

行政院國家科學委員會專題研究計畫 成果報告

子計畫二：精密製程中微過濾與高速離心分離機構之研究

計畫類別：整合型計畫

計畫編號：NSC91-2214-E-032-005-

執行期間：91年08月01日至92年10月31日

執行單位：淡江大學化學工程與材料工程學系

計畫主持人：黃國楨

報告類型：精簡報告

報告附件：出席國際會議研究心得報告及發表論文

處理方式：本計畫可公開查詢

中 華 民 國 93 年 2 月 3 日

行政院國家科學委員會專題研究計畫成果報告

精密製程中微過濾與高速離心分離機構之研究

A Study on the Mechanisms of Microfiltration and Centrifugal Separation in Fine Chemical Processes

計劃編號：NSC 91-2214-E-032-005

執行期限：91年8月1日至92年7月31日

主持人：黃國楨 教授

執行機構：淡江大學 化學工程與材料工程學系

一、中文摘要：

本研究中以酵母菌來模擬生物發酵槽中的培養菌體，再摻配蛋白質配置成雙成分之懸浮液，分別以掃流微過濾與離心過濾進行分離。探討在不同的操作條件下，例如過濾壓差、掃流速度、離心轉速(離心效應)等，之濾餅性質、過濾速度與蛋白質之阻擋率。結果發現：掃流速度或過濾壓差愈高則濾速較高；但是蛋白質之阻擋率取決於濾餅質量，故在低掃流速度或高過濾壓差下會較高。此外，並分析離心過濾器中之粒子運動，探討在不同離心轉速(離心效應)下之濾餅性質、過濾速度與蛋白質之阻擋率。結果顯示：離心轉速愈高則濾餅愈緊密，故比阻愈高，阻擋率愈低；但是由於其驅動力高，濾速仍然較高。最後，並基於本研究之研究成果，比較、分析不同分離方式之分離效率及其適用時機。

關鍵詞：微過濾、離心分離、阻擋率、分離技術

ABSTRACT

The formation and the properties of filter cake and the rejection of BSA (bovine serum albumin) molecules in cross-flow microfiltration and centrifugal filtration are studied. Yeast particles and BSA (bovine serum albumin) are suspended in de-ionized water to prepare the binary suspension. The effects of operating conditions, such as cross-flow velocity and the filtration pressure (or centrifugal effect), on the filtration performance are discussed. The results show that the filtration rate increases with increasing the cross-flow velocity and

the filtration pressure. The rejection of BSA is dependent strongly on the mass and properties of filter cake. An increase in the cross-flow velocity or the filtration pressure causes the rejection of BSA (bovine serum albumin) to be higher.

Keywords: cross-flow microfiltration, centrifugal separation, rejection coefficient, separation technology.

二、緣由與目的

在生化製程中，所遭遇的生物細胞或微粒子經常是可變形或高彈性的膠體或巨分子等難過濾的物質，其懸浮液又經常極黏稠。這些物質在過濾的過程中，極容易於濾材表面形成一阻力極高之類膠質層，即使僅形成甚薄的濾餅層，亦會導致嚴重的濾速衰減。故若分離裝置或操作條件的選擇不正確，極容易導致浪費能源、增加生產成本。一般初步分離生物發酵槽產品的方法不外乎微過濾或高速離心，但是其過濾機構的研究迄今仍不完整。所以本研究擬針對含生物微胞之懸浮液進行其微過濾與離心分離機構解析，建立其適用之過濾理論，以提供裝置選擇或程序最適化之參考。

三、研究方法

生化科技的基本步驟多為細菌的培養，來生產所需要的蛋白質或是酵素。在培養細菌的發酵槽中，通常含有培養菌，蛋白質，酵素及其他雜質，而在反應完成後如何將這些物質做有效的分離，以取得我們所需要的物質，便成為現今生化科技一個重要的研究方向。本研究以酵母菌

