

В.М. Мельник, Л.І. Ружинська, О.В. Воробйова

Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського», Київ, Україна

## АНАЛІЗ ІСНУЮЧИХ БІОРЕАКТОРІВ З ІММОБІЛІЗОВАНИМИ МІКРООРГАНІЗМАМИ

В цій оглядовій статті розглянуто сучасний стан промислового використання іммобілізованих клітин та конструкції біореакторів з іммобілізованими клітинами та матеріалів-носіїв для іммобілізації. На основі аналізу літературних джерел запропоновано класифікація конструкцій біореакторів з іммобілізованими клітинами.

**Ключові слова:** біореактор, іммобілізовані, мікроорганізми, біотехнологія

### Вступ

Сучасний розвиток біотехнологічних виробництв потребує нових підходів до реалізації процесів біосинтезу. Продуктивність біореакторів при виробництві різноманітних цільових продуктів залежить від ефективності використання біологічних агентів, яка залежить від умов проведення процесу. Одним із шляхів підвищення продуктивності ферментації є клітинна іммобілізація, яка забезпечує можливість безперервної обробки, стабільність клітин, зниження витрат на відновлення, утилізацію і подальшу обробку. Іммобілізація клітин захищає їх від зсувних зусиль, що можуть виникнути в процесі роботи біореактора. Разом з тим промислове використання іммобілізованих клітин все ще обмежене і подальше застосування їх вимагає докладного аналізу особливостей конструкцій біореакторів з іммобілізованими клітинами та матеріалів-носіїв для іммобілізації.

**Мета статті:** аналіз промислового використання особливостей конструкцій біореакторів з іммобілізованими клітинами та матеріалів-носіїв для іммобілізації.

### Літературний огляд

Перші публікації про іммобілізацію клітин мікроорганізмів з'явилися в 70-х роках ХХ століття, а перше промислове застосування було здійснено в Японії в 1974 р для одержання аспарагінової кислоти. Проте перше застосування іммобілізованих клітин відбувся більше ніж 150 років тому для швидкого способу одержання оцту, який був заснований на застосуванні мікроорганізмів, адсорбованих на деревній стружці.

На теперішній час існує велике різноманіття методів іммобілізації, проте їх можна умовно розділити на хімічний, фізичний та механічний.

Хімічний метод заснований на утворенні ковалентних зв'язків з активованим носієм, на поперечній зшивці клітин за рахунок активних груп у клітинній оболонці з біфункціональними реагентами (наприклад, глутаровим альдегідом). Хімічні методи використовуються рідше в порівнянні з іншими методами й мало придатні для іммобілізації живих клітин.

До фізичних методів відносяться адсорбція й агрегація. Він полягає в іммобілізації клітин на різних органічних та неорганічних носіях, наприклад різних полімерах, склі, кераміці, глині тощо.

Найбільшого поширення отримав механічний метод, який полягає у включенні клітин до складу гелів, мембран і волокон. При такому способі іммобілізації клітини можуть зберігати життєздатність й у присутності поживного середовища розмножуватися в приповерхневих шарах гелю. Біокаталітична активність цілих іммобілізованих клітин може бути використана в різних галузях науки й техніки:

- при біосинтезі й трансформації таких сполук, як амінокислоти, органічні кислоти, антибіотики, стероїди, вуглеводи, вуглеводні, нуклеотиди й нуклеозиди;
- у пивоварстві й виноробстві;
- при очищенні стічних і природних вод;
- при екстрагуванні металів зі стічних вод;
- при асиміляції сонячної енергії;
- при виготовленні водневих сонячних елементів;
- в азотфіксації;
- в аналітичних цілях при виготовленні електродів.

Найбільша кількість досліджень по іммобілізації клітин мікроорганізмів проведена японськими дослідниками. Особливі успіхи були досягнуті ними в області синтезу амінокислот, органічних кислот й антибіотиків. Іммобілізувати можна не тільки клітини мікроорганізмів, але й клітини рослинних і тваринних тканин, використовуючи їх для синтезу фізіологічно активних сполук.

Цікаві можливості відкриваються й при іммобілізації клітинних органел як активних поліферментних систем. Все це свідчить про перспективність розвитку одного з напрямків біотехнології, пов'язаного з вивченням і застосуванням іммобілізованих клітин.

