči prestupu substrátu ako vo fázach, tak aj medzi nimi.



Obr. 13.30. Schéma pseudohomogénneho procesu [18]

- *heterogénny proces* vzniká, ak vločky majú väčšie rozmery, alebo ak sa mikrobiálna masa vyskytuje v tvare filmov, alebo sedimentov, ktoré väčšinou aj rýchlo narastajú. Tu už vystupujú do popredia transportné javy ako v reakčných fázach, tak i medzi nimi.

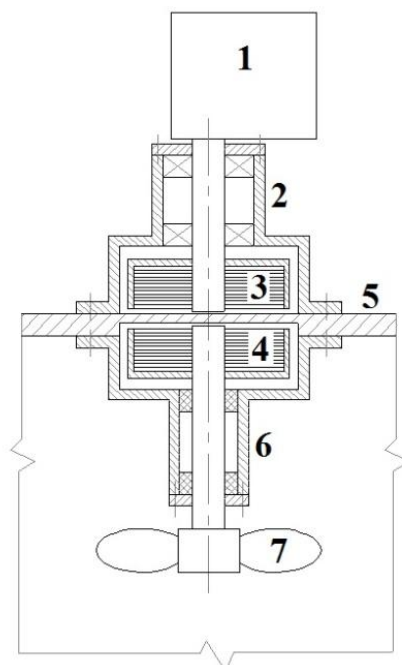


Obr. 13.31. Schéma heterogénneho procesu [18]

KONŠTRUKČNÉ DETAILY

- *Spojky*

V nádobe je umiestnené miešadlo a to z vrchnej alebo spodnej časti reaktora. Často je pohon miešadla riešený prostredníctvom magnetických spojok, ktoré umožňujú udržať sterilné prostredie vo vnútri reaktora. Magnetické spojky umožňujú prenášať výkon až do 20 kW.

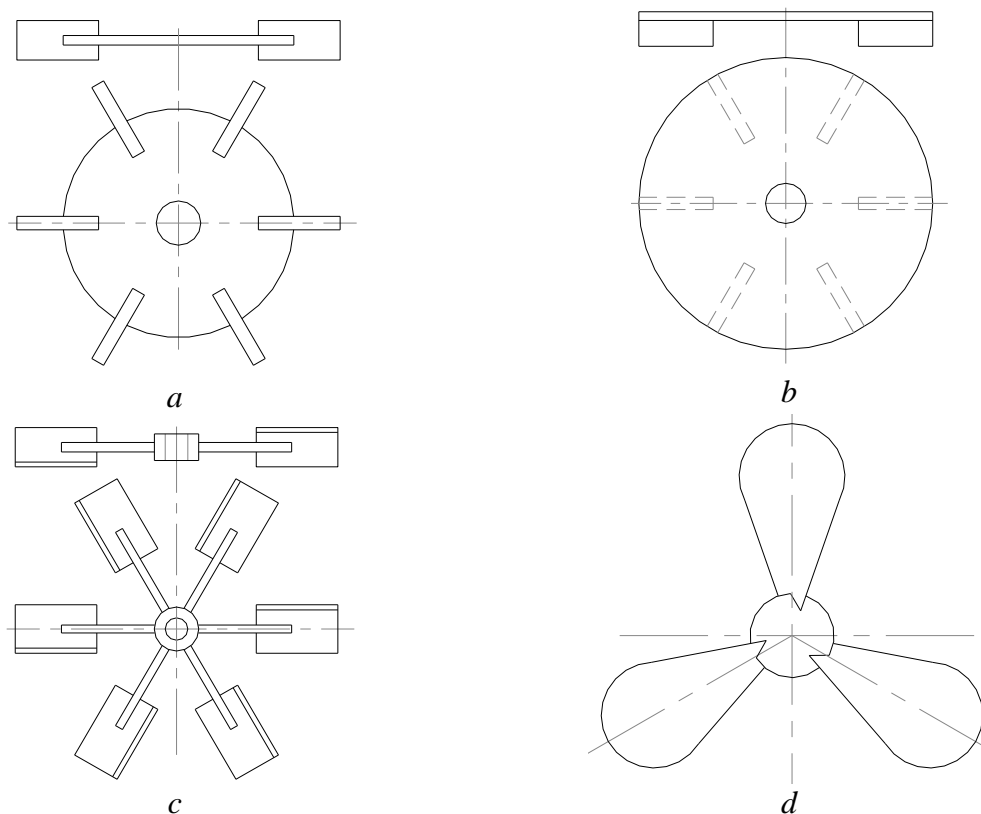


Obr. 13.32. Pohon miešadla axiálnou magnetickou spojkou [18]:

*1 – motor, 2 – ložiskový domček, 3 – hnacia časť magnetickej spojky,
4 – hnaná časť magnetickej spojky, 6 – ložiskový domček pre uloženie miešadla,
7 – miešadlo*

- *Miešadlá*

Pre správnu funkciu reaktora má dôležitú úlohu aj tvar a rozmer miešadla. Na obrázku 13.33 sú uvedené príklady rôznych miešadiel. Miešadlo premiešava a homogenizuje obsah reaktora. Tiež rozbíja veľké vzduchové bubliny a zintenzívňuje tak prestup kyslíka do kultúry.



Obr. 13.33. Druhy miešadiel [18]:
 a – turbínové miešadlo s diskom, b – turbínové miešadlo s lopatkami pod diskom,
 c – otvorená turbína, d – skrutkovicové miešadlo

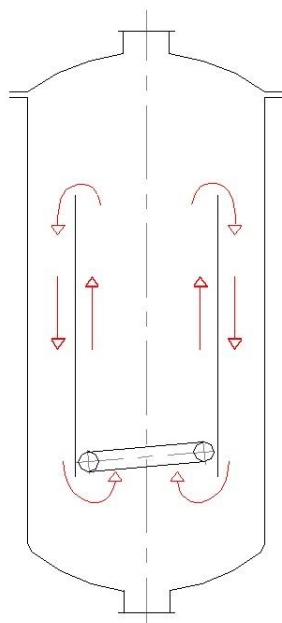
Turbínové miešadlo pozostáva z disku, na ktorom je obvyčajne 6 vertikálnych lopatiek. Miešadlo má dobré homogenizačné účinky a tiež aj zabezpečuje dobrú dispergáciu vzduchu. Ďalej to môže byť miešadlo v tvare otvorenej turbíny, avšak toto usporiadanie má znížený miešací účinok. Ak má miešadlo tvar lodnej skrutky, potom vytvára prevažne axiálny tok kvapaliny.

- *Rozdeľovače vzduchu*

Ich úlohou je jemne a rovnomerne rozdeliť vzduch v nádobe reaktora. Prívod vzduchu je uložený buď v hornej, alebo dolnej prírubie. Najbežnejším typom rozdeľovača je rúrka stočená do prstenca, ktorá má hore navítané otvory. Bublinky prúdia medzi lopatkami miešadla, ktoré ich ešte zjemňujú rozbíjaním na menšie priemery.

Okrem už uvedených spôsobov premiešavania existuje napr. bioreaktor miešaný stlačeným vzduchom, tzv. *airlift*. Cirkulácia v ňom nastáva v dôsledku rozdielu hustôt v jednotlivých častiach reaktora.

Ak ide o *airlift* s vnútorným obehom, ten sa skladá z vnútornej (stredovej) rúry, vonkajšej rúry, rozvádzača vzduchu a príslušných snímačov. Vzduch sa privádza do stredovej rúry a rozdiel hustôt náplne v stredovej rúre a medzikruží spôsobujú cirkuláciu kvapalného obsahu reaktora.



Obr. 13.34. Schematické znázornenie airliftu [18]

PRIEMYSELNÉ APLIKÁCIE

Biotechnológie sa zaoberajú väčšinou výskumom, vývojom a výrobou látok, ktoré sú vhodnými substrátmi pre mikrobiálny rast a nasledujúcu produkciu priemyselne dôležitých chemikálií. Je to napr. výroba biochemikálií v priemysle antibiotík (penicilín...), produkcia potravín v mliekarenskom priemysle, príprava nápojov v pivovarníctve, liehovarníctve a vinárskom priemysle, biologické procesy pri čistení odpadových vôd a pod.

