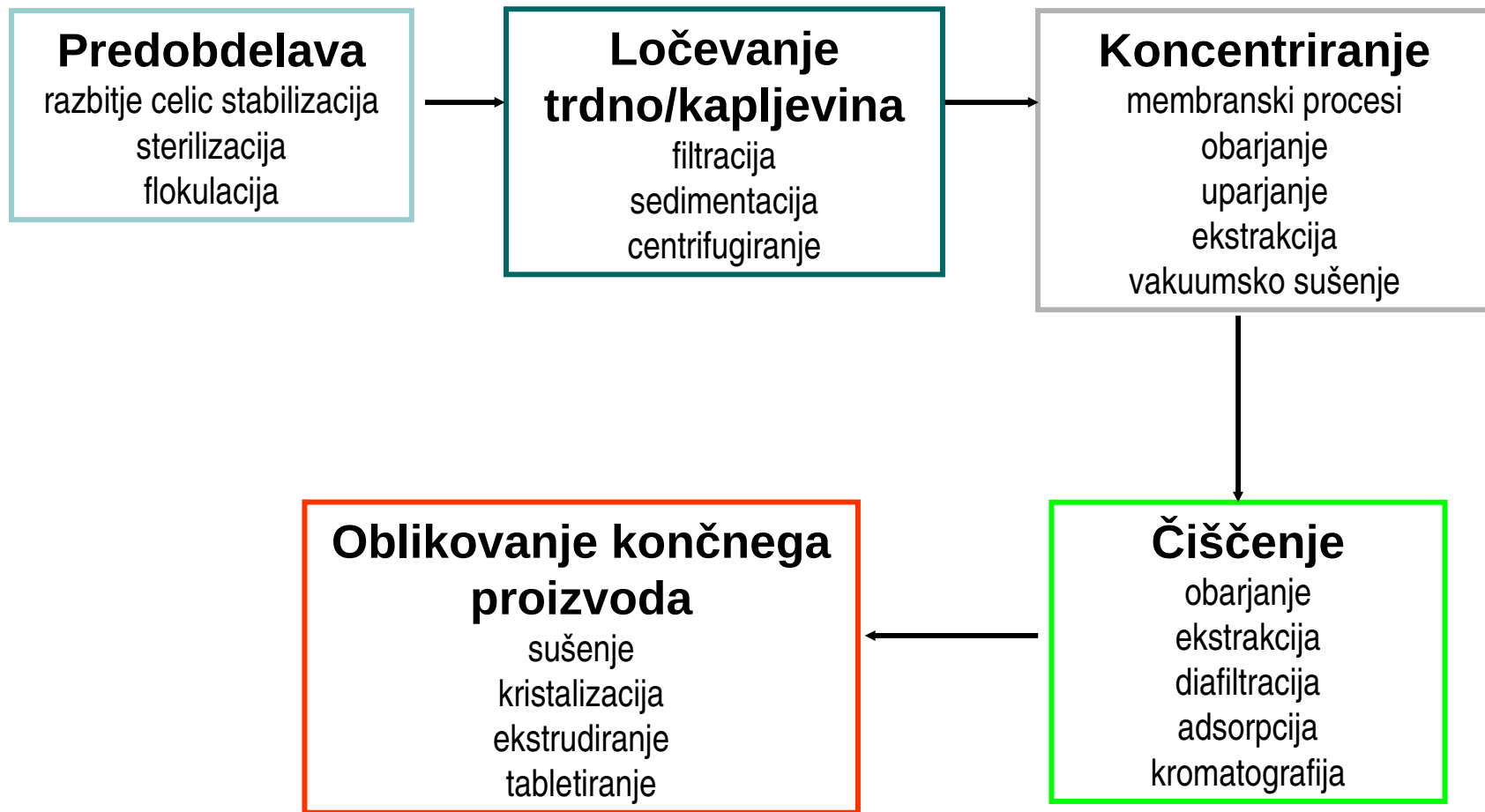


ZAKLJUČNI PROCESI V BIOTEHNOLOGIJI

Membranski separacijski procesi –
koncentriranje ali čiščenje

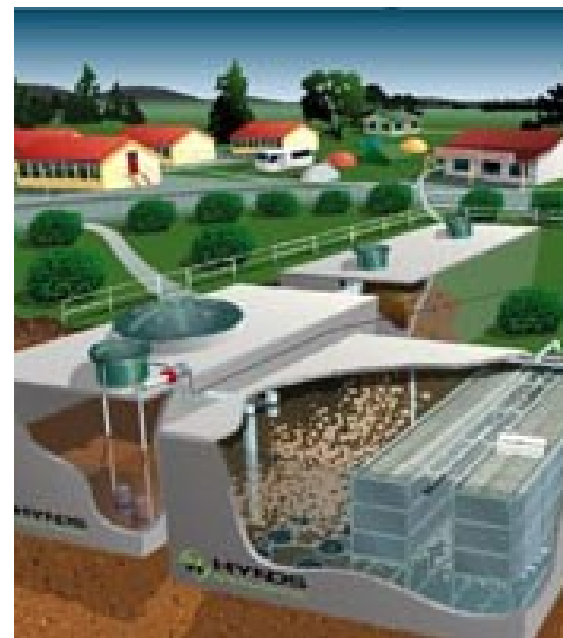
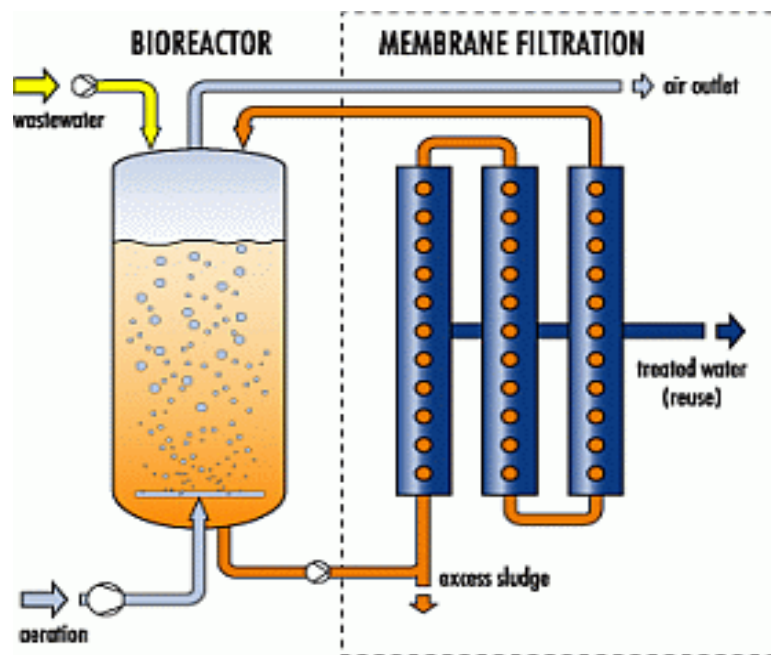
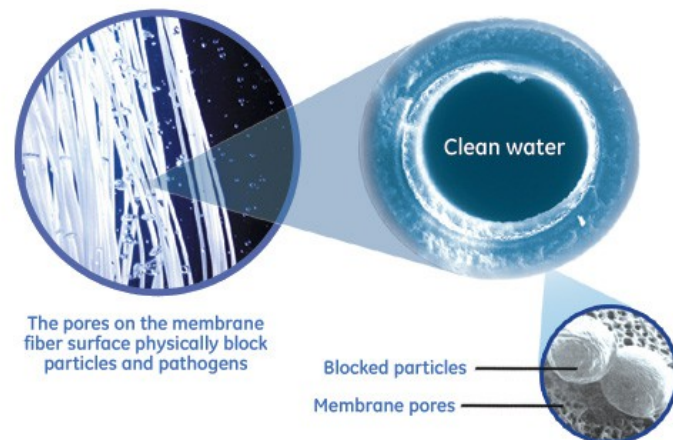
5 glavnih stopenj pri izolaciji bioproduktov