(Yeast)加上牛血清蛋白(BSA)配製成雙成分的懸浮液，分別以掃流微過濾及高速離心過濾來探討其分離特性。期望以薄膜阻擋懸浮液中之酵母菌，而讓牛血清蛋白通過，以達到分離的效果。並探討過濾壓差(或離心轉速)、掃流速度等操作條件對濾液流量及牛血清蛋白阻擋率之影響。

實驗物料

本研究所用之物料分別為酵母菌(Yeast)，其密度為 1140kg/m^3 ；以及牛血清蛋白(BSA, bovine serum albumin)，MW=67000。濾材則使用材質為 Mixed cellulose ester，平均孔徑為 $0.1\mu\text{m}$ 之薄膜。實驗前，先配置 pH=7.0 的緩衝溶液，再加入利用離心機清洗過無雜質的酵母菌及牛血清蛋白，配製成定濃度之雙成分懸浮液。

實驗裝置

本研究所使用之平行板式掃流過濾裝置，如圖 1 所示，實際總過濾面積為 $1.1 \times 10^{-3}\text{m}^2$ 。而所採用之懸臂式批式離心機如圖 2 所示，其有效轉速最高為 4000 rpm，過濾所用的濾室過濾面積為 9.67cm^2 。實驗中紀錄不同時間時各操作條件下所產生的濾液量，再以 UV/Visible Spectrometer 量測濾液中 BSA 的濃度。在濾紙秤取後可得本次實驗的濕濾餅重量，再用水分計測出其乾濾餅重。並進行數據處理及分析。

四、結果與討論

圖 3 為掃流過濾中穩定濾速與掃流速度及過濾壓差的關係圖。由此圖可知，隨著掃流速度的上升，穩定濾速也跟著上升，這是因為掃流速度的增加更進一步的抑制了濾餅的成長，降低過濾阻力所致。此外，過濾壓差的上升，雖然亦使穩定濾速跟著上升，但增加的幅度卻不大。這是由於壓差的增加雖然增大了過濾的驅動力，但也增加了濾餅的成長量及其緻密性，兩相抵消的結果，使得壓差對濾速的

影響不若掃流速度來得明顯。

圖 4 顯示掃流速度及過濾壓差對濾餅平均孔隙度的影響。當掃流速度越大，濾餅孔隙度會有些微的降低。這是因為在高的掃流速度下具有較大的濾液流通量，在粒子附著時有較大的垂直拖曳力，故濾餅中粒子的排列會較緊密，使得孔隙度降低。但是在本研究的操作範圍中，此效應並不是很明顯。另外，增加過濾壓差時，孔隙度卻有上升的趨勢。這與一般不可壓縮粒子的過濾結果相反，但由本實驗室近年來針對可變形粒子之過濾的研究結果可知：在濾餅形成的初期，高過濾壓差會造成較高的濾餅壓縮壓力，而形成一層較緻密的濾餅表皮層(skin layer)，大部分的壓縮壓力皆集中在此層，導致在濾餅形成的後期，越上層的粒子堆積越來越鬆散，故造成濾餅平均孔隙度的上升。

圖 5 為探討濾餅平均過濾比阻與掃流速度及過濾壓差的關係圖。在高的掃流速度下，濾餅會因為高的濾液流通量而較為緻密，導致平均過濾比阻的上升。而在高的過濾壓差下，濾餅層的厚度較大，而且濾膜上的濾餅表皮層會較為緻密，進而使得平均過濾比阻上升。故經由圖 4 與圖 5 對濾餅性質的探討，可以合理解釋操作條件對過濾速度的影響。

圖 6 為牛血清蛋白在掃流過濾中之阻擋率與掃流速度及過濾壓差之間的關係。掃流速度越高，阻擋率亦呈現上升的趨勢，這是由於在高剪切力下，雖然可以有效的抑制濾餅的生長，但也造成了濾餅較為緻密，較易捕捉或阻擋到血清蛋白。另一方面，BSA 在較高的掃流速度下所承受的水平拖曳力較大，所以較易被掃流所帶走，阻擋率因而也就跟著上升。此外，在增加過濾壓差時，酵母菌粒子所形成的濾餅量也會增多，雖然平均孔隙度較高，但濾膜上的表皮層卻較緻密，這些效應使得 BSA 較不易穿透濾餅，所以增加 BSA 的阻擋率。

