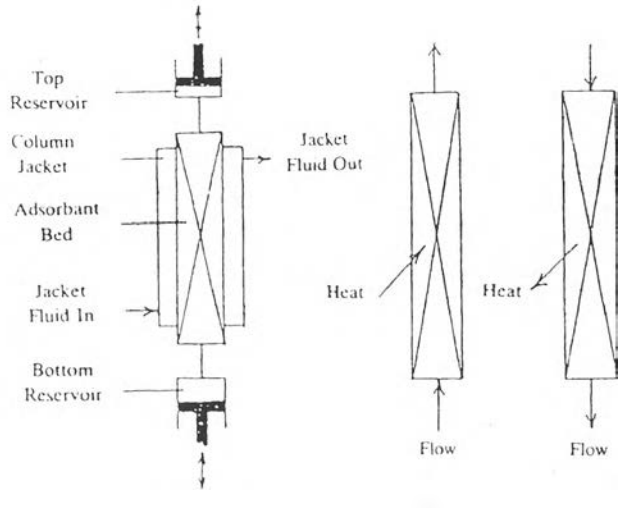
บทที่ 1

บทนำ

หอสมุดกลาง สถาบันวิทยบริการ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

การศึกษาเกี่ยวกับ ระบบพาราเมตริก ปั๊มปิง ได้รับความสนใจอย่างขว้างขวางในหลายปีที่ผ่านมา ซึ่งกระบวนการนี้เป็นกระบวนการที่สามารถแยกสารผสม 2 ชนิด ออกจากกันได้ โดยการป้อนสารผสมย้อนกลับไปกลับมา ผ่านคอลัมน์ที่อยู่ตรงกลางระหว่างถังพักสองถังทางด้านบนและด้านล่าง ที่ภายในประกอบด้วยปั๊มสำหรับใช้ปั๊มของเหลว จากผลการแยกด้วยระบบดังกล่าว จะได้สารผสมสองส่วนที่มีความเข้มข้นเปลี่ยนไปจากความเข้มข้นเดิมเมื่อตอนเริ่มต้น ส่วนหนึ่งจะมีความเข้มข้นของสารหนึ่งเพิ่มขึ้น ในขณะที่อีกส่วนค่าความเข้มข้นของสารตัวเดียวกันนี้จะลดลง ทั้งนี้ทิศทางการเคลื่อนที่ของสารจะขึ้นกับสมบัติทางกายภาพของคอลัมน์ ที่สารผสมดังกล่าวไหลผ่าน

ระบบพาราเมตริก ปั๊มปิง ที่ง่ายที่สุด คือ ระบบพาราเมตริก ปั๊มปิง แบบแบทช์ ในการแยกสารผสม 2 ชนิดระหว่าง A และ B ซึ่งสาร A จะสามารถถูกดูดซับไว้ได้ด้วยตัวดูดซับที่บรรจุในคอลัมน์ ตามรูปที่ 1.1 ระบบประกอบด้วย คอลัมน์ที่บรรจุตัวดูดซับ ทางด้านบนและด้านล่างมีถังพักที่ภายในมีปั๊ม สำหรับปั๊มของเหลวให้สามารถไหลย้อนกลับไปกลับมาผ่านคอลัมน์ ในการทดลองเบื้องต้น



รูปที่ 1.1 ระบบพาราเมตริก ปั๊มปิงแบบแบทช์

กำหนดให้สมดุลระหว่างวัฏภาคขึ้นกับอุณหภูมิเพียงอย่างเดียว การควบคุมอุณหภูมิภายในคอลัมน์ จะควบคุมให้อุณหภูมิมีค่าสูง - ต่ำ สลับกัน สอดคล้องกับการเคลื่อนที่ของของเหลวให้ค่าความเข้มข้นของสาร A ในวัฏภาคของเหลว ,Y และค่าความเข้มข้นของสาร A ในวัฏภาคของแข็ง ,X ช่วงอุณหภูมิที่ใช้เลือกให้เหมาะสมที่จะทำให้สาร A ถูกดูดซับบนตัวดูดซับเมื่อระบบอยู่ที่ค่าอุณหภูมิต่ำ และถูกปลดปล่อยที่ค่าอุณหภูมิสูง

