

## Arbejdsspørgsmål

- Opskriv de seks grundlæggende bestanddele i en fermenteringsproces og beskriv, hvad der sker.  
(1) medieforberedelse, hvor vækstmediet forberedes; (2) sterilisering, hvor fermenteringstanken og dets tilhørende udstyr steriliseres sammen med vækstmediet; (3) podning, hvor der forberedes en cellekultur af produktionsorganismen vha. en eller flere podetanke; (4) produktion, hvor produktionsorganismen overføres til den endelige fermenteringstank – her vokser og producerer den det ønskede produkt; (5) oprensning, hvor produktet bliver høstet vha. en række af oprensningsprocesser; og (6) affaldshåndtering, hvor affaldet, der er blevet produceret under fermenteringen, bliver behandlet og bortskaffet.
- Vælg det rigtige ord (*høj / lav*):
  - Penicillin er et produkt med \_\_\_\_\_ markedsværdi og \_\_\_\_\_ molarmasse. **Høj, lav**
  - Vaskemiddelenzym er et produkt med \_\_\_\_\_ markedsværdi og \_\_\_\_\_ molarmasse. **Lav, høj**
  - B12-vitamin er et produkt med \_\_\_\_\_ markedsværdi og \_\_\_\_\_ molarmasse. **Lav, lav**
  - Insulin er et produkt med \_\_\_\_\_ markedsværdi og \_\_\_\_\_ molarmasse. **Høj, høj**
  - Bagergær er et produkt med \_\_\_\_\_ markedsværdi og \_\_\_\_\_ molarmasse. **Lav, høj**
- Forklar hvorfor et vækstmedie er vigtigt. Hvorfor skal det indeholde næringsstoffer som en kulstofkilde, en energikilde og en nitrogenkilde?  
Vækstmediet er vigtigt, fordi det sikrer næring til den mikroorganisme, der skal vokse og producere det ønskede produkt i fermenteringstanken. Hvis der ikke er vækst af mikroorganismene, er der heller ikke omsætning af substrat til produkt. Det er vigtigt med kilder til kulstof og nitrogen, fordi disse elementer udgør den hhv. største og næststørste del af mikroorganismernes biomasse. Dertil skal mikroorganismen have en kilde til energi, fordi stofskifteprocesserne er energikrævende processer, dvs. det kræver energi for mikroorganismen at vokse og producere det ønskede produkt.
- Nævn to-tre typiske kulstofkilder til anvendelse i vækstmedier samt to-tre typiske nitrogenkilder.  
Af kulstofkilder er der f.eks. glukose ( $C_6H_{12}O_6$ ), sukrose ( $C_{12}H_{22}O_{11}$ ) og glycerol ( $C_3H_8O_3$ ). Af nitrogenkilder er der f.eks. ammoniak ( $NH_3$ ), ammoniumklorid ( $NH_4Cl$ ) og ammoniumsulfat ( $(NH_4)_2SO_4$ ).
- Lav en illustration af mikroorganismers vækst. Forklar de forskellige vækstfaser og deres sammenhæng med mikroorganismernes produktion af vækstrelaterede og ikke-vækstrelaterede produkter.  
Der er fire faser: Nølefasen, den eksponentielle fase, den stationære fase og dødsfasen – se figur 5. Vækstrelaterede produkter som primære metabolitter og proteiner produceres i den eksponentielle vækstfase, mens ikke-vækstrelaterede produkter som sekundære metabolitter produceres i den stationære vækstfase.
- Forklar om loven om massebevarelse gør sig gældende for fermenteringsprocesser. Inddrag 'black box'-modellen i forklaringen.  
Loven om massebevarelse gør sig gældende for alle kemiske reaktioner, og derfor er den selvfølgelig også gældende for fermenteringsprocesser! En fermenteringsproces er i virkeligheden en kompliceret

reaktionsligning, der forløber indeni cellerne som følge af deres stofskifte. For at forsimple reaktionsligningen kan alle reaktionerne i cellerne samles i én overordnet reaktion – dette er 'black box'-modellen.

7. Udfyld felterne:

- Formlen for udbytte: \_\_\_\_\_ udbytte = masse af produkt / masse af substrat
- Formlen for produktivitet: \_\_\_\_\_ produktivitet = masse af produkt / (volumen · tid)
- Formlen for produktkoncentration: \_\_\_\_\_ produktkoncentration = masse af produkt / tid

Forklar hvorfor hhv. udbytte, produktivitet og produktkoncentration er en vigtig koefficient for fermenteringsprocessen.

Udbyttet er en koefficient for, hvor effektiv omsætningen fra substrat til produkt er i en given fermenteringsproces, og dermed hvor omkostningsfuld fermenteringen er i forhold til råmateriale.