Поряд з іммобілізацією ферментів останнім часом все більшу увагу приділяють іммобілізації клітин, субклітинних структур. Це пояснюється тим, що у разі використання іммобілізованих клітин відпадає потреба у виділенні й очищенні продуктів мікробного синтезу; уможлиблюється одержання поліферментних систем, що здійснюють багатостадійні ферментні процеси.

## Виклад основного матеріалу.

### Класифікація конструкцій біореакторів з іммобілізованими клітинами

Вибір конструкції біореактора пов'язаний з типом іммобілізації, метаболізмом клітин, вимогами до масо- та теплопередачі. Наприклад, опір матриці до напруги зсуву, розмір гранул, що впливають на властивості масопереносу, або вимоги до забезпечення клітин киснем можуть визначати тип реактора. В реакторах з іммобілізованими клітинами досягається висока концентрація мікроорганізмів в робочому об'ємі, що викликає необхідність створення високих швидкостей масопереносу, особливо при проведенні аеробних процесів

Хоча для кожного методу іммобілізації клітин є великий вибір різних типів реакторів, для оптимальної продуктивності необхідно ретельного узгодити спосіб іммобілізації та конфігурації біореактора. Також потрібно узгодити конструкцію агрегату клітин та вибір умов в біореакторі.

Можна виділити три типи реакторів, в залежності від розташування клітинних агрегатів: зі зваженими частинками, з фіксованими частинками та з рухомими поверхнями, що використовуються з іммобілізованими клітинами (рис. 1).

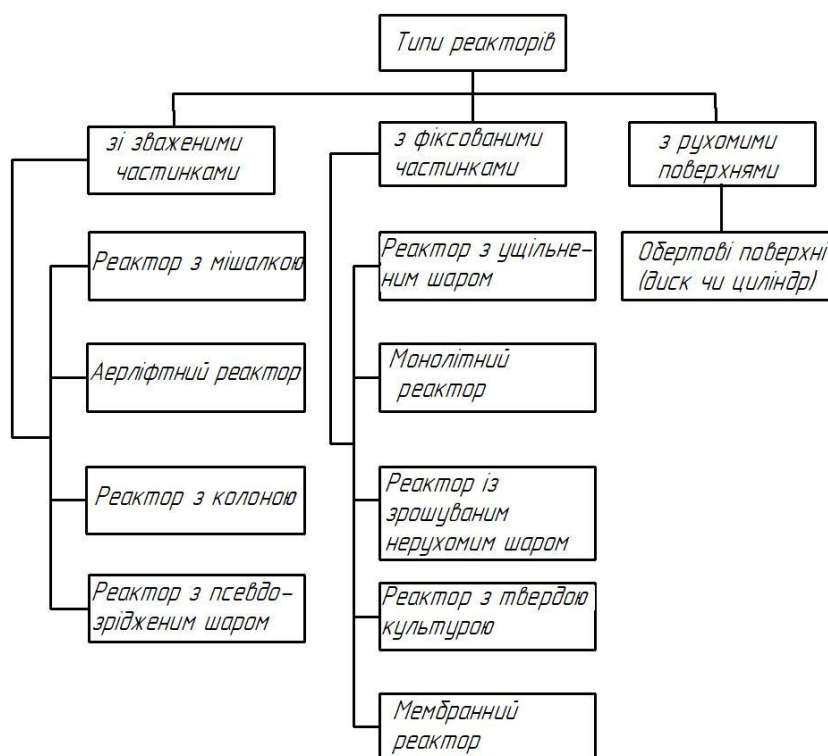


Рис. 1. Класифікація біореакторів з іммобілізованими клітинами

За способом реалізації процесу біосинтезу в біореакторах з іммобілізованими клітинами поділяють на реактори, що працюють в періодичному, напівперіодичному з підживленням

субстрату та безперервному (проточному) режимах. [1] При роботі з періодичного режиму в реактор завантажують всі необхідні компоненти, ведуть процес до кінця і потім збирають кінцевий продукт.

Періодичний режим з додаванням субстрату передбачає періодичне або безперервне введення субстрату без видалення кінцевого продукту, який збирають тільки по завершенню процесу. У реакторі проточного режиму (безперервної дії) всі окремі стадії процесу перетворення речовини (подача речовин, реакція, виведення готового продукту) здійснюються паралельно і одночасно, тому не витрачають час на операції завантаження і вивантаження, як в періодичному та напівперіодичному режимах.

