บทที่ 2

ตรวจเอกสาร

การกรองแบบไหลขนานกับเยื่อแผ่น(cross flow filtration) ในกระบวนการทางเทคโนโลยีชีวภาพ

กระบวนการทางเทคโนโลยีชีวภาพที่ใช้ในการผลิตทางอุตสาหกรรม ส่วนมากมักแบ่งออกเป็นสองขั้นตอนที่สำคัญ ขั้นตอนแรกได้แก่ การเตรียมวัตถุดิบและการผลิต โดยทั่วไปแล้วการผลิตในระดับอุตสาหกรรมมักใช้เชื้อจุลินทรีย์ ที่สามารถเพาะเลี้ยงได้เป็นปริมาณมากโดยการหมัก (fermentation) ผลิตภัณฑ์ที่ต้องการอาจเป็นตัวจุลินทรีย์เอง หรือ สารที่จุลินทรีย์ผลิตขึ้น เช่น ยาปฏิชีวนะ แอลกอฮอล์ กรดอะมิโน เป็นต้น ขั้นตอนที่สองได้แก่ การแยกผลิตภัณฑ์ที่ได้ออกมาให้บริสุทธ์ (product recovery) ซึ่งการแยกผลผลิตทางเทคโนโลยีชีวภาพทำได้หลายวิธี เช่น การสกัด การปั่นแยก การกลั่น การกรอง เป็นต้น

ในกระบวนการผลิต จุลินทรีย์ที่ใช้ในการหมัก และผลผลิตที่ได้มักจะไวต่อความร้อน และสารเคมี การแยกโดยการกลั่นหรือการสกัด อาจจะไม่มีความเหมาะสมในบางกรณี การแยกผลิตภัณฑ์โดยการกรองจึงถูกนำมาใช้เนื่องจากสามารถแยกสารที่ต้องการได้ที่อุณหภูมิปกติของสารนั้นๆ ทำให้จุลินทรีย์และผลิตภัณฑ์ยังคงมีคุณสมบัติเดิม การกรองผ่านเยื่อแผ่นเป็นกระบวนการที่มีประสิทธิภาพในการแยกสูง ผลผลิตที่ได้จึงมีความบริสุทธ์สูง เมื่อเทียบกับการปั่นแยก (centrifucation) และ ใช้พลังงานในการแยกต่ำเมื่อเทียบกับการแยกโดยการกลั่น การต้มระเหย เป็นต้น

กระบวนการแยกโดยการกรองผ่านเยื่อแผ่น (membrane separation) ใช้หลักการแยกสารแบบคัดเลือกขนาดอนุภาค (sieving mechanism) เพื่อแยกอนุภาคออกจากสารละลายแขวนลอย โดยให้สารละลายแขวนลอยไหลผ่านเยื่อแผ่น โดยอาศัยความดันเป็นแรงขับ ตัวทำละลาย และอนุภาคที่มีขนาดเล็กกว่ารูพรุนของเยื่อแผ่นจะสามารถผ่านเยื่อแผ่นออกไปได้ ส่วนอนุภาคที่มีขนาดใหญ่กว่ารูพรุนของเยื่อแผ่นจะถูกกักไว้ในระบบ ชนิดของการกรองผ่านเยื่อแผ่นที่ให้ค่าเพอมิเอชันฟลักซ์สูงสุด คือ การกรองแบบไหลขนานกับเยื่อแผ่น(cross flow filtration) ซึ่งการกรองแบบไหลขนานกับเยื่อแผ่นนี้เป็นการเพิ่มแรงเฉือนบริเวณผิวหน้าของเยื่อแผ่น(1) สามารถลดการสะสมของอนุภาคบนผิวเยื่อแผ่นได้ดี ช่วยชะลอการลดลงของค่าเพอมิเอชันฟลักซ์ ดังนั้นการกรองแบบไหลขนานกับเยื่อแผ่นจึงถูกนำไปใช้อย่างกว้างขวางในกระบวนการทางเทคโนโลยีชีวภาพ เช่น การแยกผลิตภัณฑ์ออกจากการหมัก การเพิ่มความเข้มข้นของเซลล์ในถังหมัก การฆ่าเชื้อโดยไม่ใช้ความร้อน (sterilization) เป็นต้น