Produktiviteten er en koefficient for, hvor meget produkt der kan produceres pr. tidsenhed, og dermed hvor krævende produktionen er i forhold kapaciteten af fermenteringstanken(e) (dvs. antal og volumen).

Produktkoncentrationen er en koefficient for, hvor koncentreret produktet er i fermenteringsvæsken, og dermed hvor omkostningsfuld fermenteringen er i forhold til produktudtrækning- og oprensning.

8. Under iltfrie forhold kan glukose blive forbrugt af gær til at fremstille ethanol og CO<sub>2</sub> ved glykolyse og gæring, eller det kan blive dirigeret mod syntesen af andre produkter gennem andre reaktionsveje i gær. En inokulation af gær bliver tilsat et vækstmedium indeholdende 10 g/L glukose. Efter fire timer er koncentrationen af glukose 1 g/L, mens koncentrationen af ethanol er 3,6 g/L.

- Hvad er udbyttet af ethanol (g/g)?

Udbyttet af ethanol er 0,40 g/g (jf. beregningen).

$$\text{udbytte} = \frac{\text{masse af produkt}}{\text{masse af substrat}} = \frac{3,6 \text{ g}}{(10-1) \text{ g}} = 0,40 \frac{\text{g ethanol}}{\text{g glukose}}$$

- Hvad er produktiviteten af ethanol (g/(L·h))?

Produktiviteten af ethanol er 0,90 g/(L·h) (jf. beregningen).

$$\text{produktivitet} = \frac{\text{masse af produkt}}{\text{volumen} \cdot \text{tid}} = \frac{3,6 \text{ g}}{1 \text{ L} \cdot 4 \text{ h}} = 0,90 \frac{\text{g ethanol}}{\text{L} \cdot \text{h}}$$

9. Forklar hvad der menes med, at en produktionsorganisme kan være enten *naturlig* eller *gensplejset*. Nævn et eksempel på en produktionsorganisme, som man i nogle tilfælde bruger som en naturlig producent, og i andre tilfælde som en gensplejset producent.

Hvis en produktionsorganisme er naturlig, producerer den naturligt selv produktet; hvis produktionsorganismen derimod er gensplejset, er der blevet indsat en eller flere gener ved gensplejsning, der gør, at den producerer det ønskede produkt. Gæren *Saccharomyces cerevisiae* er et eksempel på en produktionsorganisme, der kan bruges som en naturlig producent (f.eks. ved brødbagning og ølbrygning) og som en gensplejset producent (f.eks. ved insulinproduktion).

10. Nævn to-tre strategier, som man kan bruge til at optimere cellers produktion af et givent produkt. Vil strategierne være afhængige af produktet?

Strategierne er afhængige af, om produktet er et protein eller en metabolit. Hvis produktet er et protein, kan man f.eks. optimere transskriptionen eller translationen af det proteinkodende gen. Hvis produktet er en metabolit, kan man f.eks. optimere overekspressionen af enzymerne i metabolittens syntesevej.

11. En producent planlægger at producere et lægemiddel som et rekombinant protein i en stamme af gærsvampen *Pichia pastoris*. Producenten opnår en produktivitet på 2 g/(L·h) ved batchfermentering. Producenten vil producere 1.600 ton af produktet årligt. Antag, at der kan foretages sammenlagt 8.000 timers batchfermentering om året.

a. Hvad er den krævede kapacitet af fermenteringstanke (antal og volumen)?

Den krævede kapacitet er 100.000 L, hvilket f.eks. er lig med én 100.000 liters fermenteringstank eller fem 20.000 liters fermenteringstanke (jf. beregningen).

$$\text{produktivitet} = \frac{\text{masse af produkt}}{\text{volumen} \cdot \text{tid}} \rightarrow 2,0 \text{ g}/(\text{L} \cdot \text{h}) = \frac{1.600 \cdot 10^6 \text{ g}}{\text{volumen} \cdot 8000 \text{ h}} \rightarrow \text{volumen} = 100.000 \text{ L}$$

Producenten vælger at investere sin profit i optimering af gærsvampens produktion af lægemidlet. Det viser sig at være særligt fordelagtigt at udskifte kulstof- og energikilden glukose med glycerol samt at optimere gærsvampens stofskifteprocesser for glycerol. Det lykkes nu producenten at opnå en produktivitet, som er 25% forbedret.

b. Hvad er nu den krævede kapacitet af fermenteringstanke (antal og volumen)? Er produktiviteten forbedret ved hjælp af (1) en procesændring, (2) en biologisk ændring eller (3) en kombination af procesændringer og biologiske ændringer? Forklar.