圖 7 為在不同的離心轉速下所獲得的濾速與時間之關係圖。由此圖可知，初期

的過濾速度較快，濾速之衰減亦快，故曲線較為陡峭；而隨著時間漸增，濾速曲線亦慢慢趨向平緩而不再劇烈變化，此代表濾速之衰減較為緩慢；而且因為此系統為批式操作，懸浮液隨著時間增加幾乎達完全過濾，所以最終之濾速趨近於零。對此雙成分懸浮液之離心過濾而言，離心轉速與濾速並沒有絕對的關聯性，當轉速最高時過濾速度反而最為緩慢。這個現象將可以由以下對濾餅性質的分析獲知端倪。

圖8顯示各離心轉速下濾餅量隨時間的變化。由圖中可知：濾餅在很短的時間內已經成長完成。以圖中之趨勢來看，300秒之前可視為濾餅的快速成長期，大部分的濾餅會於此階段內形成，而在300秒以後，濾餅的成長已經趨向平緩。由圖中各曲線可發現，離心機的轉速越快則濾餅的成長也越快，在4000 rpm下幾乎一開始濾餅就已經成長完全，之後隨著時間的增加只會越來越緊密，此種現象會造成在此轉速下的懸浮液因為濾餅過於緊密而較難過濾，這也是造成4000 rpm的濾速會比其它轉速慢的原因。

圖9是平均孔隙度在不同轉速下隨時間的變化圖。在批式操作中，隨著過濾壓差(轉速)的增加，孔隙度會下降是可以預期的，這是因為壓力的增加使得濾餅堆積較緊密的緣故。在和濾餅成長(圖8)的比較中可發現，濾餅越早形成完全，其被壓縮的時間越長，孔隙度會較低，越晚形成的濾餅孔隙度自然較為鬆散。圖中4000 rpm的孔隙度就比3000 rpm及2000 rpm來得小，也驗證了之前提到的，當轉速太快時濾餅會過早形成造成孔隙極小，使得濾速較其他轉速來的緩慢。

圖10為不同離心轉速下BSA通過率隨時間的變化圖。由圖8、9可知，批式離心過濾可大致分為兩個時期，第一個時期在0~300秒間，此時的濾餅尚未完全形成(圖8)、孔隙度較大(圖9)，這段時間內部分的液體會夾帶大量的BSA通過濾材進入濾液中，此階段因為BSA運動較液體來得迅速，所以測出的通過率大於1。第二個時期約

為300~1800秒間，在這段時間濾餅已經慢慢形成，造成孔隙度逐漸縮小，此時剩餘的液體會慢慢的被過濾到濾室中，使得量測之通過率逐漸下降至趨近於1。由圖中可看出，濾液量過濾的越快的轉速(3000 rpm)，其通過率越快趨於平緩，而因為濾餅成長過快使得過濾最慢的轉速(4000 rpm)，其通過率是最慢趨近平緩的。

五、計劃成果自評

本研究分別以掃流微過濾與離心過濾進行分離生物發酵槽產品的菌體與蛋白質。基於本研究之研究成果，可以比較、分析不同分離方式之分離效率及其適用時機。除達成計劃之原訂目標外，研究成果並能發表在學術性期刊及應用至需求日殷之精密分離程序中。

圖表

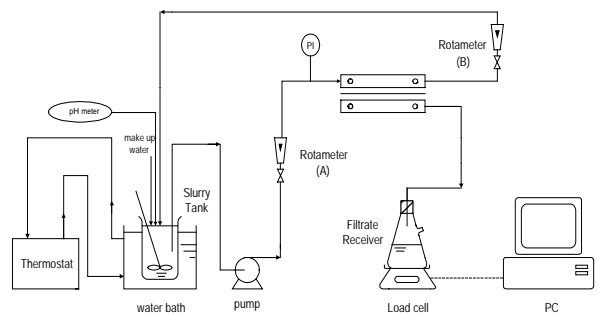


Fig.1 A schematic diagram of crossflow filtration system.

