บทที่ 2

กระบวนการทางเทคโนโลยีชีวภาพ

2.1 นิยามและความหมายโดยทั่วไปของเทคโนโลยีชีวภาพ

Bull, Holt และ Lilly (1982) ได้ให้นิยามความหมายของเทคโนโลยีชีวภาพไว้ว่า เป็นการประยุกต์ใช้หลักทางวิทยาศาสตร์และวิศวกรรมศาสตร์ เพื่อให้ใช้ตัวกระทำทางชีวภาพ (Biological agents) ในการแปรรูปวัสดุต่าง ๆ เพื่อก่อให้เกิดสินค้าและบริการ

กล่าวคือ เทคโนโลยีชีวภาพเป็นการแปรรูปวัตถุดิบ ซึ่งส่วนใหญ่จะเป็นวัสดุชีวภาพ(Biological material)เช่น พวกเซลลูโลส (Cellulose) แป้ง น้ำตาล โปรตีนและไขมันโดยใช้ตัวกระทำทางชีวภาพ ได้แก่ พวกจุลินทรีย์ (Microorganisms) และเอนไซม์ (Enzymes) รวมทั้งเซลล์พืชและสัตว์บางอย่างที่อาจนำมาใช้เป็นตัวกระทำทางชีวภาพ ภายใต้สภาวะแวดล้อมที่เหมาะสม ก่อให้เกิดสินค้าและบริการต่าง ๆ เช่น ยาปฏิชีวนะ (Antibiotics) วัคซีน (Vaccines) สารเคมีอุตสาหกรรม เช่น แอลกอฮอล์ ก๊าซชีวภาพ การกำจัดของเสีย (Effluent treatment) เป็นต้น

ความหมายของเทคโนโลยีชีวภาพนี้ หมายความเฉพาะทางด้านเทคโนโลยีชีวภาพทางอุตสาหกรรมเท่านั้น (Industrial biotechnology) ไม่ได้รวมความหมายถึงเทคโนโลยีชีวภาพด้านอื่น ๆ เช่น เทคโนโลยีชีวภาพทางด้านเกษตรกรรม (Agriculture biotechnology) เทคโนโลยีชีวภาพทางการแพทย์ (Medical biotechnology) เทคโนโลยีชีวภาพทางทะเล (Marine-biotechnology)เป็นต้น

หลักการทางวิทยาศาสตร์และวิศวกรรมศาสตร์ (Scientific and engineering principle) จะมีส่วนร่วมที่จะก่อให้เกิดอุตสาหกรรมการผลิต

ทางเทคโนโลยีชีวภาพ โดยหลักการทางวิทยาศาสตร์จะมีบทบาทสำคัญในการพัฒนาตัวกระทำทางชีวภาพ (Biological agents) โดยพยายามค้นหาพัฒนาให้ได้มาซึ่งตัวกระทำทางชีวภาพที่มีคุณสมบัติที่ต้องการ เช่น สามารถผลิตผลิตภัณฑ์ชนิดใหม่ที่มีศักยภาพในการใช้ประโยชน์สูง มีคุณสมบัติเหมาะสมต่อสภาวะแวดล้อมต่าง ๆ เป็นต้น นอกจากนี้ ยังมีบทบาทในการช่วยพัฒนาแนวทางใช้ตัวกระทำทางชีวภาพในการแปรรูปวัสดุให้เป็นผลิตภัณฑ์หรือบริการ โดยเฉพาะในระดับห้องปฏิบัติการ

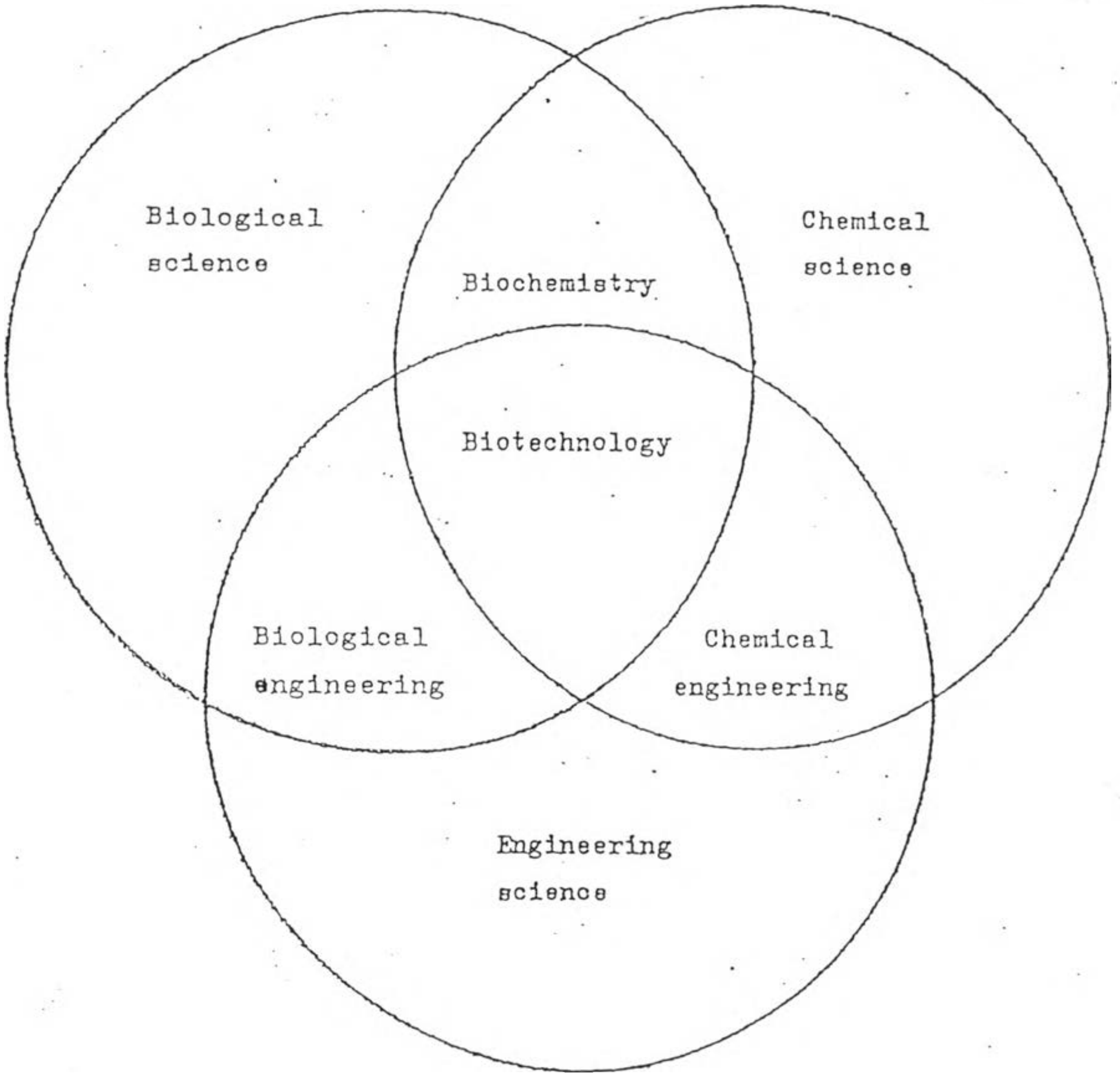
หลักทางวิศวกรรมศาสตร์จะเป็นการนำเอาความรู้ต่างๆในระดับห้องปฏิบัติการมาพัฒนาเพื่อให้ได้มาซึ่งกระบวนการแปรรูปที่สามารถทำเป็นการค้าได้ (Viable commercial processing system) และมีความเหมาะสมทางเศรษฐกิจ

กล่าวโดยสรุป ก็คือ เทคโนโลยีชีวภาพ เป็นการรวบรวมเอาเทคนิควิทยาการด้านต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้องกับการใช้สิ่งมีชีวิต หรือสิ่งที่ได้จากสิ่งมีชีวิตเพื่อนำมาทำการผลิตหรือปรับปรุงเปลี่ยนสภาพวัตถุดิบเพื่อให้ได้ผลิตภัณฑ์ ตลอดจนการปรับปรุงพัฒนาพืช สัตว์ รวมทั้งจุลชีพ (Microorganism) เพื่อการนำมาใช้ประโยชน์โดยเฉพาะ (Specific uses)

เทคโนโลยีชีวภาพมีลักษณะโดยธรรมชาติเป็นสหสาขาวิชา ที่สำคัญคือหลักการและเทคนิควิทยาการทางด้านจุลชีววิทยา (Microbiology) รวมทั้งพันธุกรรมทางจุลชีพ (Microbial genetics) ชีวเคมี (Biochemical) และวิศวกรรมกระบวนการ (Process engineering) ลักษณะของการเกี่ยวข้องในแต่ละสาขาวิชา และเทคนิคหรือเทคโนโลยีต่าง ๆ โดยเฉพาะทางด้านเทคโนโลยีชีวภาพทางอุตสาหกรรมสามารถแสดงได้ดังรูปที่ 1 และ 2 ตามลำดับ