Budúcnosť biotechnológií patrí príprave takých substancií, ktoré sa v priemyselnom meradle dajú len ťažko vyrobiť čistými fyzikálno-chemickými spôsobmi (napr. kyselina citrónová – konzervárenský priemysel, výroba nealkoholických nápojov...) alebo ktoré sa v súčasnosti vyrábajú v petrochemickom priemysle (napr. acetón, ktorý bude možné vyrábať fermentáciou).

Okrem výrobných technológií existujú aj čistiace technológie. Tu je hlavným produktom vyčistená voda, vedľajší produkt je biomasa (aktivovaný kal), jej zložky alebo metabolity (metán).



Obr. 13.35. Bioreaktor [48]

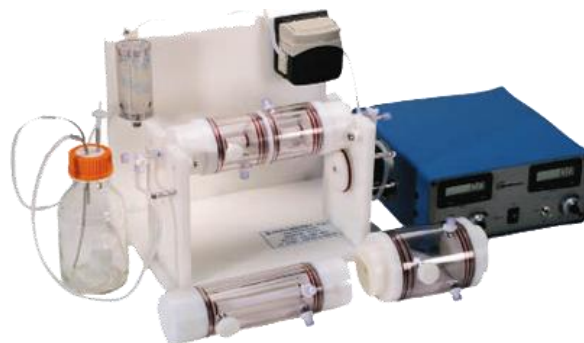
Medzi priemyselné využitie biotechnológií môžeme zaradiť:

- biologické metódy odstraňovania ortuti z kontaminovaných zemín a odpadových vôd bio-transformáciou s použitím baktérií,
- odstraňovanie ťažkých kovov z kontaminovaných zemín,
- biologická detoxikácia zemín s olejovými zložkami,
- degradácia určitých typov aromatických uhľovodíkov s využitím oxidačných metód,
- odstraňovanie cudzorodých látok, detergentov a farbív z odpadových vôd,
- biologická inaktivácia organických zložiek z tuhých odpadov a starých skládok,
- rekultivácia zemín,
- deaktivácia odpadových vôd s použitím granulovaných kalov z odpadových vôd v procese metánovej fermentácie,
- využitie odpadových vôd z mliekarní,
- biologické a termálne metódy likvidácie tuhých odpadov a kalov z odpadových vôd.

Koncom minulého storočia začala NASA vývoj zariadenia, ktoré by im umožnilo študovať tkanivo cicavcov v mikrogravitačnom poli. Toto zariadenie umožňuje študovať tkanivo, nádory a vírusy mimo tela, a to na Zemi a vo vesmíre. Laboratórne rastúce bunkové kultúry obyčajne majú snahu byť malé, ploché a dvojrozmerné, odlišné od normálnych kultúr. Avšak tkanivá pestované v RCCS (Rotary Cell Culture System) sú väčšie a trojrozmerné.

Používa sa tiež pre štúdium rôznych infekcií, vírusu Ebola, pomáha pri vývoji vakcín na liečenie HIV.

Uzavretý valec vytvára komoru, ktorá je naplnená kvapalinou v ktorej rastú bunky mikrónových rozmerov. Komora rotuje okolo horizontálnej osi a umožňuje bunkám rozvíjať sa v prostredí podobnom voľnému pádu alebo mikrogravitácii. Kyslík potrebný pre rast buniek je dodávaný do kvapaliny cez poréznu stenu komory.



