

## 세라믹막을 이용한 *Lactobacillus* cell의 농축 공정의 특성

이 용 택<sup>†</sup> · 송 민 호

경희대학교 환경·응용화학대학  
(2004년 7월 14일 접수, 2004년 8월 30일 채택)

### Characteristics of the Concentration Process of *Lactobacillus* Cell Using a Ceramic Membrane

Yong Taek Lee<sup>†</sup> · Min-Ho Song

College of Environment and Applied Chemistry, Kyung Hee University, Yongin 449-701, Korea  
(Received July 14, 2004, Accepted August 30, 2004)

**요 약:** 본 연구에서는 유기질막에 비해 안정성이 우수하고 사용수명이 긴 세라믹 막을 이용하여 혐기성 *Lactobacillus* 균주의 농축에 관해서 연구하였다. Cell harvesting (CH)에 영향을 주는 인자로 막투과 압력, 온도, 선속도 등에 대해 조사하였으며 세라믹 막을 이용하여 농축을 변화에 따른 플럭스와 TMP (transmembrane pressure)의 변화, 일정 VCF (volumetric concentration factor)에서 TMP변화 등의 최적조건에 관해 알아보았다. 그 결과 플럭스는 TMP, 선속도, VCF가 증가함에 따라 투과수량도 증가함을 알 수 있었다. 온도가 증가할수록 점도에 의해 초기 플럭스도 증가하지만 시간이 경과함에 따라 막 표면의 겔층의 형성으로 온도의 영향은 미미하였다. 또한 농축비 이하의 일정한 VCF에서 운전할 경우 플럭스가 안정적임을 알 수 있었다. 선속도 5 m/s, 공급액의 온도 37°C, TMP 1 bar에서 6~8 h 운전할 경우 PS 406 원액의 생균수는  $4.9 \times 10^9$ 으로 약 8배 농축됨을 알 수 있었다.

**Abstract:** It is an anaerobic germ that *Lactobacillus* cell concentrated using ceramic membrane has high stability and long lifetime as compared with polymeric membrane. The effects of operating pressure, temperature, crossflow velocity on cell harvesting have been studied. Also the variation of flux and transmembrane pressure (TMP) with increasing concentration ratio and the change of TMP at constant concentration ratio (volumetric concentration factor: VCF) regarding the optimization have been examined. It showed that the permeate flux increased gradually with the increasing of transmembrane pressure, crossflow velocity, and volumetric concentration factor. The higher initial flux was due to the reduction of viscosity at elevated temperature. However, as operating time progressed, the effect of temperature was negligible since the effect of viscosity became minor. As a result, that operate in a constant concentration ratio, decreased degree could know that become slowly although the flux decreases according as operating time progressed. The flux is a very stable in the condition of constant VCF range. The yield of *Latobacillus* (PS 406) which was cultivated at 37°C was concentrated about  $4.9 \times 10^9$  after operation.

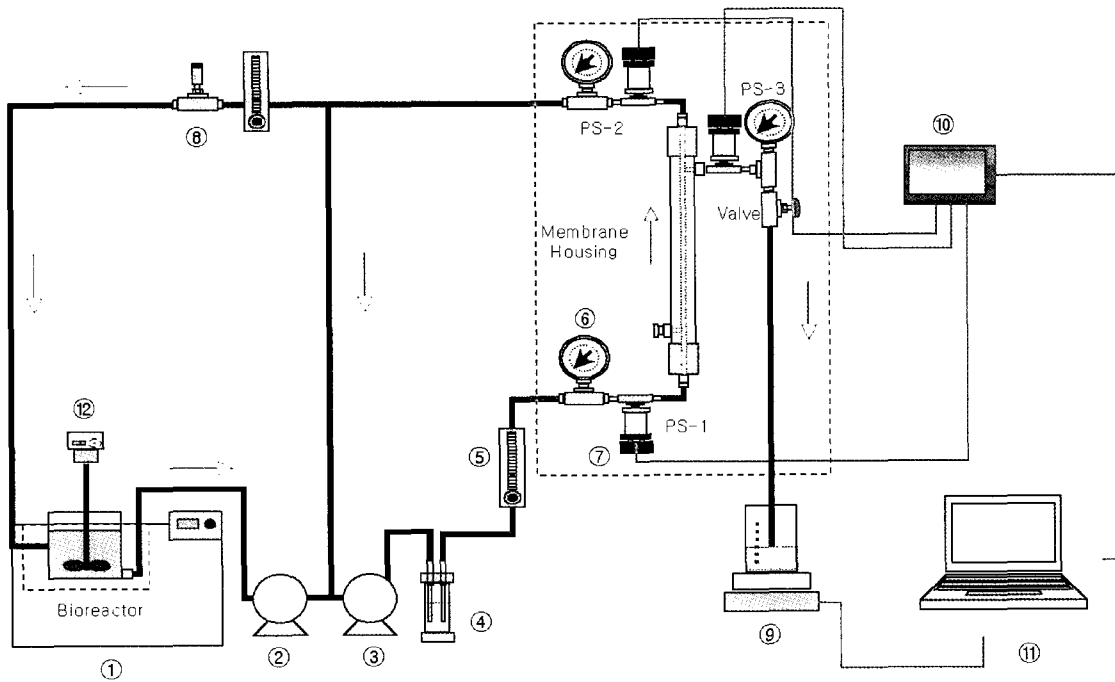
**Keywords:** ceramic membrane, *Lactobacillus* cell, cell harvesting, transmembrane pressure, crossflow velocity, volumetric concentration factor

#### 1. 서 론

최근 바이오 산업계에서는 균주의 개량과 생물 반응기의 발달로 인해 제품의 대량생산이 가능해 졌으며 미생물을 이용한 제품의 생산이 큰 비중을 차지하고 있다. 특히 제품의 특성에 따라 여러 가지의 공정이