ในกระบวนการทางเทคโนโลยีชีวภาพ การแยกผลิตภัณฑ์ออกจากน้ำหมักเป็นกระบวนการที่มีความสำคัญ ดังนั้นจึงมีความจำเป็นที่จะต้องเลือกให้มีความเหมาะสมกับกระบวนการผลิตนั้นๆ ดังนั้นจึงได้มีการวิจัยเปรียบเทียบการแยกผลิตภัณฑ์ เพื่อหาประสิทธิภาพในการแยกดังนี้ คือ ในปี ค.ศ.1984 Vak B. และคณะ (2) ได้ทำการศึกษากระบวนการหมักกึ่งต่อเนื่องในการผลิต Interferon-αc(IFN) จาก E.coli โดยใช้กระบวนการกรองไมโครฟิลเตรชันแบบไหลขนานกับเยื่อแผ่น(cross flow microfiltration) เพื่อเปรียบเทียบกับการแยกผลิตภัณฑ์โดยการปั่นแยก Vak B. และคณะ ได้ใช้ถังหมักขนาดปริมาตร 16 ลิตร ทำการหมักเป็นเวลา 8 ชั่วโมง หลังจากนั้นจึงทำการเพิ่มความเข้มข้นของเซลล์ โดยการผ่านกระบวนการกรองไมโครฟิลเตรชันแบบไหลขนานกับเยื่อแผ่น เยื่อแผ่นที่ใช้เป็นแแบบแผ่นขนาดรูพรุน 0.45 ไมโครเมตร เนื่องจากผลิตภัณฑ์ที่ได้จะอยู่ภายในตัวเซลล์จึงต้องผ่านกระบวนการทำให้เซลล์แตกด้วย เครื่องบดแบบลูกแก้ว(bead mill) ซึ่งมีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 0.1 มิลลิเมตร จากนั้นจึงทำการกรองเซลล์ที่แตก

ออก เพื่อทำให้ผลิตภัณฑ์บริสุทธ์ โดยผ่านกระบวนการไมโครฟิลเตรชันแบบไหลขนานกับเยื่อแผ่นชนิดแผ่น ซึ่งมีค่าการคัดขนาด โมเลกุล(MW cut off) 10,000 ดาลตัน จากผลการทดลองที่ได้เมื่อผ่านกระบวนการกรองแบบไหลขนานกับเยื่อแผ่นเพื่อเพิ่มความเข้มข้น พบว่าเซลล์ที่ถูกเก็บกักไว้ยังคงมีประสิทธิภาพคงเดิมและปริมาณเซลล์ไม่สูญหายไปในการกรอง เทียบกับการปั่นแยกซึ่งจะสูญเสียปริมาณเซลล์และประสิทธิภาพของเซลล์ถึง 50 เปอร์เซ็นต์ ส่วนการแยกผลิตภัณฑ์หลังจากทำให้เซลล์แตกนั้นพบว่าสามารถทำให้ผลิตภัณฑ์มีความบริสุทธ์สูงและมีปริมาณถึง 2 ใน 3 ของปริมาณ IFN เริ่มต้น มีค่าการเก็บกักสูงกว่าการปั่นแยกมาก เนื่องจากการปั่นแยกถูกจำกัดด้วยปริมาตรในการแยกและไม่มีประสิทธิภาพที่จะแยกสารให้มีความบริสุทธ์เพียงพอได้ อีกทั้งยังทำให้เกิดความร้อนสะสมภายในระบบอีกด้วย

ในทางเศรษฐกิจกระบวนการหมักที่ให้อัตราผลผลิต (productivity) สูง จะทำให้ต้นทุนในการผลิตต่ำ ดังนั้นจึงมีความจำเป็นในการพัฒนากระบวนการหมักเพื่อให้ได้อัตราผลผลิตที่สูง ในปี ค.ศ.1985 Fick M. และคณะ (3) ได้ทำการทดลองกระบวนการหมักแบบต่อเนื่องในการผลิต อะซิโตน บิวทานอล โดยใช้เชื้อ Clostridium acetobutylicum ATCC 824 ซึ่งให้ค่าความเข้มข้นของตัวทำละลายสูง และให้ค่าอัตราผลผลิตตัวทำละลายประมาณ 0.7 กรัมต่อลิตรต่อชั่วโมง ซึ่งมีค่าสูงกว่าอัตราผลผลิตที่ได้จากการหมักแบบไม่ต่อเนื่อง แต่ปัญหาที่พบคืออัตราการเจริญเติบโตจำเพาะของเชื้อในถังหมักต่อเนื่องจะขึ้นอยู่กับอัตราการป้อนสารอาหาร การป้อนสารอาหารในอัตราที่สูงจะทำให้เกิดภาวะล้างถังหมัก (wash out) ดังนั้นจึงมีการนำเทคนิคการกรองแบบไหลขนานกับเยื่อแผ่นมาใช้ในการเวียนกลับเซลล์ (cell recycle) ทำให้ระบบไม่ถูกจำกัดด้วยอัตราการป้อนสาร ทำให้ระบบมีความเข้มข้นของเซลล์สูงขึ้น อัตราผลผลิตตัวทำละลายจึงมีค่าสูงขึ้นไปด้วย

