# บทที่ 2

# ตรวจเอกสาร

ในอดีตที่ผ่านมามีการแบ่งลักษณะการกรองโดยทั่ว ๆ ไปออกเป็น 2 แบบด้วยกัน คือ การกรองแบบไหลผ่านเยื่อแผ่น และการกรองแบบไหลขนานกับเยื่อแผ่น แต่การกรองทั้ง 2 แบบที่กล่าวมาแล้วข้างต้นนั้นมีข้อจำกัดบางอย่าง คือ เมื่อกรองอย่างต่อเนื่องเป็นเวลานาน ๆ จะเกิดการสะสมของอนุภาคบนผิวเยื่อแผ่น ทำให้ผลของการกรองที่ได้ไม่ดีนัก ดังนั้นจึงได้มีผู้พยายามที่จะพัฒนารูปแบบการกรองแบบไหลขนานกับเยื่อแผ่นให้สามารถกรองได้อย่างต่อเนื่องขึ้นมาใหม่ โดยทำให้เยื่อแผ่นสามารถหมุนได้ เพื่อลดการสะสมของอนุภาคบนผิวเยื่อแผ่น ทำให้การกรองเป็นไปได้อย่างต่อเนื่อง และมีประสิทธิภาพดีเป็นเวลานาน ๆ

## 2.1 การกรองแบบไหลขนานกับเยื่อแผ่น (cross flow filtration) ในกระบวนการทางเทคโนโลยีชีวภาพ

เนื่องจากกระบวนการทางเทคโนโลยีชีวภาพเป็นกระบวนการที่มีหลายขั้นตอน ขั้นตอนแรก คือ การเตรียมวัตถุดิบและการผลิต สำหรับการผลิตในระดับอุตสาหกรรมนั้น มักจะใช้เชื้อจุลินทรีย์ที่สามารถเพาะเลี้ยงได้เป็นปริมาณมาก ๆ ผลิตภัณฑ์ที่ต้องการอาจจะเป็นตัวจุลินทรีย์เอง หรือเป็นสารที่จุลินทรีย์ผลิตขึ้นมา เช่น แอลกอฮอล์ และยาปฏิชีวนะ เป็นต้น ขั้นตอนที่ 2 ได้แก่

หอสมุดกลาง สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

การแยกผลิตภัณฑ์ที่ได้ออกมาทำให้บริสุทธิ์ ซึ่งเป็นกระบวนการที่สำคัญที่สุดของกระบวนการทางเทคโนโลยีชีวภาพ สามารถกระทำได้หลายวิธี เช่น การสกัด การปั่นแยก การกรอง และการกลั่น เป็นต้น ดังนั้นจึงได้มีการพยายามพัฒนากระบวนการทำให้บริสุทธิ์วิธีใหม่ ๆ ขึ้น โดยการทำให้ได้ผลผลิตของผลิตภัณฑ์สูงขึ้น (6)

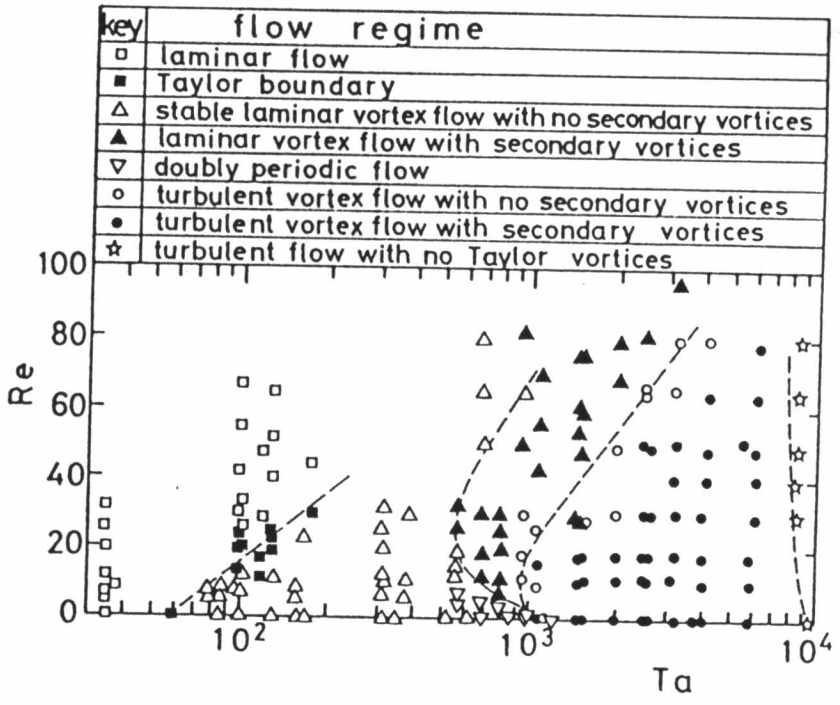
ในกระบวนการผลิตทางเทคโนโลยีชีวภาพ จุลินทรีย์และผลิตภัณฑ์มักมีสภาพที่เป็นกลาง อาจมีความไวต่อความร้อนและสารเคมี การแยกโดยการกลั่นหรือการสกัดอาจจะไม่เหมาะสมในบางกรณี การแยกผลิตภัณฑ์โดยการกรองจึงถูกนำมาใช้ เนื่องจากสามารถแยกสารที่ต้องการได้ที่อุณหภูมิปกติของสารนั้น ๆ ทำให้จุลินทรีย์และผลิตภัณฑ์มีคุณสมบัติเหมือนเดิม การกรองโดยใช้เยื่อแผ่นเป็นกระบวนการที่มีประสิทธิภาพสูง ผลผลิตที่ได้จึงมีความบริสุทธิ์สูง เมื่อเทียบกับการแยกวิธีอื่น ๆ กระบวนการแยกผลิตภัณฑ์ออกจากน้ำหมักเป็นกระบวนการที่สำคัญมากทางชีวภาพ ดังนั้นจึงมีความจำเป็นที่จะต้องเลือกวิธีการทำให้บริสุทธิ์ ให้เหมาะสมกับกระบวนการผลิตนั้น ๆ ดังนั้นจึงได้มีการวิจัยเปรียบเทียบการแยกผลิตภัณฑ์ เพื่อหาประสิทธิภาพในการแยก ดังนี้คือ Vak B. และคณะ (2) ได้ทำการศึกษากระบวนการหมักกึ่งต่อเนื่องในการผลิต Interferon-αc (IFN) จาก E.coli โดยใช้กระบวนการกรองไมโครฟิลเตรชันแบบไหลขนาน กับเยื่อแผ่น (cross flow microfiltration) เพื่อเปรียบเทียบกับการแยกผลิตภัณฑ์โดยการปั่นแยก Vak B. และคณะ ได้ใช้ถังหมักขนาดปริมาตร 16 ลิตร ทำการหมักเป็นเวลา 8 ชั่วโมง หลังจากนั้นจึงทำการเพิ่มความเข้มข้นของเซลล์ โดยการผ่านกระบวนการกรองไมโครฟิลเตรชันแบบไหลขนานกับเยื่อแผ่น เยื่อแผ่นที่ใช้เป็นแบบแผ่นขนาดรูพรุน 0.45 ไมโครเมตร เนื่องจากผลิตภัณฑ์ที่ได้จะอยู่ภายในตัวเซลล์จึงต้องผ่านกระบวนการทำให้เซลล์แตกด้วย เครื่องบดแบบลูกแก้ว (bead mill) ซึ่งมีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 0.1 มิลลิเมตร จากนั้นจึงทำการกรองเซลล์ที่แตกออก เพื่อทำให้