조합되어 있는데 분리, 분획 및 농축 공정은 매우 중요하며 이를 위해서 증발, 원심분리, 여과 등의 조작이 절대적으로 필요하다. 그러나 down stream 부분의 제조공정은 고농축, 분리 등의 과도한 생산 설비를 필요로 하며 정제 및 농축 설비의 운전은 고도로 숙련된 기술자를 요구하는 단점을 가지고 있다. 따라서 바이오 산업에서 기존의 분리 및 농축 방법인 침전, 추출, 크로마토그래피, 원심분리 등의 문제점을 개선하고, 저

<sup>†</sup>주저자(e-mail : yongtlee@khu.ac.kr)



- |                         |                          |
|-------------------------|--------------------------|
| 1. Low Temp. Water Bath | 7. Transmitter           |
| 2. Feed pump            | 8. Valve                 |
| 3. Recirculation pump   | 9. Balance               |
| 4. Damper               | 10. Pressure control box |
| 5. Flow meter           | 11. Computer             |
| 6. Pressure gauge       | 12. Mixer                |

Fig. 1. A Schematic diagram of cross-flow microfiltration.

렴한 비용으로 간편하면서도 효과적으로 처리할 수 있는 막분리 기술을 접목시켜 연구하는 추세이다[1-4]. 일반적으로 미생물 농축 시 원심분리의 경우 연속운전 시 약 1.8 ton이 농축이 가능하나 막을 이용하였을 경우 하루에 5~6 ton 농축이 가능한 것으로 보고 되고 있어 미생물 배양 후 분리 및 농축 공정에서 기존의 원심분리, 추출 등의 공정을 대신하여 대량생산이 가능한 막분리 공정을 도입하고 있다[5-8].

현재 막분리 공정은 해수담수화, 분리 및 인공신장 투석, 폐수처리 등의 분야에서 실용화되어 널리 사용되고 있으며, 새로운 막 개발은 공정의 향상에 따른 응용개발에 의해 점차 사용이 증가되는 추세에 있다 [9,10]. 특히 바이오산업에서 균체의 발효, 대사물의 정제 및 농축에 있어서 소량 다품종의 생산이 가능한 미생물 농축 및 정제 방법에 대한 관심이 고조되면서 가장 많이 상용화되고 있는 yeast, bacillus, E. coli 등의 균주를 사용하여 기존의 농축과 정제 공정 대신에 세

라믹 막을 이용한 공정개발의 연구가 활발히 이루어지고 있다[11,12]. 세라믹 분리막은 재질적 특성으로 인하여 내화학적 및 내마모성이 우수하고 유기질 막에 비해 고온에서도 막의 미세구조가 크게 변형되지 않는 특성을 가지고 있다. 또한 넓은 범위의 pH에서 사용이 가능하며 긴 수명을 가지는 많은 장점들이 있다[13,14].

본 연구에서는 유기질막에 비해 안정성이 우수하고 사용수명이 긴 세라믹 막을 이용하여 혐기성 세균으로 의약품, 식품, 비료 첨가제 및 오폐수 처리 등의 미생물제로 이용되는 *Lactobacillus* 균주의 농축에 관하여 연구하였다. Cell harvesting (CH)에 영향을 주는 인자로는 압력, 온도, 선속도, 교반속도, 공급농도 등이 있는데 이러한 인자들에 적합한 조건에 대하여 실험하였으며, 세라믹 막을 이용하여 농축을 변화에 따른 플럭스의 변화와 TMP (transmembrane pressure)의 변화, 일정 농축율(volumetric concentration factor: VCF)에서 TMP변화 등의 조건의 최적화에 관해 알아보았다. 또

한 분리막의 세척방법에 따른 플럭스 회복을 위한 방법을 비교 검토하였다.

## 2. 실험

### 2.1. 실험장치

분리막 공정의 최적 운전 조건의 확립을 위해서는 분리하려는 대상에 적절한 분리막의 선택뿐만 아니라 공정선택 또한 중요하다. 이러한 공정의 선택은 경제성과 운전시간, 유량, 선속도, 투과압력 등 여러 가지 인자들을 고려하여 신중히 선택하여야 한다. 본 연구에 사용된 실험 장치의 구성을 Fig. 1에 나타내었다. 실험 장치는 बै치 방식으로 실험하였으며 미생물 농축에 일반적으로 사용되는 기존의 원심분리 공정을 대신하여 단시간 내 고농축이 가능한 막 모듈을 사용하였다. 막모듈은 튜브형태를 사용하였고 하우스(housing)는 stainless steel의 단일 채널을 제조하여 사용하였다. 일정한 온도를 유지하기 위해서 공급액 측에 온도 조절 센서가 장착된 항온조를 이용하였고 막 모듈 유입의 유량을 일정하게 조절하고 펌프에 의한 온도상승을 막기 위해 마그네틱 연동펌프(peristaltic pump)를 사용하였다. 분리막으로 유입되는 유체 압력과 재순환에 필요한 압력에 관계된 펌프의 에너지 손실을 막기 위해 압력조절을 위한 소용량 유입펌프(feed pump)와 유속과 재순환을 위한 대용량 순환펌프(recirculation pump)를 사용하였다. 유량 조절을 위하여 투과측 부분에 밸브를 설치하여 투과수를 일정하게 조절할 수 있도록 하였으며 원액탱크로의 반송부분에 밸브를 설치함으로써 필요한 농축 비를 손쉽게 조절할 수 있도록 하였다. TMP는 막모듈의 양쪽 부분과 투과부분에 압력센서(transmitter)에 의해 측정된 자료를 control box에 연결된 컴퓨터로 전송하여 실시간으로 볼 수 있게 하였으며 막 모듈 뒤에 설치된 밸브를 이용하여 막투과 압력을 조절하였다. 막투과 유속은 전자저울(electronic balance)을 인터페이스(RS232C)를 통해 컴퓨터와 연결하여 연속적으로 측정하였다. 반응기는 아크릴로 제작하였으며 용적은 3 L로 하였다. 반응기 장치 내에는 교반기를 이용해 약 300 rpm에서 투과에 따른 농도의 불균일화를 방지하였다. 실험에 사용된 인자들의 범위는 선속도 0.4~6.0 m/s, TMP 0.4~1.2 bar에서 운전하였고 농축 비를 변화시키면서 운전하였다. TMP는 시간의 흐름에 따라 일정한 플럭스를 유지시키기 위해