Membranski procesi

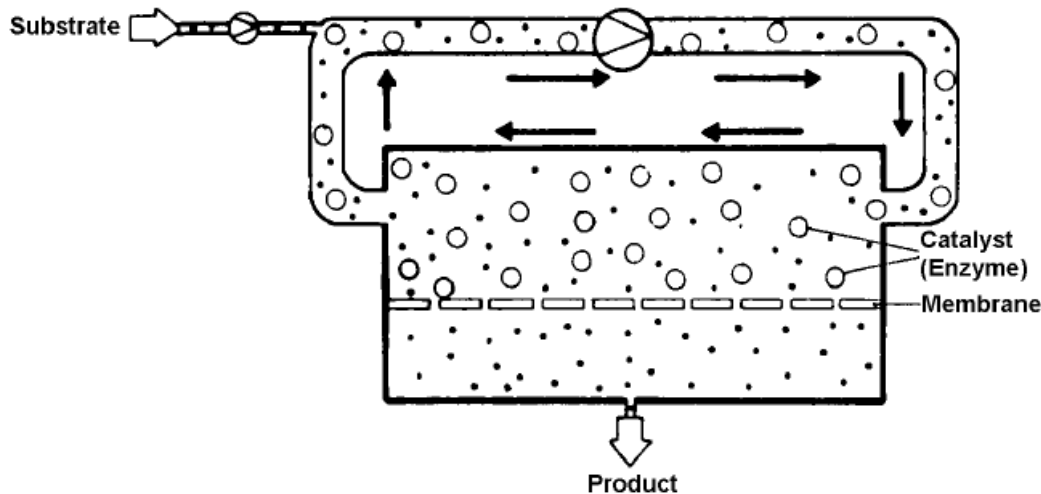
○ splošna uporaba:

- priprava tehnološke in pitne vode
- kemijska, farmacevtska industrija: izolacija in čiščenje produktov
- sodobne biološke čistilne naprave

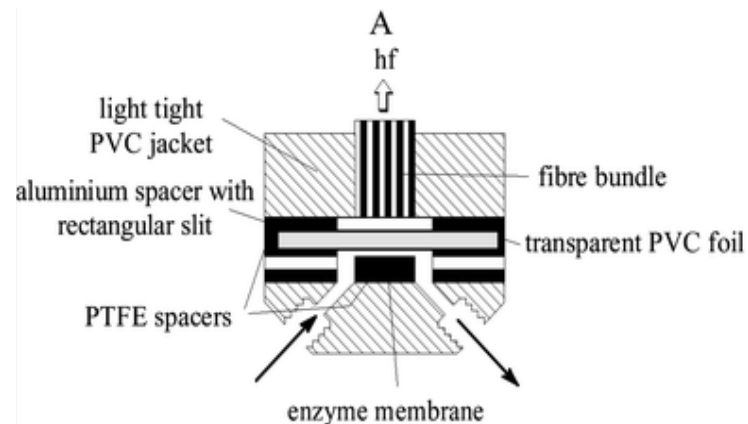


Membranski procesi

- uporaba v biotehnologiji
 - sterilna filtracija vstopnih komponent bioreaktorja (zrak, gojišča, dodatki)
 - izolacija produktov
 - membranski senzorji
 - imobilizacija biokatalizatorjev – membranski bioreaktorji



membranski bioreaktor



membranski senzor

Membranski procesi - delitev

- glede na gonilno silo:

- razlika pritiska:

 - mikrofiltracija

 - ultrafiltracija

 - reverzna (obratna) osmoza

- električno polje (razlika el. potenciala): elektrodializa

- razlika koncentracij: dializa

- glede na velikost por filtrirnega sredstva oz. delcev, ki jih ločujemo:

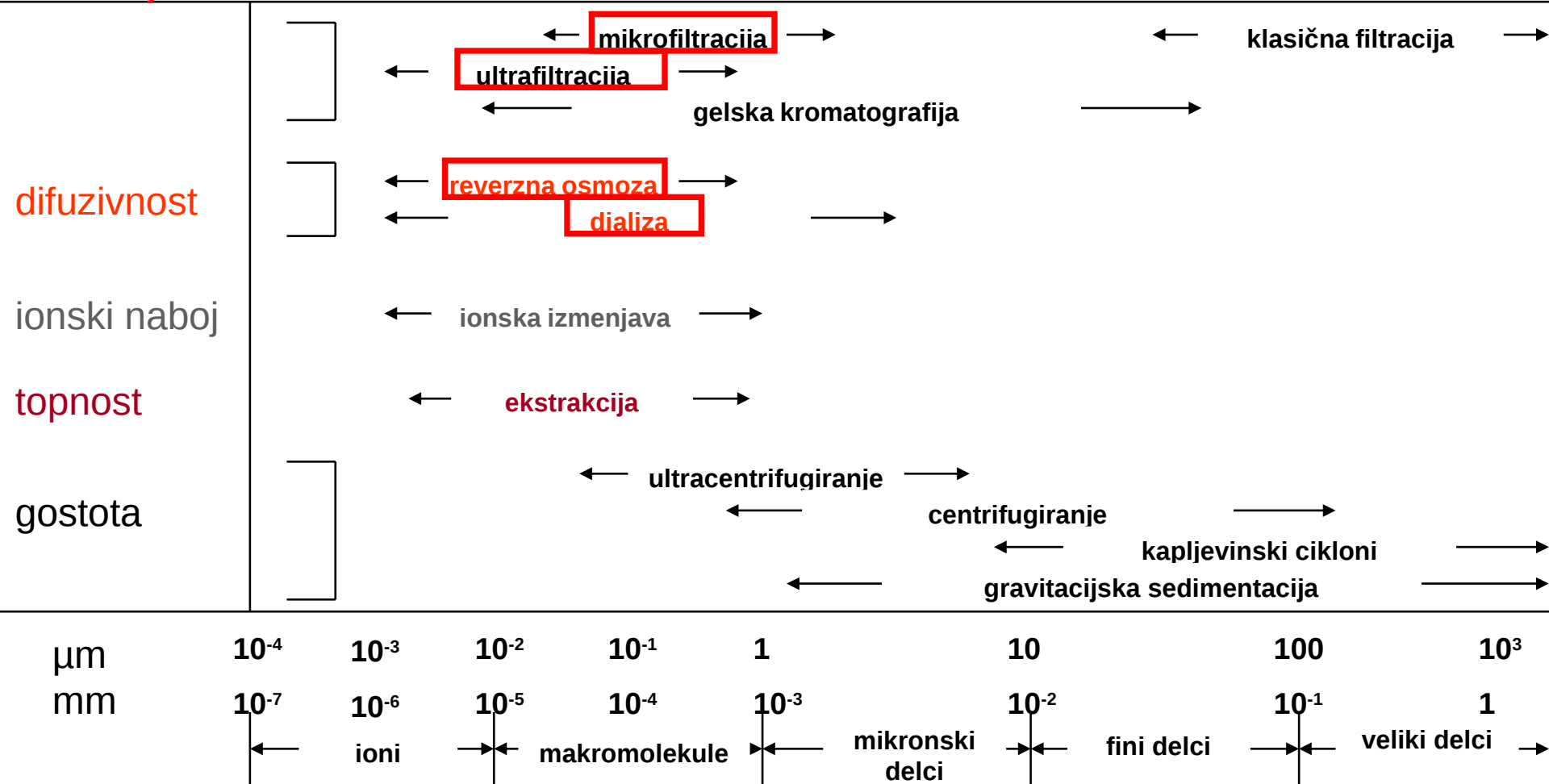
- mikrofiltracija (0,05 – 10 μm)

- ultrafiltracija (1 – 50 nm, 1.000 – 1.000.000 Da)