ผลิตภัณฑ์มีความบริสุทธิ์ โดยผ่านกระบวนการไมโครฟิลเตรชันแบบไหลขนานกับเยื่อแผ่นชนิดแผ่น ซึ่งมีค่าการคัดขนาดโมเลกุล (Molecular weight cut off) 10,000 ดาลตัน จากผลการทดลองที่ได้เมื่อผ่านกระบวนการกรองแบบไหลขนานกับเยื่อแผ่นเพื่อเพิ่มความเข้มข้น พบว่าเซลล์ที่ถูกเก็บกักไว้ยังคงมีประสิทธิภาพคงเดิม และปริมาณเซลล์ไม่สูญหายไปในการกรองเทียบกับการปั่นแยก ซึ่งจะสูญเสียปริมาณเซลล์และประสิทธิภาพของเซลล์ถึง 50 เปอร์เซนต์ ส่วนการแยกผลิตภัณฑ์หลังจากทำให้เซลล์แตกนั้น พบว่าสามารถทำให้ผลิตภัณฑ์มีความบริสุทธิ์สูงและมีปริมาณถึง 2 ใน 3 ของปริมาณ IFN เริ่มต้น มีค่าการเก็บกักสูงกว่าการปั่นแยกมาก เนื่องจากการปั่นแยกถูกจำกัดด้วยปริมาตรในการแยกและไม่มีประสิทธิภาพที่จะแยกสารให้มีความบริสุทธิ์เพียงพอได้ อีกทั้งยังทำให้เกิดความร้อนสะสมภายในระบบอีกด้วย

เนื่องจากตัวกรองแบบเยื่อแผ่นเป็นส่วนสำคัญในกระบวนการแยกผลิตภัณฑ์ของผลิตภัณฑ์ทางชีวภาพ ตัวบ่งชี้สำคัญของการกรองคือ การเกิดชั้นเจลบนผิวหน้าเยื่อแผ่นโดยที่มันจะเป็นตัวลดอัตราการกรองและอัตราการกักเก็บ การเกิดการหมุนวนของเทย์เลอร์ในตัวกรองแบบหมุนได้ในช่องว่างระหว่างตัวกรองกับผนังด้านในของท่อ ซึ่งจะช่วยลดการเกิดชั้นเจล โดยลดการสะสมของโปรตีนที่ผิวหน้าของเยื่อแผ่น ซึ่งความสามารถในการกรองขึ้นกับค่าความเข้มข้น ค่าความเป็นกรด-ด่าง ความดัน ความเร็วรอบในการหมุน ความเร็วของของไหล และขนาดของช่องว่างระหว่างผนังท่อ Ulrich B. (26) ทำการทดลองแล้วพบว่า ที่ความดันต่ำค่าอัตราการกรองแปรผันตรงกับความดัน แต่เมื่อเพิ่มจนถึงจุดหนึ่งอัตราการกรองจะไม่ขึ้นกับความดัน การทดลองนี้ทำขึ้นที่อัตราการป้อนสารต่ำๆ เนื่องจากการให้อัตราการป้อนสารสูงจะไปทำให้ความเร็วในแนวแกนไปทำลายรูปแบบการเกิดการหมุนวนของเทย์เลอร์ Charl S. Parnham และ Robert H.Davis (24) ศึกษาเรื่องการเก็บเกี่ยวโปรตีนจากจุลินทรีย์ โดยใช้เยื่อแผ่นชนิดการกรองระดับอนุภาคแบบ

