

膜分离在生物工程应用中的 问题及解决方法

顾瑾

(无锡轻工大学化工系, 无锡, 214036)

提要 分析了膜分离在生物工程应用中存在的问题和解决上述问题的方法。

关键词 膜分离, 生物工程, 膜过滤流速, 膜过滤阻力

人们对于膜具有分离物质功能的认识由来已久,至于膜的工业利用则始于50年代美国的膜法海水淡化工程。自那以后很多人致力于人工膜材料及装置的开发研究工作。除在食品工业,牛乳和奶油的浓缩,乳清的脱盐浓缩等过程采用了膜分离技术外。最近,在食品工业以外的发酵工业、医药工业或废水处理等生物工程方面也都采用了膜分离技术。从膜分离在生物工程中的工业应用的前景看,其潜在的利用价值很高。膜分离法是基于膜能将物质分离开来这一极其简单的道理。道理虽然简单,但还有很多现象不清楚,这将给膜分离在生物工程中的应用带来一定的影响。

1 膜分离法存在的问题

膜分离大致可以分为:(1)反渗透法(RO);(2)超滤法(UF);(3)微滤法(MF);(4)透析法(DS);(5)电渗析法(ED);(6)渗透汽化法(PV);(7)除菌过滤法等。在生物工程方面,上述膜分离法都可采用,但最重要的是微滤法和超滤法。从生物工程应用过程的整体来考察,膜分离法确实是一种较理想的分离手段,但还存在不少问题,主要有如下4点:

(1)膜上面容易形成附着层,使膜的通量

显著下降;

(2)与色谱法比较,分离精度不高;

(3)操作结束后,膜清洗困难;

(4)膜的耐用性差。

上述4个问题是膜分离的基本问题,也是目前膜分离法难以工业化应用的主要原因。

2 解决问题的主要途径和办法

只要采用膜分离来处理溶液,就必定伴随着粘附层的形成,从而使膜的通量显著下降,尤其是生化过程的产物是多种多样的,且物质本身的物理、化学性质独特使问题的解决复杂化。

2.1 减少粘附层阻力,提高膜过滤流速

一般情况下,膜过滤采用错流流程,即过滤液主体水平流过膜面,而过滤液是垂直通过膜面。过滤液中的固体物质被膜截留,以滤饼的形式在膜面上逐渐堆积,膜过滤流速可用下式表示:

$$J_v = \Delta P [\mu(R_m + R_p + R_g)]^{-1} \quad (1)$$

式中, J_v 为膜过滤流速, $\text{m}^3/(\text{m}^2 \cdot \text{s})$ (或 m/s); ΔP 为膜间压力差; μ 为滤液粘度, R_m 为净膜的过滤阻力; R_p 为由于膜孔堵塞而产生的阻力; R_g 为粘附层(即滤饼)阻力。由式(1)

顾瑾 女,39岁,硕士研究生,讲师。

1997-12-01 收稿。

可知,要提高过滤流速 J_v , 必须减少诸项过滤阻力 R_m 、 R_p 和 R_g 。可以通过改变膜结构为非对称性结构,或调节膜的孔隙率来减小 R_m 。实际上,对超滤膜可以使用非对称膜,故其 R_m 不大。也可以通过改变膜孔分布和结构来减少膜孔堵塞,从而降低 R_p 。

R_g 的大小取决于堆积在膜面的溶质种类、悬浊粒子(微生物菌体等)的结构、大小以及性质情况。对于膜过滤流速来说, R_g 是起主要作用的阻力,一般 R_g 是随着膜过滤时间的增加而增加的。表 1 是针对降低 R_g 影响膜过滤流速的主要因素。主要可以从改变膜、处理液的调节、操作条件和装置几个方面进行。下面就这些问题进行具体分析。

表 1 影响膜过滤流速的主要因素(相对 R_g 而言)

主 要 因 素	
膜	膜的前处理,材料、结构
处理液、被分离的对象	调节盐的浓度,将溶质沉淀处理,pH 值,添加第三种物质(纤维素、表面活性剂等),将被分离对象改性
操作条件	压力、流速、温度
装置	运作方式(释压、改变流速、脉冲法、逆洗、探讨膜清洗条件等),开发新装置

2.1.1 膜的因素 如果认为在膜面上形成的粘附层是由于溶质向膜面吸附的话,那么膜与溶质的作用力就显得很重要了。有研究表明,增加膜的亲水性,使吸附层难以形成。还有人通过探讨溶液与膜的接触角和附着层形成情况之间的关系,来评价膜的亲水性效果^[1]。另外,还有研究结果显示,当对菌体悬浮液采用错流流程过滤时,膜(特别是无机膜)的界面电位大小对膜面上菌体的附着量有影响^[2]。因此,可以通过改变膜材质或进行膜的前处理,从而控制溶质对膜的吸附情况。

