อภินันทนาการ

สำนักหอสมุด

รายงานวิจัย

การพัฒนาโปรแกรมจำลองกระบวนการหมัก

Development of Fermentation Process Simulator

โดย

นายวรสิทธิ์ โทจำปา

ภาควิชาอุตสาหกรรมเกษตร

คณะเกษตรศาสตร์ ทรัพยากรธรรมชาติและสิ่งแวดล้อม

มหาวิทยาลัยนเรศวร

สำนักหอสมุด มหาวิทยาลัยนเรศวร
วันลงทะเบียน 15 ส.ค. 2554
เลขทะเบียน 1553947
เลขเรียกหนังสือ ว
ว291ร
2551

โครงการวิจัยนี้ได้รับการสนับสนุนจากงบประมาณรายได้

คณะเกษตรศาสตร์ ทรัพยากรธรรมชาติและสิ่งแวดล้อม

มหาวิทยาลัยนเรศวร

ประจำปีงบประมาณ 2551

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยนี้ได้รับการสนับสนุนด้านงบประมาณจากคณะเกษตรศาสตร์ทรัพยากรธรรมชาติ และสิ่งแวดล้อมมหาวิทยาลัยนเรศวร (ทุนวิจัยด้านการเรียนการสอน) ประจำปีงบประมาณ 2551 สำหรับการวิจัยเพื่อพัฒนาการเรียนการสอน ผู้วิจัยขอขอบคุณนิสิตชั้นปีที่ 4 สาขาเทคโนโลยีชีวภาพ แขนงเทคโนโลยีชีวภาพอุตสาหกรรม คณะเกษตรศาสตร์ ทรัพยากรธรรมชาติและสิ่งแวดล้อม ที่ให้ความร่วมมือและให้ข้อเสนอแนะในการพัฒนาโปรแกรมจำลองกระบวนการหมัก รวมทั้งได้ทดสอบวัดความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับกระบวนการหมักหลังจากการใช้โปรแกรม ซึ่งทำให้งานวิจัยครั้งนี้สำเร็จลุล่วงไปด้วยดี

นายวรสิทธิ์ โทจำปา

18 มิถุนายน 2552

การพัฒนาโปรแกรมจำลองกระบวนการหมัก

นายวรสิทธิ์ โทจำปา
ภาควิชาอุตสาหกรรมเกษตร คณะเกษตรศาสตร์ทรัพยากรธรรมชาติและสิ่งแวดล้อม
มหาวิทยาลัยนเรศวร
โดยได้รับการสนับสนุนด้านงบประมาณจากคณะเกษตรศาตร์ทรัพยากรธรรมชาติและสิ่งแวดล้อม
ปีงบประมาณ 2551

บทคัดย่อ

โปรแกรมจำลองกระบวนการหมักที่มีส่วนติดต่อกับผู้ใช้งานที่สามารถเข้าใจง่ายพัฒนาโดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูปแมทแลบ โปรแกรมนี้สามารถจำลองการหมักรูปแบบต่างๆได้คือ การหมักแบบเบ็ดเสร็จ การหมักแบบต่อเนื่อง และการหมักแบบครั้งคราว โดยผู้ใช้งานสามารถปรับเปลี่ยนพารามิเตอร์และสภาวะของการหมักได้ผ่านส่วนติดต่อกับผู้ใช้ที่เป็นรูปภาพ และแสดงผลการจำลองในรูปแบบของกราฟและข้อมูลเชิงตัวเลขในไฟล์ข้อมูล ซึ่งโปรแกรมนี้ช่วยทำให้นิสิตมีความรู้และความเข้าใจเกี่ยวกับกระบวนการหมักมากขึ้นในระยะเวลาสั้น

คำสำคัญ: การหมัก การจำลองแบบ แมทแลบ

สารบัญ

	หน้า
กิตติกรรมประกาศ	i
บทคัดย่อ	ii
สารบัญ	iii
บทนำ	1
ขั้นตอนการดำเนินงาน	3
ผลการศึกษา	4
สรุป	10
บรรณานุกรม	11
ภาคผนวก	12
- คู่มือการใช้งานโปรแกรม FSIM v.1.2	13
- แบบสอบถามความต้องการโปรแกรมคอมพิวเตอร์จำลองกระบวนการหมัก	25
- แบบสอบถามเกี่ยวกับกระบวนการหมักและการเพาะเลี้ยงเซลล์	26

บทนำ

ความสำคัญและที่มา

ในการเรียนการสอนวิชาที่เกี่ยวข้องกับการเพาะเลี้ยงเซลล์ รวมทั้งกระบวนการหมักนั้น มักจะต้องมีปฏิบัติการที่เกี่ยวข้องเสมอ เพื่อศึกษาจลนพลศาสตร์การเติบโต การใช้สารอาหารและการเกิดผลิตภัณฑ์ สำหรับห้องปฏิบัติการที่ยังไม่มีถังหมักที่มีระบบควบคุมที่เพียงพอ ก็ทำให้นิสิตมีข้อจำกัดเรื่องการทำการทดลอง ซึ่งมักจะทำได้เพียงการเพาะเลี้ยงแบบกะ (batch culture) ในฟลาสก์เขย่าเท่านั้น หากต้องการศึกษาการเพาะเลี้ยงรูปแบบอื่นๆ เช่น แบบต่อเนื่อง (continuous culture) แบบครั้งคราว (fed-batch culture) ก็ต้องใช้เครื่องมือและอุปกรณ์มากขึ้น ในห้องปฏิบัติการที่ไม่มีความพร้อมก็จะทำได้ยาก อีกทั้งในการทดลองทางด้านนี้มักจะใช้ระยะเวลานาน และสิ้นเปลืองสารเคมี แต่หากอาจารย์ผู้สอนไม่จัดให้มีปฏิบัติการเหล่านี้ก็จะทำให้นิสิตไม่มีความเข้าใจเกี่ยวกับกระบวนการเพาะเลี้ยงแบบต่างๆ

แต่ในปัจจุบันเทคโนโลยีทางด้านคอมพิวเตอร์ก้าวหน้าไปมาก และอีกทั้งกระบวนกระเพาะเลี้ยงเซลล์ต่างๆ ก็สามารถอธิบายได้ด้วยสมการทางคณิตศาสตร์ เมื่อรวมศาสตร์ทั้งสองด้านเข้าด้วยกันแล้วก็สามารถที่จะพัฒนาสื่อการเรียนการสอนทางกระบวนการหมักได้โดยการพัฒนาโปแกรมจำลองกระบวนการหมักขึ้นมา เพื่อให้นิสิตได้ทดลองการเพาะเลี้ยงเซลล์รูปแบบต่างๆ ผ่านการจำลองกระบวนการบนคอมพิวเตอร์ ถึงแม้ว่านิสิตจะไม่มีโอกาสได้ฝึกฝนทักษะการปฏิบัติการจริง แต่การได้ทดลองเพาะเลี้ยงเซลล์ผ่านการจำลองกระบวนการ ก็จะทำให้นิสิตสามารถเข้าใจทฤษฎีและหลักการของการเพาะเลี้ยงเซลล์ในรูปแบบและสภาวะต่างๆได้ อีกทั้งการจำลองกระบวนการบนคอมพิวเตอร์ ไม่สิ้นเปลืองสารเคมี ใช้ระยะเวลาสั้น และผู้เรียนสามารถที่จะศึกษาได้ด้วยตนเอง

แนวคิดแก้ปัญหา

พัฒนาโปรแกรมจำลองกระบวนการหมักที่มีรูปแบบการติดต่อกับผู้ใช้ที่สามารถใช้งานได้ง่าย มีรูปแบบการเพาะเลี้ยงแบบต่างๆ ให้เลือกใช้ และผู้ใช้สามารถกำหนดและปรับเปลี่ยนตัวแปรที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการได้

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1. เพื่อพัฒนาโปรแกรมจำลองกระบวนการหมัก

2. เพื่อประเมินความรู้และความเข้าใจเกี่ยวกับกระบวนการหมักก่อนและหลังการใช้โปรแกรมจำลองกระบวนการหมัก

ผลที่คาดว่าจะได้รับ

1. ได้โปรแกรมจำลองกระบวนการหมักพร้อมคู่มือการใช้งาน

2. นิสิตมีความรู้และความเข้าใจเกี่ยวกับกระบวนการหมักมากขึ้น

ขั้นตอนการดำเนินงาน

ระเบียบวิธีวิจัย

1. สำรวจความคิดเห็น ความต้องการ และข้อเสนอแนะของนิสิตต่อการพัฒนาโปรแกรมจำลองกระบวนการหมัก โดยใช้แบบสอบถาม

2. เลือกแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ที่เหมาะสมที่จะนำมาใช้ในการเขียนโปรแกรมจำลองกระบวนการ โดยสืบค้นจากหนังสือ บทความวิจัยที่เกี่ยวข้อง

3. พัฒนาโปรแกรมจำลองกระบวนการโดยใช้โปรแกรม MATLAB®

4. ทดสอบการใช้งานและจัดทำคู่มือการใช้งานโปแกรม

5. ประเมินความรู้และความเข้าใจของนิสิตเกี่ยวกับกระบวนการหมัก ก่อนและหลังการใช้งานโปรแกรม โดยการทำแบบทดสอบวัดความรู้

ขอบเขตของการวิจัย

พัฒนาโปรแกรมจำลองกระบวนการหมักที่สามารถปรับเปลี่ยนตัวแปรพื้นฐานของกระบวนการได้ และทดสอบการใช้งานกับนิสิตระดับปริญญาตรีชั้นปีที่ 4 สาขาเทคโนโลยีชีวภาพแขนงเทคโนโลยีชีวภาพอุตสาหกรรม

