

# KỸ THUẬT CÁC QUÁ TRÌNH SINH HỌC

TS.PHẠM MINH TUẤN

# GIỚI THIỆU

## NỘI DUNG

- ✓ Cân bằng vật chất năng lượng
- ✓ Phản ứng trong hệ đồng nhất
- ✓ Kỹ thuật bể phản ứng
- ✓ Các quá trình thu hồi & tinh sạch
- ✓ Các bài toán tổng hợp

# PHỤ LỤC

## ĐÁNH GIÁ

Tiểu luận, bài tập: 20%

Giữa kỳ: 30%

Cuối kỳ: 50%

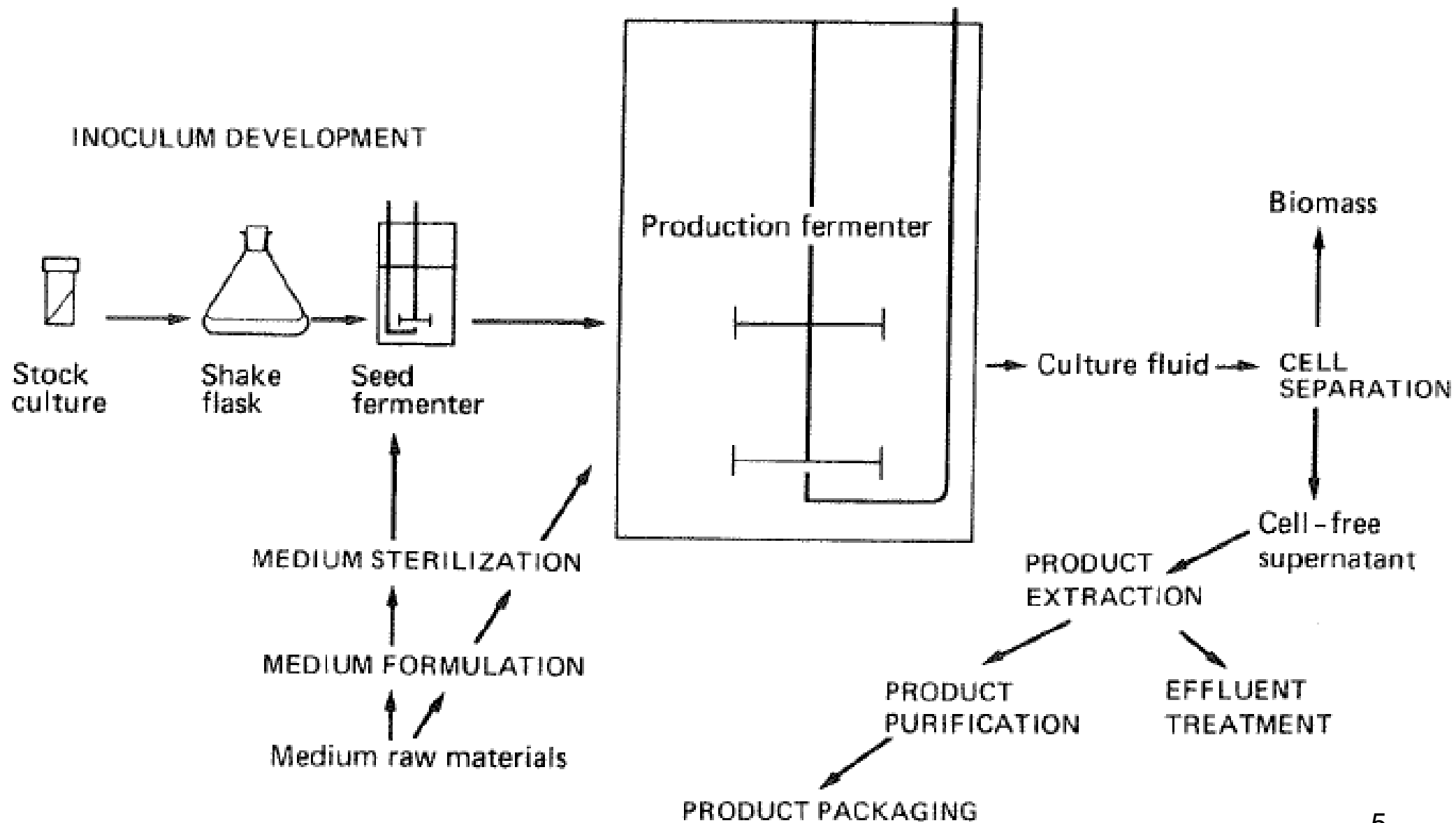
Tự luận, đề mở, thời gian (?)

(?) câu: (?) câu hỏi, (?) bài tập

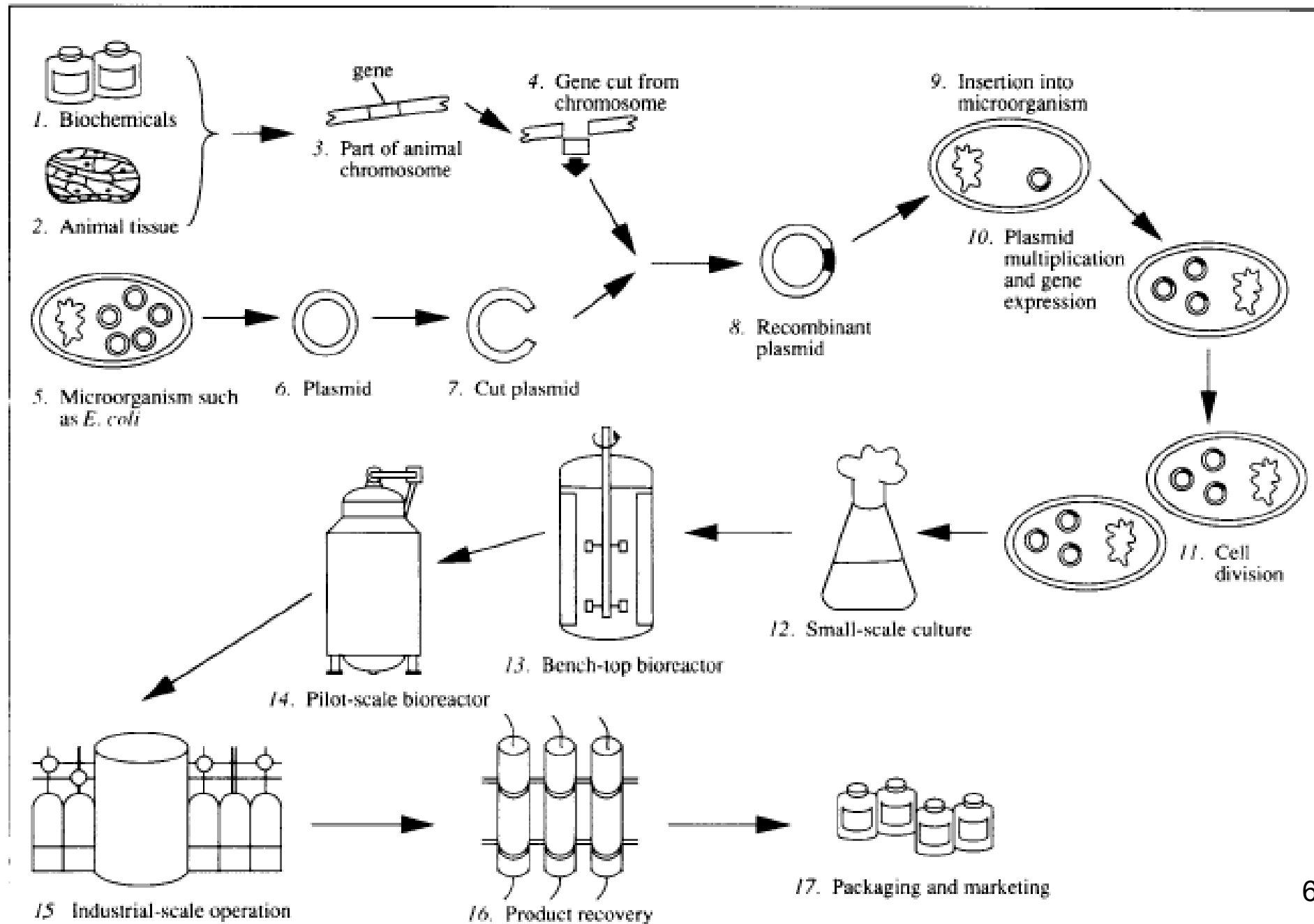
# TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Najafpour, G.D. 2007. Biochemical engineering and biotechnology. Elsevier.
2. Doran, P.M. 1995. Bioprocess engineering principles. Elsevier science.
3. Stanbury, P.F., Whitaker, A., Hall, S.J. 2003. Principles of Fermentation Technology, 2<sup>nd</sup> ed. Butterworth Heinemann.
4. Grandison, A.S., Lewis, M.J. 1996. Separation processes in the food and biotechnology industries. Woodhead Publishing Ltd, Cambridge.
5. van't Riet, K., Tramper, J. 1991. Basic Bioreactor Design. Marcel Dekker Inc., New York.
6. Phạm Văn Ty, Vũ Nguyên Thành. 2006. Công nghệ sinh học T5: Công nghệ vi sinh và môi trường. NXB Giáo dục, Hà Nội
7. Các tài liệu về quá trình thiết bị

