

基于CFD的浓差极化汲取膜浓缩过程强化研究

殷嘉伟^{1,2}, 杨旭², 沈飞², 林春香^{1*}, 万印华², 陈国强^{2*}

(1. 福州大学 先进制造学院, 晋江 362251;

2. 中国科学院过程工程研究所 生物药制备与递送全国重点实验室, 北京 100190)

摘要: 浓差极化汲取膜浓缩技术能够提取高倍蛋白浓缩液的浓差极化层, 具有低剪切、低能耗的优势, 但目前仍缺乏浓差极化层的高效汲取方法。为提高该技术对蛋白的浓缩效率, 本研究采用计算流体力学(CFD), 构建了二维数值模型, 系统模拟了外场(重力场、电场及重力场电场的复合场)和重要过程参数(蛋白黏度及入口流速)对浓差极化层迁移行为和汲取效率的影响。结果表明, 重力场、电场及复合场都能有效促进浓差极化层的迁移。其中, 复合场对浓差极化的汲取效率最高。此外, 蛋白黏度和入口流速的提高均会对汲取效率产生负面影响。该研究以CFD模拟揭示了施加外场和过程参数对浓差极化汲取技术的重要作用, 为该技术的过程强化和控制策略开发提供指导。

关键词: 浓差极化汲取; CFD模拟; 重力场电场的复合场; 蛋白黏度; 入口流速

中图分类号: TQ028 **文献标志码:** A **文章编号:** 1007-8924(2026)01-0154-10

doi: 10.16159/j.cnki.issn1007-8924.2026.01.015

生物药物是指利用基因工程、细胞培养、发酵和纯化技术生产的治疗性蛋白质化合物^[1]。这类药物通常用于治疗癌症、自身免疫病、遗传疾病和感染性疾病^[2], 具有高度特异性、有效性强、副作用低等优势^[3]。浓缩是生物药物制备过程中的关键环节。目前主流的蛋白浓缩方法包括膜浓缩、沉淀浓缩、冻干浓缩等^[4-5], 其中超滤膜浓缩目前已经广泛应用于食品、环保和生物等领域, 该过程无相变, 条件温和且具有效率高、能耗低等优异的性能^[6]。死端过滤和错流过滤是常用的膜浓缩技术^[7], 然而死端过滤会造成膜孔堵塞, 产生滤饼导致膜面出现不同情况的结垢^[8-9], 这将降低膜通量进而影响浓缩效率^[10]。错流过滤产生的剪切应力虽然会在一定程度上缓解

结垢问题, 但是在针对高价值的蛋白时, 较大的剪切力有可能会破坏蛋白结构^[11]。此外, 膜过滤过程中膜面会形成浓差极化层, 进一步降低了浓缩过程的渗透通量和浓缩效率^[12]。因此, 如何在膜浓缩蛋白的过程中确保低剪切力和高浓缩效率, 成为学者关注和研究的焦点。

超声和膜面机械搅拌可以缓解浓差极化问题^[13-14], 但是它们通常会产生较大的剪切力, 影响蛋白活性, 另外还会产生较高的能耗。空气鼓泡通过增加湍流和剪切应力来缓解膜表面浓差极化, 但在复杂结构的膜模块中, 气泡在流道中的分布不均会引起部分区域传质增强效果差, 造成浓缩整体效率下降^[15-16]。此外, 有研究根据蛋白荷电特性, 采用脉

收稿日期: 2025-03-26; 修改稿收到日期: 2025-11-17

基金项目: 国家自然科学基金面上项目(22178352); 中国科学院百人计划项目(2023000366)

第一作者简介: 殷嘉伟(1998-), 男, 江苏宜兴人, 硕士研究生, 研究方向为生物大分子的膜分离。* 通讯作者, 林春香, E-mail: lcx2010@fzu.edu.cn; 陈国强, E-mail: gqchen@ipe.ac.cn

引用本文: 殷嘉伟, 杨旭, 沈飞, 等. 基于CFD的浓差极化汲取膜浓缩过程强化研究[J]. 膜科学与技术, 2026, 46(1): 154-163.

Citation: Yin J W, Yang X, Shen F, et al. Process intensification study of concentration polarization extraction-based membrane concentration using computational fluid dynamics [J]. Membrane Science and Technology (Chinese), 2026, 46(1): 154-163.