ไหลขนานกับตัวกรองรูปทรงกระบอกชนิดหมุนได้ พบว่าปริมาณเพอมิเอทเพิ่มขึ้นเมื่อเพิ่มความดัน และอัตราการเฉือน แต่จะลดลงเมื่อความเข้มข้นเพิ่มขึ้น นอกจากนี้ยังพบว่าตัวกรองชนิดหมุนได้จะให้ค่าฟลักซ์ที่สูงกว่าตัวกรองแบบแผ่นเฉพาะที่ความเข้มข้นต่ำ ๆ เท่านั้น Rushton และ G.S. Zhang (25) ทำการทดลองโดยการแยกอนุภาคขนาดเล็กจากน้ำโดยใช้ตัวกรองชนิดหมุนได้ ศึกษาถึงผลของความเร็วรอบในการหมุนของเยื่อแผ่น ความดันที่ใช้ และคุณสมบัติของสารแขวนลอย เพื่อต้องการหาค่าระหว่างปริมาณของการกรองต่อเวลา และเพื่อลดชั้นเจลที่เกิดบนผิวหน้าเยื่อแผ่น เนื่องจากต้องการให้ได้ค่าอัตราการกรองสูง ๆ พบว่าการเพิ่มความเร็วรอบจะช่วยลดการเกิดชั้นเจลบนผิวหน้าของเยื่อแผ่น ทำให้ค่าฟลักซ์สูงขึ้น แต่เปอร์เซนต์รีเจคชันจะลดลงเนื่องจากไม่มีชั้นเจลเป็นตัวกรองอีกชั้นหนึ่ง และเมื่อเพิ่มความดันค่าเปอร์เซนต์รีเจคชันจะมีค่าลดลง

การที่เยื่อแผ่นสามารถหมุนได้ ทำให้เกิดแรงเฉือนบริเวณผิวเยื่อแผ่น จึงมีการอธิบายลักษณะการไหลของของไหล (21,22,23) โดยแบ่งพารามิเตอร์ของการไหลออกเป็นสองแบบคือ ค่าเทย์เลอร์นัมเบอร์ของการหมุนวน และค่าเรย์โนลด์นัมเบอร์ตามแนวแกน สรุปว่าการหมุนวนในช่อง การไหลแบบราบเรียบ (laminar vortex) จนถึง การหมุนวนแบบปั่นป่วน (turbulent vortex) เกิดที่ค่าเทย์เลอร์นัมเบอร์อยู่ระหว่างค่าเทย์เลอร์นัมเบอร์วิกฤตจนถึงค่าเทย์เลอร์นัมเบอร์ไม่เกิน 10000 และเมื่อค่าเทย์เลอร์นัมเบอร์มากกว่า 10000 การหมุนวนจะเปลี่ยนเป็นการหมุนวนแบบปั่นป่วน ดังแสดงในรูปที่ 2.1




รูปที่ 2.1 แสดงรูปแบบการไหลที่เกิดขึ้นที่ค่าเทย์เลอร์นัมเบอร์

ในทางเศรษฐกิจกระบวนการหมักที่ให้อัตราผลผลิต (productivity) สูง จะทำให้ต้นทุนการผลิตต่ำ ดังนั้นจึงมีความจำเป็นในการพัฒนากระบวนการหมักเพื่อให้ได้อัตราผลผลิตที่สูง Fick M. และคณะ (3) ได้ทำการทดลองกระบวนการหมักแบบต่อเนื่องในการผลิต อะซิโตน-บิวทานอล โดยใช้เชื้อ Clostridium acetobutylicum ATCC 824 ซึ่งให้ค่าความเข้มข้นของตัวทำละลายสูง และให้ค่าอัตราผลผลิตตัวทำละลายประมาณ 0.7 กรัมต่อลิตรต่อชั่วโมง ซึ่งมีค่าสูงกว่าอัตราผลผลิตที่ได้จากการหมักแบบไม่ต่อเนื่อง แต่ปัญหาที่พบคือ อัตราการเจริญเติบโตจำเพาะของเชื้อในถังหมักต่อเนื่องจะขึ้นอยู่กับอัตราการป้อนสารอาหาร การป้อนสารอาหารในอัตราที่สูงจะทำให้เกิดภาวะล้างถังหมัก (wash out) ดังนั้นจึงมีการนำเทคนิคการกรองแบบไหลขนานกับเยื่อแผ่นมาใช้ในการ

เวียนเซลล์กลับ (cell recycle) ทำให้ระบบไม่ถูกจำกัดด้วยอัตราการป้อนสาร ทำให้ระบบมีความเข้มข้นของเซลล์สูงขึ้น อัตราผลผลิตตัวทำละลายจึงมีค่าสูงขึ้นไปด้วย Pierrot P. , Fick M. และ Engasser J.M. (4) ได้ทำการทดลองกระบวนการหมักต่อเนื่องแบบมีการเวียนเซลล์กลับ ในการผลิตอะซิโตน-บิวทานอล โดยใช้เชื้อ Clostridium acetobutylicum ATCC 824 การเวียนเซลล์กลับใช้กระบวนการกรองแบบไหลขนานกับเยื่อแผ่น โดยที่ใช้เยื่อแผ่นเป็นแบบเส้นใยกลวง (hollow fiber) จำนวน 250 ท่อ เส้นผ่านศูนย์กลาง 0.5 มิลลิเมตร มีพื้นที่การกรอง 55 ตารางเซนติเมตร ค่าการคัดขนาดโมเลกุล 100,000 ดาลตัน อัตราการเวียนเซลล์กลับผ่านตัวกรองชนิดเส้นใยกลวงเท่ากับ 0.18 เมตรต่อวินาที ผลการทดลองที่ภาวะคงตัว (steady state) ประมาณ 50 ชั่วโมง แสดงให้เห็นว่าได้ความเข้มข้นของตัวทำละลายรวมเท่ากับ 13 กรัมต่อลิตร และค่าอัตราผลผลิตตัวทำละลายเท่ากับ 6.5 กรัมต่อลิตร ซึ่งมีค่าสูงกว่าการทดลองการหมักแบบต่อเนื่องแบบไม่มีการเวียนเซลล์กลับถึง 10 เท่า

