บทที่ 3

ทฤษฎีและแนวคิดของโรงปฏิบัติการนำทาง

3.1 นิยามและความหมายของโรงปฏิบัติการนำทาง

การวิจัยพัฒนาระดับนำทาง เป็นการเชื่อมต่อความรู้ในระดับห้องทดลองไปสู่กระบวนการผลิตใหญ่ในระดับอุตสาหกรรม การทดลองวิจัยจึงต้องมีหน้าที่และอุปกรณ์เครื่องมือที่แตกต่างจากห้องปฏิบัติการโดยทั่วไป Coun(1953) ได้นิยามโรงปฏิบัติการนำทางไว้ว่า"โรงปฏิบัติการนำทาง คือ อาคารหรือสิ่งปลูกสร้างที่มีกิจกรรมในการปฏิบัติการทดลองศึกษาในระดับขนาดเล็กที่ดำเนินการเพื่อที่จะจำลอง (Simulate)สภาวะเงื่อนไขต่าง ๆ ของกระบวนการผลิตในระดับขนาดใหญ่ในทางการค้า(Commerical process) ลักษณะงานอาจจะเป็นการให้ข่าวสารข้อมูลในการออกแบบและการประเมินผลทางเศรษฐกิจ สำหรับกระบวนการผลิตใหม่ ๆ หรือการแก้ปัญหาที่เกิดขึ้นเนื่องจากการเปลี่ยนวิธีการผลิตไปจากเดิมที่มีอยู่ ผลิตภัณฑ์ที่ได้จะมีปริมาณพอเพียงที่จะใช้ในการวิเคราะห์ ประเมินผล ความแตกต่างระหว่างโรงปฏิบัติการนำทางกับโรงงานกึ่งอุตสาหกรรมขนาดใหญ่ (Semi-work unit)ก็คือ โรงงานกึ่งอุตสาหกรรมจะมีปริมาณผลิตภัณฑ์ขนาดมากพอเพียงสำหรับการเริ่มต้นวางขายในท้องตลาด แต่ขณะเดียวกันการทดลองที่ขนาดอุปกรณ์เป็นแบบอุปกรณ์บนโต๊ะทดลอง ก็มีขนาดเล็กเกินไปที่จะจำลองสภาวะเงื่อนไขของกระบวนการในระดับการค้าได้หมด

3.1.1 หน้าที่ของโรงปฏิบัติการนำทาง

Hockenhull(1975)ได้อธิบายว่าลักษณะธรรมชาติของการบริการในโรงปฏิบัติการนำทาง ก็คือ

3.1.1.1 เพื่อใช้เป็นหน่วยพัฒนา(Development unit) สำหรับโครงงานที่ได้ค้นคว้าวิจัยศึกษาจากงานวิจัยทางวิทยาศาสตร์บริสุทธิ์ของผลิตภัณฑ์ต่าง ๆหรือชนิดของปฏิกิริยาทางเคมีที่ได้จากการทดลอง

3.1.1.2 เพื่อให้ได้ข้อมูลเชิงปริมาณ (Quantitative data) ในทางวิศวกรรมที่จำเป็นสำหรับการออกแบบที่เป็นไปได้ในทางอุตสาหกรรมการค้า

3.1.1.3 เพื่อใช้สำหรับการติดตามสืบสวน (Progress investigations)หน่วยกระบวนการทางการค้า(Commercial unit)ในเชิงวิศวกรรมทั้งก่อนที่จะดำเนินการเดินเครื่องทำการผลิตจริงหรือภายหลังการผลิต เพื่อที่จะทำการปรับปรุงเพิ่มผลผลิต(Yields) เพิ่มประสิทธิภาพ(Efficiency) เพิ่มคุณภาพ(Quality) เป็นต้น

3.1.1.4 เพื่อใช้ในการทดลองแก้ปัญหาที่เกิดขึ้นจากกระบวนการผลิต

3.1.2 ประเภทของโรงปฏิบัติการนำทาง

Hoog,Hawes และ Leendertse (1956) ได้จำแนกโรงปฏิบัติการนำทางตามวัตถุประสงค์หลัก 2 ประการ คือ

