บทที่ 2

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

กระบวนการกรองระดับอนุภาคแบบไหลขนาน (cross-flow microfiltration) เป็นกระบวนการที่เหมาะสมสำหรับขั้นตอนการเก็บเกี่ยวผลิตภัณฑ์ที่ได้จากเซลล์ (cell harvesting) หรือขั้นตอนการกำจัดเซลล์ออกจากระบบ จึงมีการใช้งานกันอย่างแพร่หลายในเทคโนโลยีทางชีวภาพ โดยงานวิจัยส่วนใหญ่มุ่งเน้นเพื่อให้ได้จุดที่เหมาะสม (optimum condition) นั่นคือ ได้อัตราการกรอง (permeation rate) ที่มีค่าสูงสุด การปรับเปลี่ยนเงื่อนไขในกระบวนการกรอง ทำได้จากการเปลี่ยนแปลงค่าความดันคร่อมเยื่อแผ่น, ความเร็วของสายป้อนและการเลือกเยื่อแผ่น เป็นต้น (1)

แม้ว่าการเพิ่มความเร็วของสายป้อนในกระบวนการกรองแบบไหลขนานจะเพิ่มแรงเฉือนที่ผิวหน้าของเยื่อแผ่นให้สูงขึ้น ซึ่งเป็นการลดความหนาของชั้นอนุภาคที่สะสมบนผิวเยื่อแผ่นได้ แต่ไม่นิยมใช้กับกระบวนการทางชีวภาพ เพราะคุณสมบัติของจุลินทรีย์อาจเปลี่ยนแปลงไป โดยอนุภาคที่ไม่สามารถกำจัดออกจะเกิดการสะสมกันบนผิวเยื่อแผ่นเนื่องจากเซลล์หรืออนุภาคที่มีขนาดใหญ่กว่ารูพรุนของเยื่อแผ่นไม่สามารถไหลผ่านรูพรุนของเยื่อแผ่น ส่วนอนุภาคขนาดเล็กบางส่วนเกิดการดูดซับ (adsorption) ในรูพรุนของเยื่อแผ่น (2) เมื่อการกรองดำเนินไป การอุดตันของอนุภาคทั้งสองวิธีจะมีค่าเพิ่มขึ้น ส่งผลให้ความต้านทานการกรองของเยื่อแผ่นมีค่าสูงขึ้น (3,4,5,6) อัตราการกรองจึงลดต่ำลง ในขณะที่ความสามารถในการเก็บกักของเยื่อแผ่นมีค่าสูงขึ้น เนื่องจากผลของชั้นอนุภาคที่สะสมบนเยื่อแผ่นจะทำหน้าที่กรองอนุภาคเพิ่มอีกชั้นหนึ่ง (3,7) ซึ่งสามารถแบ่งได้ 2 ช่วง คือ ในช่วงแรกอัตราการกรองลดลงอย่างรวดเร็ว เป็นผลมาจากเยื่อแผ่นซึ่งยังไม่ผ่านการกรองมีพื้นที่รูพรุนมาก เมื่อทำการกรองอนุภาคเกิดการรวมตัวกันสะสมทั้งบนเยื่อแผ่นและในรูพรุนของเยื่อแผ่นได้อย่างสะดวก ค่าความต้านทานการกรองจึงมีค่าเพิ่มมากขึ้นอย่างรวดเร็ว และช่วงที่สองอัตราการกรองจะค่อยๆ ลดต่ำลง เนื่องจากอนุภาคที่สะสมบนผิวเยื่อแผ่นมีมากขึ้น (1,4) การป้อนสารขนานกับเยื่อแผ่นจะทำให้เกิดแรงเฉือนซึ่งกระทำต่ออนุภาคที่สะสมบนผิวเยื่อแผ่น ทำให้อนุภาคบางส่วนหลุดออกและรวมตัวกับสายป้อน หากสายป้อนมีความเข้มข้นของสารละลายในปริมาณสูง อัตราการกรองของระบบจะมีค่าต่ำลง (8) เนื่องจากจำนวนอนุภาคมากโอกาสที่จะเกิดการอุดตันมีค่าสูงขึ้น ความสามารถในการเก็บกักจึงสูงขึ้นด้วย ส่งผลให้ความดันลดของเยื่อแผ่นมีค่าค่อยๆ เพิ่มมากขึ้นตามลำดับ (9,10)

สำหรับอิทธิพลของความดันคร่อมเยื่อแผ่น (transmembrane pressure) ซึ่งเป็นตัวแปรสำคัญต่ออัตราการกรองของระบบ การเพิ่มความดันจะส่งผลให้ระบบมีแรงขับดันสารละลายผ่านเยื่อแผ่นมากขึ้น แต่ถ้าเพิ่มแรงดันมากเกินไปจะทำให้อนุภาคที่สะสมเกิดการอัดตัวกันแน่น ความ

