

บทที่ 8

การถ่ายเทมวลสารในกระบวนการทางชีวภาพ

กฎของฟิคค์ (Fick's Law)

จากกฎของฟิคค์ที่กำหนดให้ฟลักซ์ (flux) คือ ปริมาณของสารที่เคลื่อนที่ผ่านพื้นที่หนึ่งหน่วยที่ตั้งฉากกับทิศทางการถ่ายเทมวลสาร ณ โดยที่อัตราการถ่ายเทมวลดังกล่าว จะขึ้นกับความแตกต่างของมวลสารและระยะทางของการถ่ายเทมวล ดังแสดงในสมการที่ 81

$$J_A = \frac{N_A}{a} = - D_{AB} \frac{dC_A}{dy} \quad \text{สมการที่ 81}$$

เมื่อ J_A เป็นฟลักซ์ของสาร A ($\text{gmol s}^{-1} \text{m}^{-2}$)

N_A เป็นอัตราการถ่ายเทของสาร A (gmol m^{-3})

a เป็นพื้นที่ตั้งฉากกับทิศทางการถ่ายเทของสาร A (m^2)

$\frac{dC_A}{dy}$ เป็นความแตกต่างความเข้มข้นของสาร A ต่อระยะทาง (gmol m^{-2})

y เป็น ระยะทางการถ่ายเทมวลสาร A (m)

D_{AB} เป็นสัมประสิทธิ์การแพร่กระจายของสาร A (diffusion coefficient, $\text{m}^2 \text{s}^{-1}$)

สัมประสิทธิ์การแพร่กระจายของสาร A ที่เกิดขึ้นในของเหลวจะมีค่าน้อยกว่าที่เกิดในกาซ เช่น สัมประสิทธิ์การแพร่กระจายของออกซิเจนในอากาศ ที่อุณหภูมิ 0 องศาเซลเซียส และความดัน 1 บรรยากาศ จะมีค่าเท่ากับ 1.18×10^{-5} ตารางเมตรต่อวินาที ในขณะที่สัมประสิทธิ์การถ่ายเทออกซิเจนในน้ำที่อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส และความดัน 1 บรรยากาศ จะมีค่าเท่ากับ 2.5×10^{-9} ตารางเมตรต่อวินาที ส่วนสัมประสิทธิ์ของการแพร่กระจายของกลูโคสที่เจือจางในน้ำที่อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส มีค่าเท่ากับ 6.9×10^{-10} ตารางเมตรต่อวินาที

ความสัมพันธ์ระหว่างการถ่ายเทมวลสาร ความร้อนและโมเมนตัม

กระบวนการต่างๆในการหมักนั้น มักจะเกี่ยวข้องกับการถ่ายเทมวลสาร ความร้อน และโมเมนตัม โดยที่

$$\text{กฎของฟิคค์} \quad J_A = - \mathcal{D}_{AB} \frac{dC_A}{dy}$$

$$\text{กฎของฟูเรียร์} \quad q = -k \frac{dT}{dy}$$

$$\text{และ กฎของนิวตัน} \quad \tau = -\mu \frac{dv}{dy}$$

เมื่อ q เป็นอัตราการถ่ายเทความร้อน

k เป็นสภาพการนำความร้อน

T เป็นอุณหภูมิ

τ เป็นความเค้นเฉือน (shear stress)

μ เป็นความหนืดสมบูรณ์

v เป็นความเร็ว

จะเห็นได้ว่าการถ่ายเทของมวลสาร ความร้อน และโมเมนตัม ต่างมีลักษณะที่คล้ายคลึงกัน ซึ่งขึ้นกับแรงผลักดันของการถ่ายเทนั้น ($\frac{dC_A}{dy}$ $\frac{dT}{dy}$ และ $\frac{dv}{dy}$) และค่าคงที่

(\mathcal{D}_{AB} k และ μ) ซึ่งเป็นคุณสมบัติเฉพาะตัวของสารแต่ละชนิด ในที่นี้พิจารณาทิศทางที่เกิดการถ่ายเทในทิศทาง y

การถ่ายเทมวลสารที่เกิดขึ้นในกระบวนการทางชีวภาพ

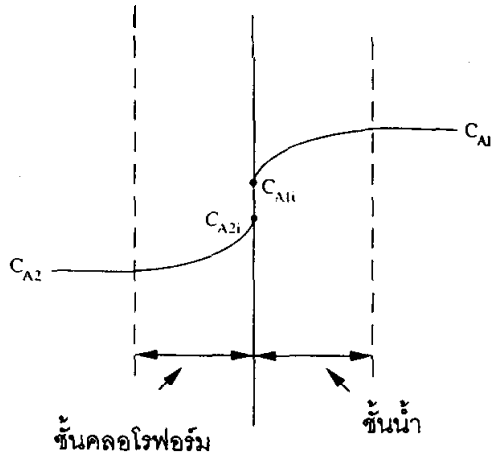
ในกระบวนการทางชีวภาพนั้น จะพบว่าการถ่ายเทมวลสารที่เกิดขึ้น จะเกี่ยวข้องกับการขยายผลของการกวน ปฏิกริยาที่เกิดขึ้นบนของแข็ง เช่น การตรึงเอนไซม์หรือเซลล์ หรือการจับกันของเซลล์หรือเอนไซม์ในรูปของกลุ่มก้อน ซึ่งมีการถ่ายเทของสับสเตรตผ่านเข้าไปภายใน

ในกลุ่มก้อนนั้นก่อนที่จะมีการเกิดปฏิกิริยาต่างๆ โดยการถ่ายเทของมวลสารต่างๆที่เกิดขึ้นภายใน มักจะไม่เกี่ยวข้องกับกระบวนการปั่นป่วนของของเหลวภายนอก แต่จะเป็นการแพร่ของโมเลกุลเพียงอย่างเดียว และหลังจากปฏิกิริยาเกิดขึ้นแล้ว ผลิตภัณฑ์ที่ได้จะมีการแพร่กระจายออกจากบริเวณที่เกิดปฏิกิริยานั้น โดยปฏิกิริยารวมทั้งหมดที่เกิดขึ้นจะลดลง ถ้าการแพร่กระจายที่เกิดขึ้นนี้ลดลง ส่วนการถ่ายเทมวลสารผ่านรอยต่อระหว่างเฟส ที่มักพบในกระบวนการทางชีวภาพ เช่น การถ่ายเทของออกซิเจนจากฟองอากาศผ่านลงไปใต้น้ำหมัก การเก็บเกี่ยวเพนนิซิลินใต้น้ำหมักโดยการใช้สารอินทรีย์ในการสกัด เป็นต้น