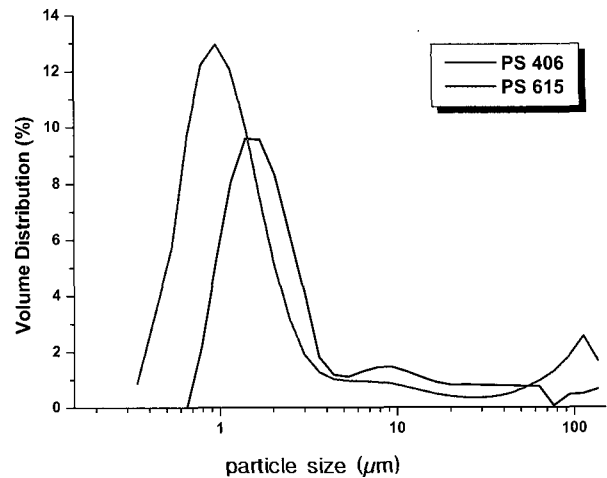


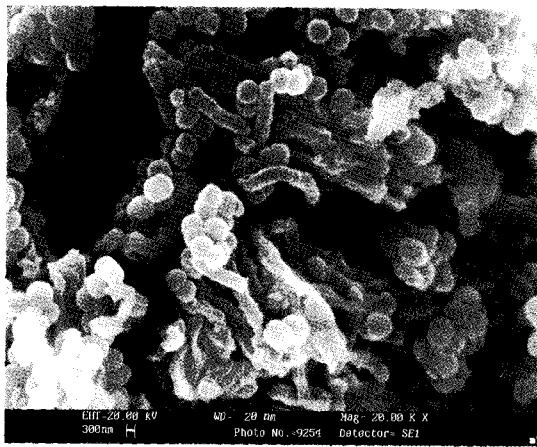
Fig. 2. Particle size distribution of *Lactobacillus* cell (PS 406, PS 615).

주기적으로 증가시켰다.

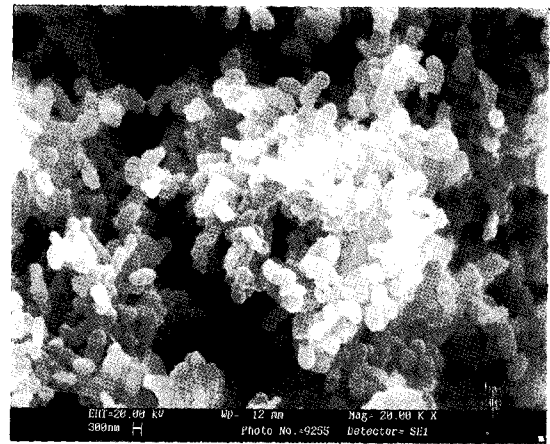
### 2.2. 시료의 선정 및 분석

본 연구에서 사용한 *Lactobacillus*는 대전의 I사에서 사료첨가용 미생물 효소제로써 배양된 PS 406, PS 615를 가지고 실험하였으며 이들의 차이는 입자분포 크기의 차이만 있을 뿐 성상은 같다. 초기 배양된 *Lactobacillus* 균주의 온도는 37°C이며 pH는 5~6이다. 미생물의 입자분포도는 입자분석기(Particle Size Analyzer, Marvern Co., Master Sizer/E)를 사용하여 측정하였고 농도는 균체량을 600 nm에서 OD (optical density)로 측정하여 나타내었다. 그리고 미생물의 대략적인 크기와 모양은 Image analyzer와 SEM (Scanning Electron Microscope, Lica, stereoscan 440)을 이용하여 알아보았으며 미생물의 입자분포를 Fig. 2에 나타내었다. 그 결과 PS 406과 PS 615 둘 다 주 피크가 1~1.2 μm 정도의 범위에서 PS 406은 최소입자가 0.7 μm인데 반해 PS 615는 0.3 μm로 입자크기의 차이를 나타내었다.

미생물의 형태를 알아보기 위해서 4%의 glutaraldehyde에 고정시키고 0.1 mol의 potassium phosphate 용액으로 여러 번 세척한 후 동결건조기로 건조하여 전처리 하였다. 미생물의 사진은 Fig. 3에 나타냈으며 미생물 형태는 일반적인 *Lactobacillus*와 같이 긴 막대모양을 하고 있음을 관찰할 수 있었으며 크기가 대략적으로 1~10 μm임을 알 수 있었다.



(a) *Lactobacillus* cell (PS 406)



(b) *Lactobacillus* cell (PS 615)

Fig. 3. The SEM images of *Lactobacillus* cell.

Table 1. The Specification of Ceramic Membrane

	Lab scale		
Pore size	0.45 $\mu\text{m}$	0.2 $\mu\text{m}$	0.02 $\mu\text{m}$
Materials	$\text{Al}_2\text{O}_3$		
ID (m)	0.00265	0.00265	0.0065
Channel	1	1	1
Available Length	0.387	0.387	0.393
Max. Temp ( $^{\circ}\text{C}$ )	200		
pH	0 - 14		
Max. Pressure (bar)	5 bar		
Surface area ( $\text{m}^2$ )	0.00317	0.00317	0.0079