2.1.2 处理液、分离物质的因素 一般来说,可以通过调整溶液的组成、状态来控制附着层

的结构,从而减少吸附量,但是由于生物过程产物的种类繁多,因此要调节这个因素是极其复杂的。附着层的结构受溶液的盐浓度、pH 值、温度、是否有添加物等的影响变化很大。当溶液中含有蛋白质等高分子物质时,往往由于高分子物质和低分子物质的相互作用而成为凝胶状,在这种情况下,设法将促使形成凝胶状的物质预先除去是很有必要的。

另一方面,也可以考虑采用人为的办法来提高被分离物质的透过流速。例如将培养液中的高分子物质作为副产物,则分泌出微生物菌体的培养液粘度就会增加,那么过滤就变得困难,在这种情况下,可考虑用药物或紫外线对菌体进行变异处理,使菌体失去生物活性,改性成不分泌高分子物质的菌株,就可提高过滤流速。动物细胞的灌流培养法之一,就是采用膜的方法,但这种方法的缺点是细胞进入膜孔,产生膜孔堵塞。Avgerinos^[3]采用上述办法来生产细胞缩醛磷脂活化剂。他用了一种膜孔径比细胞大的聚四氟乙烯膜,而且通过巧妙地利用细胞凝集来防止细胞向膜面的附着和防止堵塞膜孔,从而得到了较大的、不随时间的增加而减少的膜过滤速度。

2.1.3 操作条件方面 附着层的量与垂直作用于膜面的压力和水平作用的剥离力有关,因此操作条件对其产生很大的影响。操作条件不仅对附着层的量有影响,而且对其性质、结构也有影响。例如用超滤膜对脱脂牛奶进行过滤,当膜间压差低时只是酪蛋白胶束在膜面上的堆积,没有形成凝胶状^[4]。一般来说,当压力一定的情况下,流速越高,附着层越易剥离;同样流速条件,压力越低,附着层越易剥离。压力越大,附着层的比阻力越大。且这种情况还受到被分离物的不同而有所不同^[2]。另一方面,如果流速过高,可能会引起蛋白质的变性,或菌体、细胞的变质、破碎等,这些问题也不能不考虑。Maiorella 用错流膜过滤流程分离动物细胞,探讨了操作条件、特别是膜间压差和流体

剪切速度对细胞破碎情况的影响^[5]。但是,对于微生物菌体,用平行流过滤流程(流体流向与滤液流向相同)与错流流程(流体流向与滤液流向相垂直)测定的滤饼(附着层)的比阻力未必一致。有时后者比前者为大^[6],因为可能是除了菌体、细胞的破碎、变质外,还与菌体大小分布不同或存在不纯物有关。

2.1.4 从分离装置上考虑 为了提高膜分离的透过流速,到目前为止主要从如下几个方面对分离装置进行改造和开发:(1)促进湍流的装置或附件;(2)流道内插入海绵球;(3)使用电场;(4)采用脉动;(5)逆洗;(6)加压泵间隙(周期性)停止;(7)周期性开闭滤液出口;(8)膜组件以旋转方式运作。

对于微生物菌体培养液的膜分离,除采用传统的逆洗法提高过滤流速外^[7],还有研究者提出了加压泵间隙停止法^[8]、周期开闭滤液出口法和膜组件旋转法^[9]等一些有意义的方法。所谓逆洗,就是在过滤过程中周期性地用压缩空气或滤液从膜组件滤液一侧反吹,每次反吹数秒钟。如果采用滤液反吹时,也就是将已经透过膜的液体反吹,这或多或少会减少过滤液的量,这一点要充分考虑。采用压缩空气反吹时,要设置辅助装置和设备(压缩机等)。加压泵停止法,就是在过滤过程中周期性地停泵,每次数十秒,停泵时粘附在膜面上的附着层会产生自动剥离现象,但停泵期间可能会由于滤液一侧的压力比过滤侧大,造成滤液的到流,至于如何防止不利因素则视具体情况而定。所谓周期性关闭滤液出口,是指每隔一定时间(过滤流速明显减少时)关闭滤液出口1~4 min,使滤液的通过中止。中止滤液流动可以减少附着层对膜的压力,所以附着层容易剥离。特别是当压力很大时采用本法更为有效。上述3种方法(5)、(6)、(7)条)都是在过滤过程中,使用某种方式使附着层分离、阻止膜孔堵塞或减少压密附着层的有效方法。所谓膜组件旋转法,是利用膜在过滤时的旋转产生离心力将附

