



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 105143431 A

(43) 申请公布日 2015. 12. 09

(21) 申请号 201480014163. 3

代理人 孟凡宏

(22) 申请日 2014. 03. 12

(51) Int. Cl.

(30) 优先权数据

C12M 1/02(2006. 01)

1352236 2013. 03. 13 FR

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2015. 09. 11

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/FR2014/050555 2014. 03. 12

(87) PCT国际申请的公布数据

W02014/140476 FR 2014. 09. 18

(71) 申请人 罗盖特公司

地址 法国莱斯特朗

(72) 发明人 D·塞加

(74) 专利代理机构 北京市金杜律师事务所

11256

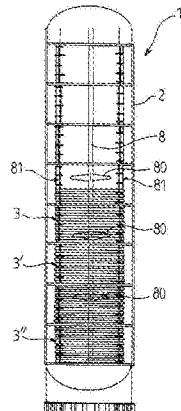
权利要求书2页 说明书9页 附图5页

(54) 发明名称

生物反应器

(57) 摘要

一种生物反应器 (1)，包括：容器主体 (2)，其内壁一起限定用于接纳生物质的内部体积，冷却和 / 或加热管道 (3、3'、3")，其外壁意在与设置在所述内部体积中的生物质直接接触，并且该管道以螺旋体形式沿长度的至少一部分延伸，固定构件 (4)，用于支撑所述冷却和 / 或加热管道 (3、3'、3") 并且将它们沿该螺旋体在多个接纳位置中固定至该容器主体 (2)。根据本发明，该管道利用连接器以及一个或多个支撑件而被固定在所述接纳位置，并且对于每一个接纳位置而言，利用在该连接器与该支撑件之间的第一焊接以及在该连接器与该管道之间的第二焊接。



1. 一种生物反应器 (1), 包括 :

- 容器主体 (2), 其内壁限定彼此之间用于接纳生物质的内部体积,
- 冷却和 / 或加热管道 (3、3'、3") , 其外壁被设计与设置在所述内部体积中的生物质直接接触, 并且该管道以螺旋体形式沿长度的至少一部分延伸,
- 固定构件 (4), 其确保对所述冷却和 / 或加热管道 (3、3'、3") 的支撑, 并且将该管道沿这些螺旋体在多个接纳位置中固定在该容器主体 (2) 上,

其特征在于所述固定构件包括 :

- 连接器 (5), 这些连接器为管状的或半管状的, 并且沿该螺旋体在所述不同接收位置处从外部局部地包被所述管道 (3、3'、3") ,

- 一个或多个支撑件 (6), 其与该容器主体 (2) 的内壁一体呈现, 并且突出向该容器主体的中心, 所述一个或多个支撑件 (6) 具有沿该螺旋体在所述不同接收位置处提供的多个孔 (7), 这些孔具有与连接器 (5) 的外形尺寸互补的形式, 所述孔 (7) 接纳所述连接器 (5) ,

并且其中所述冷却和 / 或加热管道 (3、3'、3") 在所述接收位置的每一个处通过下述构件一体呈现 :

- 第一焊接 (S1), 其连接对应的连接器 (5) 和对应的支撑件 (6), 所述第一焊接 (S1) 在所述对应的支撑件 (6) 的两侧上沿对应的孔 (7) 的边缘延伸, 和,

- 第二焊接 (S2), 其连接对应的连接器 (5) 和冷却和 / 或加热管道 (3、3'、3") , 所述第二焊接 (S2) 沿所述连接器 (5) 的边缘延伸,

并且其中所述第一焊接 (S1) 和所述第二焊接 (S2) 是通过添加金属产生的焊接。

2. 根据权利要求 1 所述的生物反应器, 其中所述第一焊接 (S1) 和 / 或所述第二焊接 (S2) 的该金属焊道或每个金属焊道各自形成中空角焊缝 (11), 抛光所述焊接。

3. 根据权利要求 1 或 2 所述的生物反应器, 其中这些孔 (7) 中的每一个开口于所述一个支撑件 (6) 的边缘处或所述多个支撑件 (6) 中的一个的边缘处。

4. 根据权利要求 3 所述的生物反应器, 其中这些孔 (7) 开口朝向该容器主体 (2) 的中心。

5. 根据权利要求 3 或 4 所述的生物反应器, 其中所述第一焊接 (S1) 由具有封闭轨迹的连续焊接线构成, 该封闭轨迹在所述对应的支撑件 (6) 的两侧 (C1, C2) 的孔 (7) 的边缘处, 以及在所述对应的支撑件 (6) 的斜面 (60) 上, 在所述冷却和 / 或加热管道 (3、3'、3") 的上部分和下部分处延行。

6. 根据权利要求 3 至 5 中任一项所述的生物反应器, 其中连接器 (5) 具有半管形状, 并且其中由具有封闭轨迹的连续焊接线构成所述第二焊接 (S2), 该封闭轨迹沿连接器 (5) 的纵向边缘 (52) 以及沿所述连接器的弧形边缘 (51) 在所述连接器的边缘处延行。

7. 根据权利要求 1 至 6 中任一项所述的生物反应器, 其中搅拌构件包括 :

- 容器主体 (2) 内部的转子 (8), 该转子相对于容器主体 (2) 进行旋转运动, 该转子具有刀片 (80) ,

- 反向刀片 (81), 其突出朝向该容器的中心, 并且相对于容器主体 (2) 一体呈现在固定位置。

8. 根据权利要求 7 所述的生物反应器, 其中所述搅拌构件的反向刀片 (81) 包括所述固定构件的所述一个支撑件 (6) 或所述多个支撑件 (6) 。

9. 根据权利要求 1 至 8 中任一项所述的生物反应器, 其中这些孔 (7) 是所谓的第一孔, 除了用于接收该螺旋体的在所述不同位置处的所述第一孔 (7) 之外, 所述一个或多个支撑件 (6) 还具有第二孔 (9), 所述第二孔具有大于所述管道直径的尺寸, 所述管道穿过所述第二孔 (9) 比如以保留允许所述管道的自由变形的间隙。

10. 根据权利要求 1 至 9 中任一项所述的生物反应器, 其中多个所述支撑件 (6) 有角度地分布在该容器主体的内圆周上, 并且每个根据该容器主体的高度沿它们的纵向轴取向, 并且每个对应于该螺旋体的高度延伸。