สำหรับทิศทางการไหลของสารผสมนั้น สารผสมจะไหลขึ้นในขณะที่ระบบมีค่าอุณหภูมิสูง และจะถูกทำให้ไหลลงในขณะที่ระบบมีค่าอุณหภูมิต่ำ จากการทำให้สารผสมไหลกลับไปกลับมาเช่นนี้ทำให้ ปริมาณของสาร A จะถูกสะสมเพิ่มมากขึ้นเรื่อยๆ ที่ถังพักทางด้านล่างของคอลัมน์ เป็นผลให้สัดส่วนความเข้มข้นของสาร A เพิ่มมากขึ้นนั่นเอง

ในปี 1966 Wilhelm และคณะได้ทำการทดลองแยกโซเดียมคลอไรด์ (NaCl) จากน้ำโดยการใช้ระบบพาราเมตริก ปั๊มปิง แบบแบทช์ ในการทดลองป้อนของเหลวผสมผ่านคอลัมน์ที่บรรจุตัวแลกเปลี่ยนประจุ (IRC-45 และ Ir-50) ภายใต้การควบคุมอุณหภูมิ หลังจากการป้อนสารผสมให้ไหลกลับไปกลับมาผ่านคอลัมน์ พบว่าสัดส่วนของโซเดียมคลอไรด์ ที่ถังพักด้านบนมีค่าเพิ่มขึ้น ในขณะที่ถังพักด้านล่างของคอลัมน์ ปริมาณสัดส่วนของโซเดียมคลอไรด์ในสารผสมจะมีค่าลดลงทำให้ทราบว่าระบบพาราเมตริก ปั๊มปิง ที่ควบคุมโดยการใช้อุณหภูมิ สามารถแยกสารผสมได้

ในช่วงเวลาต่อมาได้ทำการศึกษาค้นคว้าเพิ่มเติมในเรื่องของระบบพาราเมตริก ปั๊มปิง การวิจัยทั้งทางทฤษฎีและทางปฏิบัติอย่างกว้างขวางเกี่ยวกับพาราเมตริก ปั๊มปิง ทั้งแบบวงรอบอุณหภูมิและความดัน แต่ในทางตรงกันข้าม มีงานวิจัยเพียงเล็กน้อยเท่านั้นที่เกี่ยวเนื่องกับพีเอชพาราเมตริก ปั๊มปิง

งานวิจัยที่จะเสนอต่อไปนี้เป็นการศึกษาระบบพาราปั๊มปิง ที่ใช้ค่าความเป็นกรด-ด่าง (pH)ในการควบคุมการแยกของสารผสมโปรตีน ระบบประกอบไปด้วยชุดของคอลัมน์ที่บรรจุด้วยตัวแลกเปลี่ยนประจุบวกและลบสลับกัน ซึ่งสารละลายโปรตีนจะไหลผ่านและแยกออกจากกันโดยอาศัยการแปรผันของค่าพีเอช และการเปลี่ยนทิศทางการไหลของสารผสม ที่เรียกว่า พีเอชพาราเมตริก ปั๊มปิง

1.1 **งานวิจัยที่ผ่านมา**

- *R.H. Wilhelm (1966)* ใช้กระบวนการพาราเมตริก ปั๊มปิง แบบวัฏจักรความร้อนและความดัน (thermal and pressure parametric pumping) ในการแยกสารผสมโปรตีน ผลจากการศึกษาพบว่าระบบดังกล่าวมีความสามารถในการแยกสารผสมที่ต้องการได้

- *A.G. Shaffer and C.E. Hamrin (1975)* ใช้กระบวนการ พีเอช พาราเมตริก ปั๊มปิง (pH parametric pumping) เพื่อแยกเอมไซม์ทริปซิน (trypsin) โดยใช้คอลัมน์อัฟฟินิตี้ โครมาโซมกราฟฟิค (Affinity chromatrographic) ที่มีขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 26 มิลลิเมตร ยาว 400 มิลลิเมตร ศึกษาถึงความแตกต่างของค่า พีเอช สองช่วง คือ ที่ค่าพีเอชเท่ากับ 3 กับ 6 และที่ค่าพีเอชเท่ากับ 4 กับ 6 โดยใช้ ไดอะไลเซอร์เบบ ฮอลโลไฟเบอร์ บรรจุสารละลายบัฟเฟอร์ เพื่อควบคุมค่าพีเอชให้ได้ตามต้องการ และผลที่ได้จากการทดลองสามารถนำมาใช้แยกเอนไซม์ทริปซินได้ แต่ยังมีความคลาดเคลื่อนกับผลที่ได้จากการทำนายตามทฤษฎี

