บทที่ 10

ลักษณะเฉพาะทางด้านกระบวนการ

กระบวนการทางเทคโนโลยีชีวภาพประกอบด้วยชุดของการปฏิบัติการ (Unit operation) หน่วยกระบวนการ (Unit process) และหน่วยควบคุมกระบวนการ (Process control) ลักษณะความต้องการของปฏิบัติการหน่วยพื้นฐานทางด้านเทคโนโลยีชีวภาพ จะเป็นปฏิบัติการที่พบในกระบวนการทางเทคโนโลยีชีวภาพทุกกระบวนการ ถึงแม้ว่าอุปกรณ์ในกระบวนการ(Process equipment) ที่ใช้จะได้รับการออกแบบให้มีคุณลักษณะจำเพาะแตกต่างกันตามลักษณะของผู้ผลิตแต่ละราย แต่ก็จะมีหลักการพื้นฐานทางด้านการปฏิบัติการเช่นเดียวกัน อุปกรณ์ในกระบวนการทางเทคโนโลยีชีวภาพระดับนำทางสามารถจำแนกได้ 3 ระดับ ดังนี้คือ

1. อุปกรณ์ที่จำเป็น (Essential equipment) เป็นอุปกรณ์พื้นฐานหลักที่จะต้องจัดหาหรือจำเป็นต้องมีในห้องปฏิบัติการ และไม่สามารถที่จะปฏิบัติงานได้หากขาดอุปกรณ์ดังกล่าวนี้

2. อุปกรณ์เพิ่มเติม (Desirable features) เป็นอุปกรณ์ที่เสริมเพิ่มขึ้นเพื่อให้การปฏิบัติงานนั้นมีความง่ายดายมากขึ้น หรือมีประสิทธิภาพมากขึ้น หรือเป็นอุปกรณ์ที่จำเพาะเจาะจงของแต่ละกระบวนการนั้น

3. อุปกรณ์เพิ่มประโยชน์มากยิ่งขึ้น(Useful addition)เป็นอุปกรณ์ที่ช่วยเพิ่มความสะดวกความสบายแก่ผู้ปฏิบัติงาน ลดความสูญเสีย หรือลดแรงงานที่ต้องใช้ในการทำงาน

การศึกษาวิจัยนี้จะศึกษาถึง อุปกรณ์ที่จำเป็น(Essential equipment) ซึ่งจะทำการรวบรวม(Grouping) ลักษณะข้อกำหนดที่พิงพิจารณาของแต่ละอุปกรณ์นั้น

10.1 ลักษณะเฉพาะของอุปกรณ์

อุปกรณ์ที่ถูกออกแบบสำหรับวัตถุประสงค์ในการวิจัย(R & D purpose) จะต้องมีลักษณะที่พิงพิจารณาดังนี้คือ

10.1.1 ต้องมีลักษณะความคล่องตัว(Versatile)และความยืดหยุ่น (Flexibility) นั่นคือ มีการออกแบบให้มีช่วงของการทำงาน (Operation range) ที่กว้าง มีระบบชุดของหัววัด (Sensor-probes) และระบบควบคุมที่มากเพียงพอในการวัดและควบคุมตัวแปร (Variables) ในการทดลองที่จำเป็นได้ครบ

10.1.2 ชิ้นส่วนอุปกรณ์จะต้องได้รับการออกแบบตามหลักเกณฑ์วิศวกรรมสุขาภิบาลและวิศวกรรมปลอดเชื้อ (Sanitary and aseptic engineering)

10.1.3 อุปกรณ์จะต้องได้รับการออกแบบเป็นชุดของการปฏิบัติการ (Unit set of operation)ซึ่งเป็นชุดที่สามารถเคลื่อนย้ายได้ง่าย(Mobile Unit)และจะต้องออกแบบในลักษณะ Skid-mounted design เพื่อสามารถเชื่อมต่อกับชุดของอุปกรณ์อื่นได้ง่าย และมีประสิทธิภาพในการปฏิบัติงาน

10.1.4 ตลอดทั้งโรงปฏิบัติการน่าทางเอนกประสงค์ ตั้งแต่ส่วนของการเตรียมวัตถุดิบ การแปรรูปทางชีวภาพ ตลอดจนถึงส่วนการแยกทำให้บริสุทธิ์ของผลิตภัณฑ์ จะต้องมีระบบป้องกันอันตรายจากชีวภาพ (Biohazard) ซึ่งอย่างน้อยจะต้องประกอบด้วย

10.1.4.1 ระบบ Cleaning-in-place (CIP)โดยจะต้องออกแบบระบบรวม(Integrated) ตลอดทั้งโรงปฏิบัติการ ซึ่งจะมีสาธารณูปโภค (Utilities) ที่จำเป็นในทุกส่วน (Segments) ของโรงปฏิบัติการน่าทาง

10.1.4.2 ระบบฆ่าเชื้อด้วยไอน้ำที่ 121 °C (Automated sterilization with steam at 121 °C) โดยต้องออกแบบร่วมกับระบบ CIP เพื่อเลือกใช้ในกรณีที่จำเป็น เมื่อทำการทดลองวิจัยกับจุลชีพที่อันตราย