11. 根据权利要求 1 至 10 中任一项所述的生物反应器, 其中所述一个支撑件 (6) 或所述多个支撑件 (6) 中的每一个均具有面向容器 (2) 的侧内壁 (20) 的外边缘, 并且其中所述固定构件 (4) 包括反向支柱 (10), 所述反向支柱确保所述一个支撑件 (6) 或所述多个支撑件 (6) 中的每一个均与该容器主体的内壁一体呈现, 产生所述对应盘的外边缘 (61) 与该容器主体的内壁 (20) 之间的间隔空间 (It)。

12. 根据权利要求 11 所述的生物反应器, 其中分别将每个反向支柱 (10) 焊接在对应的支撑件 (6) 上和容器主体 (2) 的内壁 (20) 上, 并且其中通过添加金属, 所述焊接具有形成中空角焊缝的金属焊道, 所述焊接被抛光。

13. 根据权利要求 1 至 12 中任一项所述的生物反应器, 配备有用于通过传送热 / 冷的流体循环从外部冷却 / 加热该容器主体的装置。

14. 根据权利要求 1 至 13 中任一项所述的生物反应器, 其中该支撑件 (6) 选自或这些支撑件 (6) 中的每一个选自盘 (62) 或轮廓 (63) 之中。

15. 根据权利要求 1 至 14 中任一项所述的生物反应器用于产生生物反应或生物化学反应, 更具体地讲是用于生产细胞生物质, 并且仍更具体地讲是用于培养微藻的用途。

16. 根据权利要求 15 所述的用途, 用于生产选自由以下项构成的组的细胞生物质: 所谓的“野生”型的细胞或通过随机诱变技术或通过基因工程而突变的细胞。

17. 根据权利要求 15 和 16 中的一项或另一项所述的用途, 用于生产小球藻类微藻。

18. 根据权利要求 15 至 17 中任一项所述的用途, 用于人类或动物食品行业、生物技术产业、制药和化妆品行业的领域中, 以及用于生物燃料和化学的领域中。

19. 细胞的生物质, 具体地讲是微藻的生物质, 其通过在根据权利要求 1 至 14 中任一项所述的生物反应器中培养而获得。

生物反应器

技术领域

[0001] 本发明涉及任何类型的生物反应器，并且将具有用于执行对污染物敏感的复杂发酵的特定应用，或者还用于执行生物化学反应或生物反应的特定应用。

[0002] 本发明的领域为生物反应器的领域，并且更具体地讲为发酵器的领域，该发酵器允许执行已知为分批式的不连续发酵、已知为分批补料式的半连续发酵、或连续发酵。

[0003] 更具体地讲，本发明关注中试规模或工业规模方面的反应器，该反应器允许大规模生产，并且该反应器的容器可达到 20m³ 至几百 m³ 之间的容量。

背景技术

[0004] 生物反应器用于生产细胞生物质（酵母菌、细菌、微观真菌、微藻类、以及动植物细胞），和 / 或用于确保有用代谢物（蛋白质、维生素、抗生素、多元醇等）的生产。

[0005] 在现有技术中，反应器从而在处于中试规模或工业规模方面为已知的，具有用于这种用途的特定应用。

[0006] 这种类型的反应器通常包括具有大体积的容器主体，该容器主体通常为圆柱形的（具有竖直轴），在该容器主体内通常在强搅拌下发生生物反应（发酵）或生物化学的反应（酶催化）。

[0007] 搅拌构件被提供在该容器主体内，并且通常包括转子，该转子通常具有与容器主体共轴的轴，支撑被设计用于猛烈搅动生物质的刀片。相对于容器主体通过齿轮马达旋转这种转子。搅拌构件还包括投射向容器中心的反向刀片，并且在转子周围被整体呈现在相对于容器主体固定的位置。

[0008] 为了能够控制反应温度，还已知的是通过容器主体外部或内部的一个或多个交换器从外部和 / 或从内部冷却或加热反应器。在每个交换器中，循环有根据需要传送热和 / 或冷的流体。

[0009] 通常在放热发酵反应期间，一个或多个冷却单元允许流体循环（该流体在交换器中传送冷），并且因此防止反应温度变得太高。

[0010] 容器外侧的交换器可由容器主体的双包被构成，在该双包被内部传送热 / 冷的流体进行循环。外部交换器具有下述特征：使容器主体内的体积保留为空。在另一方面，热交换的性能低于内部交换器的性能。

[0011] 这是为何容器内的交换器通常在反应的温度控制需要强烈的热交换时是必须的原因。内部交换器包括在容器主体的内部体积中延伸的一个或多个管道。内部交换器的管道的外壁直接与生物质接触。

[0012] 然后内部交换器在现有技术中已知为，处于以螺旋体形式延伸的管道的形式，还已知为蛇形管，该螺旋体的轴通常与容器主体的轴共轴。

[0013] 在容器内部的反应期间，这种管道可压力作用下强烈变形，该压力由强烈的内部搅拌引起，以及通过温度变化产生的管道收缩和 / 或扩张而导致的应力引起。

[0014] 为了限制这种变形，已知的是不仅在输入连接件和输出连接件，而且还沿螺旋体

在不同接收点支撑这种管道。

[0015] 根据已知的现有技术,通常利用U型螺栓来支撑蛇形管,该U型螺栓沿螺旋体在不同接收点跨越管道,并且被直接固定在内壁上或间接地利用支撑件固定在内壁上。

[0016] 文件CN 201476623 U披露并示出了用于通过U型螺栓固定螺旋体管道的方法的变型。

[0017] 包括由U型螺栓支撑的内蛇形管的这种类型的反应器通常用于分批式发酵。因此,申请人可将这种类型的反应器用于生产有用代谢物。

[0018] 申请人目前已经将这种类型的生物反应器用于新的申请,即,生产细胞生物质,并且更具体地讲培养小球藻类型的微藻类。

[0019] 更具体地讲,目的是在异养条件下(即在黑暗中)在可由所述微藻同化的碳酸源存在下生产微藻类的生物质。

[0020] 在这种测试期间,可发现这些单细胞有机体对污染物非常敏感,该污染物在出现时快速地占据所培养有机体的上风。事实上,污染物(具体地讲细菌污染物)的生长速度远大于微藻的生长速度。

[0021] 目前尚不存在用于分离微藻生物质与其污染物的经济上行得通的方案。因此,在实际应用中,当污染物出现时,清空和废弃生物反应器的内容物,然后反应器在执行新发酵反应之前需要清洗和灭菌。

[0022] 在多种测试之后,并且根据发明人的发现,申请人确定根据现有技术的具有内部交换器的生物反应器的构造非常有利于污染物的出现和发展,并且因此不适于长期培养单细胞有机体,特别是微藻类。