ทฤษฎีของแผ่นฟิล์ม

ทฤษฎีของแผ่นฟิล์มเป็นโมเดลที่ใช้อธิบายการถ่ายเทมวลสารระหว่างเฟส เช่น การถ่ายเทของสาร A ระหว่างเฟสของน้ำกับคลอโรฟอร์ม ซึ่งไม่ละลายกัน ถ้าความเข้มข้นของสาร A ที่ละลายอยู่ในชั้นของน้ำ (C_{A1}) มีมากกว่าความเข้มข้นของสาร A ที่ละลายอยู่ในชั้นของคลอโรฟอร์ม (C_{A2}) ทำให้เกิดการถ่ายเทของสาร A ขึ้นดังรูปที่ 59

- เมื่อ C_{A1} เป็นความเข้มข้นของสาร A ในชั้นน้ำ
- C_{A2} เป็นความเข้มข้นของสาร A ในชั้นคลอโรฟอร์ม
- C_{A1i} เป็นความเข้มข้นของสาร A ในชั้นน้ำที่ผิวรอยต่อ
- C_{A2i} เป็นความเข้มข้นของสาร A ในชั้นคลอโรฟอร์มที่ผิวรอยต่อ



รูปที่ 59 แสดงการถ่ายเทมวลของสาร A ผ่านผิวรอยต่อ

การถ่ายเทมวลสารโดยการพา มักจะเกิดขึ้นในกรณีที่ของเหลวมีการเคลื่อนที่ ในขณะที่การถ่ายเทของโมเลกุลจะเกิดขึ้นจากความแตกต่างของความเข้มข้น แต่อย่างไรก็ตามถ้าของเหลวนั้นมีการเคลื่อนที่ จะทำให้การถ่ายเทมวลโดยรวม มีค่าเพิ่มขึ้นตามไปด้วย

การถ่ายเทมวลสารที่เกิดขึ้นจะแปรผันตามพื้นที่ของการถ่ายเทมวลและแรงผลักดัน โดยที่

$$\text{การถ่ายเทมวล} = \text{สัมประสิทธิ์ของการถ่ายเทมวล} \times \text{แรงผลักดัน}$$

$$\begin{aligned} \text{หรือ} \quad N_A &= k_a C_A \\ &= k_a (C_{A0} - C_{A1}) \end{aligned}$$

เมื่อ N_A เป็นอัตราการถ่ายเทมวลของสาร A

k เป็นสัมประสิทธิ์ของการถ่ายเทมวล

a เป็นพื้นที่ผิว

C_{A0} เป็นความเข้มข้นของสาร A

C_{A1} เป็นความเข้มข้นของสาร A ที่ผิวรอยต่อ

หรือ
$$N_A = \frac{A C}{R_m}$$

เมื่อ R_m เป็นความต้านทานของการถ่ายเทมวล

ดังนั้น
$$R_m = \frac{1}{k a}$$

การถ่ายเทมวลสารระหว่างของเหลวกับของแข็ง

การถ่ายเทมวลสารระหว่างของเหลวกับของแข็ง เช่น การถ่ายเทของสารอาหารมายังเซลล์หรือเอนไซม์ที่ตรึงรูป เป็นต้น ในกรณีที่ของแข็งหรือวัสดุตั้งนั้นไม่เป็นรูพรุน จะทำให้เซลล์หรือเอนไซม์อยู่เฉพาะบริเวณผิวด้านนอกของวัสดุตั้ง ในกรณีเช่นนี้สามารถแสดงลักษณะการถ่ายเทมวลสารได้ ดังนี้

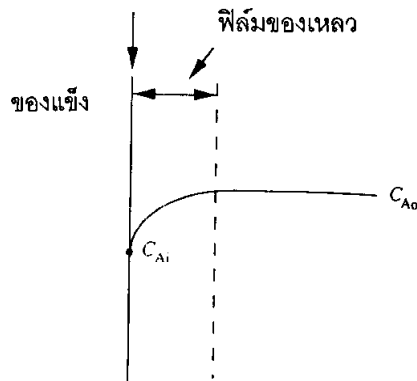
$$N_A = k_L a (C_{A0} - C_{Ai})$$

เมื่อ C_{A0} เป็นความเข้มข้นของสาร A ในของเหลว

C_{Ai} เป็นความเข้มข้นของสาร A ในของเหลวที่ผิวรอยต่อ

k_L เป็นสัมประสิทธิ์การถ่ายเทมวลสารในชั้นของเหลว

ผิวรอยต่อระหว่างของเหลวกับของแข็ง



รูปที่ 60 แสดงการถ่ายเทมวลของสาร A ระหว่างของเหลวกับของแข็ง

การถ่ายเทมวลสารที่เกิดขึ้นระหว่างชั้นของของเหลว

การถ่ายเทมวลสารที่เกิดขึ้นระหว่างของเหลวสองชนิดที่ไม่ผสมกันเป็นเนื้อเดียวกัน เช่น เอนทาลอจีเตดกับน้ำ ซึ่งมักเกี่ยวข้องในกระบวนการเก็บเกี่ยวผลผลิต เช่น การสกัดสารปฏิชีวนะ สารสเตอรอยด์ หรืออัลคาลอยด์ เป็นต้น จากนั้นนำหมักด้วยสารอินทรีย์ ลักษณะของการถ่ายเทมวลสารที่เกิดขึ้นนี้ แสดงได้ดังรูปที่ 61

ส่วนสมการที่แสดงลักษณะการถ่ายเทมวลสารดังกล่าว คือ

$$N_{A1} = k_{L1} a (C_{A1} - C_{A1i}) \quad \text{สมการที่ 82}$$

$$\text{และ } N_{A2} = k_{L2} a (C_{A2i} - C_{A2}) \quad \text{สมการที่ 83}$$

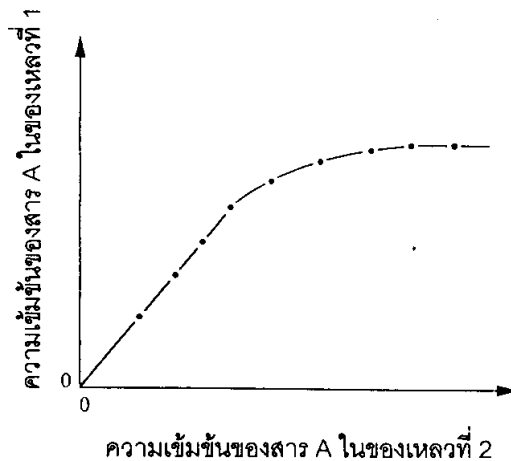
เมื่อ C_{A1} เป็นความเข้มข้นของสาร A ในของเหลวที่ 1