10.1.4.3 มีการออกแบบระบบกักกัน (Containment system) อย่างน้อยต้องปฏิบัติตามหลักเกณฑ์ของ NIH guideline สามารถทำงานในลักษณะระบบปิด (Closed system)

10.1.5 อุปกรณ์ทุกชนิดจะต้องออกแบบให้ง่ายต่อการปฏิบัติการ (Simple operation) และให้ข้อมูลที่สามารถนำไปขยายขนาดได้โดยง่าย (Easy scaling-up capability)

10.1.6 จะต้องมีระบบทำความเย็น (Cooling facilities) ทั้งนี้ผลิตภัณฑ์ทางชีวภาพส่วนใหญ่จะไม่ทนความร้อน (Heat labile)

10.1.7 มีการออกแบบป้องกันการเกิดประกายไฟ (Explosion-protected) ในกรณีที่ต้องเกี่ยวข้องกับสารติดไฟได้ เช่น แอลกอฮอล์ หรือสารตัวทำละลายอื่น ๆ

10.2 อุปกรณ์หลักที่จำเป็นของโรงปฏิบัติการนำทาง

โรงปฏิบัติการนำทางเอนกประสงค์สำหรับกระบวนการทางเทคโนโลยีชีวภาพจะประกอบด้วยชุดของอุปกรณ์ที่จำเป็นสำหรับการทำงานของหน่วยปฏิบัติการที่ประกอบกันเป็นส่วนของกระบวนการ เช่น การเตรียมวัตถุดิบเป็นต้น, การแปรรูปชีวภาพ (Fementation or bioconversion), การแยกและทำให้บริสุทธิ์ของผลิตภัณฑ์ชีวภาพ รวมไปถึงสาธารณูปโภค (Utilities) ที่จำเป็นในการปฏิบัติการนั้น ๆ ซึ่งสามารถจำแนกโรงปฏิบัติการนำทางได้ 3 ส่วน ตามลักษณะของกระบวนการ ดังนี้คือ

10.2.1 สถานีขั้นต้น (Upstream station)

10.2.1.1 การปฏิบัติงานหลักได้แก่การเตรียมสารอาหารหรือวัตถุดิบเพื่อการเจริญเติบโตของจุลชีพในการแปรรูปวัตถุดิบให้เป็นผลิตภัณฑ์ ส่วน

ประกอบของปฏิบัติการที่จำเป็นของสถานีขั้นต้นมีดังนี้คือ

10.2.1.1.1 การผสมและการละลายของสารอาหารวัตถุดิบ(Mixing and dissolving of the substrate raw materials)

10.2.1.1.2 การเตรียมเบื้องต้น (Pretreatment) เช่นการปรับสภาพความเป็นกรดด่าง

10.2.1.1.3 การขจัดอนุภาคของแข็ง (Removal of particulate matter)

10.2.1.1.4 การทำให้ปลอดเชื้อ (Sterilization)

10.2.1.2 อุปกรณ์ที่จำเป็นดังนี้คือ

10.2.1.2.1 ถังผสมที่ประกอบด้วยชุดของการกวน (Stirred mixing tank) และระบบอุปกรณ์ให้ความร้อนและความเย็น (Heating and cooling equipment) สำหรับการขจัดอนุภาคของแข็งโดยการทำให้ละลาย

10.2.1.2.2 เครื่องฆ่าเชื้อแบบต่อเนื่อง(Continuous sterilizer)

10.2.1.2.3 ถังเก็บปลอดเชื้อที่สามารถทำการฆ่าเชื้อด้วยไอน้ำได้ (Steam sterilizable aseptic holding tank) ซึ่งทำให้สามารถเชื่อมต่อสถานีเบื้องต้นนี้กับส่วนของการแปรรูปหรือการหมัก (Fermentation) ได้ทั้งการแปรรูปแบบต่อเนื่องและแบบไม่ต่อเนื่อง

10.2.2 การหมักหรือการแปรรูปวัตถุดิบ (Fermentation or bioconversion)

ส่วนของการแปรรูปวัตถุดิบจะเป็นศูนย์กลางของกระบวนการ

อุปกรณ์ต่าง ๆ ทั้งกระบวนการขั้นต้น (Upstream processing) จะออกแบบให้สอดคล้องกับขนาดของถังหมักหรือถังชีวปฏิกรณ์นั้นและขนาดของหมักที่จำเป็นต้องใช้นั้นขึ้นอยู่กับลักษณะธรรมชาติของกระบวนการ ซึ่งกระบวนการที่มูลค่าผลิตภัณฑ์สูงจะมีขนาดปริมาตรต่ำ (High value-low volume)อยู่ในระหว่างระดับขนาด 10^1 - 10^2 ลิตร ก็พอเพียงที่จะให้ข้อมูลและปริมาณสารตัวอย่างที่จำเป็นในการนำมาทดสอบคุณสมบัติได้อย่างพอเพียง ในขณะที่กระบวนการที่มูลค่าผลิตภัณฑ์ต่ำจะมีขนาดของปริมาตรสูง (Low value high volume) และจะมีระดับขนาดปริมาตรสูงถึง 10^3 ลิตร จึงจะคุ้มค่าทางเศรษฐกิจในการทดสอบคุณสมบัติของกระบวนการ

