

Технология орбитального встряхивания

Было показано, что орбитально встряхиваемые биореакторы хорошо подходят для эффективного культивирования клеток млекопитающих в суспензии. Для малых по размеру культур используют одноразовые флаконы с вентилируемыми крышками на 50 мл (Биореактор TubeSpin® 50 или TubeSpin) и недавно появившиеся на 600 мл (Биореактор TubeSpin® 600 или MaxiTubeSpin). В данной работе было проведено сравнение трех приведенных ниже биореакторов орбитального встряхивания.



Corning® 1-L
Коническая колба Эрленмейера (EF)
V_w = 300 мл

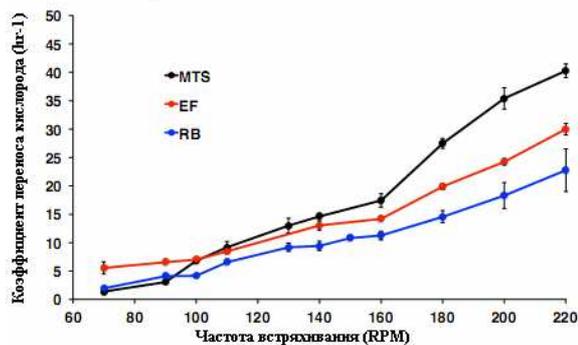


TubeSpin® 600
Биореактор MaxiTubeSpin 600 (MTS)
V_w = 300 мл



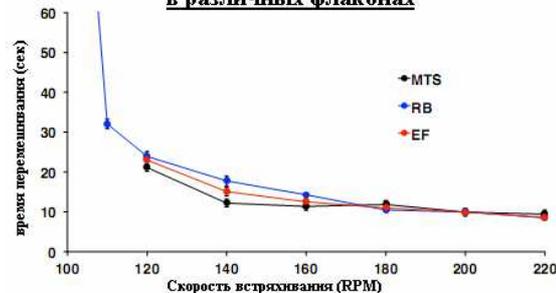
DURAN® GL 45
Круглый флакон с вент. крышкой (RB)
V_w = 300 мл

Коэффициенты переноса кислорода в различных флаконах



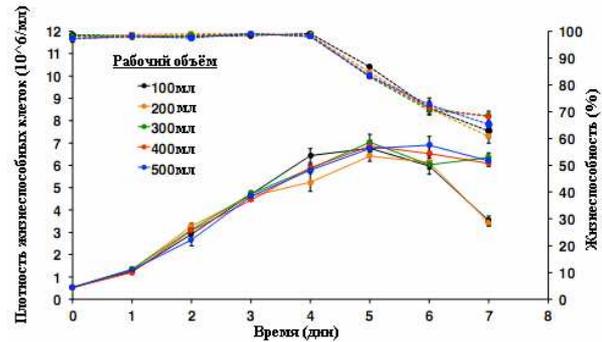
Время перемешивания для каждого флакона определялось в диапазоне различных скоростей встряхивания с использованием двойной индикаторной системы для времени перемешивания (DISMT). Рабочий объем для каждого флакона составлял V_w = 300 мл.

Сравнение времени перемешивания в различных флаконах



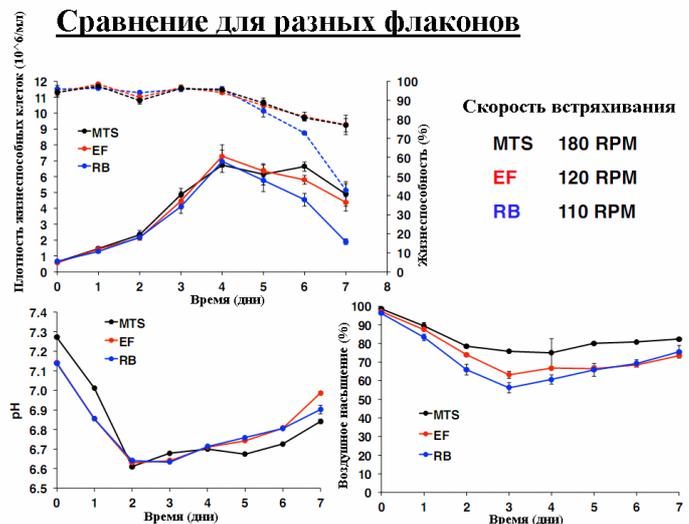
Коэффициент переноса кислорода k_La был определен неинвазивными оптическими датчиками кислорода при анализе статически выходящего газа. Рабочий объем составлял V_w = 300 мл.

Клеточные культуры в TubeSpin® 600



Сравнение роста клеток проводилось на клеточной линии CHO, экспрессирующей рекомбинантный иммуноглобулин G, в различных рабочих объемах в TubeSpin® 600. Перемешивание осуществляли при 180 RPM с диаметром встряхивания 50 мм.

Сравнение для разных флаконов



Клеточные линии CHO, экспрессирующие рекомбинантный иммуноглобулин G, выращивались в колбах Эрленмейера, а затем переносилась в три исследуемых вида сосудов для сравнения скорости роста. Уровень кислорода и pH измерялись отдельно для каждого флакона.

Заключение:

- Время перемешивания для всех флаконов, протестированных на культивирование клеток, составило менее 30 секунд.
- Коэффициенты переноса кислорода принимали значение в диапазоне от 5 до 45 hr⁻¹.
- Характеристики роста клеток для объемов культуры от 100 до 500 мл были сходными.
- Биореактор TubeSpin® 600 обладает большим максимальным рабочим объемом в сравнении с двумя другими флаконами.
- В TubeSpin® 600 уровни кислорода сохраняются выше 80% воздушного насыщения.
- Таким образом, биореактор TubeSpin® 600 обладает сравнимыми характеристиками роста клеток с колбой Эрленмейера на 1 л Corning® и круглым флаконом на 1 л Duran®.

Благодарности: Мы благодарим доктора Маттиа Матасци за предоставление клеточной линии CHO-IgG. Мы также благодарны Kühner AG and (TPP) Techno Plastic Projects AG за существенную поддержку оборудованием и материалами. Эта работа была осуществлена при поддержке KTI-программы Швейцарского министерства экономики и Швейцарской национальной научной организацией (SNSF).

Ссылки: Мелтон Л., Липп С.У., Спрэддинг Р.У. и Полсон Дисмт К.А. Определение времени перемешивания по изменению цвета. *Chemical Engineering Communications* 189, 322-338 (2002).

Тиссо С. и др. Определение повышающего коэффициента по измерению времени перемешивания в орбитально встряхиваемых биореакторах. *Biochemical Engineering Journal* 52, 181-186 (2010).

Контакты: dominique.monteil@epfl.ch