Den krævede kapacitet er 80.000 L, hvilket f.eks. er lig med fire 20.000 liters fermenteringstanke (jf. beregningen).

$$\text{produktivitet} = \frac{\text{masse af produkt}}{\text{volumen} \cdot \text{tid}} \rightarrow 2,5 \text{ g}/(\text{L} \cdot \text{h}) = \frac{1.600 \cdot 10^6 \text{ g}}{\text{volumen} \cdot 8000 \text{ h}} \rightarrow \text{volumen} = 80.000 \text{ L}$$

Produktiviteten er forbedret vha. et samspil mellem procesændringer (forbedring af kulstof- og energikilde) og biologiske ændringer (forbedring af stofskifteprocesser for kulstof- og energikilden).

12. Nævn de vigtigste ligheder og forskelle mellem pro- og eukaryote celler. Overvej om valget af cellefabrik afhænger af det produkt, som man ønsker at producere ved ens fermentering.

Eukaryote celler har en cellekerne og andre organeller som det endoplasmatiske reticulum, Golgi-apparatet og mitokondrier; det har prokaryoter ikke.

13. Sammenlign definerede medier med komplekse medier, og nævn fordele og ulemper.

Definerede medier fremstilles ved at tilsætte præcise mængder af kemikalier til vand. Derfor er den eksakte sammensætning af definerede medier kendt. Derfor er vækstmediet tilpasset netop den organisme, som man ønsker at dyrke ved fermentering. Udbyttet er lavere, men der er også mindre variation fra fermentering til fermentering. Definerede medier er derfor velegnede til forskning og udvikling.

Komplekse medier fremstilles ved at tilsætte en vandopløseligt ekstrakt til vand – ekstraktet kan være mikrobielle produkter eller plante- eller dyremateriale. Derfor er vækstmediet brugbart til dyrkning af flere forskellige organismer. Udbyttet er højere, men der er større variation fra fermentering til fermentering. Komplekse medier er billigere end definerede medier, og derfor er de mere velegnede til industriel produktion.

14. Forklar hvad der menes med, at fermenteringsprocessen som helhed kan inddeles i to delprocesser, dvs. upstream- og downstream-processing. Overvej om der er sammenhæng mellem delprocesserne.

Upstream-processing er produktfremstillingen, mens downstream-processing er produktoprensningen. Opsætningen af upstream-processerne påvirker downstream-processerne – og omvendt. Hvis man for eksempel vælger et komplekst medie i upstream-processing, kan det gøre det mere besværligt at oprense produktet fra mediet i downstream-processing.

15. Vælg det rigtige ord (*upstream* / *downstream*):

- Medieforberedelse, sterilisering og podning er dele af \_\_\_\_\_-processing. **Upstream.**
- Produktoprensning og affaldshåndtering er dele af \_\_\_\_\_-processing. **Downstream.**
- Selve produktionen (dvs. fermenteringen) er en del af \_\_\_\_\_-processing. **Upstream.**

16. Forklar hvorfor man vokser produktionsorganismen i en eller flere mindre podetanke, inden den overføres til den store fermenteringstank. Hvorfor podder man ikke fermenteringstanken direkte med produktionsorganismen?

Man bruger podetankene til at forberede produktionsorganismen på effektiv vækst og produktion – det forbedrer produktiviteten i den endelige fermenteringstank.

17. Beskriv ligheder og forskelle mellem oprensningstrinene for et intracellulært produkt og et extracellulært produkt.

Uanset om produktet er intracellulært eller extracellulært, skal der typisk være (1) adskillelse af celle-masse og fermenteringsvæske, (2) produktisolering, (3) produktoprensning og (4) færdiggørelse af produkt. Hvis produktet er intracellulært, bruges trin (1) til at opsamle cellerne, hvorefter cellerne skal lyseres for at frigive det intracellulære produkt. Hvis produktet derimod er extracellulært, kan cellerne bortskaffes ved trin (1), og der arbejdes kun videre med oprensning af produktet fra fermenteringsvæsken.

18. Forklar hvorfor man for produktionen for et højværdi-produkt kan tillade (1) mindre udbytte og (2) større omkostninger end for produktionen af et lavværdi-produkt. Inddrag den følgende formel:

$$\text{pris}_{\text{produkt}} - \left( \frac{\text{pris}_{\text{substrat}}}{\text{udbytte}} \right) - \text{pris}_{\text{produktion}} = \text{profit}$$

Eftersom et højværdi-produkt er meget mere værdifuldt end et lavværdi-produkt, kan der stadig være profit af fermenteringsprocessen, selvom udbyttet er lavt, og omkostningerne er store. Det kan man se ud fra formelen: hvis det positive led ( $\text{pris}_{\text{produkt}}$ ) er stort, kan man rent økonomisk tillade, at de negative led ( $\text{pris}_{\text{substrat}}/\text{udbytte}$  og  $\text{pris}_{\text{produktion}}$ ) også er større.