3.1.2.1 โรงปฏิบัติการนำทางสำหรับทำการทดลองกระบวนการล่วงหน้าที่ยังไม่เคยทำการผลิตจริงหรือเคยจัดสร้างโรงงานผลิตที่มีขนาดใหญ่มาก่อน ในกรณีนี้ หน้าที่ที่สำคัญโดยปกติจะเป็นการให้ข้อมูลสำหรับการออกแบบจัดสร้างในขนาดที่ใหญ่มากขึ้น ในขณะเดียวกัน ก็อาจจะทำการผลิตเพื่อให้ได้ผลิตภัณฑ์ในปริมาณที่มากพอเพียงสำหรับใช้ในการศึกษาทดสอบคุณสมบัติ โรงปฏิบัติการนำทางนี้สามารถจัดได้ว่าเป็นโรงปฏิบัติการนำทางสำหรับการพัฒนา (Pilot plant for development)

3.1.2.2 โรงปฏิบัติการนำทางสำหรับการจำลองกระบวนการ

ที่มีการผลิตจริงในโรงงานขนาดใหญ่ ปกติมักจะเรียกว่าเป็นโรงงานจำลอง (Model) หน้าที่ที่สำคัญ จะเป็นการแสดงถึงผลของการเปลี่ยนขนาดรูปร่าง หรือวิธีการปฏิบัติในสภาวะเงื่อนไขต่าง ๆ ซึ่งจะให้ผลลัพธ์ที่ต้องการได้รวดเร็ว และประหยัดกว่าในการทำการทดสอบศึกษากับโรงงานขนาดจริงที่กำลังทำการผลิตสินค้าอยู่ โรงปฏิบัติการนำทางนี้จัดได้ว่าเป็นโรงปฏิบัติการนำทางเพื่อการควบคุม (Pilot plant for control)ซึ่งจะเป็นการควบคุมและตรวจสอบตัวแปรต่าง ๆ (Variables)ของกระบวนผลิตจริงในการค้า

3.2 <u>โรงปฏิบัติการนำทางสำหรับกระบวนการทางเทคโนโลยีชีวภาพ</u>

เนื่องจากการพัฒนากระบวนการทางเทคโนโลยีชีวภาพ มีความจำเป็นที่จะต้องอาศัยข้อมูลเบื้องต้นจากการทดลองเป็นส่วนใหญ่ (Lilly,1983) ดังนั้นโรงปฏิบัติการนำทาง สำหรับทางด้านการขยายขนาดของกระบวนการที่มีความซับซ้อนของผลิตภัณฑ์ทางด้านชีวภาพ จึงต้องมีความยืดหยุ่นสูง (Flexible) อุปกรณ์ เครื่องจักร จะต้องสามารถดัดแปลง ถอดประกอบ เชื่อมต่อกันได้ (Interconnecte)ระหว่างส่วนต่าง ๆของกระบวนการตั้งแต่การเตรียมวัตถุดิบ (Substrate preparation) การฆ่าเชื้อ (Sterilization) การหมัก (Fermentation) จนถึงกระบวนการแยกและทำให้บริสุทธิ์ของผลิตภัณฑ์ ลักษณะความยืดหยุ่นจะรวมไปถึงการทำให้ปลอดเชื้อ(Asepsis) และการป้องกันการปนเปื้อนซึ่งมีหลายระดับตามลักษณะของผลิตภัณฑ์ โรงปฏิบัติการนำทางสำหรับกระบวนการทางเทคโนโลยีชีวภาพ จะเป็นการรวมหลักการด้านวิศวกรรม โดยเฉพาะทางด้านเครื่องจักรกลและคุณลักษณะความต้องการทางชีวภาพร่วมกัน