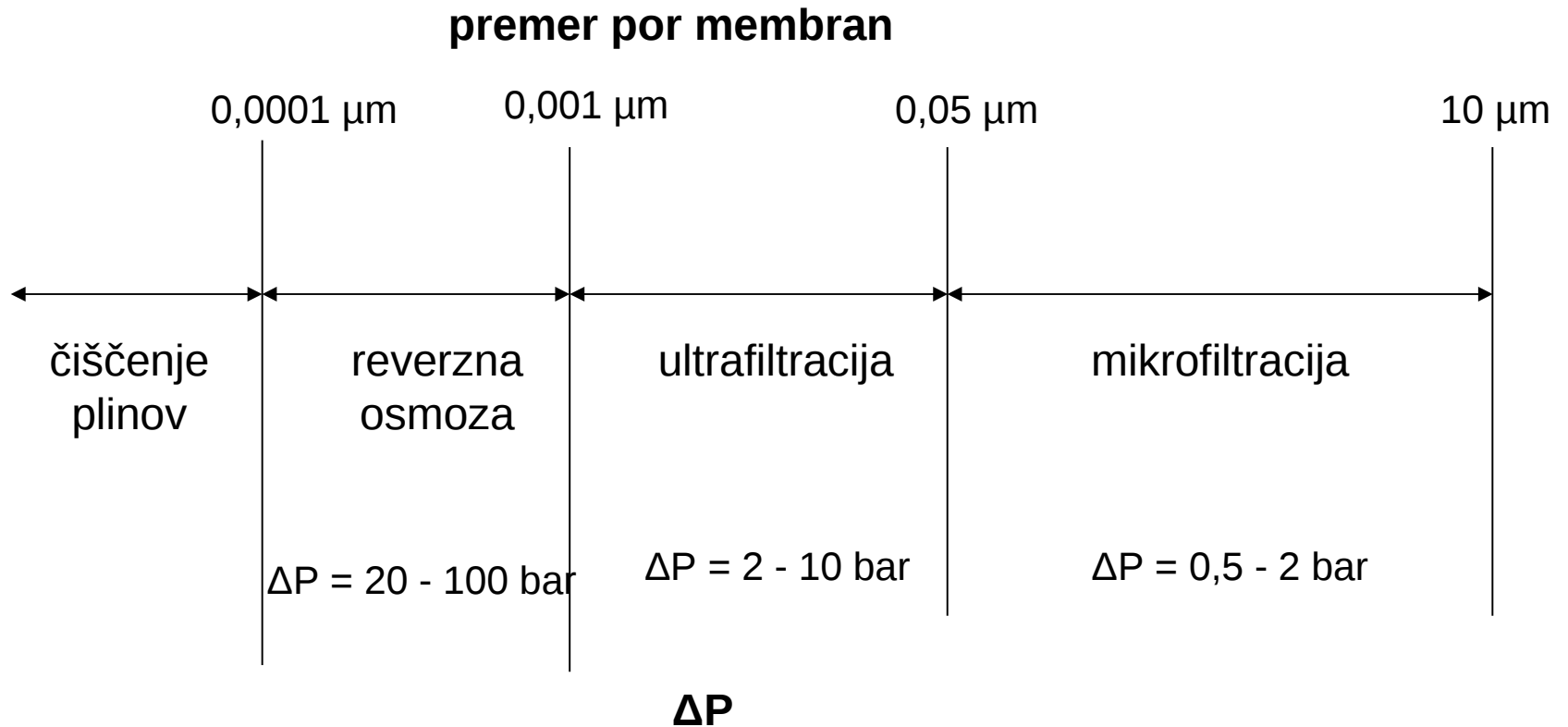
- reverzna osmoza (< 100 Da)

Ločevanje glede na lastnosti snovi

osnovni
parameter
ločevanja



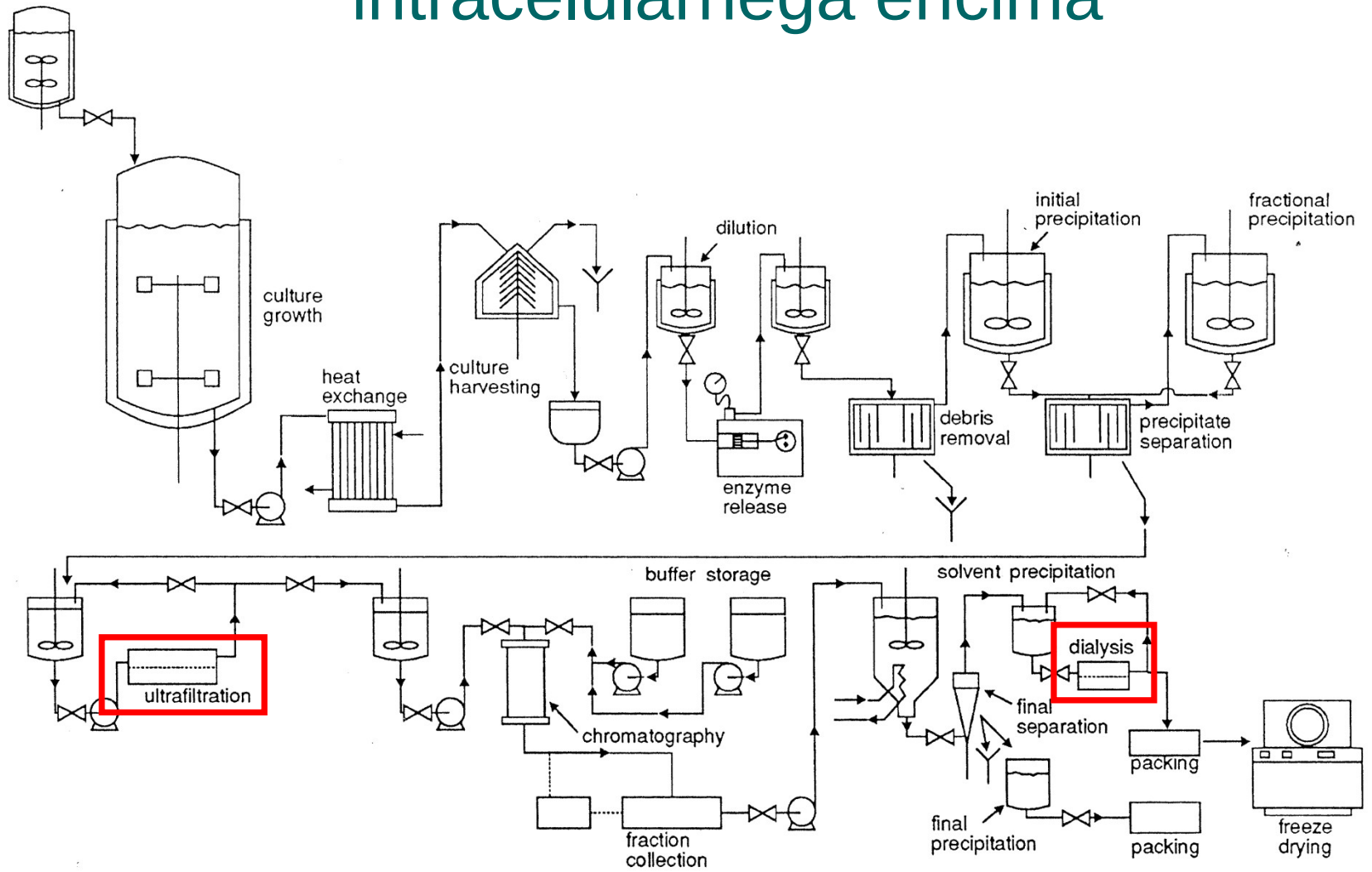
Klasični membranski procesi na osnovi razlike pritiskov



Membranski separacijski procesi v biotehnologiji

proces	uporaba	Proteins	Mol Wt.
mikrofiltracija (0,05 – 10 µm)	sterilizacija, filtracija celične mase, bistrenje pijač, pitna voda	Salmin (protamin)	5.600
		Cytochrom C	15.600
ultrafiltracija (1.000 -1.000.000 Da)	ločevanje makromolekul, izolacija encimov, proteinov	Myoglobin	17.200
		Lactalbumin	17.400
		Trypsin	34.000
		Pepsin	35.500
		Insulin	40.900
obratna osmoza (< 100 Da)	koncentriranje raztopin, demineralizirana voda, ločevanje ionov	Lactoglobulin	41.800
		Ovalbumin	43.800
		Hämoglobin	66.700
		Serum albumin	70.100
pervaporacija	koncentriranje organskih kapljev, ki jih je težko ločiti z destilacijo	Serum globulin	167.000
		Gelatins	10.000-100.000
		Myogen	150.000
		Casein	375.000
		Urease	480.000
		Myosin	1.000.000
		Bushy stunt virus	7.600.000