Процес тепломасопереносу в біореакторах зі зваженими частинками повинні забезпечити транспортування елементів субстрату до клітин і відновлення продуктів метаболізму. Інтенсифікація цих процесів забезпечується інтенсивним перемішуванням механічними пристроями різної конструкції, барботажем газової фази або створенням в біореакторі псевдозрідженого шару.

Реактор з мішалкою періодичної дії (рис. 2, а) представляє собою ємність з однією або декількома мішалками, в яку розміщують біокатализатор та розчин субстрату (поживне середовище). Також

можлива подача повітря/газу для зміни інтенсивності перемішування. Ефективність розподілення повітря/газу залежить від типу мішалки, кількості обертів та фізико-хімічних властивостей середовища. [1] Після закінчення процесу іммобілізації клітини відокремлюють від продуктів центрифугуванням чи фільтрацією та біокаталітичний цикл починається знову. Очевидно, що такі реактори характеризуються великими втратами біокатализатора, недостатньо продуктивні та мають обмежене використання, хоча для традиційної мікробіологічної промисловості, такий тип реактора є найбільш поширеним. [2]

Реактор з мішалкою проточної дії (рис. 2, б), як і в реакторі з мішалкою періодичної дії, для зміни інтенсивності перемішування можна подавати повітря/газ в поживне середовище під тиском. Ефективність такого реактора вища, ніж у періодичного. Його використовують для субстрату з високою в'язкістю. Недоліком використання цього реактору є високе енергоспоживання, висока вартість та пошкодження чутливих матриць.