Barrer(1983)ได้เสนอแนะว่า โรงปฏิบัติการนำทางสำหรับกระบวนการทางเทคโนโลยีชีวภาพก็คือ ห้องปฏิบัติการขนาดใหญ่ ที่ถูกออกแบบให้มีความยืดหยุ่น (Extremely flexible)ของอุปกรณ์เครื่องใช้ที่สูงมาก ทำให้สามารถดัดแปลง เพื่อที่จะให้เกิดกระบวนแบบเดียวกันกับกระบวนการที่ได้ค้นคว้าวิจัยในระดับห้องทดลอง อุปกรณ์ในโรงปฏิบัติการนำทางจะมีลักษณะขนานไปกับอุปกรณ์ใน

ระดับห้องทดลองแต่จะมีขนาดใหญ่กว่ามาก ซึ่งอาจจะใหญ่ถึง 100 เท่า ลักษณะแตกต่างที่สำคัญระหว่างโรงปฏิบัติการนำทางกับห้องทดลองทั่วไป ก็คือ ความหนาแน่นของการแจกจ่ายหน่วยบริการต่าง ๆ (Density of services distribution) ตารางที่ 4 แสดงถึงการเปรียบเทียบบริการระหว่างโรงปฏิบัติการนำทางและห้องทดลองทั่วไป ซึ่งค่าที่แสดงโดยเฉพาะระบบไฟฟ้านั้นเป็นระบบที่ใช้ในสหรัฐอเมริกา นอกจากนี้ Barrerได้ให้หลักเกณฑ์ที่สำคัญในการออกแบบโรงปฏิบัติการนำทางเช่น ระบบไฟฟ้า ระบบท่อ ตลอดจนสาธารณูปโภคต่าง ๆ เป็นต้น

Hamilton,Schruben และ Montgomery (1986) ได้แนะนำว่า การจัดสร้างโรงปฏิบัติการนำทาง สิ่งที่พึงทำเป็นอันดับแรกในการออกแบบสิ่งอำนวยความสะดวก(Facility)ก็คือ การกำหนดขอบข่าย (Scope)ของลักษณะงานและหน้าที่(Mission)ของโรงปฏิบัติการนำทางนั้น และประเภทของจุลชีพที่ใช้ในกระบวนการ

Lundell และ Laiho (1976) ได้เสนอแนะว่า การออกแบบโรงงานของกระบวนการทางชีวภาพไม่ได้มีความแตกต่างโดยพื้นฐานจากกระบวนการทางเคมีโดยทั่วไป เพียงแต่ว่ามีข้อกำหนดลักษณะเฉพาะของชีวภาพที่พึงพิจารณาเพิ่มขึ้น ในการพิจารณาออกแบบกระบวนการทางชีวภาพมีองค์ประกอบสำคัญที่ต้องพิจารณา ก็คือ การปลอดเชื้อ (Asepsis) การฆ่าเชื้อ (Sterility)และความสามารถในการทำความสะอาด (Cleaning capacity) นอกจากนี้ยังได้เสนอปัจจัยที่สำคัญในการพิจารณาดังนี้

3.2.1 ปัจจัยด้านสภาวะแวดล้อม (Environmental factor)

กระบวนการทางชีวภาพเป็นกระบวนการที่อ่อนไหวต่อการเปลี่ยนแปลงของสภาวะแวดล้อมมาก และต้องการควบคุมพารามิเตอร์ทางสภาวะแวดล้อมของกระบวนการแปรรูปทางชีวภาพนั้นให้คงที่ สภาพแวดล้อมทางชีวภาพแบ่งออกได้ 2 ระดับ คือ

ตารางที่ 4 แสดงการเปรียบเทียบสาธารณูปโภคระหว่างโรงปฏิบัติ
การนำทางและห้องทดลองทั่วไป
ที่มา : Barrer (1983)

	Labs	Pilot plant
Pure water	Yes	Yes
Compressed air	Yes	Yes
Natural gas	Yes	As needed
Vacuum	Yes	Yes
Other gases	As neede	As needed
Cold water	Yes	Yes
Hot water	Yes	Yes
Laboratory waste	Yes	Yes
Biological contaminated waste	No	Yes
Steam	No	Yes
Chilled water	No	As needed
Chilled glycol	No	As needed
Electric power		
120 V,1-phase	Yes	Yes
208 V,1-phase	Yes	Yes
208 V,3-phase	Yes	Yes
240 V,1-phase	No	Yes
240 V,3-phase	No	Yes
480 V,3-phase	No	As needed