冲电场驱动蛋白远离膜面,可降低浓差极化以提高通量,然而该方法无法彻底消除浓差极化的影响^[17-19]。为解决浓差极化影响膜浓缩效率的问题,本团队开发了浓差极化汲取膜浓缩技术^[20](图 1):进料蛋白自入口进入装置,在压力驱动膜分离过程中,溶剂以一定通量透过膜排出,被截留蛋白在膜面处形成具有一定厚度的浓差极化层。在合适的时机开启布置于膜面附近的汲取液出口,在汲取端收集该层溶液为高倍浓缩液,从而实现目标蛋白的快速富集与浓缩。该过程通常以“建立-汲取-稳定”的模式运行维持:先在设定的跨膜压差与死端过滤条件下建立稳态浓差极化层,达到阈值即启动汲取并维持该过程实现对蛋白浓缩液的持续收集。该技术通过直接汲取膜表面的浓差极化层为蛋白浓缩液,不仅有效降低了其对膜分离性能的不利影响,还实现了目标组分的高度浓缩,从而显著提升了膜通量的保持能力,最终实现了目标组分的高效富集。该技术相比其他膜浓缩技术具有低能耗、过程温和、剪切力低等优势,可直接获得高倍浓缩液,无需等到浓缩过程结束。然而,目前仍缺乏浓差极化层的高效汲取方法,限制了该技术的应用。

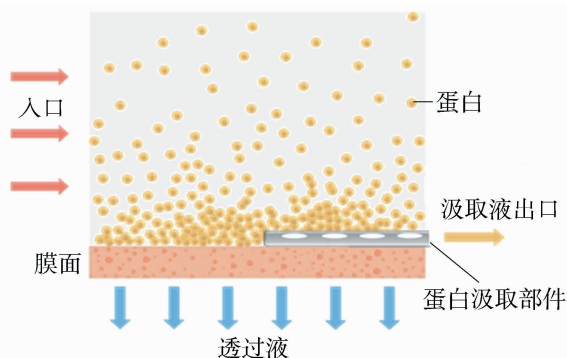


图 1 蛋白浓差极化汲取概念图

Fig. 1 The conceptual diagram of concentration polarization extraction of protein

借助重力作用辅助浓差极化层从膜面剥离来提升浓差极化层汲取效果是可行的方案之一。电场能够驱动荷电蛋白远离膜面来降低膜面浓差极化以提高通量^[17-19],说明电场也可以影响浓差极化层向汲取液出口迁移来提高浓差极化汲取效率。

计算流体力学(CFD)作为一种数值模拟方法,可精确解析多孔介质内部流体动力学特性,广泛应用于膜色谱分离、膜浓缩等生物制药的工艺开发^[21]。近年来,CFD在压力驱动膜过程中的应用逐步深化。Wiley和Fletcher采用CFD建立了通用

的膜流动模型,并分析了浓差极化对超滤和反渗透膜过程的影响。研究表明,浓差极化的准确模拟需要考虑溶液黏度和扩散系数随浓度变化的非线性效应,否则可能会导致速度和浓度分布的显著偏差^[22-23]。除单相流体模拟之外,CFD的应用还包括气-液两相流动的研究。例如,Lam等^[24]综述了气体鼓泡技术在膜浓缩过程中的应用,并通过CFD模拟分析了气泡形态、液体剪切应力及传质效率之间的关系以及不同气泡形态(如泡状流、弹状流、环状流)对剪切应力和传质效率的影响,这些发现对膜过程的优化设计具有重要指导意义。在膜系统设计方面,Wardeha和Morvan研究了膜通道中填充隔网的影响,通过CFD模拟分析不同类型隔网对剪切应力和质量传递的影响,研究表明“之”字形结构的隔网能够有效减少膜污染,改善螺旋卷式膜组件的性能^[25]。总体而言,随着计算能力的提升和多尺度模拟方法的发展,CFD将在膜过程的优化、污染控制及新型膜结构设计中发挥越来越重要的作用。

本研究将采用CFD模拟重力场、电场和重力场电场复合场(以下称复合场)对浓差极化层的迁移、剥离和汲取情况,对比分析蛋白浓差极化汲取效率,并研究蛋白黏度和入口流速两个重要参数对浓差极化汲取过程的影响,为浓差极化汲取膜浓缩技术过程强化方法的开发提供依据。

