



สำนักพิมพ์แห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

หลักการเบื้องต้นของเทคโนโลยี กระบวนการผลิตทางชีวภาพ

PRINCIPLE OF BIOPROCESS TECHNOLOGY

สุชาดา จันทรประทีป นภатор





หลักการเบื้องต้นของเทคโนโลยี กระบวนการผลิตทางชีวภาพ

สุชาดา จันทรประทีป นภาธร

SCAN

เลขทะเบียน **M** 0151123

วันลงทะเบียน **7** ก.ย. 2560

เลขเรียกหนังสือ

660.6
ค 459 ๓
955๑



สำนักพิมพ์แห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

2559

370.-



คณาจารย์ จักรพงษ์ ธีระกิจ

หลักการเบื้องต้นของเทคโนโลยีกระบวนการผลิตทางชีวภาพ / สุชาติ คำจันทร์ประทีป นภาธร

1. เทคโนโลยีชีวภาพ. 2. เครื่องปฏิกรณ์ชีวภาพ. 3. กระบวนการผลิต.

660 E

ISBN 978-974-03-3474-3

ଶ୍ରୀମତୀ. ୨୦୧୧



www.ChrisPress.com
Knowledge to All

Knowledge to $\mathcal{A}\Omega$

วิทยาลัยอาชีวศึกษาปทุมธานี

พิมพ์ครั้งที่ 1 จำนวน 1,600 เล่ม พ.ศ. 2559

การผลิตและการโฆษณาชวนเชื่อเล่นนี้ไม่ว่ารูปแบบใดทั้งสิ้น

ต้องได้รับอนุญาตเป็นลายลักษณ์อักษรจากสำนักพิมพ์แห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ผู้จัดทำหน้าย คนย์พั่งลือจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ถนนพหลโยธิน เขตปทุมธานี กรุงเทพฯ 10330

สาขา ศาลาพระแก้ว โทร. 0-2213-7000-3 โทรสาร 0-2255-4441

สยามสแควร์ โทร. 0-2218-9831-2 โทรสาร 0-2254-9495

ผ.นเรศวร จ.พิษณุโลก โทร. 0-5526-0162-4 โทรสาร 0-5526-0165

ม.เทคโนโลยีสุรนารี จ.นครราชสีมา โทร. 0-4421 6131-4 โทรสาร 0-4421-6135

มหาวิทยาลัย จ.ขอนแก่น โทร. 0-3839-4855-9 โทรสาร 0-3839-3239

โรงเรียนนายร้อย จปร. จันทนาภัก ไท 0-3739-3023 โทรสาร 0-3739 3023

โทร. 0-5446-6799-800 โทรสาร 0-5443-6798

จัดตั้งสำนักงาน (CHAMCHURI SQUARE) ชั้น 4 โทร 0-2160-5301-2 โทรสาร 0-2160-5304

รัตนานิเบสส์ (แยกแควาย) โทร. 0-2950-5408-9 โทรสาร 0-2950-5405

ม.เทคโนโลยีราชมงคลธัญบุรี โทร. 0-4492-2562-3 โทรสาร 0-4492-2664

มือถือ 08-6392-7785

Call Center (กรุงเทพฯ) โทร. 0-2255-4433 <http://www.chulabook.com>

และเครือข่าย

ร้านค้า, หนังสือเข้าชั้นเรียน ติดต่อแผนขายส่ง สาขาวิชาอักษร (แยกแควราย)

โทร. 0-2950-5408-9 โทรสาร 0-2950-5405

มีจำหน่ายที่ ร้านหนังสือทุกสาขา ร้านขายอินเทอร์เน็ตทุกสาขา และร้านหนังสือชั้นนำทั่วประเทศ