3.2.1.1 สภาพแวดล้อมระดับกระบวนการ การควบคุมจะขึ้นอยู่กับการออกแบบเครื่องมือ เช่น ถังชีวปฏิกรณ์ และชุดของระบบควบคุม (Control system) ที่จะควบคุมสภาพแวดล้อมให้เหมาะสมกับปฏิกิริยาแปรรูปทางชีวภาพ (Process environmental variable control)

3.2.1.2 สภาพแวดล้อมในการทำงาน ประเด็นที่สำคัญก็คือการควบคุมการปนเปื้อน โดยเฉพาะจุลชีพแปลกปลอมจากภายนอกกระบวนการไม่ให้หลุดลอดเข้าไปทำความเสียหายต่อผลิตภัณฑ์ที่ต้อง

ข้อที่พึงพิจารณาได้แก่

3.2.1.2.1 สภาพปลอดเชื้อ (Sterility approach)

3.2.1.2.2 สภาพการกักกันจุลชีพ (Containment approach)

ซึ่งจะเป็นตัวกำหนดลักษณะรูปแบบของโรงปฏิบัติการนำทาง ตลอดจนสิ่งอำนวยความสะดวกต่าง ๆ ของโรงปฏิบัติการนำทางนั้น ดังนั้นประเด็นแรกที่ทำการศึกษาก็คือการจำแนกถึงระดับความปลอดเชื้อและการกักกันจุลชีพ เมื่อระดับของความปลอดเชื้อและกักกันจุลชีพ ได้ถูกนิยามอย่างเด่นชัดแล้ว(Well defined) ก็จะใช้เป็นดัชนีในการกำหนดลักษณะโรงปฏิบัติการนำทางที่ต้องการ

3.2.2 ขนาด (Size)

โรงปฏิบัติการนำทางในระดับต้น ๆ ของการวิจัย ขนาดของอุปกรณ์จะมีขนาดเล็กที่สุดที่จะยังคงให้ข้อมูลทางด้านกระบวนการ (Basic process data) และในการพิจารณาขนาดของโรงปฏิบัติการนำทางนั้น จุดที่เป็นกุญแจในการพิจารณาก็คือ ขนาดของถังชีวปฏิกรณ์หรือถังหมัก ซึ่งอุปกรณ์อื่น ๆ ทั้งสายต้น (Up stream) และสายล่าง (Down stream) สิ่งอำนวยความ

สะดวก ตลอดจนสาธารณูปโภคต่าง ๆ ก็จะถูกกำหนดให้มีขนาดความสามารถ (Working capacity) ให้สอดคล้องกับขนาดการทำงานของถังชีวปฏิกรณ์นั้น สิ่งที่เป็นผลกระทบต่อขนาดทางโรงปฏิบัติการนำทางคือ

3.2.2.1 ชนิดและลักษณะทางตัวเร่งปฏิกิริยาชีวภาพ (Biocatalyst)

3.2.2.2 สารวัตถุดิบตั้งต้นที่จำเป็น (Feed stock)

3.2.2.3 ความสามารถในการขยายส่วน (Scale-up capacity)

3.2.3 พื้นที่การทำงาน (Space)

การกำหนดพื้นที่การทำงานตามลักษณะความต้องการของสภาพแวดล้อมทำให้เกิดชั้นของพื้นที่การทำงานในระดับต่าง ๆ ของสภาวะแวดล้อมนั้น (Environmental zone) และสภาพแวดล้อมดังกล่าวจะเป็นตัวบังคับ (Constrained) ถึงขนาดพื้นที่การทำงาน ทั้งนี้การที่จะให้มีพื้นที่การทำงานที่ปลอดเชื้อและมีขนาดใหญ่มากนั้น จะสิ้นเปลืองค่าใช้จ่ายอย่างมากและยากที่จะควบคุมให้มีระดับปลอดเชื้อตามที่ต้องการ โดยจะต้องมีพื้นที่พอเพียงที่จะเข้าไปทำความสะอาดโดยรอบอุปกรณ์อย่างทั่วถึง