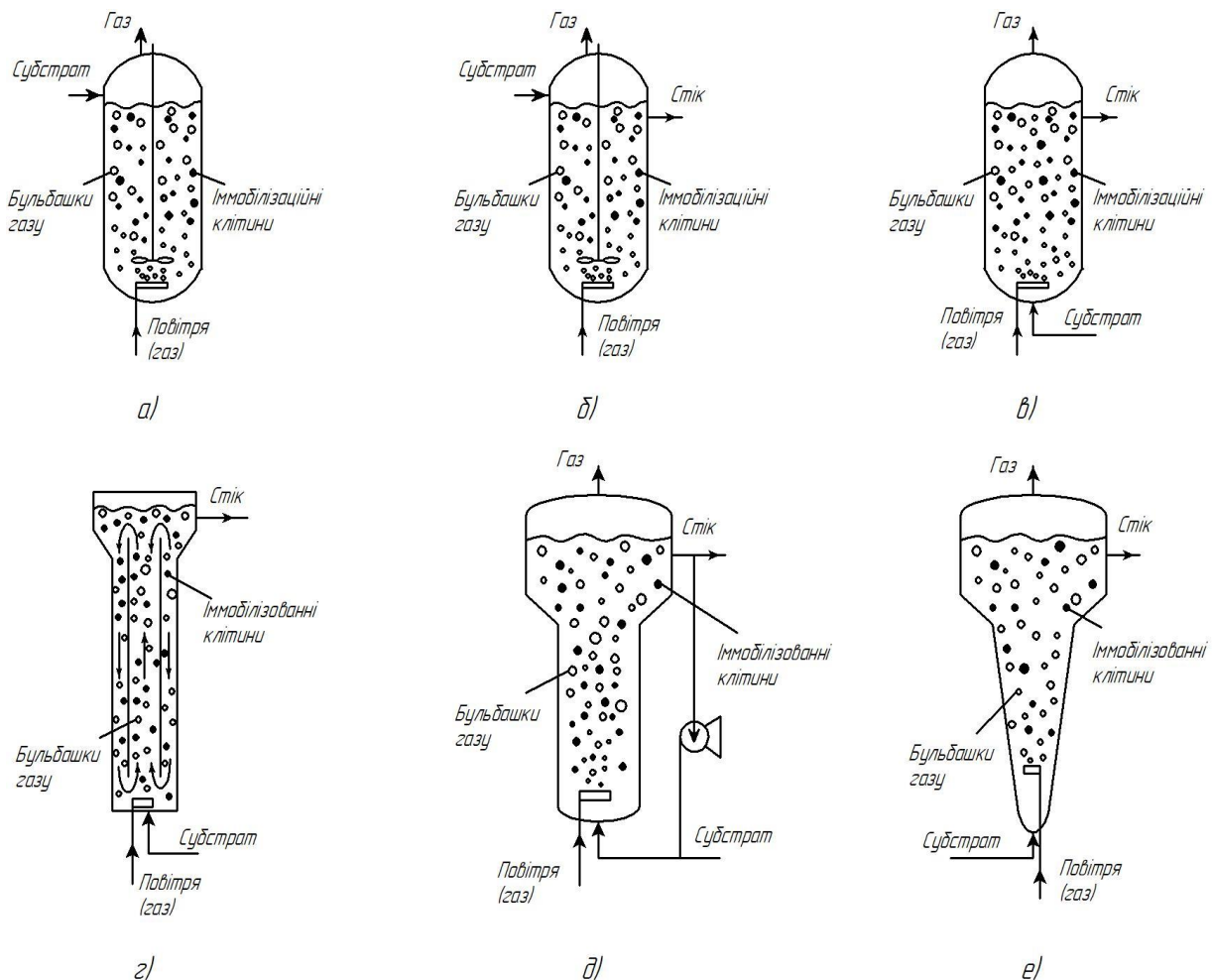


Рис. 2. Біореактори зі зваженими частинками: а - реактор з мішалкою періодичної режиму; б - реактор з мішалкою проточної режиму; в - барботажний реактор; г - ерліфтний реактор; д - реактор з псевдозрідженим шаром; е - конічний реактор з псевдозрідженим шаром

Барботажний реактор (рис. 2, в) працює таким чином, що під високим тиском подається повітря/газ в нижню частину біореактора і по мірі піднімання маленькі бульбашки об'єднуються, що призводить до нерівномірного розподілу мікроорганізмів та утворення піни. Основною його перевагою є те, що він не має рухомих частин. [3, 4]

Ерліфтний реактор (рис. 2, г) є більш ефективніший ніж барботажний, особливо у випадку суспензій мікроорганізмів з більшою в'язкістю та густиною. Він забезпечує ефективну теплопередачу, високий газообмін, високу фракцію твердих речовин, а також він простий у використанні. Ерліфтні біореактори бувають двох основних типів – реактор із внутрішньою та зовнішньою рециркуляцією. Конструкція першого типу представляє собою ємність з центральною трубою, що забезпечує циркуляцію, проте другий тип дозволяє модифікувати та створювати різні умови ферментації. [5]

Реактор з псевдозрідженим шаром (рис. 2, д, е) характеризуються тим, що субстрат надходить знизу досить швидко, так щоб підтримувати частки в підвішеному стані, але не настільки швидко, щоб частинки неслися разом з виходять потоком рідини. [2] Перевагами цього реактору є гарна теплопередача, дуже високий вміст твердих речовин, відсутність рухомих частин, реактор має змінні характеристики змішування для рідких і твердих речовин, простий у використанні та має низьку вартість. Але його можна використовувати лише для субстрату з низькою в'язкістю та при його роботі дуже важко узгодити швидкість подачі субстрату і псевдозрідження.

У відомих конструкціях біореакторів з фіксованими частинками іммобілізованих клітин масоперенос забезпечується за рахунок того, що субстрат циркулює омиваючи закріплені на носіях іммобілізовані клітини.

В реакторі з ущільненим шаром найбільш привабливий в простоті та дешевизні експлуатації. В якості носія для іммобілізації клітин вибирають низькосортні сульфідні матеріали, альгінат кальцію, полівінолхлоридні кільця, поліуретанову піну, скляні буси, активоване вугілля, кремнієві камені. Ці носії мають ряд переваг, проте в промисловості їх рідко використовують. [6, 7] При організації та проведенні процесів в реакторі з ущільненим шаром необхідно пам'ятати, що основним недоліком в умовах неперервного режиму, є відкріплення та вимивання клітин, а також при низьких швидкостях замивання твердими речовинами.

В монолітному реакторі (рис. 3, а) опорний матеріал зафіксований в об'ємі самого реактора. Для збільшення співвідношення поверхні на якій іммобілізовані клітини реактора до об'єму

використовують наноструктуровані матеріали. Приклад, включають в себе діоксид кремнію [8] або запропонований нещодавно нановолокнистий матеріал, виготовлений шляхом електроформування. [9, 10]. Суттєвим недоліком даного апарату слід вважати: низьку швидкість зовнішнього перенесення маси при низьких швидкостях потоку, високий перепад тиску та нерівномірне навантаження іммобілізованого біоматеріалу.

