



Nitrogen fryseteknologi sat på prøve ved brand i fryserum

Frysning med flydende nitrogen frem for elektriske fryser har vist sig effektivt med temperaturer ned til -196°C . Samtidig har teknologien vist åbenlyse kryotekniske fordele ved uforudsete situationer.

Af Janne Ipsen, AGA A/S

Når uerstattelige værdier - i form af biologiske prøver - skal opbevares for den fremtidige forskning inden for såvel nationale forskningsprojekter som private virksomheders R&D, er andelen af levende celler efter optøning essentiel.

Kryoteknologi vs. traditionel, elektrisk fryseteknologi
I årtier har den elektriske fryser været ene på markedet, hvor temperaturegenskaber på ned til -80°C traditionelt har været det opnåelige og dermed tilstrækkelige.

- Men i løbet af de sidste 20 år har ny teknologi i stigende grad skabt mulighed for at drive forskning på en ny måde, fortæller Jan Christensen, markedschef for Specialgas & Engineering hos AGA i Danmark.

- Mens den traditionelle fryseteknologi, baseret på elektricitet, løbende genererer kulde og en temperatur på typisk -80°C , er kryoteknologien baseret på fordampningsenergien fra nitrogen, som løbende skaber kulden fra et reservoir med -196°C kold, flydende nitrogen i fryseren - dvs. en buffer af kulde inde i fryseren.

Mulighed for øget effektivitet ved kryopræserving

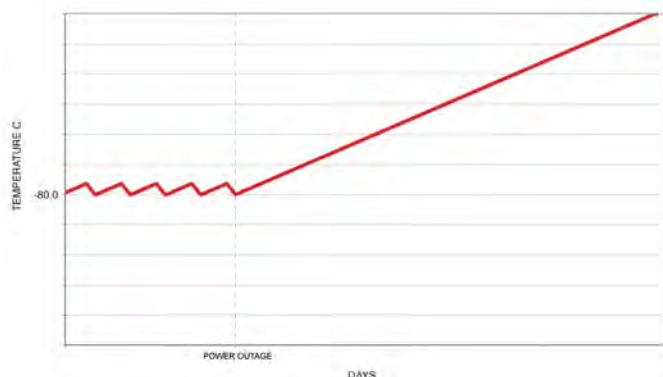
Ifølge Jan Christensen giver kryopræserving med flydende nitrogen mulighed for øget effektivitet ved opbevaringen af biologisk materiale:

- Når biologisk materiale - ikke mindst i forskningsøjemed - skal bevares over lang tid, vil nitrogentechnologien og de ultra lave temperaturer (ULT) først og fremmest bidrage til, at meget få prøver vil gå tabt.

Kryoteknologiens indbyggede backup

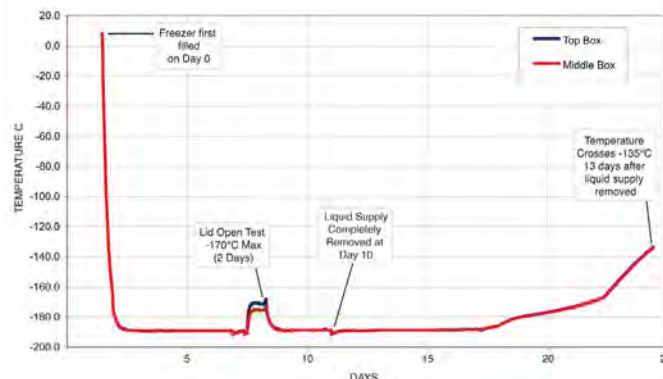
Jan Christensen forklarer videre, at mens den elektriske -80°C fryser fungerer som fryseren hjemme i køkkenet - dvs. ved strømsvigt begynder temperaturstigningen øjeblikkeligt, ofte med tab til følge, før problemet kan afhjælpes - påvirkes en nitrogenfryser ikke af strømsvigt, idet det kun er styringen, som anvender elektriciteten. Denne overtages herefter af det indbyggede backup-batteri.