3.2.4 ความปลอดภัย (Safety)

การปฏิบัติงานในระดับนำทางจะเกี่ยวข้องกับการดำเนินการของสารวัตถุดิบชนิดใหม่หรือสารผลิตภัณฑ์ใหม่ ๆ ที่ยังไม่เคยมีการปฏิบัติการในระดับขนาดใหญ่มาก่อน ดังนั้น ปัญหาด้านความปลอดภัยและสุขอนามัย (Health and safety) จะต้องได้รับการพิจารณาและประเมินถึงอัตราเสี่ยงให้เด่นชัด (Risk assessment)และจะต้องพิจารณาดำเนินการตามข้อกำหนดกฎหมายอย่างเข้มงวด RUSSEL (1983) ได้แสดงให้เห็นว่า เมื่อเปรียบเทียบอันตรายของอุตสาหกรรม

ทางด้านชีวภาพกับอุตสาหกรรมเคมี(Chemical process industry)อันตราย ที่เกี่ยวข้องกับสารไวไฟ วัตถุระเบิด อุณหภูมิ และความดันที่สูงมากนั้น จะไม่พบในอุตสาหกรรมชีวภาพ ดังตารางที่ 5 ดังนั้น อันตรายที่เด่นชัดของอุตสาหกรรมชีวภาพจะเป็นอันตรายที่เกิดจากการทำงานที่เกี่ยวข้องกับสารชีวภาพที่สำคัญได้แก่ เซลของสิ่งมีชีวิต และสารเมตาบอไลท์ (Metabolite) จากเซล ซึ่งจุดที่น่าเสี่ยงอันตราย(Potential risk) มากที่สุดได้แก่ ขั้นตอนการแยกและทำให้บริสุทธิ์ของผลิตภัณฑ์ (Seperation and purification step) ทั้งนี้ เนื่องจากในขั้นตอนการเตรียมวัตถุดิบ และการหมักหรือการเกิดปฏิกิริยานั้น ยังไม่ได้เกี่ยวข้องกับเซลจุลชีพ หรือสารเมตาบอไลท์มากนัก แต่ในขั้นตอนการแยกและทำให้บริสุทธิ์ จะเป็นขั้นตอนที่ดำเนินหลังจากเซลมีการเปลี่ยนวัตถุดิบให้เป็นผลิตภัณฑ์แล้ว และผลิตภัณฑ์ต่าง ๆ ก็เป็นสารชีวภาพชนิดใหม่ ๆ ที่ยังไม่เคยดำเนินการในอุปกรณ์ที่มีขนาดใหญ่มาก่อน การออกแบบอุปกรณ์ตลอดจนวิธีการทำงานในขั้นตอนล่างของกระบวนการ (Down stream) จึงต้องพึงพิจารณาเป็นพิเศษ

3.2.5 การปนเปื้อนและการกัดกร่อนของอุปกรณ์ (Corrosion and contamination)

การออกแบบเลือกอุปกรณ์ที่ใช้ในการศึกษาวิจัยในระดับนำทางของกระบวนการทางชีวภาพมีประเด็นสำคัญที่พึงพิจารณานอกเหนือจากหน้าที่การใช้งาน (Function) ก็คือ

3.2.5.1 รูปลักษณะการออกแบบจะต้องมีความสามารถในการป้องกันการปนเปื้อน โดยชิ้นส่วนอุปกรณ์จะต้องเชื่อมต่อผนึกกันได้อย่างดี ป้องกันการหลุดลอดของจุลชีพปนเปื้อนได้

3.2.5.2 วัสดุที่ใช้สร้างอุปกรณ์จะต้องทนทานต่อการกัดกร่อน และไม่มีปฏิกิริยาก่อให้เกิดผลการเปลี่ยนแปลงต่อสารชีวภาพ การวิจัยในระดับนำทางชิ้นส่วนอุปกรณ์จะมีขนาดค่อนข้างใหญ่ และในภาวะการทำงานจะมีสารชีวภาพ

