

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl.

C12M 1/12 (2006.01)

C12M 1/02 (2006.01)



[12] 实用新型专利说明书

专利号 ZL 200820141909.9

[45] 授权公告日 2009年7月15日

[11] 授权公告号 CN 201272805Y

[22] 申请日 2008.9.12

[21] 申请号 200820141909.9

[73] 专利权人 姜泓芳

地址 300111 天津市南开区咸阳路58号2-2
-22

[72] 发明人 姜泓芳 杜爱民

[74] 专利代理机构 天津市北洋有限责任专利代理
事务所
代理人 叶青

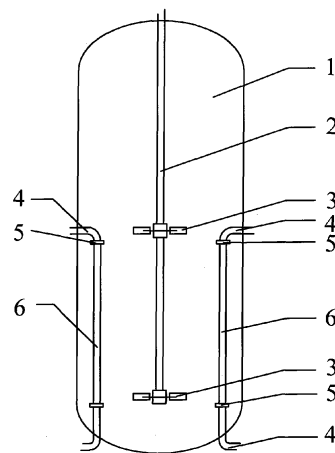
权利要求书1页 说明书4页 附图6页

[54] 实用新型名称

一种新型发酵罐

[57] 摘要

本实用新型公开了一种新型发酵罐，包括罐体、膜过滤器、管道，膜过滤器设置于罐体内部，所述管道一端在罐内连接有膜过滤器，管道的另一端通向罐外或通过空心的搅拌轴通向罐外。膜过滤器可以通过管道设置在罐壁上，也可以设置在空心的搅拌轴上，膜过滤器与罐的纵轴可以成 $0-90^\circ$ 角度。在生物发酵的同时，进行膜分离操作，发酵罐内的正压或/和罐外的负压使液相物料透过膜，通过管路到达发酵罐外的其它装置，悬浮的细胞和被截流的颗粒被截留在发酵罐内继续发酵。本实用新型的新型发酵罐利用发酵罐与膜分离结合的特点，在罐中实现了细胞培养与产物提取的耦合；不影响细胞的生长和代谢，反应效果好，生化反应体系稳定，且成本低投资小，适合生物反应应用。



1. 一种新型发酵罐，包括罐体（1）以及管道（4），其特征在于，所述管道（4）通入罐体（1）的一端连接有膜过滤器（6），管道（4）的另一端与罐外相通。
2. 根据权利要求1所述的发酵罐，其特征在于，所述膜过滤器（6）为板式膜或管式膜。
3. 根据权利要求1所述的发酵罐，其特征在于，所述膜过滤器（6）为超滤膜或微滤膜，膜的孔径为分子量1000道尔顿~10 μ m。
4. 根据权利要求1所述的发酵罐，其特征在于，所述膜过滤器（6）为至少两个。
5. 根据权利要求1-4任意一项权利要求所述发酵罐，其特征在于，所述膜过滤器（6）在罐体（1）内设置方向与罐的纵轴成0-90°角度。
6. 根据权利要求5所述的发酵罐，其特征在于，所述膜过滤器（6）通过管道（4）连接在罐体（1）的壁上。
7. 根据权利要求5所述发酵罐，其特征在于，所述罐体（1）内设置有搅拌轴（2）以及安装在搅拌轴（2）上的搅拌桨（3），所述搅拌轴（2）为从罐顶通下来的上搅拌式或从罐底通上来的下搅拌式。
8. 根据权利要求7所述的发酵罐，其特征在于，所述搅拌轴（2）为空心搅拌轴，膜过滤器（6）通过管道（4）与空心搅拌轴连接通向罐外。
9. 根据权利要求1所述的发酵罐，其特征在于，所述膜过滤器（6）的材质为金属或陶瓷或树脂或复合材料。
10. 根据权利要求2所述的发酵罐，其特征在于，所述管式膜的横截面形状为圆形或三角形或水滴形或流线形。