1 控制方程及几何建模

1.1 几何模型和边界条件

图 2 是利用 Ansys Fluent 2022 软件构建的蛋白浓差极化汲取膜浓缩过程的 2D 几何模型,用于研究该过程中浓差极化层的变化情况。模型长 5 cm,宽 2 cm,入口宽度为 1 cm,透过液出口宽度为 1 cm,汲取液出口宽度为 0.1 cm。

蛋白浓差极化汲取模型计算网格通过 Fluent Meshing 软件构建,本模型采用混合网格结构进行离散化处理,通过在膜面上、下表面法线方向各对称布置 8 层加密网格,形成具有梯度特征的边界层解析区域。其中加密区初始几何参数设定为高度 5×10^{-6} m、长度 2×10^{-4} m,采用几何级数增长模式按 1.05 比率逐层递增高度,共计生成 4 000 个加密单元。基础区域则采用正四边形标准单元进行离散,通过统一保持 4×10^{-8} m² 的单元面积(对应等效边长约 2×10^{-4} m)实现计算效率优化,共划分 25 000 个基础网格单元。采用渐进式尺寸过渡算法,确保

加密区与基础区在保持网格正交性的前提下实现平滑衔接,从而兼顾近膜面流动解析精度与整体计算

域的计算经济性。最终总网格单元数为 29 000 个,如图 3 所示。

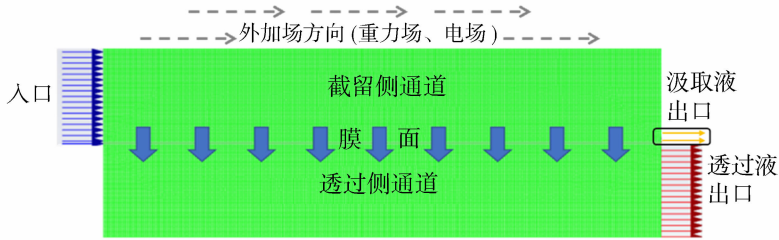


图 2 蛋白浓差极化汲取膜浓缩过程 2D 模型

Fig. 2 A 2D model of protein concentration polarization extraction based membrane concentration process

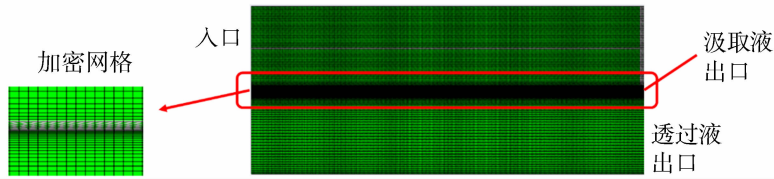


图 3 蛋白浓差极化汲取 2D 模型网格划分示意图

Fig. 3 A 2D model mesh generation diagram of protein concentration polarization extraction

本研究所使用的目标蛋白为牛血清白蛋白 (BSA),模拟过程采用了两相流模型,浓度为 BSA 相与水相的体积分数。施加的重力场作用在目标蛋白上,重力加速度大小为 9.8 N/kg,施加电场的电场力密度(单位面积电场力)为 100 N/m²。初始状态时计算域内 BSA 含量为 0,进料时则从入口处输入体积分数为 1% 的 BSA 溶液,相关参数如表 1 所示(若无特殊说明或条件标注,模型参数根据表 1 设置)。

表 1 模拟中所需设置的物理参数

Table 1 Physical parameters required for the simulation

项目	参数
模型长度/m	0.05
模型宽度/m	0.02
模型入口边界/m	0.01
模型汲取口边界/m	1.0×10 ⁻³
模型出口边界/m	0.01
网格数	29 376
水黏度/Pa·s	1.0×10 ⁻³
BSA 黏度/Pa·s	2.5×10 ⁻³
进料流速/(m·s ⁻¹)	0.05
汲取流速/(m·s ⁻¹)	0.05
进料 BSA 体积分数/%	1
BSA 粒径/nm	10
BSA 密度/(kg·m ⁻³)	1.03
操作压力/Pa	10 000
重力场加速度/(N·kg ⁻¹)	9.8
电场力密度/(N·m ⁻²)	100

1.2 控制方程

根据 Wiley 和 Wardeh 等学者对浓差极化模拟的经验得知模拟过程中难以得到特征稳态,因此将采用瞬态模型求解,在连续性方面采用的质量守恒方程见式(1)^[26]:

$$\frac{\partial}{\partial t} (\alpha_i \rho_i) + \nabla \cdot (\alpha_i \rho_i \mathbf{v}_i) = 0 \quad (1)$$