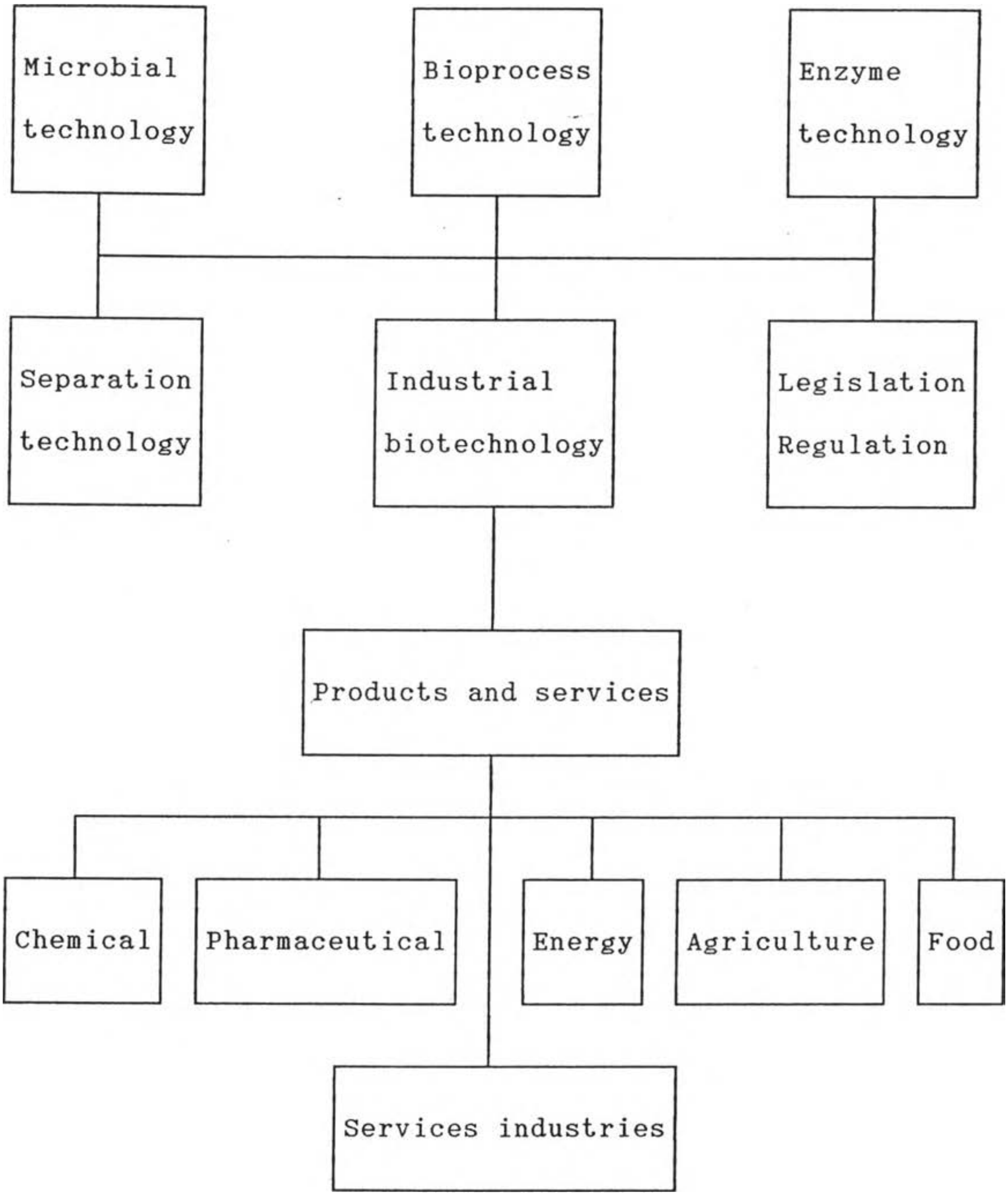
2.2 เทคโนโลยีกระบวนการทางชีวภาพ

กระบวนการชีวภาพ เป็นระบบของกระบวนการซึ่งตัวกระทำทางชีวภาพ (เซลของสิ่งที่มีชีวิตหรือส่วนประกอบเซล เช่น เอนไซม์ คลอโรพลาสท์ เป็นต้น)



รูปที่ 1 แสดงลักษณะสหสาขาวิชาของเทคโนโลยีชีวภาพ

ที่มา : Moo-Young (1985)



รูปที่ 2 แสดงเทคโนโลยีที่ประกอบกันเข้าเป็นเทคโนโลยีชีวภาพทางอุตสาหกรรม

ที่มา : Office of Technology Assessment (OTA, 1984)

ถูกนำมาใช้เพื่อก่อให้เกิดการเปลี่ยนแปลงทั้งทางภายภาพ หรือทางเคมีของวัตถุดิบ เทอมกระบวนการชีวภาพจะให้ความหมายที่ถูกต้องเด่นชัดครอบคลุมกระบวนการแปรรูปทางชีวภาพได้ทั้งหมด สำหรับความหมายของกระบวนการหมัก (Fermentation)ซึ่งมักจะใช้กันอยู่ทั่วไป โดยความหมายที่ถูกต้องแล้วจะเป็นกระบวนการแปรรูปชีวภาพแบบไร้อากาศ (Anaerobic bioprocess) ซึ่งเป็นส่วนหนึ่งของกระบวนการทางชีวภาพเท่านั้น

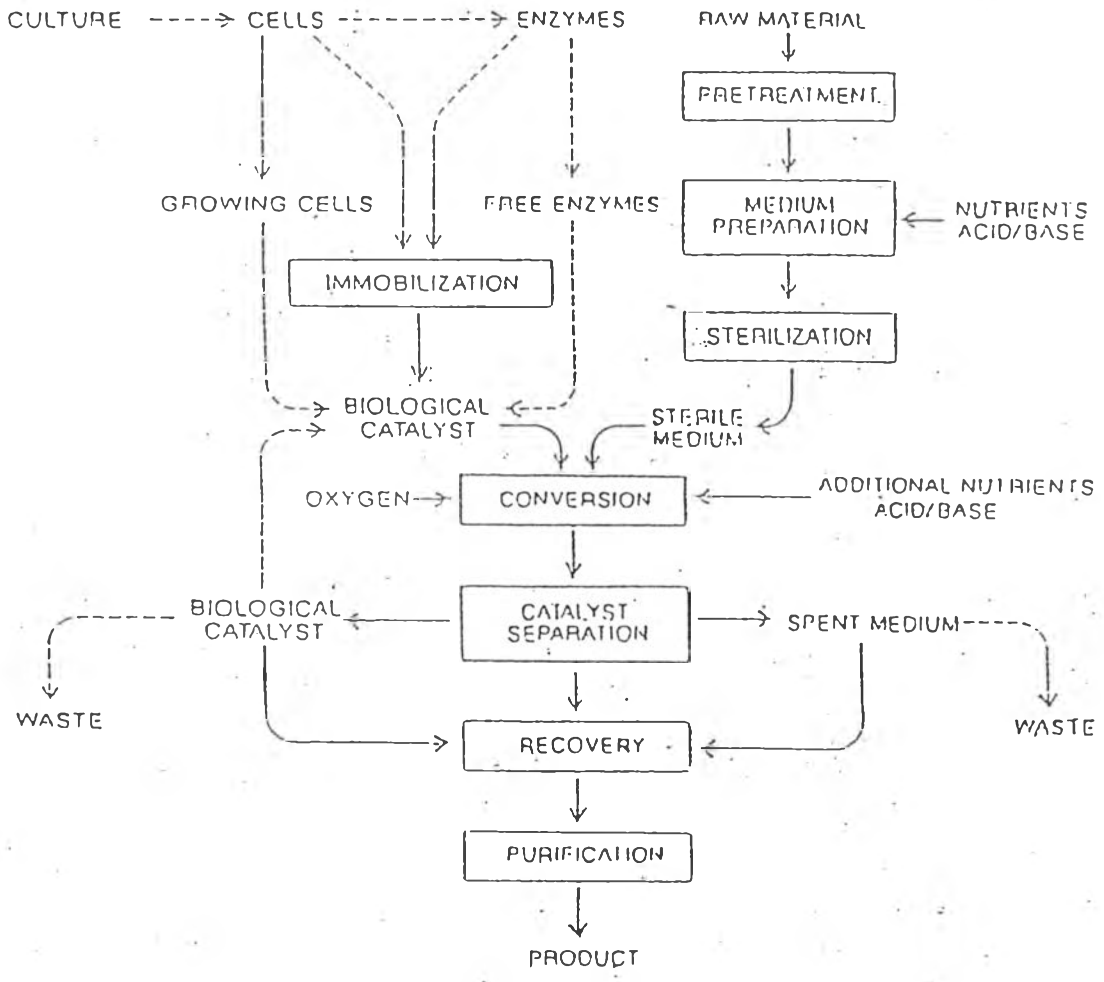
Gaden (1981)ได้แสดงให้เห็นว่ากระบวนการทางเทคโนโลยีชีวภาพมีแบบแผนของกระบวนการเป็นรูปแบบเหมือนกันหมด ดังแสดงในรูปที่ 3 แม้ว่ารายละเอียดโดยปลีกย่อยจะแตกต่างกันไปตามแต่ละกระบวนการ แต่โดยหลักการส่วนใหญ่แล้วจะมีลำดับขั้นของกระบวนการดังนี้เสมอ คือ วัตถุดิบหรือซับสเทรต (Substrate) และสารอาหาร (Nutrients) จะถูกเตรียมให้อยู่ในสภาพที่เหมาะสมและอยู่ในสภาวะสารอาหารปลอดเชื้อ (Sterile medium)และถูกนำเข้าสู่ระบบกระบวนการแปรรูป (Process system) พร้อมตัวกระทำทางชีวภาพภายใต้สภาวะแวดล้อมและเงื่อนไขของกระบวนการที่เหมาะสม ซับสเตรทจะถูกเปลี่ยนให้เป็นผลิตภัณฑ์ (Products) และเมื่อปฏิกิริยาการเปลี่ยนแปลงให้ได้ผลิตภัณฑ์ตามต้องการแล้ว ผลิตภัณฑ์จะถูกแยกจากของเสียเหลือใช้ และทำให้บริสุทธิ์เพื่อนำไปใช้ตามวัตถุประสงค์ที่ต้องการต่อไป

2.2.1 ลำดับขั้นตอนกระบวนการทางเทคโนโลยีชีวภาพ

Clerman, และคณะ (1983)ได้สรุปลำดับขั้นของกระบวนการทางเทคโนโลยีชีวภาพได้ 4 ขั้นตอน คือ

2.2.1.1 การเตรียมตัวเร่งทางชีวภาพ (Preparation of biological-catalysts a.g. Cells and Enzymes)

2.2.1.2 การเตรียมสารซับสเทรต (Preparation of substrate)



รูปที่ 3 แสดงลำดับขั้นตอนของกระบวนการทางเทคโนโลยีชีวภาพ

ที่มา : Gaden (1981)

2.2.1.3 การเกิดปฏิกิริยา (Reaction or fermentation)

2.2.1.4 การแยกและทำให้บริสุทธิ์ของผลิตภัณฑ์และตัวเร่งปฏิกิริยา (Product/catalysts separation and purification)

กระบวนการทางชีวภาพจึงสามารถเขียนในรูปของสมการแบบง่าย ๆ ได้ดังนี้ คือ

เทคนิควิธีการและสภาพแวดล้อมที่เหมาะสม

วัตถุดิบ+ตัวกระทำทางชีวภาพ ________________________ ผลิตภัณฑ์

(หลักการทางด้านวิศวกรรมกระบวนการ)

2.2.2 องค์ประกอบที่สำคัญของกระบวนการทางชีวภาพ มี 4 ประการ คือ

2.2.2.1 ตัวกระทำทางชีวภาพ (Biological agents)

2.2.2.2 วัตถุดิบ (Raw material or substrate)

2.2.2.3 ผลิตภัณฑ์ สินค้า หรือบริการ (Products or services)

2.2.2.4 เทคนิคและวิทยาการหรือวิศวกรรมกระบวนการทางด้านแปรรูปชีวภาพ

องค์ประกอบทั้ง 4 ส่วนเป็นหลักสำคัญในการพิจารณาถึงกระบวนการแปรรูปทางชีวภาพทั้งหมด แต่องค์ประกอบที่สำคัญในการพิจารณาถึงกระบวนการผลิตระดับใหญ่ คือ เทคนิควิทยาการด้านวิศวกรรมกระบวนการ