ในปี ค.ศ. 1986 Pierrot P. ,Fick M. และ Engasser J.M. (4)ได้ทำการทดลองกระบวนการหมักต่อเนื่องแบบมีการเวียนกลับเซลล์ ในการผลิต อะซิโตน และ บิวทานอล โดยใช้เชื้อ

Clostridium acetobutylicum ATCC 824 การเวียนกลับเซลล์ใช้กระบวนการกรองแบบไหลขนานกับเยื่อแผ่น เยื่อแผ่นที่ใช้เป็นแบบเส้นใยกลวง (hollow fiber) จำนวน 250 ท่อ เส้นผ่านศูนย์กลาง 0.5 มิลลิเมตร มีพื้นที่การกรอง 55 ตารางเซนติเมตร ค่าการคัดขนาดโมเลกุล 100,000 ดาลตัน อัตราการเวียนกลับเซลล์ผ่านตัวกรองชนิดเส้นใยกลวงเท่ากับ 0.18 เมตรต่อวินาที ผลการทดลองที่ภาวะคงตัว (steady state) ประมาณ 50 ชั่วโมง แสดงให้เห็นว่าได้ความเข้มข้นของตัวทำละลายรวมเท่ากับ 13 กรัมต่อลิตร และค่าอัตราผลผลิตตัวทำละลายเท่ากับ 6.5 กรัมต่อลิตร ซึ่งมีค่าสูงกว่าการทดลองการหมักแบบต่อเนื่องแบบไม่มีการเวียนกลับเซลล์ถึง 10 เท่า

ในกระบวนการหมักผลผลิตที่ได้จะปนอยู่ในน้ำหมัก บ่อยครั้งจะเกิดการยับยั้งของผลิตภัณฑ์ (product inhibition) เนื่องจากผลผลิตที่ได้มีความเป็นกรด ด่างสูง อาจทำให้เซลล์หยุดการเจริญเติบโตอัตราผลผลิตที่ได้จะมีค่าลดลง ดังนั้นจึงมีความจำเป็นที่จะต้องแยกผลิตภัณฑ์ออกเพื่อรักษาสภาพที่เหมาะสมในการหมัก จึงได้มีการใช้การกรองแบบไหลขนานกับเยื่อแผ่นในการแยกผลผลิตออกอย่างต่อเนื่องเพื่อลดปัญหาการยับยั้งของผลิตภัณฑ์ ในปี ค.ศ.1959 Prescott และ Dunn (5) ได้ทำการผลิตกรดนม (lactic acid) จากกระบวนการหมัก พบว่าผลิตภัณฑ์ที่ได้ไปยับยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์ Lactobacillus helveticus ทำให้ได้ค่าอัตราผลผลิตต่ำลง ในปี ค.ศ.1987 Patrick B. , Corre C. และ Terre S. (6) ได้นำกระบวนการกรองแบบไหลขนานกับเยื่อแผ่นมาใช้ในการแยกกรดนมออกจากระบบอย่างต่อเนื่อง ทำให้สามารถรักษาสภาพที่เหมาะสมในกระบวนการหมักได้ ค่าความเข้มข้นของเซลล์และค่าอัตราผลผลิตที่ได้จึงมีค่าสูงถึง 64 กรัมต่อลิตร และ 22 กรัมต่อลิตร ตามลำดับ