กฤษณบรรลพศักดิ์การ : กวีนิพนธ์ ปิตุจฉา-กวิสสุต

พิสดารอักษร : บุญยิสิต บุญเปี่ยม

ออก-แบบแปลน I Can Do

ออกแบบและ : ผศ. วรดา จันทะระทิพย์ นามะ

ติดต่อ : โทร. 0-2218-3549-50 โทรสาร 0-2218-3551

www.eprints.chula.ac.th

www.cupit
[E906-152]

คำนำ

หนังสือเรื่องหลักการเบื้องต้นของเทคโนโลยีกระบวนการผลิตทางชีวภาพเล่มนี้จัดทำขึ้น เนื่องจากปัจจุบันยังไม่มีหนังสือภาษาไทยที่ให้เนื้อหาด้านเทคโนโลยีกระบวนการผลิตทางชีวภาพที่ทันสมัยและครอบคลุมหัวข้อที่จำเป็น หนังสือเล่มนี้ให้เนื้อหาตั้งแต่พื้นฐานเบื้องต้นของกระบวนการผลิตทางชีวภาพไปจนถึงกระบวนการผลิตที่ใช้เทคโนโลยีทันสมัยในปัจจุบัน โดยให้ตัวอย่างกรณีศึกษาที่เข้าใจง่าย ชัดเจน และมีความเหมาะสมแก่ผู้ที่กำลังศึกษาหรือสนใจวิทยาศาสตร์ สาขาจุลชีววิทยา จุลชีววิทยาทางอุตสาหกรรม จุลชีววิทยาและเทคโนโลยีทางจุลินทรีย์ เทคโนโลยีชีวภาพ วิทยาศาสตร์ชีวภาพ และวิทยาศาสตร์แขนงอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้อง

หนังสือเล่มนี้เป็นหนังสือเล่มแรกในจำนวน 2 เล่มของหนังสือชุดเทคโนโลยีกระบวนการผลิตทางชีวภาพ โดยหนังสือเล่มนี้เน้นเรื่องหลักการเบื้องต้นของเทคโนโลยีกระบวนการผลิตทางชีวภาพ เหมาะสำหรับผู้อ่านทั่วไปรวมถึงนิสิต/นักศึกษา ที่ต้องการใช้ประกอบการเรียนการสอนในรายวิชาการระดับปริญญาตรี/โท/เอก เพื่อให้ผู้อ่านได้ความรู้เพิ่มเติมหรือสามารถศึกษาทบทวนบทเรียนด้วยตนเอง โดยแต่ละบทจะนำเสนอเนื้อหาที่สำคัญและสอดคล้องกับกรณีศึกษาทั้งจากประสบการณ์วิจัยโดยตรงของผู้เขียนและจากแหล่งข้อมูลทันสมัยที่จะเป็นประโยชน์แก่ผู้อ่าน เพื่อให้ผู้อ่านสามารถนำความรู้ต่าง ๆ ที่ได้จากการศึกษาไปประยุกต์ใช้ในการเรียน การปฏิบัติการ เพื่อให้สามารถอธิบายและวิเคราะห์สถานการณ์ต่าง ๆ ที่เกิดขึ้นได้อย่างถูกต้องเหมาะสม รวมถึงนำไปใช้ในการศึกษาวิจัยอื่น ๆ ในระดับสูงขึ้นไปและในการทำงาน ผู้เขียนหวังเป็นอย่างยิ่งว่าหนังสือเล่มนี้จะเป็นประโยชน์สำหรับผู้ที่กำลังศึกษาหรือสนใจวิทยาศาสตร์สาขาจุลชีววิทยา จุลชีววิทยาทางอุตสาหกรรม จุลชีววิทยาและเทคโนโลยีทางจุลินทรีย์ เทคโนโลยีชีวภาพ วิทยาศาสตร์ชีวภาพ