ในกระบวนการหมักผลผลิตที่ได้จะปนอยู่ในน้ำหมัก บ่อยครั้งจะเกิดการยับยั้งของผลิตภัณฑ์ (product inhibition) เนื่องจากผลผลิตที่ได้มีความเป็นกรด-ด่างสูง อาจทำให้เซลล์หยุดการเจริญเติบโต อัตราผลผลิตที่ได้จะมีค่าลดลง ดังนั้นจึงมีความจำเป็นที่จะต้องแยกผลิตภัณฑ์ออกเพื่อรักษาสภาพที่เหมาะสมในการหมักไว้ จึงได้มีการใช้การกรองแบบไหลขนานกับเยื่อแผ่นในการแยกผลผลิตออกอย่างต่อเนื่อง เพื่อลดปัญหาการยับยั้งของผลิตภัณฑ์ Prescott และ Dunn (5) ได้ทำการผลิตกรดแลคติก (lactic acid) จากกระบวนการหมัก พบว่าผลิตภัณฑ์ที่ได้ไปยับยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์ Lactobacillus helveticus ทำให้ได้ค่าอัตราผลผลิตต่ำลง เช่นเดียวกันกับ Patrick B. , Corre C. และ Terre S. (6) ได้นำกระบวนการกรองแบบไหลขนานกับเยื่อแผ่นมาใช้ในการแยกกรดแลคติกออกจากระบบอย่างต่อเนื่อง ทำให้สามารถรักษาสภาพที่

เหมาะสมในกระบวนการหมักได้ ค่าความเข้มข้นของเซลล์และค่าอัตราผลผลิตที่ได้จึงมีค่าสูงถึง 64 กรัมต่อลิตร และ 22 กรัมต่อลิตร ตามลำดับ

เนื่องจากอัตราผลผลิตขึ้นอยู่กับความเข้มข้นของเซลล์ ระบบที่มีความเข้มข้นของเซลล์สูงจะทำให้อัตราผลผลิตสูงไปด้วย ดังนั้นจึงมีการใช้การเวียนเซลล์กลับโดยการกรองด้วยเยื่อแผ่นควบคู่กับการหมักเพื่อเพิ่มความเข้มข้นของเซลล์ Blanc P.และ Goma G. (7) ได้ทำการทดลองผลิตกรดโพไพโอนิก (propionic acid) จากหางนมโดยใช้เชื้อ Propionibacterium acidi-propionici ATCC 4875 ในกระบวนการหมักต่อเนื่องแบบมีการเวียนเซลล์กลับโดยการกรองแบบไหลขนานกับเยื่อแผ่น มีพื้นที่การกรอง 0.16 ตารางเมตร นำผลการทดลองเปรียบเทียบกับผลการทดลองของการหมักแบบไม่ต่อเนื่องที่ Blanc ได้ทำการทดลองไว้ พบว่าการหมักแบบมีการเวียนเซลล์กลับโดยการกรองแบบไหลขนานกับเยื่อแผ่น สามารถเพิ่มค่าความเข้มข้นของเซลล์ในระบบได้ถึง 130 กรัมต่อลิตร และค่าอัตราผลผลิตของกรดโพไพโนอิกสูงถึง 5 กรัมต่อลิตรต่อชั่วโมง เมื่อเปรียบกับการหมักแบบไม่ต่อเนื่อง พบว่ามีความเข้มข้นของเซลล์เพียง 11.3 กรัมต่อลิตร และค่าอัตราผลผลิตเพียง 0.4 กรัมต่อลิตรต่อชั่วโมง ซึ่งจะเห็นได้ว่าการหมักแบบต่อเนื่องที่มีการเวียนเซลล์กลับโดยการกรองแบบไหลขนานกับเยื่อแผ่นสามารถเพิ่มค่าอัตราผลผลิตได้ถึง 13 เท่า

นอกจากการนำกระบวนการกรองแบบไหลขนานกับเยื่อแผ่นไปใช้ประโยชน์ในการแยกผลผลิต และเพิ่มอัตราผลผลิตทางเทคโนโลยีชีวภาพแล้ว การกรองแบบไหลขนานกับเยื่อแผ่นยังสามารถประยุกต์ใช้ในอุตสาหกรรมต่าง ๆ ได้อย่างมีประสิทธิภาพ ในปี ค.ศ.1993 Richard J.Lahiere (8) ได้นำกระบวนการกรองแบบไหลขนานกับเยื่อแผ่นโดยใช้เยื่อแผ่นเซรามิก เพื่อบำบัดน้ำเสียที่ออกจากกระบวนผลิตทางปิโตรเคมี การทดลองแบ่งออกเป็นสามส่วนตามชนิดของน้ำเสีย ส่วนแรกเป็นการทดลองแยกโลหะหนักที่ได้จากขั้นตอน ไวนิลคลอไรโมโนเมอร์ (vinyl