式中: $i=1$ 为主相(水相), $i=2$ 为次相(BSA 相); α_i 为体积分数; ρ_i 为相密度,kg/m³; \mathbf{v}_i 是流体相流速,m/s。

在超滤过程中,流体处于低雷诺数状态^[27],而本研究中,在不改变流速与黏度的情况下,系统雷诺数为 0~997;在高流速条件下范围为 0~1 994;在高黏度条件下范围为 0~332,采用层流模型。考虑到在浓差极化汲取过程中将采用重力场和电场对 BSA 蛋白进行驱动,若采用单相流则会影响外场的作用效果,所以选取固-液两相流,即水相和 BSA 相,将 BSA 视为具有确定粒径(10 nm)和密度(1.03 kg/m³)的固体颗粒,并采用适用于高浓度悬浮固体颗粒的欧拉-欧拉多相流模型描述其在主流体(水相)中的运输与积聚行为^[28],应用双流体模型的动量方程见式(2):

$$\frac{\partial(\alpha_i \rho_i \mathbf{v}_i)}{\partial t} + \nabla \cdot (\alpha_i \rho_i \mathbf{v}_i \mathbf{v}_i) = -\alpha_i \nabla p + \nabla \cdot (\partial \tau_i) + \partial_i \rho_i \mathbf{g} + M_k + M_i \quad (2)$$

式中: p 为压力,Pa; τ_i 为黏性应力张量,Pa·s; \mathbf{g} 为

重力加速度, N/kg; M_k 表示相间作用力, N; M_i 表示动量源项。

体积分数需要满足式(3):

$$\alpha_1 + \alpha_2 = 1 \quad (3)$$

式中: α_1 为主相体积分数; α_2 为次相体积分数。

同时设置 BSA 源项, 该设置通过增加动量源项的形式, 包括重力场和电场, 其作用形式如式(4):

$$M_i = \alpha_i \rho_i \mathbf{g} + \alpha_i \rho_i \mathbf{E} \quad (4)$$

式中: \mathbf{E} 为电场, N/C。

水相和 BSA 相之间的相间作用力见式(5):

$$M_k = C_{vm} \alpha_1 \rho_2 \left(\frac{D_1 \mathbf{v}_1}{Dt} - \frac{D_1 \mathbf{v}_2}{Dt} \right) \quad (5)$$

式中: $D_1/(Dt) = \partial/(\partial t) + (\mathbf{v}_1 \cdot \nabla)$; C_{vm} 为虚拟质量系数, 设置为 0.5。

在浓缩过程中膜的渗透通量采用达西定律表达, 并把在膜面增加的自定义源项加在模型中:

$$J_v = \frac{\Delta p}{\mu(R_m + R_f)} \quad (6)$$

式中: J_v 为渗透通量, m/s; Δp 为跨膜压差, Pa; μ 为流体的黏度, Pa · s; R_m 为膜阻阻力, m^{-1} ; R_f 为由 BSA 颗粒在膜面堆积引起的附加阻力, m^{-1} , 反映浓差极化影响。

1.3 网格无关性验证

为验证模拟结果的数值精度与网格无关性, 本研究选取三种不同数量的网格进行对比分析, 分别为 1.8 万、2.9 万与 4.2 万。以 BSA 的体积分数积累度随时间的演变趋势作为对比指标, 结果如图 4 所示。可以看出, 随着网格数量的增加, BSA 体积分数的变化趋势整体一致, 三组数据在 2~8 s 时间段内均表现出快速上升并趋于稳定的特征, 说明模拟过程收敛性良好。进一步对比不同网格下的数值

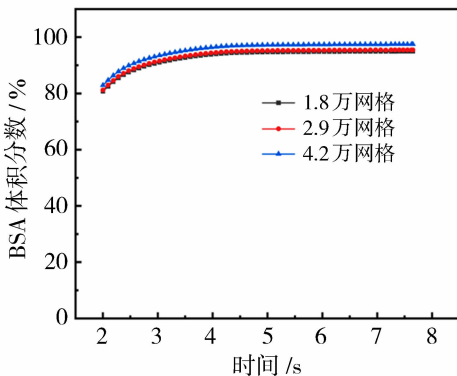


图4 网格无关性分析

Fig. 4 Mesh independence analysis

结果可发现, 1.8 万与 2.9 万网格曲线几乎完全重合, 表明继续加密网格对模拟结果影响甚微, 已基本达到数值收敛。相比之下, 4.2 万网格虽在初始阶段(2~3 s)略有偏差, 但整体趋势一致, 仍可作为较粗略近似参考。综上, 为兼顾计算精度与效率, 后续模拟中采用 2.9 万网格作为标准计算设置。