一种新型发酵罐

技术领域

本实用新型涉及一种酶学或微生物学装置，尤其是采用了膜分离技术的生物发酵罐。

背景技术

膜分离技术有以下优点：在常温下进行，条件温和；物料没有相变；能耗低；设备简单，操作控制方便。膜和膜技术已在化工、医药、食品饮料、电子及生物化工等领域得到了较广泛的应用。膜和生物反应器有机结合而成的一种集成系统——膜生物反应器（Membrane Reactor, MBR），已经成为近年来的研究热点。

至今已有多膜生物反应器被研究。最早的膜生物反应器是针对水处理的应用，也是至今为止在应用上最为成熟的膜生物反应器，但是这类反应器不适用于通常所说的生物发酵，与本发明的目的不同。现有的膜生物反应器尚不能完全满足生物发酵生产应用的要求。林晓的《无机膜生物反应装置》（ZL 03221776.5）和路福平的《采用无机膜实现微生物原位分离发酵的方法》（CN 1908176A）均是将膜置于发酵罐外，膜与发酵罐通过管路串联，属于膜循环发酵罐；这类膜生物反应器的缺点是细胞在膜组件和管路中时，溶解氧等条件无法控制，泵对流体产生剧烈的搅动，易对细胞生长和代谢造成伤害，且容易破坏生化反应体系的稳定性。也有人将有机中空纤维膜置于发酵罐中，但是这类膜的机械强度低，通量小，处理量小，不易清洗，化学稳定性差，使用寿命短，更不适和在大型生物反应器中使用。

实用新型内容

本实用新型要解决的技术问题是提供一种新型发酵罐，它从设计上解决了上述膜生物反应器的缺点，更符合生物反应器的使用操作要求，并且成本低、投资小，结构简单。

本实用新型是通过以下技术方案实现的：

一种新型发酵罐，是一体式膜发酵罐，包括罐体以及从发酵罐通出的管道，所述管道通入罐体的一端连接有膜过滤器，管道的另一端与罐外相通。

所述膜过滤器为板式膜或管式膜，其中膜的材料可以是有机膜或无机膜；所述膜过滤器中的膜孔径为分子量 1000 道尔顿~10 μ m；所述膜过滤器在发酵罐内设置方向与罐的纵轴成 0-90° 角度；膜过滤器的个数至少为两个；膜过滤器可以通过管道连接在罐体壁上；所述发酵罐可以为搅拌式发酵罐，包括搅拌轴以及安装在搅拌轴上的搅拌桨，所述搅拌轴为从罐顶通下来的上搅拌式或从罐底通上来的下搅拌式；所述搅拌轴可以为空心搅拌轴，膜过滤器通过管道与空心搅拌轴连接通向罐外；所述发酵罐也可以为气升式发酵罐或机械搅拌自吸式发酵罐，发酵罐还可以是厌氧发酵罐。膜在发酵罐内浸没于发酵液中，膜内的透过液，通过与膜连接的管道通至罐外，管道可以是与膜的一端连接通入罐外的单根管，也可以是与膜的两端连接分别通至罐外的两根管道。该管道有阀门，可以连接泵、储罐、色谱柱、膜组件、发

酵罐、反应釜、浓缩装置、结晶装置、萃取装置和蒸馏塔等装置。

气升式发酵罐可以是带环流管的内环流式或外环流式的，也可以是不带环流管的气升式发酵罐，膜的材质是金属或陶瓷或树脂，也可以是复合材料；管式膜的横截面的形状可以是圆形、三角形、水滴形、流线形。膜可以通过管道或/和固定件，固定于发酵罐的壁上。连接膜与发酵罐的管道，穿过发酵罐壁与发酵罐外的管道连接。膜可以通过管道和/或固定件固定于发酵罐的搅拌轴上，随搅拌轴一起旋转，固定件起支撑和固定作用，防止膜因重力、旋转和外周搅拌液的影响而松动或从搅拌轴脱落。膜通过连接膜和搅拌轴的管道，与空心搅拌轴内的管道连接，空心搅拌轴内的管道再与罐外的管道相连接。膜分离过程中膜过滤器与发酵液实现相对运动，一方面在不断运动中更好地避免了膜表面形成浓差极化，使膜保持较高的浸透通量，从而保持良好的过滤效果；另一方面也可以起到搅拌浆的作用，使发酵液混合更充分。