เครื่องมือและอุปกรณ์

คอมพิวเตอร์และซอฟแวร์ MATLAB®

สถานที่ทำวิจัย

ภาควิชาอุตสาหกรรมเกษตร คณะเกษตรศาสตร์ ทรัพยากรธรรมชาติ และสิ่งแวดล้อม มหาวิทยาลัยนเรศวร

ผลการศึกษา

ความต้องการใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์จำลองกระบวนการหมัก

จากแบบสอบถามจำนวน 16 ชุด ที่สำรวจความต้องการใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์จำลองกระบวนการหมักของนิสิตชั้นปีที 4 สาขาเทคโนโลยีชีวภาพ แขนงเทคโนโลยีชีวภาพอุตสาหกรรมพบว่าทุกคนมีประสบการณ์เกี่ยวกับกระบวนการหมักหรือเพาะเลี้ยงเซลล์ จากการเรียนภาคทฤษฎีและภาคปฏิบัติการ ในภาคปฏิบัติการนั้นส่วนใหญ่เป็นการเพาะเลี้ยงในฟลาสก์ และภาชนะอื่นๆเช่น เพลท และถังพลาสติก แต่ยังไม่มีประสบการณ์การใช้ถังหมัก

เมื่อสอบถามเกี่ยวกับโปรแกรมจำลองกระบวนการหมัก พบว่าผู้ตอบแบบสอบถาม 14 คน (คิดเป็น 87.5%) รู้จักและเคยใช้โปรแกรมจำลองกระบวนการ เช่น SuperPro Designer™ และ MATLAB หากมีโปรแกรมจำลองกระบวนการหมักให้ใช้ทุกคนจะนำไปใช้เพื่อการเรียนการสอนและเข้าใจกระบวนการ รวมทั้งอาจนำไปใช้งานวิจัย

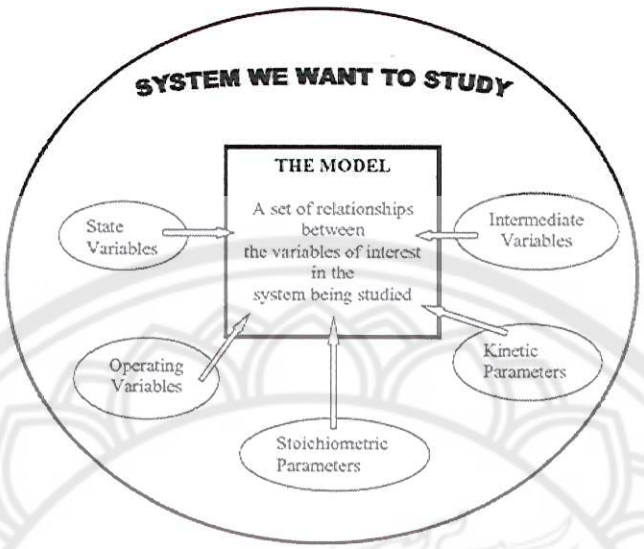
สำหรับคุณสมบัติที่ต้องการให้มีในโปรแกรมจำลองกระบวนการหมักนั้น ผู้ตอบแบบสอบถามได้ให้ความสำคัญเรียงตามลำดับดังนี้

1. ง่ายต่อการใช้งานและสามารถแสดงผลด้วยกราฟได้ (100%)
2. สามารถเลือกรูปแบบการหมักได้ (93.75%)
3. สามารถปรับค่าต่างๆได้ (87.5%)
4. แสดงผลด้วยตัวเลขได้ (75%)
5. สามารถพิมพ์ผลลัพธ์ได้ (50%)
6. เมนูเป็นภาษาไทย (12.5%)
7. สามารถเลือกชนิดของจุลินทรีย์ได้ (6.25%)

สมการทางคณิตศาสตร์สำหรับสร้างแบบจำลองกระบวนการ

ในการพัฒนาโปรแกรมคอมพิวเตอร์จำลองกระบวนการหมักนั้น ต้องอาศัยสมการทางคณิตศาสตร์ที่แสดงความสัมพันธ์ของตัวแปรและค่าคงที่ต่างที่เกี่ยวข้องกับการหมักซึ่งประกอบด้วย (1) ตัวแปรสถานะ (state variables) เช่น ความเข้มข้นของเซลล์ สับสเทรต และผลิตภัณฑ์ และปริมาตร (2) ตัวแปรดำเนินการ (operating variables) เช่น อัตราการเดิมอาหารใหม่ ระยะเวลาการหมัก พีเอช และออกซิเจนละลาย (3) พารามิเตอร์ปริมาณสัมพันธ์ (stoichiometric parameters) เช่น ผลได้ของเซลล์และผลได้ของผลิตภัณฑ์ (4) พารามิเตอร์ทางจลนพลศาสตร์ (kinetic parameters) เช่น อัตราการเติบโต

จำเพาะสูงสุด ค่าคงที่ของ Monod และค่าคงที่การยับยั้งจากสับสเทรต (5) ตัวแปรอื่นๆ เช่น อัตราการเติบโต อัตราการใช้สับสเทรต และอัตราการเกิดผลิตภัณฑ์และปัจจัยทางกายภาพอื่นๆ



รูปที่ 4 ความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรต่างๆ ที่เราสนใจของระบบที่กำลังศึกษา

แบบจำลองทางคณิตศาสตร์ที่ใช้ในโปรแกรมนี้ดัดแปลงมาจากแบบจำลองการผลิตไลซีนโดยการหมัก (Büchs, 1994) ความสัมพันธ์ระหว่างอัตราการเติบโตจำเพาะและความเข้มข้นของสับสเทรตแสดงได้ด้วยสมการที่ดัดแปลงมาจากสมการของ Monod ซึ่งนำผลของการยับยั้งโดยสับสเทรต และผลของความเข้มข้นของออกซิเจนละลายในน้ำหมักมาพิจารณาร่วมด้วยดังนี้

$$\mu = \mu_{max} \frac{S}{K_S + S + \frac{S^2}{K_i}} \cdot \frac{C_L}{K_O + C_L} \quad (1)$$

อัตราการเติบโตของจุลินทรีย์สามารถเขียนได้ดังนี้

$$r_x = \mu \cdot X \quad (2)$$

สับสเทรตถูกใช้ไปเพื่อการสร้างเซลล์และถูกเปลี่ยนไปเป็นผลิตภัณฑ์ ดังนั้นอัตราการใช้สับสเทรตจึงเขียนได้ดังนี้

$$r_s = \frac{r_x}{Y_{x/s}} + \frac{r_p}{Y_{p/s}} \quad (3)$$

ส่วนอัตราการเกิดผลิตภัณฑ์นั้นมีทั้งที่สัมพันธ์และไม่สัมพันธ์กับอัตราการเติบโต และยังพิจารณาผลของความเข้มข้นของสับสเทรตและความเข้มข้นของออกซิเจนด้วยดังนี้

$$r_p = (k_1 \cdot \mu + k_2)\left(\frac{S}{K_{sp}+S}\right)\left(\frac{C_L}{K_o+C_L}\right) \cdot X \quad (4)$$

สมการสมดุลมวลสารโดยทั่วไปสำหรับเซลล์ สับสเทรตและผลิตภัณฑ์สามารถเขียนได้ดังนี้

<u>สมดุลมวลของเซลล์</u>

$$\frac{dX}{dt} = -\frac{F}{V} \cdot X + r_x \quad (5)$$

<u>สมดุลมวลของสับสเทรต</u>

$$\frac{dS}{dt} = \frac{F}{V} \cdot (S_f - S) - r_s \quad (6)$$

<u>สมดุลมวลของผลิตภัณฑ์</u>

$$\frac{dP}{dt} = -\frac{F}{V} \cdot P + r_p \quad (7)$$

<u>การเปลี่ยนแปลงของปริมาตร</u>

$$\frac{dV}{dt} = F \quad (8)$$

โดยที่

X คือ ความเข้มข้นของเซลล์ในถังหมัก (กรัมต่อลิตร)

S คือ ความเข้มข้นของสับสเทรตในถังหมัก (กรัมต่อลิตร)

S_f คือ ความเข้มข้นของสับสเทรตที่ใช้เติมสำหรับการหมักแบบ continuous และ fed-batch (กรัมสับสเทรตต่อลิตร)

P คือ ความเข้มข้นของผลิตภัณฑ์ในถังหมัก (กรัมต่อลิตร)

C_L คือ ความเข้มข้นของออกซิเจนละลายในน้ำหมัก (กรัมต่อลิตร)

t คือ เวลาการหมัก (ชั่วโมง)

F คือ อัตราการเติมสับสเทรต (ลิตรต่อชั่วโมง)

μ คือ อัตราการเติบโตจำเพาะ (1/ชั่วโมง)

μ_{max} คือ อัตราการเติบโตจำเพาะสูงสุด (1/ชั่วโมง)

K_s คือ ค่าคงที่ Monod (กรัมสับสเทรตต่อลิตร)

K_i คือ ค่าคงที่การยับยั้งจากสับสเทรต (กรัมสับสเทรตต่อลิตร)

K_o คือ ค่าคงที่อิ่มตัวของออกซิเจน (กรัมออกซิเจนต่อลิตร)