2.3 เทคนิควิทยาการด้านวิศวกรรมกระบวนการชีวภาพ

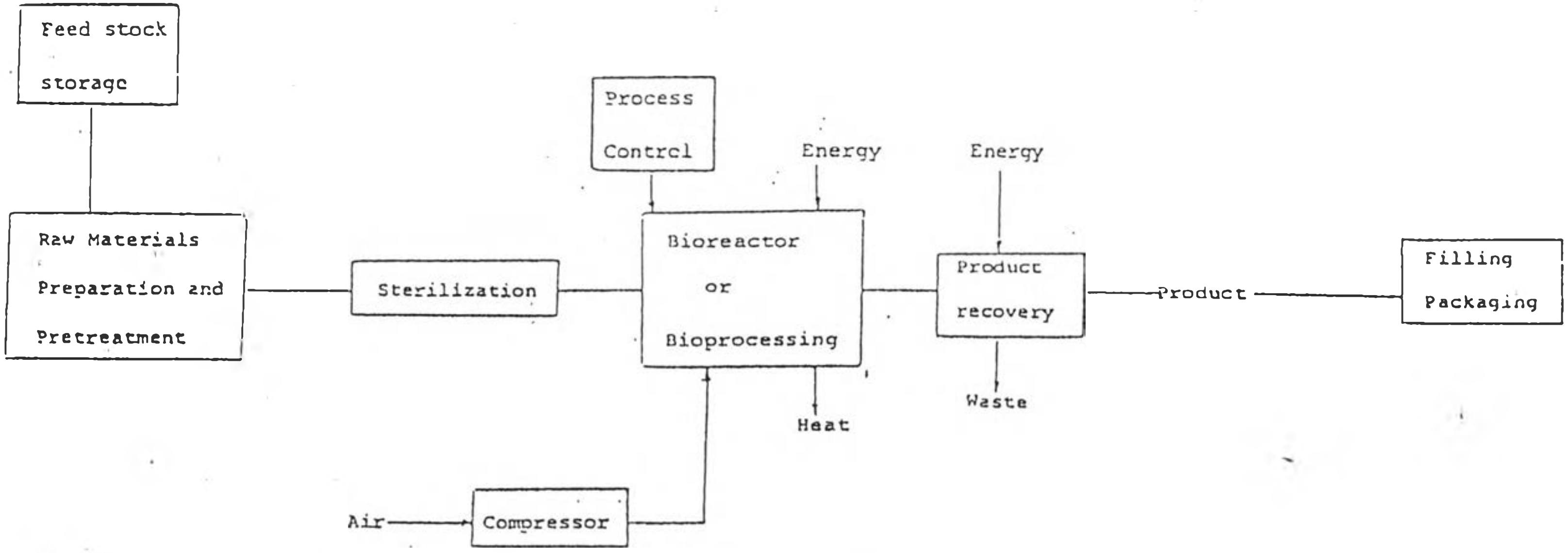
กระบวนการทางชีวภาพเป็นกระบวนการที่ใช้ปฏิกิริยาเคมีแบบมีตัวเร่งปฏิกิริยา (Catalystic reaction) โดยตัวเร่งปฏิกิริยา คือ เอนไซม์ซึ่งเป็นสารโปรตีน ดังนั้นหลักการทางด้านกระบวนการยังคงเป็นแบบเดียวกันกับหลักการทางด้านกระบวนการเคมีทั่วไป ที่เป็นแบบการใช้ตัวเร่งปฏิกิริยา (Catalystic process) เพียงแต่สมบัติของสารที่เกี่ยวข้องเป็นสมบัติทางชีวภาพที่แตกต่างออกไปซึ่งจะมีผลในรายละเอียดต่อการออกแบบกระบวนการและอุปกรณ์ที่ใช้ โดยทั่วไปขั้นตอนของกระบวนการชีวภาพ สามารถเขียนเป็นแผนผังของกระบวนการได้ดังรูปที่ 4 (Cooney , 1985)

กระบวนการทางชีวภาพประกอบด้วยหลักการทางด้านกระบวนการต่าง ๆ ดังนี้

2.3.1 หลักการพื้นฐานทางด้านหน่วยปฏิบัติการ(Unit operation) ซึ่งเป็นปฏิบัติการที่ก่อให้เกิดการเปลี่ยนแปลงสมบัติทางกายภาพของวัตถุดิบหรือผลิตภัณฑ์ หลักการของหน่วยปฏิบัติการต่าง ๆ ในทางอุตสาหกรรมเคมีสามารถที่จะนำมาใช้ประยุกต์ได้กับกระบวนการทางชีวภาพ ตัวอย่าง เช่น หลักการทางด้านการผสม (Mixing) การกวน (Agitation) การแยกหรือสกัด (Separation) หลักการทางด้านการถ่ายเทมวล ถ่ายเทความร้อน เป็นต้น

2.3.2 หน่วยปฏิกิริยา (Unit Process) เป็นปฏิบัติการเพื่อที่จะก่อให้เกิดการเปลี่ยนแปลงสมบัติทางเคมีของสารหรือวัตถุดิบ ปฏิกิริยาทางชีวภาพอาจจะจำแนกตามกลไกของปฏิกิริยาเคมีที่เกี่ยวข้องกับการแปรสภาพของวัตถุดิบไปเป็นผลิตภัณฑ์ การจำแนกหน่วยปฏิกิริยา (Unit-process classifaction) จะทำให้เข้าใจถึงกิจกรรมทางเคมีและความสามารถของจุลชีพ ทำให้สามารถที่จะควบคุมกลไกของปฏิกิริยาในทางชีวภาพเพื่อให้ได้ผลผลิตภัณฑ์ตามที่ต้องการ

2.3.3 หน่วยควบคุมกระบวนการ (Process control)การควบคุมกระบวนการเพื่อให้เกิดการแปรรูปเป็นผลิตภัณฑ์ จะต้องทราบถึงจลนพลศาสตร์



รูปที่ 4 แสดงขั้นตอนกระบวนการทางเทคโนโลยีชีวภาพ

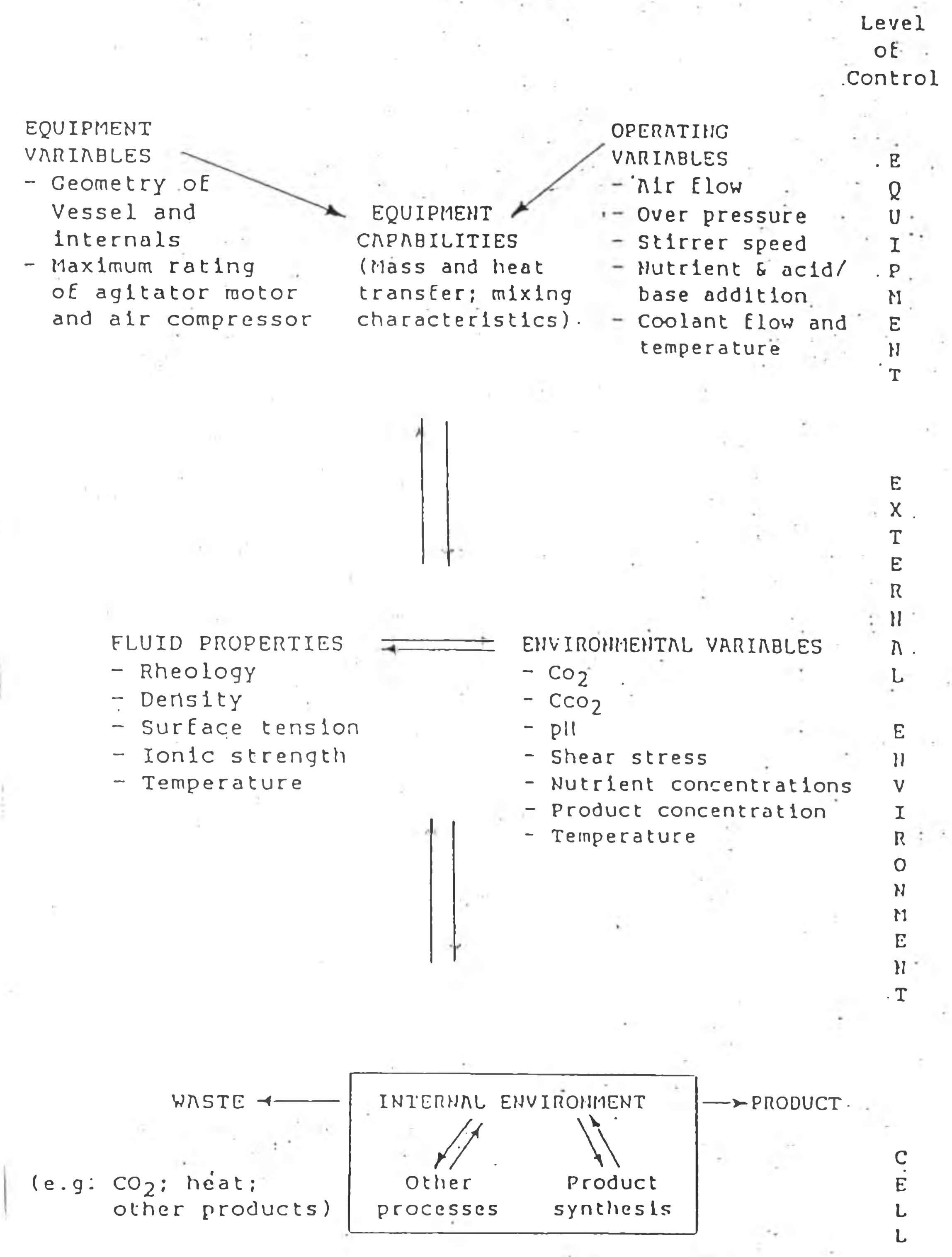
ที่มา : Cooney (1985)

ของกระบวนการ(Process dynamic)เพื่อที่จะเข้าใจถึงสภาพเงื่อนไขของปฏิกิริยาและปฏิสัมพันธ์(Interactions)ของ Parameters ต่าง ๆ ในกระบวนการนั้น ในกระบวนการทางชีวภาพที่ให้เซลเป็นตัวกระทำทางชีวภาพ(Cellular system) สภาพแวดล้อมจะมีผลต่อกลไกของปฏิกิริยาทางชีวภาพในเซลอย่างมาก การควบคุมและปฏิสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรต่าง ๆ สามารถแสดงได้ดังรูปที่ 5 (Greenfield และ Randerson,1986)

2.3.4 เศรษฐศาสตร์กระบวนการ(Process economic)ในกระบวนการผลิตใด ๆ ก็ตาม จุดประสงค์ที่สำคัญ ก็คือ การผลิตผลิตภัณฑ์โดยใช้ทรัพยากรต่าง ๆ อย่างคุ้มค่าที่สุด ซึ่งจะต้องทำการศึกษาวิเคราะห์ถึงค่าใช้จ่ายต่าง ๆ ที่เกิดขึ้น และแฝงอยู่ในกระบวนการผลิตแต่ละกระบวนการ สำหรับกระบวนการทางชีวภาพ สามารถจำแนกประเภทของกระบวนการในทางเศรษฐศาสตร์กระบวนการได้ 2 ประเภท คือ กระบวนที่ค่าใช้จ่ายในส่วนของการแปรรูปเป็นส่วนสำคัญ (Conversion cost intensive) และกระบวนการ ที่ค่าใช้จ่ายในส่วนของการแยกและทำให้บริสุทธิ์เป็นส่วนสำคัญ (Recovery cost intensive)