# GIỚI THIỆU

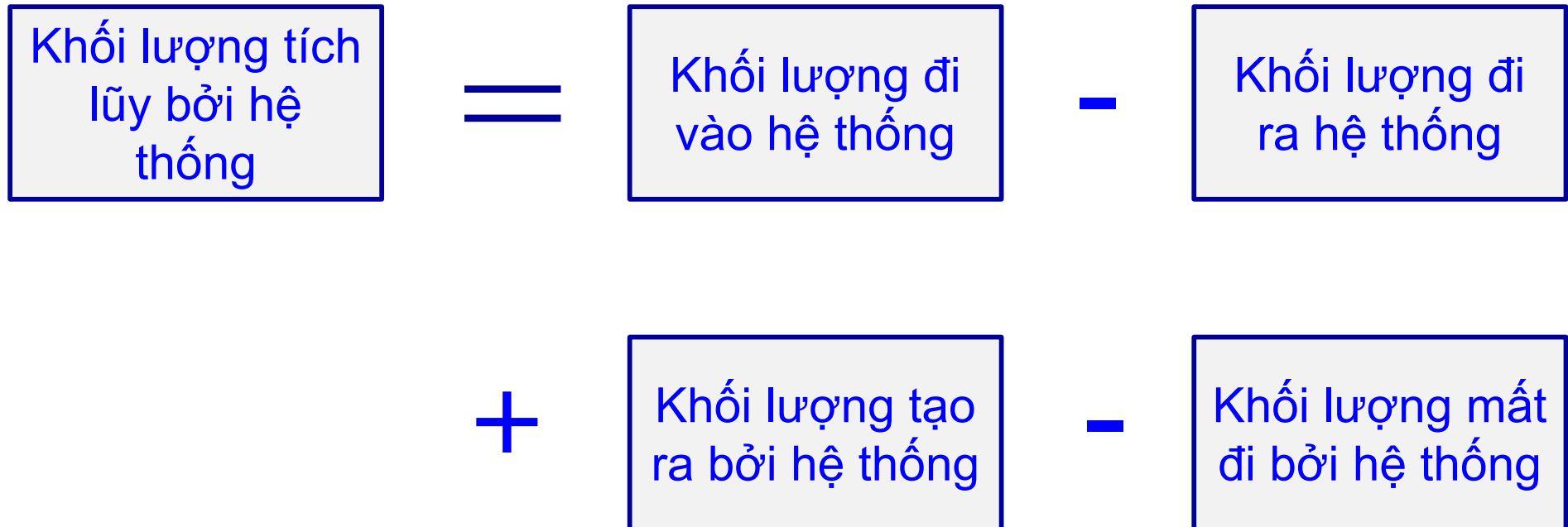


# GIỚI THIỆU

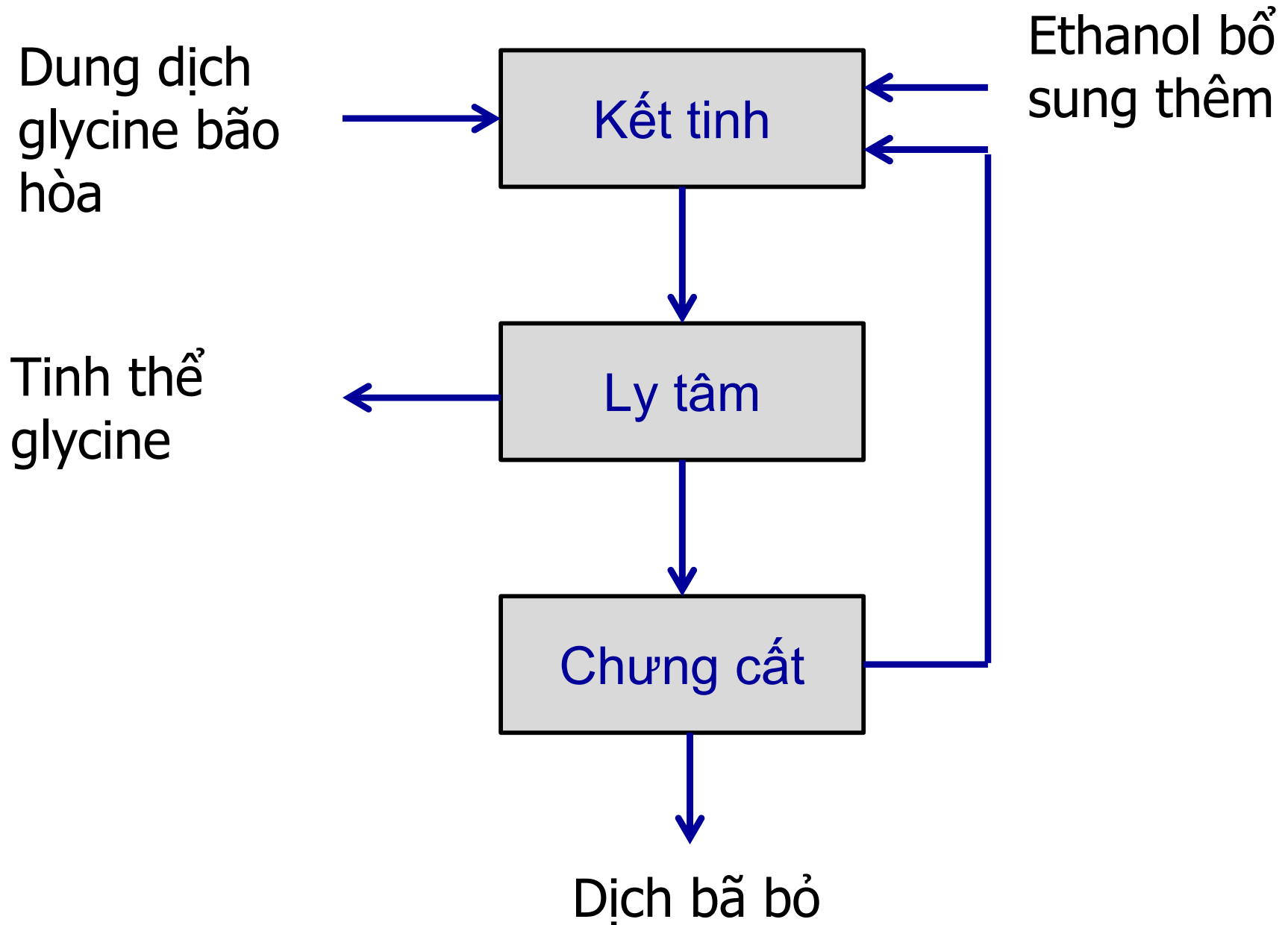


# CÂN BẰNG VẬT CHẤT & NĂNG LƯỢNG

## Cân bằng vật chất



# CÂN BẰNG VẬT CHẤT & NĂNG LƯỢNG





# CÂN BẰNG VẬT CHẤT & NĂNG LƯỢNG

## Cân bằng vật chất

*Phương trình phản ứng tăng trưởng*

Cơ chất

Sinh khối

Nguồn C

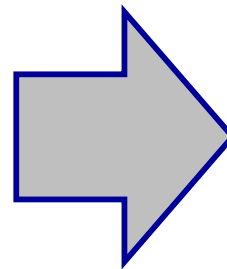
Sản phẩm

Nguồn N

H<sub>2</sub>O

Chất nhận e

CO<sub>2</sub>, NO<sub>3</sub><sup>-</sup>, ...



# CÂN BẰNG VẬT CHẤT & NĂNG LƯỢNG

## Cân bằng vật chất

biomass (X)  
 $C_1H_{1.8}O_{0.5}N_{0.2}$

Anabolism

- C-source
- N-source
- $H_2O$
- $HCO_3^-$
- $H^+$

*Phương trình phản ứng tăng trưởng*

- oxidized donor
- reduced acceptor

Catabolism  
gives energy

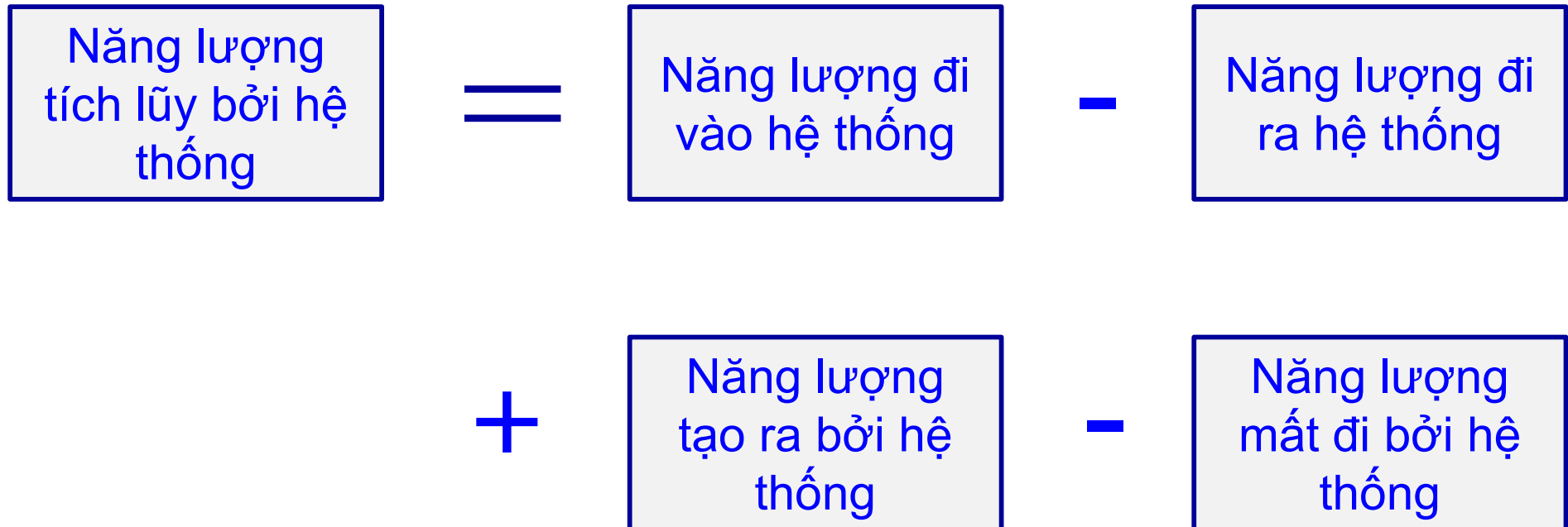
energy

- electron donor
- electron acceptor

maintenance

# CÂN BẰNG VẬT CHẤT & NĂNG LƯỢNG

## Cân bằng năng lượng



# PHẢN ỨNG TRONG HỆ ĐỒNG NHẤT

## Động học phản ứng

*Tốc độ phản ứng*



$$R_A = \frac{-dM_A}{dt}$$

$$R_B = \frac{-dM_B}{dt}$$

$$R_C = \frac{dM_C}{dt}$$

$$R_D = \frac{dM_D}{dt}$$

# PHẢN ỨNG TRONG HỆ ĐỒNG NHẤT

## Động học phản ứng

### *Tốc độ phản ứng*

Tốc độ phản ứng theo thể tích (volumetric rate)

$$r_A = \frac{R_A}{V} = \frac{-dM_A}{V \cdot dt} = -\frac{dC_A}{dt}$$

Tốc độ phản ứng riêng (specific rate)

$$q_A = -\left(\frac{1}{X} \text{ hay } \frac{1}{E}\right) \frac{dC_A}{dt}$$

X: nồng độ sinh khối (g/l), E: nồng độ enzyme (thể hiện qua hoạt lực, IU/l)

# PHẢN ỨNG TRONG HỆ ĐỒNG NHẤT

## Động học Michaelis-Menten

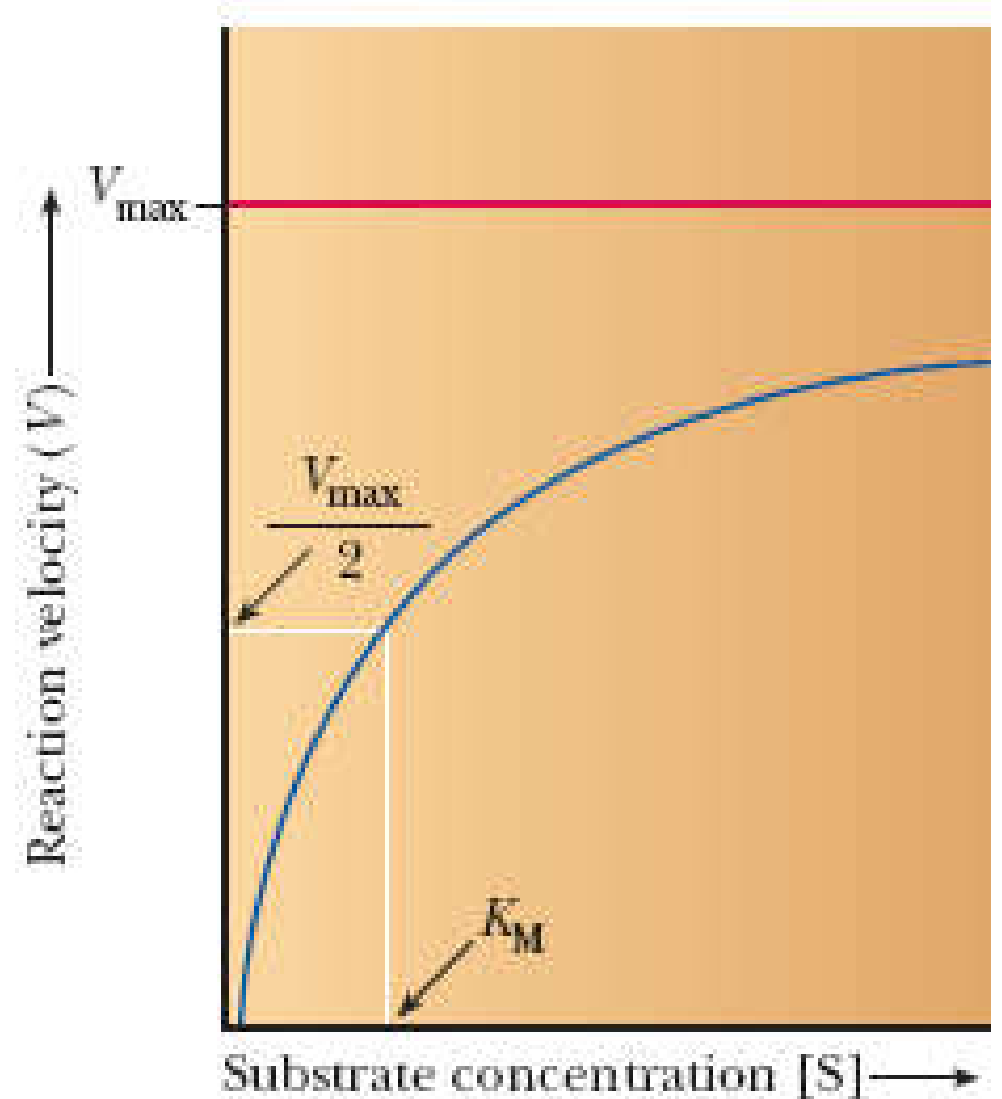
$$v = \frac{v_{\max} \cdot S}{K_M + S}$$