19. Forklar hvorfor det er vigtigt, at der ikke sker kontaminering af fermenteringstanken.

Hvis der sker kontaminering af fermenteringstanken – dvs. vækst af fremmede mikroorganismer – er der risiko for, at de kontaminerende mikroorganismer udvokser produktionsorganismen. Det er et problem, fordi substratet dermed ikke bliver omsat til (nok) produkt. Derudover er der risiko for, at de kontaminerende mikroorganismer producerer farlige eller giftige affaldsstoffer.

20. Lav en illustration af fermenteringstanken og dens udstyr. Beskriv hvilke(t) udstyr der bruges til måling af fermenteringsprocessen, og hvilke(t) udstyr der bruges til at udøve den tilhørende regulering af fermenteringsprocessen.

Temperaturproben måler temperaturen, som bliver reguleret ved tilførsel af varmt eller koldt vand via en varmekappe. pH-proben måler pH-værdien, som bliver reguleret ved tilførsel af syre eller base. DO-proben måler iltkoncentrationen, som bliver reguleret ved tilførsel af ilt via en luftfordeler – se figur 17.

21. Forklar formålet med en varmekappe. Bruges varmekappen til at opvarme eller nedkøle indholdet i fermenteringstanken?

Formålet med en varmekappe er at holde fermenteringstanken ved en konstant temperatur under fermenteringen. Varmekappen kan både bruges til at opvarme såvel som at nedkøle indholdet i fermenteringstanken. Typisk er det nødvendigt først med opvarmning og senere med nedkøling, eftersom der ophober sig varme i fermenteringstanken under fermenteringen.

22. Udfyld felterne:

- Opsætning af fermenteringstanken, hvor der både er et input og et output: \_\_\_\_\_ **kontinuerlig fermentering**
- Opsætning af fermenteringstanken, hvor der hverken er et input eller et output: \_\_\_\_\_ **batchfermentering**
- Opsætning af fermenteringstanken, hvor der er et input men ikke et output: \_\_\_\_\_ **fed-batchfermentering**

Beskriv fordele og ulemper ved de forskellige typer af opsætning af fermenteringstanken.

| Opsætning           | Egenskaber   | Fordele  | Ulemper  |
|---------------------|--|--|--|
| <b>Batch</b>        | Varierende vækstrate<br>Konstant volumen<br>Begrænset af substrat (og/eller væksthæmmende affaldsstoffer)                                      | Alsidig, fordi den kan bruges til flere forskellige processer<br>Lille risiko for kontaminering<br>Fuldstændig omsætning af substrat til produkt | Meget arbejds- og tidskrævende pga. rengøring og sterilisering mellem hver batchfermentering   |
| <b>Kontinuerlig</b> | Konstant vækstrate<br>Konstant volumen<br>Konstant celle-, substrat- og produktkoncentration<br>Begrænset af kontaminering og/eller mutationer | Automatisering er simpel<br>Konstant produktkvalitet (og produktkoncentration)<br>Høj produktivitet  | Stor risiko for kontaminering<br>Risiko for mutationer i cellekulturen, f.eks. tab af plasmid (og dermed tab af egenskaber)<br>Ufleksibel fordi den typisk ikke kan bruges til flere forskellige processer uden eftermontering |
| <b>Fed-batch</b>    | Konstant vækstrate<br>Varierende volumen<br>Begrænset af volumen   | Ensartet produktion<br>Høj produktivitet<br>Høj produktkoncentration   | Nogle af de samme problemer som for batch og kontinuerlige bioreaktorer, men ulemperne er generelt ikke ligeså markante  |

**23.** Nævn et eller flere eksempler på de tre former for målinger, som man kan foretage i fermenteringstanken, dvs. *off-line* målinger, *at-line* målinger og *on-line* målinger.

*Off-line* målinger: kromatografi af opløste stoffer som substrater og produkter.

*At-line* målinger: spektrometri af cellekoncentration, mikroskopi af celler.

*On-line* målinger: temperatur, pH, tryk, omrøringshastighed, spektrometri af cellekoncentration, masse-spektrometri af gasser som O<sub>2</sub> og CO<sub>2</sub>.