### 2.3. 분리막의 재질 및 선정

Table 1은 분리막의 재원 및 특성을 나타낸 것이다. 현재 시판되고 있는 대부분의 연구용 및 산업용 세라믹 막의 세공범위가 0.1~1.5  $\mu\text{m}$  정도로 분포되어 있다. 이 중에서 0.2  $\mu\text{m}$ 가 가장 많이 쓰이고 있는데 이는 미다공막에 의해 입자나 콜로이드 같은 미생물의 투과에 우수하다고 알려져 있다[13]. 실험에 사용된 세라믹 막의 세공 크기(pore size)는 Norton 사의 Ceraflo<sup>®</sup> 0.45, 0.2  $\mu\text{m}$ 와 (주)동서세라컴 사의 0.02  $\mu\text{m}$ 를 사용하였으며 유효 막면적은 0.45, 0.2  $\mu\text{m}$ 의 경우 0.00317  $\text{m}^2$ 이며 0.02  $\mu\text{m}$ 는 0.0079  $\text{m}^2$ 이다. 막의 형태는 튜브형으로 막 길이는 400 mm이며 재질은 알루미늄으로 200 $^{\circ}\text{C}$ , 5 bar까지 견디며 pH 사용범위는 0~14이다. (주)동서세라컴 사의 0.02  $\mu\text{m}$ 의 경우 막의 기공크기를 줄이기 위해 0.45  $\mu\text{m}$ 의 막을 표면에 캐스팅 방법으로 코팅층을 입혔다.

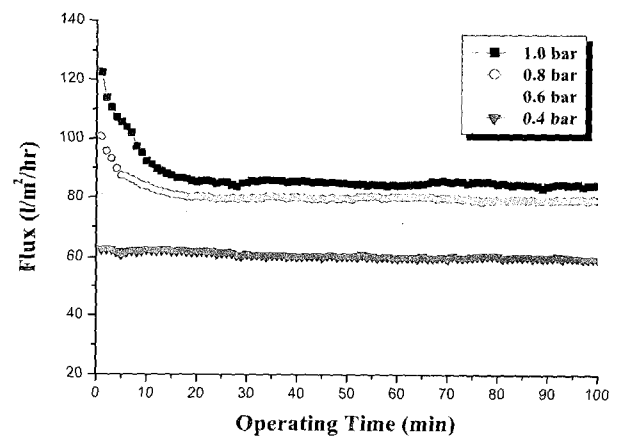


Fig. 4. The change of flux by the increasing TMP (0.45  $\mu\text{m}$ , 37 $^{\circ}\text{C}$ , 300 rpm, PS 406, 4.0 m/s).

### 3. 결과 및 고찰

#### 3.1. TMP에 따른 플럭스의 변화

Fig. 4는 TMP에 따른 플럭스의 변화를 나타낸 것이다. 분리막 공정에서 압력차는 막투과 플럭스를 결정하는데 있어서 중요한 인자 중의 하나이다. 압력이 증가함에 따라 초기 투과수량이나 안정화된 정상상태에서의 플럭스는 증가함을 알 수 있었다. 또한 초기에 압력이 증가할수록 플럭스가 급격히 감소함을 보였으나 시간이 지남에 따라 젤 층의 형성으로 약 20 min 경과 후 플럭스가 안정화됨이 관찰되었다. 그러나 압력이 증가하여 막표면에서의 농도 분극층이 임계점(critical point)에 도달하면 압력의 증가에 따라 일시적으로 플럭스가 선형적으로 증가하나 시간이 지남에 따

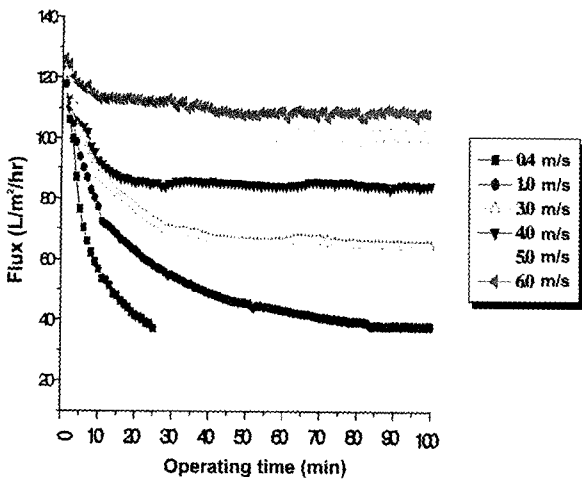


Fig. 5. The change of flux by the increasing crossflow velocity (0.45  $\mu\text{m}$ , 37°C, 300 rpm, PS 406, 1.0 bar).

라 막 표면의 cake층의 압밀화로 인해 투과율이 감소된다고 보고 되어있다[15].

3.2. 선속도에 따른 플럭스의 변화

Fig. 5는 농축공정에서 최적의 유속조건을 결정하기 위하여 선속도에 따른 플럭스의 변화를 나타낸 것이다. 선속도가 증가함에 따라 플럭스가 증가함을 알 수 있었다. 일반적으로 0.4 m/s와 같은 낮은 선속도에서는 용질이 막표면과 접촉할 수 있는 시간이 늘어나기 때문에 축적되는 양이 증가하여 그만큼 플럭스 감소폭이 짧은 시간에 커지게 됨을 알 수 있다. 따라서 높은 선속도를 유지하는 것이 농도분극에 의한 막오염을 줄일 수 있는 효과적인 방법이다[16]. 그러나 일정 선속도까지는 선속도의 증가에 따른 플럭스의 증가가 선형적이지만 선속도 5.0 m/s 이상에서는 임계점으로 플럭스 증가가 선속도에 따라 선형적으로 증가하지 못함을 알 수 있었다. 일반적으로 유속을 증가시키면 막 모듈의 유로 내에 난류흐름을 유발시키므로 막 오염 현상을 어느 정도 억제시킬 수 있으나, 과도한 유속은 용질의 변성을 유발시키며 유속의 증가로 인한 펌프 등의 조작비용의 상승을 초래해 결국 경제성이 떨어지게 된다. 따라서 초기에는 일정범위까지는 선속도의 증가에 따른 플럭스의 증가가 선형적 형태로 나타나다가 선속도를 계속 증가시켜도 선형적으로 플럭스가 증가하지 않으므로 경제성을 고려하였을 때 플럭스에 따른 가장 효율적인 선속도를 선정하는 것이 공정의 최적화에 필요하다[17].