K_{sp} คือ ค่าคงที่อิ่มตัวของสับสเทรตสำหรับการเกิดผลิตภัณฑ์ (กรัมสับสเทรตต่อลิตร)

k_1 คือ ค่าคงที่การเกิดผลิตภัณฑ์ที่สัมพันธ์กับอัตราการเติบโต (กรัมผลิตภัณฑ์ต่อกรัมเซลล์)

k_2 คือ ค่าคงที่การเกิดผลิตภัณฑ์ที่ไม่สัมพันธ์กับอัตราการเติบโต (กรัมผลิตภัณฑ์ต่อกรัมเซลล์ต่อชั่วโมง)

การออกแบบโปรแกรมจำลองกระบวนการหมัก

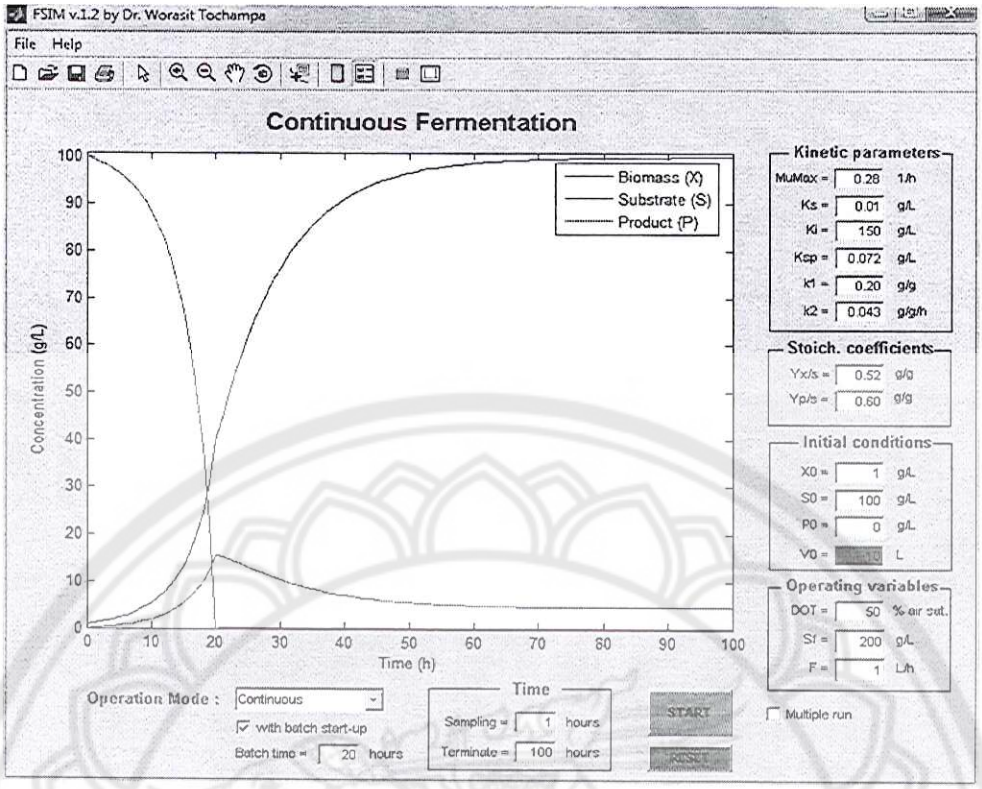
โปรแกรมจำลองกระบวนการหมัก FSIM เป็นการประยุกต์ใช้คุณสมบัติและฟังก์ชันของซอฟแวร์สำเร็จรูป MALAB มาออกแบบ ให้ได้โปรแกรมจำลองกระบวนการตามความต้องการ คือ

แบบจำลองทางคณิตศาสตร์อธิบายหรือเขียนอยู่ในรูปสมการเชิงอนุพันธ์ในรูปแบบและไวยากรณ์ของ MATLAB และแก้สมการโดยอาศัย ODESolver ซึ่งเป็นฟังก์ชันที่มีอยู่แล้วใน MATLAB

ส่วนติดต่อกับผู้ใช้งานแบบรูปภาพ (graphic user interface) ออกแบบให้ง่ายต่อการใช้งาน และตอบสนองต่อการเปลี่ยนแปลงทันที (interactive) ซึ่งประกอบด้วยส่วนตัวแปรต่างๆที่ปรับค่าได้และผลการจำลองกระบวนการในรูปกราฟอยู่หน้าเดียวกัน ดังแสดงในรูปที่ 1

การปรับค่าตัวแปรต่างต่างๆ สามารถทำได้โดยการเลือกจาก drop-down menu ซึ่งได้แก่ รูปแบบการหมัก ส่วนตัวแปรดำเนินการและค่าคงที่ของแบบจำลองปรับเปลี่ยนโดยการป้อนข้อมูลลงไปได้โดยตรง

การแสดงผลการจำลองแสดงผลในรูปกราฟเส้นที่มีสีแตกต่างกันของตัวแปรแต่ละตัว นอกจากนี้ยังออกแบบให้สามารถแสดงผลการจำลองมากกว่า 1 ครั้งในกราฟเดียวกันได้ ส่วนข้อมูลตัวเลขของการจำลองแต่ละครั้งจะถูกบันทึกไว้ในไฟล์ ซึ่งสามารถเปิดได้ด้วยโปรแกรมอ่านข้อมูลแบบตัวหนังสือ เช่น Notepad ผลการจำลองและข้อมูลสามารถพิมพ์ออกทางเครื่องพิมพ์ได้



รูปที่ 1 ส่วนติดต่อกับผู้ใช้งานของโปรแกรม FSIM v.1.2

การประเมินผลการเรียนรู้เกี่ยวกับการหมัก

เมื่อโปรแกรม FSIM ถูกพัฒนาและปรับปรุงให้มีคุณสมบัติตามความต้องการของผู้ใช้แล้ว จึงได้จัดทำคู่มือขึ้น และได้นำไปให้นิสิตทดลองใช้งาน โดยให้ผู้ทดสอบประเมินความความรู้และความเข้าใจของตนเองเกี่ยวกับการหมักในหัวข้อต่อไปนี้คือ รูปแบบการหมัก ปัจจัยที่มีผลต่อการหมัก ค่าคงที่จลนพลศาสตร์และปริมาณสัมพันธ์ ทั้งก่อนและหลังการใช้งานโปรแกรม FSIM ซึ่งได้ผลดังตารางที่ 1

จากการตอบแบบสอบถามเกี่ยวกับกระบวนการหมักและการเพาะเลี้ยงเซลล์ก่อนการใช้โปรแกรม FSIM พบว่าผู้เข้าทดสอบส่วนใหญ่มีความรู้และความเข้าใจในหัวข้อรูปแบบการหมักปัจจัยที่มีผลต่อการหมัก ค่าคงที่จลนพลศาสตร์และปริมาณสัมพันธ์อยู่ในระดับปานกลาง

หลังจากผู้เข้าทำการทดสอบได้ทดลองใช้โปรแกรม FSIM ตามคู่มือการใช้งานและทำแบบฝึกหัดเป็นเวลา 2 ชั่วโมง พบว่า ผู้เข้าทดสอบมีความรู้และความเข้าใจในหัวข้อรูปแบบการหมักปัจจัยที่มีผลต่อการหมัก ค่าคงที่จลนพลศาสตร์และปริมาณสัมพันธ์ หลังการใช้โปรแกรม FSIM ส่วนใหญ่อยู่ในระดับมาก แสดงให้เห็นว่าโปรแกรม FSIM สามารถทำให้ผู้เข้าทดสอบมีความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับกระบวนการหมักและการเพาะเลี้ยงเซลล์ได้มากยิ่งขึ้นในระยะเวลาอันสั้น โดยที่ไม่จำเป็นต้องทำการทดลองการหมักจริงในห้องปฏิบัติการ

ตารางที่ 1 ผลจากแบบทดสอบความรู้และความเข้าใจเกี่ยวกับการหมัก

หัวข้อเรื่อง	ก่อนใช้โปรแกรม FSIM v.1.2					หลังใช้โปรแกรม FSIM v.1.2				
	มากที่สุด	มาก	ปานกลาง	น้อย	น้อยที่สุด	มากที่สุด	มาก	ปานกลาง	น้อย	น้อยที่สุด
1.รูปแบบการหมัก										
1.1 Batch fermentation	1(6.25%)	1(6.25%)	13(81.25%)	1(6.25%)		2(12.5%)	13(81.25%)	1(6.25%)		
1.2 Continuous fermentation		2(12.50%)	10(62.50%)	4(25.00%)		1(6.25%)	11(68.75%)	4(25.00%)		
1.3 Fed - batch fermentation		2(12.50%)	7(43.75%)	5(31.25%)	2(12.5%)	2(12.5%)	8(50.00%)	5(31.25%)	1(6.25%)	
2.ปัจจัยที่มีผลต่อการหมัก										
2.1 ความเข้มข้นของสับสเทรต	1(6.25%)	3(18.75%)	9(56.25%)	3(18.75%)		2(12.5%)	12(75.00%)	2(12.5%)		
2.2ค่าออกซิเจนละลายในน้ำ		3(18.75%)	7(43.75%)	6(37.50%)		3(18.75%)	11(68.75%)	2(12.5%)		
2.3 อัตราการเติมสับสเตรท		1(6.25%)	9(56.25%)	6(37.50%)		2(12.5%)	9(56.25%)	4(25.00%)	1(6.25%)	
3.ค่าคงที่จลนพลศาสตร์และปริมาณสัมพันธ์										
3.1 อัตราการเติบโตจำเพาะสูงสุด			10(62.5%)	5(31.25%)	1(6.25%)		8(50.00%)	7(43.75%)	1(6.25%)	
3.2 ค่าคงที่ของ Monod			7(43.75%)	8(50.00%)	1(6.25%)		6(37.50%)	9(56.25%)	1(6.25%)	
3.3 ค่าคงที่การยับยั้งจากสับสเตรท			7(43.75%)	9(56.25%)			7(43.75%)	9(56.25%)		
3.4 ผลได้ของเซลล์และผลิตภัณฑ์		2 (12.5%)	13(81.25%)	1(6.25%)			13(81.25%)	3(18.75%)		

สรุป

จากแบบสอบถามแสดงให้เห็นว่าผู้เข้าทดสอบมีพื้นฐานความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับกระบวนการหมักอยู่ในระดับปานกลาง และเมื่อทดลองใช้โปรแกรม FSIM ด้วยตนเองตามคู่มือและแบบฝึกหัดแล้วทำให้มีความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับกระบวนการหมักมากยิ่งขึ้นในระยะเวลาอันสั้น

บรรณานุกรม

Buchs, J. 1994. Precise optimization of fermentation process through integration of bioreaction and cost model, p. 194-237 ***In*** Ghose, T.K.(ed). **Process Computation in Biotechnology**. Tata McGraw-Hill, New Delhi.