## Fermenteringsøvelse: fra batch til kontinuerlig fermentering

Du arbejder for en medicinalvirksomhed, der fremstiller medicin til behandling af bakterieinfektioner i mennesker. Virksomheden har anskaffet sig en særlig stamme af skimmelsvampen *Aspergillus oryzae*, som producerer et eftertragtet antibiotikum. Netop denne stamme har vist sig at være rigtigt dygtig til at fremstille og udskille det antibiotiske stof i vækstmediet i store mængder. Du har derfor fået til opgave at undersøge skimmelsvampens produktion af antibiotikum ved en fermentering.

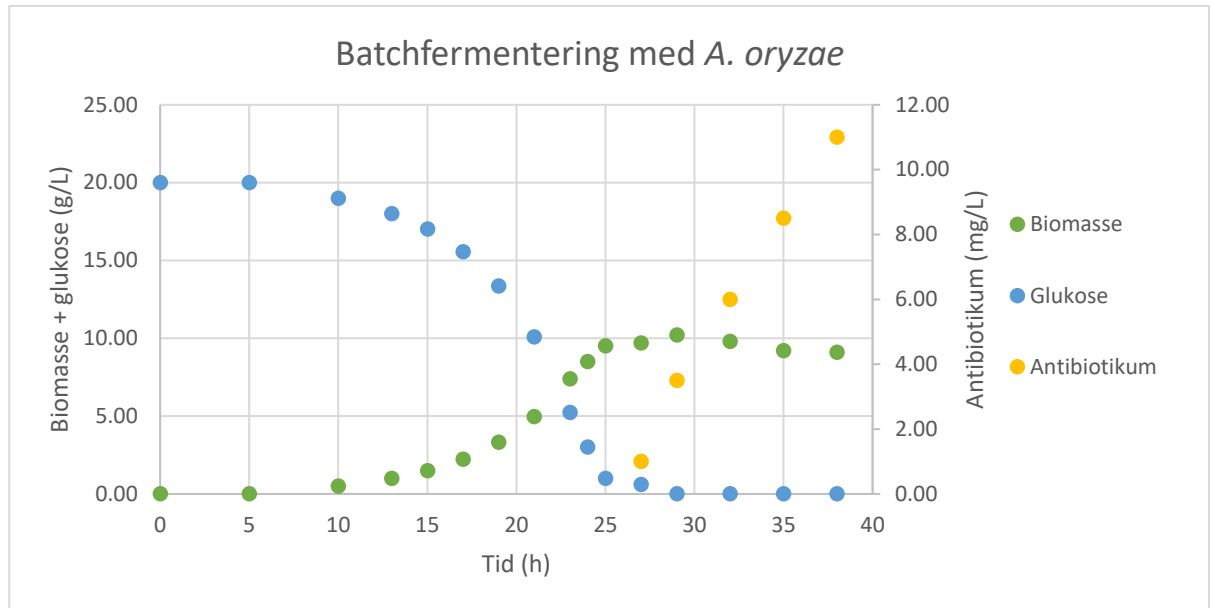
Brug evt. det tilhørende dataark, hvor målingerne for fermenteringen er klar til databehandling og -analyse (se filen *Data-til-fermenteringsøvelse*).

### Batchfermentering

Du beslutter dig for først at undersøge skimmelsvampens produktion af antibiotikum ved en batchfermentering. Du måler løbende biomasse-, substrat- og produktkoncentrationen i fermenteringstanken.

| Tid (t) | Biomasse (g/L) | Glukose (g/L) | Antibiotikum (mg/L) |
|---------|----------------|---------------|---------------------|
| 0       | 0,00           | 20,00         |                     |
| 5       | 0,00           | 20,00         |                     |
| 10      | 0,50           | 19,00         |                     |
| 13      | 1,00           | 18,00         |                     |
| 15      | 1,49           | 17,02         |                     |
| 17      | 2,23           | 15,55         |                     |
| 19      | 3,32           | 13,36         |                     |
| 21      | 4,95           | 10,09         |                     |
| 23      | 7,39           | 5,22          |                     |
| 24      | 8,50           | 3,00          |                     |
| 25      | 9,50           | 1,00          |                     |
| 27      | 9,70           | 0,60          | 1,00                |
| 29      | 10,20          | 0,00          | 3,50                |
| 32      | 9,80           | 0,00          | 6,00                |
| 35      | 9,20           | 0,00          | 8,50                |
| 38      | 9,10           | 0,00          | 11,00               |

- 1.1 Plot koncentrationerne af biomasse, glukose og antibiotikum som funktion af tiden. Sørg for, at substrat- og biomassekoncentrationen er plottet på den primære akse, og produktkoncentrationen er plottet på den sekundære akse.