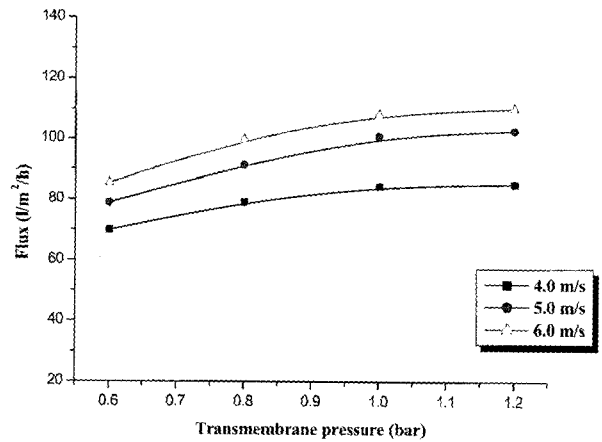


Fig. 6. The change of flux by increasing crossflow velocity and TMP (0.45  $\mu\text{m}$ , 37°C, 300 rpm, PS 406).

Fig. 6은 선속도와 TMP에 따른 플럭스의 변화를 나타낸 것이다. 선속도 4.0, 5.0, 6.0 m/s를 선택하여 운전한 결과 TMP 및 선속도가 증가함에 따라 플럭스가 증가함을 알 수 있었으며 선속도 6.0 m/s 이상에서는 플럭스의 증가가 거의 없을 뿐 아니라 TMP 1.0 bar 이상에서도 거의 일정한 형태를 보이고 있어 TMP 1.0 bar, 선속도 5.0 m/s에서 운전하는 것이 본 실험에서는 가장 적합하다고 생각된다.

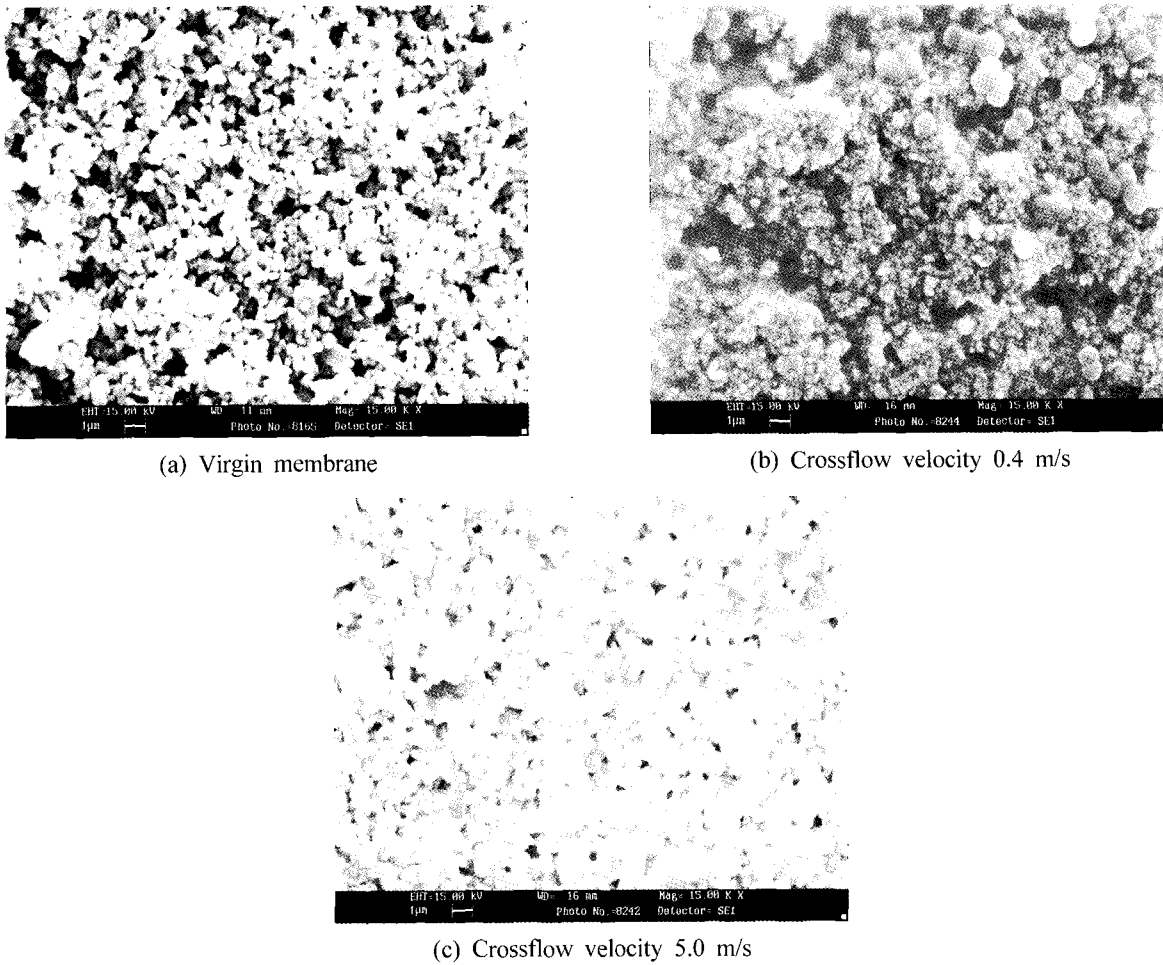
3.3. 막표면의 오염현상

SEM 사진을 통해 막의 표면을 관찰한 결과 Fig. 7에서 보는 것과 같이 선속도에 따른 막표면의 오염 현상을 확인할 수 있었다.

선속도 5.0 m/s에서는 약간의 막오염이 일어난 반면 선속도 0.4 m/s에서는 훨씬 많은 기공 막힘이 있음을 알 수 있었다. 일반적인 막오염 현상은 용매 내의 입자들이 막 표면에 흡착 및 침적(deposition)되거나 겔층이 형성되어 저항 증가로 인해 투과율이 감소한다고 알려져 있다. 따라서 Figs. 4~6의 결과와 같이 높은 선속도는 막 모듈에서의 높은 전단율을 가져오고 이러한 전단율은 막 표면에 퇴적되는 물질들을 제거하는 역할을 하여 막오염을 줄인다고 판단된다.