MathWorks. 2002. **Using MATLAB: version 7**. The MathWorks, Inc., MA

ภาคผนวก

คู่มือการใช้งานโปรแกรม FSIM v.1.2

โดย

ดร. วรสิทธิ์ โทจำปา

ภาควิชาอุตสาหกรรมเกษตร

คณะเกษตรศาสตร์ ทรัพยากรธรรมชาติและสิ่งแวดล้อม

มหาวิทยาลัยนเรศวร

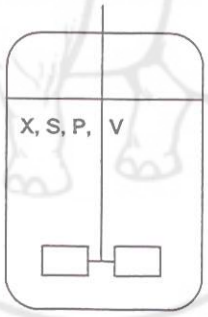
ปรับปรุงเมื่อ: 18 มิถุนายน 2552

บทนำ

รูปแบบการดำเนินการสำหรับการหมักแบบใช้อาหารเหลว (submerged fermentation) ในถังหมักแบบกวนหรือถังปฏิกรณ์ชีวภาพแบบกวน (stirred-tank bioreactor) สามารถจำแนกตามกลไกการเติมสารอาหาร (feeding mode) ได้เป็น 3 แบบหลักคือ batch, continuous และ fed-batch

1. Batch fermentation

การหมักแบบ batch เป็นรูปแบบการดำเนินการที่ง่ายที่สุด และมักจะใช้ในระดับห้องปฏิบัติการเพื่อเพาะเลี้ยงให้ได้ปริมาณเซลล์และผลิตภัณฑ์เพื่อนำวิเคราะห์ต่อไป การหมักแบบ batch เป็นระบบปิด ซึ่งสารอาหารทั้งหมดที่ที่จำเป็นสำหรับการเติบโตของจุลินทรีย์และสร้างผลิตภัณฑ์ถูกนำใส่เข้าไปในถังหมักครั้งเดียวตั้งแต่เริ่มต้นกระบวนการ ซึ่งภาชนะที่ใช้ในการเพาะเลี้ยงอาจจะเป็นฟลาสก์ หรือถังหมักก็ได้ ในปัจจุบันการหมักส่วนใหญ่มักจะมีการเติมกล้าเชื้อ (inoculum) ที่ผ่านการคัดเลือกมาเป็นอย่างดีแล้วลงไป หลังจากที่อาหารถูกทำให้ปราศจากเชื้อ (sterilization) และใส่ไว้ในถังหมักที่ผ่านการฆ่าเชื้อแล้ว กล้าเชื้อก็จะถูกใส่เข้าไปในถังหมักและปล่อยให้จุลินทรีย์เติบโต การหมักสิ้นสุดในกรณีใดกรณีหนึ่งหรือหลายกรณีต่อไปนี้คือ (1) จุลินทรีย์หยุดการเติบโตเนื่องจากขาดสารอาหารหรือมีการสะสมของสารที่เป็นพิษต่อเซลล์ (2) หลังจากครบกำหนดตามระยะเวลาที่กำหนดไว้ (3) ความเข้มข้นของผลิตภัณฑ์ได้ตามที่ต้องการ



รูปที่ 1 ไดอะแกรมแสดงการเพาะเลี้ยงแบบ batch

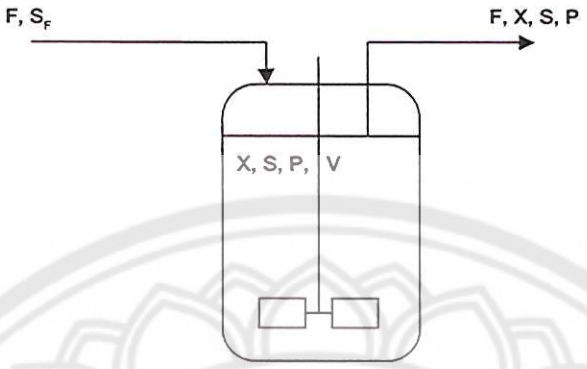
2. Continuous fermentation

ในอดีตนั้น เทคนิคการเพาะเลี้ยงแบบต่อเนื่องมีการใช้อย่างแพร่หลายในระดับอุตสาหกรรม เช่น การผลิตน้ำส้มสายชู การผลิตเอทานอล การผลิตโปรตีนเซลล์เดียว รวมทั้งระบบบำบัดน้ำเสีย ปัจจุบันเทคนิคนี้มีการใช้เพิ่มมากขึ้นในระดับห้องปฏิบัติการเพื่อศึกษาการเติบโตและสรีระวิทยาของจุลินทรีย์ โดยเฉพาะอย่างยิ่งการศึกษาเกี่ยวกับ metabolic flux analysis เนื่องจากเทคนิคการเพาะเลี้ยงแบบต่อเนื่องได้ข้อมูลที่ถูกต้องและแม่นยำกว่าการเพาะเลี้ยงแบบ batch การเพาะเลี้ยงแบบต่อเนื่องเป็นวิธีการยืดระยะเอกโพเนนเชียลของการเพาะเลี้ยงแบบ batch ให้นานขึ้น โดยที่สภาพแวดล้อมมีการเปลี่ยนแปลงน้อยมาก ทั้งความเข้มข้นของสารอาหารและจำนวนเซลล์หรือความเข้มข้นของเซลล์ ซึ่งเรียกสภาวะนี้ว่า **"steady state"** สารอาหารใหม่ (fresh medium) ถูกเติมเข้าไปในถังหมักพร้อมกันกับ

I5589467

สำนักหอสมุด
15 ส.ค. 2554

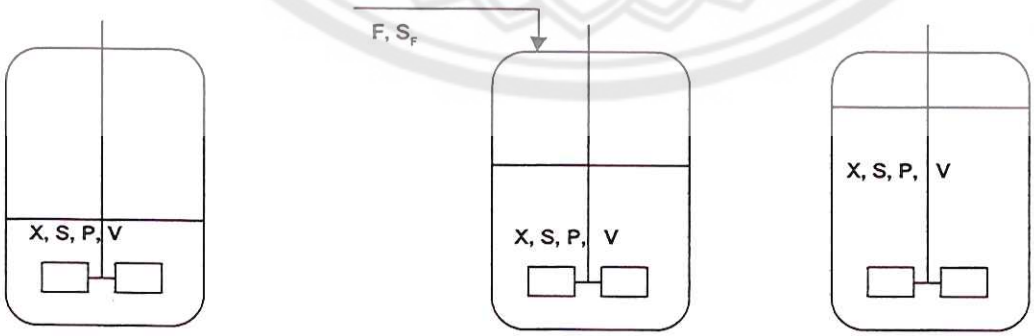
น้ำหมักในถังหมัก (รวมเซลล์ด้วย) ถูกถ่ายออกจากถังหมักด้วยอัตราเดียวกัน ทำให้มั่นใจได้ว่าปัจจัยต่างๆ คงที่ตลอดระยะเวลาการหมัก เช่น ปริมาตรน้ำหมักในถังหมัก ความเข้มข้นของเซลล์ ผลิตภัณฑ์ และสับสเทรต รวมทั้งปัจจัยทางกายภาพอื่นๆ ของระบบ เช่น พีเอช อุณหภูมิ และ ออกซิเจนละลาย