膜还可以是上述不同材质、不同形状、不同固定角度的组合。膜的固定排列方式可以是单排、单层、单圈，也可以是多排、多层、多圈的。膜与管道和固定件的连接方式可以是焊接、螺纹连接、法兰连接、插接连接、快装卡箍连接，也可以是上述连接方式的结合。

本实用新型将膜置于发酵罐内，浸没在发酵液中，在生物发酵的同时，进行膜分离操作。膜的安装方式及膜的选择，完全满足生物发酵的要求。生物细胞不进入膜及与膜连接的管路内，细胞的生长代谢条件可以很好地控制；发酵罐的无菌操作可以保证。发酵罐内的正压或/和罐外的负压使液相物料透过膜，通过管路到达膜发酵罐外的其它装置，悬浮的细胞和被截流的颗粒被截留在发酵罐内。因为是外压式过滤，有机械或压缩气体的搅拌，使发酵液一直处于搅动状态，发酵液在膜周围形成错流，避免了在膜表面形成浓差极化，使膜保持较高的通量，延长膜的使用周期。必要时，可以通过膜反向向发酵罐内通入液体或气体，对膜进行反冲，使膜恢复通量。

发酵罐的几种类型的具体构造为本领域技术人员的公知常识，也可在《生物工程设备》等相关参考资料中查到，不影响本发明的具体实施。

本实用新型的新型发酵罐利用发酵罐与膜分离结合的特点，可以实现以下技术效果：①细胞培养与产物提取的耦合，产物的原位分离；②细胞和酶的重复利用；③连续发酵；④细胞的高密度培养；⑤减少发酵的物质和能量消耗；⑥提高转化率，提高生产效率，提高设备利用率；⑦降低发酵液粘度，解决高粘度发酵的溶氧难题；⑧简化生产工艺流程，提高生产的自动化水平和生产的稳定性；⑨对有产物抑制的反应系统，通过反应—分离耦合可降低反应体系中的产物浓度，减轻或消除产物抑制；⑩实现发酵与产物提取在容器与管路中密闭进行，减少外界污染和干扰；最终实现降低生产成本的目的。本方法利用发酵罐与膜一体式的优点，简化了操作程序，并且使操作条件更易于控制，反应分离更加温和，得到的产物纯度更高。