[0023] 发明简述

[0024] 本发明的目的在于通过提出可允许控制容器内部反应温度的生物反应器来消除上述缺点,该生物反应器具有合意的热特性并且允许执行对污染物敏感的复杂发酵。

[0025] 更具体地讲,本发明的目的在于提出防止或起码限制生产中断的这种类型的反应器。

[0026] 本发明的其他目的和优势将更清晰地表现在下述说明中,该下述说明纯粹以指示方式提供并且不旨在限制本发明。

[0027] 因此,本发明涉及生物反应器,该生物反应器包括:

[0028] - 容器主体,该容器主体的内壁限定彼此之间用于接纳生物质的内部体积,

[0029] - 冷却和/或加热管道,该管道的外壁被设计用于与设置在所述内部体积中的生物质直接接触,并且该管道以螺旋体形式沿长度的至少一部分延伸,

[0030] - 固定构件,该固定构件确保对所述冷却和/或加热管道的支撑,并且将该管道沿螺旋体在多个接纳位置中固定在该容器主体上。

[0031] 根据本发明,所述固定构件包括:

[0032] - 连接器,该连接器优选地为管状的或半管状的,并且沿所述螺旋体在所述不同接收位置从外部局部地包被所述管道,

[0033] - 一个或多个支撑件(盘、轮廓等),该支撑件与该容器主体的内壁一体呈现,并且突出向该容器主体的中心,所述一个或多个支撑件具有沿该螺旋体在所述不同接收位置处提供的多个孔,这些孔具有与连接器的外形尺寸互补的形式,所述孔接收所述连接器,

[0034] 并且其中所述冷却和 / 或加热管道在所述接收位置的每一个处通过下述构件一体呈现：

[0035] - 第一焊接，该第一焊接连接对应的连接器和对应的支撑件（盘、轮廓等），所述第一焊接在所述对应的支撑件（盘、轮廓等）的两侧上沿对应孔的边缘延伸，和，

[0036] - 第二焊接，该第二焊接连接对应的连接器和冷却和 / 或加热管道，所述第二焊接沿所述连接器的边缘延伸。

[0037] 优选地，所述第一焊接和所述第二焊接是通过添加金属而产生的焊接。

[0038] 应当理解，所用术语“焊接”可包括本领域内技术人员已知的一个焊道或多个焊道。

[0039] 根据可选的特性，采用单独或组合形式：

[0040] - 所述第一焊接和 / 或所述第二焊接的焊道或每个焊道形成中空角焊缝，优选地抛光所述焊接；

[0041] - 孔的每一个开口在所述支撑件（盘、轮廓等）的边缘或所述多个支撑件（盘、轮廓等）中的一个的边缘处；

[0042] - 该孔开口朝向该容器主体的中心；

[0043] - 由具有封闭轨迹的连续焊接线构成所述第一焊接，该封闭轨迹在所述对应的支撑件（盘、轮廓等）两侧的孔的边缘处，以及所述对应的支撑件（盘、轮廓等）的斜面上，在所述冷却和 / 或加热管道的上部和下部处延行；

[0044] - 连接器具有半管状形式，并且由具有封闭轨迹的连续焊接线构成所述第二焊接，该封闭轨迹沿连接器的纵向边缘以及沿所述连接器的弧形边缘在连接器的边缘处延行；

[0045] - 当该生物反应器具有搅拌构件时，它们首先包括该容器主体内的转子，该转子相对于容器主体旋转运动，该转子具有刀片，并且次要地包括反向刀片，该反向刀片突出朝向该容器中心，并且相对于该容器主体一体呈现在固定位置；

[0046] - 所述搅拌构件的反向刀片可包括所述支撑件（盘、轮廓等）或所述固定构件的所述支撑件（盘、轮廓等）（将在下文的实例中进行描述）；

[0047] - 该孔是所谓的第一孔，除了在用于接收螺旋体的所述多个位置处的所述第一孔之外，所述支撑件具有第二孔，这些第二孔具有相对于所述管道的外形尺寸互补的大小，所述管道穿过所述第二孔比如以保留允许所述管道的自由变形的间隙；

[0048] - 该反应器具有有角度地分布在该容器主体的内圆周上的多个所述支撑件（盘、轮廓等），并且每个根据该容器主体的高度沿它们的纵向轴取向，并且每个对应于该螺旋体的高度延伸；

[0049] - 所述支撑件（盘、轮廓等）或该支撑件（盘、轮廓等）的每个均具有面对该容器的侧内壁的外边缘，并且所述固定构件包括反向支柱，这些反向支柱确保所述支撑件（盘、轮廓等）或所述多个支撑件（盘、轮廓等）中的每一个与该容器主体的侧内壁一体呈现，产生所述对应支撑件（盘、轮廓等）的外边缘与该容器主体的内壁之间的间隔空间；

[0050] - 分别将每个反向支柱焊接在所述对应的支撑件（盘、轮廓等）上和该容器主体的内壁上，并且通过添加金属所述焊接具有形成中空角焊缝的金属焊道，所述焊接被抛光。

[0051] - 该生物反应器可配备有用于通过传送热 / 冷的流体循环从外部冷却 / 加热该容器主体的装置。

附图说明

- [0052] 通过结合附图阅读下述说明书将更好地理解本发明，其中：
- [0053] - 图 1 为根据本发明的、根据支撑件处于盘形式的实施例的生物反应器的透视图，
- [0054] - 图 1a 为根据图 1 从该生物反应器下面观察的视图，
- [0055] - 图 2 为根据竖直横截面从侧面观察的细节图，其示出了根据本发明的实施例的所述固定构件，
- [0056] - 图 3 为如图 2 所示的所述固定构件的前视图，
- [0057] - 图 4 为从图 2 所示的所述固定构件上面观察的视图，
- [0058] - 图 5 为细节图，其示出了处于该螺旋体的接收点中之一处的所述第一和第二焊接，
- [0059] - 图 6 为图 5 中螺旋体的接收点的前视图，
- [0060] - 图 7 为根据图 6 中的横截面 VI-VI 的视图，并且图 7a 为图 7 的细节图，
- [0061] - 图 8 为根据图 7 中的横截面 VII-VII 的视图，
- [0062] - 图 9 为半管状连接器的细节图，
- [0063] - 图 10 为包被管道的管状连接器的细节图，
- [0064] - 图 11 为采取半管状轮廓形式的支撑件的透视图，
- [0065] - 图 12 为从图 11 上面观察的视图，
- [0066] - 图 13 为根据如图 12 所示的横截面 XIII-XIII 的视图，
- [0067] - 图 14 为图 11 的前视图。