2.4 <u>หน่วยปฏิกิริยา</u>

หน่วยปฏิกิริยาทางชีวภาพ(Unit process in bioprocessing) เป็นปฏิบัติการทางชีวเคมี (Biochemical operation) ในการเปลี่ยนแปลงสารชีวโมเลกุล โดยระบบของเอนไซม์ ซึ่งเป็นการเปลี่ยนแปลงทางชีวเคมี (Biochemical conversion)ของสารชีวโมเลกุลที่เกิดในวิถีปฏิกิริยาที่ซับซ้อนต่าง ๆ ภายในเซลของสิ่งที่มีชีวิต (Biosynthesis path way) เป็นส่วนใหญ่ อย่างไรก็ตามจะสามารถจำแนกการเปลี่ยนแปลงทางชีวเคมีตามลักษณะการทำปฏิกิริยาของเอนไซม์ได้ 6 ประเภท คือ



รูปที่ 5 แสดงการควบคุมและปฏิสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรในกระบวนการ

ที่มา : Greenfield และ Randerson (1986)

2.4.1 Oxidation-Reduction เป็นปฏิกิริยาออกซิเดชั่น-รีดัคชั่นที่เกิดขึ้นในกระบวนการเมธาบอลิซึมในเซลของสิ่งมีชีวิต ซึ่งเกิดจากการเร่งปฏิกิริยาของเอนไซม์ (Oxidoreductase)

2.4.2 Transferation เป็นปฏิกิริยาการเคลื่อนย้ายอะตอมหรือกลุ่มอะตอมจากสารหนึ่งไปยังอีกสารหนึ่ง เอนไซม์ที่เร่งปฏิกิริยา ได้แก่ เอนไซม์ Transferases

2.4.3 Hydrolysation เป็นปฏิกิริยาการเติมโมเลกุลของน้ำเพื่อให้พันธะแตกออก(Hydrolysis)เอนไซม์ที่เร่งปฏิกิริยาได้แก่ เอนไซม์(Hydrolases)

2.4.4 Molecular-lyases เป็นปฏิกิริยาการดึงเอาส่วนต่าง ๆ ออกไปจากโมเลกุลโดยไม่ใช้น้ำ หรือปฏิกิริยาการตัดหมู่ธาตุออกจากโมเลกุล และทำให้เกิดพันธะคู่ขึ้นด้วย เอนไซม์ที่เร่งปฏิกิริยาได้แก่ เอนไซม์ Lyases

2.4.5 Isomerization เป็นปฏิกิริยาการเปลี่ยนโครงสร้างของสารจากไอโซเมอร์หนึ่งไปเป็นอีกไอโซเมอร์หนึ่ง ได้แก่ เอนไซม์ Isomerase

2.4.6 Synthetization เป็นปฏิกิริยาการสังเคราะห์หรือการสร้างพันธะเคมี (Chemical bond)ชนิดต่าง ๆ พร้อมกับการสลายไพโรฟอสเฟตจาก ATP หรือไตรฟอสเฟตอื่น ๆ เอนไซม์ที่เร่งปฏิกิริยา ได้แก่ เอนไซม์ Lygases

2.5 <u>อุปกรณ์ของหน่วยปฏิกิริยา</u>

การเกิดปฏิกิริยาทางชีวเคมีจะเป็นชุดของวิถีปฏิกิริยาที่เป็นวัฏจักร (Cycle) หรือวิถีปฏิกิริยา (Pathway)เช่น วัฏจักรเครบส์ (Krebs cycle), วิถีเพนโตสฟอสเฟต (Pentose phosphate pathway) เป็นต้น และจะเกิดขึ้นได้ภายในเซลของสิ่งมีชีวิตเท่านั้น การแปรรูปทางชีวภาพจึงใช้เป็นตัวกระทำทางชีวภาพเป็นระบบเซล (Cellular system) เป็นส่วนใหญ่ อุปกรณ์ในหน่วยปฏิกิริยาจึงเป็นอุปกรณ์ที่สามารถควบคุมสภาวะเงื่อนไขหรือสภาพแวดล้อมที่เหมาะสมให้แก่เซลของสิ่งที่มีชีวิตนั้นในการเปลี่ยนหรือผลิตสารชีวโมเลกุลตามที่ต้องการ อุปกรณ์ที่ใช้จึงต้องเป็นภาชนะปิดที่มีระบบสนับสนุนในการสร้างหรือควบคุมสภาวะ

แวดล้อมได้ อุปกรณ์ดังกล่าวได้แก่ ถังชีวปฏิกรณ์ (Bioreactor) หรือถังหมัก (Fermentor) แบบต่าง ๆ ซึ่งแบบจำลองแสดงองค์ประกอบที่สำคัญและระบบที่กระทำต่อกัน (Interactive systems) โดยทั่วไป ที่เกิดในถังหมัก แสดงดังภาพที่ 6 (Duen-Gang Mou,1983)

2.5.1 ลักษณะพื้นฐานของถังหมัก

ถังหมักหรือถังชีวปฏิกรณ์ถูกออกแบบให้มีรูปร่างและวัตถุประสงค์ในการใช้งานที่แตกต่างกันได้หลายแบบ แต่ลักษณะรูปแบบการไหลของของเหลว (Liquid flow pattern)จะกำหนดรูปทรงเรขาของถังชีวปฏิกรณ์ Atkinson (1974) ได้แสดงลักษณะพื้นฐานของถังชีวปฏิกรณ์ที่พบเห็นโดยทั่วไป สามารถแสดงได้ดังรูปที่ 7 ซึ่งมีอยู่ 4 ประเภท ที่สำคัญ คือ

2.5.1.1 The batch fermenter (BF)

2.5.1.2 The continuous stirs tank fermenter (CSTF)

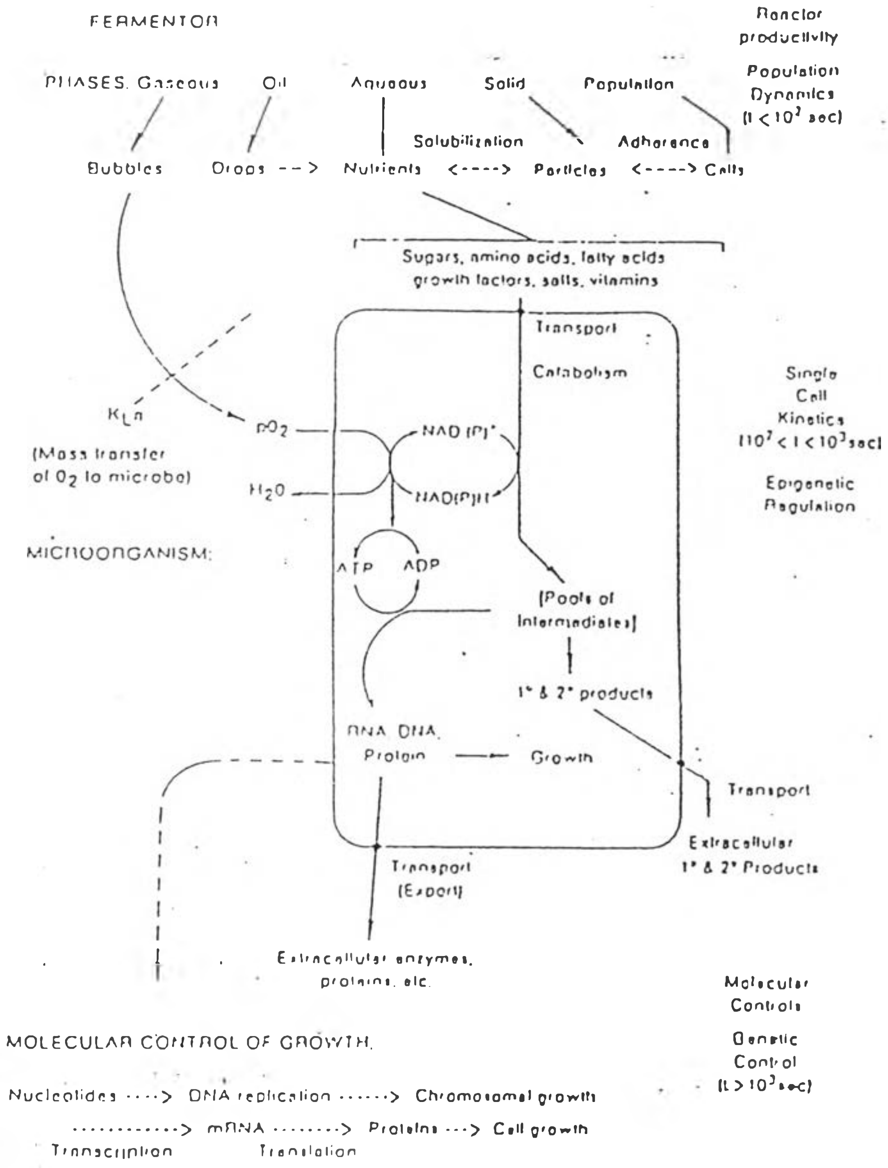
2.5.1.3 The tubular fermenter (TF)

