

## Pressemitteilung

Hochschule Mannheim - University of Applied Sciences

Prof. Joerg M. Fliege

20.08.2002

<http://idw-online.de/de/news51778>

Forschungsprojekte  
Biologie, Informationstechnik  
überregional

## FH Mannheim entwickelt "In Situ-Mikroskop" für

**Bioreaktoren werden bislang überwiegend mit Hilfe von indirekten Messsignalen der verwendeten Mikroorganismen gefahren. Diese lassen aber vom Prinzip her keine sicheren Aussagen zu. Das Projekt hat das Ziel, die Mikroorganismen direkt ständig zu beobachten und damit den Prozess zu optimieren.**

In der herkömmlichen Chemie werden gewünschte Stoffe durch chemische Reaktionen der Ausgangs-Chemikalien hergestellt. Konkurrierend dazu gewinnt heute in zunehmendem Maße die Biotechnologie Bedeutung, bei der Mikroorganismen diese Aufgabe übernehmen. Im Prinzip dienen die Ausgangsstoffe als Nährbrühe für mikroskopische Pilze oder Bakterien, die dann über ihren Stoffwechsel das gewünschte Produkt herstellen. Der Prozess läuft im "Bioreaktor" ab, ein Behälter, in dem man durch Regelung von Temperatur, Druck und weiteren Faktoren ideale Lebens- und Vermehrungsbedingungen für die Mikroorganismen sicher zu stellen sucht.

Neu ist dieses Verfahren durchaus nicht: Milchprodukte wie Joghurt, Kefir und Käse werden schon immer so hergestellt. Auch wird es auch bereits seit Jahrtausenden zur Gewinnung alkoholischer Getränke genutzt: Das Maische-Fass ist der Bioreaktor, in dem winzige Hefepilze den Zucker der Früchte in Alkohol umsetzen. Heute werden aber viele weitere Stoffe nach diesen Prinzipien gewonnen, dazu gehören beispielsweise Zitronensäure, aber vor allem auch medizinische Wirkstoffe wie die Blutgerinnung steuernde Medikamente oder das für Zuckerkrankle lebenswichtige Insulin.

Ein Grundproblem des Bioreaktors ist besagte Sicherstellung idealer Umweltbedingungen für die Mikroorganismen. Dazu müssen diese auf ihr Wohlergehen hin beobachtet werden. Eine naheliegende Methode ist es, Proben aus dem Reaktor zu entnehmen und unter dem Mikroskop zu untersuchen. Beispielsweise sieht man dann die Anzahl, ob ihr Aussehen normal ist und ob sie sich in ausreichendem Maße teilen und so vermehren. Leider ist dies Verfahren kostspielig, weil sehr arbeits- und zeitintensiv, auch kann man natürlich nur in gewissen Zeitabständen Proben ziehen und schnelle Veränderungen bleiben verborgen.

Man versucht daher, die Mikroskopie zu umgehen, und auf indirekte Messsignale zurückzugreifen, wie beispielsweise die durch die Einzeller verursachte optische Trübung der Nährlösung. Je nach Organismen kann auch als Nebenprodukt ein Gas entstehen oder verbraucht werden, was man überwachen kann. Alle solchen indirekten Signale können aber ganz verschiedene Ursachen haben und sind daher nicht zuverlässig, so kann z.B. die Trübung auch durch Gasbläschen oder Verklumpungen beeinflusst werden. Ein Wunsch-Verfahren zur "Zellendiagnose" wäre daher eine Mikroskopsonde, die direkt im Reaktor automatisch Mikroorganismen abbilden kann und die Bilder sofort (neudeutsch: online) automatisch mit Computer-Hilfe auswertet.

Ein solches Verfahren wird in Form des Projekts ISM (In Situ Mikroskopie) unter der Leitung von Prof. Dr. Hajo Suhr derzeit an der FH Mannheim entwickelt, finanziert vom Land Baden-Württemberg und der hauseigenen Karl-Völker-Stiftung. Grundidee ist eine "Live-Übertragung" des mikroskopischen Geschehens aus dem Reaktor. Mit einer Digitalkamera hinter der in den Reaktor eingebauten Mikroskop-Sonde werden 4 Bilder pro Sekunde erfasst, die jeweils mit Hilfe eines Lichtblitzes aus einer speziell angesteuerten kleinen Leuchtdiode gewonnen werden. Die Bilder lassen sich auf den Computermonitor übertragen, der Fachmann kann damit schon unmittelbar den Prozessverlauf

beurteilen. Wichtig ist aber vor allem die Automatisierung der Beobachtung mit den Mitteln der Bildverarbeitung. So kann die Vermehrung der Organismen über deren Anzahl im Bildfeld erfasst werden, das betrachtete Volumen legt der Computer über die Schärfentiefe fest. Der Durchmesser der in etwa runden Organismen gestattet eine Aussage über ihr Wohlbefinden, auch er lässt sich problemlos überwachen. Der Computer bietet somit weiterhin die Möglichkeit, den Bioreaktor im Verlauf des Produktionsprozesses optimal zu steuern.