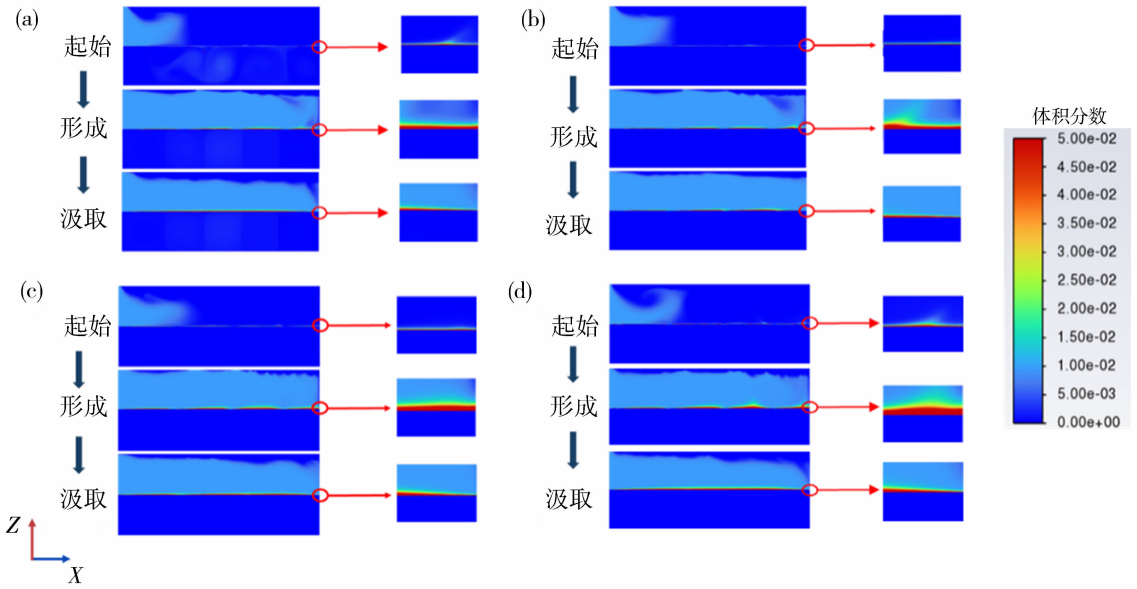
2 结果与讨论

为便于观察浓差极化层的变化情况, 将外场作用下蛋白质浓差极化汲取膜浓缩过程分为起始、形成和汲取三个阶段: 1) 打开物料入口并关闭汲取液出口使得蛋白进入并在膜面累积; 2) 在膜面形成高浓度浓差极化过程中, 浓差极化在外场作用下迁移并向汲取液出口富集; 3) 打开汲取液出口使得富集的浓差极化层被有效收集。

本研究构建了四种不同的蛋白浓差极化汲取模型: 1) 无外场作用的浓差极化汲取模型; 2) 施加平行膜面重力场辅助膜面浓差极化层收集的模型(以下称为重力场汲取模型); 3) 施加平行膜面电场辅助膜面浓差极化层收集的模型(以下称为电场汲取模型); 4) 同时施加平行膜面重力场和电场辅助膜面浓差极化层收集的模型(以下称为复合场汲取模型)。用来探究和比较重力场、电场以及复合场对浓差极化层迁移和汲取的促进效果, 并研究重要过程参数蛋白黏度和入口流速对浓差极化层的形成及汲取的影响。

2.1 外场对浓差极化汲取 BSA 的影响

首先, 根据无外场汲取模型的运行情况定义了各个阶段的运算步数, 以便与后续模型进行对比, 其中每一步计算时长为 0.005 s, 通过迭代实现收敛, 迭代步数设置为 20 步, 设置最大可接受残差为 0.001 s 以确保计算收敛从而实现准稳态。图 5(a) 为无外场辅助浓差极化汲取过程三个阶段节点 BSA 浓度分布云图, 将第 1 步计算至 50 步这一过程称为“起始”阶段(取第 50 步作为该阶段浓度分布特征节点), 该步数下可以直观地观察 BSA 在模型内的分布情况: BSA 溶液缓慢流入模型内部后, 膜面逐渐形成浓度梯度。随后各条件保持不变, 从 51 步计算至 1 000 步这一过程定义为“形成”阶段(取第 1 000 步作为该阶段浓度分布特征节点), 该过程结束时 BSA 充满整个模型, 形成明显的浓度梯度且厚度和浓度高于“起始”阶段。最后打开汲取口, 将 1 001 步计算至 1 500 步定义为“汲取”阶段(取第