ผู้เขียนขอขอบพระคุณคณะกรรมการประเมินคุณภาพและติดตามการดำเนินงานโครงการเขียนตำราแห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่ได้กรุณาให้ความเห็นอันเป็นประโยชน์ในการปรับปรุงเนื้อหาของหนังสือเล่มนี้ให้ถูกต้อง ชัดเจน และครบถ้วนยิ่งขึ้น ผู้เขียนขอขอบพระคุณคณาจารย์ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่ได้กรุณาอนุมัติให้ผู้เขียนลาเพิ่มพูนความรู้ทางวิชาการเพื่อเขียนหนังสือเล่มนี้จนสำเร็จลุล่วงไปด้วยดี ที่สำคัญที่สุดผู้เขียนขอขอบพระคุณคณาจารย์ทุกท่านที่ได้ประสิทธิ์ประสาทความรู้ให้กับผู้เขียนทั้งในระดับปริญญาตรี โท และเอก และสุดท้ายนี้ผู้เขียนขอขอบพระคุณครอบครัวของผู้เขียนที่ได้ให้การสนับสนุนและให้กำลังใจแก่ผู้เขียนตลอดมา

ผู้ถ่ายทอดศาสตราจารย์ ดร.สุชาติา จันทร์ประทีป นภาธร

สารบัญ

หน้า

คำนำ

สารบัญ

สารบัญภาพ

สารบัญตาราง

บทที่ 1	ความรู้เบื้องต้นเกี่ยวกับเทคโนโลยีกระบวนการผลิตทางชีวภาพ	1
1.1	บทนำ	1
1.2	การจัดจำแนกสถานะของกระบวนการผลิตทางชีวภาพ	3
1.3	ความหลากหลายของกระบวนการผลิตทางชีวภาพ	3
1.3.1	การเพาะเลี้ยงบนพื้นผิว	4
1.3.2	การเพาะเลี้ยงสภาพของเหลว	5
1.4	การพัฒนาของอุตสาหกรรมกระบวนการผลิตทางชีวภาพ	6
1.5	ขั้นตอนโดยย่อของกระบวนการผลิตทางชีวภาพ	9
บทที่ 2	ถังปฏิกรณ์ชีวภาพสำหรับจุลินทรีย์	11
2.1	บทนำ	11
2.2	หน้าที่การทำงานทั่วไปของถังปฏิกรณ์ชีวภาพ	12
2.3	การจัดจำแนกถังปฏิกรณ์ชีวภาพสำหรับจุลินทรีย์	13
2.3.1	การจัดแบ่งประเภทถังปฏิกรณ์ชีวภาพ	14
2.4	รูปแบบของถังปฏิกรณ์ชีวภาพแบบพื้นฐาน	18
2.5	รายละเอียดถังปฏิกรณ์ชีวภาพรูปแบบอื่น ๆ	21
2.6	ระบบการกวน	32
2.7	ระบบการให้อากาศ	36
2.8	ระบบควบคุมและอุปกรณ์	37
บทที่ 3	การถ่ายโอนมวล	53
3.1	บทนำ	53
3.2	การถ่ายโอนมวลโดยการแพร่	54
3.3	ทฤษฎีของการถ่ายโอนมวลโดยการแพร่	58
3.4	การถ่ายโอนมวลโดยการพา	61