$$S \gg K_M: v = v_{\max}$$

$$S \ll K_M:$$

$$v = \frac{v_{\max}}{K_M} \cdot S$$

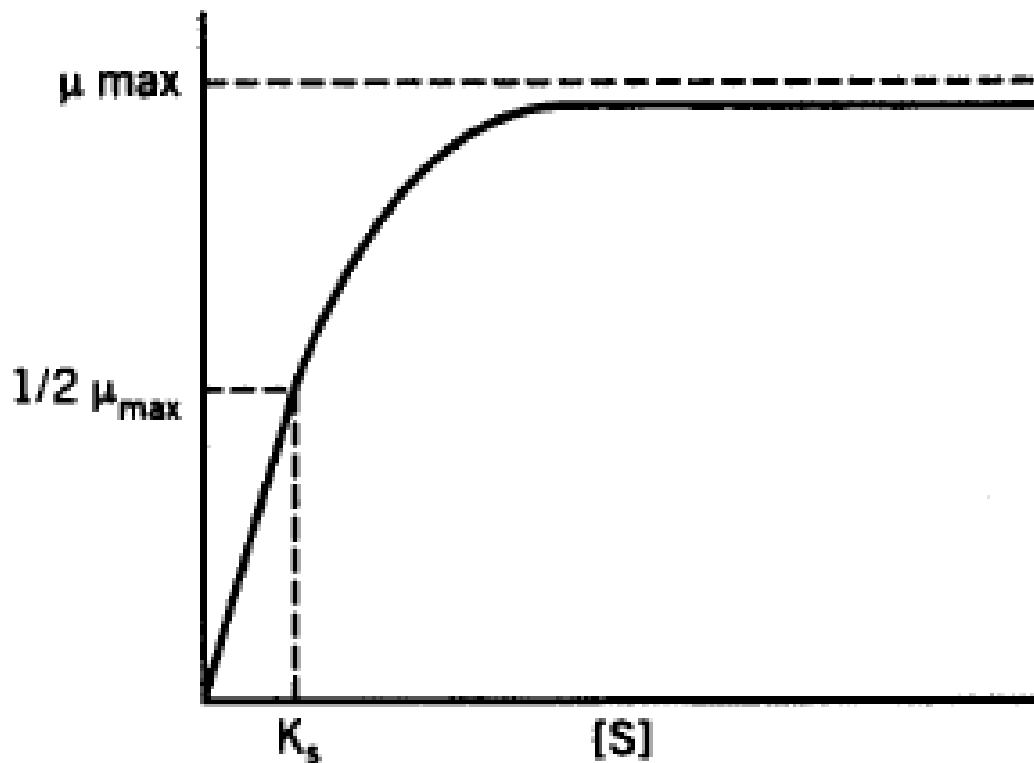
$$S = K_M: v = v_{\max}/2$$



# PHẢN ỨNG TRONG HỆ ĐỒNG NHẤT

## Động học Monod

Động học Monod: quan hệ giữa tốc độ tăng trưởng riêng và nồng độ cơ chất



$$\mu = \mu_{max} \cdot \frac{S}{K_S + S}$$

S: nồng độ cơ chất

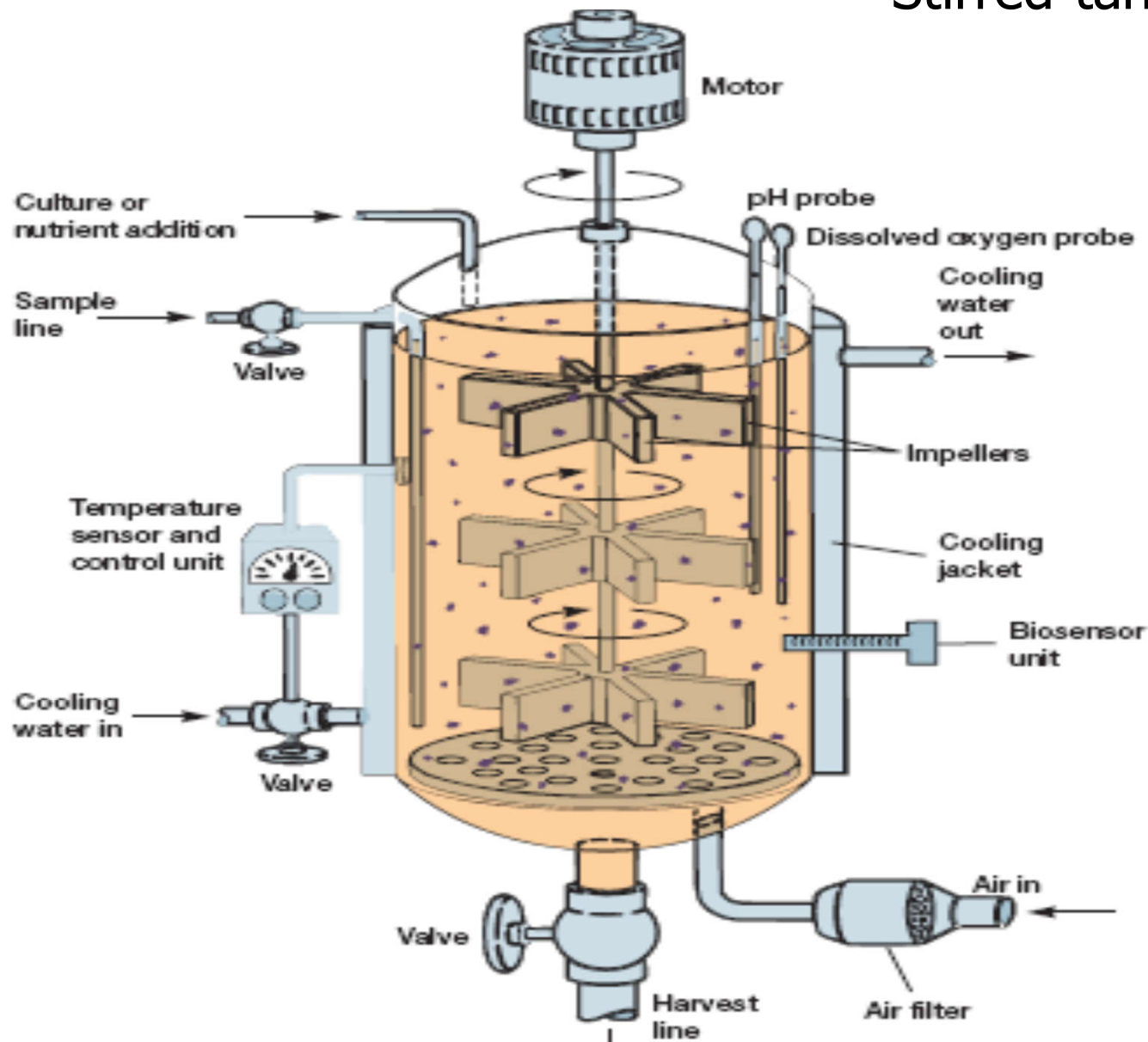
$K_S$ : hằng số monod (bằng với nồng độ cơ chất tại đó tốc độ tăng trưởng riêng bằng  $1/2$  tốc độ tăng trưởng riêng cực đại)