(a) 无外场汲取模型; (b) 重力场汲取模型; (c) 电场汲取模型; (d) 复合场汲取模型

图 5 浓差极化汲取三阶段 BSA 浓度分布节点云图

(起始-取第 50 步为特征节点, 形成-取第 1 000 步为特征节点, 汲取-取第 1 500 步为特征节点)

Fig. 5 Node cloud diagrams of BSA concentration distribution across the three stages of concentration polarization extraction; the initial stage (characterized by step 50), the formation stage (characterized by step 1 000) and the extraction stage (characterized by step 1 500)

1 500步作为该阶段浓度分布特征节点), 该阶段可以观察到汲取液出口的浓差极化层厚度低于“形成”阶段, 这说明浓差极化层被有效收集。

图 5(b)为重力场汲取模型三阶段节点 BSA 浓度分布云图, 该过程中施加 X 轴正方向的重力场, 用以辅助膜面浓差极化层剥落, 从而提高汲取高浓度 BSA 的效率。“起始”阶段与无外场模型同阶段相比差异不大, 而到了“形成”阶段则可以观察到汲取液出口处浓差极化层更为显著, 说明该区域 BSA 含量高于无外场模型, 这是由于在重力作用下 BSA 迁移效率提高进而引起蛋白在汲取液出口堆积。到了“汲取”阶段汲取液出口处浓差极化层厚度急剧下降, 说明高浓度 BSA 被有效汲取。

图 5(c)为电场汲取模型三阶段节点 BSA 浓度分布云图, 在模型中设置了 X 轴正方向上作用于 BSA 相的电场力, 大小为 100 N/m^2 (根据模型面积换算, 总共施加 0.05 N 电场力), 通过式(7)~式(9)可得出, 该电场相当于对总量为 0.1 g 的 BSA 施加电场力, 每个 BSA 受电场力 $5.52 \times 10^{-20} \text{ N}$ (单个 BSA 所受重力为 $1.08 \times 10^{-21} \text{ N}$)。

BSA 总电荷计算如式(7)所示:

$$Q = nq \tag{7}$$

式中: n 为溶液中的 BSA 总分子数; Q 为溶液中所有 BSA 分子的总电荷量, C ; q 为单个 BSA 分子的净电荷, 在 $\text{pH}=7$ 时带负电荷 ($q = -17e$, 其中 $e = 1.602 \times 10^{-19} \text{ C}$, 为基本电荷)。

BSA 分子总数计算见式(8):

$$n = \frac{m}{M} \times N_A \tag{8}$$

式中: m 为 BSA 总质量, g ; M 为 BSA 分子量 (66.5 kDa , 即 $66.5 \times 10^3 \text{ g/mol}$); N_A 为阿伏伽德罗常数, 6.022×10^{23} 。

每个 BSA 受力公式如式(9)所示:

$$f = \frac{F}{n} \tag{9}$$

式中: F 为总电场力, N ; f 为每个 BSA 所受力大小, N 。

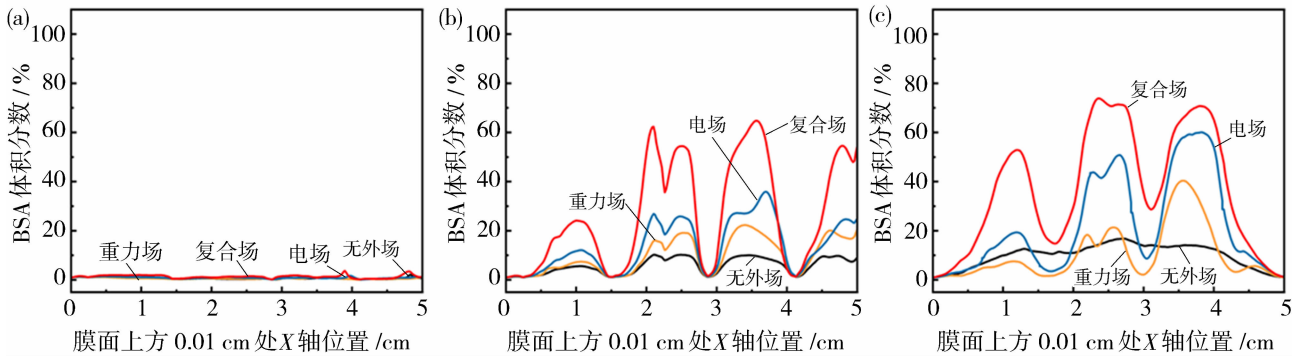
与重力场模型相比, 电场模型“起始”阶段 BSA 迁移更快, “形成”阶段时膜面汲取液出口处浓差极化层更厚实, 浓度更高, 说明 100 N/m^2 电场对 BSA 的迁移效果更好, 这主要是因为重力施加的影响取决于蛋白本身, 从而限制了重力场对蛋白的作用, 而采用超重装置增加重力调控重力场成本较高, 施加难度较大, 因此选择可调控的电场控制浓差极化层的迁移和剥离。“汲取”阶段时浓差极化层厚度降

低,说明汲取有效。

在实际情况下,加入过高的电场可能导致焦耳热效应,温度升高,进而影响生物活性物质稳定性,因此电场对蛋白的作用也存在一个限制,若在电场情况下同时施加重力场则可以提高对外场的调控限度,基于此,采用复合场模型模拟 BSA 浓差极化汲取效果。图 5(d)为复合场汲取模型三阶段节点 BSA 浓度分布云图,该模型在重力场汲取模型的基础上同时施加了 X 轴正向、大小为 100 N/m^2 的电场力。与重力场汲取模型和电场汲取模型相比,复合场汲取模型在“形成”阶段膜面中段位置浓度梯度层次分明,汲取液出口处浓差极化层厚度最高,并且在“汲取”阶段浓差极化层厚度迅速降低,预示着在复合场的作用下 BSA 具有更好的迁移和汲取效果。

图 6 表示膜面上方 0.01 cm 处(后称近膜面)X 轴方向位置与 BSA 体积分数的关系,该图可以直观地了解到 X 轴上各个位置浓差极化层内近膜面处的浓度情况。图 6(a)表示“起始”阶段近膜面 BSA 浓度分布情况,可以观察到无外场、重力场、电场和复合场汲取这四个模型近膜面 BSA 浓度均较低,这是因为此阶段溶液还未充满整个模型,膜面浓差极化层并未形成。到了“形成”阶段[图 6(b)],可以观

察到浓差极化层浓度普遍高于上一阶段,其中无外场汲取模型的平均浓度最低(最高值 9.99%),其次是重力场汲取模型,该模型平均浓度略高于无外场汲取模型(最高值 22.29%),这是因为重力场作用促进了蛋白从入口处逐渐往出口处移动并富集,说明施加重力可以有效地辅助浓差极化层的迁移。施加 100 N/m^2 的电场汲取模型平均浓度高于重力场汲取模型,近膜面最高浓度可达 37.88% ,说明在 100 N/m^2 条件下电场对浓差极化层迁移的促进作用优于重力场模型。在复合场汲取模型中近膜面的平均浓度最高,浓度最大值为 64.75% (模拟过程未考虑 BSA 在高浓度条件下可能导致的极端凝胶状态),分别是重力场和电场汲取模型的 2.90 倍和 1.71 倍,这说明复合场对浓差极化层的迁移效果最好,有望实现最优汲取效果。图 6(c)表示四个模型在“汲取”阶段时近膜面 BSA 浓度分布情况,与“形成”阶段相比,在外场作用下,该阶段 $1\sim 4 \text{ cm}$ 区间浓度峰右移,同时汲取液口处($X=5 \text{ cm}$)BSA 浓度均出现大幅下降,以复合场的浓度变化最显著,说明打开汲取液出口后,高浓度浓差极化层向汲取液出口处迁移并被有效汲取,且在采用复合场时汲取效果最佳。



(a) “起始”阶段; (b) “形成”阶段; (c) “汲取”阶段

图 6 膜面上方 0.01 cm 处 X 轴位置与 BSA 浓度关系

Fig. 6 Relationship between X-axis location and BSA concentration at 0.01 cm above the membrane surface during different stages of the concentration polarization extraction process