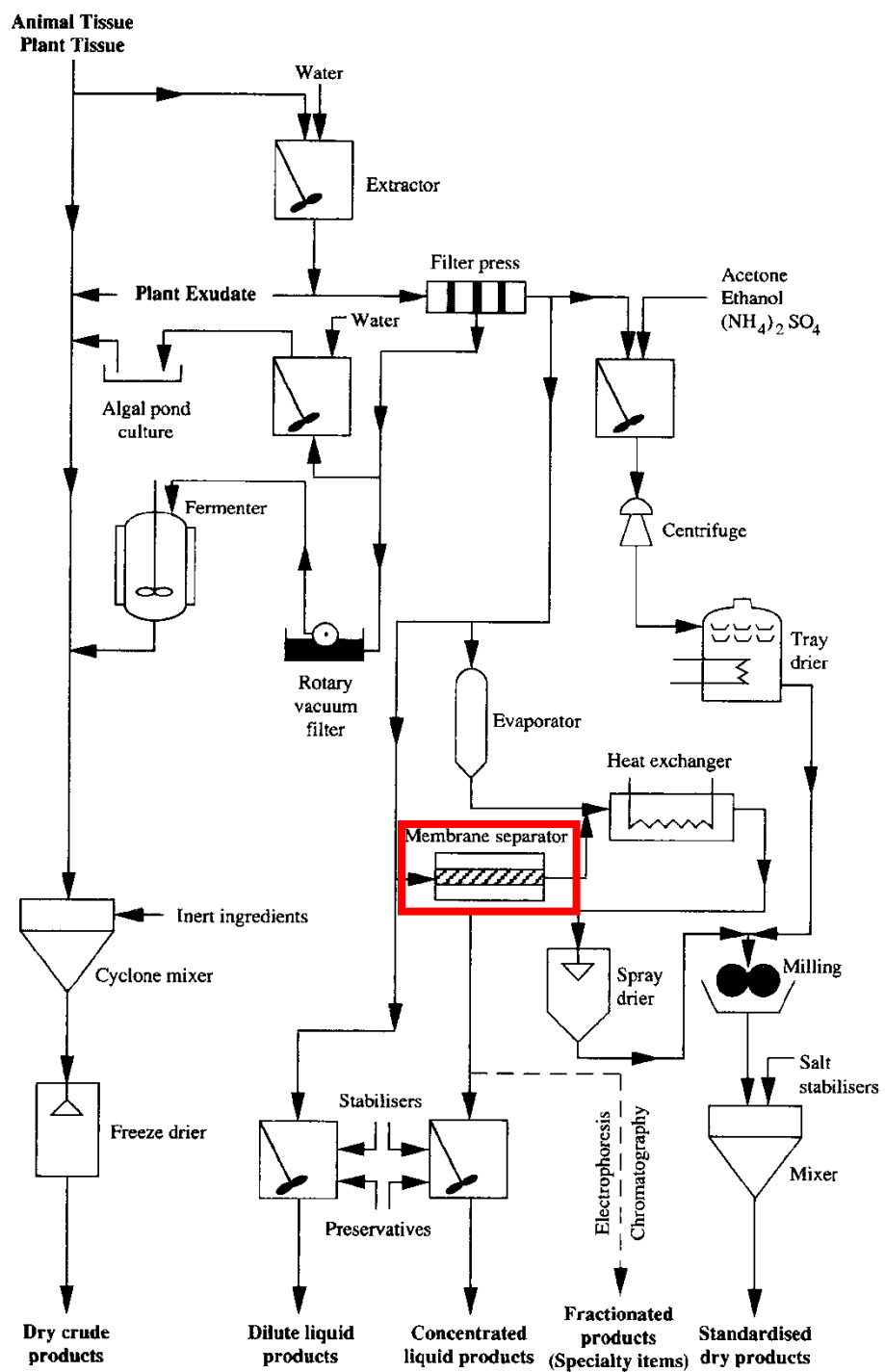
Primer: izolacija in čiščenje intracelularnega encima



Shema procesa

Proizvodnja encimov

vir: Doran, 1995.
Bioprocess Engineering
Principles, str. 219



Membranski procesi

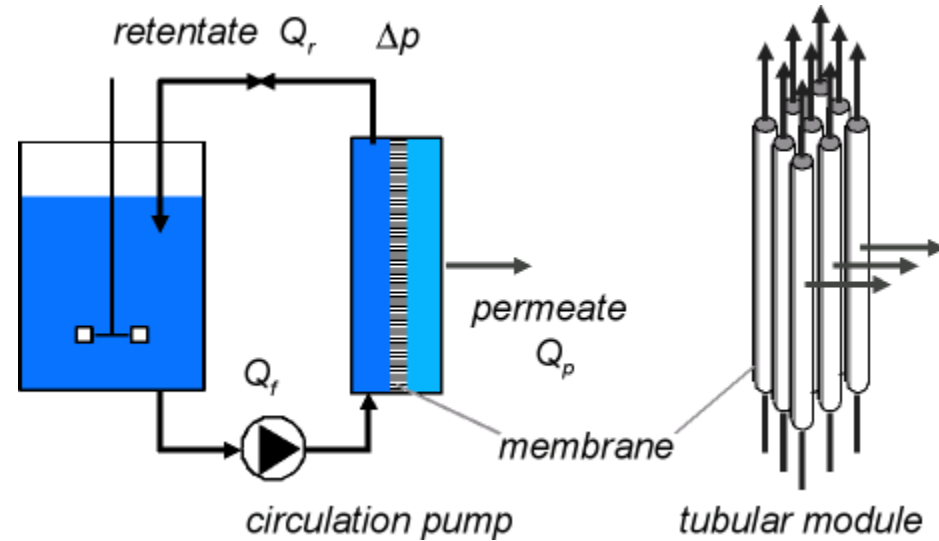
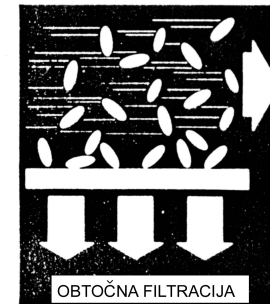
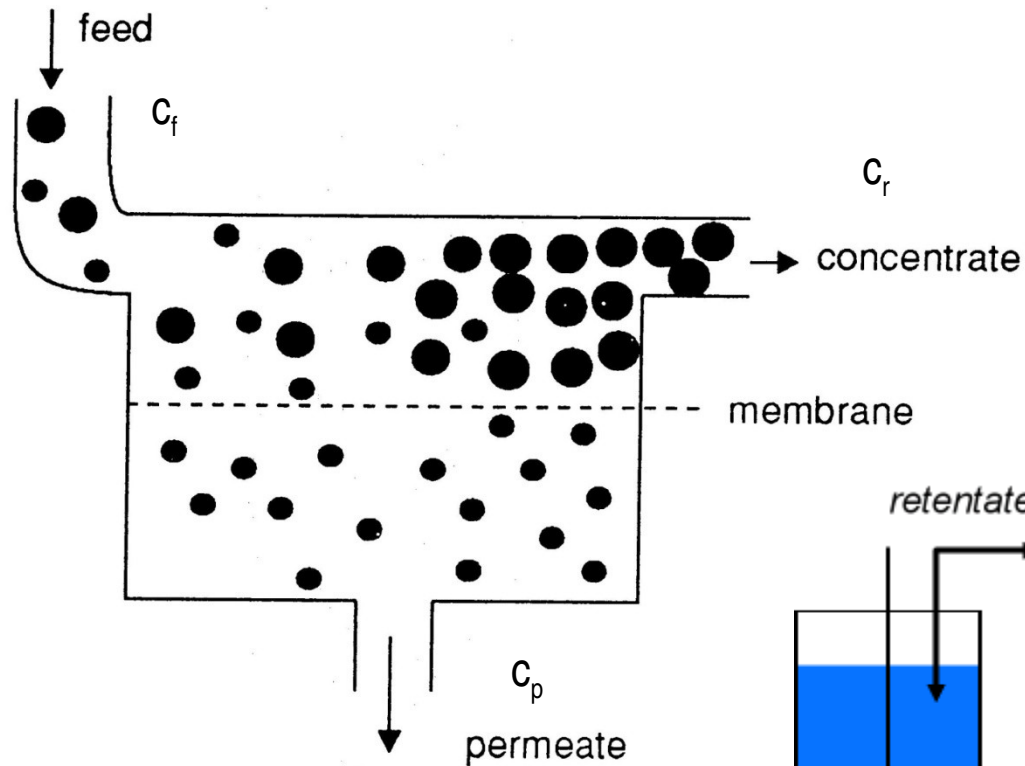
prednosti membranskih procesov:

- brez dodatka pomožnih sredstev
- delo pri sobni temperaturi
- možnost izvedbe šaržnega in kontinuirnega procesa
- enostavno povečevanje procesne opreme

pomanjkljivosti membranskih procesov:

- mala odpornost na nizek/visok pH in temperaturo
- težka izvedba čiščenja in sterilizacije
- problemi pri nalaganju - zamašitev por membrane z organskimi molekulami