2.5.1.4 The fluidised bed fermenter (FBF)

2.5.2 วิธีการเพาะเลี้ยงเซลล์จุลชีพ

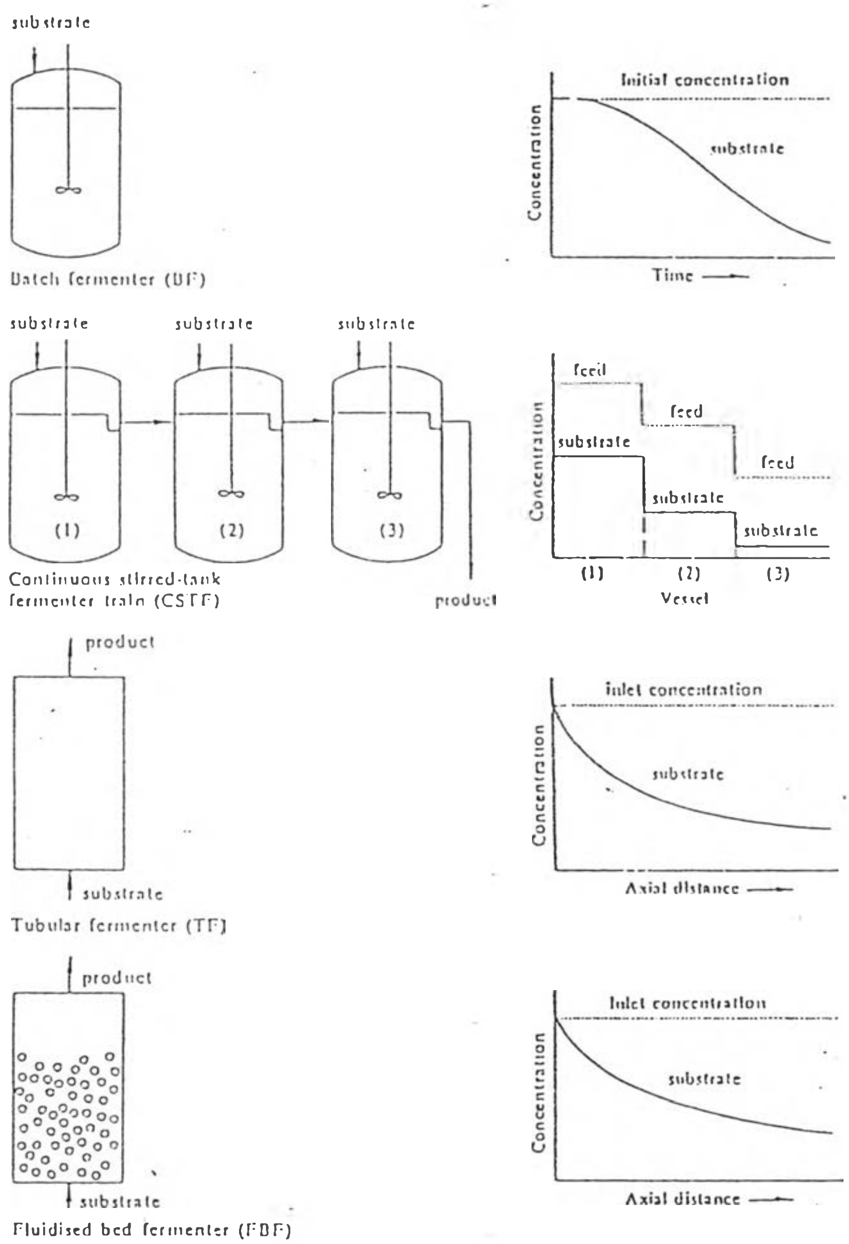
ลักษณะสำคัญที่เด่นชัดประการหนึ่งของอุปกรณ์ในหน่วยปฏิกิริยาทางชีวภาพก็ คือ วิธีการเพาะเลี้ยงเซลหรือจุลชีพในเครื่องปฏิกรณ์ ซึ่งแบ่งได้ 2 ลักษณะ คือ

2.5.2.1 การเพาะเลี้ยงจุลชีพในของเหลว (Submerge culture)เป็นการเพาะเลี้ยงเซลหรือจุลชีพไม่ว่าจะเป็นเซลเดี่ยว ๆ เป็นกลุ่ม



รูปที่ 6 แสดงการกระทำของระบบทางการภาพ-ชีวเคมีที่เกิดภายในถังหมัก

ที่มา : Duen-Gang Moo (1983)



รูปที่ 7 แสดงรูปทรงสัณฐานหลักของถังชีวปฏิกรณ์

ที่มา : Atkinson (1974)

(Flocs) หรือเซลที่ตรึงบนวัสดุแข็งที่เฉื่อยต่อปฏิกิริยาชีวภาพ (Inert support material)โดยให้เจริญเติบโตแพร่กระจายแขวนลอยอยู่ภายในสารอาหารเหลวนั้น

2.5.2.2 การเพาะเลี้ยงจุลชีพบนผิวหน้า (Surface culture) เป็นการเพาะเลี้ยงจุลชีพเป็นแผ่นฟิล์ม และผิวหน้าของฟิล์มจะสัมผัสกับสารอาหารเหลว (Nutrient medium)หรือเป็นการเพาะเลี้ยงจุลชีพให้เจริญเติบโตบนผิวหน้าของสารอาหารแข็ง(Solid substrate fermentation) เครื่องปฏิกรณ์ที่ใช้ส่วนใหญ่จะได้รับการพัฒนาใช้ในเทคโนโลยีการบำบัดน้ำเสียทางชีวภาพ เช่น Trickling filter และ Bio-dish เป็นต้น

2.6 หน่วยปฏิบัติการในทางชีวภาพ

หน่วยปฏิบัติการในทางชีวภาพจะยังคงเป็นหลักการเช่นเดียวกับในทางกระบวนการเคมี เพียงแต่อุปกรณ์ต่าง ๆ จะต้องได้รับการออกแบบพิเศษ เพื่อให้เหมาะกับลักษณะทางชีวภาพ เช่น การป้องกันการปนเปื้อน สภาวะการปลอดเชื้อ เป็นต้น Atkinsonและ Mavituna (1983) ได้สรุปขั้นตอนและวิธีการเบื้องต้นของหน่วยปฏิบัติการที่เป็นแกนหลักพื้นฐานของกระบวนการทางชีวภาพ ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 แสดงหน่วยปฏิบัติการหลักในกระบวนการชีวภาพ

ขั้นตอนกระบวนการ	หน่วยปฏิบัติการหลัก	หมายเหตุ
การเตรียมวัตถุดิบและปฏิบัติการขั้นต้น (Raw material preparation and pre-treatment)	Mixing Size reduction	การเตรียมวัตถุดิบเพื่อการแปรรูปนั้นขึ้นอยู่กับลักษณะธรรมชาติของเนื้อเยื่อชีวภาพแต่ในขั้นสุดท้ายจะต้องมีการผสมและลดขนาดของเนื้อเยื่อวัตถุดิบนั้นเพื่อที่จุลชีพจะสามารถดูดซึมสารอาหารนั้นได้
การฆ่าเชื้อ (Sterilization)	Sterilization	การฆ่าเชื้อจะต้องมีอยู่ในทุกกระบวนการทางชีวภาพและจะต้องทำให้ปลอดเชื้อทั้งสารอาหาร และอุปกรณ์ต่างๆ
การแยกและทำให้บริสุทธิ์ของผลิตภัณฑ์(Product recovery and purification)	<u>Membrane methods</u> Reverse osmosis Ultrafiltration Microfiltration	กระบวนการขั้นปลาย(Dow-stream processing)จะมีวิธีการ(Treatment)ดังนี้ 1) Separation process

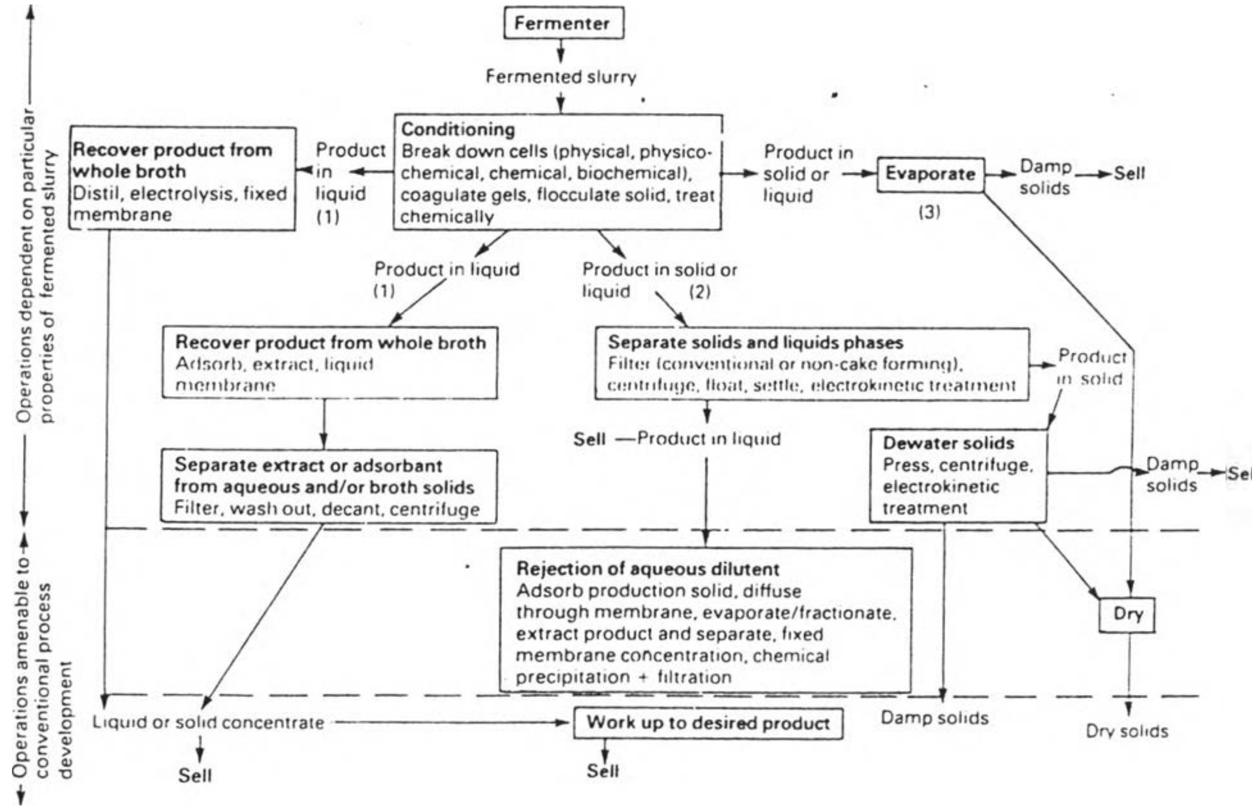
ตารางที่ 2 ต่อ

ขั้นตอนกระบวนการ	หน่วยปฏิบัติการหลัก	หมายเหตุ
	Liquids Membrane	จะเป็นหน่วยปฏิบัติการซึ่ง
	Electrodialysis	เปลี่ยนสภาพหรือแยกสภาพ
	Gas separation	ของผสมที่มีหลายองค์ประกอบ
		ให้เป็นผลิตภัณฑ์สองสายหรือ
	Mechanical Method	มากกว่า (Product stream)
	Ultracentri-	ที่มีองค์ประกอบแตกต่างจากกัน
	fugation	2) product recovery
	Filtration	คือการแยกสกัดทางปริมาณ
		ของSepcific chemical
	Liquid-Gas-Solid	entity จากของผสมเพื่อให้
	Extraction Method	จากของผสมเพื่อให้เป็นผลิต
	Adsorption	ภัณฑ์นำไปใช้ประโยชน์ตามต้อง
	Absorption	การ
	Chromatography	3) Concentration คือ
	Solvent Extraction	การขจัดตัวทำลาย (น้ำหรือ
	Supercritical	solvent)ออกจากสารละลาย
	fluid extraction	เพื่อให้ผลิตภัณฑ์มีความเข้มข้น
		มากขึ้น
	Heat treatments	4) Purification คือ
	Distillation	การขจัดสิ่งปนเปื้อนเพื่อเพิ่ม
	Evaporation	ความบริสุทธิ์ของผลิตภัณฑ์

ตารางที่ 2 ต่อ

ขั้นตอนกระบวนการ	หน่วยปฏิบัติการหลัก	หมายเหตุ
	Drying system	
	Freeze-crystallization	
	Electric/magnetic method	
	Electrophoresis	
	Electromagnetic separation	
	Electrofiltration	
	Electro coagulation	
	Electrostatic separation	
	Electro Magnectic Energy-Dryers	