เนื่องจากอัตราผลผลิตขึ้นอยู่กับความเข้มข้นของเซลล์ ระบบที่มีความเข้มข้นของเซลล์สูงจะทำให้อัตราผลผลิตสูงไปด้วย ดังนั้นจึงมีการใช้การเวียนกลับเซลล์โดยการกรองด้วยเยื่อแผ่นควบคู่กับการหมักเพื่อเพิ่มความเข้มข้นของเซลล์ ในปี ค.ศ.1989 Blan CP.และ Goma G. (7)

ได้ทำการทดลองผลิตกรดโพไพโอนิก(propionic acid) จากหางนมโดยใช้เชื้อ Propionibacterium acidi-propionici ATCC 4875 ในกระบวนการหมักต่อเนื่องแบบมีการเวียนกลับเซลล์โดยการกรองแบบไหลขนานกับเยื่อแผ่น มีพื้นที่การกรอง 0.16 ตารางเมตร นำผลการทดลองเปรียบเทียบกับ ผลการทดลองของการหมักแบบไม่ต่อเนื่อง ที่ Blan C. ได้ทำการทดลองไว้ในปี ค.ศ.1987 พบว่าการหมักแบบมีการเวียนกลับเซลล์โดยการกรองแบบไหลขนานกับเยื่อแผ่นสามารถเพิ่มค่าความเข้มข้นของเซลล์ในระบบได้ถึง 130 กรัมต่อลิตร และค่าอัตราผลผลิตของกรดโพไพโนอิก สูงถึง 5 กรัมต่อลิตรต่อชั่วโมง เมื่อเปรียบกับการหมักแบบไม่ต่อเนื่อง พบว่ามีความเข้มข้นของเซลล์เพียง 11.3 กรัมต่อลิตร และค่าอัตราผลผลิตเพียง 0.4 กรัมต่อลิตรต่อชั่วโมง ซึ่งเห็นได้ว่าการหมักแบบต่อเนื่องที่มีการเวียนกลับเซลล์โดยการกรองแบบไหลขนานกับเยื่อแผ่นสามารถเพิ่มค่าอัตราผลผลิตได้ถึง 13 เท่า

นอกจากการนำกระบวนการกรองแบบไหลขนานกับเยื่อแผ่นไปใช้ประโยชน์ในการแยกผลผลิต และเพิ่มอัตราผลผลิตทางเทคโนชีวภาพแล้ว การกรองแบบไหลขนานกับเยื่อแผ่นยังสามารถประยุกต์ใช้ในอุตสาหกรรมต่าง ๆได้อย่างมีประสิทธิภาพ ในปี ค.ศ.1993 Richard J.Lahiere(8) ได้นำกระบวนการกรองแบบไหลขนานกับเยื่อแผ่นโดยใช้เยื่อแผ่นเซรามิก เพื่อบำบัดน้ำเสียที่ออกจากกระบวนผลิตทางปิโตรเคมี การทดลองแบ่งออกเป็นสามส่วนตามชนิดของน้ำเสีย ส่วนแรกเป็นการทดลองแยกโลหะหนักที่ได้จากขั้นตอน ไวนิลคลอไรด์โมโนเมอร์ (vinyl chloride monomer) ซึ่งประกอบไปด้วย เหล็ก นิเกิล และ ทองแดง ปนอยู่ในอิมัลชัน 1,2ไดคลอโรอีเทน (1,2-dichloro ethane(EDC)) โดยมีความเข้มข้นเริ่มต้นของโลหะหนักเท่ากับ 60 ส่วนในน้ำล้านส่วน จากผลการทดลองการกรองแบบไหลขนานกับเยื่อแผ่นจะมีอัตราการเก็บกักถึง 80 เปอร์เซ็นต์ ความเข้มข้นของโลหะหนักที่ผ่านการกรองจะเหลือเพียง 1.48 ส่วนในน้ำล้านส่วน ส่วนที่สองเป็นการทดลองการแยกอิมัลชัน EDC น้ำ และแคลเซียม/เหล็กไฮดรอกไซด์ โดยมีความเข้มข้นของอิมัลชัน EDC และของแข็งในสารละลายป้อนเท่ากับ 3-19 เปอร์เซ็นต์โดย