附图说明

图 1 是内置与发酵罐纵轴平行布置的膜的搅拌式发酵罐的结构示意图。

图 2 是图 1 发酵罐沿 A-A 向的剖面图，膜为板式膜。

图 3 是图 1 发酵罐沿 A-A 向的剖面图，膜为管式膜。

图 4 是内置了与发酵罐纵轴垂直或成一定角度的膜的搅拌式发酵罐的结构示意图。

图 5 是图 4 发酵罐沿 A-A 向的剖面图，膜为板式膜。

图 6 是图 4 发酵罐沿 A-A 向的剖面图，膜为管式膜。

图 7 是膜与发酵罐纵轴平行地连接在搅拌轴上的搅拌式发酵罐的结构示意图。

图 8 是图 7 发酵罐沿 A-A 向的剖面图，膜为板式膜。

图 9 是图 7 发酵罐沿 A-A 向的剖面图，膜为管式膜。

图 10 是膜与发酵罐纵轴垂直地连接在搅拌轴上的搅拌式发酵罐的结构示意图。

图 11 是图 10 发酵罐沿 A-A 向的剖面图，膜为板式膜。

图 12 是图 10 发酵罐沿 A-A 向的剖面图，膜为管式膜。

图 13 是膜与发酵罐搅拌轴成一定角度，通过管道连接在搅拌轴上的下搅拌式发酵罐的结构示意图。

图 14 是内置了与发酵罐纵轴平行的膜之气升式发酵罐结构示意图。

图 15 是在外环流管中内置了膜的外环流气升式发酵罐的结构示意图。

具体实施方式

下面结合附图对本实用新型作进一步详细说明。

如图 1 所示，本一体式新型发酵罐包括罐体 1，膜过滤器 6，与膜过滤器连接的管道 4，膜过滤器 6 置于罐体 1 的内部，通过管道 4 的一端相接，管道 4 另一端穿过罐体 1 壁通出。膜过滤器 6 可以与罐体 1 的纵轴平行，个数可以为两个在罐内对称设置，膜可以为板式膜，如图 2 所示，也可以为管式膜，剖面图如图 3 所示。膜过滤器 6 还可以与发酵罐纵轴相垂直安装在罐体 1 壁上，如图 4 所示，膜过滤器 6 的周边设置有起支撑和固定作用的固定件 7，固定件 7 与膜的连接方式可以是焊接、螺纹连接、法兰连接、插接连接、快装卡箍连接，也可以是上述连接方式的结合。膜过滤器 6 也可以通过管道 4 成一定角度安装在罐体 1 的壁上。

当发酵罐为搅拌式发酵罐时，膜过滤器 6 可以通过管道 4 与发酵罐纵轴平行或垂直或成一定角度安装在搅拌轴 2 上，如图 7-13，搅拌轴 2 为空心搅拌轴与连接膜过滤器 6 的管道 4 相通，搅拌轴 2 通出罐外与其他装置连接，滤出液通过搅拌轴流出发酵罐。膜过滤器 6 每层膜元件的数量和膜元件的层数，依膜元件的大小和发酵罐的大小而定。每个膜过滤器 6 通过

快装卡箍、焊接、螺纹连接、法兰连接、插接等连接方式 5 与管道 4 连接。膜过滤器 6 可以是微滤膜或超滤膜。发酵罐也可以是气升式发酵罐，膜过滤器安装在罐体 1 的壁上与发酵罐纵轴平行，如图 14；也可以是在外环流管中内置了膜的外环流气升式膜发酵罐，如图 15。发酵罐还可以是机械搅拌自吸式发酵罐和厌氧发酵罐。总之，本发明并不局限于发酵罐的形式，只要是把膜过滤器设置在罐体内，都属于本发明的保护范围。

发酵时，使膜浸没在发酵液中进行发酵；在需要时，启动膜过滤，进行膜分离操作，发酵罐内的正压或/和罐外的负压使液相物料透过膜，通过管路到达膜发酵罐外的其它装置，悬浮的细胞和被截流的颗粒被截留在发酵罐内继续发酵。膜透过液进入其他装置，进行进一步的提取和精制工艺。