C_{A1i} เป็นความเข้มข้นของสาร A ในของเหลวที่ 1 ที่ผิวรอยต่อ

C_{A2} เป็นความเข้มข้นของสาร A ในของเหลวที่ 2

C_{A2i} เป็นความเข้มข้นของสาร A ในของเหลวที่ 2 ที่ผิวรอยต่อ

k_{L1} และ k_{L2} เป็นสัมประสิทธิ์การถ่ายเทมวลในของเหลวที่ 1 และของเหลวที่ 2 ตามลำดับ



รูปที่ 61 แสดงการถ่ายเทมวลของสาร A ระหว่างชั้นของของเหลว

เมื่อพิจารณาในกรณีที่ระบบเข้าสู่สภาวะสมดุล ซึ่งไม่มีการสะสมของสาร A ที่ผิวรอยเชื่อมระหว่างของเหลวทั้งสองแล้ว จะพบว่า

$$N_{A1} = N_{A2} = N_A$$

ดังนั้น

$$N_A = C_{A1} - C_{A1i}$$

สมการที่ 84

$$k_{L1}a$$

$$\frac{N_A}{k_{L2}a} = C_{A2i} - C_{A2}$$

สมการที่ 85

$$k_{L2}a$$

จากความสัมพันธ์ของสาร A ในของเหลวทั้ง 2 ชนิด ที่ไม่ละลายกันนั้น เรียกว่าสัมประสิทธิ์ของการกระจายตัว (distribution coefficient) จากรูปที่ 61 จะพบว่าในช่วงที่ความเข้มข้นของสาร A มีปริมาณที่น้อยอยู่นั้น ความสัมพันธ์ระหว่างสาร A ในของเหลวทั้งสอง จะมีลักษณะเป็นเส้นตรงที่มีค่าความชันที่เท่ากับ m

เมื่อพิจารณาในสภาวะสมดุลที่ผิวของรอยต่อ จะได้

$$m = \frac{C_{A1i}}{C_{A2i}}$$

สมการที่ 86

$$C_{A2i}$$

หรือ

$$C_{A1i} = m C_{A2i}$$

หรือ

$$C_{A2i} = \frac{C_{A1i}}{m}$$

จากสมการที่ 84 เมื่อแทน $C_{A1i} = m C_{A2i}$

จะได้

$$N_A = C_{A1} - m C_{A2i}$$

สมการที่ 87

$$k_{L1}a$$

จากสมการที่ 85 เมื่อแทน $C_{A2i} = C_{A1i}$
m

จะได้
$$\frac{N_A}{k_{L2}a} = \frac{C_{A1i} - C_{A2}}{m}$$
 สมการที่ 88

เมื่อหาร m ในสมการที่ 84 จะได้

$$\frac{N_A}{mk_{L1}a} = \frac{C_{A1} - C_{A1i}}{m}$$
 สมการที่ 89

เมื่อคูณ m ในสมการที่ 85 จะได้

$$\frac{m N_A}{k_{L2}a} = m_{A2i} \cdot m C_{A2}$$
 สมการที่ 90

จากสมการที่ 87 และสมการที่ 90 จะได้

$$N_A \left(\frac{1}{k_{L1}a} + \frac{m}{k_{L2}a} \right) = C_{A1} - m C_{A2}$$
 สมการที่ 91

จากสมการที่ 88 และสมการที่ 89 จะได้

$$N_A \left(\frac{1}{k_{L2}a} + \frac{1}{m k_{L1}a} \right) = \frac{C_{A1} - C_{A2}}{m}$$
 สมการที่ 92

จากสมการที่ 91 และสมการที่ 92 ถ้ารวมความต้านทานของฟิล์มที่เกิดขึ้นในแต่ละส่วน โดยกำหนดให้ K_L เป็นสัมประสิทธิ์การถ่ายเทมวลรวมในชั้นของเหลว (overall liquid-phase mass-transfer coefficient)

จะได้

$$\frac{1}{K_{L1} a} = \frac{1}{k_{L1} a} + \frac{m}{k_{L2} a}$$

สมการที่ 93

และ

$$\frac{1}{K_{L2} a} = \frac{1}{mk_{L1} a} + \frac{1}{k_{L2} a}$$

สมการที่ 94

เมื่อ K_{L1} เป็นสัมประสิทธิ์การถ่ายเทมวลรวมในชั้นของเหลวที่ 1

K_{L2} เป็นสัมประสิทธิ์การถ่ายเทมวลรวมในชั้นของเหลวที่ 2

จากสมการที่ 93 และสมการที่ 94 จะได้

$$N_A = K_{L1} a (C_{A1} - m C_{A2})$$

สมการที่ 95

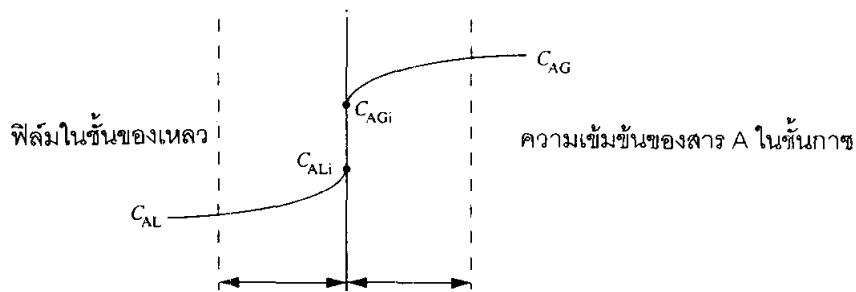
และ

$$N_A = K_{L2} a \left(\frac{C_{A1}}{m} - C_{A2} \right)$$

สมการที่ 96

การถ่ายเทมวลสารที่เกิดขึ้นระหว่างก๊าซกับชั้นของเหลว

การถ่ายเทมวลสารที่เกิดขึ้นในกรณีนี้ เป็นกระบวนการที่สำคัญในกระบวนการหมักในระบบที่ต้องการอากาศ เช่น การถ่ายเทออกซิเจนในฟองอากาศไปยังชั้นของของเหลว ซึ่งลักษณะการวิเคราะห์จะเช่นเดียวกับการถ่ายเทมวลสารที่เกิดขึ้นระหว่างชั้นของเหลว