ต้านทานการกรองจึงมีค่าสูง ส่งผลให้อัตราการกรองเพิ่มขึ้นเพียงเล็กน้อย (1) โดยการเพิ่มความดันจะส่งผลต่อค่าความต้านทานการกรองเนื่องจากการสะสมของอนุภาคบนเยื่อแผ่นมากกว่าความต้านทานเนื่องจากอนุภาคที่เกาะในรูพรุนของเยื่อแผ่น (6,11) และนอกจากนั้น การเพิ่มความดันคร่อมเยื่อแผ่นมากเกินไปอาจทำให้เกิดชั้นเจลขึ้น ซึ่งจะทำให้อัตราการกรองลดต่ำลงได้

ในกระบวนการกรองแบบไหลขนาน อัตราการกรองของระบบจะแปรผันตามความเร็วของสายป้อน เนื่องจากความเร็วของสายป้อนทำให้เกิดแรงเฉือนที่ผิวเยื่อแผ่นเพิ่มมากขึ้น (12) ส่งผลให้ความหนาของชั้นอนุภาคที่สะสมลดลง (1,5,6) ดังนั้นถ้าความเร็วสายป้อนมีค่ามาก จะทำให้ได้อัตราการกรองสูงขึ้น

การเพิ่มอุณหภูมิของระบบจะทำให้อัตราการกรองเพิ่มมากขึ้น เนื่องจากความหนืดของสารละลายมีค่าลดลง ซึ่งอัตราการกรองมีค่าแปรผกผันกับความหนืดของสารละลายที่ใช้กรอง โดยไม่ทำให้ความสามารถในการเก็บกักของเยื่อแผ่นเปลี่ยนแปลง (13) ในส่วนของขนาดรูพรุนของเยื่อแผ่นไม่มีความสัมพันธ์กับค่าอัตราการกรองโดยตรง แต่สามารถทำการทดลองหาค่าขนาดรูพรุนของเยื่อแผ่นที่เหมาะสมกับสารละลายแต่ละชนิดได้ ขึ้นกับแรงกระทำระหว่างเยื่อแผ่นกับอนุภาคที่ทำการกรอง (1,2)

ผลงานวิจัยในกระบวนการกรองแบบไหลขนานโดยใช้คลื่นเหนือเสียง การส่งผ่านคลื่นเหนือเสียงในทิศทางตรงข้ามกับทิศทางการกรอง เพื่อกำจัดอนุภาคที่ติดอยู่บนผิวและในรูพรุนของเยื่อแผ่น วิธีการนี้คล้ายกับการป้อนกลับ (back wash) ด้วยน้ำหรือก๊าซในทิศทางตรงข้ามกับการกรอง เพื่อทำความสะอาดเยื่อแผ่นที่เกิดการอุดตัน แต่การใช้คลื่นเหนือเสียง อุปกรณ์สามารถดำเนินงานได้อย่างปกติโดยไม่ต้องหยุดการดำเนินการ เนื่องจากคลื่นเหนือเสียงสามารถเคลื่อนที่ผ่านตัวกลางที่เป็นของเหลวได้ ทำให้อัตราการกรองมีค่าสูงอย่างต่อเนื่อง

การนำคลื่นเหนือเสียงมาประยุกต์ใช้ในกระบวนการกรองสามารถกำจัดอนุภาคที่สะสมอยู่บนเยื่อแผ่นได้แม้ความเร็วของสายป้อนต่ำ โดยใช้คลื่นเหนือเสียงเพื่อลดการอุดตันบนเยื่อแผ่น พบว่า สามารถเพิ่มอัตราการกรองได้ 40 เปอร์เซ็นต์ เมื่อมีการใช้คลื่นเหนือเสียงร่วมกับการกรองระดับโมเลกุลโดยเยื่อแผ่นที่ใช้ผลิตจากเซรามิกส์ แต่ยังไม่สามารถอธิบายสาเหตุของปรากฏการณ์ต่างๆ ที่เกิดขึ้นได้ เนื่องจากคลื่นเหนือเสียงมีความไวต่อตัวแปรหลายตัว เช่น ความถี่, ความเข้มของคลื่นเหนือเสียงที่ใช้, มุมที่ปล่อยคลื่นและจุดที่ติดตั้งเครื่องกำเนิดคลื่นเหนือเสียงในอุปกรณ์การกรอง การใช้คลื่นเหนือเสียงในการกำจัดอนุภาคที่อุดตันบนเยื่อแผ่น Kokugan และคณะ (14) ได้ศึกษาผลกระทบของการใช้คลื่นเหนือเสียงในกระบวนการกรองระดับโมเลกุล โดยใช้สารละลาย 3 ชนิดมาทำการทดลองคือ โอวาบูมิน (Ovalbumin) เป็นสารที่เกิดชั้นเจลขึ้นได้ง่าย, เด็กซ์เทรน 100-200 (Dextran 100-200) เกิดชั้นเจลขึ้นได้ยาก และ พีวีเอ-500 (PVA-500) เป็นสารที่เกิดชั้นเจลอยู่ระหว่างการเกิดเจลยากและง่าย สารทั้งสามมีน้ำหนักโมเลกุลเฉลี่ยประมาณ