รูปที่ 2 ไดอะแกรมแสดงการเพาะเลี้ยงแบบ continuous

3. Fed-batch fermentation

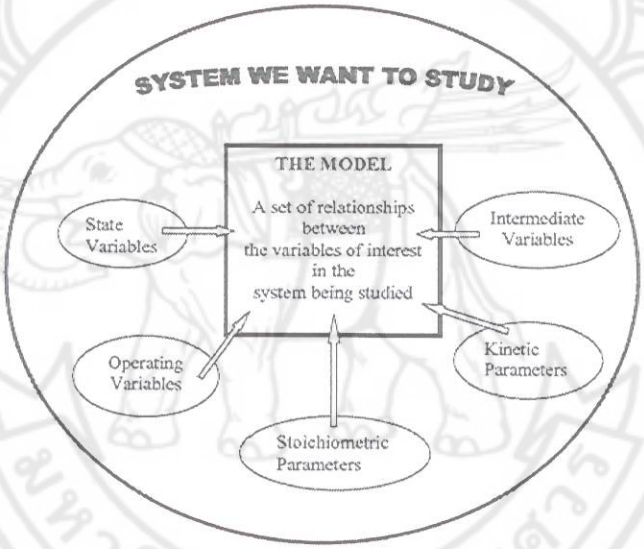
การเพาะเลี้ยงแบบ fed-batch หลักการสำคัญคล้ายกับการเพาะเลี้ยงแบบ batch แต่ที่แตกต่างคือการเพาะเลี้ยงแบบ fed-batch ไม่ได้เป็นระบบปิด (closed system) ซึ่งในระหว่างการเพาะเลี้ยงจะมีการเติมสับสเทรต หรือสารอาหาร หรือสารชักนำ (inducer) ลงไปในถังหมัก การเพาะเลี้ยงแบบ fed-batch สามารถทำได้หลายแบบ เช่น (1) แบบปริมาตรคงที่ คือเมื่อเพาะเลี้ยงเป็นระยะเวลาหนึ่งแล้ว มีการนำน้ำหมัก (ที่มีทั้งเซลล์ ผลิตภัณฑ์และสับสเทรตที่ไม่ถูกใช้) ออก แล้วเติมสารอาหารใหม่เข้าไปในปริมาตรที่เท่ากับที่เอาออก หรือ (2) แบบปริมาตรแปรผัน คือในระหว่างการเพาะเลี้ยงไม่มีการนำน้ำหมักออกจนกว่าจะสิ้นสุดการหมัก ในระหว่างการเพาะเลี้ยงมีการเติมสารอาหารใหม่เข้าไปตลอดเวลา ทำให้ปริมาตรของน้ำหมักในถังหมักเพิ่มขึ้นเรื่อยๆ วิธีการนี้สามารถควบคุมอัตราการเติบโตจำเพาะตามที่ต้องการได้ ลดการยับยั้งจากสับสเทรตความเข้มข้นสูง ลดการผลิตสารที่ไม่ต้องการ และยังสามารถเพาะเลี้ยงได้เซลล์ความเข้มข้นสูงด้วย การเติมสารอาหารอาจจะเริ่มต้นเติมทันทีหรือหลังจากการเพาะเลี้ยงแบบ batch เป็นระยะเวลาหนึ่งก่อนก็ได้ การเติมอาจจะเติมแบบต่อเนื่อง หรือเติมเป็นระยะก็ได้ ซึ่งอัตราการเติมนั้นอาศัยข้อมูลจากการทดลองที่ได้มีการศึกษามาก่อนแล้ว



รูปที่ 3 ไดอะแกรมแสดงการเพาะเลี้ยงแบบ fed-batch

แบบจำลองทางคณิตศาสตร์ของการหมัก

แบบจำลองทางคณิตศาสตร์ของกระบวนการหมัก คือ สมการทางคณิตศาสตร์ที่แสดงความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรต่างๆ ที่เราสนใจของระบบที่กำลังศึกษา ซึ่งประกอบด้วย (1) ตัวแปรสถานะ (state variables) เช่น ความเข้มข้นของเซลล์ สับสเทรต และผลิตภัณฑ์ และปริมาตร (2) ตัวแปรดำเนินการ (operating variables) เช่น อัตราการเติมอาหารใหม่ ระยะเวลาการหมัก พีเอช และออกซิเจนละลาย (3) พารามิเตอร์ปริมาณสัมพันธ์ (stoichiometric parameters) เช่น ผลได้ของเซลล์และผลได้ของผลิตภัณฑ์ (4) พารามิเตอร์ทางจลนพลศาสตร์ (kinetic parameters) เช่น อัตราการเติบโตจำเพาะสูงสุด ค่าคงที่ของ Monod และค่าคงที่การยับยั้งจากสับสเทรต (5) ตัวแปรอื่นๆ เช่น อัตราการเติบโต อัตราการใช้สับสเทรต และอัตราการเกิดผลิตภัณฑ์และปัจจัยทางกายภาพอื่นๆ



รูปที่ 4 ความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรต่างๆ ที่เราสนใจของระบบที่กำลังศึกษา

ความสัมพันธ์ระหว่างอัตราการเติบโตจำเพาะและความเข้มข้นของสับสเทรตแสดงได้ด้วยสมการที่ดัดแปลงมาจากสมการของ Monod ซึ่งนำผลของการยับยั้งโดยสับสเทรต และผลของความเข้มข้นของออกซิเจนละลายในน้ำหมักมาพิจารณาร่วมด้วยดังนี้

$$\mu = \mu_{max} \frac{S}{K_s + S + \frac{S^2}{K_i}} \cdot \frac{C_L}{K_o + C_L} \quad (1)$$

อัตราการเติบโตของจุลินทรีย์สามารถเขียนได้ดังนี้

$$r_x = \mu \cdot X \quad (2)$$

สับสเทรตถูกใช้ไปเพื่อการสร้างเซลล์และถูกเปลี่ยนไปเป็นผลิตภัณฑ์ ดังนั้นอัตราการใช้สับสเทรตจึงเขียนได้ดังนี้

$$r_s = \frac{r_x}{Y_{x/s}} + \frac{r_p}{Y_{p/s}} \tag{3}$$

ส่วนอัตราการเกิดผลิตภัณฑ์นั้นมีทั้งที่สัมพันธ์และไม่สัมพันธ์กับอัตราการเติบโต และยังพิจารณาผลของความเข้มข้นของสับสเทรตและความเข้มข้นของออกซิเจนด้วยดังนี้

$$r_p = (k_1 \cdot \mu + k_2)\left(\frac{S}{K_{sp}+S}\right)\left(\frac{C_L}{K_o+C_L}\right) \cdot X \tag{4}$$

สมการสมดุลมวลสารโดยทั่วไปสำหรับเซลล์ สับสเทรตและผลิตภัณฑ์สามารถเขียนได้ดังนี้

สมดุลมวลของเซลล์

$$\frac{dX}{dt} = -\frac{F}{V} \cdot X + r_x \tag{5}$$

สมดุลมวลของสับสเทรต

$$\frac{dS}{dt} = \frac{F}{V} \cdot (S_f - S) - r_s \tag{6}$$

สมดุลมวลของผลิตภัณฑ์

$$\frac{dP}{dt} = -\frac{F}{V} \cdot P + r_p \tag{7}$$

การเปลี่ยนแปลงของปริมาตร

$$\frac{dV}{dt} = F \tag{8}$$

โดยที่

X คือ ความเข้มข้นของเซลล์ในถังหมัก (กรัมต่อลิตร)

S คือ ความเข้มข้นของสับสเทรตในถังหมัก (กรัมต่อลิตร)

S_f คือ ความเข้มข้นของสับสเทรตที่ใช้เติมสำหรับการหมักแบบ continuous และ fed-batch (กรัมสับสเทรตต่อลิตร)

P คือ ความเข้มข้นของผลิตภัณฑ์ในถังหมัก (กรัมต่อลิตร)

C_L คือ ความเข้มข้นของออกซิเจนละลายในน้ำหมัก (กรัมต่อลิตร)

t คือ เวลาการหมัก (ชั่วโมง)

F คือ อัตราการเติมสับสเทรต (ลิตรต่อชั่วโมง)

μ คือ อัตราการเติบโตจำเพาะ (1/ชั่วโมง)

μ_{max} คือ อัตราการเติบโตจำเพาะสูงสุด (1/ชั่วโมง)

K_s คือ ค่าคงที่ Monod (กรัมสับสเทรตต่อลิตร)

K_i คือ ค่าคงที่การยับยั้งจากสับสเทรต (กรัมสับสเทรตต่อลิตร)

K_o คือ ค่าคงที่อิ่มตัวของออกซิเจน (กรัมออกซิเจนต่อลิตร)

K_{sp} คือ ค่าคงที่อิ่มตัวของสับสเทรตสำหรับการเกิดผลิตภัณฑ์ (กรัมสับสเทรตต่อลิตร)

k_1 คือ ค่าคงที่การเกิดผลิตภัณฑ์ที่สัมพันธ์กับอัตราการเติบโต (กรัมผลิตภัณฑ์ต่อกรัมเซลล์)

k_2 คือ ค่าคงที่การเกิดผลิตภัณฑ์ที่ไม่สัมพันธ์กับอัตราการเติบโต (กรัมผลิตภัณฑ์ต่อกรัมเซลล์ต่อชั่วโมง)

เกี่ยวกับโปรแกรม FSIM v.1.2

FSIM v.1.2 เป็นโปรแกรมคอมพิวเตอร์สำหรับจำลองกระบวนการหมักที่พัฒนาขึ้นโดย ดร. วรสิทธิ์ โทจำปา อาจารย์ประจำภาควิชาอุตสาหกรรมเกษตร คณะเกษตรศาสตร์ ทรัพยากรธรรมชาติและสิ่งแวดล้อม มหาวิทยาลัยนเรศวร จ. พิษณุโลก ซึ่งได้รับทุนสนับสนุนการวิจัยการพัฒนาการเรียนการสอนจากงบประมาณรายได้ของคณะเกษตรศาสตร์ ทรัพยากรธรรมชาติและสิ่งแวดล้อม มหาวิทยาลัยนเรศวร เพื่อใช้ในการเรียนการสอนวิชา การออกแบบและควบคุมถังปฏิกรณ์ชีวภาพ สำหรับนิสิตปริญญาตรี สาขาเทคโนโลยีชีวภาพอุตสาหกรรม โดยอาศัย Graphic User Interface ของโปรแกรม MATLAB® และฟังก์ชันต่างๆ ที่มีอยู่ ร่วมกับการแก้สมการโดยใช้ ODEsolver ที่มีอยู่ใน MATLAB®