- *H.T. Chen และคณะ (1977)* ใช้กระบวนการพีเอช พาราเมตริก ปั๊มปิง (pH-parametric pumping) แบบกึ่งต่อเนื่อง(Semicontinuous pH-parametric pumping) เพื่อแยกสารผสมโปรตีนระหว่างฮีโมโกลบิน-อัลบูมิน ปรากฏว่าผลที่ได้จากการทดลองมีค่าไม่สอดคล้องกับทฤษฎี เนื่องจากการถ่ายเทมวลระหว่างเฟส โดยส่วนใหญ่จะใช้เวลาในการถ่ายเทมวล ดังนั้นในการแยกสารผสมโปรตีนมักจะใช้กระบวนการแบบมีละครั้ง (Batch) แต่สำหรับระดับพีเอช พาราเมตริก ปั๊มปิง แบบกึ่งต่อเนื่องนั้นพบว่ามีความสามารถในการแยกสูง และใช้เวลาในการแยกน้อย รวมถึงผลิตภัณฑ์ที่ได้ในการแยกค่อนข้างบริสุทธิ์ ไม่มีสารอื่นเจือปนออกมา

- *H.T. Chen , U. Pancharoen (1980)* ใช้กระบวนการพีเอช พาราเมตริก ปั๊มปิง ในการแยกสารผสมโปรตีนระหว่างฮีโมโกลบิน - อัลบูมิน โดยทำการศึกษาทั้งในระบบหนึ่งคอลัมน์ สองคอลัมน์ และระบบที่มีมากกว่าสองคอลัมน์แล้วเสนอผลการทดลองที่ได้ในลักษณะของกราฟ ซึ่งสามารถใช้ในการทำนายผลของการแยกสารผสม ทำให้เห็นว่าระบบที่ประกอบด้วยคอลัมน์ที่บรรจุตัวแลกเปลี่ยนประจุบวกและตัวแลกเปลี่ยนประจุลบ อย่างต่อเนื่องนั้นจะทำให้ค่าความสามารถในการแยกของผลผลิตมีค่าสูงมาก และผลที่ได้ยังสอดคล้องกับผลทางทฤษฎีสมดุล

- *H.T. Chen , W.T Yang and U. Pancharoen (1980)* ใช้กระบวนการพีเอช พารา เมตริก ปั๊มปิง ในการแยกสารผสมโปรตีนระหว่างฮีโมโกลบิน-อัลบูมิน โดยทำการศึกษาระบบที่ประกอบด้วยคอลัมน์ที่ต้องแลกเปลี่ยนประจุบวกและคอลัมน์ที่บรรจุตัวแลกเปลี่ยนประจุลบ ในรูปแบบการทดลองต่าง ๆ ผลการทดลองที่ได้พบว่าความสามารถในการแยกของระบบพีเอช พารา เมตริก ปั๊มปิง ให้ผลการทดลองที่สอดคล้องกับผลที่ได้จากทางทฤษฎี

1.2 ความสำคัญของปัญหา

ในการศึกษากระบวนการพีเอช พาราเมตริก ปั๊มปิง ทำการทดลองโดยการใช้สารผสมไหลผ่านคอลัมน์ที่บรรจุด้วยตัวแลกเปลี่ยนประจุกลับไปกลับมาอย่างต่อเนื่อง ทำให้การคำนวณหาความเข้มข้นของสารผสมในแต่ละรอบ จึงมีวิธีดำเนินการคล้ายคลึงกันในลักษณะกลับไปกลับมา ดังนั้นงานวิจัยที่จะเสนอต่อไปนี้จะเป็นการศึกษาเพื่อหาแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ พีชคณิตเชิงเส้น (linear algebra) สำหรับใช้ในการคำนวณค่าความเข้มข้นของสารผสมในแต่ละรอบของการทดลองตามกระบวนการพีเอช พาราเมตริก ปั๊มปิง ซึ่งใช้แยกสารผสมโปรตีนระหว่างฮีโมโกลบิน-อัลบูมิน ในรูแบบของการทดลองต่าง ๆ ตามสมมติฐานเดิมคือ

1. ปริมาตรของสารละลายในระบบของการทดลองมีค่าคงที่
2. สมดุลระหว่างวัฏภาคภายในคอลัมน์ของการแยกสารผสม ขึ้นอยู่กับค่า ความเป็นกรด - ด่าง เท่านั้น
3. ระยะเวลาที่ใช้มีมากพอที่จะทำให้เกิดสมดุลระหว่างวัฏภาคอย่างสมบูรณ์
4. สมดุลระหว่างวัฏภาคของการแยกสารผสม เป็นฟังก์ชั่นเชิงเส้น