ปริมาตร จากผลทดลองพบว่าได้ค่าอัตราการเก็บกักถึง 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 15-500 ส่วนในน้ำล้านส่วน จากผลการทดลองพบว่าสามารถลดความเข้มข้นของน้ำมันได้จนเหลือน้อยกว่า 5 ส่วนในน้ำล้านส่วน จากผลการทดลองทั้งสามส่วนแสดงให้เห็นถึงประสิทธิภาพในการใช้กระบวนการกรองแบบไหลขนานกับเยื่อแผ่น โดยใช้เยื่อแผ่นเซรามิก ในการบำบัดน้ำเสียจากกระบวนการผลิตทางปิโตรเคมี ทำให้น้ำที่ผ่านการกรองมีความบริสุทธ์สูง และยังสามารถแยกสารที่มีความเป็นพิษได้โดยไม่เกิดความเสียหายต่อระบบ

จากที่กล่าวมาเป็นการแสดงถึงประสิทธิภาพของการกรองแบบไหลขนานกับเยื่อแผ่นในการเพิ่มความเข้มข้นของเซลล์ และอัตราผลผลิต ใช้ในการเวียนกลับเซลล์เพื่อป้องกันการล้างถังหมัก ป้องกันการเกิดผลผลิตยับยั้ง และ การแยกผลผลิตให้มีความบริสุทธ์สูงในกระบวนการทางเทคโนชีวภาพ ตลอดจนนำไปประยุกต์ใช้ในอุตสาหกรรม เช่น ในการบำบัดน้ำเสียจากกระบวนการทางปิโตรเคมี ถึงแม้ว่าการกรองแบบไหลขนานกับเยื่อแผ่นโดยใช้เยื่อแผ่นชนิดแผ่น(sheet) ชนิดเส้นใยกลวง(hollow fiber) และชนิดท่อ (tubular) จะให้ค่าเพอมิเอชันฟลักซ์และความบริสุทธ์สูง แต่ปัญหาที่พบบ่อย ในการกรองแบบไหลขนานกับเยื่อแผ่นชนิดเยื่อแผ่นติดอยู่กับที่คือ เมื่อทำการกรองสารละลายที่มีความเข้มข้นสูงๆ และทำการทดลองเป็นเวลานาน จะทำให้เกิดการอุดตันของอนุภาคบริเวณผิวเยื่อแผ่นได้ง่าย ทำให้ค่าเพอมิเอชันฟลักซ์มีค่าลดลงอย่างมาก ทำให้ต้องล้างเยื่อแผ่นบ่อยครั้ง จึงทำให้มีการพัฒนาการกรองแบบใหม่ คือ การกรองแบบไหลขนานกับเยื่อแผ่นชนิดเยื่อแผ่นหมุนได้ ซึ่งมีความเป็นไปได้ว่าจะสามารถแก้ปัญหาดังกล่าวได้

การกรองแบบไหลขนานกับเยื่อแผ่นโดยใช้เครื่องกรองชนิดหมุนได้ (Rotating Filter)

จากปัญหาการอุดตันของอนุภาคบนผิวเยื่อแผ่น(9) ในการกรองแบบไหลขนานกับเยื่อแผ่น จึงทำให้มีการศึกษาและพัฒนาวิธีการเพิ่มประสิทธิภาพในการกรองให้ดีขึ้น การกรองที่ได้รับความสนใจและทำการศึกษา คือการกรองแบบไมโครฟิลเตรชันโดยใช้เครื่องกรองชนิดหมุนได้ โดยเริ่มจาก Tobler(1981)(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(1985)(11) จึงได้เสนอผลงานการแยกเซลล์โดยใช้เครื่องกรองชนิดหมุนได้ใน 7th ESACT vienna,Austria โดยทำการศึกษาผลกระทบของแรงเฉือนที่เกิดจากการหมุนวนของสารละลายต่อเซลล์ของสิ่งมีชีวิต และสารทางเทคโนโลยีชีวภาพ โดยใช้เยื่อแผ่นชนิด โพลิคาบอเนต ขนาด 0.2 ไมโครเมตร ทำการกรองที่ความดัน 0.2 บาร์ ตัวอย่างที่ใช้ในการทดลองคือเซลล์ Hybridoma และ Human cancer จากผลการทดลองพบว่าค่าฟลักซ์ที่ได้มีค่าเท่ากับ 450 l/m^2.hr เมื่อนำไปวิเคราะห์ ปรากฏว่าเซลล์ยังมีชีวิตอยู่ แสดงให้เห็นว่าแรงเฉือนที่เกิดจากการหมุนวนของเทย์เลอร์ไม่ก่อให้เกิดผลเสียหายต่อตัวเซลล์