Реактор із зрошуваним нерухомим шаром (рис. 3, б) аналогічний реактору з ущільненим шаром. Відмінність полягає в тому, що реактор із зрошуваним нерухомим шаром обладнаний розподільником розпилення та подачею газу/повітря. Рідина рециркулює з дна у верхню частину реактору, де розпилюється через розподільник. [11] Важливою перевагою цих реакторів, в порівнянні з попереднім, є забезпечення подачі газу/повітря і рідини до іммобілізованих клітин, що істотно впливає на інтенсивність процесу масопереносу. Вперше цей реактор був застосованим як біологічний фільтр для очищення стічних вод. Проте для забезпечення роботи реактора із зрошуваним нерухомим шаром необхідно створити високий тиск. Біореактор використовується для субстрату з низькою в'язкістю, проте при швидкому зростанні мікроорганізмів можлива закупорка. [12]

В харчовій промисловості знайшли використання реактори з твердою культурою. Прості та гнучкі у використанні, мають низький ризик забруднення (дріжджами або бактеріями). [13, 14]

Мембранні реактори (рис 3, в ) забезпечують високу продуктивність за рахунок високої щільності клітин. В цих реакторах можливе одночасне розділення продукту. Використання мембранних реакторів обмежується проблемами стерилізації, можливістю пошкодження цілісності мембран та високою вартістю. [15, 16]

Відносна швидкість руху субстрату в реакторах з фіксованими частинками невелика, тому більш зручними вважаються реактори з рухомих фіксованим шаром. Вони бувають пластинчасті (рис. 4, а), касетні та з обертовими циліндрами (рис. 4, б ). Основними перевагами використання обертового диску є те, що забезпечується низький зсув на біоплівці, відмінна аерація. Біореактор можна використовувати для поживного середовища високої в'язкості. Наявність обертових конструктивних елементів ускладнює технологічне обслуговування та підвищує споживання електроенергії. [17, 18]

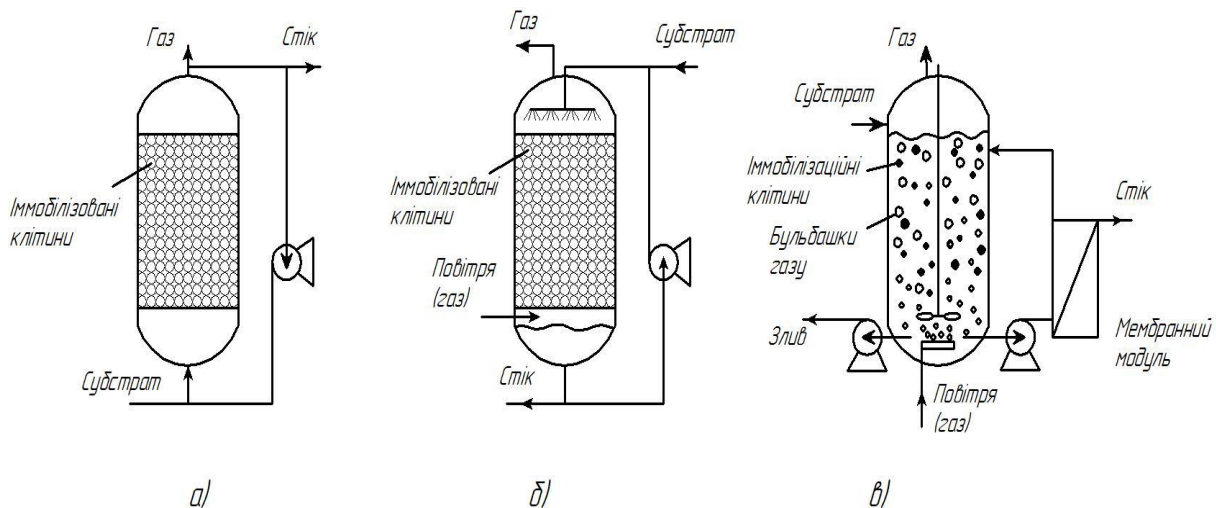


Рис. 3. Біореактори зі фіксованими частинками: (а) реактор з ущільненим шаром; (б) реактор із зрошуваним нерухомим шаром; (в) мембранний реактор