ความต้านทานของฟิล์มในชั้นของเหลว ความต้านทานของฟิล์มในชั้นก๊าซ

รูปที่ 62 แสดงการถ่ายเทมวลของสาร A ในชั้นก๊าซกับชั้นของเหลว

$$N_{AG} = k_G a (C_{AG} - C_{AGi}) \quad \text{สมการที่ 97}$$

$$N_{AL} = k_L a (C_{ALi} - C_{AL}) \quad \text{สมการที่ 98}$$

เมื่อ C_{AG} เป็นความเข้มข้นของสาร A ในกาซ

C_{AGi} เป็นความเข้มข้นของสาร A ในกาซที่ผิวรอยต่อ

ถ้าพิจารณาที่รอยเชื่อมต่อระหว่างกาซกับของเหลวนั้น เมื่อระบบอยู่ในสภาวะที่สมดุลระหว่าง C_{AGi} ในชั้นของกาซ กับ C_{ALi} ในชั้นของของเหลว โดยเฉพาะในระบบที่มีความเข้มข้นของสาร A น้อยๆ จะพบว่าที่สภาวะสมดุลความเข้มข้นของสาร A ในชั้นของกาซนั้น จะแปรผันโดยตรงกับความเข้มข้นของสาร A ในชั้นของของเหลว ดังนี้

$$C_{AGi} = m C_{ALi}$$

หรือ

$$C_{ALi} = \frac{C_{AGi}}{m}$$

เมื่อ $m =$ แฟกเตอร์ของการกระจายตัว

เมื่อระบบเข้าสู่สภาวะสมดุล จะได้

$$N_A \left(\frac{1}{k_G a} + \frac{m}{k_L a} \right) = C_{AG} - m C_{AL} \quad \text{สมการที่ 99}$$

และ

$$N_A \left(\frac{1}{m k_G a} + \frac{1}{k_L a} \right) = \frac{C_{AG}}{m} - C_{AL} \quad \text{สมการที่ 100}$$

จากสมการที่ 99 และสมการที่ 100 ถ้ารวมความต้านทานของฟิล์มที่เกิดขึ้นในแต่ละส่วน โดยกำหนดให้ K_G เป็นสัมประสิทธิ์การถ่ายเทมวลรวมในชั้นของกาซ (overall gas-phase mass-transfer coefficient) และ K_L เป็นสัมประสิทธิ์การถ่ายเทมวลรวมในชั้นของเหลว

(overall liquid-phase mass transfer coefficient) โดยที่

$$\frac{1}{K_G a} = \frac{1}{k_G a} + \frac{m}{k_L a} \quad \text{สมการที่ 101}$$

และ

$$\frac{1}{k_G a} = \frac{1}{m k_G a} + \frac{1}{k_L a} \quad \text{สมการที่ 102}$$

ดังนั้นอัตราการถ่ายเทของก๊าซที่เกิดขึ้นในของเหลว สามารถแสดงได้ โดย

$$N_A = K_G a (C_{AG} - m C_{AL}) \quad \text{สมการที่ 103}$$

และ

$$N_A = K_L a \left(\frac{C_{AG}}{m} - C_{AL} \right) \quad \text{สมการที่ 104}$$

ในกรณีที่ระบบอยู่ในสภาวะสมดุล $C_{AG}^* = m C_{AL}$

หรือ

$$\frac{C_{AG}}{m} = C_{AL}^*$$

เมื่อ C_{AG}^* เป็นความเข้มข้นของสาร A ในชั้นของก๊าซที่สมดุลกับความเข้มข้นของของเหลว

C_{AL}^* เป็นความเข้มข้นของสาร A ในชั้นของเหลวที่สมดุลกับความเข้มข้นของก๊าซ

จากสมการที่ 103 และสมการที่ 104 จึงกลายมาเป็น

$$N_A = K_G a (C_{AG} - C_{AG}^*) \quad \text{สมการที่ 105}$$

$$N_A = K_L a (C_{AL}^* - C_{AL}) \quad \text{สมการที่ 106}$$

ในทางปฏิบัติ สามารถคำนวณค่า C_{AG} C_{AL} และค่า m ได้ แต่อย่างไรก็ตามในระบบของการถ่ายเทของก๊าซของเหลว จะพบว่าการคำนวณค่า a เป็นไปได้ยาก เนื่องจากค่า a จะขึ้นอยู่กับขนาดและจำนวนของท่อหรือชนิดของระบบที่ใช้ในการป้อนอากาศ และยังขึ้นอยู่กับปัจจัยต่างๆ เช่น องค์ประกอบของอากาศที่ใช้ ความเร็วรอบที่ใช้ ปริมาณอากาศที่ป้อน เป็นต้น

ในกรณีที่สาร A ละลายได้ดีในชั้นของเหลว เช่น การถ่ายเทของก๊าซแอมโมเนียในน้ำ จะพบว่าความต้านทานที่เกิดขึ้นในชั้นของน้ำ จะมีค่าน้อยกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับความต้านทานที่เกิดขึ้นในฟิล์มของอากาศ ในกรณีนี้แสดงว่าการถ่ายเทของก๊าซแอมโมเนียถูกควบคุมด้วยชั้นของอากาศ ดังนั้น

$$\text{จาก} \quad R_m = \frac{1}{k a}$$

เมื่อ R_m เป็นความต้านทานของการถ่ายเทมวลสาร

ถ้าความต้านทานที่เกิดขึ้นในฟิล์มของของเหลวมีค่าน้อย จะทำให้ค่า $k_L a$ มีค่าที่เพิ่มขึ้น จากสมการที่ 101 จะได้

$$\frac{1}{K_G a} = \frac{1}{k_G a} + \frac{m}{k_L a}$$

$$\text{จะได้} \quad K_G a \approx k_G a$$

จากสมการที่ 105 จะได้

$$N_A = k_G a (C_{AG} - C_{AG}')$$

ในทางตรงกันข้าม ถ้าสาร A มีความสามารถในการละลายในของเหลวได้น้อย เช่น การละลายของก๊าซออกซิเจนในน้ำ ในกรณีเช่นนี้จะพบว่าความต้านทานที่เกิดขึ้นในชั้นของน้ำจะมีค่าที่เพิ่มขึ้น โดย $k_G a$ จะมีค่าที่มากกว่าค่า $k_L a$ ซึ่งจะทำให้การถ่ายเทของออกซิเจนถูกควบคุมด้วยชั้นน้ำ