3.4. 온도에 따른 플럭스의 변화

일반적으로 온도의 증가는 유체의 점도의 감소를 초래하여 플럭스의 향상을 가져온다. 단백질 이외의 경우에는 조작온도가 증가하면 점도가 감소하고 확산계수가 증가하므로 막오염이 작아지나, 단백질의 경우에



(a) Virgin membrane

(b) Crossflow velocity 0.4 m/s

(c) Crossflow velocity 5.0 m/s

Fig. 7. The SEM images of ceramic membrane surface.

는 예외로 열적변성에 의해 오히려 막오염을 가중시키는 원인이 되기도 한다[18]. Fig. 8은 온도에 따른 플럭스의 변화를 나타낸 것이다. 온도는 초기 배양조건인 37°C 이하에서 온도의 변화에 따른 운전시 플럭스의 변화를 본 결과 초기에는 온도의 증가로 인해 점도가 약간 감소하여 플럭스가 증가함이 관찰되었다. 그러나 시간이 지남에 따라 플럭스가 감소하여 정상상태에 이르렀을 때 온도의 증가에 따른 플럭스의 영향이 감소하여 거의 비슷한 플럭스를 유지함을 관찰할 수 있었다. 이러한 결과로 볼 때 초기에는 온도의 영향을 받으나 시간이 지남에 따라 온도의 영향이 감소하여 실제 운전 시에 플럭스에 대한 온도의 영향은 거의 없다고 판단된다.

3.5. 농축비 제한

농축공정에서 실제 운전 시 농축도의 증가는 부유물

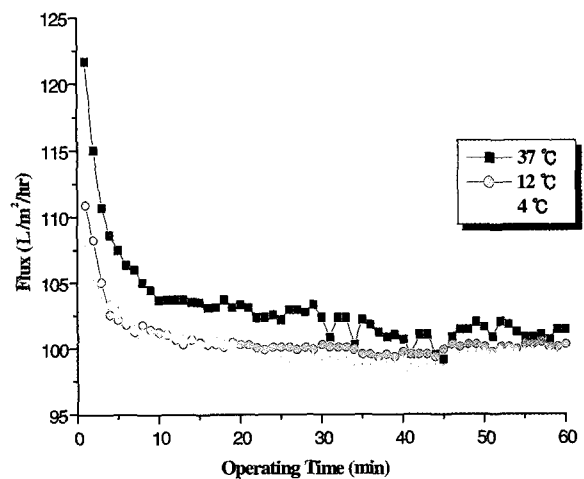


Fig. 8. The change of flux by the increasing temperature (0.45 μm, 300 rpm, PS 406, 5.0 m/s, 1.0 bar).

질의 함량의 증가로 clogging으로 인한 플럭스의 감소

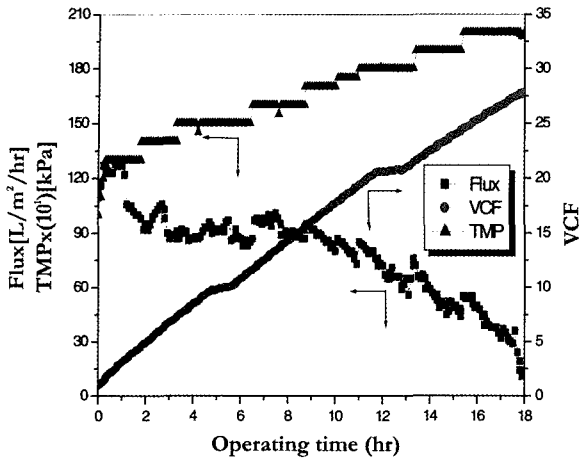


Fig. 9. The change of flux and TMP by the increasing concentration ratio (0.2 μm, 37°C, 300 rpm, PS 615).

와 급격한 압력손실을 가져올 수 있다. 그러므로 실제 공정의 운전 시에는 일정 농축비 이하에서 운전하는 것이 바람직하며 농축비 제한 이상에서는 부유물질의 증가로 점도가 증가하여 막표면의 압밀화를 가중시켜 폐쇄현상을 초래할 수 있다[19-21]. 식 (1), (2)에 농축도 결정을 위한 물질 수지식을 세워 농축비 제한 인자를 도출하였다.

$$V_A \times C_A = V_R \times C_R + V_P \times C_P \quad (1)$$

$$VCF = V_A/V_R \text{ or } C_R/C_A \quad (2)$$

여기서  $V_A$ : 공급액의 부피,  $C_A$ : 공급액의 농도  
 $V_R$ : 농축액의 부피,  $C_R$ : 농축액의 농도  
 $V_P$ : 투과액의 부피,  $C_P$ : 투과액의 농도라 한다.

그 결과 초기에 플럭스가 안정화 될 때까지 운전 후 TMP를 주기적으로 상승시켜 일정량의 플럭스가 어느 농축배수까지 지속되는가를 확인하였다.