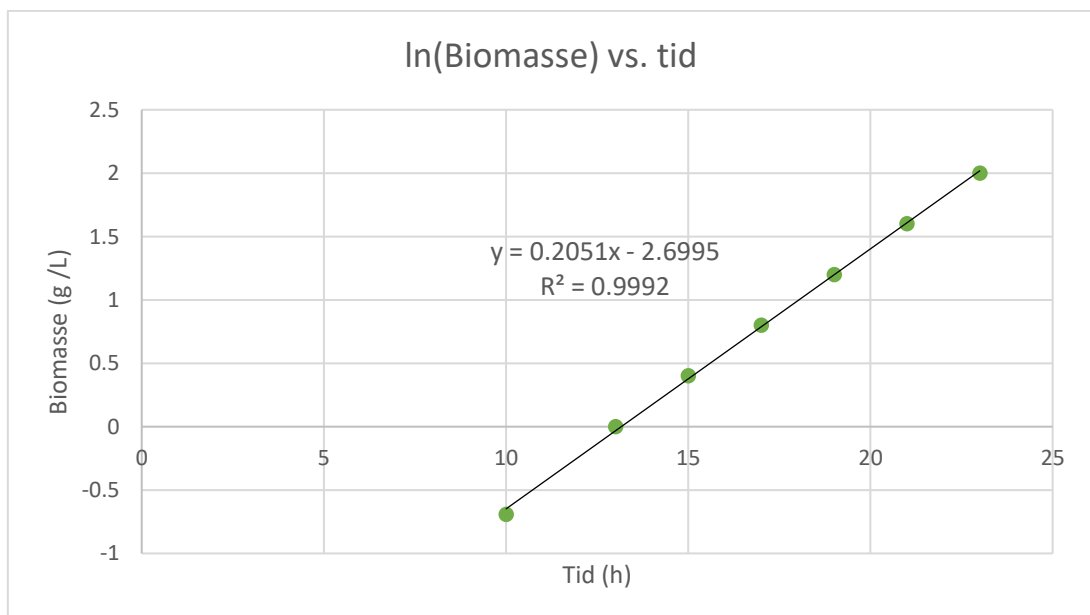


**1.2** Hvorfor stiger koncentrationen af biomasse først efter 10 timer – og ikke efter 0 timer?

Der er en lagfase, hvor skimmelsvampecellerne tilpasser sig vækstmediet – derfor deler cellerne sig endnu ikke.

Ved batchfermentering vil der være rigelige mængder af substrat i fermenteringstanken ved fermenteringens start. Derfor har produktionsorganismen mulighed for at gro ved sin maksimale væksthastighed.

**1.3** Udregn logaritmen af biomassekoncentrationen, og plot den som funktion af tiden. En eksponentiel funktion har en ret linje som graf i et koordinatsystem, hvor x-aksen er almindelig, og y-aksen er logaritmisk. Plot kun de punkter, der indgår i den eksponentielle vækstfase.





- 1.4 Bestem vækstraten for *A. oryzae*. Der er to fremgangsmåder: enten (1) bestemmelse af  $\mu$  i den eksponentielle funktion  $N(t) = N_0 \cdot e^{\mu t}$  ud fra det normale plot, eller (2) bestemmelse af  $\mu$  i den lineære funktion  $\ln(N(t)) = \mu \cdot t + \ln(N_0)$  ud fra det logaritmiske plot. Enheden for vækstraten er  $[\text{h}^{-1}]$ .

Vækstraten er  $\mu = 0,205 \text{ h}^{-1}$ .

Bestem efterfølgende fordoblingstiden for *A. oryzae* – vokser skimmelsvampen hurtigere eller langsommere end f.eks. bakterien *E. coli* eller gæren *S. cerevisiae*? Enheden for fordoblingstiden er [h].

Fordoblingstiden er  $g = 3,38 \text{ h}$  (jf. beregningen).

$$g = \frac{\ln(2)}{\mu} = \frac{\ln(2)}{0,205 \text{ h}^{-1}} = 3,38 \text{ h}$$