发明详述

[0069] 本发明源于发明人的发现，该发现为根据现有技术具有一个内部交换器 / 多个内部交换器的生物反应器在反应器的容器主体内产生许多间隙区域和 / 或不能清空的区域，这些区域有助于材料（特别是有机材料）的沉积，并且污染物在这些材料上出现和发展。

[0070] 根据发明人的发现，这些间隙区域很大程度上位于交换器和 / 或它的接收区域处。

[0071] 具体地就蛇形管内部交换器而言，这些间隙区域和 / 或不能清除的区域位于具有支撑螺旋管道的 U 型螺栓的结构上，特别是在 U 型螺栓中的一个和管道之间形成的每个间隙处，并且还在支撑件处。

[0072] 为了补救这一问题，本申请人本可以选择简单地消除这种内部交换器并且由外部交换器取而代之，但是这种解决方案未被选择，原因在于外部交换器更差的传送系数，并且原因还在于在卫生现状下并且尤其是合意的无菌状态下保持这种类型的安装的复杂性。

[0073] 相反，本申请人决定设计生物反应器，该生物反应器的内部交换器及其支撑件防止、或起码相当地限制或阻止反应器内污染物发展的风险，同时有助于它的清洁性。

[0074] 因此，本发明涉及生物反应器 1，该生物反应器包括：

- [0075] - 容器主体 2，该容器主体的内壁限定彼此之间用于接纳生物质的内部体积，
- [0076] - 冷却和 / 或加热管道 3、3'、3”，该管道的外壁被设计用于与设置在所述内部体积中的生物质直接接触，并且该管道以螺旋体形式沿长度的至少一部分延伸，
- [0077] - 固定构件 4，该固定构件确保对所述冷却和 / 或加热管道 3、3'、3”的支撑，并且

将该管道沿螺旋体在多个接纳位置中固定在容器主体 2 上。

[0078] 然后冷却和 / 或加热管道 3、3'、3" 不仅在输入连接件和输出连接件处被支撑, 还在所述多个接收位置中被支撑。

[0079] 传送热或冷的流体, 特别是水, 被发明用于在所述管道中循环, 能够通过冷单元或者通过锅炉或者通过允许移除或添加卡路里的任何其他手段获得该传送冷的流体。

[0080] 该容器主体优选地具有圆柱形侧壁。根据所示的非限制性实施例, 该生物反应器可包括冷却和 / 或加热管道, 或者多个管道 3、3'、3"。该或这些螺旋体优选地具有与圆柱形容器主体的轴同轴的轴。

[0081] 优选地在没有覆盖物的前提下, 这些管道 3、3'、3" 可分别在具有不同高度的三个水平上延伸, 这些螺旋管道优选地具有相同直径。可选地, 根据未示出的另一个实施例, 具有相同直径的螺旋管道可为迭瓦状的。

[0082] 这些内部交换器的所述管道 3、3'、3" 可仅位于容器主体的下部分, 例如根据图 1 所示实施例的下半部分, 该生物反应器在容器的上部分不具有内部交换器。

[0083] 根据本发明, 所述固定构件包括:

[0084] - 连接器 5, 该连接器优选地为管状的或半管状的, 并且沿所述螺旋体在所述不同接收位置从外部局部地包被所述管道 3、3'、3" ,

[0085] - 一个或多个支撑件 6, 该支撑件与该容器主体 2 的内壁一体呈现, 并且突出向该容器主体的中心, 所述一个或多个支撑件具有沿该螺旋体在所述不同接收位置处提供的多个孔 7, 这些孔具有与连接器 5 的外形尺寸互补的形式, 所述孔 7 接收所述连接器 5。

[0086] 所述冷却和 / 或加热管道 3、3'、3" 在所述接收位置的每一个处通过下述构件一体呈现:

[0087] - 第一焊接 S1, 该第一焊接连接对应的连接器 5 和所述对应的支撑件 6, 所述第一焊接 S1 在所述对应的支撑件 6 的两侧上沿对应的孔 7 的边缘延伸, 和,

[0088] - 第二焊接 S2, 该第二焊接连接对应的连接器 5 和冷却和 / 或加热管道 3、3'、3" , 所述第二焊接 S2 沿所述连接器 5 的边缘延伸。

[0089] 所述第一焊接 S1 和所述第二焊接 S2 是通过添加金属产生的焊接。第一和第二焊接 S1、S2 的金属焊道有利地使得下述情况成为可能, 即首先消除管道 3、3'、3" 和连接器 5 之间的任何间隙区域, 其次消除连接器 5 和支撑件 6 之间的任何间隙区域。

[0090] 根据本发明, 因此利用连接器 5 将管道间接地焊接在所述支撑件或者支撑件 6 的每一个上, 该支撑件的每一个的长度优选地在对应的支撑件 6 的两侧上局部地沿管道 3、3'、3" 延伸。这种布置使得选择小于下述厚度的管道厚度成为可能, 所述厚度为如果在没有连接器的前提下将管道直接焊接在所述支撑件上将需要的管道厚度。

[0091] 优选地, 所述第一焊接 S1 和 / 或所述第二焊接 S2 的金属焊道或每个金属焊道形成中空角焊缝 11, 优选地抛光所述焊接 S1、S2。

[0092] 在固定该管道的操作期间, 焊接机首先产生用于该第一焊接 S1 的至少一个焊道, 和用于第二焊接 S2 的至少一个第二焊道。然后打磨这些焊道以便形成中空角焊缝 11。这种类型的角焊缝使得消除构成相当数量的初期断裂的锐角成为可能, 并且有可能确保更好的清洁性。为此目的, 角焊缝 11 具有优选地大于 5mm 的半径。然后抛光焊接以便消除粗糙度。

[0093] 因此在管道 3、3'、3" 和所述一个或多个支撑件 6 之间产生的机械连接为有利的而没有粗糙度，并且没有将有助于沉积特别是有机物沉积的间隙区域。

[0094] 该一个或多个支撑件 6 可为盘 62 的形式（以非限制性实例方式参见图 1 至图 8），或者为管状或半管状轮廓 63 的形式。

[0095] 根据图 11 至图 14 中的非限制性实例，轮廓 63 可为半管状，具有“V”型的横截面，该一个或多个孔 7 开口于并且位于“V”的顶点。

[0096] 根据一个实施例（未示出），这些孔的每一个均可具有封闭的、基本上圆形的横截面，然后这些连接器为管状的。在这种实施例中，通过所述第一焊接 S1 的两个相异的圆形焊道将每个连接器焊接在所述支撑件（盘、轮廓等）上。这两个焊道位于支撑件（盘、轮廓等）的每一侧 C1、C2 上，沿圆形孔连接连接器的圆柱形壁与支撑件（盘、轮廓等）。此外，通过第二焊接的两个圆形焊道将每个连接器焊接在管道上，将连接器的两个圆形边缘连接到冷却和 / 或加热管道。