3.6. 농축비 증가에 따른 플럭스의 변화

Fig. 9, 10은 *Lactobacillus* 농축시 플럭스 및 TMP 변화를 측정하여 그에 따른 농축을 변화를 나타낸 것으로 농축을 서서히 증가시키고, 농축비는 플럭스가 안정화 될 때까지 약 30 min 정도 운전 후 점차적으로 증가시켰다. 농축비(VCF)는 농축부피(retentate volume) 과 공급부피(feed volume)의 비로 농축정도를 나타낸다[22]. 그 결과 농축율에 따른 플럭스의 변화는 TMP가 증가함에 따라 증가하는 경향을 알 수 있었다. 그

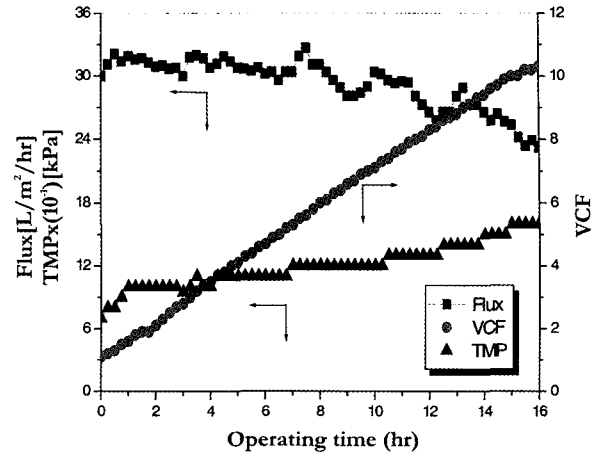


Fig. 10. The change of flux and TMP by the increasing concentration ratio (0.02 μm, 37°C, 300 rpm, PS 615).

러나 농축비가 0.2 μm의 경우는 약 8 h 경과 후 VCF 12배를 전후로 해서 플럭스의 하향곡선이 급격히 커지며 TMP가 증가하여도 플럭스가 더 이상 증가하지 않음을 알 수 있었다. 0.02 μm의 경우는 VCF 5 부근에서 6 h 경과 후 플럭스의 감소가 두드러지게 나타나는 것을 확인할 수 있었다. 이러한 현상은 농축배율의 상승이 원액의 점도 및 부유 물질을 증가시킬 뿐만 아니라 막의 저항을 상승시켜 플럭스의 감소를 야기시키는 것으로 볼 수 있다. 그리고 농축 시 0.45, 0.2 μm에서는 투과부분에서 약  $1.0 \times 10^3$ 의 미생물이 검출되었는데 0.02 μm에서는 검출되지 않았다. 일반적으로 기공 막힘(pore plugging)과 막오염(membrane fouling)은 공경이 적을수록 덜 영향을 받으며 고농도의 농축 공정에 많이 적용된다고 알려져 있다. 따라서 0.02 μm의 한외 여과 영역보다 큰 미생물들은 대부분 제거되었다는 것을 알 수 있었다. 초기 PSA 분석결과와 달리 0.45, 0.2 μm의 막에서는 운전 시 압밀화에 의한 미생물 막의 유동성으로 막을 통과하거나 세포의 부분파괴로 인한 투과부분에서 미생물의 검출로 생각할 수 있겠다.

3.7. 일정 농축비에서의 플럭스의 변화

Fig. 10의 결과 VCF 5 부근에서 플럭스의 감소를 가져왔기 왔기 때문에 제한 농축비 이하의 일정 농축비(VCF 4)에서 운전 시 플럭스의 변화를 Fig. 11에 나타내었다. 그 결과 농축비를 증가시킬 때보다는 일정하게 유지하면서 운전하였을 경우에 플럭스가 비록 시간이 지남에 따라 감소하지만 그 감소정도가 둔화됨을 확인할 수 있었다. 이것은 농축비가 일정 범위를 넘

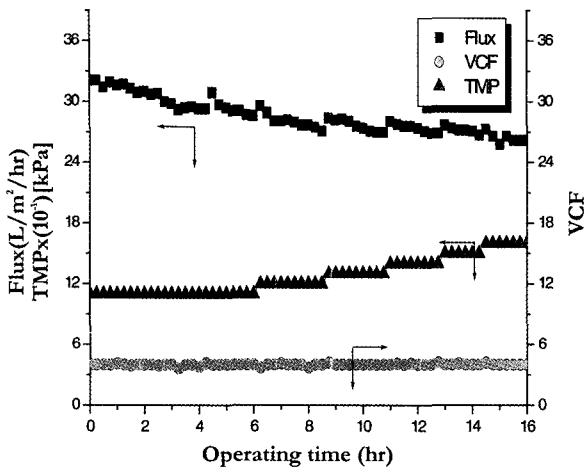


Fig 11. The change of flux at the constant VCF(4) (0.02  $\mu\text{m}$ , 37°C300 rpm, PS 615).

Table 2. Method of CIP (clean-in-place)

Process	Chemical	Running time (min)
Broth-off	-	20
Pre-cleaning	NaOH	20
1 <sup>st</sup> rinse	-	20
Basic cleaning	NaOH+NaOCl	15-20
2 <sup>nd</sup> water rinse	-	25
Acid cleaning	HNO <sub>3</sub>	10
Washing	-	20

지 않는 상태에서 운전하였을 경우 플럭스가 매우 안정적인 모습을 나타내는 것이다. 또한 지속적인 운전시간과 세척주기의 시기와 횟수를 결정하는데 중요한 자료이다.

### 3.8. 운전 후 CIP(clean-in-place)에 의한 투과수의 회복율

일반적으로 막의 활성층에 부착된 구성성분은 대부분 유기물로서 이를 제거하기 위해 NaOH의 유기물 가수분해 반응의 화학적 메커니즘을 이용하였다. 또한 NaOH의 유기물 분해 능력의 극대화와 미생물 방지를 위해 저 농도에서도 살균력이 좋은 NaOCl을 같이 첨가하여 사용하였다. 그리고 무기물류의 침착을 제거하기 위해 HNO<sub>3</sub>를 일부 사용하여 이를 제거하였으며 Table 2에 CIP 방법을 나타냈다.

0.02  $\mu\text{m}$ 의 세라믹 막을 이용해 약 16 h 운전 후,

CIP (clean-in-place)에 의한 초기 플럭스의 회복율을 알아보았다. 초기 플럭스는 268.4 [L/m<sup>2</sup>·hr]로 운전 후 CIP에 의한 flux는 254.8 [L/m<sup>2</sup>·hr]로 약 95%의 회복율을 보였다.