ตารางที่ 5 เปรียบเทียบอันตรายระหว่างกระบวนการทางเทคโนโลยีชีวภาพกับกระบวนการทางอุตสาหกรรมเคมี

ที่มา : Russel (1983)

	Biotechnology	chemical process industry
High temperature	Nil	Major
High pressure	Nil	Major
Exothermic reaction	Nil	Major
Flammable reaction	Minor	Major
Use of solvents	Minor	Major
Acid/Caustic hazard	Minor	Major
Toxic chemicals	Nil	Major
Carcinogens	Nil	Major
Pathogenic organisms	Medium	Nil
Allergenic dusts	Major	Medium
Dust explosions	Major	Major
Toxic Effluent disposal	Nil	Major

บรรจุหรือไหลผ่านในปริมาณมากกว่าในระดับห้องทดลอง ขนาดของพื้นผิวต่อปริมาตรที่มีมากกว่าอุปกรณ์ที่ใช้งานจริงในระดับอุตสาหกรรม การให้ความร้อนโดยตรง (Direct heating) เช่น จากขดลวดไฟฟ้าโดยตรง การทำงานในภาวะที่ต้องมีเงื่อนไขการทดลองดำเนินการที่รุนแรงผิดปกติ เพื่อทดสอบภาวะต่าง ๆ จะทำให้อุปกรณ์ที่ใช้มีลักษณะแตกต่างจากอุปกรณ์ที่ใช้ในการผลิตระดับอุตสาหกรรมโดยทั่วไป

3.2.6 อุปกรณ์ตรวจวัดและการควบคุม (Instrumentation and control)

การศึกษาวิจัยในระดับนำทางจะมีการศึกษาถึงภาวะการทดลองแบบต่าง ๆ ซึ่งบางครั้งก็ไม่ปรากฏในระดับอุตสาหกรรม ดังนั้น ตัวแปร (Variable) และพารามิเตอร์ต่าง ๆ จะมีช่วงกว้างมากกว่าที่ใช้งานจริงในระดับอุตสาหกรรม อุปกรณ์ตรวจวัดและระบบควบคุมจะต้องประเมินถึงขนาดช่วงของการวัด (Range of monitoring)อย่างพอเพียง

3.2.7 ความยืดหยุ่นและความเรียบง่ายของอุปกรณ์(Simplicity and flexibility)

ความต้องการของการวิจัยทดลองที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการและผลิตภัณฑ์หลายชนิด ทำให้อุปกรณ์ที่ใช้ในการทดลองในระดับนำทางมีลักษณะอเนกประสงค์ มีความเรียบง่ายและความยืดหยุ่นสูงสามารถที่จะขยายหรือลดขนาดได้โดยง่าย ตลอดจนสามารถที่จะเปลี่ยนแปลงทดแทนได้ง่าย อุปกรณ์ที่จำเป็นในระดับนำทางจำแนกออกได้ 3 ประเภท (Categories) ดังนี้

3.2.7.1 อุปกรณ์ที่จำเป็น (Essential equipment)เป็นอุปกรณ์พื้นฐานที่จำเป็นในการปฏิบัติการ ซึ่งจะขาดเสียไม่ได้ และทุกกระบวน

สามารถนำมาประยุกต์ใช้งานได้

3.2.7.2 อุปกรณ์เสริมเพิ่มเติม (Desirable features) เป็นอุปกรณ์ที่เสริมหรือช่วยให้การปฏิบัติงานได้รวดเร็วสะดวกมากยิ่งขึ้น ลดระยะเวลาเพิ่มประสิทธิภาพ และมีความจำเพาะต่อกระบวนการมากขึ้น

3.2.7.3 อุปกรณ์เพิ่มประโยชน์มากยิ่งขึ้น (Useful additions) เป็นอุปกรณ์ที่จำเพาะต่อกระบวนการโดยเฉพาะ ซึ่งจะทำให้ผู้ปฏิบัติงานสะดวกในการดำเนินการวิจัยได้ง่ายยิ่งขึ้น