[0097] 根据示出的另一个实施例（该实施例有利于将管道装配在其支撑件上），具有半管状形式的孔 7 中的每一个开口在支撑件 6 的边缘处或者多个支撑件 6（盘 62、轮廓 63 等）中的一个的边缘处。

[0098] 例如，并且根据示出的实施例，孔 7 开口朝向容器主体 2 的中心。

[0099] 然后可由具有封闭轨道的连续焊接线来构成所述第一焊接 S1，该封闭轨迹（当支撑件为盘 62 时参见图 5 至图 8，并且当支撑件为轮廓 63 时参见图 12 至图 14）在对应的支撑件 6 的两侧 C1、C2 的半管状孔 7 的边缘处，以及对应的支撑件的斜面 60 上，所述冷却和 / 或加热管道 3、3'、3" 的上部分和下部分处延行。

[0100] 然后连接器 5 可具有如图 8 中所示的半管状形式。在这种情况下，可由具有封闭轨道的连续焊接线构成所述第二焊接 S2，该封闭轨迹沿连接器 5 的纵向边缘 52 以及沿所述连接器的弧形边缘 51 在连接器的边缘处延行（参见图 5 至图 8）。

[0101] 可替代地，连接器 5 具有图 10 中所示的管状形式。然后通过与第二焊接 S2 不同的两个圆形焊道将每个连接器 5 焊接在管道上，该第二焊接 S2 将连接器的两个圆形边缘连接到冷却和 / 或加热管道（参见图 12）。

[0102] 根据一个实施例，该生物反应器可具有搅拌构件，具体地包括：

[0103] - 该容器主体 2 内部的转子 8，该转子相对于容器主体 2 进行旋转运动，该转子具有刀片 80，

[0104] - 反向刀片 81，该反向刀片突出朝向该容器的中心，并且相对于该容器主体 2 一体呈现在固定位置。

[0105] 根据具体地有利的实施例，所述搅拌构件的反向刀片 81 包括所述固定构件的所述一个支撑件 6 或所述多个支撑件 6（盘 62、轮廓 63 等）。根据这种实施例，所述一个或多个支撑件 6 结合了该冷却和 / 或加热管道 3、3'、3" 的支撑件的功能，和用于搅拌生物质的反向刀片的功能。

[0106] 根据有利的实施例，反向刀片完全由所述固定构件的所述支撑件 6 构成，并且例如由根据图 1 至图 8 中所示的实施例的盘 6 构成。

[0107] 就申请人所知，并且在根据现有技术的生物反应器中，在一方面的内部交换器的螺旋通道的支撑件，以及在另一方面所述搅拌构件的反向刀片可由不同元件构成。在这

种情况下，并且根据申请人已知的现有技术，螺旋管道相对于反向刀片为径向偏移的，通常朝向管道的中心。

[0108] 根据本发明的这种有利的实施例，螺旋管道和支撑件（盘、轮廓等）径向地位于相同水平上，其中固定构件的所述一个支撑件（一个盘、轮廓等）或所述多个支撑件（多个盘、轮廓等）不产生容器中的有助于沉积的另外表面。

[0109] 优选地，固定构件包括有角度地分布在该容器主体的内部圆周上的多个所述支撑件6（盘62、轮廓63等），并且每个均沿它们的纵向轴根据容器主体的高度进行取向，并且每个均至少对应于螺旋体的高度而延伸。

[0110] 根据优选的实施例，该固定构件规则地分布在容器主体的内部圆周上。

[0111] 将该螺旋体接收点的数量和分布优选地选作管道/接收支撑件6连接件上的应力与冷却和/或加热管道3、3'、3"的变形之间的折中。令人期望的是优先考虑具有最低应力的解决方案，同时确保暂时相期间没有妨碍管道的扩张/收缩。

[0112] 该螺旋体的接收点优选地沿管道每隔X转螺旋规则地分布，X能够被包含在1/4和3/4之间，例如1/3转或2/3转。根据这个值，在某些情况下，导管每当它穿过支撑件6（盘、轮廓等）的附近区域时可并非被系统地支撑。

[0113] 在这种情况下，除了在用于接收螺旋体的所述多个位置处的孔7（已知为第一孔7）之外，所述支撑件6（盘、轮廓等）可具有第二孔9，这些第二孔具有大于所述管道直径的尺寸。所述管道穿过第二孔9，比如以保留允许所述管道的自由变形的间隙，而没有管道与支撑件6破损地接触的风险，具体地讲与盘62的斜面60破损地接触的风险。这种类型的间隙可为大于1cm，例如1.5cm。

[0114] 根据图2中非限制性实例所示的一个实施例，每个支撑件6可具有高度上交替的第一孔7和第二孔9。

[0115] 在反向刀片81中的一个或多个与所述支撑件（盘62、轮廓63等）不同时的情况下，该反向刀片或每个反向刀片可具有这种第二孔9，以便坐落成具有与容器主体中的所述一个或多个支撑件相同的半径。

[0116] 优选地，该一个或多个支撑件6（盘62、轮廓63等）和/或所述搅拌构件的反向刀片81不是从容器主体的侧壁直接延伸，而是相反的与后者偏移。

[0117] 因此，根据图2中所示的实施例，支撑件6（盘62、轮廓63等）中的每一个从而具有面向该容器主体的侧内壁20的外边缘61，并且所述固定构件4包括反向支柱10，该反向支柱确保支撑件6或所述支撑件6中的每一个与容器主体的内壁一体呈现，产生对应支撑件6的外边缘与容器主体的内壁20之间的间隔空间It。

[0118] 支撑件6和/或反向刀片81的这种类型的偏移有可能防止产生生物质在反应器内在搅拌期间停滞情况下的区域，从而确保容器内生物质的同质搅动。

[0119] 每个反向支柱10优选地分别焊接在对应的支撑件6和主体2的内壁20上。通过添加金属，所述焊接具有形成中空角焊缝（具有优选地大于5mm的半径）的金属焊道，优选地抛光所述焊接。