$\mu_{max}$ : tốc độ tăng trưởng riêng cực đại

# KỸ THUẬT BỂ PHẢN ỨNG

## Bể phản ứng sinh học

Stirred-tank bioreactor

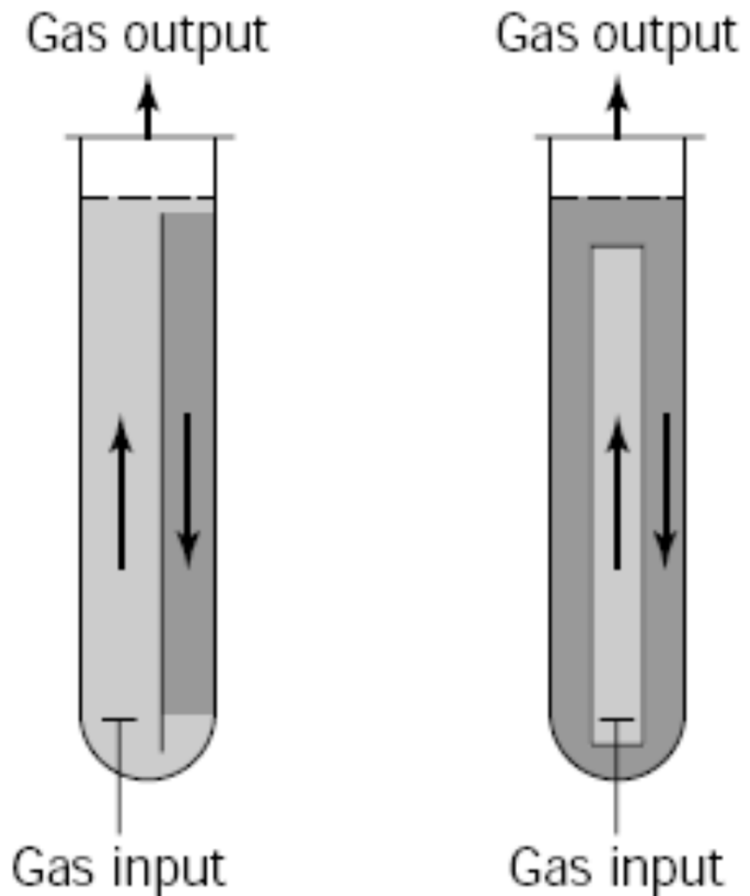




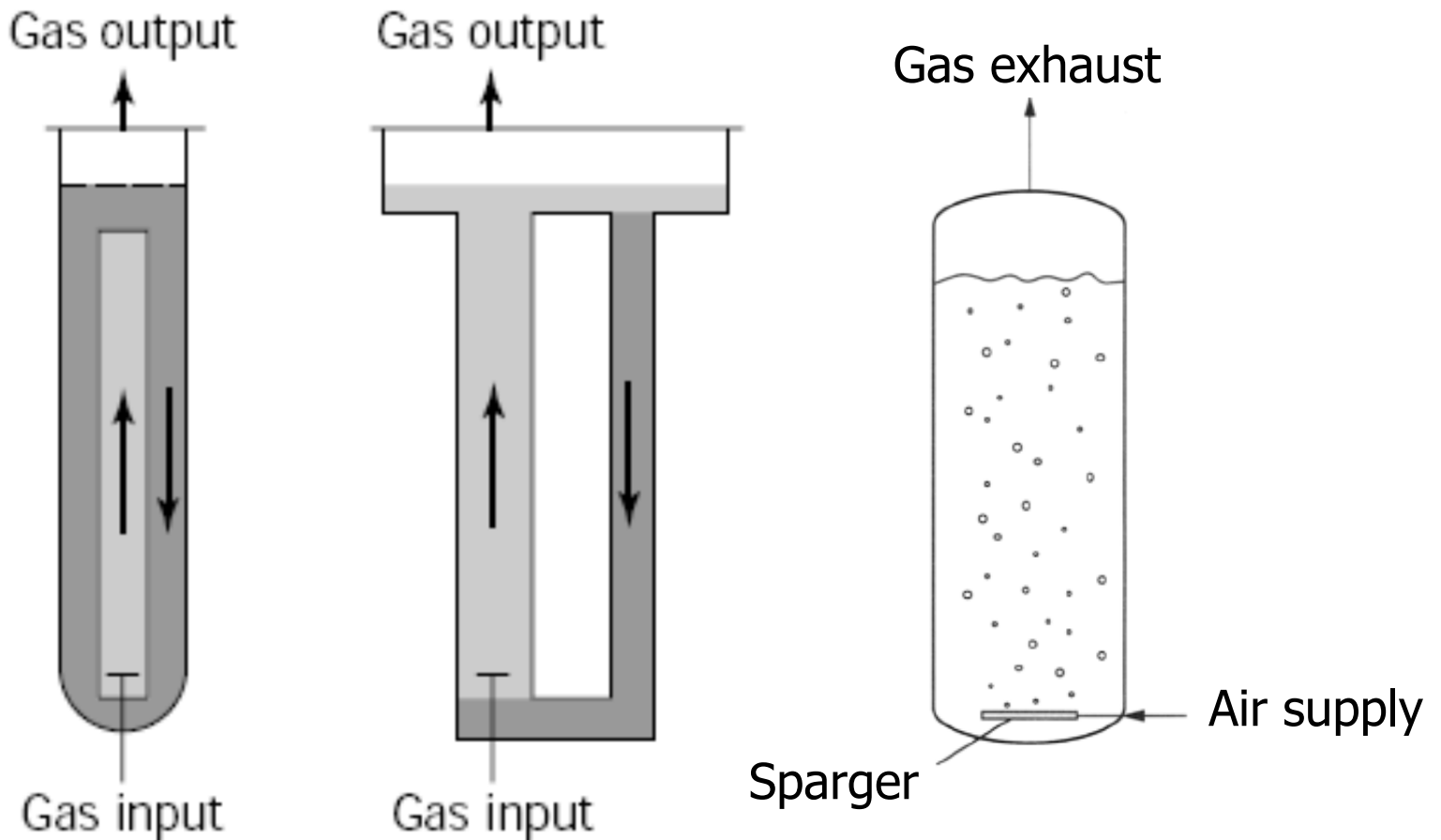
# KỸ THUẬT BỂ PHẢN ỨNG

## BỂ phản ứng sinh học

Air-lift bioreactor



Bubble column bioreactor



# KỸ THUẬT BỂ PHẢN ỨNG

## BỂ phản ứng sinh học

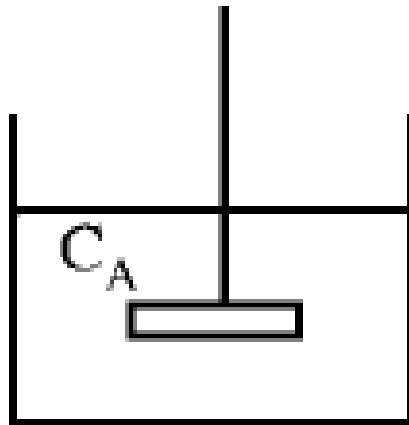
Sự khác biệt giữa các loại bể phản ứng SH:

- ✓ Mức độ khuấy trộn
- ✓ Truyền khối cung cấp oxy
- ✓ Năng lượng tiêu thụ
- ✓ Giá thiết bị

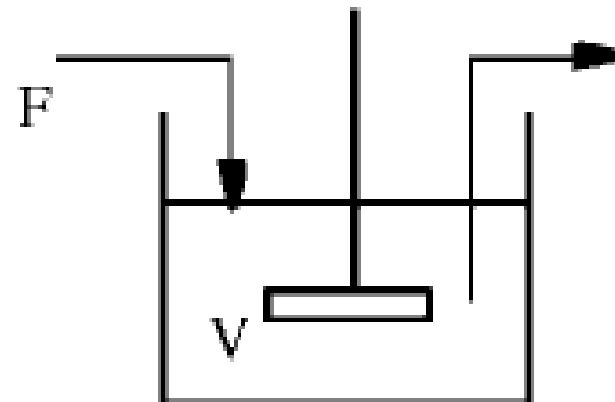
# KỸ THUẬT BỂ PHẢN ỨNG

## Quá trình xúc tác sinh học

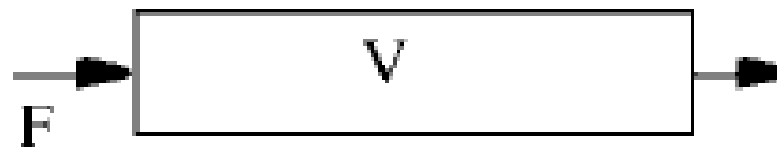
### CÁC PHƯƠNG PHÁP TIẾN HÀNH PHẢN ỨNG



Gián đoạn



Liên tục

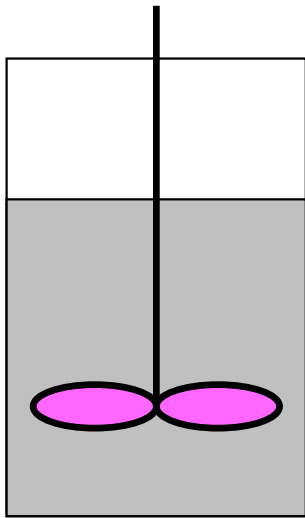


Liên tục dạng chảy tầng

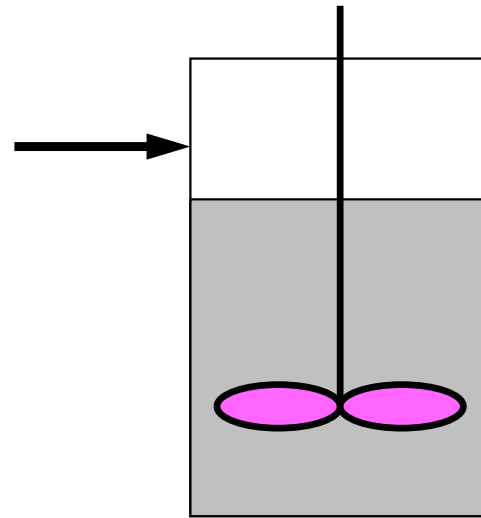
# KỸ THUẬT BỂ PHẢN ỨNG

## Quá trình tăng trưởng vi sinh vật

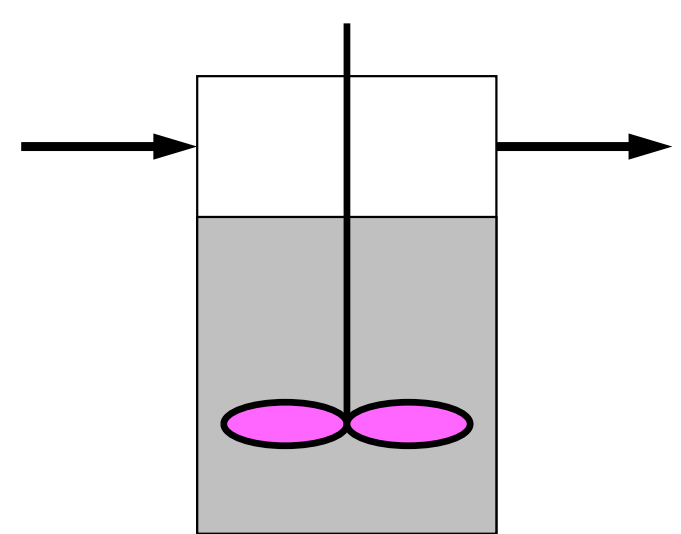
### CÁC PHƯƠNG PHÁP NUÔI CẤY



Gián đoạn



Gián đoạn có bổ  
sung cơ chất



Liên tục

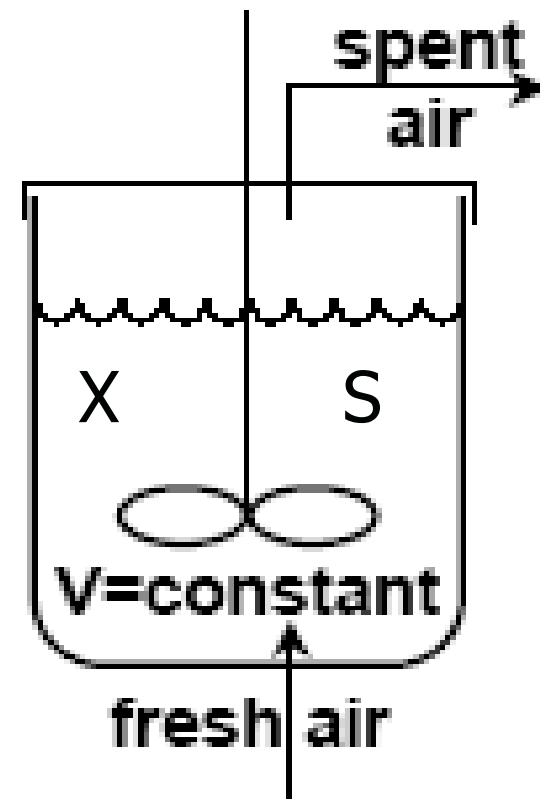
# KỸ THUẬT BỂ PHẢN ỨNG

## Quá trình tăng trưởng vi sinh vật

### NUÔI CẤY GIÁN ĐOẠN

- Không có cơ chất, sinh khối đi vào hay đi ra khỏi hệ thống
- Thể tích nuôi cấy không thay đổi
- Nồng độ cơ chất ban đầu lớn