จากสมการ $\frac{1}{K_L a} = \frac{1}{k_L a} + \frac{1}{k_a}$ สมการที่ 107

จะได้ $K_L a \approx k_L a$

จากสมการที่ 106 จะได้

$$N_A = k_L a (C_{AL}^* - C_{AL}) \quad \text{สมการที่ 108}$$

ในกระบวนการเพาะเลี้ยงจุลินทรีย์ที่ต้องการออกซิเจนนั้น (aerobic fermentation) เชื้อจุลินทรีย์จะมีการใช้ทั้งสารอาหาร และออกซิเจนในการเจริญและการสร้างผลิตภัณฑ์ โดยส่วนของออกซิเจนที่เชื้อสามารถนำไปใช้ได้นั้น จะเป็นเฉพาะออกซิเจนที่ละลายได้ (dissolved oxygen) แต่จากคุณสมบัติทางกายภาพของออกซิเจนที่สามารถละลายได้ในน้ำที่ความดันปกติ มีได้น้อยกว่า 10 มิลลิกรัมต่อลิตร และปริมาณการละลายได้ของออกซิเจนจะมีปริมาณลดลงเมื่ออุณหภูมิเพิ่มขึ้น ดังนั้นในกระบวนการเพาะเลี้ยงจุลินทรีย์ที่ออกซิเจนมีความจำเป็นต่อการเจริญและการสร้างผลิตภัณฑ์นั้น การควบคุมการกวนและการให้อากาศ เพื่อให้มีปริมาณออกซิเจนที่เพียงพอกับความต้องการ จึงเป็นสิ่งที่มีความจำเป็นยิ่ง

การเพาะเลี้ยงจุลินทรีย์ในสภาวะที่มีการกวนและการให้อากาศที่เหมาะสมนั้น จะทำให้จุลินทรีย์ได้รับปริมาณออกซิเจนที่เพียงพอ โดยปริมาณอากาศที่ป้อนเข้าสู่ถังหมักนั้น จะเป็นการอัดอากาศผ่านเครื่องกรอง เพื่อให้ได้อากาศที่ปราศจากเชื้อปนเปื้อนก่อนที่จะพ่นเข้าสู่ถังหมัก โดยผ่านท่อพ่นให้อากาศออกมาในรูปของฟองอากาศ ส่วนใบกวนนั้นทำหน้าที่กระจายสารอาหาร และฟองอากาศให้มีขนาดที่เล็กลง ทำให้การถ่ายเทมวลสารต่าง ๆ นั้นมีประสิทธิภาพยิ่งขึ้น โดยพารามิเตอร์ที่สำคัญที่ใช้ในการพิจารณาถึงสภาวะการกวน และการให้อากาศที่เหมาะสมสำหรับการเจริญนั้น คือ สัมประสิทธิ์ของการถ่ายเทออกซิเจน ($K_L a$)

ปริมาณออกซิเจนที่เซลล์ได้รับ (Oxygen Uptake in Cell Culture)

ในการเพาะเลี้ยงเซลล์ที่ต้องการออกซิเจน อัตราการถ่ายเทออกซิเจนจากชั้นของอากาศลงไปยังชั้นน้ำนั้น จะเป็นขั้นตอนที่สำคัญ โดยเฉพาะอย่างยิ่ง ถ้ามีเซลล์เป็นปริมาณมาก จะทำให้การเจริญของเซลล์ถูกจำกัดด้วยปริมาณออกซิเจนที่ละลายในน้ำ โดยอัตราการถ่ายเทของออกซิเจนที่เกิดขึ้น แสดงได้ดังนี้

$$N_A = k_L a (C_{AL}^* - C_{AL})$$

โดย N_A เป็นอัตราการถ่ายเทออกซิเจนต่อปริมาตรของเหลว ($\text{gmol m}^{-3} \text{s}^{-1}$)

k_L เป็นสัมประสิทธิ์ของการถ่ายเทออกซิเจนในชั้นของเหลว (ms^{-1})

a เป็นพื้นที่ต่อปริมาตรของเหลว ($\text{m}^2 \text{m}^{-3}$)

C_{AL} เป็นความเข้มข้นของออกซิเจนที่ละลายในน้ำหมัก (gmol m^{-3})

C_{AL}^* เป็นความเข้มข้นของออกซิเจนที่ละลายในน้ำหมักที่สมดุลกับออกซิเจนในชั้นของอากาศ (gmol m^{-3})

ความแตกต่างที่เกิดขึ้นระหว่าง (C_{AL}^*) กับ (C_{AL}) ที่มีในของเหลว และปริมาณออกซิเจนที่ละลายได้ขณะนั้น จะเป็นแรงผลักดันให้เกิดการถ่ายเทของออกซิเจน แต่เนื่องจากความแตกต่างที่เกิดขึ้นระหว่าง C_{AL}^* กับ C_{AL} นั้น มักมีค่าน้อยมาก ดังนั้นการออกแบบถังหมักและระบบเพื่อการเพาะเลี้ยงเซลล์ที่ต้องการอากาศจึงเป็นสิ่งสำคัญที่ต้องคำนึงถึง

ปัจจัยที่มีผลต่อปริมาณออกซิเจนที่เซลล์ต้องการ

ปริมาณออกซิเจนที่ต้องการในการเพาะเลี้ยงเซลล์แบบเบซท์นั้น จะขึ้นกับเวลาชนิดของเซลล์ ช่วงการเจริญของเซลล์ และชนิดของอาหาร ซึ่งจะพบว่าปริมาณหรืออัตราการใช้ออกซิเจนจะเพิ่มตามจำนวนเซลล์ที่มีขณะนั้น นอกจากนั้นอัตราการใช้ออกซิเจนจำเพาะของเซลล์

(specific oxygen uptake rate, q_o) ในแต่ละช่วงของการเจริญนั้นจะมีอัตราความต้องการที่แตกต่างกัน โดยทั่วไปจะพบว่าอัตราการใช้ออกซิเจนจำเพาะของเซลล์จะสูงสุด เมื่อเซลล์อยู่ในช่วงต้นของระยะเพิ่มจำนวน ดังแสดงในรูปที่ 63