[0120] 除了所述冷却和/或加热管道之外，生物反应器可在容器主体内部包括用于利用传送热/冷的流体的循环从外面冷却/加热容器主体的装置。

[0121] 这种外部装置可包括该容器主体上的双包被，或者本领域的技术人员已知的任何

其他外部交换器。

[0122] 根据本发明的生物反应器具有用于执行分批式、分批补料式或连续式发酵方法，并且更具体地讲，用于执行对污染物敏感的生物反应或生物化学反应的特定应用。

[0123] 具体地讲，这种类型的反应器被设计用于生产细胞生物质，并且更具体地讲用于培养小球藻类的微藻。

[0124] 发酵循环可开始于化学地和 / 或物理地清洗该生物反应器（灭菌），之后是用引入之前或之后也需要灭菌的营养物质填充容器主体，然后利用发酵期间与营养物质（具体地讲碳酸盐物质）一起提供的生物催化剂（具体地讲细胞生物质），并且进行优选地连续的搅拌。

[0125] 这种类型的生物反应可持续若干天。在过程的末端，通过清空该容器来恢复生物质和 / 或有用的化合物。

[0126] 根据本发明的生物反应器，有利地，尽可能没有将有助于污染物的发展的任何区域，具体地讲该容器主体内的间隙区域。因此，反应器被设计成在发酵反应期间，具体地讲通过内部搅拌动作来防止物质沉积，特别是有机物质的沉积。有利的是，它有可能防止或相当多地限制用于维护和清洁容器的生产中断。

[0127] 以其本身公知的方式，该生物反应器可包括产品和辅助物质（营养物、用于调节 pH 的酸 / 碱、防沫剂的添加物等）的供应开口，用于排放产物的出口，多种传感器（例如 pH 传感器、温度传感器、气体 (O₂) 传感器等），以及控制 / 命令系统，或在下部分中的空气扩散器（已知为“气泡系统”），舱口，并且它可具有或不具有照明，或在这种类型的反应器中经常遇到的任何其他附属品。

[0128] 本发明可应用于生产选自由以下项构成的组的细胞生物质：所谓的“野生”型的细胞或通过随机诱变技术或通过基因工程而突变的细胞。

[0129] 本发明可应用于人类或动物食品行业、生物技术产业、制药和化妆品行业，以及生物燃料和化学领域中。

[0130] 应当理解，如下述权利要求所限定的在不脱离本发明的上下文的前提下可设想其他实施例。

[0131] 各部分清单

[0132] 1. 生物反应器

[0133] 2. 容器主体

[0134] 3、3'、3". 冷却和 / 或加热管道

[0135] 4. 固定构件

[0136] 5. 连接器

[0137] 6. 一个或多个支撑件

[0138] 7. 孔（第一孔）

[0139] 8. 转子

[0140] 9. 孔（第二孔）

[0141] 10. 反向支柱

[0142] 11. 角焊缝（焊接）

[0143] 20. 内壁

- [0144] 51. 弧形边缘
- [0145] 52. 纵向边缘
- [0146] 60. 斜面 (支撑件 6)
- [0147] 61. 外边缘 (支撑件 6)
- [0148] 62. 盘 (支撑件 6)
- [0149] 63. 轮廓 (支撑件 6)
- [0150] 80. 刀片 (转子 8)
- [0151] 81. 反向刀片
- [0152] C1、C2. 支撑侧
- [0153] It. 间隔空间
- [0154] S1. 第一焊接
- [0155] S2. 第二焊接