Alkinson และ Mavitunaได้สังเขปขั้นตอนการแยกและทำให้บริสุทธิ์ของผลิตภัณฑ์แต่ละประเภทของกระบวนการทางชีวภาพ และได้สรุปวิธีการเบื้องต้นของกรรมวิธีการแยกสารผลิตภัณฑ์ที่ได้จากกระบวนการชีวภาพ รวมทั้งหน่วยปฏิบัติการที่เกี่ยวข้อง แสดงได้ดังรูปที่ 8



รูปที่ 8 แผนภูมิแสดงการแยกสารผลิตภัณฑ์จากกระบวนการเทคโนโลยีชีวภาพ

ที่มา : Atkinson และ Mavituna (1983)

2.7 หน่วยควบคุมกระบวนการ

2.7.1 พลวัตรของกระบวนการ

การทดลองวิจัยในระดับนำทาง จะต้องติดตามรวบรวมข้อมูลของกระบวนการอยู่ตลอดเวลา การที่จะสามารถตรวจวัดตัวแปร และทำการควบคุมกระบวนการที่ทำการวิจัยอยู่นั้น จะต้องมีความเข้าใจถึงพลวัตรกระบวนการ (Process dynamic) ในทางชีวภาพนั้นพลวัตรของกระบวนการแบ่งออกได้ 3 ส่วน (Duen-Gang Mou ,1983) คือ

2.7.1.1 จลศาสตร์ของถังปฏิกรณ์(Reactor kinetics)

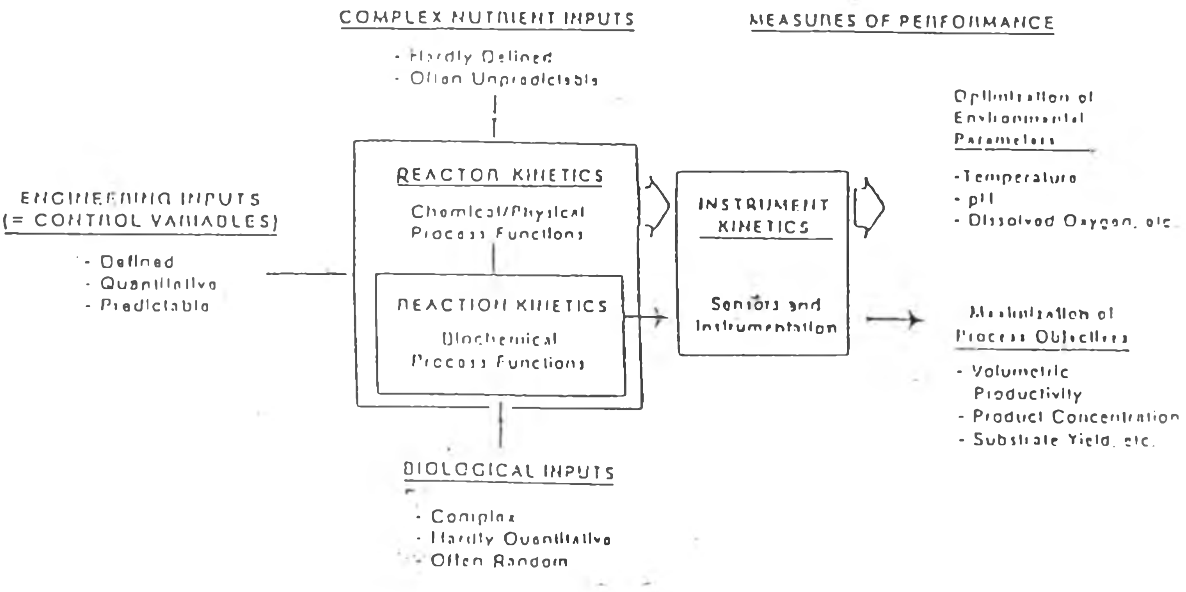
2.7.1.2 จลศาสตร์ของปฏิกิริยาชีวภาพ (Reaction kinetics)

2.7.1.3 จลศาสตร์ของเครื่องมือตรวจวัด (Sensor and instrument kinetics)

แบบจำลองของพลวัตรกระบวนการทางชีวเคมี แสดงได้ดังรูปที่ 9

2.7.2 การวัดตัวแปรในกระบวนการชีวภาพ

เมื่อสภาวะแวดล้อมที่เป็นกุญแจสำคัญ(Key environmental) และฟังก์ชั่นของกระบวนการชีวภาพได้ถูกกำหนดลักษณะสำคัญที่แน่นอนต่อการตอบสนองวัตถุประสงค์ในการควบคุมกระบวนการ อุปกรณ์ตรวจวัดที่เหมาะสม (Instrument) ที่จะวัดตัวแปรที่เวลาจริงนั้น (Real-time variable) ก็จะสามารถกำหนดคุณลักษณะความต้องการในการติดตาม (Monitoring) และกำหนดระบบควบคุม(Control system)ได้ ซึ่งจะเกี่ยวข้องกับการเลือกใช้หัววัด (Sensor) ทั้งในการวัดตัวแปรโดยตรงและทางอ้อม (Direct and



รูปที่ 9 แสดงแบบจำลองพลวัตรของกระบวนการทางชีวเคมี
สำหรับการควบคุมกระบวนการ

ที่มา : Duen-Gang Mou (1983)

Indirect measurement)ซึ่งแบ่งออกได้ 3 ประเภท คือ

2.7.2.1 การวัดทางกายภาพ/เคมี (Physico/chemical measurement)

2.7.2.2 การวัดทางเอมไซม์/ชีวภาพ (Enzymatic/Biological measurement)

2.7.2.3 การวัดและหาค่าตัวแปรโดยการทำสมดุลย์มวลสารและพลังงาน

ซึ่งสองกรณีแรกจะใช้หัววัดได้โดยตรง(Direct measurement sensor)และกรณีที่สามจะเป็นการวัดทางอ้อม และมักจะเป็นคุณสมบัติทางที่เกี่ยวข้องกับตัวแปรทาง Physiological ของจุลชีพเช่น มวลของจุลชีพ เป็นต้น ตัวแปรและหัววัดที่สำคัญที่พบในกระบวนการทางชีวภาพโดยทั่วไปแสดงได้ดังตารางที่ 3 และรูปที่ 10 (Nyiri,1972)

2.8 ข้อพึงพิจารณาของกระบวนการทางชีวภาพ

ลักษณะสำคัญที่พึงพิจารณาของกระบวนการทางชีวภาพก็คือ ลักษณะทางชีวภาพ ซึ่งจะมีผลต่อการออกแบบ การจัดสร้างวัสดุอุปกรณ์ต่าง ๆ ตลอดจนวิธีการปฏิบัติ (Operation) ลักษณะที่พึงพิจารณา ก็คือ

2.8.1 ปัญหาการป้องกันการปนเปื้อนของจุลชีพที่ไม่ต้องการจากภายนอก

2.8.2 ปัญหาการเก็บกักจุลชีพที่เป็นเชื้อโรคหรือจุลชีพอันตรายต่อสภาพแวดล้อมชุมชนภายนอกไม่ให้หลุดเข้าไปสู่สิ่งแวดล้อมนอกกระบวนการ

2.8.3 การสร้างและควบคุมสภาวะแวดล้อมให้เหมาะสมต่อการทำงานของจุลชีพที่ใช้เป็นตัวกระทำทางชีวภาพ เนื่องจากผลการเปลี่ยนแปลงสภาพแวดล้อม

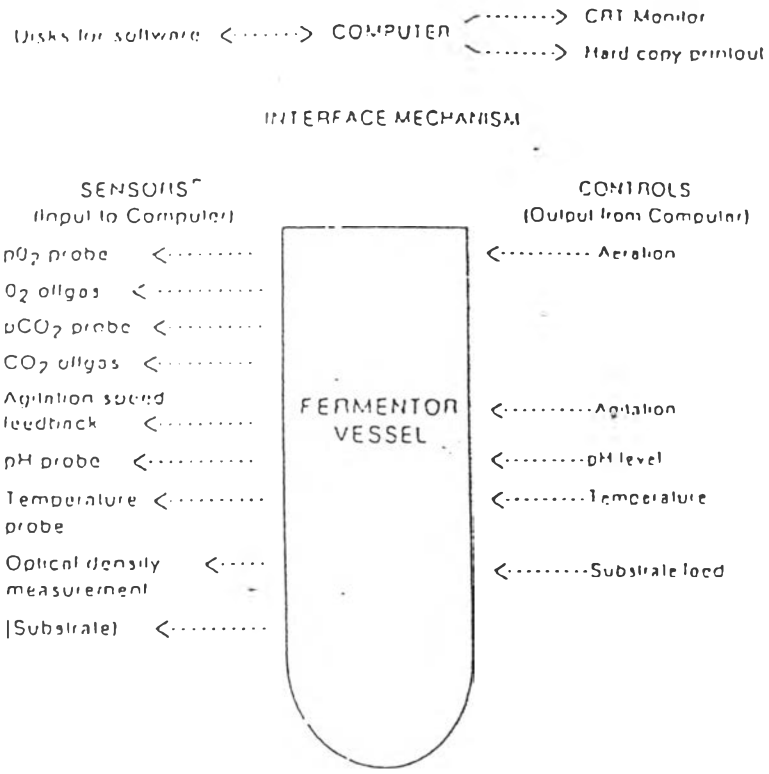
ตารางที่ 3 แสดงตัวแปรและหัววัดสำหรับการวัดและควบคุมในกระบวนการทางชีวภาพ

Variable or Parameter	Sensor or Analysis
<u>Physical parameter</u>	
Temperature	Thermocouple-probe
Fermentation heat evolution	Calorimeter/Analysis
Vessel head pressure	Pressure gauge or probe
Agitation speed	Feedback tachometer
Power in put(consumption)	——
Medium viscosity	——
Air flow rate	Tylan mass flow controllers
Nutrient flow rate	Regulated by pumps
<u>Cell</u>	
concentration	Turbidimeter of various types Conductivity
Size,type,metabolic process	Microfluorometer
<u>Gas/liquid analyses</u>	
Antifoam addition	Calculated by incrementor and know flow rate
pH(including calculation of amount of acid or alkali added)	Electrodes:Additions of acid/alkali calculated using incrementor and known flow rate

I17244894

ตารางที่ 3 ต่อ

Variable or Parameter	Sensor or Analysis
p(Select ion)	Select ion electrodes
Redox potential(mV)	Redox electrodes
pO_2	Galvanic or potentiometric electrodes
O_2 off-gas	Paramagnetic analyzer(or)
	On-line mass spectrometer
pCO_2	Electrodes
CO_2 off-gas	Infra-red analyzer(or)
	On-line mass spectrometer
Other off-gas(N_2-CH_4,etc)	On-line mass spectrometer
Cellular components	
(Cytochromes,NADH,ATP,etc)	On-line spectrophotometry
	On-line photometry
	On-line fluorometry
Nutrient,metabolite,or product concentration	Enzyme electrodes (or)
	Direct conductance probes
	Derivative spectrophotometry
	On-line gas chromatography
	Silicon tubing gas sensors