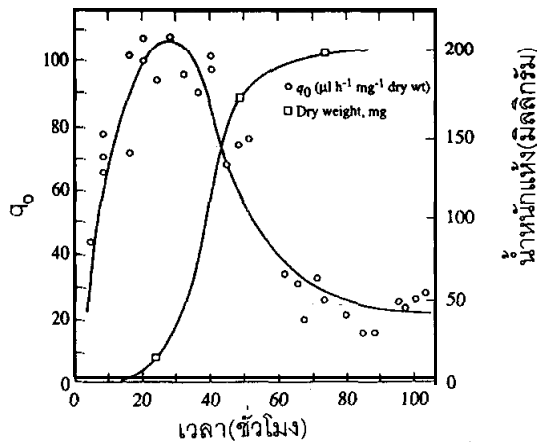
$$Q_o = q_o \cdot X$$

สมการที่ 109

เมื่อ Q_o เป็นอัตราการใช้ออกซิเจนต่อปริมาตรของน้ำหมัก ($g\ l^{-1}\ s^{-1}$)

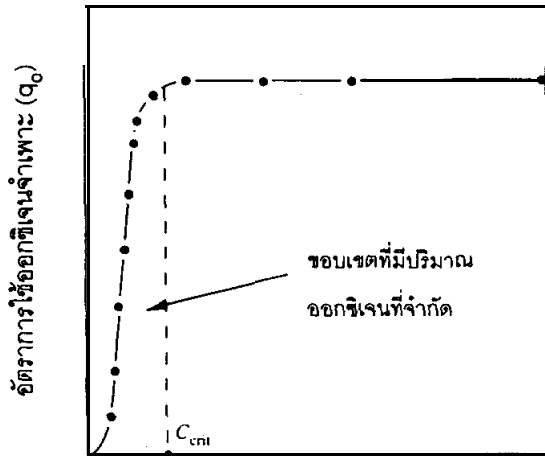
q_o เป็นอัตราการใช้ออกซิเจนจำเพาะ ($g\ g^{-1}\ s^{-1}$)

X เป็นความเข้มข้นของเซลล์



รูปที่ 63 แสดงอัตราการใช้ออกซิเจนจำเพาะที่เวลาต่างๆ

โดยที่อัตราการใช้ออกซิเจนจำเพาะของเซลล์ จะเป็นค่าจำเพาะของเซลล์แต่ละชนิด อีกทั้งยังขึ้นอยู่กับองค์ประกอบของอาหารที่ใช้ และสภาวะของการเพาะเลี้ยงด้วย เมื่อพิจารณาถึงปริมาณออกซิเจนที่ละลายได้ที่มีต่ออัตราการใช้ออกซิเจนจำเพาะของเซลล์นั้น แสดงได้ดังรูปที่ 64 เมื่อระบบมีปริมาณออกซิเจนที่ละลายได้สูงกว่าปริมาณออกซิเจนที่จุดวิกฤต (C_{crit} , critical oxygen concentration) จะพบว่าค่า q_o จะมีค่าสูงสุดคงที่ และไม่ขึ้นกับปริมาณ C_{AL} แต่ในกรณีที่ระบบมีปริมาณออกซิเจนที่ละลายได้ (C_{AL}) ต่ำกว่า C_{crit} จะพบว่าค่า q_o จะมีค่าที่แปรตามปริมาณออกซิเจนที่ละลายได้ในความสัมพันธ์ที่เป็นเส้นตรง ดังนั้นในการเพาะเลี้ยงเซลล์ที่ต้องการออกซิเจนนั้น จะต้องต้องมีปริมาณออกซิเจนที่ละลายในอาหารเลี้ยงเชื้อในปริมาณที่มากกว่า C_{crit} เสมอ ซึ่งโดยทั่วไป C_{crit} จะมีค่าอยู่ในช่วง 5 ถึง 10% ของอากาศที่อิ่มตัว



ความเข้มข้นของออกซิเจนที่ละลายได้ในน้ำหมัก

รูปที่ 64 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างอัตราการใช้ออกซิเจนจำเพาะของเซลล์กับความเข้มข้นของออกซิเจนที่ละลายได้ในน้ำหมัก

กลไกการถ่ายเทออกซิเจนในฟองอากาศไปยังเซลล์

ในการพิจารณาการถ่ายเทออกซิเจนที่เกิดขึ้น ในระบบที่มีการกวนที่ดีจะพบว่า ความต้านทานที่เกิดขึ้นจากการถ่ายเทออกซิเจนที่บริเวณฟิล์มของของเหลวรอบฟองอากาศ จะเป็นขั้นตอนที่สำคัญที่ควบคุมอัตราการถ่ายเทออกซิเจนที่เกิดขึ้นทั้งหมด ในกรณีที่ระบบเข้าสู่สภาวะสมดุลหรือระบบไม่มีการสะสมของออกซิเจน ในกรณีนี้อัตราการถ่ายเทออกซิเจนในฟองอากาศจะเท่ากับอัตราการใช้ออกซิเจนโดยเซลล์

โดยที่
$$N_A = Q_o$$

หรือ
$$k_L a (C_{AL}^* - C_{AL}) = q_o x \quad \text{สมการที่ 110}$$

ค่า $k_L a$ เป็นพารามิเตอร์ที่แสดงความสามารถของระบบในการถ่ายเทออกซิเจน ถ้าระบบมีค่า $k_L a$ น้อยแสดงว่าระบบนั้นมีความสามารถในการถ่ายเทออกซิเจนลงสู่น้ำหมักได้จำกัด และการเปลี่ยนแปลงสภาวะที่เกิดขึ้นในถังหมักจะมีผลต่อค่า $k_L a$ เช่น การเพิ่มความเร็ว

รอบ ทำให้ความหนาของฟิล์มโดยรอบฟองอากาศลดลง และค่า $k_L a$ ของระบบเพิ่มขึ้น และเมื่ออัตราการใช้ออกซิเจนหรือเมแทบอลิซึมของเซลล์ไม่มีการเปลี่ยนแปลง ในกรณีนี้จะพบว่าค่า C_{AL} ที่วัดได้ จะมีค่าที่เพิ่มขึ้น แต่ถ้าเซลล์มีกิจกรรมที่เพิ่มขึ้น ในขณะที่ระบบไม่มีการเปลี่ยนแปลงของค่า $k_L a$ ในกรณีนี้ จะพบว่า C_{AL} ที่ได้จะมีค่าที่ลดลง