## Висновки

Розробка біореакторів з іммобілізованими клітинами проводиться в різних країнах світу, в першу чергу, в Японії, США, Італії, Данії. Цей інтерес викликаний тим, що іммобілізація цілих клітин підвищує безпеку і термін роботи в якості катализатора в порівнянні зі звичайними клітинами. Використання іммобілізованих клітин для різних цілей синтезу чи трансформації речовин в ряді випадків підвищує технологічність створюваних нових виробництв. Для безперервних процесів з'являється принципова можливість більш тривалої експлуатації іммобілізованих клітин в порівнянні зі звичайним одноразовим використанням вільних культур. В результаті іммобілізації підвищується стійкість мікроорганізмів до дії різних зовнішніх чинників, підвищується продуктивність здійснюваних перетворень субстратів в кінцеві похідні тощо.

Для більш широкого впровадження методів і обладнання з використанням іммобілізованих клітин в біотехнологічних та фармацевтичних виробництвах необхідні подальші дослідження способів іммобілізації клітин на різноманітних носіях.

## Література

1. Биотехнология. Принципы и применение. [Текст]: Пер. с англ./ Под ред. И. Хиггинса, Д. Беста и Дж. Джонса. - М.: Мир, 1988. - 480 с.
2. Сеницын, А. П. Иммобилизованные клетки микроорганизмов. [Текст] / А. П. Сеницын, Е. И. Райнина, В. И. Лозинский, С. Д. Спасов - М.: Изд-во МГУ, 1994. - 288 с.
3. Реактор в виде барботажной колонны и способ управления реактором в виде барботажной колонны. Патент РФ МПК C10G 2/00 (2006.01) [Текст] / Описи Я., Вакамура О., Ямада Э., Като Ю., Мурата А. - № 21337; заявл. 25.09.2009; опубл. 29.05.2015, Бюл. № 3.

4. Способ эксплуатации барботажного колонного реактора. Патент РФ МПК B01J 10/00 (2006.01) [Текст] / Шнайдер Р., Фрицц П. М., Мушелькнаутц С., Бельт Х., Али Т. - № 2410156; заявл. 06.09.2006; опубл. 27.01.2011, Бюл. № 3.

5. Nedovic, V., Willaert, R., Leskosek-Cukalovic, I., Obradovic, B., Bugarski, B. (2005) Beer production using immobilized cells. In: Nedovic, V., Willaert R, editors. Applications of cell immobilisation biotechnology. New York, NY: Springer, 259–273.

6. Park, D., Lee, D.S., Joung, J.Y., Park, J.M. (2005) Comparison of different bioreactor systems for indirect H<sub>2</sub>S removal using iron-oxidizing bacteria. *Proc. Biochem*, 40, 1461-1467.

7. Nemati, M., Webb, C. (1997) Does immobilization of *Thiobacillus fer-rooxidans* really decrease the effect of temperature on its activity? *Biotechnol. Let.*, 19, 1, 39-43.

8. He, P., Greenway, G, Haswell, SJ. (2010) Development of enzyme immobilized monolith microreactors integrated with microfluidic electrochemical cell for the evaluation of enzyme kinetics. *Microfluid Nanofluid*;8:565–73.

<http://dx.doi.org/10.1007/s10404-009-0476-8>

9. Liu, Y, Yang, D, Yu, T, Jiang, X. (2009) Incorporation of electrospun nanofibrous PVDF membranes into a microfluidic chip assembled by PDMS and scotch tape for immunoassays. *Electrophoresis*; 30:3269–75.

<http://dx.doi.org/10.1002/elps.200900128>

10. Lab-on-a-Chip Fabrication and Application. (2016) Front Cover. Margarita Stoytcheva, Roumen Zlatev. BoD – Books on Demand, Jun 29, 2016 - Science - 208 pages. <http://dx.doi.org/10.5772/61470>

11. Zhang, H., Bruns, M.A., Logan, B.E. (2006) Biological hydrogen production by *Clostridium acetobutylicum* in an unsaturated flow reactor. *Water Res.* 40, 728–734.