chloride monomer) ซึ่งประกอบไปด้วย เหล็ก นิเกิล และ ทองแดง ปนอยู่ในอิมัลชัน 1,2 ไดคลอโรอีเทน (1,2-dichloro ethane(EDC)) โดยมีความเข้มข้นเริ่มต้นของโลหะหนักเท่ากับ 60 ส่วนในน้ำล้านส่วน จากผลการทดลองการกรองแบบไหลขนานกับเยื่อแผ่นจะมีอัตราการเก็บกักถึง 80 เปอร์เซนต์ ความเข้มข้นของโลหะหนักที่ผ่านการกรองจะเหลือเพียง 1.48 ส่วนในน้ำล้านส่วน ส่วนที่สองเป็นการทดลองการแยกอิมัลชัน EDC น้ำ และแคลเซียม/เหล็กไฮดรอกไซด์ โดยมีความเข้มข้นของอิมัลชัน EDC และของแข็งในสารละลายป้อนเท่ากับ 3-19 เปอร์เซนต์โดยปริมาตร จากผลทดลองพบว่า ได้ค่าอัตราการเก็บกักถึง 94 เปอร์เซนต์ ความเข้มข้นของอิมัลชัน EDC และของแข็งจะเหลือเพียง 2,800 ถึง 3,000 ส่วนในน้ำล้านส่วน ส่วนที่สามเป็นการทดลองการแยกสารจำพวกอะโรมาติก และพาราฟิน (paraffin) ซึ่งประกอบไปด้วย ไดอัลคีลเบนซีน (dialkyl benzene) พาราฟิน ($c_{10}$-$c_{16}$) ที่ได้จากหน่วย อัลคีลเบนซีน ความเข้มข้นของสารเริ่มต้นเท่ากับ 15 ถึง 500 ส่วนในน้ำล้านส่วน จากผลการทดลองพบว่า สามารถลดความเข้มข้นของน้ำมันได้จนเหลือน้อยกว่า 5 ส่วนในน้ำล้านส่วน จากผลการทดลองทั้งสามส่วนแสดงให้เห็นถึงประสิทธิภาพในการใช้กระบวนการกรองแบบไหลขนานกับเยื่อแผ่นโดยใช้เยื่อแผ่นเซรามิกในการบำบัดน้ำเสียจากกระบวนการผลิตทางปิโตรเคมี ทำให้น้ำที่ผ่านการกรองมีความบริสุทธิ์สูง และยังสามารถแยกสารที่มีความเป็นพิษได้โดยไม่เกิดความเสียหายต่อระบบ

จากที่กล่าวมาเป็นการแสดงถึงประสิทธิภาพของการกรองแบบไหลขนานกับเยื่อแผ่นในการเพิ่มความเข้มข้นของเซลล์ และอัตราผลผลิต ใช้ในการเวียนเซลล์กลับเพื่อป้องกันการล้างถังหมัก ป้องกันการเกิดผลผลิตยับยั้ง และการแยกผลผลิตให้มีความบริสุทธิ์สูงในกระบวนการทางเทคโนโลยีชีวภาพ ตลอดจนนำไปประยุกต์ใช้ในอุตสาหกรรม เช่น ในการบำบัดน้ำเสียจากกระบวนการทางปิโตรเคมี ถึงแม้ว่าการกรองแบบไหลขนานกับเยื่อแผ่นโดยใช้เยื่อแผ่นชนิดแผ่น (sheet)

ชนิดเส้นใยกลวง (hollow fiber) และชนิดท่อ (tubular) จะให้ค่าเพอมิเอชันฟลักซ์และความบริสุทธิ์สูง แต่ปัญหาที่พบบ่อยในการกรองแบบไหลขนานกับเยื่อแผ่นชนิดเยื่อแผ่นติดอยู่กับที่คือ เมื่อทำการกรองสารละลายที่มีความเข้มข้นสูง ๆ และทำการทดลองเป็นเวลานาน จะทำให้เกิดการอุดตันของอนุภาคบริเวณผิวเยื่อแผ่นได้ง่าย ทำให้ค่าเพอมิเอชันฟลักซ์มีค่าลดลงอย่างมาก ทำให้ต้องล้างเยื่อแผ่นบ่อยครั้ง จึงทำให้มีการพัฒนาการกรองแบบใหม่ คือ การกรองแบบไหลขนานกับเยื่อแผ่นชนิดเยื่อแผ่นหมุนได้ ซึ่งมีความเป็นไปได้ว่าจะสามารถแก้ปัญหาดังกล่าวได้

2.2 <u>การกรองแบบไหลขนานกับเยื่อแผ่นโดยใช้เครื่องกรองชนิดหมุนได้</u> (Rotating Filter)

จากปัญหาการอุดตันของอนุภาคบนผิวเยื่อแผ่น(9) ในการกรองแบบไหลขนานกับเยื่อแผ่น จึงทำให้มีการศึกษาและพัฒนาวิธีการเพิ่มประสิทธิภาพในการกรองให้ดีขึ้น การกรองที่ได้รับความสนใจและทำการศึกษา คือ การกรองแบบไมโครฟิลเตรชันโดยใช้เครื่องกรองชนิดหมุนได้ โดยเริ่มจาก Tobler (10) ทำการพัฒนากระบวนการกรองโดยการทดลองใช้เครื่องกรองชนิดหมุนได้ซึ่งมีพื้นที่ในการกรอง 1.6 ตารางเมตร ในการแยกสารแขวนลอยที่มีสี โดยมีขนาดอนุภาคเฉลี่ย 6 ไมโครเมตร นำผลการทดลองที่ได้ไปเปรียบเทียบกับการกรองโดยใช้เครื่องกรองแบบอัด (filter press) ซึ่งมีพื้นที่ในการกรอง 100 ตารางเมตร พบว่าประสิทธิภาพในการกรองของเครื่องกรองชนิดหมุนได้ดีกว่าการกรองแบบอัด เนื่องจากต้องการพื้นที่ในการกรองและพื้นที่ในการติดตั้งน้อยกว่า อีกทั้งยังสามารถลดปริมาณน้ำที่ใช้ในระบบได้ดีกว่าการกรองแบบอัดถึง 3 เท่า

การหมุนของส่วนที่ใช้ในการกรองสารในเครื่องกรองชนิดหมุนได้ ทำให้เกิดแรงเฉือนเนื่องจากการหมุนวนของสารละลาย อาจทำให้เกิดความเสียหายต่อสารที่ต้องการแยกบางชนิดเช่น