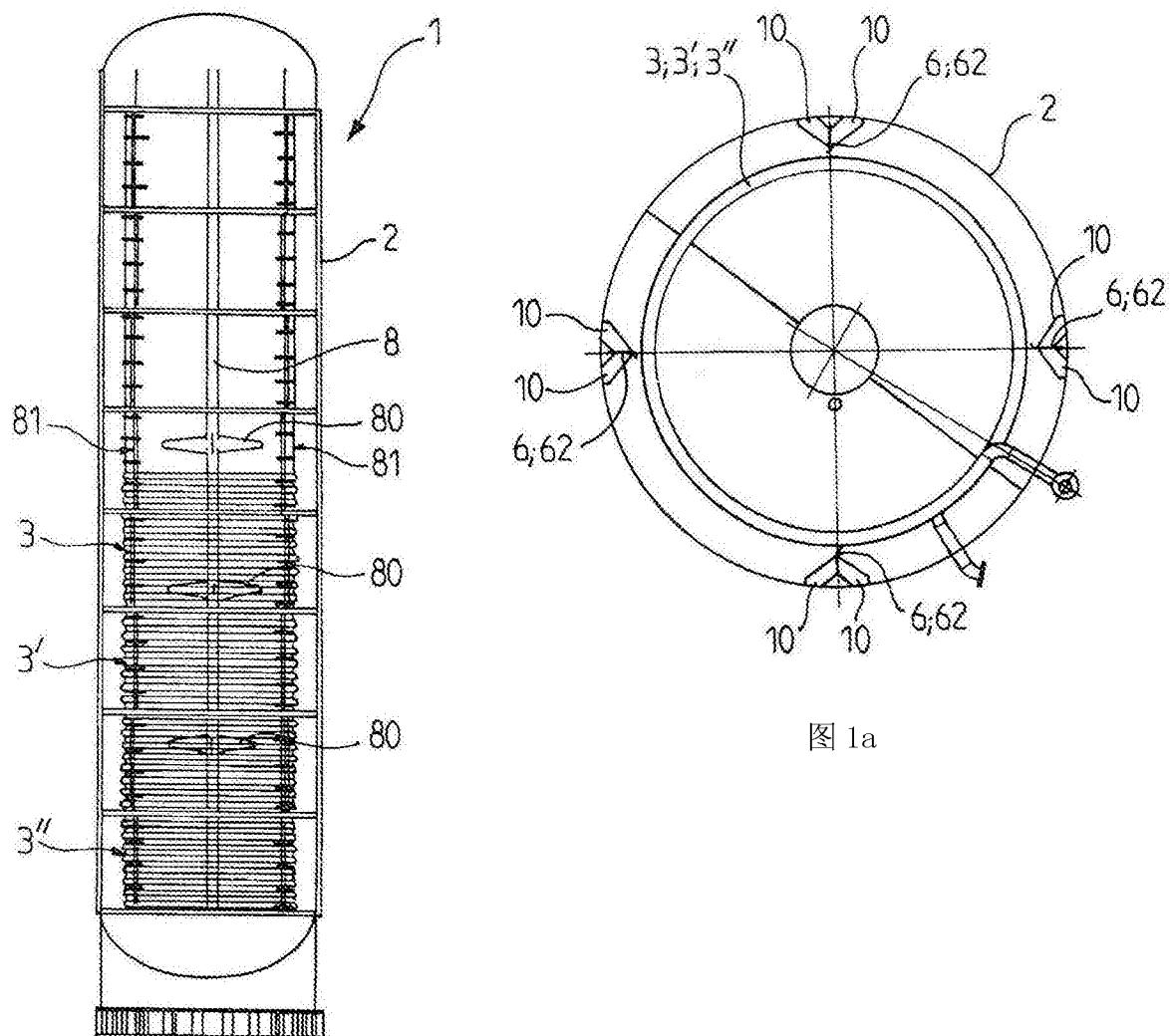


图 1a

图 1

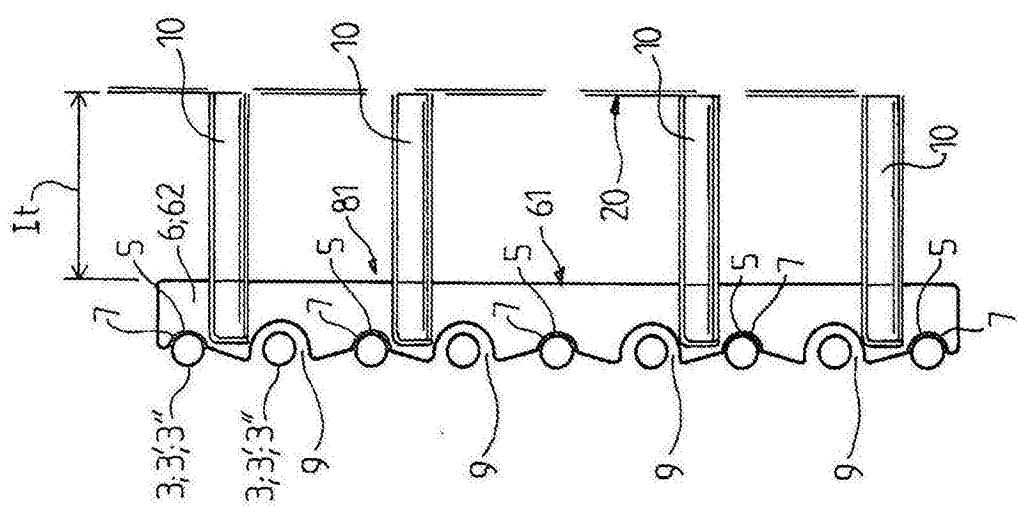


图 2

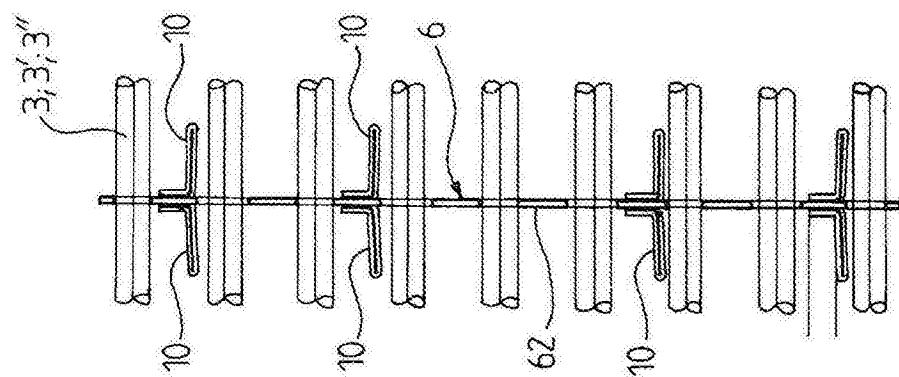


图 3

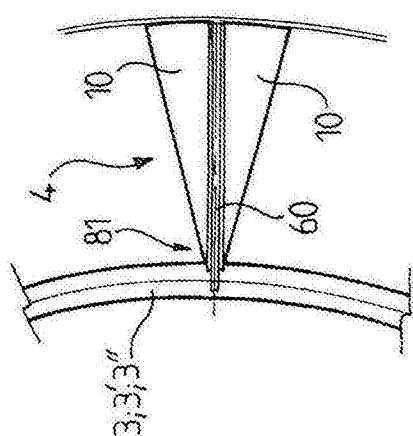


图 4

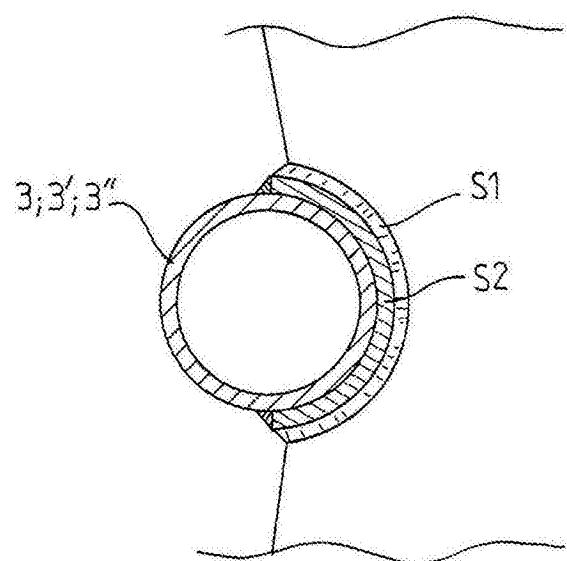


图 5

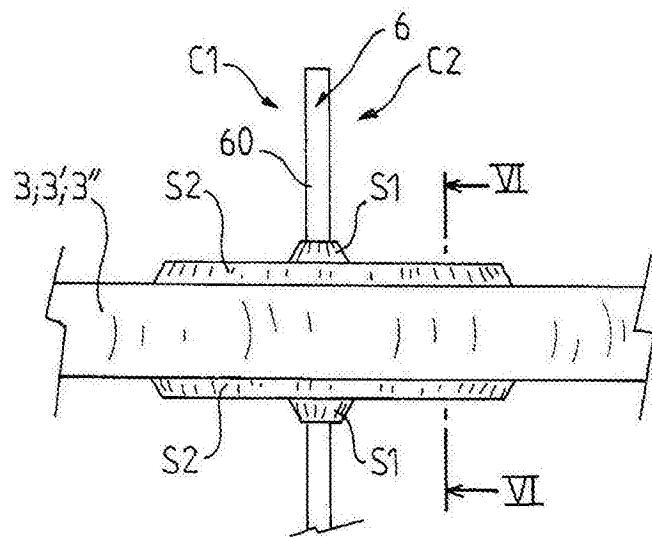


图 6

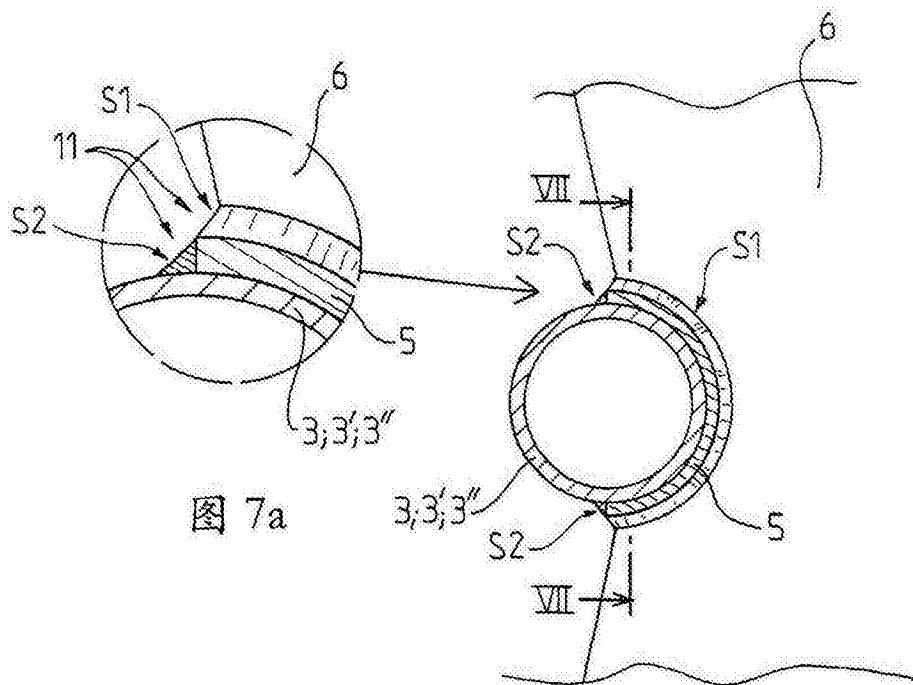


图 7