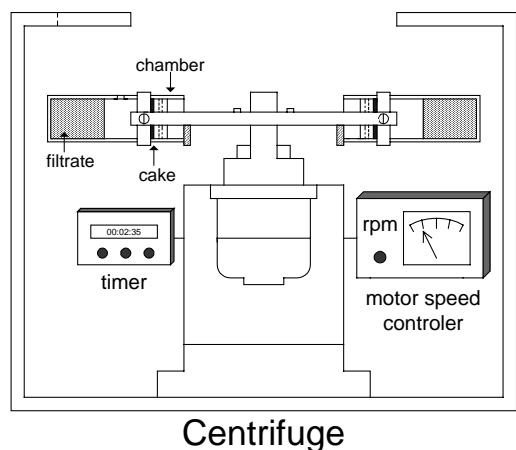


圖2 離心機結構之示意圖。

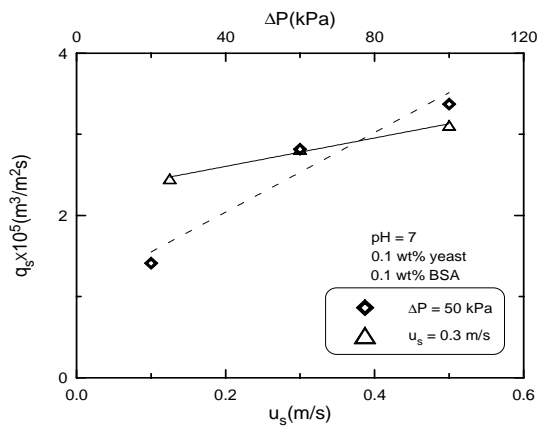


圖 3 掃流速度及過濾壓差對穩定濾速之影響。

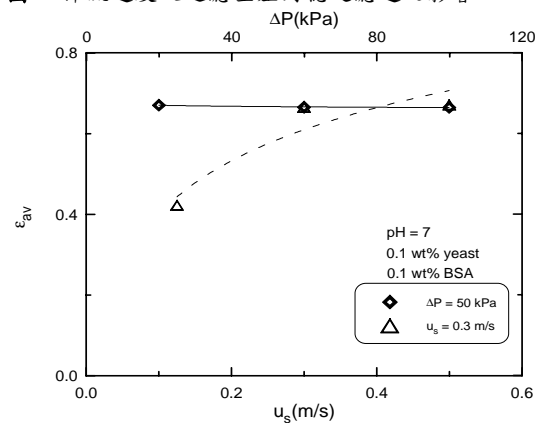


圖 4 掃流速度及過濾壓差對濾餅平均孔隙度之影響。

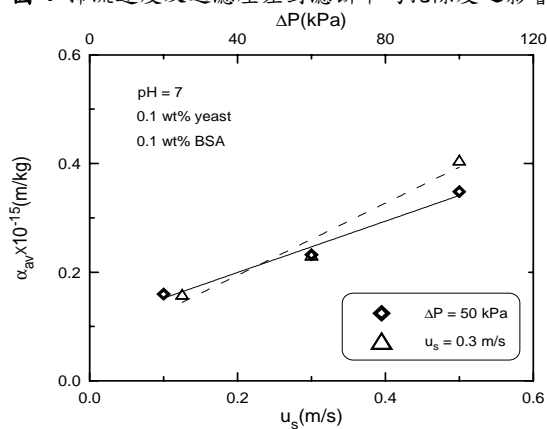


圖 5 掃流速度及過濾壓差對濾餅平均過濾比阻之影響。

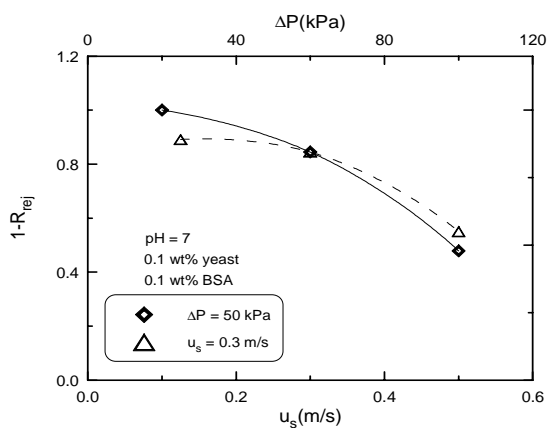