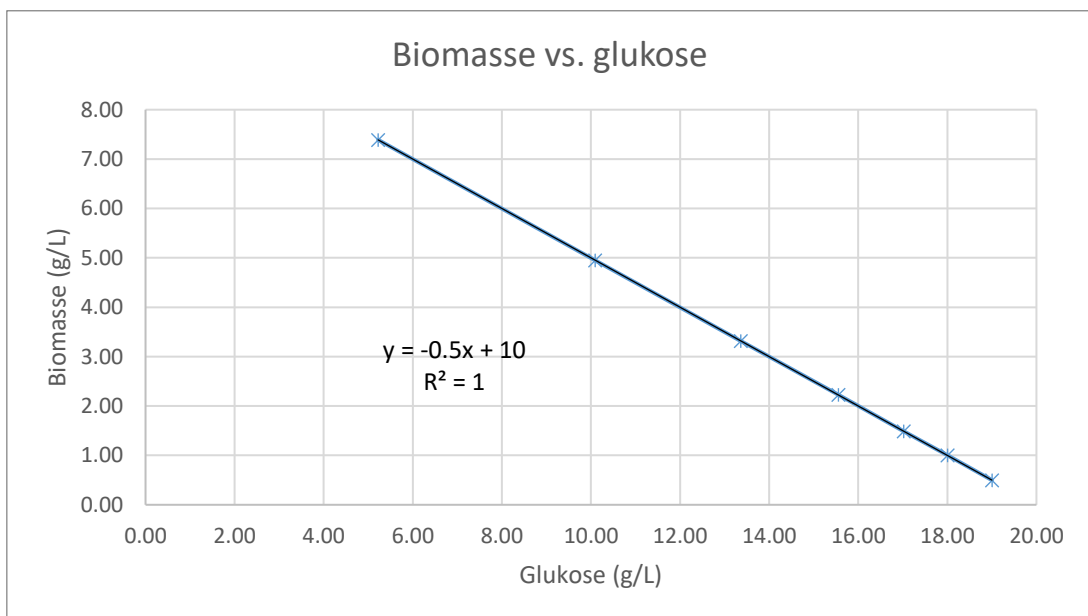
- 1.5 Hvorfor stopper koncentrationen af biomasse med at stige efter 30 timer?

Substratet (glukose) er blevet opbrugt af skimmelsvampecellerne.

- 1.6 Kan man ud fra grafen se, om produktet er en primær eller sekundær metabolit? Tænk over, om produktionsorganismen fremstiller produktet under den eksponentielle eller stationære væksthase.

Produktet (antibiotikum) er en sekundær metabolit, eftersom man ud fra grafen kan se, at skimmelsvampen fremstiller produktet under den stationære væksthase.

- 1.7 Plot biomassekoncentrationen som funktion af glukosekoncentrationen, og bestem hældningskoefficienten. Denne konstant er udbyttet af biomasse. Der ses bort fra det negative fortegn. Enheden for denne koefficient er [g biomasse/g glukose]. Hvad siger denne konstant om forholdet mellem biomasse og glukose?



Udbyttet af biomasse er udbytte = 0,5 g biomasse / g glukose. Denne konstant siger, at skimmelsvampecellerne fremstiller 0,5 gram biomasse for hvert gram glukose, som cellerne forbruger.