เนื่องจากกฎเกณฑ์โดยทั่วไปของการเพิ่มจำนวนจุลชีพมักจะเพิ่มปริมาตรของสารอาหารเป็น 10 เท่าของปริมาตรเดิมในแต่ละขั้นตอนจนกระทั่งถึงการหมักขั้นสุดท้าย ดังนั้นขนาดของถังหมักจึงต้องสามารถที่จะดำเนินการได้ตลอดช่องของการเพิ่มขนาดการหมักนั้น ส่วนการหมักของโรงปฏิบัติการนำทางจึงต้องประกอบไปด้วยถังปฏิกรณ์หรือถังหมักอย่างน้อย 2 ขนาด

10.2.3 ส่วนการแยกทางชีวภาพ (Bioseparation system)

ระบบส่วนการแยกทางชีวภาพ(Bioseparation system) ของโรงปฏิบัติการนำทางเอนกประสงค์ จะมีลักษณะที่เป็นเพียงส่วนประกอบพื้นฐานของกระบวนการขั้นปลายในทางเทคโนโลยีชีวภาพ (Primary downstream processing) ซึ่งจะเป็นเพียงเทคนิคการแยก(Separation technique)ที่จำเป็นที่น้อยที่สุด ที่สามารถดำเนินงานทดลองวิจัยทางด้านกระบวนการ

10.2.3.1 ลักษณะปฏิบัติการพื้นฐานของส่วนการแยกทางชีวภาพ ได้แก่

10.2.3.1.1 การทำให้สารอนุภาคมีความเข้มข้น (Concentration of particulate matter)

10.2.3.1.2 การทำให้ใส (Clarification)

10.23.1.3 การทำให้สารละลายเข้มข้นขึ้น (Concentration of solutions)

10.2.3.1.4 การแยกส่วน (Fractionation)

10.2.3.1.5 การย่อยสลายเซลล์(Cell disruption)

10.2.3.2 อุปกรณ์ที่จำเป็นในส่วนของการแยกทางชีวภาพได้แก่

10.2.3.2.1 เครื่อง Centrifuge สำหรับปฏิบัติการทำให้สารมีความเข้มข้นและทำให้ใส (Concentration and clarification by centrifugation)

10.2.3.2.2 การทำให้สารละลายเข้มข้น และการแยกส่วนโดยเครื่อง Ultrafiltration (Concentration of solution and fractination by ultrafiltration)

10.2.3.2.3 เครื่อง High pressure homogenize สำหรับย่อยสลายเซล (Cell disruption)

10.2.3.2.4 อุปกรณ์การแยกที่ใช้เทคนิคทางด้าน High resolution purification techniques ซึ่งได้แก่เครื่องอุปกรณ์ Chromatography สำหรับกระบวนการที่ให้ผลิตภัณฑ์ที่ต้องการความบริสุทธิ์สูง

ในกรณีที่สารที่ได้จากขั้นตอนการแยกทางชีวภาพหากจำเป็นต้องมีหน่วยการแยกเฉพาะของแต่ละกระบวนการก็สามารถกระทำได้ โดยสารชีวภาพจะถูกรวบรวมยังถังเก็บ (Aseptic holding tank) ที่สามารถเคลื่อนที่ได้ (Portable tank) และจะนำไปทำให้บริสุทธิ์โดยเครื่อง Chromatography หรือโดยเทคนิคอื่น ๆ ที่จำเป็นในการแยกของกระบวนการแต่ละชนิดก็สามารถดำเนินการได้ทุกจุดของส่วนการแยกทางชีวภาพ เช่น การเติมสารของเหลว (Addition of liquids) การสกัด (Extraction) การตกผลึก (Precipitation) เป็นต้น

การออกแบบและก่อสร้างส่วนการแยกชีวภาพนี้จะต้องออกแบบเป็นส่วนตามหน้าที่การทำงาน (Functional segmented) ซึ่งจะสามารถดำเนินการทดลองวิจัยในส่วนหนึ่งได้ในขณะที่ส่วนอื่น ๆ ทำการซ่อมแซม หรือทำความสะอาดได้โดยไม่ก่อการปนเปื้อน ซึ่งกระทำได้โดยการออกแบบชิ้นส่วนอุปกรณ์ตลอดจนอุปกรณ์เสริม (Accesserly) เช่น ระบบท่อ, ปั๊มและวาวล์ มีลักษณะแยกไหล (By-passed) ได้ซึ่งจะสามารถแยกส่วนของระบบออกจากกันได้และสะดวกต่อการติดตั้งอุปกรณ์ใหม่ เพื่อต้องการทำงานในลักษณะเฉพาะ