Obr. 13.36. NASA bioreaktor RCCS zabezpečujúci slabu turbulentné prúdenie, podporujúce vytváranie veľkých, trojrozmerných bunkových zhlukov [43]

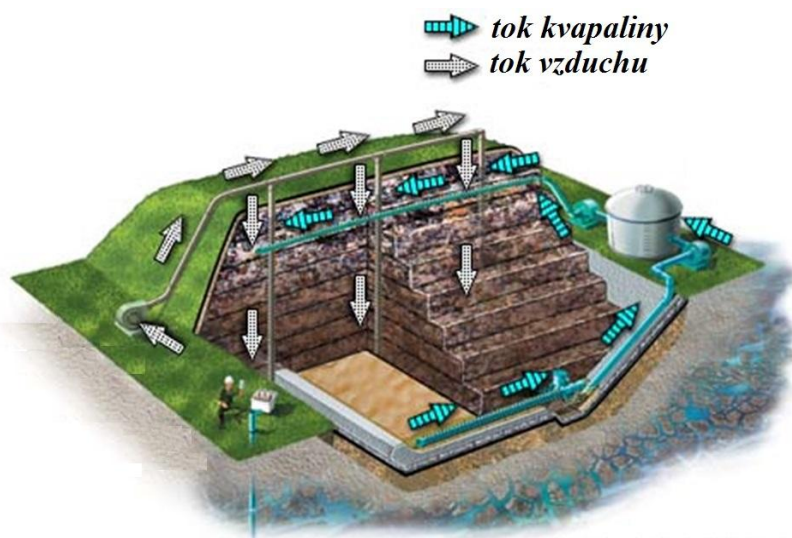
Bioreaktor „landfill“ (skladovanie odpadu pod zemou) vedie k výraznej premene a degradácii organických odpadov. Nárast degradácie odpadov sa zlepšuje prostredníctvom kvapaliny a vzduchu, ktoré zlepšujú mikrobiálny proces.

Najdôležitejší faktor je vlhkosť, ktorá by mala byť od 35 do 65 %. Obsah vlhkosti spolu s biologickým účinkom mikróbov rozkladá odpad. Vedľajším účinkom je vznik plynu, napr. metánu a oxidu uhličitého. Niektoré štúdie poukazujú na výhodné získavanie plynu, čo sa javí ako veľmi výhodné z energetického hľadiska.

Existujú tri rôzne typy týchto bioreaktorov:

- *Aeróbne bioreaktory*

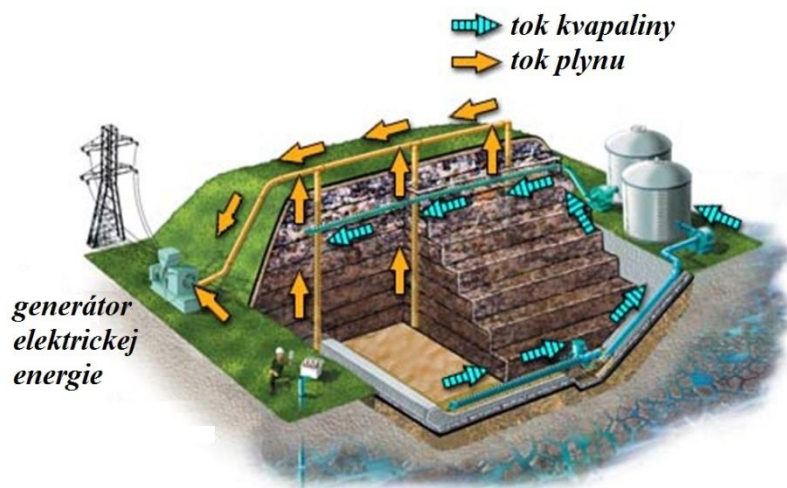
V aeróbných bioreaktoroch „Landfill“ je filtrát odstraňovaný zo spodných vrstiev a dopravovaný potrubiami do nádrží a recirkulovaný do skládky kontrolovaným spôsobom. Vzduch je privádzaný do odpadu cez vertikálne alebo horizontálne vrty aby podporil aeróbne aktivity.



Obr. 13.37. Aeróbny bioreaktor „Landfill“ [44]

- *Anaeróbne bioreaktory*

V týchto „Landfill“ bioreaktoroch je vlhkosť pridávaná do odpadu vo forme recirkulovaného filtrátu a ďalších zdrojov na jej optimalizáciu. Biodegradácia sa objavuje pri neprítomnosti kyslíka a produkuje plyn, obsahujúci metán, je zachytávaný na minimalizáciu skleníkových plynov a využitie ako zdroja energie.