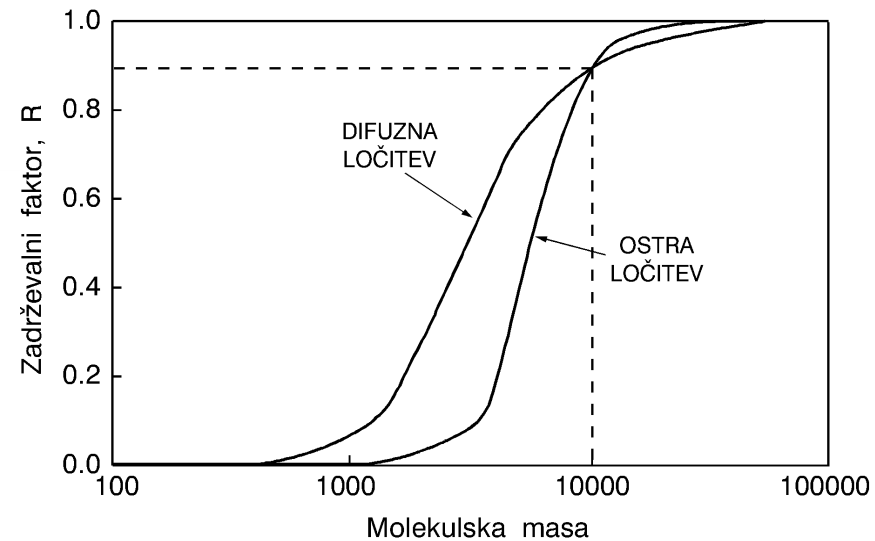
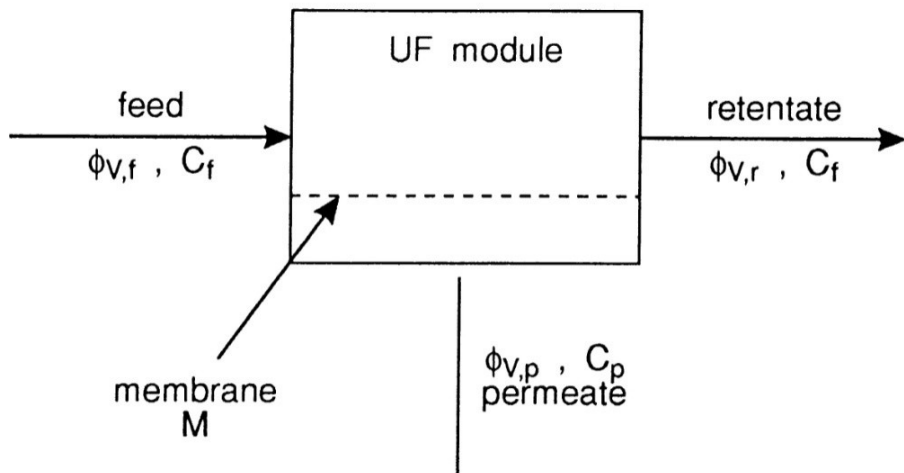
Mikrofiltracija in ultrafiltracija



R in MWCO

R – zadrževalni faktor (selektivnost membrane)

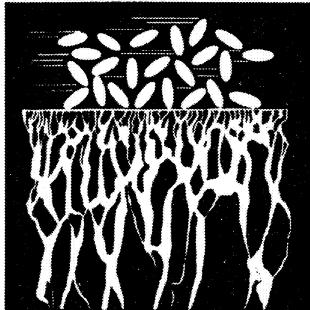
$$R = 1 - \frac{C_p}{C_r}$$



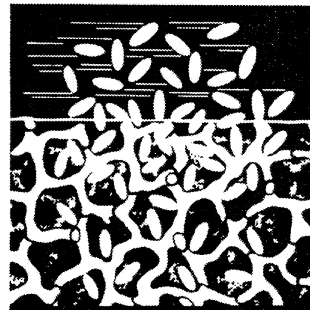
MWCO – molecular weight cut off , R=0.9

Vrste membran

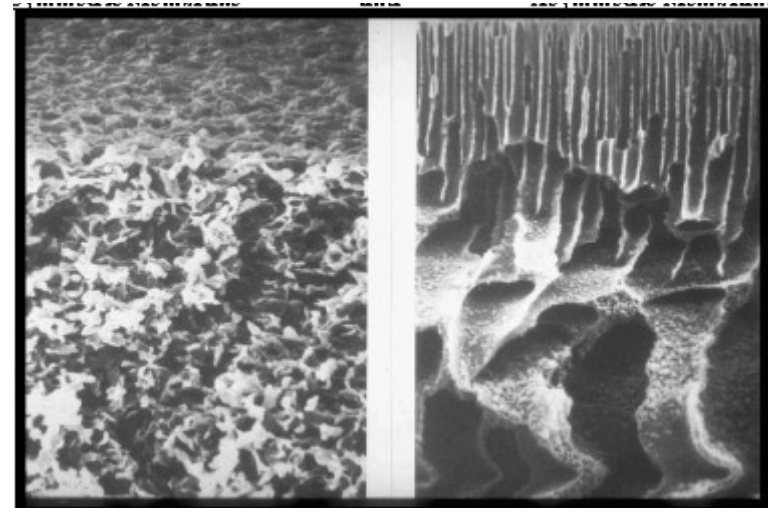
odločilen vpliv na proces – nasprotno kot pri klasični filtraciji



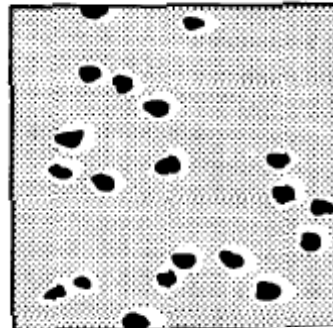
polimerna
anizotropna
membrana



keramična
simetrična
membrana



Simetrična in nesimetrična struktura



različna poroznost,
debelina, morfologija

Vrste membran

proces

membrana

mikrofiltracija simetrična, mikroporozna keramika,
polimeri

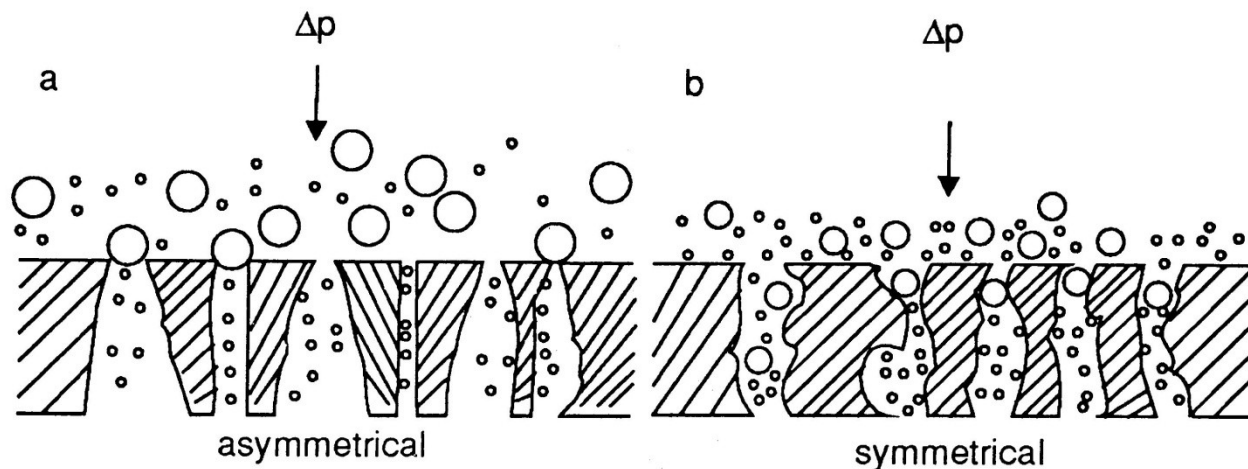
ultrafiltracija asimetrična, mikroporozna

obratna osmoza asimetrična, polimeri

pervaporacija asimetrična, polimeri

izbor membrane:

- MWCO
- otpornost na topilo
- pH
- T
- ΔP



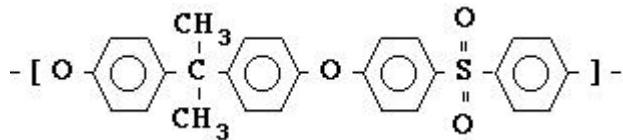
Membrane - značilnosti

Membrana	Material	Postopek	Struktura	Uporaba
keramične membrane	Al-oksidi, grafit, kovinski prah	stiskanje in sintranje	pore med 0,1 in 10 μm	MF ferm. brozg, sep. izotopov
vlečene membrane	PTFE, PE, PP	vlečenje pravokotno na krust. struk.	pore med 0,1 in 1 μm	sterilna filtracija
jedkani polimeri	polikarbonat	obsevanje in jedkanje folije	pore med 0,5 in 10 μm	analitika, ster. filtracija
simetrične mikropor.	der. celuloze, poliamid	obarjanje	pore 50–5000 nm	dializa, ster. filtracija
integralne asimetrične membrane	der. celuloze, polisulfoni, poliamid	reakcijsko obarjanje	homogeni polimer 1–10 nm	UF, sep. plinov, pervaporacija
kompozitne asimetrične	der. celuloze, polisulfoni, poliamid, silikoni	nanašanje filma na porozno podlago	homogeni polimer 1–5 nm	UF, separacija plinov, pervaporacija

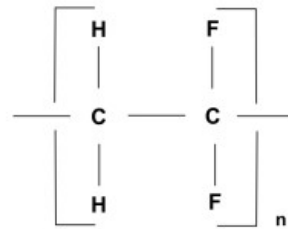
Membrane - materiali

○ polimeri

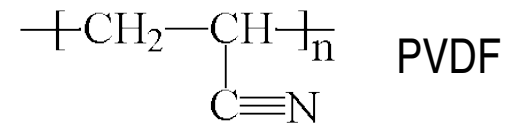
- polisulfon (PS): dobra odpornost (P, T, agresivna čistila)
- poliakrilonitril (PAN): malo mašenja → lažje čiščenje
- poliviniliden fluorid (PVDF): in situ sterilizacija s paro
- poliolefini (P) (=polialkeni): za nesterilno čiščenje



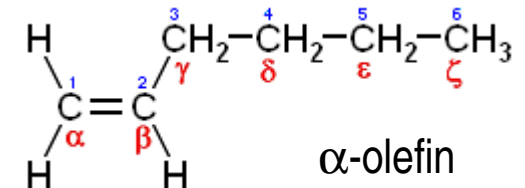
PS



PAN



PVDF

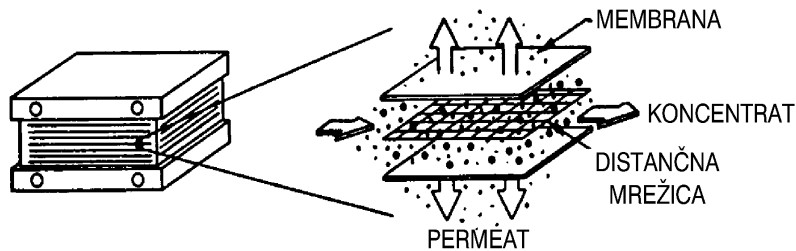


α-olefin

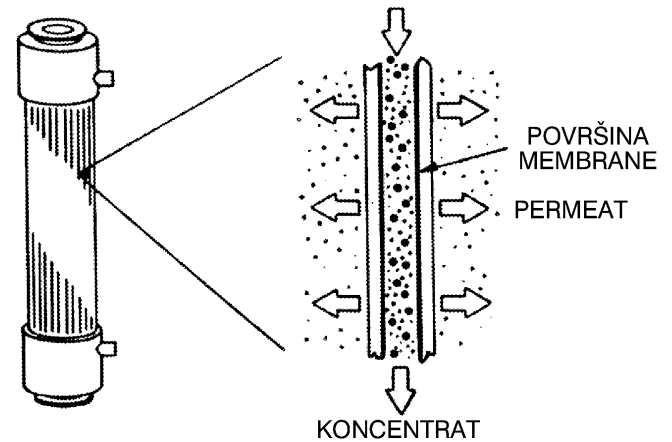
○ keramika

- iz Al₂O₃, ZrO₂, borosilikatno steklo...