ในการศึกษาของ Chen ได้กำหนดให้ x เป็นฟังก์ชั่นเชิงเส้นกับ y ตามความสัมพันธ์

$$x = k\,y \qquad \text{.....1.1}$$

หรือ $$k = x/y \qquad \text{.....1.2}$$

หอสมุดกลาง สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ซึ่ง Chen ได้ตั้งสมมติฐานกำหนดให้ค่า k เป็นค่าคงที่ตลอดการทดลอง แต่ในงานวิจัยนี้ได้กำหนดให้ x เป็นฟังก์ชั่นโพลิโนเมียลกับ y เนื่องจากการทำนายผลของงานวิจัยที่ผ่านมา ยังไม่มีความแม่นยำเท่าที่ควร ดังนั้นในงานวิจัยที่นำเสนอนี้ จะใช้แบบจำลองทางคณิตศาสตร์พีชคณิตเชิงเส้น โดยการเปลี่ยนสมมุติฐานข้อที่ 4 ให้ค่าสมดุลระหว่างวัฏภาคของการแยกสารผสมเป็นฟังก์ชั่นกับค่าความเข้มข้นของโปรตีน ซึ่งคาดว่าจะสามารถคำนวณความเข้มข้นของสารผสมโปรตีน ในแต่ละรอบของการทดลองได้แม่นยำขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับค่าที่ได้จากผลการทดลอง

1.3 วัตถุประสงค์

สร้างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์พีชคณิตเชิงเส้น (Linear Algebra) เพื่อการทำนายผลการแยกสารผสมโปรตีนในกระบวนการพีเอช พาราเมตริก ปั๊มปิง ในรูปแบบการทดลองต่าง ๆ

1.4 ขอบเขตของงานวิจัย

1. ศึกษาวิธีการแยกสารผสมโดยใช้กระบวนการพีเอช พาราเมตริก ปั๊มปิง
2. สร้างแบบจำลองคณิตศาสตร์พีชคณิตเชิงเส้น เพื่อการคำนวณค่าความเข้มข้นของสารผสมในแต่ละรอบของการทดลอง ในรูปแบบการทดลองต่าง ๆ แล้วนำค่าที่ได้เปรียบเทียบค่าที่ได้จากผลการทดลอง ในงานวิจัยที่ผ่านมา
3. หาค่าคงที่ของสมดุลที่เหมาะสมในการทดลองรูปแบบต่าง ๆ เพื่อปรับปรุงค่าความเข้มข้นที่คำนวณได้ ให้มีความแม่นยำยิ่งขึ้น เมื่อเปรียบเทียบค่าที่ได้จากผลการทดลอง

1.5 ขั้นตอนการดำเนินงานวิจัย

1. ศึกษาหลักและวิธีการทำงานของกระบวนการพีเอช พาราเมตริก ปั๊มปิง
2. ศึกษาวิธีการคำนวณค่าความเข้มข้นของการแยกโปรตีนในกรณีที่กำหนดให้ สมดุลของการแยกสารผสมเป็นฟังก์ชั่นเชิงเส้น
3. ศึกษาวิธีเขียนโปรแกรมปาสคาล เพื่อใช้ประโยชน์ในการคำนวณ
4. พัฒนาแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ ตามหลักของพีชคณิตเชิงเส้นเพื่อใช้ในการคำนวณค่าความเข้มข้นของโปรตีนในแต่ละรอบของการทดลอง
5. เขียนโปรแกรมการคำนวณตามแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ที่พัฒนาขึ้น เพื่อใช้คำนวณค่าความเข้มข้นในแต่ละรอบของการทดลอง
6. ปรับปรุงโปรแกรมคำนวณโดยกำหนดให้ค่าสมดุลของการแยกของสารผสมไม่เป็นฟังก์ชั่นเชิงเส้นเพื่อเพิ่มความแม่นยำของผลการคำนวณ
7. เปรียบเทียบค่าที่ได้กับผลที่ได้จากการทดลองในงานวิจัยที่ผ่านมา
8. สรุปผลการทดลอง รวบรวมข้อมูลทั้งหมด นำมาสรุปและอธิบายผลการคำนวณที่ได้จากการใช้แบบจำลองทางคณิตศาสตร์ พีชคณิตเชิงเส้น
9. จัดพิมพ์และทำรูปเล่มวิทยานิพนธ์