รูปที่ 10 แสดงตัวแปรที่ตรวจวัดได้และตัวแปรควบคุมที่ถูกป้อนกลับ (Feedback)

ที่มา : Nyiri (1972)

ล้อมเพียงเล็กน้อยจะทำให้วิถีปฏิกิริยาแปรเปลี่ยนไปก่อให้เกิดผลผลิตภัณฑ์อื่น ๆ ที่ไม่ต้องการ จึงต้องอาศัยระบบควบคุมที่ค่อนข้างว่องไว (Sensivity) ในการตรวจวัดพารามิเตอร์ต่าง ๆ การวิเคราะห์และระบบควบคุมโดยเฉพาะระบบควบคุม แบบป้อนกลับ(Feed-back control) ประเด็นอันหนึ่งที่พึงพิจารณาที่สำคัญก็คืออุปกรณ์ตรวจวัด จะต้องสามารถทนต่อวิธีการฆ่าเชื้อ(Sterilization)ได้ โดยเฉพาะเมื่อใช้วิธีการฆ่าเชื้อแบบให้ความร้อน (Heat sterilization)

2.8.4 สารชีวโมเลกุลโดยส่วนใหญ่จะมีคุณสมบัติทั้งกายภาพและเคมีคล้ายคลึงกันและยังปนกันอยู่ในสภาพของเหลวที่เจือจาง(Dilute solution) และในการเกิดปฏิกิริยา มักจะมีสารชีวโมเลกุลต่าง ๆ เกิดขึ้นมากมาย นอกเหนือจากสารผลิตภัณฑ์ที่ต้องการก่อให้เกิดปัญหาในการแยกและทำให้บริสุทธิ์ของสารผลิตภัณฑ์นั้น

2.8.5 กระบวนการชีวภาพจะมีของเสีย (Waste) เกิดขึ้นอย่างมาก ของเสียที่เกิดขึ้นจะปรากฏอยู่ทั้ง 3 สภาวะ เช่น กลิ่นและไอของสารอินทรีย์ต่างๆ ของเหลวหรือสารอาหารที่เหลือจากการหมัก เศษชิ้นส่วนของวัตถุดิบ เป็นต้น ซึ่งจะต้องมีวิธีขจัดที่เหมาะสม

2.9 รหัส มาตรฐาน กฎข้อบังคับและความปลอดภัย

กฎข้อบังคับเป็นปัจจัยสำคัญอันหนึ่งในการพัฒนากระบวนการทางชีวภาพ ซึ่งในการออกแบบและปฏิบัติงานทางชีวภาพจะต้องเป็นไปตามหลักเกณฑ์ มาตรฐาน กฎข้อบังคับต่าง ๆ ขององค์การหรือรัฐที่กำหนดให้ จุดประสงค์ที่สำคัญของกฎข้อบังคับต่าง ๆ ก็คือ เพื่อที่จะป้องกันหรือปกป้อง ผู้บริโภค (Consumers), สภาวะแวดล้อม (Environment) และผู้ปฏิบัติงาน (Employees) ที่อยู่กับกระบวนการชีวภาพนั้น

การค้นพบแบบเทคนิควิทยาการต้านการถ่ายเทสารพันธุกรรมหรือวิศวกรรมพันธุศาสตร์ ก่อให้เกิดศักยภาพอย่างสูงในการพัฒนาตัวกระทำทางชีวภาพ ซึ่งสามารถสร้างหรือก่อให้เกิดตัวกระทำทางชีวภาพสายพันธ์ใหม่ ๆ ให้มีคุณสมบัติ

ตามที่ต้องการ โดยไม่สามารถหาได้จากธรรมชาติ ในขณะเดียวกันก็ก่อให้เกิดผลกระทบอย่างกว้างขวางต่อสาธารณะโดยเฉพาะในแง่ความปลอดภัย ทั้งนี้เนื่องจากยังขาดความรู้ ความเข้าใจ และประสบการณ์ ต่อปรากฏการณ์ที่อาจเกิดขึ้นหากตัวกระทำทางชีวภาพที่ประดิษฐ์ขึ้นมา หลุดลอดออกไปสู่สิ่งแวดล้อมภายนอก ดังนั้น องค์กรและหน่วยงานต่าง ๆ จึงได้ออกกฎเกณฑ์ข้อบังคับเพื่อควบคุมการปฏิบัติการวิจัย ที่เกี่ยวข้องกับการถ่ายเทยีน หรือการใช้งานของตัวกระทำที่เกิดจากการถ่ายเทยีน กฎข้อบังคับที่เกี่ยวข้องโดยตรงกับกระบวนการทางเทคโนโลยีชีวภาพที่เป็นที่รู้จักกันดี คือ NIH Guidelines for Research Involving Recombinant DNA Molecule (NIH Guidelines).

เมื่อพิจารณาถึงความปลอดภัยทางเทคโนโลยีชีวภาพ กระบวนการที่ใช้เชื้อจุลชีพที่ก่อให้เกิดโรค (Pathogenic microbe) เป็นสิ่งที่เห็นความเสี่ยงอันตรายที่เด่นชัด (Real risk)และได้มีการวางหลักเกณฑ์ ตลอดจนกฎข้อบังคับใช้ตามอุตสาหกรรมต่าง ๆ อยู่แล้ว โดยเฉพาะในทางอุตสาหกรรมอาหารและยา รหัส มาตรฐาน และกฎข้อบังคับ จึงมีความสำคัญมากทางด้านการออกแบบกระบวนการและการปฏิบัติงาน สำหรับประเทศไทยนั้น รหัส มาตรฐาน และกฎข้อบังคับต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้องกับวิศวกรรมกระบวนการทางชีวภาพยังไม่ได้กำหนดใช้แต่คาดว่าคงจะมีการกำหนดขึ้นในอนาคต อย่างไรก็ดี จะศึกษาถึงรหัส มาตรฐานและกฎข้อบังคับของต่างประเทศ โดยเฉพาะของสหรัฐอเมริกา เพื่อเป็นแนวทางในการศึกษาสำหรับนำมาประยุกต์ใช้ในประเทศต่อไป ก่อนที่จะพิจารณาถึงรหัส มาตรฐาน กฎข้อบังคับและคุณลักษณะจำเพาะต่าง ๆ จะต้องได้รับคำจำกัดความโดยละเอียด ทั้งนี้จะได้มีการใช้และประเมินอย่างถูกต้อง

2.9.1 รหัส (Codes)

ในสภาพแวดล้อมทางเทคโนโลยี รหัส คือ ระบบของหลักการหรือกฎข้อบังคับ หรือของกฎหมาย รหัส เป็นการรวมของระบบของกฎข้อบังคับซึ่งถูกบังคับอยู่ภายใต้กฎหมายของรัฐ หรือขององค์การของรัฐ ตัวอย่าง เช่น รหัส

การไฟฟ้านานาชาติ (National electric code, (NEC)) อันเป็นมาตาฐานระดับชาติของสหรัฐอเมริกา และมักใช้บังคับเป็นส่วนหนึ่งของกฎข้อบังคับสำหรับโครงสร้างอาคารในอุตสาหกรรม

2.9.2 มาตรฐาน (Standards)

มาตรฐาน เป็นเอกสารหรือหลักฐานที่ยอมรับว่าเป็นระดับต่ำที่สุดของสมรรถภาพ หรือเป็นรายการมาตรฐานที่ใช้เป็นวิธีทดสอบหรือรายการมาตรฐานของวัสดุ มาตรฐานเป็นการกลั่นกรองของประสบการณ์ทางเทคนิคหรือทางวิศวกรรมซึ่งบันทึกไว้ใช้ เพื่อเป็นระเบียบ แบบแผน สำหรับใช้เป็นมาตรฐานสำหรับการออกแบบ, ทางด้านวัสดุ, ทางด้านหน้าที่, ทางด้านปฏิบัติ หรือทางด้านการตรวจสอบเป็นการแก้ปัญหา ซึ่งอาจจะเกิดขึ้นซ้ำ หรือไม่เกิดซ้ำก็ได้ และเป็นที่ยอมรับในวงการนั้น มาตรฐานได้ถูกอ้างอิงในเอกสารอื่น ๆ ว่าเป็นคุณลักษณะเฉพาะ, รหัส, หรือกฎข้อบังคับ มาตรฐานไม่ได้ใช้สำหรับเป็นเอกสารสำหรับการซื้อ แต่อาจใช้เป็นส่วนหนึ่ง ของเอกสารเกี่ยวกับการซื้อ

2.9.3 กฎข้อบังคับ (Regulation)

กฎข้อบังคับเป็นกฎเกณฑ์หรือระเบียบข้อบังคับที่ถูกสร้างขึ้นโดยรัฐและจดทะเบียนโดยรัฐ เพื่อควบคุม หรือติดต่อสื่อสารกับสาธารณะชนทั่วไป, ทางอุตสาหกรรม หรือองค์การต่าง ๆ ที่สนใจเฉพาะ กฎข้อบังคับที่รู้จักกันดี คือกฎข้อบังคับในอุตสาหกรรมผลิตยา เช่นหลักเกณฑ์ที่ดีในการผลิตยา (Good manufacturing practices in manufacture,processing,packing, or holding of drugs:general)

2.9.4 คุณลักษณะจำเพาะ (Specification)

คุณลักษณะจำเพาะ เป็นหลักฐาน หรือเอกสาร สำหรับใช้ควบคุม วัสดุ อุปกรณ์ เครื่องมือ เครื่องใช้ อาคาร สิ่งก่อสร้าง ทำให้เกิดข้อตกลงทางเทคนิค ระหว่างคู่ค้าหรือคู่ปัญหาเพื่อให้ตอบสนองความต้องการและคุณภาพให้เป็นที่ยอมรับ คุณลักษณะจำเพาะมักจะอ้างถึงคุณลักษณะจำเพาะทางกายภาพ ทางเคมีหรือทางชีวภาพก็ได้ รวมทั้งการกำหนดขนาด มิติต่าง ๆ ตลอดจนคุณลักษณะในการออกแบบและการใช้งานด้วย

2.10 <u>รหัส</u> <u>มาตรฐาน</u> <u>กฎข้อบังคับและความปลอดภัยทางเทคโนโลยีชีวภาพ</u>

Office of technology assessment(OTA,1984) ได้ทำการศึกษาพิจารณาและประเมิน กฎข้อบังคับที่มีผลต่อกระบวนการทางเทคโนโลยีชีวภาพในเชิงการค้า (Commercialization of biotechnology) ของประเทศสหรัฐอเมริกา และประเทศอุตสาหกรรมอื่น ๆ อีก 5 ประเทศ ได้สรุปว่ากฎข้อบังคับต่าง ๆ ที่มีอยู่สามารถจำแนกได้ 4 ขอบข่าย (Area) คือ

2.10.1 กฎข้อบังคับที่กำหนดเฉพาะสำหรับกระบวนการทางเทคโนโลยีชีวภาพโดยตรง

2.10.2 กฎข้อบังคับที่มีอยู่แล้วในอุตสาหกรรมต่าง ๆ และสามารถประยุกต์นำมาใช้กับผลิตภัณฑ์ทางเทคโนโลยีชีวภาพ