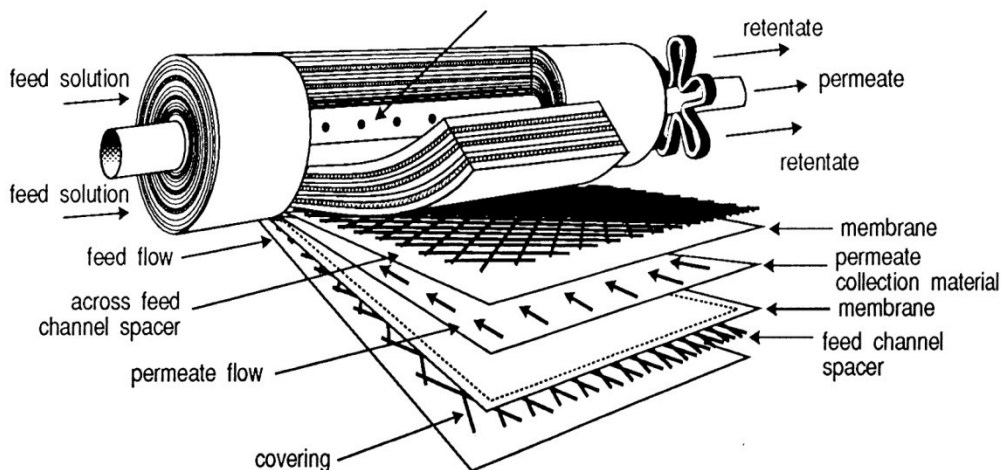
Vrste modulov



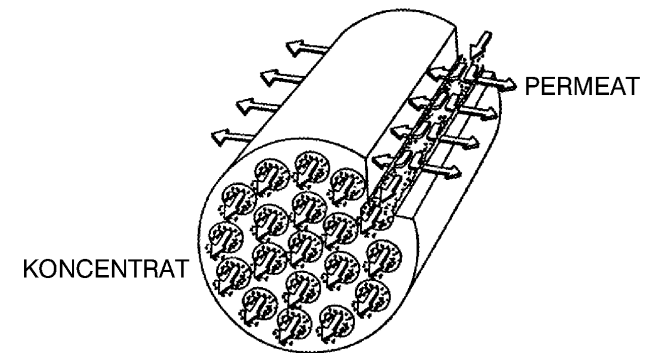
ploščni modul



cevni modul z votlimi vlakni



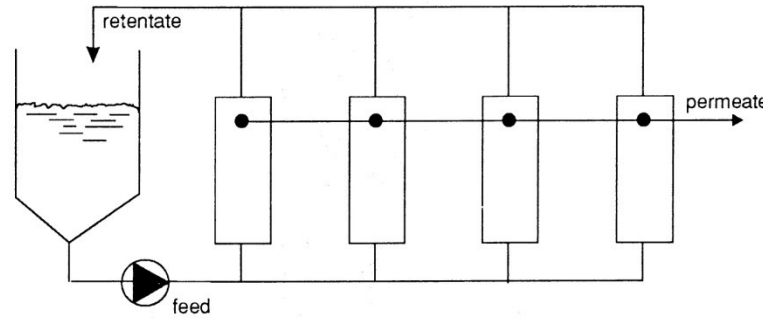
spiralni modul



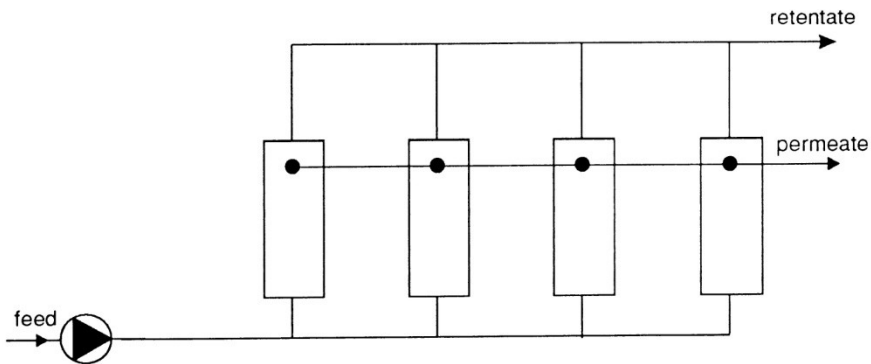
monolitni modul

Načini obratovanja

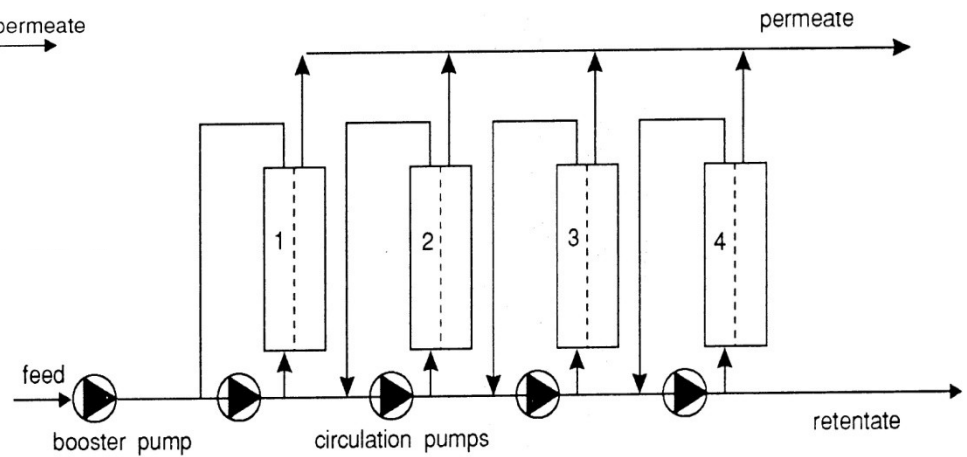
šaržno



enostopenjsko kontinuirno

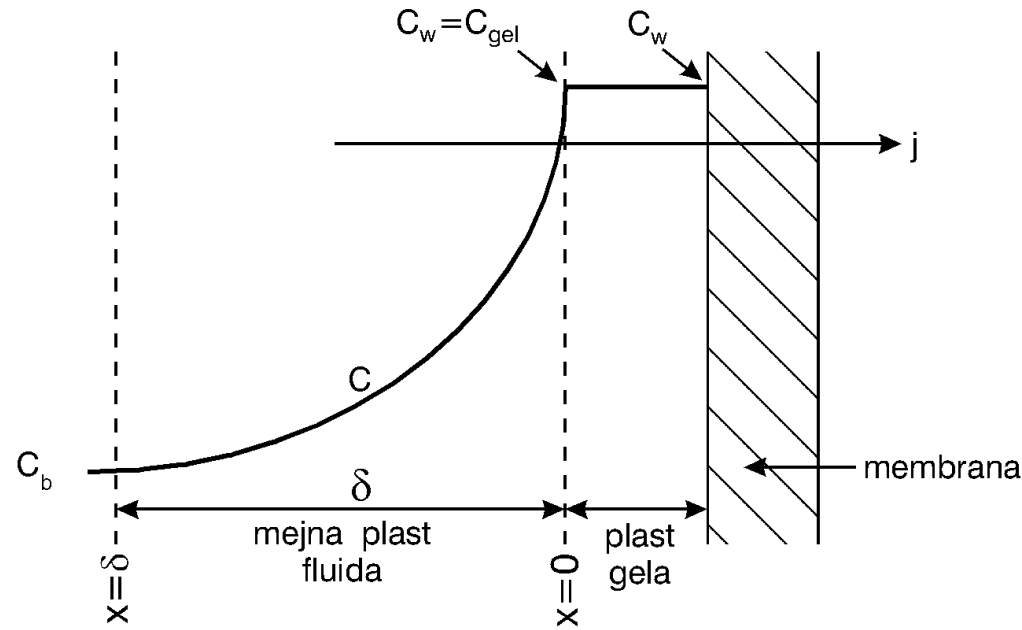
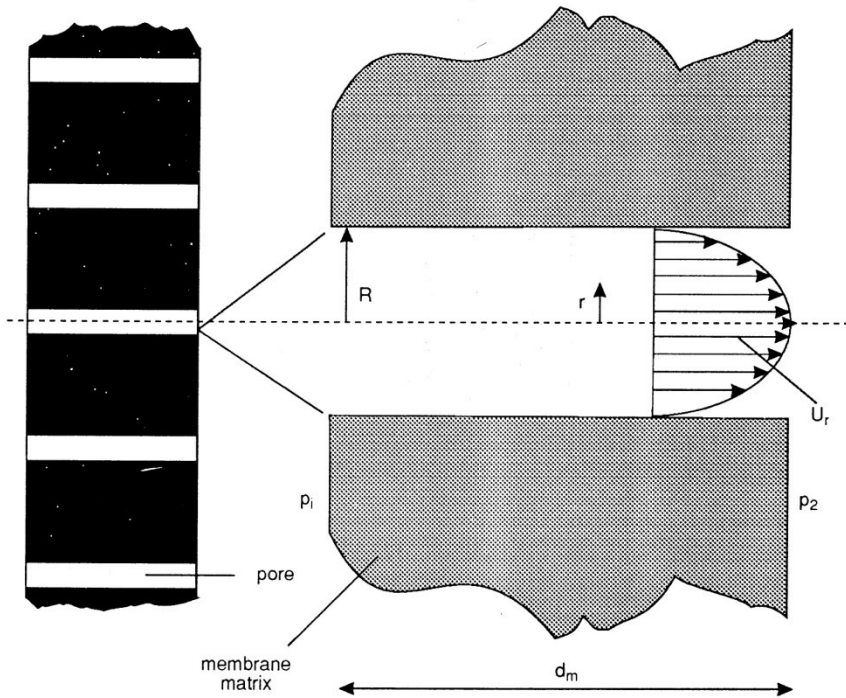


večstopenjsko kontinuirno



Koncentracijska polarizacija ob membrani

pretok vode skozi poro
idealne membrane



C_b – koncentracija v glavni masi
koncentrata (retentata)

C_w – koncentracija ob steni

C_p – koncentracija permeata

Prenos snovi

fluks permeata j (m/s)

$$j = \frac{\varphi_p}{A}$$

φ_p = volumenski pretok permeata (m³/s)

A = površina membrane (m²)

prenos snovi skozi plast gela:

$$j = k_w \ln \frac{C_w}{C_b}$$

$$k_w = \frac{D}{\delta}$$

k_w = snovna prestopnost (m/s)

D = difuzivnost (m²/s)

δ = debelina mejne plasti (m)

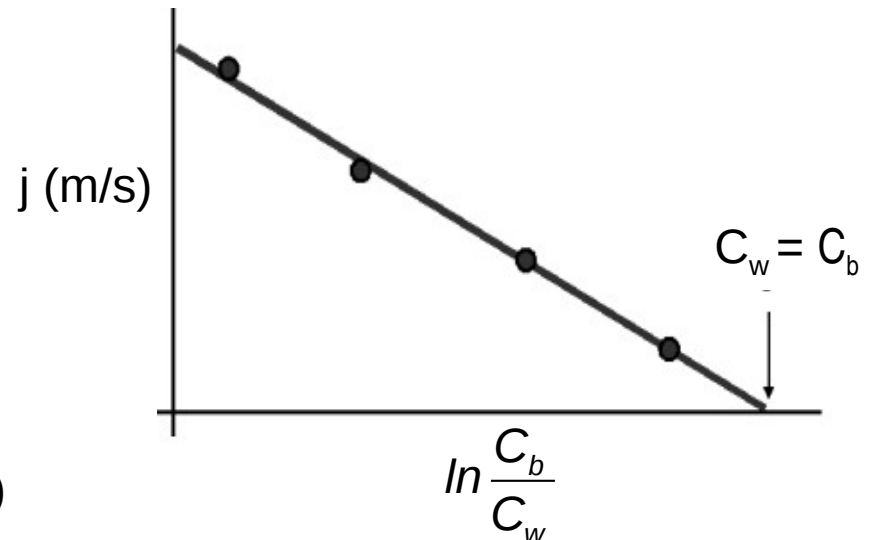
prenos snovi skozi membrano:

$$j = \frac{\Delta P}{\eta (R_f + R_g + R_m)}$$

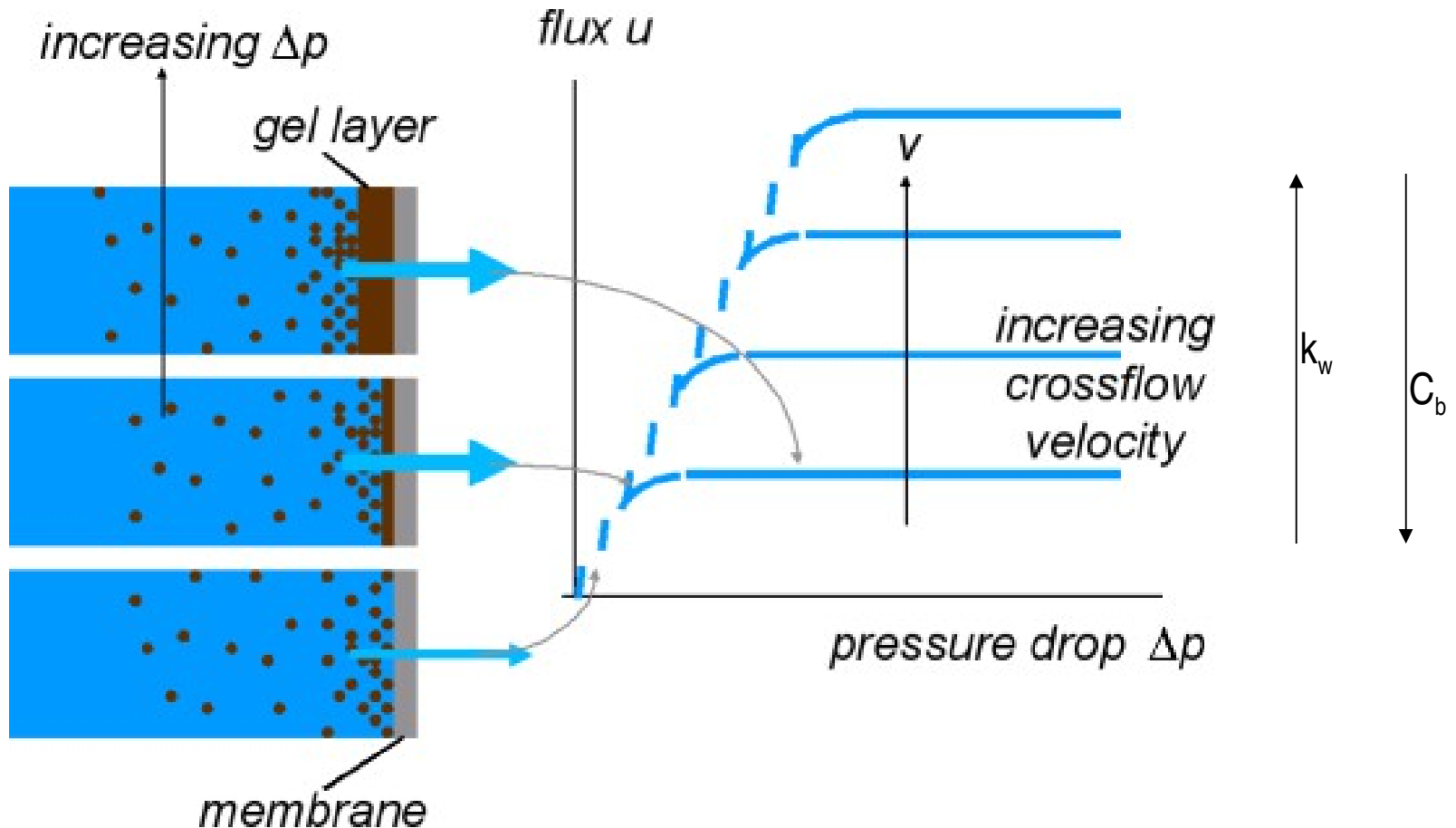
R (m⁻¹) = hidravlični upori: R_f (film),

R_g (gel), R_m (membrana: 10¹² – 10¹⁶ m⁻¹)

η = viskoznost (Pa s)

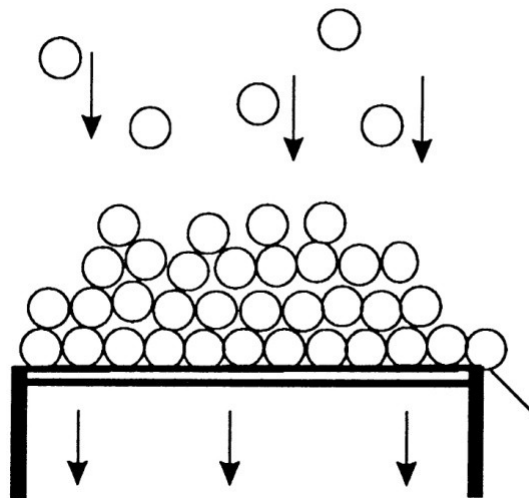


Vpliv na fluks permeata

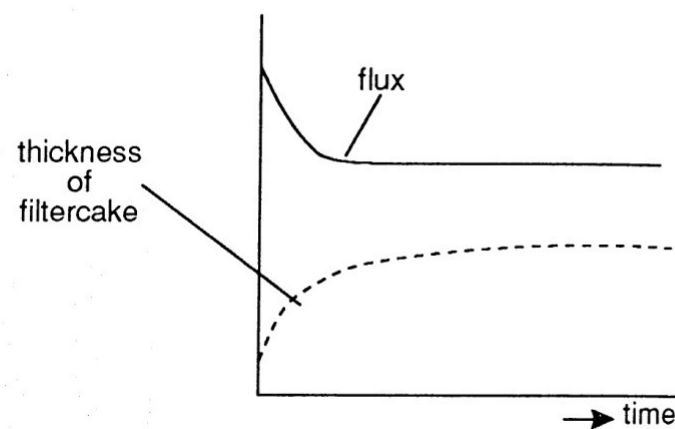
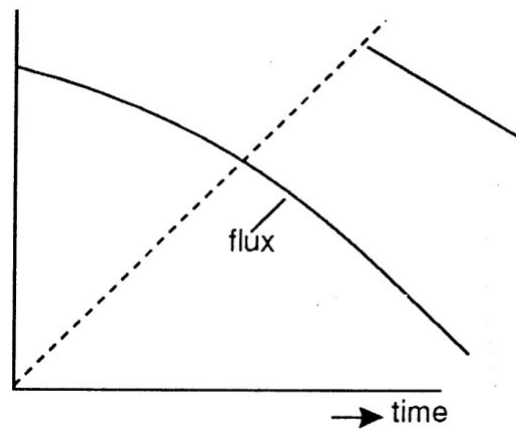
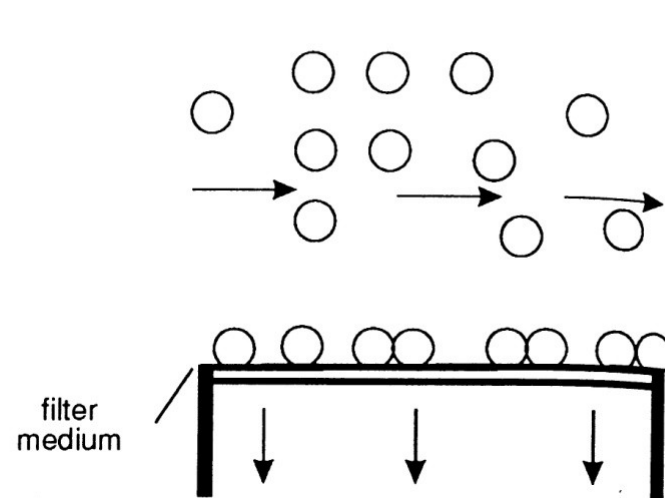


Primerjava s klasično filtracijo

dead-end filtration



crossflow filtration



Učinkovitost procesa

faktor koncentriranja α pri šaržnem procesu

$$\alpha = \frac{V_f}{V_r}$$

V_f – začetni volumen

V_r – volumen koncentrata (retentata)

faktor koncentriranja α pri kontinuirnem procesu

$$\alpha = \frac{\varphi_{V,f}}{\varphi_{V,r}}$$

$\varphi_{V,f}$ – volumenski pretok na vstopu

$\varphi_{V,r}$ – volumenski pretok koncentrata (retentata)

Učinkovitost procesa

dobitek permeata Δ pri šaržnem procesu

$$\Delta = \frac{V_p}{V_f}$$

V_p – volumen permeata

V_f – začetni volumen

dobitek permeata Δ pri kontinuirnem procesu

$$\Delta = \frac{\varphi_{V,p}}{\varphi_{V,f}}$$

$\varphi_{V,p}$ – volumenski pretok permeata

$\varphi_{V,f}$ – volumenski pretok na vstopu

Učinkovitost procesa

dobitek neprepuščenega dela Φ pri šaržnem procesu

$$\phi = \frac{V_r C_r}{V_f C_f}$$

C_r – koncentracija retentata
 C_f – koncentracija na vstopu

dobitek neprepuščenega dela Φ pri kontinuirnem procesu

$$\phi = \frac{\varphi_r C_r}{\varphi_f C_f}$$

$\varphi_{v,r}$ – volumski pretok retentata
 $\varphi_{v,f}$ – volumski pretok napajalnega toka