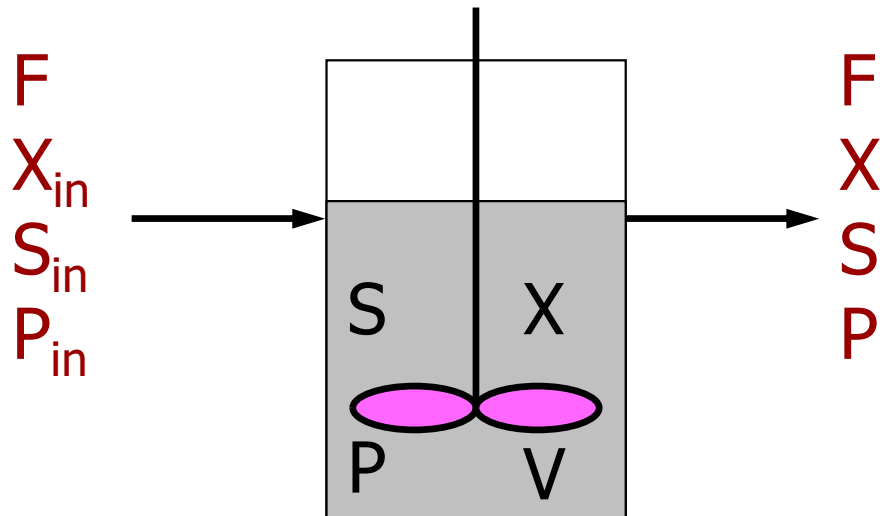
$$\mu = \mu_{\max}$$



# KỸ THUẬT BỂ PHẢN ỨNG

## Quá trình tăng trưởng vi sinh vật

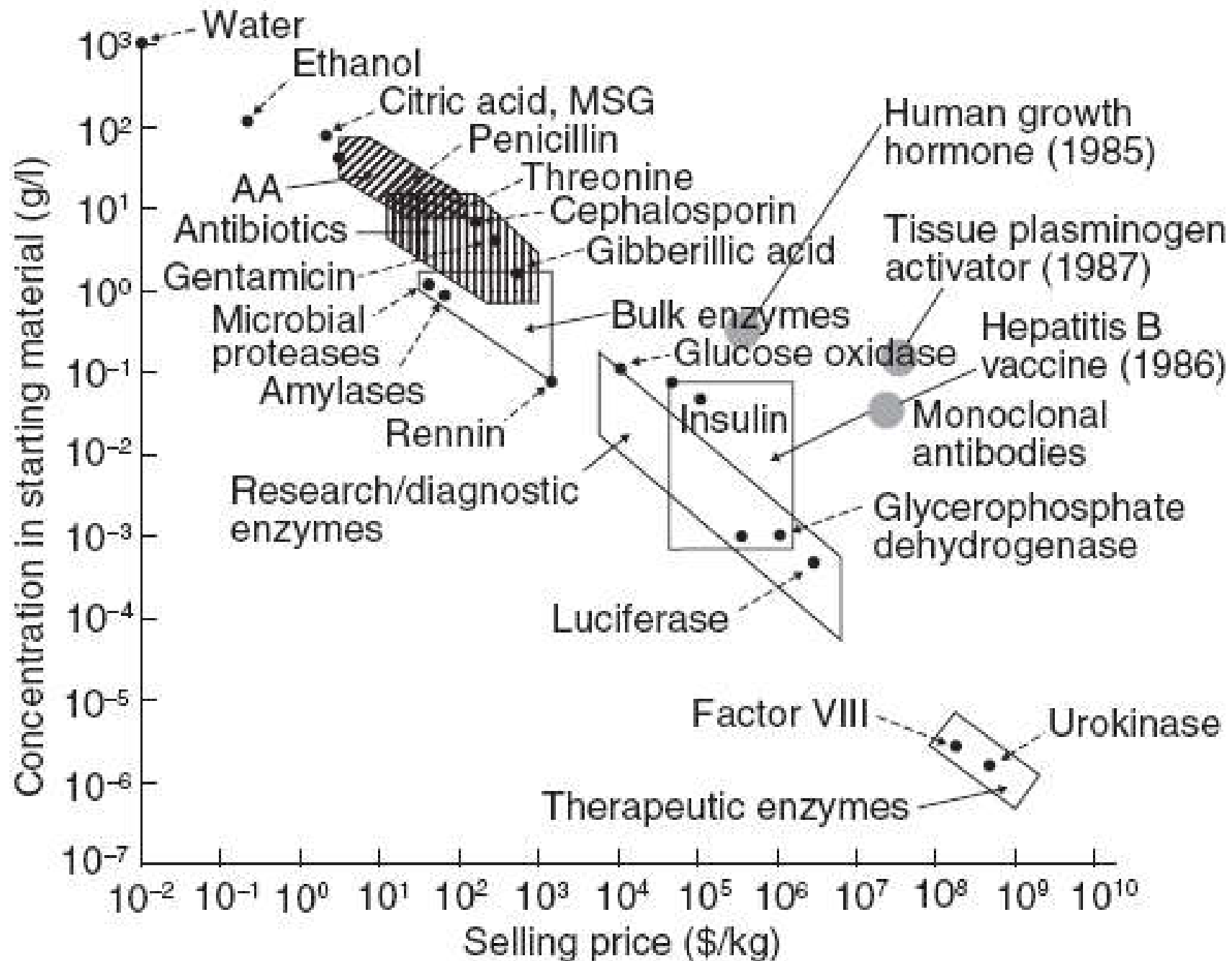
### NUÔI CÂY LIÊN TỤC



- Thể tích nuôi cấy không thay đổi theo thời gian

- Sự khuấy trộn lý tưởng

# QUÁ TRÌNH THU NHẬN & TINH SẠCH



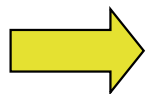
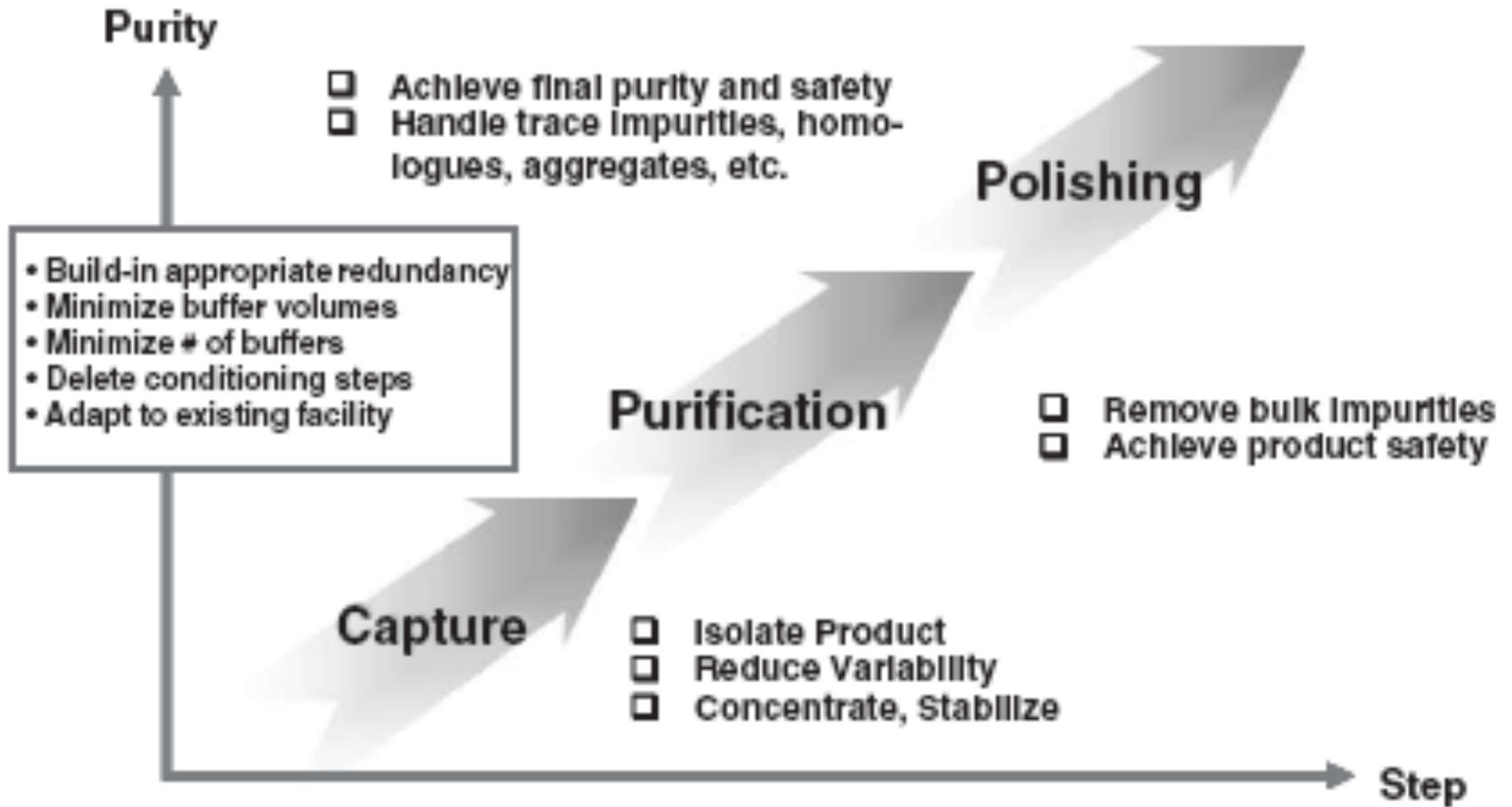
# QUÁ TRÌNH THU NHẬN & TINH SẠCH

## Chi phí quá trình thu nhận tinh sạch SP CNSH

<b>Products</b>	<b>Bioseparation cost (%)</b>
Solvents	15-20
Cells	20-25
Crude cellular extracts	20-25
Organics acids	30-40
Vitamins and amino acids	30-40
Gums and polymers	40-50
Antibiotics	20-60
Industrial enzymes	40-65
Non-recombinant therapeutic proteins	50-70
r-DNA products	60-80
Monoclonal antibodies	50-70
Nucleic acid based products	60-80
Plasma proteins	70-80



# QUÁ TRÌNH THU NHẬN & TINH SẠCH



Mức độ tinh khiết

Mức độ tin cậy & an toàn

Hiệu suất thu hồi

Khả thi về mặt kinh tế

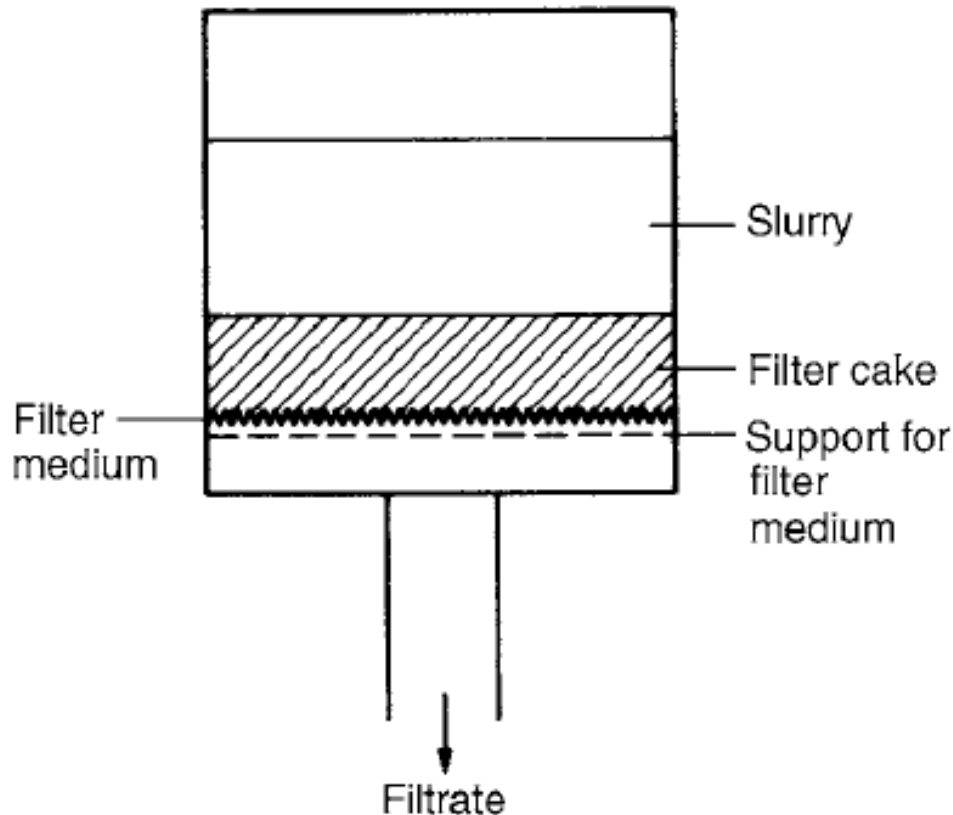
# QUÁ TRÌNH THU NHẬN & TINH SẠCH

## Quá trình kết tủa

- Kết tủa tại điểm đẳng điện
- Kết tủa bằng muối
- Kết tủa bằng dung môi hữu cơ

# QUÁ TRÌNH THU NHẬN & TINH SẠCH

## Quá trình lọc



Định luật Darcy:

$$v = \frac{k \cdot \Delta p}{\mu \cdot l}$$

$v$ : vận tốc dịch lọc

$\Delta p$ : chênh lệch áp suất 2 bên lớp vật liệu lọc

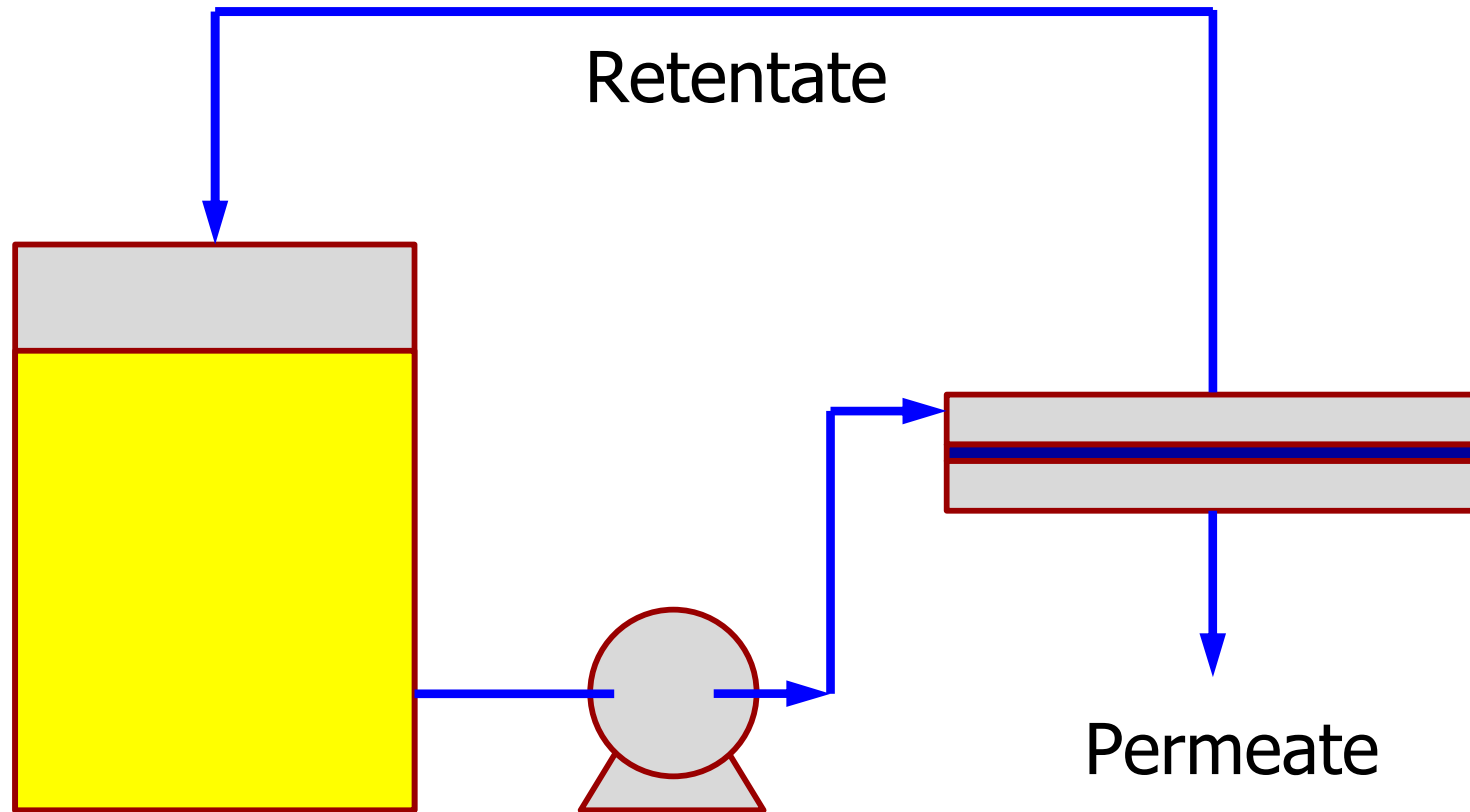
$\mu$ : Độ nhớt dịch lọc

$l$ : chiều dày lớp bã + tấm lọc

$k$ : độ thấm qua lớp bã + tấm lọc

# QUÁ TRÌNH THU NHẬN & TINH SẠCH

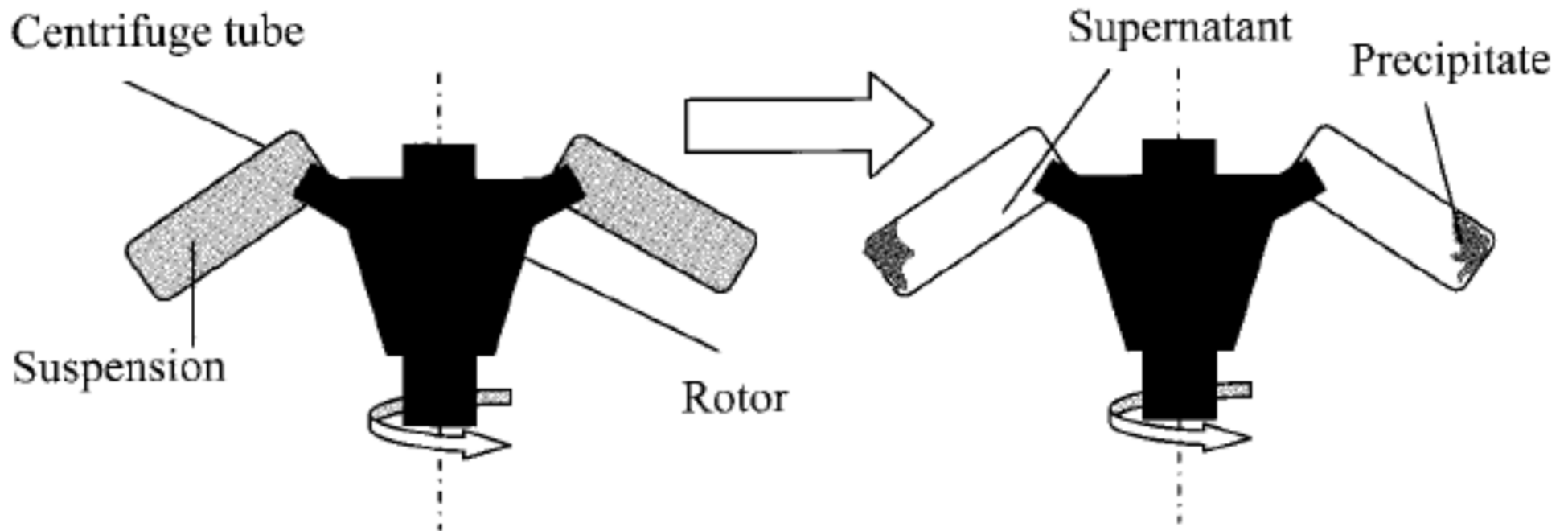
## Quá trình lọc màng



# QUÁ TRÌNH THU NHẬN & TĨNH SẠCH

## Quá trình ly tâm

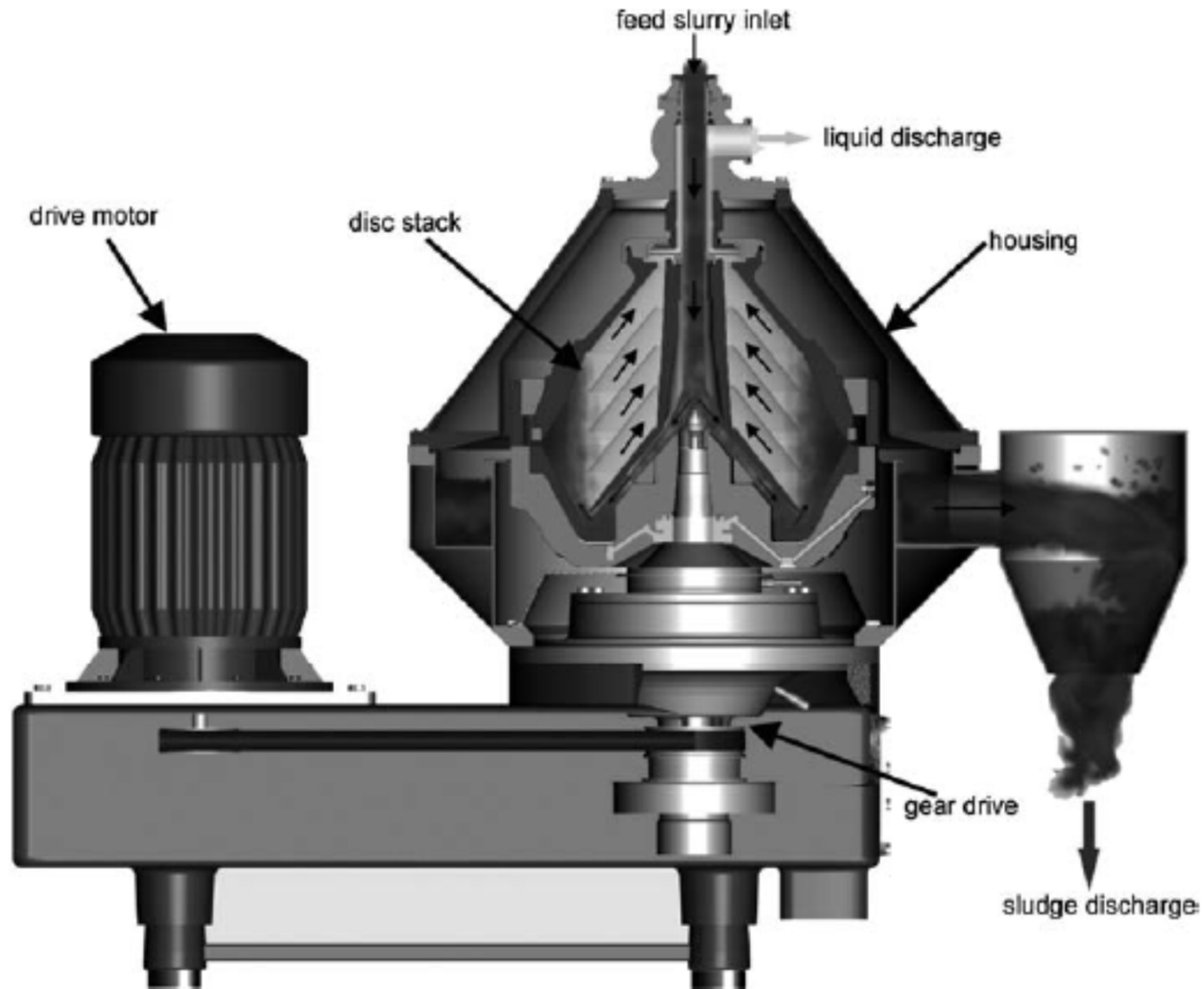
*Máy ly tâm trong phòng thí nghiệm*



# QUÁ TRÌNH THU NHẬN & TINH SẠCH

## Quá trình ly tâm

### *Máy ly tâm công nghiệp*

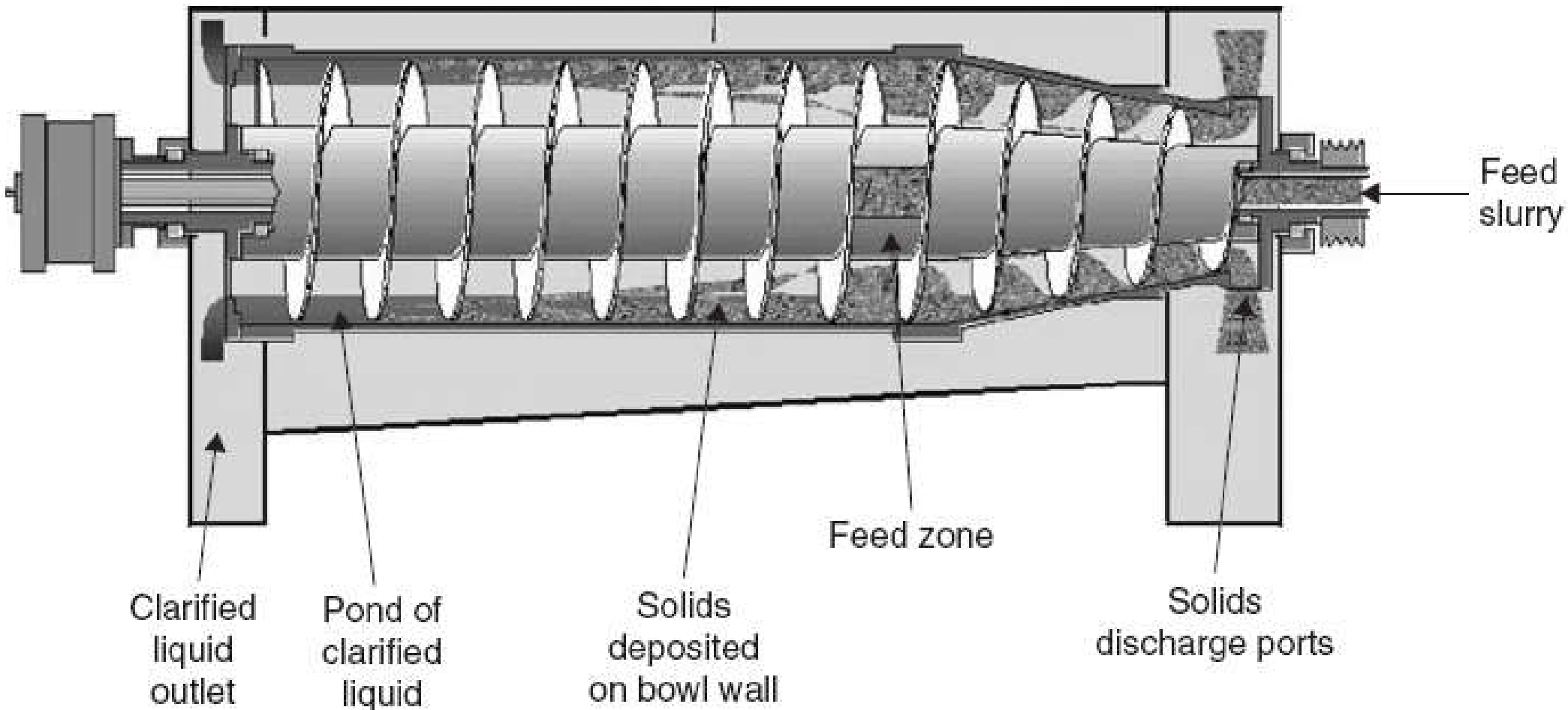


# QUÁ TRÌNH THU NHẬN & TINH SẠCH

## Quá trình ly tâm

*Máy ly tâm công nghiệp*

Decanter centrifuge



# QUÁ TRÌNH THU NHẬN & TINH SẠCH

## Quá trình ly tâm

Các thông số áp dụng  
khi nâng công suất?