2.10.3 กฎข้อบังคับทางสภาวะแวดล้อมที่เกี่ยวข้องกับเทคโนโลยีชีวภาพ

2.10.4 กฎข้อบังคับที่เกี่ยวกับความปลอดภัยและสุขลักษณะของคนงาน

Karny (1983)ได้สำรวจเอกสารและข้อกำหนดกฎหมายต่าง ๆ ในระดับนานาชาติที่เกี่ยวข้องกับความปลอดภัยทางเทคโนโลยีชีวภาพ (Biotechnology safety)และได้เสนอแนะว่า ในอุตสาหกรรมยาได้มีประสบการณ์ทางด้านการใช้จุลชีพในกระบวนการผลิตระดับขนาดใหญ่ (Large scale culture

of microorganism) รวมทั้งการใช้จุลชีพที่ก่อเกิดโรค (pathogenic organism) ซึ่งหลักเกณฑ์ต่าง ๆ สามารถนำมาประยุกต์ใช้ได้กับกระบวนการทางชีวภาพ โดยเฉพาะอย่างยิ่ง กระบวนการที่ใช้จุลชีพซึ่งเกิดจากการถ่ายเทยีนในทางพันธุวิศวกรรม (Genetically engineered organism) และในตอนท้ายสุด Karny ได้ทำการสรุปเอกสารซึ่งเป็นแหล่งข้อมูลเบื้องต้น (Primary source) สำหรับเป็นแนวทางในการศึกษาทางด้านความปลอดภัยทางเทคโนโลยีชีวภาพในระดับขนาดใหญ่(Large scale biotechnological proccess)

Hamilton,Schruben และ Montogomery (1986)ได้เสนอแนะว่าในการก่อสร้างโรงปฏิบัติการนำทางของชีวภาพ เอกสารที่ควรพิจารณาเบื้องต้นคือ The NIH Recombinant DNA guideline และ การจัดแบ่งประเภทของจุลชีพที่ก่อเกิดอันตรายของ The Centers for Disease Control จะเป็นแนวทางเบื้องต้นในการพิจารณาได้อย่างดี

2.11 การบำบัดของเสีย

การบำบัดของเสียในระบบกระบวนการแปรรูปชีวภาพเป็นปัจจัยสำคัญอันหนึ่ง ในการออกแบบและดำเนินการปฏิบัติงานทางด้านชีวภาพ ทั้งนี้ของเสียต่าง ๆ ที่เกิดขึ้นเป็นบ่อเกิดที่สำคัญก่อให้เกิดการปนเปื้อน ทั้งโดยทางตรงและทางอ้อม(Cross Contamination) ต่อกระบวนการและผลิตภัณฑ์ นอกจากนี้ของเสียจากกระบวนการอาจเป็นสารพิษหรือก่อให้เกิดโรคภัยต่อชุมชนได้ ดังนั้นจึงมีความจำเป็นที่จะต้องมีระบบบำบัดของเสียที่เหมาะสม และถูกต้องกับลักษณะทางชีวภาพของกระบวนการนั้น ๆ และจะต้องมีวิธีการเก็บรวบรวม การกักเก็บและบรรจุของเสียต่าง ๆ ที่เกิดขึ้นเริ่มตั้งแต่ขั้นตอนการเก็บวัตถุดิบ จนถึงผลิตภัณฑ์สำเร็จขั้นสุดท้าย

ของเสียที่เกิดขึ้นในกระบวนการทางชีวภาพ ส่วนใหญ่จะมีคุณลักษณะทางกายภาพและเคมีคล้ายคลึงกัน โดยมักจะเป็นสารอินทรีย์ที่เกิดจากเศษของสารอาหาร(Sustrate)ที่เหลือจากกระบวนการ ตลอดจนสารอนินทรีย์หรือสาร

ละลายต่าง ๆ ที่เกิดจากกระบวนการแยกและสกัด

ประเด็นสำคัญในการพิจารณาระบบบำบัดของเสียทางกระบวนการชีวภาพอยู่ที่การป้องกันการก่อการปนเปื้อนระหว่างของเสียและผลิตภัณฑ์ ตลอดจนกระบวนวิธีการขจัดความเป็นพิษหรือความสามารถในการก่อเกิดโรคของของเสียนั้น ก่อนที่ปล่อยออกสู่ชุมชนภายนอก ดังนั้น การศึกษาเบื้องต้นในการพิจารณาลักษณะของของเสียจากกระบวนการชีวภาพ จึงจำแนกได้ 2 ลักษณะ คือ

2.11.1 ของเสียทางชีวภาพโดยทั่วไป ซึ่งประกอบด้วยสารอินทรีย์และน้ำเป็นส่วนใหญ่

2.11.2 ของเสียที่มีลักษณะพิเศษ (Special waste) ซึ่งเป็นของเสียที่เป็นสารพิษของหรือสารที่ก่อให้เกิดอันตรายต่อบุคคลหรือชุมชน และจะต้องมีระบบบำบัดพิเศษ

ระบบบำบัดน้ำเสียในทางชีวภาพ จึงมักจะเป็นแบบ Multiple sewage system ซึ่งจะต้องสามารถแก้ปัญหาของเสียที่เกิดขึ้นได้ทั้ง 3 สถานะ คือ solid waste disposal,liquid waste disposal และ airborne waste (dust) collection นอกจากนี้ การออกแบบระบบบำบัดของเสียทางชีวภาพจะต้องปฏิบัติตามกฎหมายของแหล่งชุมชนนั้น ๆ ด้วย

2.12 <u>การสุขาภิบาลและการทำความสะอาดอุปกรณ์</u>

การสุขาภิบาลเป็นลักษณะที่เด่นชัดและเป็นเอกลักษณ์ทางกระบวนการทางชีวภาพ การมีสุขาภิบาลที่ดีและมีประสิทธิภาพ ทั้งทางด้านอุปกรณ์ สิ่งอำนวยความสะดวกต่าง ๆ (Physical facility) และของเครื่องจักรอุปกรณ์ (Equipment) มีความสำคัญต่อการรักษาสภาพความสะอาดของสภาพแวดล้อมในการดำเนินปฏิบัติการทำงานที่เกี่ยวกับกระบวนการชีวภาพ(Clean production environment) การสุขาภิบาลจะรวมถึงการเก็บรวบรวมและขจัดทางเสียจาก

กระบวนการ การทำความสะอาดของสิ่งอำนวยความสะดวก (Facility cleaning) และของอุปกรณ์เครื่องจักร (Equipment cleaning)

การมีระบบสุขาภิบาลที่ดีจะต้องประกอบกันระหว่างการออกแบบทางสุขลักษณะของสิ่งอำนวยความสะดวกและเครื่องจักรอุปกรณ์ (Facility and equipment sanitation design) และวิธีการในการปฏิบัติงาน (Well defined procedure) ซึ่งจะทำให้สามารถลดเนื้อที่บริเวณที่ก่อให้เกิดการสะสมของจุลชีพปนเปื้อน ตลอดจนเพิ่มความสามารถในการทำความสะอาดพื้นผิวที่ต้องสัมผัสกับสารชีวภาพได้ง่าย นอกจากนี้ บริเวณที่ใช้ในการทำความสะอาดจะต้องมีเนื้อที่เฉพาะ ตลอดจนมีสาธารณูปโภคที่จำเป็นต้องใช้ให้เหมาะสมและพอเพียงด้วย

เครื่องจักรอุปกรณ์ และสิ่งอำนวยความสะดวกในกระบวนการผลิตจะต้องทำความสะอาด (Cleaning) และทำให้ปลอดเชื้อ (Sterilized) ก่อนที่จะนำเข้าไปในบริเวณที่ควบคุมสภาพแวดล้อมและจะต้องความสะอาดภายหลังจากการใช้เสร็จแล้ว ซึ่งจะต้องมีวิธีการเก็บรักษา ตลอดจนต้องมีพื้นที่สำหรับเก็บอุปกรณ์ต่าง ๆ โดยเฉพาะพื้นที่สำหรับการทำความสะอาด และการเก็บรักษาควรจะอยู่ใกล้กับพื้นที่การผลิตหรือพื้นที่ที่ควบคุมสภาพแวดล้อม เพื่อลดโอกาสในการปนเปื้อนจากสิ่งสกปรกต่าง ๆ

สาธารณูปโภคที่จำเป็นสำหรับบริเวณที่ควบคุมสภาวะแวดล้อมจะต้องได้รับการออกแบบและบ่งบอกหน้าที่ให้เด่นชัด ระบบท่อระบายของเสีย (Sewage drains) และน้ำใช้ที่ไม่ผ่านการฆ่าเชื้อควรจะหลีกเลี่ยง เพราะเสี่ยงต่อการปนเปื้อนได้มาก ควรจะใช้น้ำที่ผ่านการฆ่าเชื้อแล้ว (Steriled-water) ในการปฏิบัติงานภายในบริเวณที่ควบคุมสภาพแวดล้อม หลังจากการปฏิบัติภารกิจต่าง ๆ เสร็จสิ้น อุปกรณ์และสถานที่จะต้องได้รับการทำความสะอาด น้ำเสียที่เกิดจากการชะล้างควรจะถูกนำออกไปโดยอาจใช้ระบบการดูดแบบสูญญากาศ หากจำเป็นซึ่งท่อสูญญากาศควรจะได้รับการวางแผนและติดตั้งอยู่ภายในผนังอาคารระหว่างการก่อสร้าง

การทำความสะอาดเครื่องจักรอุปกรณ์ (Equipment cleaning)

มีหลักการ และวัตถุประสงค์เช่นเดียวกันกับ การทำความสะอาดสิ่งอำนวยความสะดวกต่าง ๆ ซึ่งจะต้องมีการวางแผนและออกแบบตั้งแต่เริ่มแรก โดยจะต้องสามารถที่จะถอดล้างทำความสะอาดได้โดยง่าย ไม่มีจุดที่จะเป็นแหล่งสะสมของสิ่งปนเปื้อน การทำความสะอาดจะต้องรวมไปถึงชิ้นส่วนต่าง ๆ เช่น ถังเก็บ,ปั๊ม, ท่อ,วาวล์, ตัวกรอง เป็นต้น หลังจากทำความสะอาดแล้วจะต้องมีสถานที่เก็บและวิธีการเก็บที่เหมาะสม

หลักเกณฑ์ วิธีการ และมาตรฐานต่าง ๆ ทางด้านการสุขภิบาล ได้มีการศึกษาและพัฒนากันอย่างมากมายโดยเฉพาะในอุตสาหกรรมอาหารซึ่งสามารถที่จะนำมาประยุกต์ใช้ได้กับกระบวนการทางชีวภาพ แหล่งข้อมูลเบื้องต้นทางด้านการสุขาภิบาล สามารถอ้างอิงได้ในเอกสารด้านการสุขาภิบาลอาหารโดยทั่วไป