3.5	การถ่ายโอนมวลแก๊ส-ของเหลว	63
3.6	ค่าสัมประสิทธิ์ของการถ่ายโอนมวล	64
3.7	พื้นที่จำเพาะระหว่างผิวประจัน	65
3.8	การตรวจวัดค่า $k_L a$	66
3.9	วิธีการถ่ายโอนออกซิเจนไปถึงปฏิกรณ์ชีวภาพ	71
3.10	อัตราการดูดซึมและนำเข้าออกซิเจนจำเพาะ	73
3.11	ปัจจัยที่มีผลต่ออัตราของการถ่ายโอนออกซิเจน	75
บทที่ 4	วิธีการปฏิบัติการเบื้องต้นของการผลิตในระดับถึงปฏิกรณ์ชีวภาพ	83
4.1	บทนำ	83
4.2	วิธีการปฏิบัติการคลังจุลินทรีย์	83
4.3	วิธีการปฏิบัติการด้านวัตถุดิบและการเก็บรักษา	86
4.4	วิธีการปฏิบัติการเตรียมอาหารเพาะเลี้ยง	86
4.5	การสร้างสูตรอาหาร	87
4.6	วิธีการปฏิบัติการเตรียมถึงปฏิกรณ์ชีวภาพและอุปกรณ์	91
4.7	วิธีการปฏิบัติการของกระบวนการสเตอริไลเซชัน	92
บทที่ 5	รูปแบบของการปฏิบัติการ	107
5.1	บทนำ	107
5.2	การเพาะเลี้ยงจุลินทรีย์แบบแบตช์	107
5.3	การเพาะเลี้ยงแบบแบตช์ในระดับขวดเซย่า	108
5.4	การเพาะเลี้ยงแบบแบตช์ในระดับถึงปฏิกรณ์ชีวภาพ	109
5.5	การเพาะเลี้ยงจุลินทรีย์แบบเฟดแบตช์	111
5.6	การเพาะเลี้ยงแบบเฟดแบตช์ในระดับขวดเซย่า	112
5.7	การเพาะเลี้ยงแบบเฟดแบตช์ในระดับถึงปฏิกรณ์ชีวภาพ	113
5.8	การเพาะเลี้ยงจุลินทรีย์แบบต่อเนื่อง	116
5.9	การเพาะเลี้ยงแบบต่อเนื่องในระดับขวดเซย่า	121
5.10	การเพาะเลี้ยงแบบต่อเนื่องในระดับถึงปฏิกรณ์ชีวภาพ	121
บทที่ 6	โมเดลทางคณิตศาสตร์และการพัฒนากระบวนการผลิตทางชีวภาพ	125
6.1	บทนำ	125
6.2	การคำนวณจลนศาสตร์สำหรับการเพาะเลี้ยงจุลินทรีย์แบบแบตช์	126
6.3	โมเดลจลนศาสตร์สำหรับการเจริญของจุลินทรีย์	130
6.4	รูปแบบการสร้างสารผลิตภัณฑ์ที่สัมพันธ์กับการเจริญของจุลินทรีย์	138

6.5	รูปแบบการสร้างสารผลิตภัณฑ์ที่ไม่สัมพันธ์กับการเจริญของจุลินทรีย์	140
6.6	การยับยั้งของซัลเฟตและสารผลิตภัณฑ์ต่อการเจริญของจุลินทรีย์	141
6.7	โมเดลจลนศาสตร์สำหรับการใช้ซัลเฟตของจุลินทรีย์	143
6.8	ตัวอย่างการคำนวณจลนศาสตร์สำหรับการเพาะเลี้ยงจุลินทรีย์แบบแบตช์	147
6.9	การคำนวณจลนศาสตร์สำหรับการเพาะเลี้ยงจุลินทรีย์แบบเฟดแบตช์	153
6.10	กลยุทธ์การเติมอาหารในการเพาะเลี้ยงแบบเฟดแบตช์	157
6.11	ตัวอย่างการคำนวณจลนศาสตร์สำหรับการเพาะเลี้ยงแบบเฟดแบตช์	162
6.12	การคำนวณจลนศาสตร์สำหรับการเพาะเลี้ยงจุลินทรีย์แบบต่อเนื่อง	164
6.13	ตัวอย่างการคำนวณจลนศาสตร์สำหรับการเพาะเลี้ยงจุลินทรีย์แบบต่อเนื่อง	170
บทที่ 7	วิธีการเก็บเกี่ยวเซลล์และผลิตภัณฑ์และการทำบริสุทธิ์	175
7.1	บทนำ	175
7.2	ความสำคัญของกระบวนการปลายนํ้าต่อกระบวนการผลิตทางชีวภาพ	177
7.3	ปัญหาของการขยายส่วนระดับการผลิตและกระบวนการปลายนํ้า	179
7.4	กระบวนการแยกของแข็ง-ของเหลว	180
7.4.1	การกรอง	181
7.4.2	การใช้เครื่องแรงหมุนเหวี่ยง	205
7.5	กระบวนการแยกของเหลว-ของเหลว	212
7.5.1	การสกัด	212
7.5.2	การระเหยสุญญากาศ	224
7.5.3	การทำแห้ง	238
7.5.4	การตกผลึก	241
7.5.5	ข้อพึงระวังพิเศษสำหรับกระบวนการผลิตทางชีวภาพ	247
7.6	ระบบโครมาโทกราฟีสำหรับการทำบริสุทธิ์สารชีวภาพ	248
บรรณานุกรม		259
ดัชนีคำศัพท์		271
ประวัติผู้เขียน		275