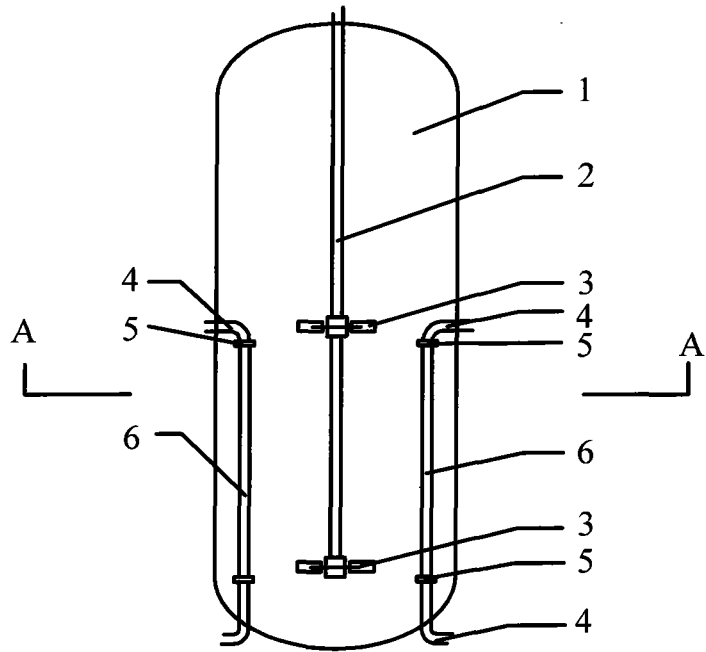


图1

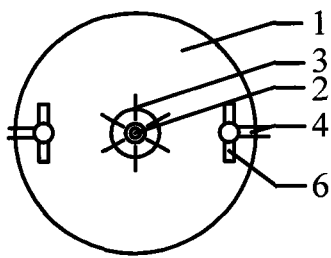


图2

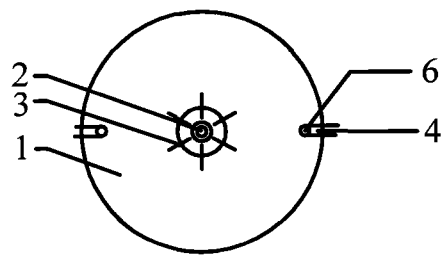


图3

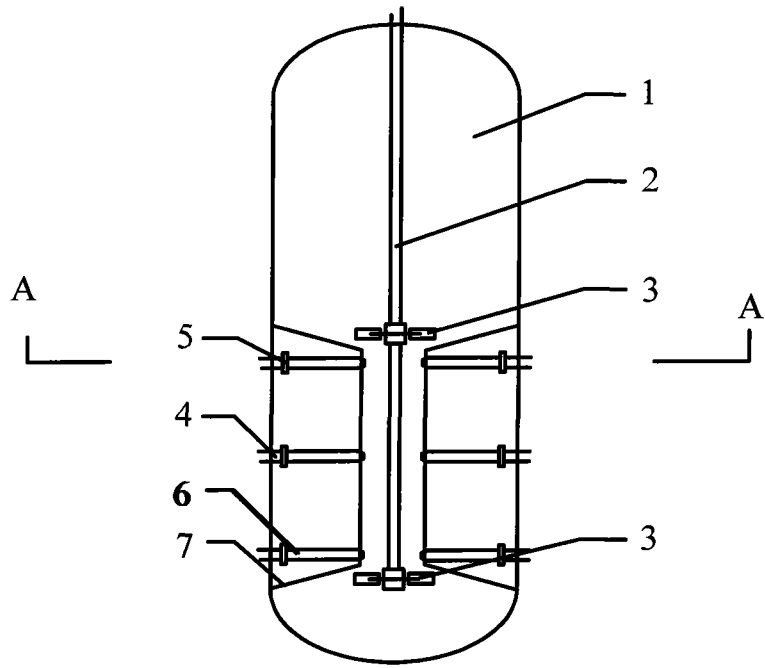


图4

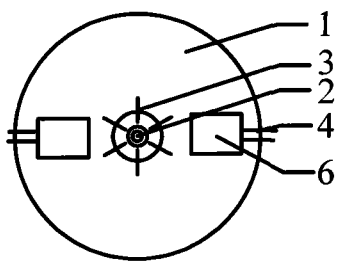


图5