จากสมการที่ 110 อาจใช้ทำนายปริมาณเซลล์สูงสุดของระบบที่ได้ ซึ่งปริมาณของเซลล์ที่ได้จะมีปริมาณสูงสุด เมื่อความแตกต่างระหว่าง (C_{AL}^*) กับ C_{AL} มีค่ามากที่สุด หรือเมื่อปริมาณออกซิเจนที่ละลายได้ (C_{AL}) มีค่าเป็น 0 ที่สภาวะดังกล่าว จะได้

$$X_{\max} = \frac{k_L a (C_{AL}^*)}{q_o} \quad \text{สมการที่ 111}$$

ในกรณีที่คำนวณ X_{\max} ได้น้อยกว่าปริมาณเซลล์ที่ต้องการ จะต้องมีการเพิ่มค่า $k_L a$ ของระบบ ซึ่งโดยปกติแล้วในกระบวนการผลิตจะมีการควบคุมให้ปริมาณเซลล์ไม่ถูกจำกัดโดยอัตราการถ่ายเทออกซิเจน เมื่อเปรียบเทียบปริมาณ X_{\max} ที่ได้จากสมการที่ 111 และสมการที่ 74 จะสามารถคาดคะเนถึงความเกี่ยวข้องของการถ่ายเทมวลสารและการถ่ายเทความร้อนที่มีต่อกระบวนการได้ โดย

$$X_{\max} = \frac{U A (T_F - T_{ci})}{(460 \text{ kJ g mol}^{-1}) q_o V} \quad \text{สมการที่ 74}$$

ในกรณีที่ X_{max} ที่คาดคะเนจากสมการที่ 111 มีค่าน้อย ในขณะที่ X_{max} ที่คำนวณได้จากสมการที่ 74 มีค่าที่มากกว่า ในกรณีนี้แสดงว่าขีดจำกัดของปริมาณเซลล์ที่ได้นั้น มาจากการถ่ายเทมวลสาร

เมื่อพิจารณาค่า $k_L a$ ซึ่งเป็นปัจจัยที่มีความสำคัญ โดยค่า $k_L a$ ที่ควรมีในระบบ หรือค่า $k_L a$ ที่น้อยที่สุดที่ทำให้ C_{AL} มีค่ามากกว่า C_{crit} สามารถคำนวณได้จาก

$$k_L a (C_{AL}^* - C_{AL}) = q_o X$$

เมื่อกำหนดให้ $k_L a = (k_L a)_{crit}$

และ $C_{AL} = C_{crit}$

ดังนั้น

หรือ $(k_L a)_{crit} (C_{AL}^* - C_{crit}) = q_o X$

และ $(k_L a)_{crit} = \frac{q_o X}{(C_{AL}^* - C_{crit})}$

แต่ถ้า X_{max} ที่คำนวณได้จากสมการที่ 74 และสมการที่ 111 มีค่ามากกว่า ปริมาณเซลล์ที่ได้แล้ว แสดงว่าการถ่ายเทมวลสารและความร้อนของระบบมีปริมาณที่เพียงพอแล้ว

ตัวอย่าง 46 ในการเพาะเลี้ยง *Azotobacter vinelandi* ในถังหมักแบบกวนที่มีน้ำหมักอยู่ 15 ลูกบาศก์เมตร เพื่อการผลิตอัลจินต ภายใต้สภาวะของการเพาะเลี้ยง พบว่ามีค่า $k_L a$ เป็น 0.17 ต่อวินาที ความสามารถในการละลายของออกซิเจนในน้ำหมักเป็น 8×10^{-3} กิโลกรัมต่อลูกบาศก์เมตร

1. เมื่ออัตราการใช้ออกซิเจนจำเพาะของเชื้อ เป็น 12.5 มิลลิโมลต่อกรัมต่อชั่วโมง จงหาปริมาณเซลล์สูงสุดที่ได้
2. เมื่อมีการเติมสารคอปเปอร์ซัลเฟต ซึ่งมีผลต่อการยับยั้งการเจริญของเชื้อ โดยการลดอัตราการใช้ออกซิเจนจำเพาะลงเหลือ 3 มิลลิโมลต่อกรัมต่อชั่วโมง จงหาปริมาณเซลล์สูงสุดที่ได้

วิธีทำ

$$X_{\max} = \frac{k_L a C_{AL}^*}{q_o}$$

$$\begin{aligned}
 X_{\max} &= \frac{(0.17 \text{ s}^{-1})(8 \times 10^{-3} \text{ kg m}^{-3})}{\frac{12.5 \text{ mmol}}{\text{g h}} \frac{1 \text{ h}}{3600 \text{ s}} \frac{1 \text{ gmol}}{1000 \text{ mmol}} \frac{32 \text{ g}}{1 \text{ gmol}} \frac{1 \text{ kg}}{1000 \text{ g}}} \\
 &= 1.2 \times 10^4 \text{ g m}^{-3} \\
 &= 12 \text{ g l}^{-1}
 \end{aligned}$$

ถ้ากำหนดให้ปริมาณคอปเปอร์ซัลเฟตที่เติมไม่มีผลต่อ C_{AL}^* และ $k_L a$

$$\begin{aligned}
 X_{\max} &= \frac{12.5 \times (12 \text{ g l}^{-1})}{3} \\
 &= 50 \text{ g l}^{-1}
 \end{aligned}$$

การถ่ายเทออกซิเจนในถังหมัก

อัตราการถ่ายเทออกซิเจนในน้ำหมักจะเปลี่ยนแปลงตามการเปลี่ยนแปลงทางกายภาพและทางเคมี ซึ่งจะมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของค่า k_L หรือค่า a และผลต่างของ C_{AL}^* กับ C_{AL} โดยทั่วไปในกระบวนการหมัก จะพบว่า