หอสมุดกลาง สถาบันวิทยบริการ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

46,000, 100,00-200,000 และ 24,000 ตามลำดับ โดยพื้นที่ผิวของตัวกำเนิดคลื่นเหนือเสียงจะมีค่าประมาณ 1/8 ของพื้นที่ผิวเยื่อแผ่น ซึ่งตัวกำเนิดคลื่นเหนือเสียงเป็นชนิดแผ่นกลม (disc) ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 60-70 มิลลิเมตร ให้กำลังสูงสุด 150 วัตต์ แต่จะใช้ในกระบวนการกรองระหว่าง 70-100 วัตต์และความถี่สามารถปรับได้ในช่วง 25 กิโลเฮิร์ซ ถึง 1.2 เมกกะเฮิร์ซ โดยจะใช้งานประมาณ 200-400 กิโลเฮิร์ซ เยื่อแผ่นที่ใช้เป็นแบบท่อ ผลิตจากเซรามิกส์ มีรูพรุนที่ใช้กรองขนาด 0.05 ไมโครเมตรและด้านรองรับมีขนาด 0.5 ไมโครเมตร เส้นผ่าศูนย์กลางภายในและภายนอกเท่ากับ 3 มิลลิเมตร และ 5 มิลลิเมตร ตามลำดับ ยาว 550 มิลลิเมตร ซึ่งพบว่าหากควบคุมภาวะการปฏิบัติการคงที่ที่ 25 องศาเซลเซียส คลื่นเหนือเสียงจะช่วยลดการเกิดชั้นเจลและชั้นขอบเขตลง ทำให้ค่าสัมประสิทธิ์การถ่ายเทมวล (mass transfer coefficient) มีค่าสูงขึ้น ซึ่งสัมพันธ์กับค่าเชอร์วูดนัมเบอร์ (Sherwood number) การใช้คลื่นเหนือเสียงจะทำให้ค่าเชอร์วูดนัมเบอร์มีค่าสูงขึ้น 1.4 เท่า เนื่องจากคลื่นเหนือเสียงช่วยลดค่าความต้านทานที่เกิดจากการอุดตันของอนุภาค โดยเฉพาะอย่างยิ่งกับสารที่เกิดชั้นเจลง่าย การใช้คลื่นเหนือเสียงจะส่งผลต่ออัตราการกรองสูงมาก แต่สำหรับสารที่เกิดชั้นเจลยาก การใช้คลื่นเหนือเสียงสามารถลดค่าความต้านทานการกรองได้น้อย จึงทำให้ฟลักซ์การกรองเพิ่มขึ้นเพียงเล็กน้อยเมื่อเปรียบเทียบกับสารละลายที่เกิดชั้นเจลยาก

สำหรับสารที่เกิดชั้นเจลง่ายจะมีจุดสูงสุดของอัตราการกรอง (Critical permeation flux) ขึ้นกับความดันคร่อมเยื่อแผ่นที่ใช้ โดยจะให้อัตราการกรองสูงสุดเมื่อความเข้มข้นของสารมีค่าต่ำ โดยความสามารถในการเก็บกักของเยื่อแผ่นจะมีค่าต่ำในช่วงแรกของการกรอง ส่วนสารที่เกิดชั้นเจลยาก จะมีค่าอัตราการกรองสูงกว่าและไม่มีจุดสูงสุดของการกรอง โดยอัตราการกรองจะสูงขึ้นตามความดันที่เพิ่มสูงขึ้น ความสามารถในการเก็บกักจะมีค่าต่ำ

