



[12] 实用新型专利说明书

专利号 ZL 200720187344.3

[45] 授权公告日 2008 年 11 月 12 日

[11] 授权公告号 CN 201148433Y

[22] 申请日 2007.12.21

[21] 申请号 200720187344.3

[73] 专利权人 清华大学

地址 100084 北京市 100084 信箱 82 分箱清
华大学专利办公室

共同专利权人 国贸食品科学研究所

[72] 发明人 李十中 宁尚勇 许志强

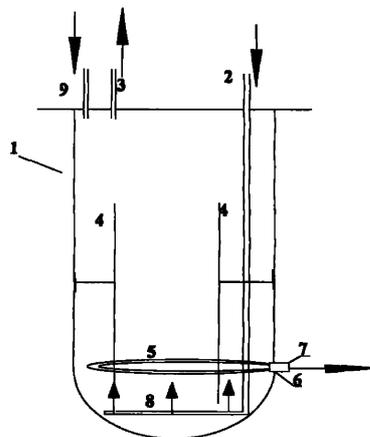
权利要求书 1 页 说明书 3 页 附图 1 页

[54] 实用新型名称

一种沉浸式膜生物反应器

[57] 摘要

本实用新型涉及一种沉浸式膜生物反应器，它是利用膜组件进行产物在线分离的，主要用于改善冬虫夏草等微生物生长代谢过程中高附加值的次生代谢产物的生成与分离。属于微生物纯培养与膜分离技术的技术领域。该反应器包括发酵罐、空气分布器、导流筒、中空纤维膜组件。所述发酵罐底端有与中空纤维膜端口衔接密封的出口，通过管路与真空泵连接；所述中空纤维膜组件，动态置于发酵罐底部，下面是空气分布器，膜组件为聚合物分离膜。本实用新型可用于生物连续纯培养领域，尤其是好氧细胞培养领域，具有占地面积小，高密度细胞发酵，产物转化率高的优势。



1、一种沉浸式膜生物反应器，其特征在于：它含有生物培养罐（1），进气口（2），出气口（3），导流筒（4），中空纤维膜组件（5），生物培养罐出口（6），中空纤维膜组件端口（7），空气分布器（8），发酵罐培养基入口（9）；所述导流筒（4）、空气分布器（8）和膜组件（5）内置于生物培养罐（1）内部；所述膜组件（5）为中空纤维膜，它内置于生物培养罐（1）底部，且位于空气分布器（8）上部，一端开口，通过密封垫与反应器外部管路连接。

2、根据权利要求1所述的沉浸式膜生物反应器，其特征在于：所述中空纤维膜组件（5）为动态的环形微滤膜或超滤膜组件且能够耐受 115℃ 高温，膜孔径为 0.01-0.3 μ m，膜组件位于反应器内部下端，中空纤维膜组件端口（7）通过硅胶垫与生物培养出口（6）密封。

3、根据权利要求1所述的沉浸式膜生物反应器，其特征在于：所述导流筒（4）为一固定于反应器内的框体，所述中空纤维膜组件（5）环绕导流筒（4）下端；所述空气分布器（8）为一环形空气分布器，位于膜组件下面，其直径与环形膜组件（5）直径相同。

4、根据权利要求1所述的沉浸式膜生物反应器，其特征在于：所述膜生物反应器为气升式生物反应器，氧气通过反应器底部的环形空气分布器（8）供给。

一种沉浸式膜生物反应器

技术领域

本实用新型涉及一种原位分离一体膜式生物反应器——沉浸式膜生物反应器，属于微生物纯培养与膜分离技术的交叉领域。

背景技术

产物和底物抑制是生物反应中限制生产强度和产物浓度的两个主要因素。由于产物和底物抑制，生物细胞及酶潜力不能充分发挥，造成反应过程的转化率(或产率)也难以提高。例如在细胞培养过程中，伴随着细胞代谢产物的累积，对细胞生长会产生反馈抑制作用，引起代谢产物生成速率降低，从而降低了代谢物的产量。在具有我国特色的药用真菌冬虫夏草、桑黄、灵芝等具有极高经济价值的真菌类抗癌新型药物的现代化生产方面，虫草多糖、桑黄多糖和灵芝多糖等高附加值产物是微生物生长代谢过程中的次生代谢产物，在间歇发酵过程后期存在再利用现象。

长期以来，人们一直在探索解决这一问题的途径。传统的生物反应器主要包括气升式反应器、机械搅拌式反应器、固定化酶反应器和固态发酵反应器，但是上述反应器仅仅是一个生物反应调节与控制装置，产物的分离要通过后续生物分离单元过滤、蒸馏、离心、重结晶等方法实现。固定化酶膜式反应器是一种把酶固定化在薄膜上构成的反应器。把附有酶的膜(酶膜)和一半透性膜贴在一起制成复合膜。半透性膜一侧与原料接触，使底物能选择性地通过半透性膜后进入酶膜进行反应，反应产品从酶膜一侧流出。可以使产物不断从反应系统中分离出来。底物是靠膜两侧的压差通过膜的。故在酶膜上底物和产物的浓度都较低，特别有利于底物和产物有抑制作用的反应。