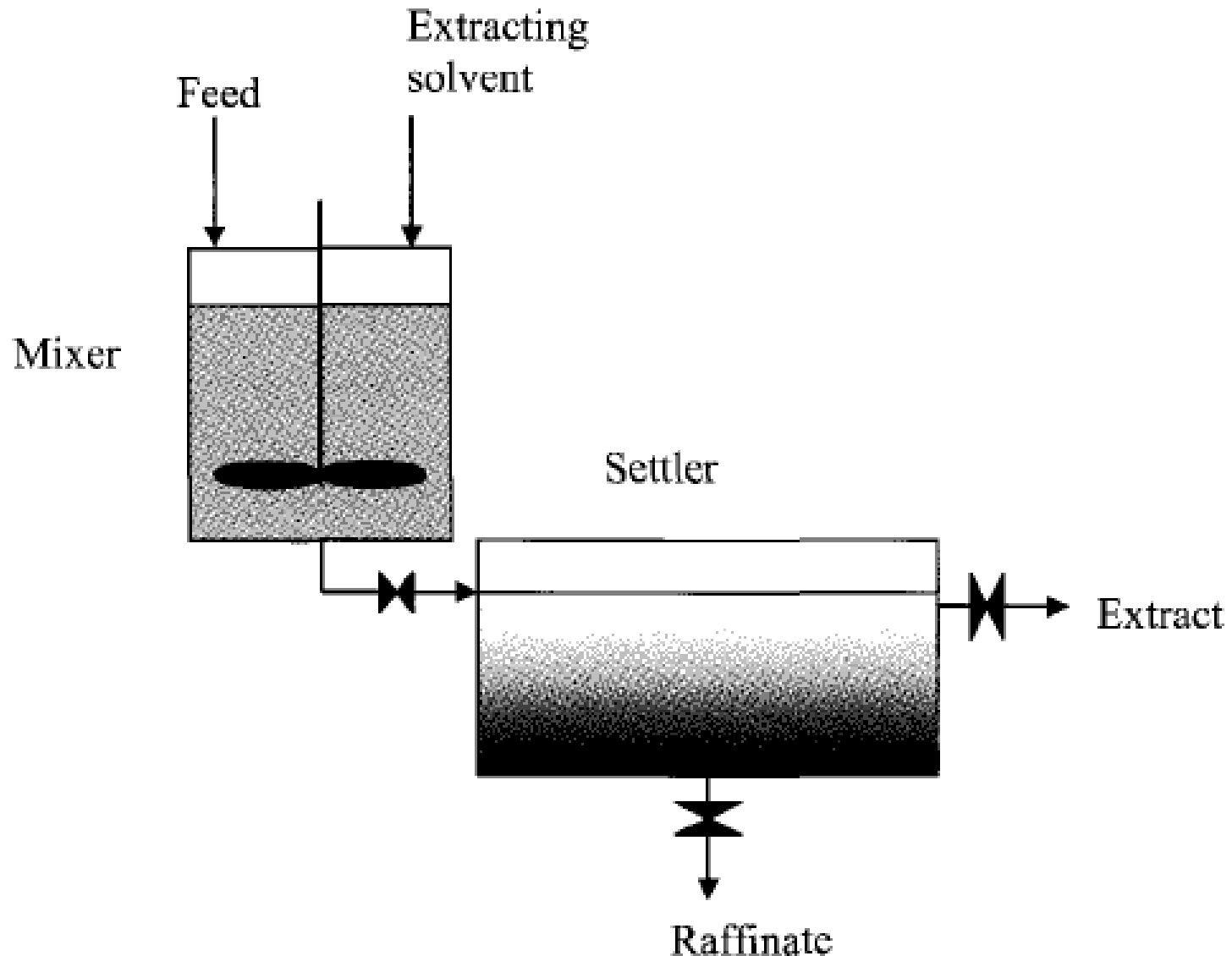
- Tốc độ di chuyển của hạt
- Yếu tố  $\Sigma$  (sigma factor)



# QUÁ TRÌNH THU NHẬN & TINH SẠCH

## Quá trình trích ly

### *Trích ly gián đoạn*



# QUÁ TRÌNH THU NHẬN & TINH SẠCH

## Quá trình trích ly

### *Trích ly ngược dòng*

Một số giả thiết:

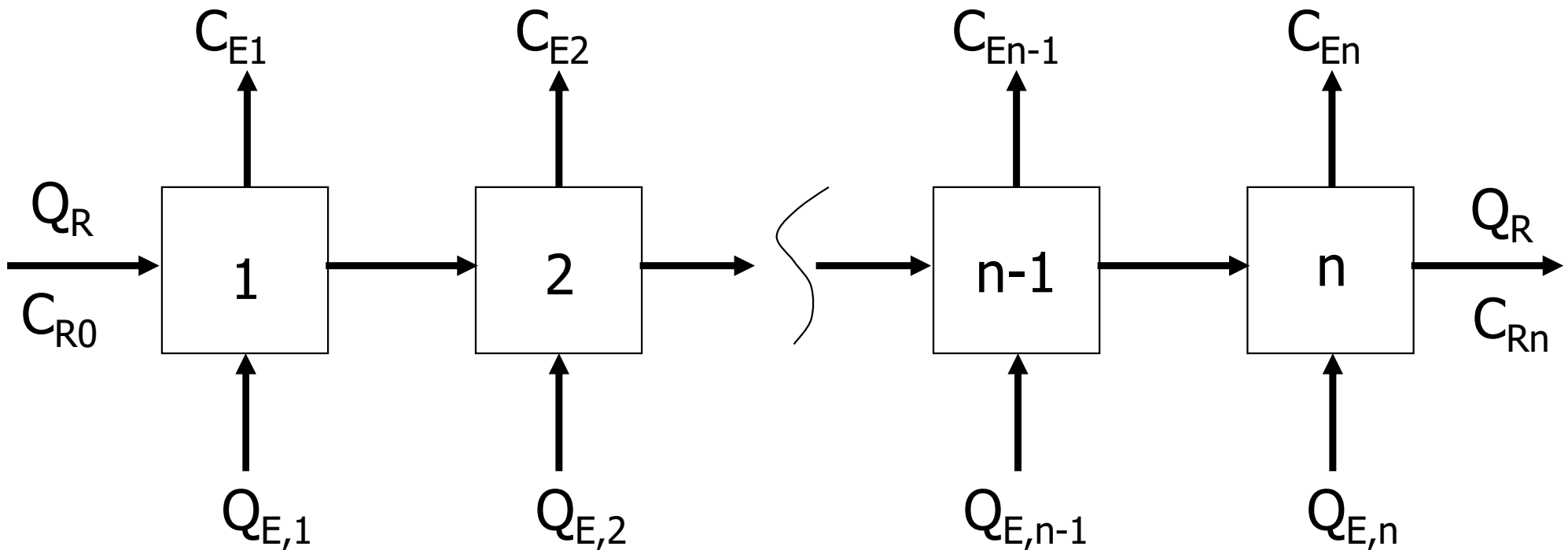
- Ở mỗi bước đã thiết lập cân bằng nồng độ cấu tử cần trích giữa 2 pha
- Sự hoà tan của pha này vào pha kia là không đáng kể
- Hệ số phân bố không phụ thuộc vào nồng độ

$$C_{Ei} = K.C_{Ri}$$

# QUÁ TRÌNH THU NHẬN & TINH SẠCH

## Quá trình trích ly

### *Trích ly giao dòng*



- Ở mỗi bước đã thiết lập cân bằng nồng độ cấu tử cần trích giữa 2 pha
- Sự hoà tan của pha này vào pha kia là không đáng kể
- Hệ số phân bố không phụ thuộc vào nồng độ

# QUÁ TRÌNH THU NHẬN & TINH SẠCH

## Quá trình sắc ký

### *Nguyên tắc*

Các phương pháp sắc ký thông dụng:

- Sắc ký lọc gel: tách các cấu tử dựa trên kích thước
- Sắc ký trao đổi ion: tách các cấu tử dựa trên dấu và khả năng tương tác tĩnh điện
- Sắc ký tương tác kỵ nước: tách các cấu tử dựa trên các tương tác không phân cực
- Sắc ký ái lực: tách các cấu tử dựa trên tương tác ái lực

# QUÁ TRÌNH THU NHẬN & TINH SẠCH

## Quá trình sấy

### *Một số khái niệm*

Sấy là quá trình tách chất lỏng ra khỏi chất rắn kết hợp truyền nhiệt và truyền khối

Chất lỏng:

Nước: tự do & liên kết

Dung môi hữu cơ

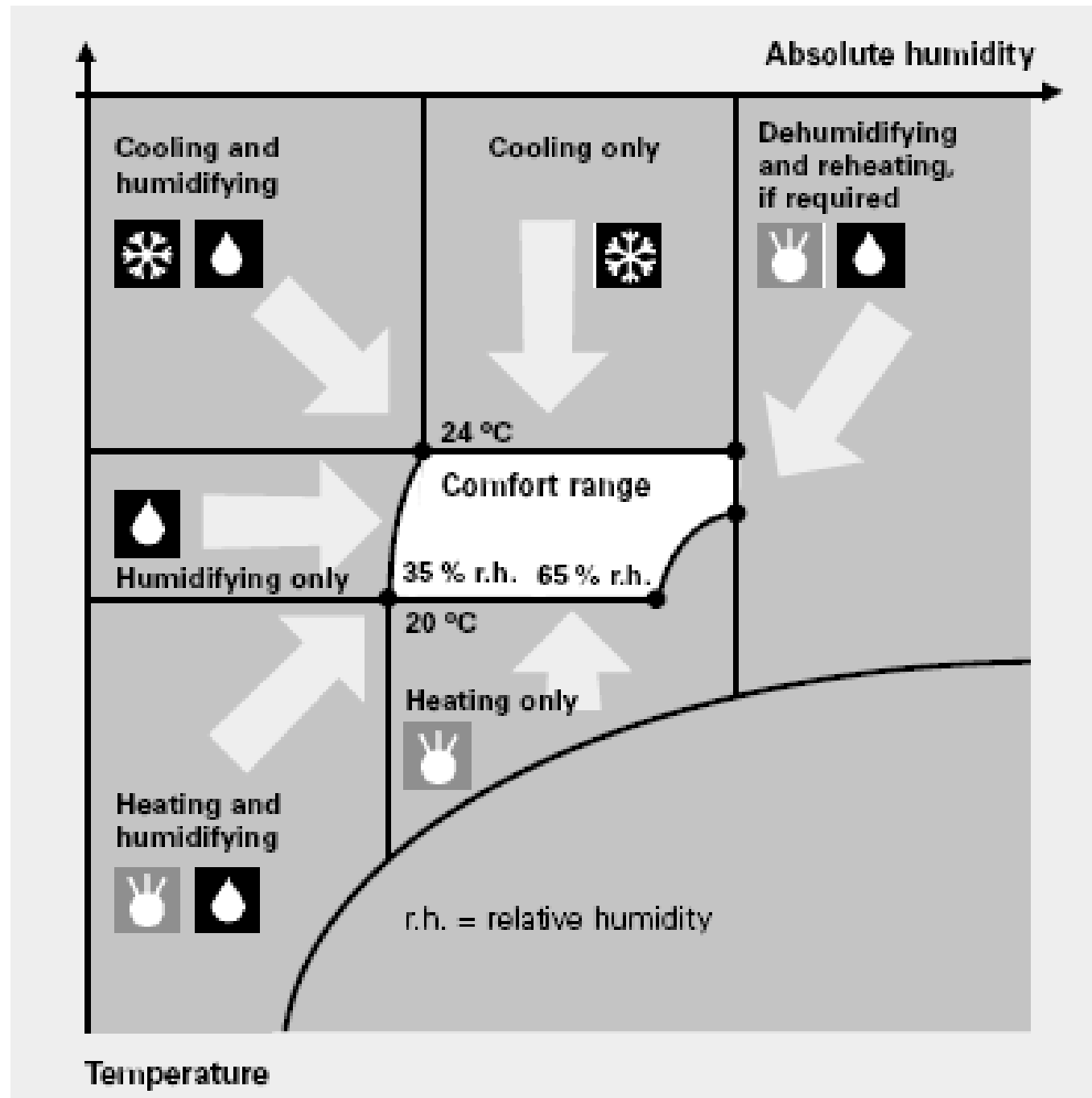
Chất rắn: vô cơ hoặc hữu cơ

Quá trình sấy: trực tiếp hoặc gián tiếp

# QUÁ TRÌNH THU NHẬN & TINH SẠCH

## Quá trình sấy

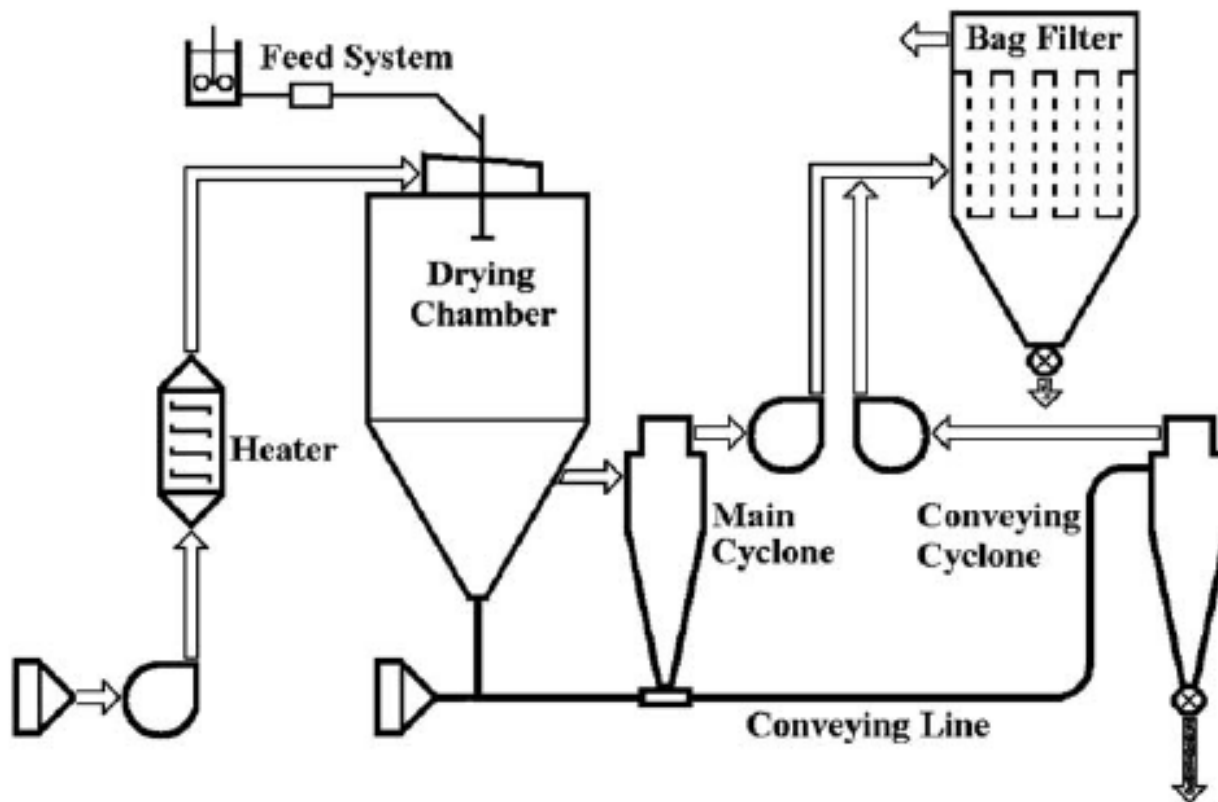
[https://www.hqs.sbt.siemens.com/gip/general/dlc/data/assets/hq/Structure-and-Application-Structure-and-Application\\_8313\\_hq-en.pdf](https://www.hqs.sbt.siemens.com/gip/general/dlc/data/assets/hq/Structure-and-Application-Structure-and-Application_8313_hq-en.pdf)



# QUÁ TRÌNH THU NHẬN & TINH SẠCH

## Quá trình sấy

### *Các loại thiết bị sấy – sấy phun*

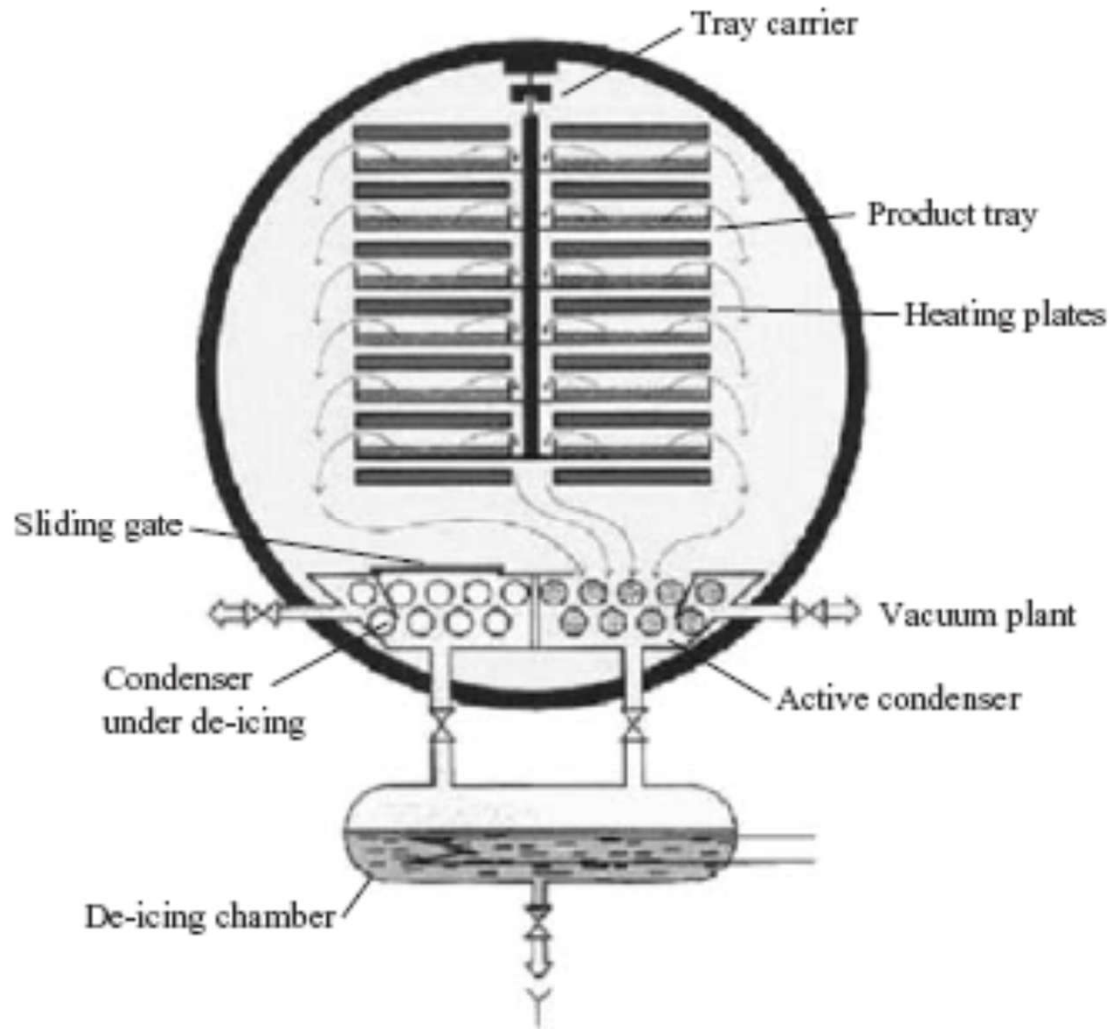


- Nhiệt độ sấy thấp
- Sấy đồng nhất
- Dễ kiểm soát quá trình
- Chi phí khá cao
- Sản phẩm sấy có thể bị ảnh hưởng khi đưa vào thiết bị
- Được áp dụng rất rộng rãi trong tất cả các ngành công nghiệp

# QUÁ TRÌNH THU NHẬN & TINH SẠCH

## Quá trình sấy

### *Các loại thiết bị sấy – sấy thăng hoa*



- Nhiệt độ sấy thấp
- Chất lượng sản phẩm sấy được bảo toàn, đặc biệt đối với những dược phẩm và sản phẩm cần giữ hoạt tính sinh học
- Chi phí cao do tốc độ sấy chậm và phải duy trì áp suất chân không



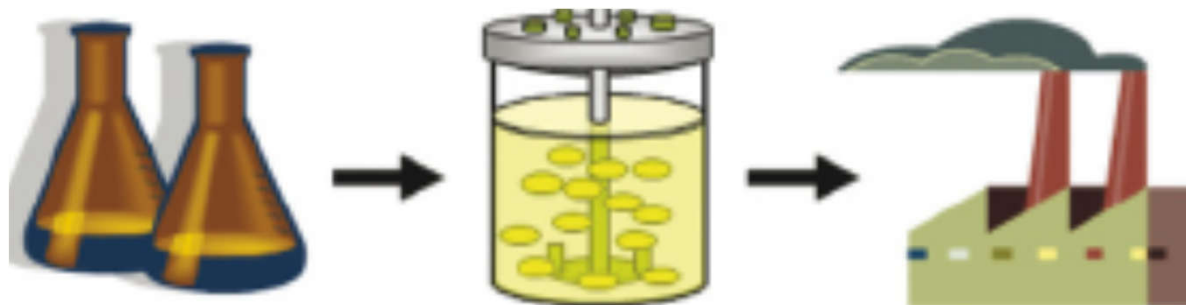
# NÂNG CÔNG SUẤT

## Các phương pháp nâng công suất

Xây dựng và giải các phương trình cân bằng

Phân tích thứ nguyên (dimensional analysis)

Giữ nguyên một số thông số hoạt động



# HIỆU QUẢ KINH TẾ

Tính toán hiệu quả kinh tế:

- Vốn đầu tư
- Chi phí sản xuất
- Lợi nhuận
- Dòng tiền mặt (cash flow)
- Thời gian hoàn vốn
- Giá trị hiện tại của dự án (NPV)
- Tỷ suất thu hồi nội bộ (IRR)

# HIỆU QUẢ KINH TẾ

## ĐỌC THÊM

1. Rowe, G.E., Margaritis, A. 2004. Bioprocess design and economic analysis for the commercial production of environmentally friendly bioinsecticides from *Bacillus thuringiensis* HD-1 kurstaki. *Biotechnology and bioengineering*, 86 (4): 277-288.
2. Sinnott, R.K. 2005. Coulson and Richardson's chemical engineering, volume 6 (chemical engineering design), pp 243-283.