คุณสมบัติเด่นของโปรแกรมFSIM v.1.2 คือ

- โปรแกรมมีขนาดเล็กและไม่ซับซ้อน ใช้งานง่าย
- มีส่วนติดต่อกับผู้ใช้มีเพียงหน้าเดียว ทำให้สามารถกำหนดค่าและแสดงผลได้ในหน้าจอเดียวกัน
- สามารถแก้ไขค่าเริ่มต้น พารามิเตอร์ รวมทั้งตัวแปรดำเนินการต่างๆ ได้
- มีรูปแบบการหมักให้เลือกทั้ง batch, continuous และ fed batch
- สามารถแสดงผลได้ทั้งตัวเลขและกราฟ และพิมพ์ออกทางเครื่องพิมพ์ได้
- สามารถแสดงผลการจำลองกระบวนการในแต่ละครั้งเปรียบเทียบกันได้

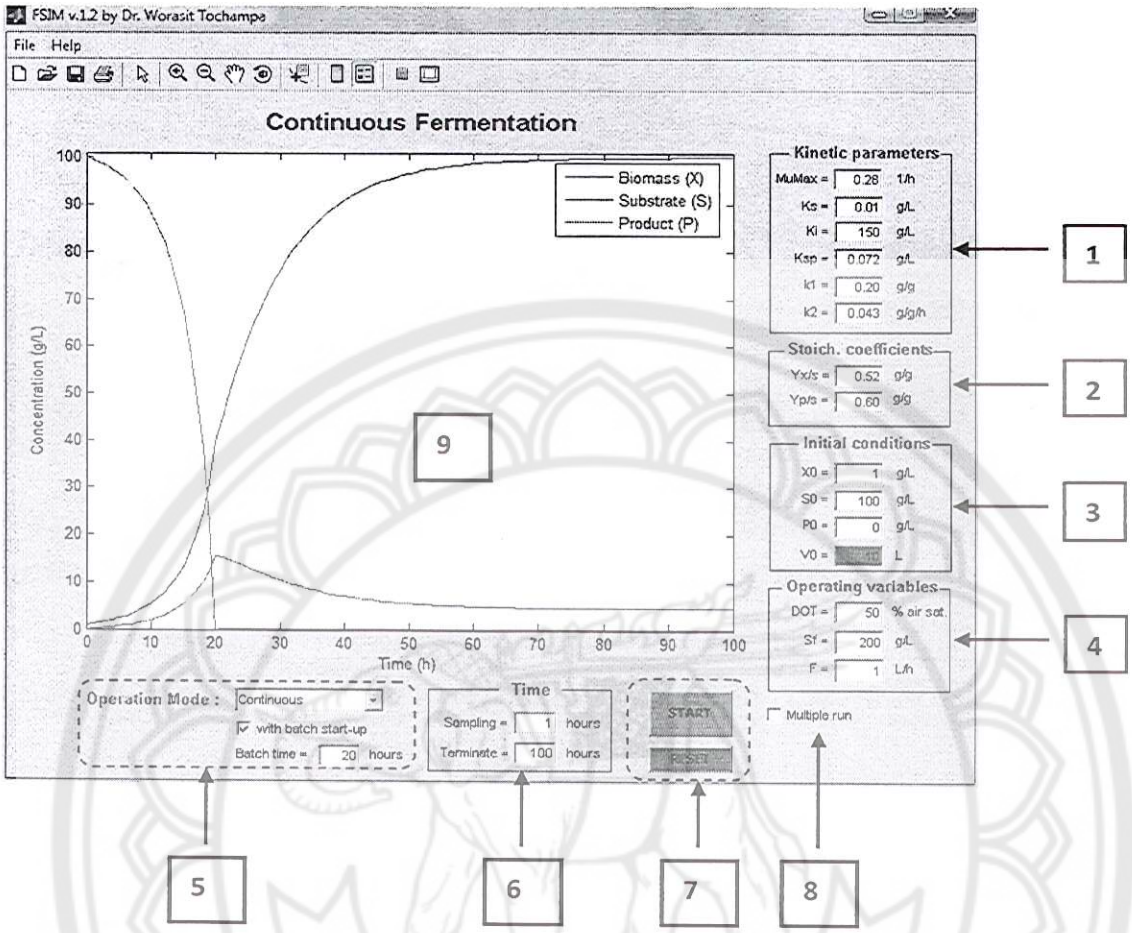
วิธีการติดตั้ง

โปรแกรม FSIM เวอร์ชัน 1.2 ประกอบด้วย 4 ไฟล์ดังนี้

- **fsim.p** ไฟล์หลักในการเรียกใช้โปรแกรม
- **model.p** ไฟล์แบบจำลองทางคณิตศาสตร์และสมดุลมวล
- **fsim.fig** ไฟล์รูปภาพส่วนที่ติดต่อกับผู้ใช้งาน
- **description.txt** ไฟล์อธิบายแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ที่ใช้ในโปรแกรม
- **manual.pdf** คู่มือการใช้งาน

การติดตั้งทำโดยสร้างโฟลเดอร์ชื่อ **FSIM** ไว้ในไดรว์ C:\ หลังจากนั้นทำการคัดลอกทั้ง 4 ไฟล์ไปเก็บไว้ในโฟลเดอร์ที่สร้างขึ้นมา

ส่วนติดต่อกับผู้ใช้งาน (User interface) ของโปรแกรม FSIM v1.2



รูปที่ 5 ส่วนติดต่อกับผู้ใช้งาน (User interface) ของโปรแกรม FSIM v1.2

1. **จลนพลศาสตร์พารามิเตอร์** (kinetic parameter) ประกอบด้วย
   - อัตราการเติบโตจำเพาะสูงสุด (MuMax)
   - ค่าคงที่ของ Monod (Ks)
   - ค่าคงที่การยับยั้งจากสับสเทรต (Ki)
   - ค่าคงที่อิ่มตัวของสับสเทรตสำหรับการเกิดผลิตภัณฑ์ (Ksp)
   - ค่าคงที่ของการเกิดผลิตภัณฑ์ที่สัมพันธ์กับอัตราการเติบโต (k1)
   - ค่าคงที่ของการเกิดผลิตภัณฑ์ที่ไม่สัมพันธ์กับอัตราการเติบโต (k2)
2. **สัมประสิทธิ์ปริมาณสัมพันธ์** (stoichiometric coefficient) ได้แก่ ผลได้ของเซลล์จากสับสเทรต ($Y_{x/s}$) และผลได้ของผลิตภัณฑ์จากสับสเทรต ($Y_{p/s}$)
3. **ค่าเริ่มต้นของกระบวนการ** (initial condition) สำหรับตัวแปรสถานะต่างๆ ได้แก่ เซลล์ (X0) สับสเทรต (S0) ผลิตภัณฑ์ (P0) และปริมาตร (V0)

4. **ตัวแปรดำเนินการ** (operating variable) ได้แก่ Dissolved oxygen tension (DOT) ส่วนความเข้มข้นของสับสเทรตที่ใช้เติม (Sf) อัตราการเติมสับสเทรต (F) และระยะเวลาหมักแบบ batch ก่อนที่จะเริ่มเติมสับสเทรต (Batch time) นั้นสามารถใช้ได้เฉพาะกรณีรูปแบบการทำงานของถังหมักเป็นแบบ continuous และ fed-batch เท่านั้น
5. **รูปแบบการทำงานของถังหมัก** (operation mode) มีให้เลือก 3 แบบ คือ Batch, Continuous และ Fed-batch
6. **ระยะเวลาในการหมัก** ประกอบด้วย ระยะห่างของเวลาในการเก็บข้อมูลระหว่างการหมัก (Sampling) และเวลาสิ้นสุดการหมัก (Terminate)
7. ปุ่มเริ่มต้นจำลองการหมัก (START) และ **ปุ่มรีเซ็ต** สำหรับปรับค่าจลนพลศาตร์พารามิเตอร์ ค่าเริ่มต้นของกระบวนการ และระยะเวลาการหมักให้กลับเป็นค่าเดิมดอนเริ่มต้นโปรแกรม (RESET)
8. **multiple run** สำหรับแสดงกราฟที่ได้จากการจำลองการหมักแต่ละครั้งไว้ในรูปเดียวกัน
9. **กราฟแสดงผลของการจำลองการหมัก** ซึ่งแสดงความเข้มข้นของเซลล์ (X) สับสเทรต (S) และผลิตภัณฑ์ (P) ส่วนกรณีของ fed-batchจะมีการแสดงปริมาตร (V) ด้วย