12. Renewable and Sustainable Materials in Green Technology. (SpringerBriefs in Applied Sciences and Technology) Yhaya, M. F., Tajarudin, H. A., Ahmad, M. I. Springer; 1st ed. 2018 edition (March 16, 2018) 76 pages <http://dx.doi.org/10.1007/978-3-319-75121-4>

13. Byong, H. Lee (2015) Fundamentals of food biotechnology. – Second edition., 664.

14. Byong, H Lee at all (1995) Fundamentals of Food Biotechnology. - First Edition. 431.

15. Jain., M. (2018) Anaerobic Membrane Bioreactor as Highly Efficient and Reliable Technology for Wastewater Treatment—A Review. *Advances in Chemical Engineering and Science*, 8, 82-100.

<https://doi.org/10.4236/aces.2018.82006>

16. Liao, B.Q., Kraemer, J.T. and Bagley, D.M. (2006) Anaerobic Membrane Bioreactors: Applications and Research Directions. *Critical Review in Environmental Science and Technology*, 36, 489-530.

<https://doi.org/10.1080/10643380600678146>

17. Османов, В. К. *Інженерна энзимологія [Електронний ресурс] / В. К. Османов. – Н. Новгород : Изд-во НижГМА, 2014.; То же // Студопедія – Режим доступу:*

[http://studopedia.su/19\\_90551\\_spisok-sokrashcheniy.html](http://studopedia.su/19_90551_spisok-sokrashcheniy.html)

18. Immobilized Cells: Principles and Applications. (1987) Front Cover. J. Tampion, M. D. Tampion. Cambridge University Press, Dec 10, 1987 - Medical – 264.

### References

1. Higgins, I.J., Best, D.J., Jones, J. (1988) *Biotechnology : Principles and Applications*. Moscow, Russian: Мир, 480. [in Russian]

2. Sinitsyn, A.P., Rainina, E.I., Lozinsky, V.I., Spasov, S.D. (1994) *Immobilized microbial cells*. Moscow, Russian: Publishing House of Moscow State University, 288.

3. Onishi, J., Vakamura, O., Yamada, E., Kato, Yu., Murat, A. (2015). A bubble column reactor and a method of controlling a bubble column reactor C10G 2/00 (2006.01) № 21337 declared 25.09.2009; published 29.05.2015, № 3.

4. Schneider, R., Fritz, P. M., Mushelknautz, S., Bölt, H., Ali, T. (2011). The method of operation of the bubbling column reactor B01J 10/00 (2006.01) № 2410156 declared 06.09.2006; published 27.01.2011, № 3.

5. Nedovic, V, Willaert, R, Leskosek-Cukalovic, I, Obradovic, B, Bugarski, B. (2005) Beer production using immobilized cells. In: Nedovic, V, Willaert R, editors. *Applications of cell immobilisation biotechnology*. New York, NY: Springer, 259–273.

6. Park, D., Lee, D.S., Joung, J.Y., Park, J.M. (2005) Comparison of different bioreactor systems for indirect H<sub>2</sub>S removal using iron-oxidizing bacteria. *Proc. Biochem*, 40, 1461-1467.

7. Nemati, M., Webb, C. (1997) Does immobilization of *Thiobacillus fer-rooxidans* really decrease the effect of temperature on its activity? *Biotechnol. Let.*, 19, 1, 39-43.

8. He, P, Greenway, G, Haswell, SJ. (2010) Development of enzyme immobilized monolith microreactors integrated with microfluidic electrochemical cell for the evaluation of enzyme kinetics. *Microfluid Nanofluid*;8:565–73.

<http://dx.doi:10.1007/s10404-009-0476-8>

9. Liu, Y, Yang, D, Yu, T, Jiang, X. (2009) Incorporation of electrospun nanofibrous PVDF membranes into a microfluidic chip assembled by PDMS and scotch tape for immunoassays. *Electrophoresis*; 30:3269–75.

<http://dx.doi:10.1002/elps.200900128>

10. Lab-on-a-Chip Fabrication and Application. (2016) Front Cover. Margarita Stoytcheva, Roumen Zlatev. *BoD – Books on Demand*, Jun 29, 2016 - Science - 208 pages. <http://dx.doi.org/10.5772/61470>

11. Zhang, H., Bruns, M.A., Logan, B.E. (2006) Biological hydrogen production by *Clostridium acetobutylicum* in an unsaturated flow reactor. *Water Res.* 40, 728–734.