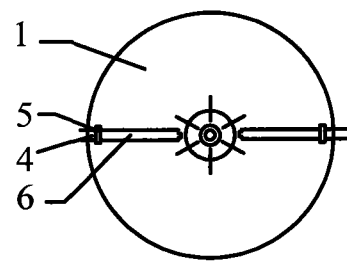


图6

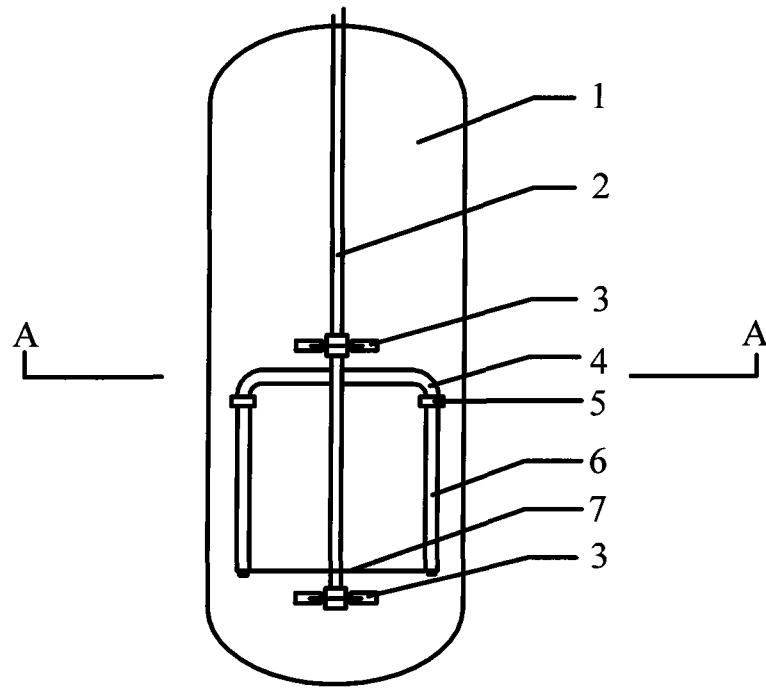


图7

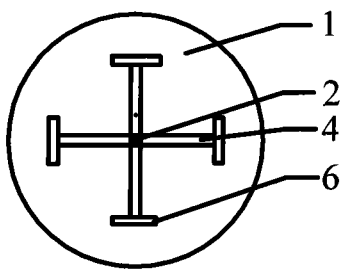


图8

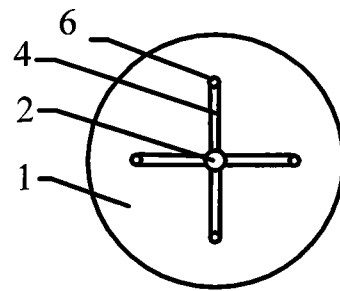


图9

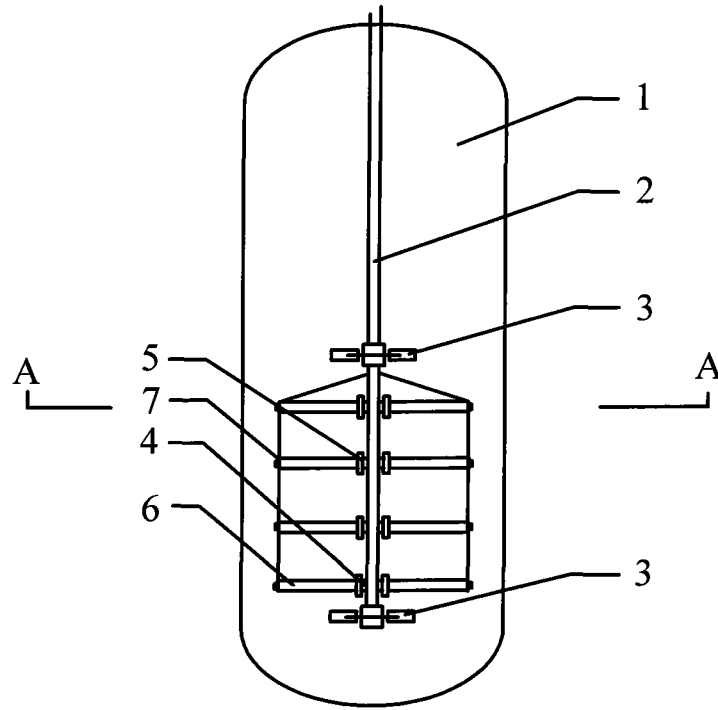


图10