Ir.p.a.Van Hemert และ R.H.Tiesjema (1986)(12) ได้ทำการศึกษากระบวนการแยกแบบต่าง ๆเพื่อใช้ในการผลิตวัคซีน เนื่องจากต้องการกระบวนการแยกที่กระทำอย่างต่อเนื่อง ปราศจากเชื้อปลอมปน และไม่ทำให้เซลล์เกิดความเสียหาย จากการศึกษาพบว่าการกรองแบบไหลขนานกับเยื่อแผ่นทั่วไป ต้องใช้อัตราการป้อนสารสูงมาก แต่ค่าฟลักซ์ที่ได้จะต่ำมากและเมื่อทำการทดลองเป็นระยะเวลานาน ๆ ค่าฟลักซ์ที่ได้จะมีค่าลดลงเนื่องจากเกิดการอุดตันของอนุภาคบริเวณผิวเยื่อแผ่น และเมื่อทำการป้อนสารย้อนกลับ(recycle)บ่อยครั้ง จะพบว่าเกิดความเสียหายกับเซลล์ที่ทำการทดลอง ดังนั้นเครื่องกรองชนิดหมุนได้จึงถูกเลือกนำมาใช้ในการแยกวัคซีน เนื่องจากมีอัตราการป้อนสารต่ำแต่ให้ความเร็วในการไหลตลอดผิวเยื่อแผ่นสูง ค่าฟลักซ์ที่ได้จึงมีค่าสูงและไม่ทำให้เซลล์ที่ใช้เกิดความเสียหาย ซึ่งผลการทดลองการกรองแบบไหลขนานกับเยื่อแผ่นโดยใช้เครื่องกรองต่างชนิดกันแสดงดังตารางที่ 2.1 (12)

ตารางที่ 2.1 แสดงผลทดลองการกรองแบบไหลขนานกับเยื่อแผ่นโดยใช้เครื่องกรองต่างชนิดกัน

ชนิดของเครื่องกรอง	เพอมิเอชันฟลักซ์ ($l.m^{-2}.hr^{-1}$)	อัตราการป้อนสาร ($l.m^{-2}.hr^{-1}$)	ความเร็วของสารละลาย ($m.s^{-1}$)	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 และUliana (1986)(13) ได้ทำการศึกษารูปร่างลักษณะการหมุนวนของเทย์เลอร์ภายในช่องว่างระหว่างผนังท่อและผนังเยื่อแผ่น โดยทำการเปลี่ยนแปลงความเร็วรอบการหมุน

และระยะห่างระหว่างผนังท่อกับผนังเยื่อแผ่น และใช้กล้องถ่ายรูปความไวสูงในการถ่ายภาพการหมุนวน สารทดลองที่ใช้คือ ผงอะลูมินั่มละลายในน้ำกับสารลดการเกิดฟอง จากการทดลองพบว่าเมื่อเปลี่ยนแปลงทั้งสองตัวแปรจะทำให้รูปร่างลักษณะการหมุนวนของเทย์เลอร์เปลี่ยนแปลงไปด้วย และมีผลโดยตรงกับค่าฟลักซ์ที่ได้

Kroner และ Nissinen(1988)(14) ได้ทดลองการกรองแบบไมโครฟิลเตรชันโดยใช้เครื่องกรองชนิดหมุนได้ เปรียบเทียบกับการกรองแบบไหลขนานกับเยื่อแผ่นแบบต่างๆ ในการแยกสารแขวนลอยที่มีขนาดเล็ก เช่น ยีสต์ (yeast) และ แยกเอนไซม์ออกจากเซลล์ E.coli , Brevibacterium ammoniagenes ,Bacillus ซึ่งผ่านการทำให้เซลล์แตกโดยใช้ เครื่องบดแบบลูกแก้ว(glass-bead mill) หรือ การทำโฮโมจิไนเซชันที่ความดันสูง ชนิดของเยื่อแผ่นที่ใช้คือ เทฟ-ลอน(0.2 ไมโครเมตร),โพลิคาโบเนต(0.2 ไมโครเมตร) และโพลิซัลโฟน(1,000 กิโลดาลตัน) ทดลองในระบบที่มีขนาดปริมาตร 10 ลิตร แบบไม่ต่อเนื่องและมีการป้อนสารเวียนกลับ ความดัน 0.3-0.7 บาร์ จำนวนรอบการหมุน 1,000-3,000 รอบต่อนาที ที่อัตราการป้อนสาร 5-10 ลิตรต่อชั่วโมง ผลการทดลองแสดงให้เห็นว่าค่าเปอร์เซนต์การเก็บกักของเอนไซม์มีค่าสูง และค่าฟลักซ์ของเครื่องกรองชนิดหมุนได้ซึ่งมีค่าสูงกว่าค่าฟลักซ์ของการกรองแบบไหลขนานกับเยื่อแผ่นชนิดเยื่อแผ่นอยู่กับที่ประมาณ 2-3 เท่า ภายใต้สภาวะการทดลองเดียวกัน ดังตารางที่ 2.2