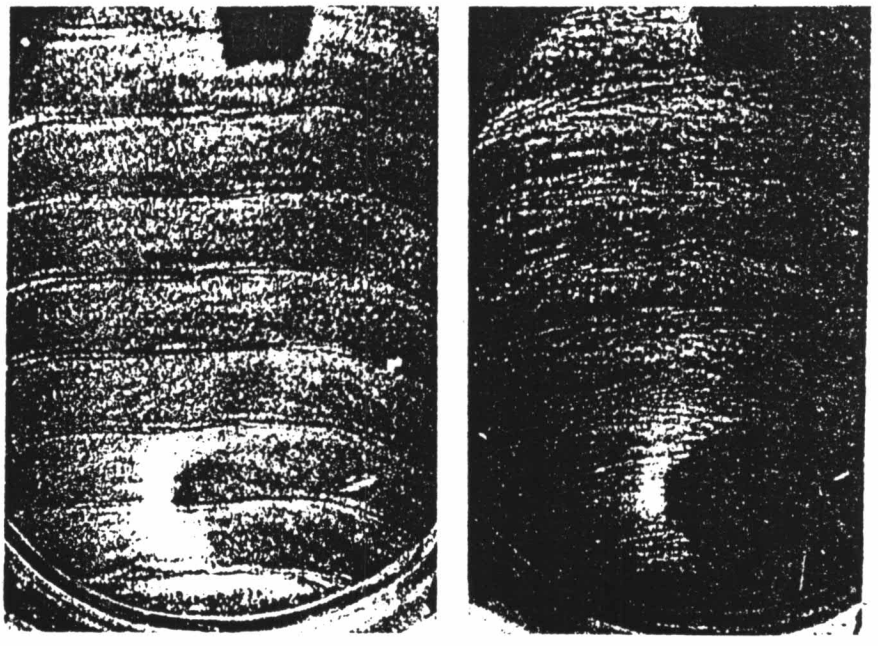
เซลล์ของสิ่งมีชีวิต Rebsamen,Goldinger,Scheirer และMerten (11) จึงได้เสนอผลงานการแยกเซลล์โดยใช้เครื่องกรองชนิดหมุนได้ใน 7th ESACT vienna,Austria โดยทำการศึกษาผลกระทบของแรงเฉือนที่เกิดจากการหมุนวนของสารละลายต่อเซลล์ของสิ่งมีชีวิต และสารทางเทคโนโลยีชีวภาพ โดยใช้เยื่อแผ่นชนิดโพลิคาร์บอเนต ขนาด 0.2 ไมโครเมตร ทำการกรองที่ความดัน 0.2 บาร์ ตัวอย่างที่ใช้ในการทดลองคือ เซลล์ไฮบริโดมา (Hybridoma) และเซลมะเร็ง (Human cancer) จากผลการทดลองพบว่า ค่าฟลักซ์ที่ได้มีค่าเท่ากับ 450 ลิตรต่อตารางเมตรต่อชั่วโมง เมื่อนำไปวิเคราะห์ ปรากฏว่าเซลล์ยังมีชีวิตอยู่ แสดงให้เห็นว่าแรงเฉือนที่เกิดจากการหมุนวนของเทย์เลอร์ไม่ก่อให้เกิดผลเสียหายต่อตัวเซลล์ Ir.p.a.Van Hemert และ R.H.Tiesjema (12) ได้ทำการศึกษากระบวนการแยกแบบต่าง ๆ เพื่อใช้ในการผลิตวัคซีน เนื่องจากต้องการกระบวนการแยกที่กระทำอย่างต่อเนื่องปราศจากเชื้อปลอมปน และไม่ทำให้เซลล์เกิดความเสียหาย จากการศึกษาพบว่า การกรองแบบไหลขนานกับเยื่อแผ่นทั่วไป ต้องใช้อัตราการป้อนสารสูงมาก แต่ค่าฟลักซ์ที่ได้จะต่ำมาก และเมื่อทำการทดลองเป็นระยะเวลานาน ๆ ค่าฟลักซ์ที่ได้จะมีค่าลดลงเนื่องจากเกิดการอุดตันของอนุภาคบริเวณผิวเยื่อแผ่น และเมื่อทำการป้อนสารย้อนกลับ (recycle) บ่อยครั้ง จะพบว่าเกิดความเสียหายกับเซลล์ที่ทำการทดลอง ดังนั้นเครื่องกรองชนิดหมุนได้จึงถูกเลือกนำมาใช้ในการแยกวัคซีน เนื่องจากมีอัตราการป้อนสารต่ำ แต่ให้ความเร็วในการไหลตลอดผิวเยื่อแผ่นสูง ค่าฟลักซ์ที่ได้จึงมีค่าสูงและไม่ทำให้เซลล์ที่ใช้เกิดความเสียหาย ซึ่งผลการทดลองการกรองแบบไหลขนานกับเยื่อแผ่นโดยใช้เครื่องกรองต่างชนิดกัน แสดงดังตารางที่ 2.1 (12)

ตารางที่ 2.1 แสดงผลทดลองการกรองแบบไหลขนานกับเยื่อแผ่นโดยใช้เครื่องกรองต่างชนิดกัน

| ชนิดของเครื่องกรอง | เพอมิเอชันฟลักซ์ (ลิตรต่อตารางเมตรต่อชั่วโมง) | อัตราการป้อนสาร (ลิตรต่อตารางเมตรต่อชั่วโมง) | ความเร็วของสารละลาย (เมตรต่อวินาที) | ความเหมาะสมในการกรองเซลล์ที่มีความไวต่อภาวะแวดล้อม |
|---|---|---|---|---|
| เยื่อแผ่นชนิดแผ่นเรียบ | 10-40 | 5000 | 1-2 | - |
| เยื่อแผ่นชนิดท่อม้วน | 10-40 | 5000 | 1-2 | - |
| เยื่อแผ่นชนิดเส้นใยกลวง | 10-40 | 2000 | 1-2 | +/- |
| เยื่อแผ่นชนิดหมุนได้ | 50-450 | 100-1000 | 10 | + |