ต่อมา Matsumoto และคณะ (15) ได้ศึกษาวิธีป้องกันมิให้เยื่อแผ่นเกิดการอุดตันในระหว่างการกรองยีสต์ ซึ่งมีลักษณะเป็นทรงกลมเส้นผ่าศูนย์กลางเฉลี่ยประมาณ 2-3 ไมโครเมตร และธาตุโปรตีนที่ได้จากน้ำนมวัว (Bovine Serum Albumin; BSA) ซึ่งมีน้ำหนักโมเลกุลเฉลี่ยประมาณ 67,000 โดยใช้คลื่นเหนือเสียงที่ความถี่ 28 กิโลเฮิร์ซ กับเยื่อแผ่นที่เป็นท่อ ผลิตจากเซรามิกส์และเยื่อแผ่นที่ผลิตจากพอลิเมอร์ ทำการศึกษาผลกระทบของคลื่นเหนือเสียงที่มีต่ออัตราการกรอง รวมถึงความบริสุทธิ์ของสิ่งกรองที่ได้ โดยควบคุมภาวะต่างๆ คงที่ที่อุณหภูมิ 298 องศาเคลวิน และค่าความเป็นกรด-ด่าง (pH) เท่ากับ 5.0 พบว่า อัตราการกรองจะมีค่าเพิ่มมากขึ้น 4-6 เท่า เมื่อเทียบกับการกรองที่ไม่ได้ใช้คลื่นเหนือเสียง ซึ่งเยื่อแผ่นที่ใช้ต้องมีขนาดรูพรุนและความดันที่เหมาะสม จากการทดลองพบว่า อัตราการกรองค่อนข้างคงที่ไม่ว่าความเร็วของสายป้อนจะสูงหรือต่ำ และความบริสุทธิ์ของสารด้านเพอมิเอทที่ได้มีความแตกต่างกันน้อยมากเมื่อเทียบกับระบบที่ไม่ใช้คลื่นเหนือเสียง โดยวิธีการกรองที่เหมาะสมคือ การกรองแบบไหลขนาน

ตัวแปรที่มีผลต่ออัตราการกรอง ซึ่ง Matsumoto และคณะได้ทำการศึกษาในกระบวนการกรองโดยใช้คลื่นเหนือเสียง ได้แก่ ความดันคร่อมเยื่อแผ่น, ความเร็วของสายป้อนและพลังงานคลื่นเหนือเสียงที่ส่งผ่าน ตามผลการทดลอง สามารถสรุปผลของตัวแปรที่มีต่ออัตราการกรองได้ดังนี้

1. ผลของความดันคร่อมเยื่อแผ่น สำหรับการกรองที่ใช้คลื่นเหนือเสียงจะมีความดันที่เหมาะสมค่าหนึ่งที่ทำให้อัตราการกรองมีค่าสูงสุด

2. ความเร็วของสายป้อน คลื่นเหนือเสียงสามารถกำจัดอนุภาคที่สะสมบนเยื่อแผ่นได้ จึงสามารถดำเนินการกรองได้แม้ความเร็วของสายป้อนต่ำ

3. พลังงานของคลื่นเหนือเสียงที่ส่งผ่าน ถ้าพลังงานที่ให้ระบบมีค่าสูงจะสามารถกำจัดอนุภาคที่สะสมอยู่บนผิวเยื่อแผ่นได้เพิ่มขึ้น แต่การให้พลังงานมากเกินไปอาจส่งผลต่ออนุภาคแขวนลอย คือ เกิดการแตกออกเป็นอนุภาคขนาดเล็ก หรือทำให้เซลล์สูญเสียความสามารถในการทำปฏิกิริยา (activity) ไป (16), เกิดความร้อนเพิ่มขึ้นในระบบ (16,17) ทำให้เยื่อแผ่นสูญเสียคุณสมบัติการกรองไป โดยเฉพาะอย่างยิ่งเยื่อแผ่นที่ผลิตจากพอลิเมอร์

จากผลงานวิจัยที่ผ่านมา จะเป็นการนำอ่างทำความสะอาดด้วยคลื่นเหนือเสียง (Ultrasonic cleaning bath) มาประยุกต์ใช้ในการทำการทดลอง โดยทำการจุ่มเยื่อแผ่นลงในอ่างบริเวณที่มีความเข้มของคลื่นเหนือเสียงมากสุด ซึ่งพบว่า คลื่นเหนือเสียงสามารถเพิ่มอัตราการกรองได้จริง แต่รูปแบบที่ใช้ไม่สามารถนำมาประยุกต์ใช้กับเครื่องกรองที่มีอยู่จริงได้ ดังนั้นงานวิจัยชิ้นนี้ จะขอนำเสนอวิธีที่การประยุกต์ใช้คลื่นเหนือเสียงกับเครื่องกรองที่มีลักษณะใกล้เคียงกับที่มีการใช้กันอยู่ในปัจจุบัน โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลของตัวแปรต่างๆที่มีต่ออัตราการกรอง, เยื่อแผ่น และสารที่ใช้กรองในเครื่องกรองระดับอนุภาคที่มีการใช้คลื่นเหนือเสียง รวมทั้งความเป็นไปได้ในการประยุกต์ใช้คลื่นเหนือเสียงร่วมกับการกรองระดับอนุภาค เพื่อเป็นแนวทางในการพัฒนาและปรับปรุงกระบวนการกรองระดับอนุภาคต่อไป