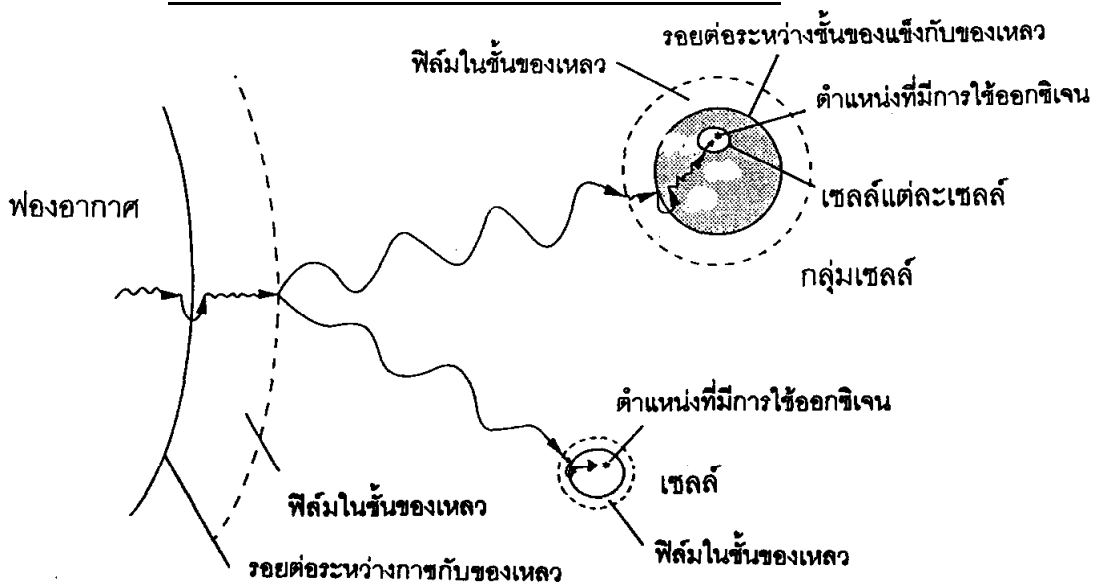
k_L จะมีค่าประมาณ $3 - 4 \times 10^{-4}$ เมตรต่อวินาที สำหรับฟองอากาศที่มีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 2-3 มิลลิเมตร

k_L จะมีค่าประมาณ 1×10^{-4} เมตรต่อวินาที สำหรับฟองอากาศที่มีขนาดเล็กกว่า 2 มิลลิเมตร

ในกรณีที่ขนาดของฟองอากาศมีขนาดที่มากกว่า 3 มิลลิเมตรแล้ว จะพบว่าค่า k_L จะมีค่าที่ค่อนข้างคงที่ ที่ไม่ขึ้นกับสภาวะที่ใช้ในการทดลอง ดังนั้นการเพิ่มอัตราการถ่ายเท ออกซิเจน จึงต้องคำนึงถึง a ในระดับอุตสาหกรรมมักจะพิจารณาค่ารวมของ $k_L a$ ซึ่งค่าดังกล่าว มักพบในช่วงที่ค่อนข้างแตกต่างกันมาก ทั้งนี้เป็นเพราะค่า a ที่ต่างกัน ส่วนใหญ่ค่า $k_L a$ จะมีค่า อยู่ในช่วง $0.02 - 0.25$ วินาที⁻¹ แต่ทั้งนี้ยังขึ้นกับชนิดของเซลล์ ดังแสดงในตารางที่ 36

ตารางที่ 36 แสดงค่า $K_L a$ ที่ต้องการในเซลล์สิ่งมีชีวิตต่างๆ

	$K_L a$ (h^{-1})
เซลล์สัตว์	1-25
เซลล์แบคทีเรีย	100-1000
เซลล์พืช	20 - 30
ยีสต์	100-1000



รูปที่ 65 แสดงลักษณะการถ่ายเทออกซิเจนไปยังเชื้อจุลินทรีย์

ผลของฟองอากาศที่มีต่ออัตราการถ่ายเทออกซิเจน

ประสิทธิภาพของการถ่ายเทออกซิเจนนั้น จะขึ้นอยู่กับลักษณะของฟองอากาศที่มีในน้ำหมัก เพราะพฤติกรรมของฟองอากาศจะมีผลอย่างมากต่อค่า $k_L a$ โดยทั่วไปในการเพาะเลี้ยงในระบบที่ต้องการอากาศ จะมีการป้อนอากาศที่ตำแหน่งด้านล่างของไบออร์เนอร์ เนื่องจากฟองอากาศที่เกิดขึ้นจะถูกใบพัดตีและกระจายฟองอากาศเหล่านั้นไปยังส่วนต่างๆของถังหมัก ในถังหมักที่มีขนาดเล็ก จะพบว่าอัตราการถ่ายเทมวลสารที่เกิดขึ้นจะดีกว่าในถังหมักที่มีขนาดใหญ่ ส่วนพลังงานที่ใช้ในการกวนในระดับถังหมักในห้องปฏิบัติการ จะมีค่าประมาณ 10-20 กิโลวัตต์ต่อลูกบาศก์เมตร ในขณะที่การกวนในระดับอุตสาหกรรมจะใช้พลังงานประมาณ 0.5-5 กิโลวัตต์ต่อลูกบาศก์เมตร

ส่วนลักษณะของฟองอากาศที่เกิดขึ้นในกรณีที่มีฟองอากาศมีขนาดเล็ก จะพบว่าความเร็วของฟองอากาศมีค่าต่ำ ทำให้ฟองอากาศประเภทนี้สามารถอยู่ในน้ำหมักได้เป็นเวลานาน จึงทำให้การถ่ายเทของออกซิเจนเป็นออกซิเจนที่ละลายได้เพิ่มขึ้น ในขณะที่เดียวกันจะทำให้อากาศที่ยกตัวขึ้นมีค่าที่เพิ่มขึ้น โดยที่

$$\epsilon = \frac{V_G}{V_L + V_G} \quad \text{สมการที่ 112}$$

เมื่อ ϵ เป็นสัดส่วนระหว่างปริมาตรของฟองอากาศในน้ำหมักต่อปริมาตรรวมทั้งหมด

V_G เป็นปริมาตรของฟองอากาศที่มีในน้ำหมัก

V_L เป็นปริมาตรของน้ำหมัก

เนื่องจาก a เป็นค่าคงที่ขึ้นกับปริมาตรของฟองอากาศทั้งหมดที่มีในระบบและขนาดของฟองอากาศ โดยอัตราการถ่ายเทออกซิเจนจะเพิ่มขึ้น เมื่อสัดส่วนระหว่างปริมาตรของฟองอากาศในน้ำหมักต่อปริมาตรรวมทั้งหมดเพิ่มขึ้น โดยทั่วไปปริมาณ ϵ จะมีค่าที่แตกต่างกันตั้งแต่ 0.01 ถึง 0.2