บทที่ 1

ความรู้เบื้องต้นเกี่ยวกับเทคโนโลยี กระบวนการผลิตทางชีวภาพ

1.1 บทนำ

กระบวนการผลิตทางชีวภาพเป็นทั้งศาสตร์และศิลป์ โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อเปลี่ยนตัวทำปฏิกิริยาหรือซับสเตรตไปเป็นสารผลิตภัณฑ์ที่มีประโยชน์จากการทำงานของจุลินทรีย์หรือเอนไซม์ ถึงแม้ว่าผู้อ่านอาจเข้าใจว่าจุลินทรีย์บางชนิดก่อให้เกิดโทษมหันต์จนเป็นอันตรายแก่ชีวิตของมนุษย์และสัตว์ สำหรับในหนังสือเล่มนี้ผู้เขียนขอนำเสนอแง่มุมอีกประการของจุลินทรีย์ที่สามารถสร้างประโยชน์อันดีให้แก่มวลมนุษย กระบวนการโคจิงจุลินทรีย์แสดงบทบาทสำคัญในการเปลี่ยนซับสเตรตไปเป็นสารผลิตภัณฑ์ที่ต้องการ จึงถูกให้คำจำกัดความว่าเป็นกระบวนการผลิตทางชีวภาพ ตัวอย่างเช่น ยีสต์มีบทบาทในการเปลี่ยนน้ำตาลไปเป็นไวน์ หรือน้ำตาลไปเป็นแอลกอฮอล์ หรือการให้ประโยชน์ของยีสต์ในการทำขนมปัง

มนุษย์รู้จักใช้ยีสต์ในการผลิตขนมปังเมื่อประมาณ 8,000 ปีมาแล้ว มนุษย์รู้จักการหมักผลไม้เพื่อผลิตเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ตั้งแต่ 2,500 ปีก่อนคริสตกาล นอกจากนี้ยังรวมถึงอาหารหมักแบบดั้งเดิม อาทิ การเปลี่ยนน้ำนมไปเป็นชีส การผลิตซอสถั่วเหลือง การผลิตเหล้าจากข้าว เช่น สาโท เหล้าอุ สาเก ฯลฯ โดยที่ในขณะนั้นมนุษย์ยังไม่มีความรู้เกี่ยวกับจุลินทรีย์เลยจนกระทั่ง พ.ศ. 2530 Louis Pasteur ได้พิสูจน์ให้เห็นว่าการหมักเกิดขึ้นโดยกิจกรรมของจุลินทรีย์และก่อให้เกิดองค์ความรู้เกี่ยวกับจุลินทรีย์ที่ก่อให้เกิดประโยชน์และโทษรวมถึงวิธีการป้องกันการเน่าเสียของอาหาร โดยกระบวนการพาสเจอร์ไรเซชันและการผลิตวัคซีน ในช่วง 100 ปีที่ผ่านมากระบวนการหมักของจุลินทรีย์ได้ถูกพัฒนาไปสู่การผลิตอาหาร เครื่องดื่ม ตัวทำละลาย ยาชีวเคมี ตลอดจนถึงสารออก