Obr. 13.38. Anaeróbny biorektor „Landfill“ [44]

- *Hybrid (aeróbno-anaeróbne)*

Tento bioreaktor urýchľuje degradáciu odpadov s využitím aeróbno-anaeróbného spracovania, pričom degradácia prebieha v hornej časti a plyn sa zbiera zospodu. Toto usporiadanie urýchľuje tvorbu metánu.

ZOZNAM SYMBOLOV

k_G	– parciálny súčiniteľ prestupu kyslíka vo vrstve difúzneho filmu	(1)
n	– frekvencia otáčania miešadla bioreaktora	(s^{-1})
p	– tlak	(Pa)
r_s	– rýchlosť spotreby substrátu	($kg \cdot m^{-3} \cdot s^{-1}$)
r_x	– rýchlosť rastu biomasy	($kg \cdot m^{-3} \cdot s^{-1}$)
r_{CO_2}	– rýchlosť vzniku oxidu uhličitého	($kg \cdot m^{-3} \cdot s^{-1}$)
r_O	– rýchlosť spotreby kyslíka	($kg \cdot m^{-3} \cdot s^{-1}$)
r_P	– rýchlosť vytvárania produktu	($kg \cdot m^{-3} \cdot s^{-1}$)
$r_{\Delta h}$	– rýchlosť produkcie metabolickej energie	($J \cdot m^{-3} \cdot s^{-1}$)
s	– aktuálna koncentrácia substrátu	($kg \cdot m^{-3}$)
s_e	– koncentrácia substrátu na konci	($kg \cdot m^{-3}$)
s_i	– koncentrácia substrátu na začiatku	($kg \cdot m^{-3}$)
\check{s}	– šírka narážok bioreaktora	(m)
t	– čas	(s)
x	– aktuálna koncentrácia biomasy	($kg \cdot m^{-3}$)
x_e	– koncentrácia biomasy na konci	($kg \cdot m^{-3}$)
x_i	– koncentrácia biomasy na začiatku	($kg \cdot m^{-3}$)
A	– výška deliaceho kotúča miešadla bioreaktora od dna bioreaktora	(m)

B	– výška medzi jednotlivými deliacimi krúžkami miešadla bioreaktora	(m)
D	– priemer nádoby bioreaktora	(m)
D_M	– priemer deliaceho kotúča miešadla bioreaktora	(m)
Eu_M	– Eulerovo číslo pre miešanie	(1)
H	– výška nádoby bioreaktora	(m)
K_S	– konštanta nasýtenia	K_S
Na	– aeračné číslo	(1)
P	– príkon miešadla bioreaktora	(W)
P_g	– príkon miešadla prevzdušňovaného bioreaktora	(W)
P_j	– koncentrácia metabolického produktu	($\text{kg} \cdot \text{m}^{-3}$)
\dot{Q}	– prietok vzduchu fermentorom	($\text{m}^3 \cdot \text{s}^{-1}$)
R	– metabolický koeficient, špecifická rýchlosť spotreby substrátu	(s^{-1})
Re_M	– Reynoldsovo číslo pre miešanie	(1)
T	– teplota	(K)
$Y_{p/s}$	– výťažok produktu zo substrátu	(1)
Y_x	– výťažkový koeficient	(1)
δ_G	– hrúbka vrstvy pri difúzií z hlavného prúdu plynu na rozhranie plyn – kvapalina	(m)
δ_{L1}	– hrúbka vrstvy pri difúzií cez medznú vrstvu do hlavného prúdu kvapaliny	(m)
δ_{L2}	– hrúbka vrstvy pri difúzií cez medznú vrstvu na povrch mikrobiálnych častíc	(m)
μ	– rastová rýchlosť	(s^{-1})
μ_{max}	– maximálna rastová rýchlosť	(s^{-1})
ν	– kinematická viskozita miešanej látky	($\text{m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$)
ρ	– hustota miešanej látky	($\text{kg} \cdot \text{m}^{-3}$)
ΔH_v	– množstvo uvoľneného tepla	($\text{J} \cdot \text{m}^{-3}$)