Vigo และ Uliana (13) ได้ทำการศึกษารูปร่างลักษณะการหมุนวนของเทย์เลอร์ภายในช่องว่างระหว่างผนังท่อและผนังเยื่อแผ่น โดยทำการเปลี่ยนแปลงความเร็วรอบในการหมุนและระยะห่างระหว่างผนังท่อกับผนังเยื่อแผ่น และใช้กล้องถ่ายรูปความไวสูงในการถ่ายภาพการหมุนวน (แสดงดังรูปที่ 2.2) สารทดลองที่ใช้คือ ผงอะลูมินัมละลายในน้ำกับสารลดการเกิดฟอง จากการทดลองพบว่า เมื่อแปรเปลี่ยนทั้งสองตัวแปรจะทำให้รูปร่างลักษณะการหมุนวนของเทย์เลอร์เปลี่ยนแปลงไปด้วย และมีผลโดยตรงกับค่าฟลักซ์ที่ได้

Kroner และ Nissinen (14) ได้ทดลองการกรองแบบไมโครฟิลเตรชันโดยใช้เครื่องกรองชนิดหมุนได้ เปรียบเทียบกับการกรองแบบไหลขนานกับเยื่อแผ่นแบบต่าง ๆ ในการแยกสารแขวนลอยที่มีขนาดเล็ก เช่น ยีสต์ (yeast) และแยกเอนไซม์ออกจากเซลล์ E.coli Brevibacterium ammoniagenes และ Bacillus ซึ่งผ่านการทำให้เซลล์แตกโดยใช้ เครื่องบดแบบลูกแก้ว (glass-bead mill) หรือ การทำโฮโมจิไนเซชันที่ความดันสูง ชนิดของเยื่อแผ่นที่ใช้ คือ เทฟลอน (0.2 ไมโครเมตร) พอลิคาร์บอเนต (0.2 ไมโครเมตร) และพอลิซัลโฟน (1000 กิโลดาลตัน) ทดลองในระบบที่มีขนาดปริมาตร 10 ลิตร แบบไม่ต่อเนื่อง และมีการป้อนสารเวียนกลับ ความดัน 0.3-0.7 บาร์ จำนวนรอบการหมุน 1000-3000 รอบต่อนาที ที่อัตราการป้อนสาร 5-10 ลิตรต่อชั่วโมง ผลการทดลองแสดงให้เห็นว่า ค่าเปอร์เซนต์การเก็บกักของเอนไซม์มีค่าสูงขึ้น และค่าฟลักซ์ของเครื่องกรองชนิดหมุนได้มีค่าสูงกว่าค่าฟลักซ์ของการกรองแบบไหลขนานกับเยื่อแผ่นชนิดเยื่อแผ่นอยู่กับที่ประมาณ 2-3 เท่า ภายใต้สภาวะการทดลองเดียวกัน ดังตารางที่ 2.2



ก. ที่ความเร็ว 0.6 เมตรต่อวินาที ข. ที่ความเร็ว 2.0 เมตรต่อวินาที

รูปที่ 2.2 แสดงลักษณะการหมุนวนของเทย์เลอร์เมื่อมีการเปลี่ยนแปลงความเร็วรอบการหมุน

ตารางที่ 2.2 แสดงการเปรียบเทียบประสิทธิภาพในการกรองระหว่างการกรองด้วยเครื่องกรองชนิดหมุนได้กับการกรองแบบไหลขนานกับเยื่อแผ่น (14)

| ชนิดของเอนไซม์ | การกรองแบบไหลขนานกับเยื่อแผ่น | | การกรองด้วยเครื่องกรองชนิดหมุนได้ | |
|---|---|---|---|---|
| | เปอร์เซนต์การเก็บเกี่ยวของเอนไซม์ $\%T_E$ | เพอมิเอชันฟลักซ์ (ลิตรต่อตารางเมตรต่อชั่วโมง) | เปอร์เซนต์การเก็บเกี่ยวของเอนไซม์ $\%T_E$ | เพอมิเอชันฟลักซ์ (ลิตรต่อตารางเมตรต่อชั่วโมง) |
| Protease | 80 | 33 | 94 | 70 |
| Formate-DH | 40 | 15 | 80 | 60 |
| Lactate-DH | 40 | 21 | 70 | 60 |
| Fumarase | 25 | 11 | 85 | 35 |
| Aspartase | 30 | 18 | 75 | 50 |
| Leucine-DH | 20 | 25 | 50 | 65 |

U.B.Holeschovsky และ C.L.Cooney (15) ได้ศึกษาหาความสัมพันธ์ของการเกิดคอนเซนเตรชันโพลาไรเซชัน ($C_p$) โดยใช้เครื่องกรองชนิดหมุนได้ เยื่อแผ่นชนิดพอลิอะคริโรไนไตร ซึ่งมีพื้นที่ในการกรอง 200 ตารางเซนติเมตร ทำการแยก Bovine Serum Albumin (BSA) ในช่วงความเข้มข้น 10-200 กรัมต่อลิตร โดยทำการเปลี่ยนความเข้มข้นของสารละลาย BSA และค่าความดันผ่านเยื่อแผ่น พบว่า มีความสัมพันธ์ระหว่างค่าฟลักซ์กับค่าความดันเยื่อแผ่นโดยเมื่อทำการทดลองที่ความดันต่ำ ค่าฟลักซ์จะเพิ่มขึ้นเป็นสัดส่วนกับการเพิ่มความดันจนถึงความดันผ่านเยื่อแผ่น เท่ากับ 6 บาร์ และเมื่อเพิ่มความดันสูงขึ้น ค่าฟลักซ์ที่ได้จะเพิ่มขึ้นอย่างช้า ๆ จนกระทั่งคงที่ เนื่องจากเกิดคอนเซนเตรชันโพลาไรเซชัน จึงเข้าสู่ช่วงการควบคุมโดยการถ่ายเทมวล ความดันจะ