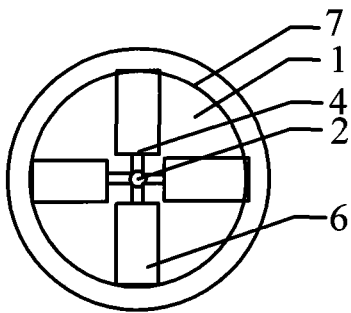


图11

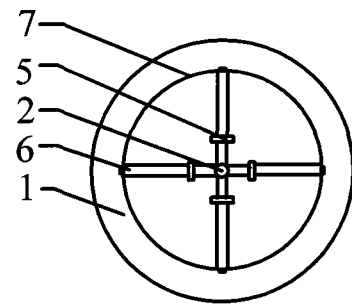


图12

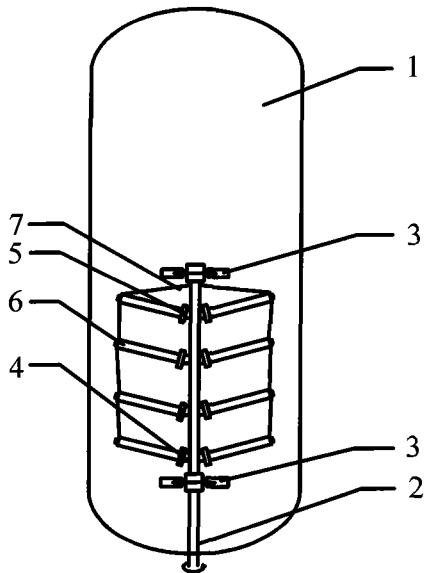


图13

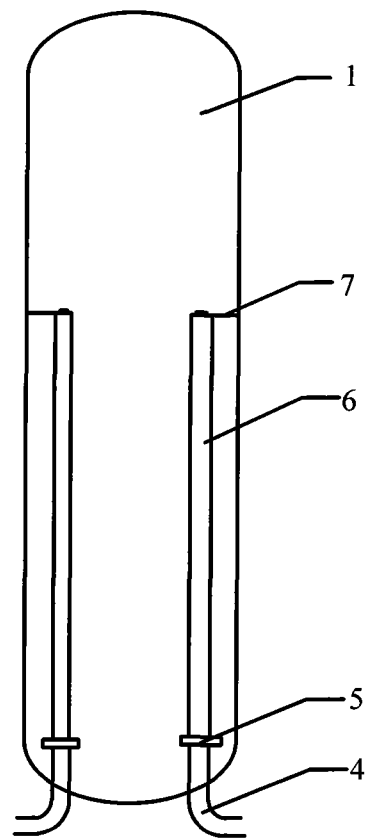


图14

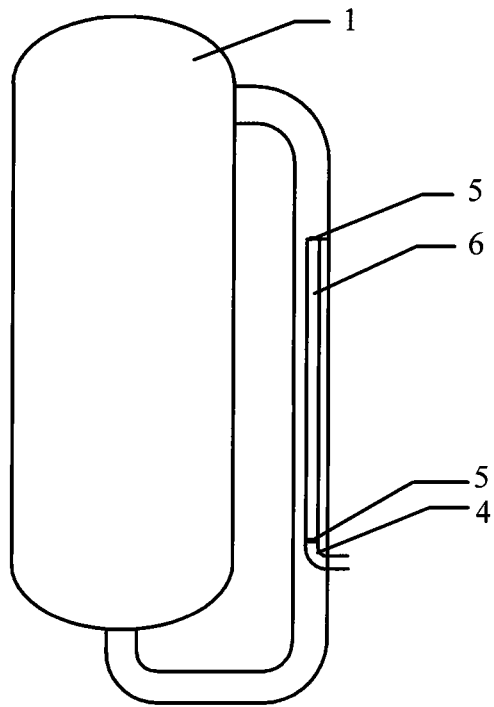


图15