Afbrydes den vitale forsyning af flydende nitrogen til fryseren, vil der ikke være umiddelbare konsekvenser, da der



Temperaturudvikling ved afbrydelse af strøm i elektrisk fryser. Grafen viser temperaturen i en elektrisk -80°C fryser, hvor temperaturen ved strømsvigt vil stige øjeblikkeligt, hvorimod nitrogenfryseren ikke påvirkes af strømsvigt. Afbrydes forsyningen af nitrogen, vil temperaturen holdes stabil i en længere periode for herefter at stige gradvist (som beskrevet i kurve med nitrogenfrysning).

i fryseren er indeholdt en stor mængde flydende nitrogen som buffer. Fordampningen fra denne buffer fortsætter og skaber dermed den nødvendige kulde i fryseren – som under normal drift. Mængden af flydende nitrogen samt fryserens isolering mod omgivelserne afgør den tid, der går, før der sker skade på de biologiske prøver.



Temperaturudvikling ved afbrydelse af nitrogenforsyning i nitrogenfryser.

Grafen viser temperaturen i en -190°C nitrogenfryser under forskellige påvirkninger. I det tilfælde låget efterlades åbent i 2 dage, vil temperaturen selv i den øverste del af fryseren forblive under -170°C. Ved afbrydelse af nitrogenforsyningen vil temperaturen i fryseren forblive -190°C i en uge - og først efter 13 dage overstige -135°C (Glass transition temperature/Tg).

The glass transition temperature

Henrik Thellemann, sales manager biotech & pharmaceutical industry fra AGA uddyber:

- Nitrogenfryserens konstruktion sørger for, at ved forsyningssvigt af flydende nitrogen forbliver temperaturen i fryseren under -190°C i en uge, og først efter 13 dage overstiger den ►



YARA PRAXAIR

Gas-teknologier med kant

Yara Praxair A/S tilbyder teknologier for anvendelse af nitrogen og ilt i farmaceutiske- og biotech industrier. Teknologierne, der ofte kan eftermonteres bestående udstyr, medfører: større proceskontrol, mindre omkostninger, større kapacitet og et mere ensartet produkt.

Fermentering

»Direkte Oxygen Injection« (DOI) giver en betydelig højere kapacitetsudnyttelse af ilt i aerobiske processer og er 1,5 til 2 gange mere effektiv end simpel iltberigelse.

Frysetørring

Med *ControlLyo™ Nucleation on Demand* introducerer Praxair en ny og unik teknologi til frysetørring, der forbedrer slutproduktets ensartethed og optimerer procestiden med op til 40%.

Se det med dine egne øjne!
Bestil Praxair's informative video om *ControlLyo™* (se nedenfor).

Reaktor køling

Forskellige teknologier der tilbyder, at du kan opnå meget lave temperaturer uden isdannelse, op til 25% reduceret batch tid og en helt præcis temperaturstyring.

Genvinding af opløsningsmidler

Unikke løsninger, der sikrer dig meget lave driftomkostninger, høj driftsikkerhed og samtidig en særdeles høj renhed i genvinding. Herudover er der mulighed for separering af sammenblandede opløsningsmidler, således at de kan genanvendes.

Yara Praxair A/S er en del af Praxair Inc, en af verdens største gasproducenter, og er totalleverandør af diverse gasser, herunder special- og medicinske gasser, industrielle gasser samt tøris.

Du kan få yderligere oplysninger, herunder *ControlLyo™* -videoen hos:
Ole Jensen: Dir. Tlf. +45 4033 2927
Email: ole.jensen@yarapraxair.com

ControlLyo™
- et Praxair registreret varemærke

Yara Praxair A/S
Røde Banke 120
7000 Fredericia
Tlf. 7620 8800
www.yarapraxair.com

■ GASSER



Nitrogenfrysere giver i dag mulighed for opbevaring af op til 100.000 2 ml prøver eller 250.000 0,5 ml ampuller. Rack og kassetter kan nummereres, således at det er nemt at finde en specifik prøve i fryseren. Software-løsninger kan ligeledes hjælpe med at styre prøvernes placering i nitrogenfryseren.