U.B.Holeschovsky และ C.L.Cooney (1991)(15) ได้ศึกษาหาความสัมพันธ์ของการเกิดคอนเซนเตรชันโพลาไรเซชัน(C_p) โดยใช้เครื่องกรองชนิดหมุนได้ เยื่อแผ่นชนิดโพลิอะไคโรไนไตรซึ่งมีพื้นที่ในการกรอง 200 ตารางเซนติเมตร ทำการแยก Bovine serum albumin(BSA) ในช่วงความเข้มข้น 10-200 กรัมต่อลิตร โดยทำการเปลี่ยนความเข้มข้นของสารละลาย BSA และค่าความดันระหว่างผนังเยื่อแผ่น (transmembrane pressure) พบว่ามีความสัมพันธ์ระหว่างค่าฟลักซ์กับค่าความดันระหว่างผนังเยื่อแผ่น โดยเมื่อทำการทดลองที่ความดันต่ำ ค่าฟลักซ์จะเพิ่มขึ้นเป็นสัดส่วนกับการเพิ่มความดันจนถึงความดันระหว่างผนังเยื่อแผ่นเท่ากับ 6 บาร์ และ เมื่อ

ตารางที่ 2.2 แสดงการเปรียบเทียบประสิทธิภาพในการกรองระหว่างการกรองด้วยเครื่องกรองชนิดหมุนได้ กับ การกรองแบบไหลขนานกับเยื่อแผ่น (14)

ชนิดของเอนไซม์	การกรองแบบไหลขนานกับเยื่อแผ่น		การกรองด้วยเครื่องกรองชนิดหมุนได้	
	เปอร์เซ็นต์การเก็บเกี่ยวของเอนไซม์ $\%T_B$	เพอมิเอชันฟลักซ์ ($l/m^2.hr$)	เปอร์เซ็นต์การเก็บเกี่ยวของเอนไซม์ $\%T_B$	เพอมิเอชันฟลักซ์ ($l/m^2.hr$)
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

เพิ่มความดันสูงขึ้นค่าฟลักซ์ที่ได้จะเพิ่มขึ้นอย่างช้า ๆจนกระทั่งคงที่ เนื่องจากเกิดคอนเซนเตรชันโพราไรเซชันจึงเข้าสู่ช่วง การควบคุมโดยการถ่ายเทมวล(Mass-Transfer Control) ความดันจะไม่มีผลต่อค่าฟลักซ์ และจากการทดลองยังพบว่าเมื่อใช้เครื่องกรองชนิดหมุนได้ ค่าเรย์โนลด์นัมเบอร์ตามแนวแกน (Axial Reynolds Number) ในช่วงที่ทำการศึกษา ไม่มีผลต่อการกรองเป็นผลให้ค่าฟลักซ์ไม่ขึ้นกับอัตราการป้อนสาร ดังนั้นการกรองโดยใช้เครื่องกรองชนิดหมุนได้จึงสามารถกระทำที่อัตราการป้อนสารต่ำ ๆได้ ทำให้ไม่มีผลกระทบจากค่าความดันลดและสามารถใช้ปั๊มที่พลังงานต่ำ ๆได้

K.Nakano,M.MatsumuraและH.Kataoka(1993)(16) ศึกษาผลของการเติมฟองอากาศในสารป้อนกับการเพิ่มความเข้มข้นของเซลล์ Corynebacterium glutamicum ATCC 21942