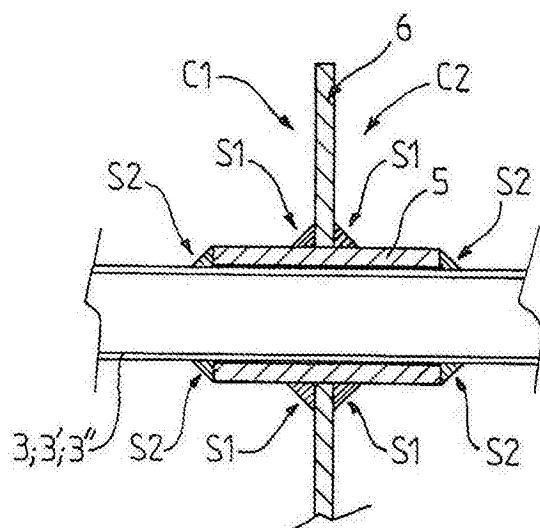


图 8

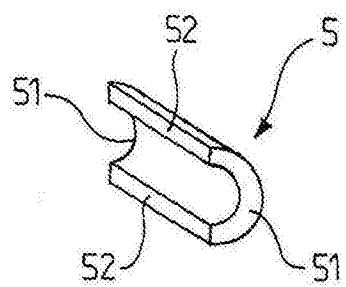


图 9

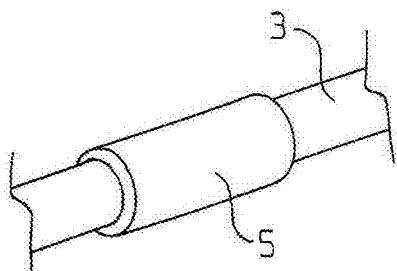


图 10

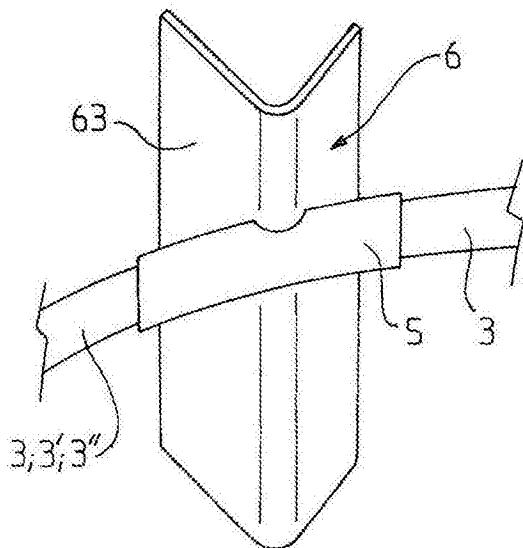


图 11

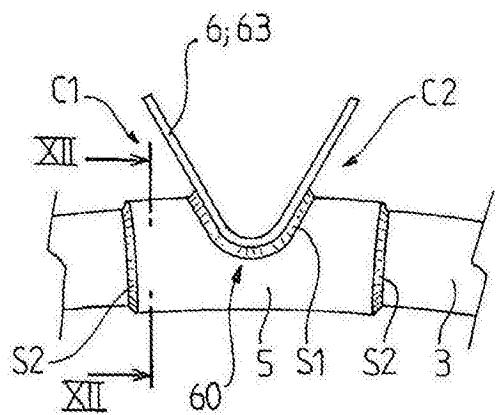


图 12

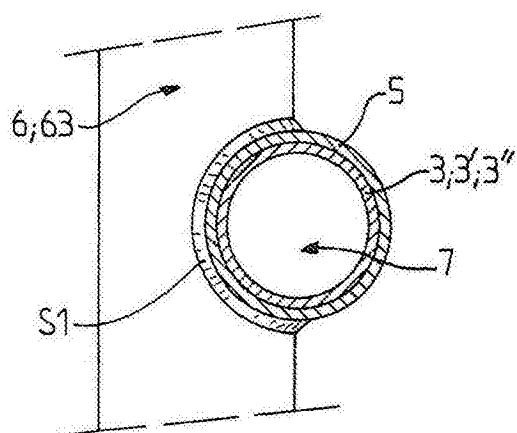


图 13

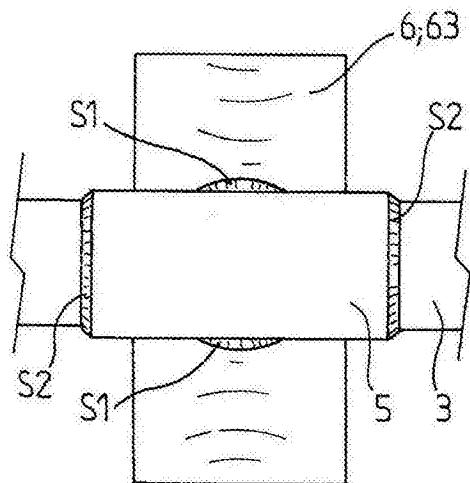


图 14