วิธีการใช้งาน

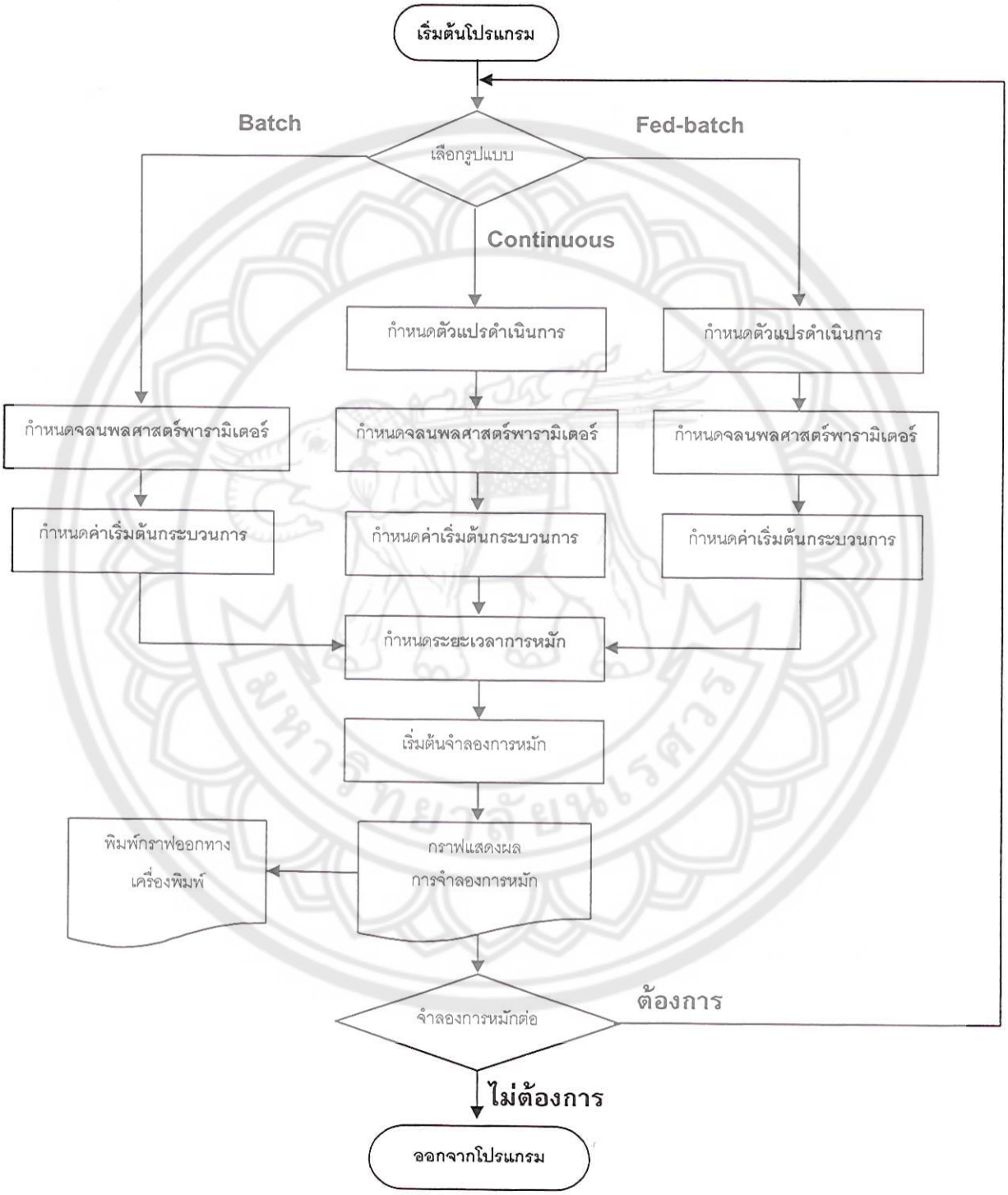
1. เปิดโปรแกรม MATLAB® แล้วเปลี่ยน current directory ไปยังที่ที่เก็บไฟล์โปรแกรม FSIM v1.2 อยู่
2. เข้าสู่โปรแกรม FSIM โดยพิมพ์คำสั่ง **fsim** ที่ command window ของ MATLAB®

```
>> fsim
```

3. เลือกรูปแบบการทำงานของถังหมัก
    a. แบบ **Batch** ไม่ต้องระบุตัวแปรดำเนินการสำหรับการเติมสับสเทรต (จะเป็นสีแดงและไม่สามารถแก้ไขได้)
    b. แบบ **Continuous** หรือ **Fed-batch** ต้องระบุความเข้มข้นของสับสเทรตที่ใช้เติม (Sf) และอัตราการเติมสับสเทรต (F) หากเลือกว่าจะเริ่มการหมักแบบ Batch ก่อนการเติมสับเทรต ก็จะต้องระบุระยะเวลาการหมักแบบ Batch ก่อนที่จะเริ่มเติมสับสเทรต (Batch time) ด้วย
4. ปรับเปลี่ยนตัวแปรดำเนินการ หรือ ค่าจลนพลศาสตร์พารามิเตอร์ตามต้องการ
5. ระบุค่าเริ่มต้นของกระบวนการ ได้แก่ความเข้มข้นของเซลล์ สับสเทรต และผลิตภัณฑ์ ส่วนปริมาตรนั้นมีเงื่อนไขดังนี้คือ
    a. แบบ **Batch** และ **Continuous** โปรแกรมกำหนดปริมาตรเป็น 10 L และไม่สามารถแก้ไขได้

b. แบบ **Fed-batch** ต้องกำหนดปริมาตรเริ่มต้น

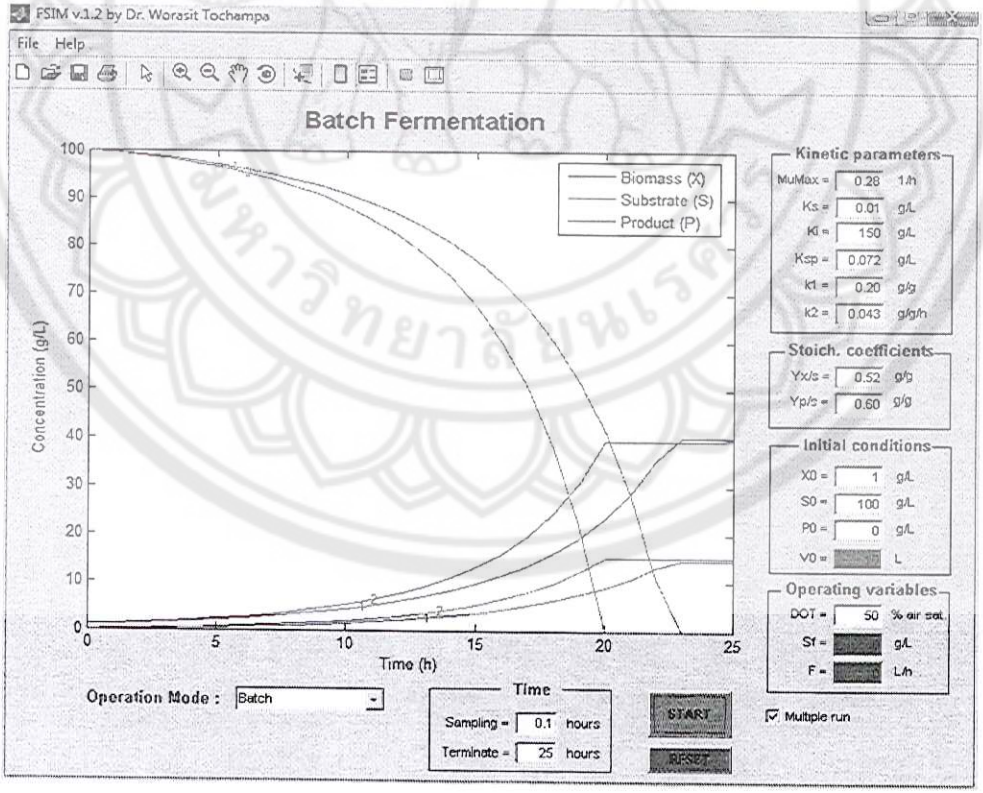
6. ระบุระยะเวลาในการหมัก และระยะเวลาการเก็บตัวอย่าง
7. หากต้องการแสดงกราฟที่ได้จากการจำลองการหมักแต่ละครั้งไว้ในรูปเดียวกันให้เลือก Multiple run
8. กดปุ่ม **START** เพื่อเริ่มต้นจำลองการหมัก



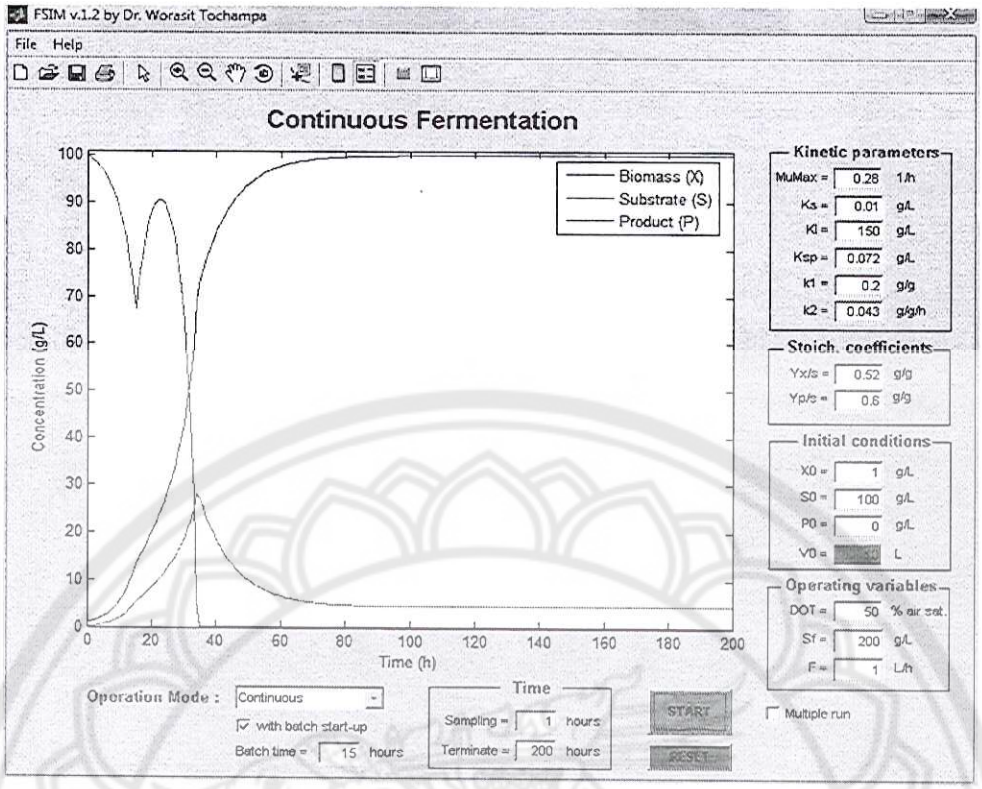
<u>รูปที่ 6</u> แผนผังขั้นตอนการใช้โปรแกรมเพื่อจำลองการหมัก