-135°C, som er den såkaldte glass transition temperature. Glass transition temperature for vand er -135°C; under denne temperatur ophører molekylernes bevægelse og dermed al biologisk aktivitet. Denne grænse er derfor et vigtigt parameter, hvor teknologiens udvikling – og de meget lave temperaturer – har skabt muligheder for forskning på en ny måde.

Branden, der satte nitrogenfryseren på prøve

- Da brandalarmen gik i fryserummet hos en farmaceutisk virksomhed i hovedstadsområdet, som et år forinden havde besluttet sig for at supplere deres traditionelle ”fryserpark” med en nitrogenfryser, gik der kun kort tid før branden blev slukket. På trods af, at alt i lokalet var mærket og sort efter branden, gik ingen biologiske prøver dog tabt.

- Jeg tror, at virksomheden blev positivt overrasket over, at på trods af de meget høje temperaturer i rummet havde temperaturen i nitrogenfryseren på intet tidspunkt oversteget -190°C, siger Henrik Thellemann.

■ Nitrogenfryser

Billedet illustrerer en nitrogenfrysers opbygning med en karrusel opdelt i 4 rum.

For at opnå lavest muligt nitrogenforbrug er der kun adgang til et rum ad gangen. Karrusellen drejes vha. de viste håndtag for at få adgang til de øvrige rum.

Den flydende nitrogen (-196°C) befinder sig under karrusellen, og prøverne oven over i gasformig atmosfære, således der ikke spildes flydende nitrogen ved optagning eller ned-sætning af prøver i fryseren.



■ Kryobiologi

1. led af gr. **Kryos** ”kulde, frost”, forskningsgren, der beskæftiger sig med studiet af meget lave temperaturers virkning på levende organismer. Man har længe vidst, at hvirvel-løse dyr, f.eks. insekter, kan overvinde helt frosne i længere tid. Disse dyr opbygger kuldebeskyttende (**kryoprotektive**) stoffer, som er forskellige sukkerstoffer (f.eks. glukose) eller proteiner, før de fryser ned. Dyr, som overvintrer i frossen tilstand, kaldes **frysetolerante** i modsætning til **fryseundvigende** dyr, som undgår frysning ved at nedsætte deres frysepunkt vha. lavmolekylære stoffer (glycerol). Indtil ca. 1980 regnede forskerne med, at de hvirveldyr, der kan tåle de lave frostgrader, alle var fryseundvigende. Det har dog vist sig, at den sibiriske salamander og en række canadiske frøer kan tåle at fryse ned ved at opbygge meget store mængder af glukose i blod og organer. Nogle af forskningsresultaterne benyttes i dag inden for fødevarer- og medicinalindustrien. Til nedfrysning (**kryopræserving**) i sædbanker benyttede man først glycerol, når man frøs sædceller ned til under -80°C. I dag bruger man en række lavmolekylære og højmolekylære stoffer, f.eks. antifryseproteiner fra antarktiske fisk.

Kilde: Den Store Danske

Øget fokus på sikker opbevaring af biologisk materiale

For at illustrere det stigende fokus på forsvarlig og sikker opbevaring af uvurderligt biologisk materiale fortæller Jan Christensen, at visse virksomheder og institutioner i dag af sikkerhedsmæssige årsager er mere eller mindre tvunget til at opbevare nedfrosset materiale ikke kun i forskellige frydere, men også at placere disse frydere på forskellige geografiske lokationer.

- Der er ingen tvivl om, at det ikke kun er kvalitet og holdbarhed, men også sikkerheden ved den kryogene teknologi, der i stigende grad anerkendes. Vi ser det ikke kun ved, at flere og flere virksomheder erstatter deres elektriske frydere med nitrogenfrydere, men også ved at den potentielle risiko ved elektriske frydere forsøges imødekommet med en separat backup-installation baseret på CO₂-trykflasker, som i tilfælde af strømsvigt kan forsyne fryseren med tøris-sne på -78°C, der – som ved en CO₂-brandslukker – blæses ud i fryseren for midlertidigt at bibeholde den lave temperatur, slutter Jan Christensen fra AGA.

E-mail:
jan.a.christensen@dk.aga.com