## 4. 결론

본 연구에서는 유기질막에 비해 안정성이 우수하고 사용수명이 긴 세라믹 막을 이용하여 *Lactobacillus* 균주의 농축에 관해서 연구하였다. 그 결과 농축율 변화에 따른 플럭스와 TMP의 변화, 일정 VCF에서 TMP변화 등의 최적조건에 관해 알아본 결과 다음과 같다.

(1) 플럭스는 TMP와 선속도의 증가에 따라 증가하지만 효율적인 공정의 운전을 위해서 TMP 1.0 bar, 선속도는 5.0 m/s에서 운전하는 것이 가장 적합하였다.

(2) 공급액의 온도에 따라 플럭스는 초기에 점도에 의한 영향을 받아 온도가 증가할수록 플럭스도 증가함이 보이지만 시간이 지날수록 점도에 의한 영향이 막 표면의 겔 층의 형성으로 적어져 결국에는 비슷한 플럭스를 보여 공정에서의 온도에 의한 플럭스의 영향은 적기에 고려하지 않아도 된다고 판단된다.

(3) 농축비 제한은 0.02  $\mu\text{m}$ 에서 대략 VCF 5에서 플럭스가 급격히 떨어짐을 관찰할 수 있었고 제한 농축비 이하의 일정한 VCF 4에서 운전할 경우 플럭스가 안정적인 모습을 알 수 있었다. 이는 낮은 농축비에서 더 안정적인 플럭스를 얻을 수 있음을 나타내며 농도가 낮은 원액의 주입이 필요함을 알 수 있었다.

(4) 선속도 5 m/s, 공급액의 온도 37°C, TMP 1 bar에서 6~8 h 운전할 경우 PS 406 원액의 생균수는 4.9  $\times 10^9$ 로 약 8배 농축됨을 알 수 있었다.

(5) 0.02  $\mu\text{m}$ 의 세라믹 막을 이용해 약 16 h 운전 후, CIP에 의한 초기 플럭스의 회복율은 CIP 후플럭스가 254.8 [L/m<sup>2</sup>·hr]로 약 95% 이상의 회복율을 보였다.

## 감사

본 논문은 경희대학교와 경기도의 제 9차 산학 컨소시엄의 일환으로 수행된 결과이며 지원해 주신 (주)한택과 균주를 제공해 주신 (주)인바이오텍에 감사드립니다.



## 참 고 문 헌

1. F. G. Heineken, R. J. O'connor, "Continuous culture studies on the biosynthesis of alkaline-amylase by *Bacillus subtilis* NRRL-B3411", *J. General Microbiology*, **73**, 35 (1972).
2. G. B. Tanny, D. Hauk, and U. Marin, "Biotechnical applications of a pleated crossflow microfiltration module", *Desalination*, **41**, 299 (1982).
3. S. Chandrasekaran and S. C. Dhar, "A low-cost method for the production of extracellular alkaline proteinase using tapioca starch", *J. Ferment. Technol.*, **61**(5), 511 (1983).
4. A. Eriksson, "Some examples of the use of cross-flow filtration in the downstream processing in a biochemical industry", *Desalination*, **53**, 259 (1985).
5. J. A. Asenjo, "Separation process in biotechnology", Marcel Dekker, New York (1990).
6. W. C. McGregor, "Membrane Separation in Biotechnology", Marcel Dekker, New York (1986).
7. G. Belfort, "Membranes and Bioreactors: A Technical Challenge in Biotechnology", *Biotech. Bioeng.*, **33**, 1047 (1989).
8. K. H. Kroner, V. Nissinen, and H. Ziegler, "Improved dynamic filtration of microbial suspensions", *Biotechnology*, **5**, 921 (1987).
9. K. Scott, "Handbook of industrial membranes", pp. 489, Elsevier Advanced Technology, 1st Ed., Oxford, UK (1995).
10. N. M. Wade, "Distillation plant development and cost update", *Desalination*, **136**, 3 (2001).
11. T. Bjorling, and M. Olofsson, "Cell debris filtration tests with Alfa-Laval microfiltration cartridge". AICHEM Annual Meeting, Sweden (1988).
12. K. Matsumoto, M. Kawahara, and H. Ohya, "Crossflow filtration of yeast by microporous ceramic membrane with backwashing", *J. Ferment. Technol.*, **66**(2), 199 (1988).
13. Ramesh R. Bhavé, "Inorganic Membranes : Synthesis, Characteristic and Application", Van Nostrand Reinhold, New York, 253 (1991).
14. A. Persson, A. S. Jonsson, and G. Zacchi, "Separation of lactic acid-producing bacteria from fermentation broth using a ceramic microfiltration membrane with constant permeate flow". *Biotechnol. Bioeng.*, **72**(3), 269 (2001).
15. Siobhan F. E. Boerlage, Maria D. Kennedy, Paul A. C. Bonne, G. Galjaard, and Jan C. Schippers, "Prediction of flux decline in membrane systems due to particulate fouling" *Desalination* **113**, 231 (1997).
16. M. Cheryan "Ultrafiltration Handbook" published by Technomic publishing company (1986).
17. R. D. Noble and S. A. Stern, "Membrane Separation Technology Principles and Application", Elsevier, Amsterdam, (1995).
18. W. M. Lu and S. C. Ju, "Selective particle deposition in crossflow filtration", *Sep. & Tech.*, **24**(7), 517 (1989).
19. Y. T. Lee and S. E. Lee, "Characteristics of glucose concentration using ceramic membrane", *J. Korean Inst. of Chem. Eng.*, **39**(1), 43 (2001).
20. B. H. Chiang and M. Cheryan, "Ultrafiltration of skim milk in hollow fiber", *J. Food Sci.*, **51**, 340 (1986).
21. J. P. Labbe, A. Quemerais, F. Michel, and G. Daufin, "Fouling of inorganic membranes during whey ultrafiltration": Analytical methodology, *J. Membrane Sci.*, **51**, 293 (1990).
22. L. Lin, K. C. Rhee, and S. S. Koseoglu, "Bench-scale membrane degumming of crude vegetable oil: Process optimization", *J. Membrane. Sci.*, **134**, 101 (1997).