เพื่อผลิตไลซีน และ Propionibacterium freudenreichii เพื่อผลิตวิตามินบี 12 ด้วยเครื่องกรองชนิดหมุนได้ โดยใช้เยื่อแผ่นเซรามิกขนาดรูพรุน 0.2 ไมโครเมตร มีช่องว่างระหว่างผนังเยื่อแผ่นกับผนังท่อเท่ากับ 19.7 มิลลิเมตร ทำการเปลี่ยนแปลงความเร็วรอบของเยื่อแผ่น 0-2,500 รอบต่อนาที และเปลี่ยนความดันในระบบระหว่าง 20-71 กิโลปาสคาล จากผลการทดลองแสดงว่าเมื่อเติมฟองอากาศในสารละลายป้อน ค่าฟลักซ์จะเพิ่มสูงขึ้นมากกว่าการกรองโดยไม่เติมอากาศ ค่าฟลักซ์ของการกรองแบบไม่เติมอากาศจะเริ่มคงที่ และ ไม่ขึ้นกับค่าความดันที่ความดันต่ำกว่า 17 กิโลปาสคาล แต่ค่าฟลักซ์ของการกรองแบบเติมฟองอากาศจะเริ่มคงที่และไม่ขึ้นกับความดัน ที่ความดันระหว่าง 20-38 กิโลปาสคาล โดยการกรองแบบเติมฟองอากาศจะมีค่าฟลักซ์คงที่สูงกว่าการกรองแบบไม่เติมฟองอากาศประมาณ 1.5 เท่า เนื่องจากฟองอากาศที่เติมทางสารป้อนจะสะสมอยู่รอบ ๆตัวกรอง ซึ่งพบว่าสามารถป้องกันการอัดทับของเซลล์แขวนลอยได้เป็นอย่างดี ทำให้สามารถลดค่าความต้านทานการกรอง ค่าฟลักซ์จึงมีค่าสูงกว่าปกติและสามารถทำการกรองได้ระยะเวลานานขึ้น การกรองแบบเติมฟองอากาศในเครื่องกรองชนิดหมุนได้เพื่อแยกไลซีนออกจาก C.glutamicum จะสามารถทำการกรองต่อเนื่องได้นานถึง 150 ชั่วโมง ความเข้มข้นของเซลล์จะได้สูงถึง 120 กรัมของเซลล์แห้งต่อลิตร และความเข้มข้นของไลซีนจะมีค่าสูงสุด 22 กรัมต่อลิตร ซึ่งมากเป็น 2.5 เท่า และมีค่าอัตราผลผลิต(productivity) มากเป็น 3 เท่า เมื่อเปรียบเทียบกับการหมักแบบไม่ต่อเนื่อง(batch fermentation) และผลการแยกวิตามินบี 12 ออกจาก P.freudenreichii จะสามารถทำการกรองได้นานถึง 300 ชั่วโมง โดยมีความเข้มข้นของเซลล์สูงถึง 53 กรัมของเซลล์แห้งต่อลิตร ซึ่งมีค่าเป็น 3.2 เท่าของการหมักแบบไม่ต่อเนื่อง จากผลการทดลองที่กล่าวมาแสดงให้เห็นถึงข้อได้เปรียบของการกรองโดยใช้เครื่องกรองชนิดหมุนได้แบบเติมฟองอากาศในสารป้อน ในการเพิ่มความเข้มข้นของเซลล์และค่าอัตราผลผลิต ตลอดจนสามารถทำการกรองได้ระยะเวลานานขึ้น

กล่าวโดยสรุปได้ว่ามีการทดลองวิจัยหลายเรื่องที่สนับสนุนถึงความเหมาะสมที่จะนำการกรองแบบไหลขนานกับเยื่อแผ่นโดยใช้เครื่องกรองชนิดหมุนได้ มาใช้ในการแยกสารให้มีความบริสุทธิ์สูง การเพิ่มความเข้มข้นของสารละลาย เป็นต้น และยังสามารถนำมาประยุกต์ใช้กับอุตสาหกรรมต่างๆได้ ด้วยเหตุผลดังกล่าวจึงทำให้มีความสนใจที่จะแยก Cl. Acetobutylicum ATCC 824 ออกจากน้ำหมัก โดยใช้เครื่องกรองแบบไมโครฟิลเตรชันชนิดเยื่อแผ่นหมุนได้ เพื่อหาภาวะที่เหมาะสม ซึ่งเมื่อนำไปประยุกต์กับการหมักแบบต่อเนื่อง จะทำให้เพิ่มอัตราผลผลิตได้