ไม่มีผลต่อค่าฟลักซ์ และจากการทดลองยังพบว่า เมื่อใช้เครื่องกรองชนิดหมุนได้ ค่าเรย์โนลด์นัมเบอร์ตามแนวแกนในช่วงที่ทำการศึกษาไม่มีผลต่อการกรอง เป็นผลให้ค่าฟลักซ์ไม่ขึ้นกับอัตราการป้อนสารต่ำ ๆ ทำให้ไม่มีผลกระทบจากค่าความดันลดและสามารถใช้ปั๊มที่พลังงานต่ำ ๆ ได้

K.Nakano (16) ศึกษาผลของการเติมฟองอากาศในสารป้อน กับการเพิ่มความเข้มข้นของเซลล์ Cororynebacaterium glutamicum ATCC 21942 เพื่อผลิตไลซีนและ Propionibacterium freudenreichii เพื่อผลิตวิตามินบี 12 ด้วยเครื่องกรองชนิดหมุนได้ โดยใช้เยื่อแผ่นเซรามิกขนาดรูพรุน 0.2 ไมโครเมตร มีช่องว่างระหว่างผนังเยื่อแผ่นกับผนังท่อเท่ากับ 19.7 มิลลิเมตร ทำการเปลี่ยนแปลงความเร็วรอบของเยื่อแผ่น 0- 2500 รอบต่อนาที และเปลี่ยนความดันในระบบระหว่าง 20-71 กิโลปาสคาล จากผลการทดลองแสดงว่า เมื่อเติมฟองอากาศในสารละลายป้อน ค่าฟลักซ์จะเพิ่มสูงขึ้นมากกว่ากรองโดยไม่เติมอากาศ ค่าฟลักซ์ของการกรองแบบไม่เติมอากาศจะเริ่มคงที่และไม่ขึ้นกับค่าความดันที่ความดันต่ำกว่า 17 กิโลปาสคาล แต่ถ้าฟลักซ์ของการกรองแบบการเติมอากาศ จะเริ่มคงที่และไม่ขึ้นกับความดันที่ความดันระหว่าง 20-38 กิโลปาสคาล โดยการกรองแบบการเติมอากาศจะมีค่าฟลักซ์คงที่สูงกว่าการกรองแบบไม่เติมอากาศประมาณ 1.5 เท่า เนื่องจากฟองอากาศที่เติมทางสายป้อนจะสะสมอยู่รอบ ๆ ตัวกรอง ซึ่งพบว่าสามารถป้องกัน การอัดทับของเซลล์แขวนลอยได้เป็นอย่างดี ทำให้สามารถลดค่าความต้านทานการกรอง ค่าฟลักซ์จึงมีค่าสูงกว่าปกติและสามารถทำการกรองได้ระยะเวลานานขึ้น การกรองแบบเติมฟองอากาศในเครื่องกรองชนิดหมุนได้เพื่อแยกไลซีนออกจาก C. glutamicum จะสามารถทำการกรองต่อเนื่องได้นานถึง 150 ชั่วโมง ความเข้มข้นของเซลล์จะได้สูงถึง 120 กรัมของเซลล์แห้งต่อลิตร และความเข้มข้นของไลซีน จะมีค่าสูงสุด 22 กรัมต่อลิตร ซึ่งมากเป็น 2.5 เท่า และมีค่าอัตราผลผลิต (productivity) มากเป็น 3 เท่า เมื่อเปรียบเทียบกับการหมักแบบไม่ต่อเนื่อง ( batch

fermentration) และผลการแยกวิตามินบี12 ออกจาก P.freudenreichii จะสามารถทำการกรองได้นานถึง 300 ชั่วโมง โดยมีความเข้มข้นของเซลล์สูงถึง 53 กรัมต่อลิตร ซึ่งมีค่าเป็น 3.2 เท่าของการหมักแบบไม่ต่อเนื่อง จากผลการทดลองที่กล่าวมาแสดงให้เห็นถึงข้อได้เปรียบของการกรองโดยใช้เครื่องกรองชนิดหมุนได้แบบเติมฟองอากาศในสายป้อน ในการเพิ่มความเข้มข้นของเซลล์และค่าอัตราผลผลิต ตลอดจนสามารถทำการกรอง

T.Murase, E. Iritani, P. Chidphong (27) และคณะ ได้ทำการทดลองโดยใช้เครื่องกรองชนิดหมุนได้ที่มีความเร็วรอบสูง ๆ แยกสารละลายแขวนลอยเจือจางที่มีอนุภาคขนาดเล็กแขวนลอยอยู่ พบว่า การใช้เครื่องกรองชนิดหมุนได้นี้จะให้ค่าอัตราการกรองที่ดีกว่าการใช้เครื่องกรองที่อยู่กับที่ ซึ่งค่าอัตราการกรองนี้จะขึ้นอยู่กับแรงเฉือนที่กระทำต่อผิวเยื่อแผ่น

กล่าวโดยสรุปได้ว่ามีการทดลองวิจัยหลายเรื่องที่สนับสนุนถึงความเหมาะสมที่จะนำการกรองแบบไหลขนานกับเยื่อแผ่นโดยใช้เครื่องกรองชนิดหมุนได้ มาใช้ในการแยกสารให้มีความบริสุทธิ์สูง หรือการเพิ่มความเข้มข้นของสารละลาย เป็นต้น และยังสามารถนำมาประยุกต์ใช้กับอุตสาหกรรมต่างๆ ได้ ด้วยเหตุผลดังกล่าวจึงทำให้มีความสนใจที่จะแยก Alcaligenes eutrophus ATCC 17697 ที่มีพอลิ-บีตา-ไฮดรอกซีบิวทิเรต ออกจากน้ำหมัก โดยนำเครื่องกรองแบบไมโครฟิลเตรชันชนิดเยื่อแผ่นหมุนได้ที่มีอยู่มาใช้ เพื่อหาภาวะที่เหมาะสม ซึ่งเมื่อนำไปประยุกต์กับการหมักแบบต่อเนื่องจะทำให้เพิ่มอัตราผลผลิตได้