膜生物反应器(MBR)是一种膜分离单元与生物处理单元相结合的新型水处理技术，已进入实用化阶段，膜生物反应器不仅能将所有的细胞而且能够将大分子物质截留在反应器内，能够保持反应器内高浓度的菌体量。由此本实用新型将中空纤维膜引入发酵领域，采用膜生物反应器系统不断将细胞和产物分离，控制产物的累积，有效防止多糖产物的消耗或乙醇、乳酸等发酵产物对菌种的反馈抑制作用，解决了细胞生长过程中产物抑制、底物选择供给、代谢物产率低、发酵液成分复杂分离困难等问题，实现细胞高密度连续发酵。

实用新型内容

本实用新型的目的在于解决细胞生长过程中产物抑制、底物选择供给、代谢物产率低、发酵液成分复杂分离困难等问题，提供一种利用膜组件进行原位分离的一体式膜生物反应器。它结构紧凑、能耗低并能大幅度减小膜污染，从而可实现更小的占地面积、更低的成本并实

现更高目标产物的得率。

本实用新型提供的一种沉浸式膜生物反应器，其特征在于：它含有生物培养罐 1，进气口 2，出气口 3，导流筒 4，中空纤维膜组件 5，生物培养罐出口 6，中空纤维膜组件端口 7，空气分布器 8，发酵罐培养基入口 9；所述导流筒 4、空气分布器 8 和膜组件 5 内置于生物培养罐 1 内部；所述膜组件 5 为中空纤维膜，它内置于生物培养罐 1 底部，且位于空气分布器 8 上部，一端开口，通过密封垫与反应器外部管路连接。

在上述的沉浸式膜生物反应器中，所述中空纤维膜组件 5 为动态的环形微滤膜或超滤膜组件且能够耐受 115℃ 高温，膜孔径为 0.01-0.3 μ m，膜组件位于反应器内部下端，中空纤维膜组件端口 7 通过硅胶垫与生物培养出口 6 密封。

在上述的沉浸式膜生物反应器中，所述导流筒 4 为一固定于反应器内的框体，所述中空纤维膜组件 5 环绕导流筒 4 下端；所述空气分布器 8 为一环形空气分布器，位于膜组件下面，其直径与环形膜组件 5 直径相同。

在上述的沉浸式膜生物反应器中，所述膜生物反应器为气升式生物反应器，氧气通过反应器底部的环形空气分布器 8 供给。

本实用新型的沉浸式膜生物反应器由生物培养罐、导流筒、空气分布器和环型膜组件组成；导流筒、空气分布器和膜组件内置于生物培养罐内部，膜组件为中空纤维膜，置于空气分布器上部，一端开口，通过密封垫与反应器外部管路连接，并通过真空泵抽吸得到澄清发酵液。

由于本发明提供的沉浸式膜生物反应器，整个反应器及膜组件采用高温湿热灭菌操作进行，保证了微生物纯培养要求，很好的改善了冬虫夏草等微生物生长代谢过程中高附加值的次生代谢产物的生成与分离。本实用新型可用于生物连续纯培养领域，尤其是好氧细胞培养领域，具有占地面积小，高密度细胞发酵，产物转化率高的优势。

附图说明

图 1 是本实用新型所述的应用于生物纯培养领域中的一种沉浸式膜生物反应器剖视图；

图中：1、生物培养罐，2、进气口，3、出气口，4、导流筒，5、中空纤维膜组件，6、生物培养罐出口，7、中空纤维膜端口，8、空气分布器，9、发酵罐培养基入口。

具体实施方式：

参见图 1，本实用新型所述的应用于微生物纯培养领域的一种沉浸式膜生物反应器，包括生物培养罐 (1)、导流筒 (4)、空气分布器 (8) 和环型膜组件 (5)。中空纤维膜组件 (5) 置于发酵罐底部，空气分布器 (8) 上面，当仪器运转时，从空气分布器喷出的气泡上升过程中经过中空纤维膜表面时，气泡破裂，产生巨大的剪切力，从而对动态膜进行冲刷，从而延缓膜的污染。中空纤维膜端口 (7) 和生物培养罐出口 (6) 之间通过硅胶垫密封，并通过管路与真空泵连接。

组装好膜生物反应器（5L），对反应器进行灭菌，灭菌参数 115℃，30min，然后接入种子发酵液进行微生物纯培养。发酵进行到一定时间后，打开蠕动泵，通过发酵罐培养基入口（9）不断向反应器内流加无菌培养基；同时打开真空泵设置真空度 0.02MPa，通过发酵罐出口（6）不断流出膜处理后发酵液。发酵液浊度 0.49NTU，中空纤维膜组件（5）的反冲洗周期达 100h。经过此膜生物反应器流出的发酵液，无需任何预处理，可直接用于产物提纯等操作。

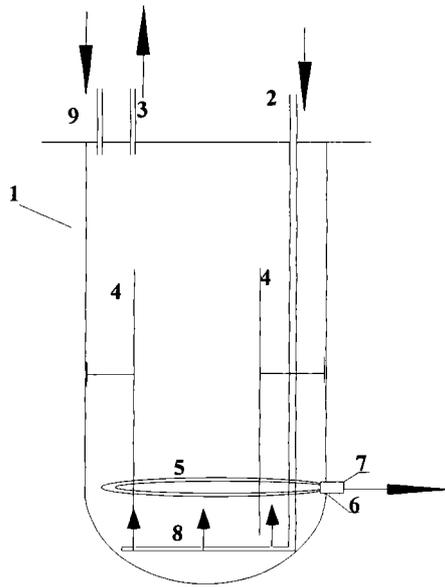


图 1