圖 6 掃流速度及過濾壓差對牛血清蛋白通過率之影響。

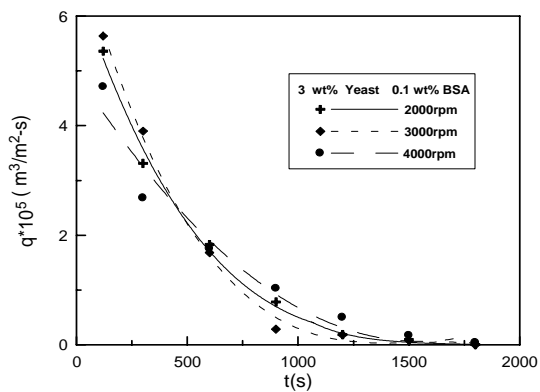


圖 7 各轉速之離心過濾過程中之濾速變化。

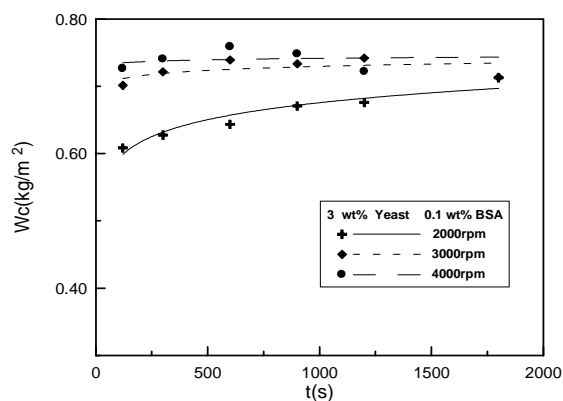


圖 8 各轉速之離心過濾過程中之濾餅成長。

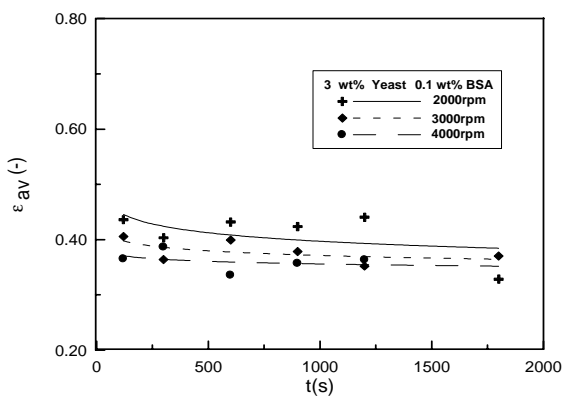


圖 9 濾餅平均孔隙度在各離心過濾過程中的變化。

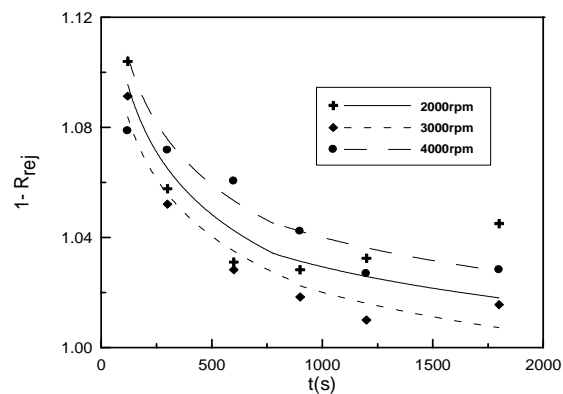


圖 10 離心轉速對牛血清蛋白通過率之影響。