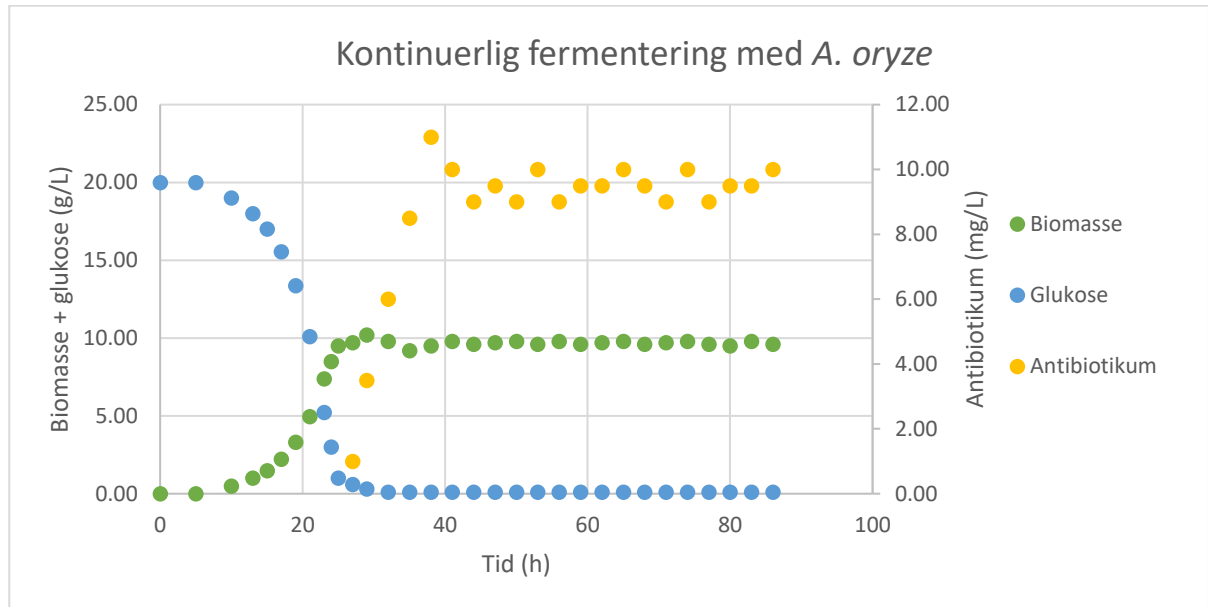
### Kontinuerlig fermentering

På baggrund af resultaterne beslutter du dig for at undersøge, om en kontinuerlig fermentering er bedre egnet til produktion af antibiotikum ved hjælp af skimmelsvampen. Du gentager det forrige eksperiment, men på et tidspunkt begynder du at pumpe friskt vækstmedium til tanken; samtidig begynder du at pumpe brugt fermenteringsvæske fra tanken med den samme rate. Dermed holdes volumenet i fermenteringstanken konstant. Du sørger for at holde koncentrationen af det begrænsende substrat så minimalt som muligt.

Du måler igen løbende biomasse-, substrat- og produktkoncentrationen i fermenteringstanken.

| Tid (t) | Biomasse (g/L) | Glukose (g/L) | Produkt (mg/L) |
|---------|----------------|---------------|----------------|
| 0       | 0,00           | 20,00         |                |
| 5       | 0,00           | 20,00         |                |
| 10      | 0,50           | 19,00         |                |
| 13      | 1,00           | 18,00         |                |
| 15      | 1,49           | 17,02         |                |
| 17      | 2,23           | 15,55         |                |
| 19      | 3,32           | 13,36         |                |
| 21      | 4,95           | 10,09         |                |
| 23      | 7,39           | 5,22          |                |
| 24      | 8,50           | 3,00          |                |
| 25      | 9,50           | 1,00          |                |
| 27      | 9,70           | 0,60          | 1,00           |
| 29      | 10,20          | 0,30          | 3,50           |
| 32      | 9,80           | 0,10          | 6,00           |
| 35      | 9,20           | 0,10          | 8,50           |
| 38      | 9,50           | 0,10          | 11,00          |
| 41      | 9,80           | 0,10          | 10,00          |
| 44      | 9,60           | 0,10          | 9,00           |
| 47      | 9,70           | 0,10          | 9,50           |
| 50      | 9,80           | 0,10          | 9,00           |
| 53      | 9,60           | 0,10          | 10,00          |
| 56      | 9,80           | 0,10          | 9,00           |
| 59      | 9,60           | 0,10          | 9,50           |
| 62      | 9,70           | 0,10          | 9,50           |
| 65      | 9,80           | 0,10          | 10,00          |
| 68      | 9,60           | 0,10          | 9,50           |
| 71      | 9,70           | 0,10          | 9,00           |
| 74      | 9,80           | 0,10          | 10,00          |
| 77      | 9,60           | 0,10          | 9,00           |
| 80      | 9,50           | 0,10          | 9,50           |
| 83      | 9,80           | 0,10          | 9,50           |
| 86      | 9,60           | 0,10          | 10,00          |

- 2.1 Lav et lignende plot som i spørgsmål 1.1, men nu med data af den kontinuerlige fermentering fremfor batchfermenteringen. Sørg igen for, at substrat- og biomassekoncentrationen er plottet på den primære akse, og produktkoncentrationen er plottet på den sekundære akse.



Fordi der både er et tilløb til og et afløb fra fermenteringstanken, kan der opnås steady state. Dette er en tilstand, hvor der hverken ophobes substrater, produkter eller biomasse i fermenteringstanken. Dermed er koncentrationerne af disse variable nogenlunde konstante.

- 2.2 Er der opnået steady state i fermenteringstanken?

Ja, det er der!

En smart ting ved den kontinuerlige fermentering er, at man kan holde substratkoncentrationen ved et minimum. På denne måde fastholder man produktionsorganismen i den stationære fase.

- 2.3 Hvilken betydning har den lave koncentration af substratet (glukose) for produktiviteten af produktet (antibiotikum)?

Produktiviteten af antibiotikum er større ved en lav koncentration af glukose.

- 2.4 Er batchfermentering eller kontinuerlig fermentering bedst egnet til at producere netop dette produkt? Nævn fordele og ulemper ved de to undersøgte former for opsætning af fermenteringstanken. Hvilken faktor gør kontinuerlig fermentering mere egnet end batchfermentering i dette tilfælde?

Kontinuerlig fermentering er bedst egnet til at producere dette produkt, eftersom der kan opnås en lavere koncentration af glukose og dermed en større produktivitet af antibiotikum.

- 2.5 Perspektivering: hvordan kan bioteknologi hjælpe med at optimere produktionen?

Der er forskellige muligheder og begrænsninger indenfor hhv. biologiske ændringer og procesændringer. For eksempel kan man bruge genmodificering til at optimere produktionen.