着层变薄或剥离。膜组件可以是筒型或圆盘型,以便于旋转。Kroner 研制了一种套管状膜组件,内管装上膜且操作时以2000~3000 r/min的转速旋转,用这种装置过滤分离各种菌体培养液取得较好的过滤效果^[9]。这种装置的内管和外管之间产生泰洛旋涡,由于旋涡的作用促使附着层剥离而提高膜透过流速。另外,人们还开发出一种陶瓷圆盘形旋转膜组件,其滤液流动方向与圆盘面垂直,使过滤效果进一步提高。

2.2 提高分离精度

所谓分离精度是指将被分离组分彻底分开的程度,对膜分离来说,提高分离精度比提高膜透过流速更为困难。如果尽可能使附着层变薄,发挥膜分离的效果,可以提高分离精度。但是要将大小差别不太显著的物质分离开来却是很困难的。膜分离的原理是“截留”,因此有必要采用某种方法改变被分离物质的大小或者发挥膜的“截留”以外的作用,才可能提高分离精度。例如,对于高分子电解质或酶来说,可以考虑向溶液中加入有特异效果的高分子凝聚剂和抗体物质来改变被分离物的大小,从而分开。例如采用超滤法分离分子量几乎相同的胰蛋白酶和糜蛋白酶时,可以添加高分子凝聚剂,使胰蛋白酶生成巨大分子凝聚物,从而使两者易于分离^[10]。对于带电荷物质的分离,可以考虑使用具有亲和性作用力的膜。例如用带电荷的UF膜(超滤膜)来分离氨基酸等^[11]。

另外,膜洗涤的主要工作是除去在膜面上形成的粘附层。膜的清洗既耗能,又费时费力,其费用占分离过程的成本的比例不少。由于膜分离是基于分子筛的原理而将物质分子的大小分开的,可以通过减少吸附,改进制备膜的技术,生产细孔径的膜并合理分布孔径,从而使问题得到一定程度的解决。近年来,人们开发了大量的高性能膜材料,所以上述的几个问题有望得到解决。

(下转第35页)

Advances in Ethanol Production by Fermentation

Qin Qingjun, Jia Hongfei, Wang Yuxin

(Institute of Chemical Engineering, Tianjing University, Tianjing, 300072)

Abstract In this paper, processes for biological production of ethanol were reviewed. These include immobilized cell fermentation, cell recycling fermentation, solid fermentation, high temperature fermentation and fermentation coupled with separation. The coupled processes were reviewed in more detail. *In situ* removal of ethanol from the broth by means of absorption, extraction, gas stripping, vacuum, evaporation, distillation etc. were discussed, Showing advantages to different extent over traditional production, new processes have wide potential of application in future industrial ethanol production.

Key words ethanol, fermentation, immobilized cell, absorption, extraction fermentation, coupled process

(上接第 18 页)

3 结语

膜分离虽然原理简单,且可以应用于化工、食品、医药、环保等行业的物质分离、提纯、净化,尤其是在生物工程中的应用更能显示其优越性。但是由于生物过程产物的种类繁多,各种菌体或产物的性质各异,对膜分离产生各种各样的影响,如吸附、使膜孔堵塞等,使膜的过滤流速下降,甚至使膜产生劣化,所以要想很好地利用膜分离这一技术,当务之急是针对具体过程、研究开发各种能有效地防止吸附,浓差极化和减少污垢阻力的各种装置和探讨各种有效的操作控制方法,可为膜分离在我国化工、生物过

程的应用和解决实际问题提供有意义的参考。

4 参考文献

- 1 Gekas V, Zhang W. *Process Biochemistry*, 1989, 24(5): 159~166
- 2 清水康利. 膜, 1990, 5(3): 179~187
- 3 Avgerinos G C. *Bio/Technology*, 1990, 8(1): 54~60
- 4 Nakanishi K, Kessler H G. *J Food Sci*, 1985, 50(6): 1726~1731
- 5 Maiorella B. *Biotechnol Bioeng*, 1991, 37(2): 121~126
- 6 Riesmeier B. *J Biotechnol*, 1989, 12(2): 153~172
- 7 Matsumoto K, et al. *J Ferment Technol*, 1987, 65: 77~82
- 8 Matsumoto K. *J Ferment Technol*, 1986, 64(6): 487~492
- 9 Kroner K H. *Bio/Technology*, 1987, 5(9): 921~926
- 10 Luong J H T, Male K B, Nguyen A. L. *Biotechnol. Bioeng.*, 1988, 31(5): 439~446
- 11 中尾真一. *化学工学*, 1986, 50(8): 545~549

The Problems in the Application of Membrane Separation of Biological Engineering and the Way to Solve Them

Gu Jin

(Chemical Engineering Department, Wuxi University of Light Industry, Wuxi, 214036)

Abstract In this paper, the problems which are present in the application of membrane separation of biological engineering are pointed out. The methods which solve these problems are analysed.

Key words membrane separation, biological engineering, the flow rate of membrane filtration, the resistance of membrane filtration