ตัวอย่างแบบฝึกหัด

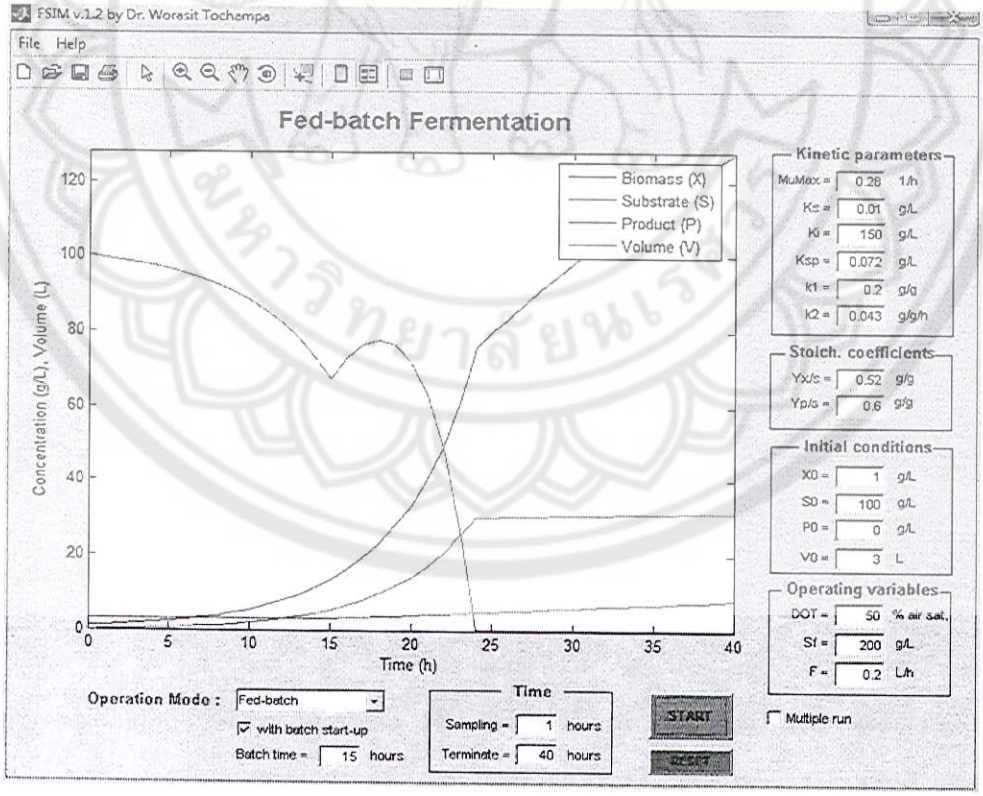
1. ศึกษาการหมักแบบ Batch โดยใช้ความเข้มข้นของสับสเทรตเริ่มต้นต่างๆ คือ 50, 75, 100, 125, 150, 175 และ 200 กรัมต่อลิตร
2. เปรียบเทียบอัตราการเติบโตของจุลินทรีย์ในการเพาะเลี้ยงแบบ Batch ในสภาวะที่ dissolved oxygen tension เท่ากับ 0, 1, 2, 4, 5, 10, 20, 50, 70%
3. ศึกษาการหมักแบบ continuous โดยทำการปรับอัตราการเติมสารอาหาร ตั้งแต่ 0.5 – 3 ลิตรต่อชั่วโมง โดยใช้ความเข้มข้นของสับสเทรตที่ใช้เติมเท่ากับ 200 กรัมต่อลิตร เพื่อหาระยะเวลาที่ระบบเข้าสู่สภาวะคงตัว (steady state)
4. ศึกษาการเพาะเลี้ยงแบบ fed-batch โดยทำการปรับอัตราการเติมสารอาหาร ตั้งแต่ 0.1 – 0.5 ลิตรต่อชั่วโมง โดยใช้ความเข้มข้นของสับสเทรตที่ใช้เติมเท่ากับ 200 กรัมต่อลิตร เปรียบเทียบปริมาณเซลล์ที่ได้กับการหมักแบบ batch โดยใช้สับสเทรตทั้งหมดเท่ากัน



รูปที่ 7 ตัวอย่างการจำลองการหมักแบบ Batch โดยกำหนด DOT = 5% และ DOT 50%



รูปที่ 8 ตัวอย่างการจำลองการหมักแบบ Continuous with batch start-up



รูปที่ 9 ตัวอย่างการจำลองการหมักแบบ Fed-batch with batch start-up

แบบสอบถาม

ความต้องการใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์จำลองกระบวนการหมัก

ตอนที่ 1 เกี่ยวกับผู้ตอบแบบสอบถาม

1.1 สถานภาพ

☐ อาจารย์ ☐ นักวิจัย ☐ นิสิตชั้นปี..... สาขา.....

ตอนที่ 2 ประสบการณ์เกี่ยวกับกระบวนการหมักหรือการเพาะเลี้ยงเซลล์

2.1 ท่านเคยเรียนภาคทฤษฎีเรื่อง "กระบวนการหมัก" หรือ "การเพาะเลี้ยงเซลล์" หรือไม่

☐ เคย ☐ ไม่เคย

2.2 ท่านเคยเรียนภาคปฏิบัติการหรือมีประสบการณ์เกี่ยวกับ "กระบวนการหมัก" หรือ "การเพาะเลี้ยงเซลล์" หรือไม่

☐ เคย ☐ ไม่เคย (ข้ามไปทำตอนที่ 3)

2.3 ท่านเคยเพาะเลี้ยงเซลล์หรือจุลินทรีย์โดยใช้อุปกรณ์/เครื่องมือชนิดใด (เลือกได้มากกว่า 1 ข้อ)

☐ ฟลาสก์ ☐ ถังหมัก ☐ อื่นๆ (โปรดระบุ).....

ตอนที่ 3 เกี่ยวกับโปรแกรมจำลองกระบวนการหมัก

3.1 ท่านรู้จักโปรแกรมคอมพิวเตอร์จำลองกระบวนการหมักหรือไม่

☐ ไม่รู้จัก ☐ รู้จัก (โปรดระบุ) .....

3.2 ท่านเคยใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์จำลองกระบวนการหมักหรือไม่

☐ ไม่เคยใช้ ☐ เคยใช้ (โปรดระบุ) .....

3.3 หากมีโปรแกรมคอมพิวเตอร์จำลองกระบวนการหมัก ท่านจะใช้หรือไม่

☐ ไม่ใช้ (ข้ามไปทำข้อ 3.5) ☐ ใช้

3.4 ท่านต้องการใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์จำลองกระบวนการหมักเพื่อวัตถุประสงค์ใด

☐ การเรียน/การสอน ☐ การวิจัย ☐ อื่นๆ (โปรดระบุ) .....

3.5 คุณสมบัติใดบ้างที่ท่านต้องการให้มีในโปรแกรมคอมพิวเตอร์จำลองกระบวนการหมัก (เลือกได้มากกว่า 1 ข้อ)

☐ ง่ายต่อการใช้งาน ☐ แสดงผลด้วยตัวเลข ☐ แสดงผลด้วยกราฟ

☐ สามารถพิมพ์ผลลัพธ์ได้ ☐ สามารถปรับค่าต่างๆ ได้ ☐ เลือกรูปแบบการหมักได้

☐ อื่นๆ (โปรดระบุ) .....

☺ ขอขอบคุณที่กรุณาตอบแบบสอบถาม ☺

แบบสอบถามเกี่ยวกับกระบวนการหมักและการเพาะเลี้ยงเซลล์

คำถาม: ท่านมีความรู้และความเข้าใจในหัวข้อต่อไปนี้มากน้อยเพียงใด (ทำเครื่องหมาย √ ลงในช่องว่างที่เหมาะสม)

หัวข้อเรื่อง	ก่อน ใช้โปรแกรม FSIM v.1.2					หลัง ใช้โปรแกรม FSIM v.1.2				
	มากที่สุด	มาก	ปานกลาง	น้อย	น้อยที่สุด	มากที่สุด	มาก	ปานกลาง	น้อย	น้อยที่สุด
1.รูปแบบการหมัก										
1.1 Batch fermentation										
1.2 Continuous fermentation										
1.3 Fed-batch fermentation										
2.ปัจจัยที่มีผลต่อการหมัก										
2.1 ความเข้มข้นของสับสเทรต										
2.2 ค่าออกซิเจนละลายในน้ำหมัก										
2.3 อัตราการเติมสับสเทรต										
3.ค่าคงที่จลนพลศาสตร์และปริมาณสัมพันธ์										
3.1 อัตราการเดิบโตจำเพาะสูงสุด										
3.2 ค่าคงที่ของ Monod										
3.3 ค่าคงที่การยับยั้งจากสับสเทรต										
3.4 ผลได้ของเซล์และผลิตภัณฑ์										

ข้อเสนอแนะเกี่ยวกับโปรแกรม FSIM v.1.2

.....

.....