12. *Renewable and Sustainable Materials in Green Technology*. (SpringerBriefs in Applied Sciences and Technology) Yhaya, M. F., Tajarudin, H. A., Ahmad, M. I. *Springer; 1st ed. 2018 edition (March 16, 2018)* 76 pages <http://dx.doi.org/10.1007/978-3-319-75121-4>

13. Byong, H. Lee (2015) *Fundamentals of food biotechnology*. – Second edition., 664.

14. Byong, H Lee at all (1995) *Fundamentals of Food Biotechnology*. - First Edition. 431.

15. Jain., M. (2018) Anaerobic Membrane Bioreactor as Highly Efficient and Reliable Technology for Wastewater Treatment—A Review. *Advances in Chemical Engineering and Science*, 8, 82-100.

<https://doi.org/10.4236/aces.2018.82006>

16. Liao, B.Q., Kraemer, J.T. and Bagley, D.M. (2006) Anaerobic Membrane Bioreactors: Applications and Research Directions. *Critical Review in Environmental Science and Technology*, 36, 489-530.

<https://doi.org/10.1080/10643380600678146>

17. Osmanov, V.K. (2014) *Engineering Enzymology [Product innovative policy]*. N. Novgorod: Publishing house NizhGMA. Retrieved from

[http://studopedia.su/19\\_90551\\_spisok-sokrashcheniy.html](http://studopedia.su/19_90551_spisok-sokrashcheniy.html) [in Russian]

18. *Immobilized Cells: Principles and Applications*. (1987) Front Cover. J. Tampion, M. D. Tampion. Cambridge University Press, Dec 10, 1987 - Medical – 264.

**Рецензент:** доктор технічних наук, професор, професор кафедри біотехніки та інженерії В.В. Карачун, Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського», Київ, Україна.

**Автор:** МЕЛЬНИК Вікторія Миколаївна  
доктор технічних наук, професор, завідувач кафедри біотехніки та інженерії  
Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського»

E-mail - [kafedrabi9@gmail.com](mailto:kafedrabi9@gmail.com)

ID ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-0004-7218>

**Автор:** РУЖИНСЬКА Людмила Іванівна  
кандидат технічних наук, доцент, доцент кафедри біотехніки та інженерії  
Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського»

E-mail - [ruzhli@ukr.net](mailto:ruzhli@ukr.net)

ID ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-1223-7649>

**Автор:** ВОРОБІЙОВА Ольга Володимирівна  
аспірант кафедри біотехніки та інженерії  
Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського»

E-mail - [maryika050604@ukr.net](mailto:maryika050604@ukr.net)

ID ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-2735-5904>

## ANALYSIS OF EXISTING BIOREACTORS WITH IMMOBILIZED MICROORGANISMS

V. Mel'nick, L. Rhuzinska, O. Vorobiova

National Technical University of Ukraine "Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute", Kyiv

*This review article describes the current state of the industry of immobilized cells and the development of bioreactors with immobilized cells and carrier materials for immobilization. On the basis of literature analysis, a classification of constructions of bioreactors with immobilized cells is proposed, depending on the location of cellular aggregates: suspended particles, fixed particles and moving surfaces used with immobilized cells.*

*The modern development of biotechnological production requires new approaches to the implementation of biosynthesis processes. The performance of bioreactors in the production of various target products depends on the efficiency of the use of biological agents, which depends on the process conditions. One of the ways to improve the performance of fermentation is cell immobilization, which provides the possibility of continuous processing, cell stability, reducing the cost of recovery, recycling and further processing. Immobilization of cells protects them from landslide efforts that may occur during the operation of the bioreactor. At the same time, the industrial use of immobilized cells is still limited and their further application requires a detailed analysis of the specific features of the designs of bioreactors with immobilized cells and carrier materials for immobilization.*

*At present, there is a large variety of immobilization methods, but they can be conventionally divided into chemical, physical and mechanical. The most widespread mechanical method was the inclusion of cells in the composition of gels, membranes and fibers.*

*Consequently, for the wider introduction of methods and equipment using immobilized cells in biotechnological and pharmaceutical industries, further research is required on how to immobilize cells on a variety of carriers.*

**Keywords:** *bioreactor, immobilized, microorganisms, biotechnology*