

Dipl.-Ing. Klaus Heinrich Gebauer, Jülich

**Stofftransport und Kinetik in
der Protein-Chromatografie
am Beispiel neuer Membran-
Adsorbentien**

Reihe **17**: Biotechnik

Nr. **147**

Inhalt

1	Einleitung	1
	1 - 1 Einführung in das Problemfeld	1
	1 - 2 Ziel der Dissertation	3
2	Grundlagen - Proteinchromatografie	4
	2 - 1 Aufarbeitung von Biomolekülen	4
	2 - 2 Chromatografische Methoden	5
	2 - 3 Die adsorptive Wechselwirkung	7
	2 - 4 Modifizierte Membranen als stationäre Phase	11
3	Modellierung der Festbettadsorption	17
	3 - 1 Hintergrund	17
	3 - 2 Bilanzräume und vereinfachende Annahmen	18
	3 - 3 Stofftransportmechanismen	20
	3 - 4 Allgemeines Modell der Festbettadsorption	25
	3 - 5 Dimensionslose Kennzahlen	28
	3 - 6 Erweiterte Sorptionsterme	29
	3 - 7 Numerische Lösung der Modellgleichungen	31
	3 - 8 Analytische Lösungen	33
4	Experimenteller Teil - Material und Methoden	38
	4 - 1 Membranadsorber	39
	4 - 2 Proteine	41
	4 - 3 Allgemeiner Versuchsplan	42
	4 - 4 Versuchsanordnung	42
	4 - 5 Durchführung der Versuche	43
	4 - 6 Analytische Methoden	47
	4 - 7 Computergestützte Auswertung	49
5	Experimentelle Ergebnisse - Proteinbindung der Membranadsorber	50
	5 - 1 Vorbemerkungen	50
	5 - 2 Ionenaustausch-Chromatografie	51
	5 - 3 Metallchelate-Affinitätschromatografie	55
	5 - 4 Ligandendichte und theoretisch erzielbare Kapazität	57
6	Experimentelle Ergebnisse - Stofftransport	59
	6 - 1 Vorbemerkungen zum experimentellen Ansatz	59
	6 - 2 Hydrodynamik	60

6 - 3	Film-Diffusion	67
6 - 4	Durchbruchverhalten der Membranadsorber	69
7	Interpretation der Ergebnisse - Vergleich mit konventionellen Adsorbentien für die Proteinchromatografie	75
7 - 1	Struktur und Optimierung der piropl-polymerisierten Ligandenschicht	75
7 - 2	Vergleich der Trennleistung mit Sepharose Fast-Flow	80
7 - 3	Auslegung von Festbettadsorbern mit Hilfe der dimensionslosen Analyse	84
7 - 4	Beurteilung des Membranverfahrens - Schlussfolgerungen	88
8	Anwendung - Plasmafraktionierung mit Membranadsorbern	91
8 - 1	Hintergrund	91
8 - 2	Tandem-Ionenaustauschchromatografie zur Isolierung von Human-Albumin	92
8 - 3	Vorversuche	92
8 - 4	Ergebnisse im Labor- und Pilotmaßstab - Verfahrensvergleich	94
8 - 5	Diskussion der Ergebnisse	97
8 - 6	Schlussfolgerungen und Ausblick	99
9	Numerische Simulation der Festbettadsorption	101
9 - 1	Ziele - Erweiterung der dimensionslosen Analyse	101
9 - 2	Validierung des allgemeinen Modells und seiner numerischen Lösung	101
9 - 3	Abhängigkeit des diffusiven Stofftransportes von der Geometrie der Matrix	104
9 - 4	Einfluß von Dispersion und Filmtransport auf das Durchbruchverhalten	106
9 - 5	Nicht-idealer Stofftransport in der Proteinchromatografie	107
9 - 6	Modellierung von Mehrkomponenten-Systemen - Anwendungen	113
10	Zusammenfassung	125
	Anhang A - Chemikalien und Geräte	128
	Anhang B - Computerprogramm zur Simulation der Festbettadsorption	129
	Anhang C - Anleitung zur Benutzung des Computerprogramms	159
	Anhang D - Versuchsdaten	163
	Literaturverzeichnis	169