图 7 表示膜面上方 0.005 cm 处汲取液出口 BSA 浓度随时间的变化[坐标为 $(5, 0.005)$],从图中可以观察到各模型在汲取液出口打开以前($0\sim 1000$ 步)BSA 浓度持续升高,其中无外场模型浓度上升到了 32.04% ,而重力场、电场和复合场条件下浓度分别上升至 44.93% 、 75.71% 和 94.48% ,相比无外场时有不同程度的增加。在

1000 步以后打开汲取液出口可以观察到四个模型中 BSA 浓度均快速下降,说明高浓度浓差极化层被有效收集,其中无外场汲取模型、重力场汲取模型、电场汲取模型和复合场汲取模型降幅分别为 30.12% 、 40.33% 、 71.70% 和 88.91% 。进一步说明外场尤其是复合场下能够实现更好的浓差极化汲取效果及蛋白浓缩效率。

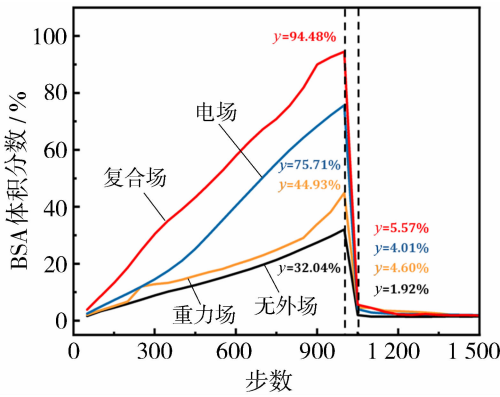


图 7 膜面上方 0.005 cm 处步数与汲取液出口处 BSA 浓度关系

Fig. 7 Relationship between step and BSA concentration at the extraction outlet, measured at 0.005 cm above the membrane surface

2.2 黏度和速度对浓差极化汲取的影响

在膜浓缩尤其是错流过滤浓缩过程中,流速会影响浓差极化,选用合适的流速有助于提高浓缩效率。另外,蛋白种类和蛋白料液的浓度会影响溶液黏度。根据斯托克斯-爱因斯坦方程[式(10)]可知,黏度与扩散系数成反比关系^[29]。随着黏度的增加,扩散系数减小,较慢的扩散速度会影响蛋白分子膜过滤过程的浓差极化和通量,进而影响膜浓缩效率。因此本研究通过改变蛋白黏度和入口流速分别探究其对浓差极化汲取的影响。黏度的处理使用固定黏度,即 BSA 用的是固定黏度,未考虑黏度的线性变化。

$$D = \frac{k_B T}{6\pi\eta r} \tag{10}$$

式中: D 是扩散系数, m^2/s ; k_B 是玻尔兹曼常数, J/K ; T 是温度, K ; η 是溶液的黏度, $Pa \cdot s$; r 是蛋白分子的半径, m 。

图 8(a)是重力场汲取模型条件下,BSA 相黏度为 $7.5 \times 10^{-3} Pa \cdot s$ 时的蛋白浓度分布云图,与低黏度时[$2.5 \times 10^{-3} Pa \cdot s$,图 5(b)]相比,可以发现相同时间下高黏度模型中蛋白在“起始”阶段流速较慢,直至“形成”阶段蛋白仍未充满整个模型,这主要因为溶液的高黏度降低了蛋白的扩散速度,该现象与本研究中提及的斯托克斯-爱因斯坦方程相符;在黏度较高的 BSA 溶液中,溶质分子向膜表面的扩散传质效率下降,导致浓差极化层的累积过程变缓,整体浓度梯度减弱,膜面溶质富集程度有限,从而影响了浓差极化驱动的汲取效率。图 8(b)是重力场汲取模型条件下入口流速为 $0.10 m/s$ 的 BSA 浓度分布云图,发现流速提升后因蛋白进料量增加导致“起始”阶段模型内蛋白溶液浓度(绿色)高于低流速模型[$0.05 m/s$,蓝色,图 5(b)]。到了“形成”阶段,模型末端流体自上而下回卷,产生局部涡旋结构,这种结构与流体惯性释放相关。在高流速条件下,膜面附近与主体流体之间存在明显的速度梯度,导致剪切应力差增强,当高速流体从主流区进入出口区域时,局部低速区形成,有利于反向剪切扰动的出现,进一步促进回流的形成,高流速溶液接触到汲取液出口的边界产生回流,减缓了汲取液出口处膜面浓差极化层的形成,另一方面,部分高浓度 BSA 因回流作用重新混入主流区被稀释,从而削弱了浓差极化层。

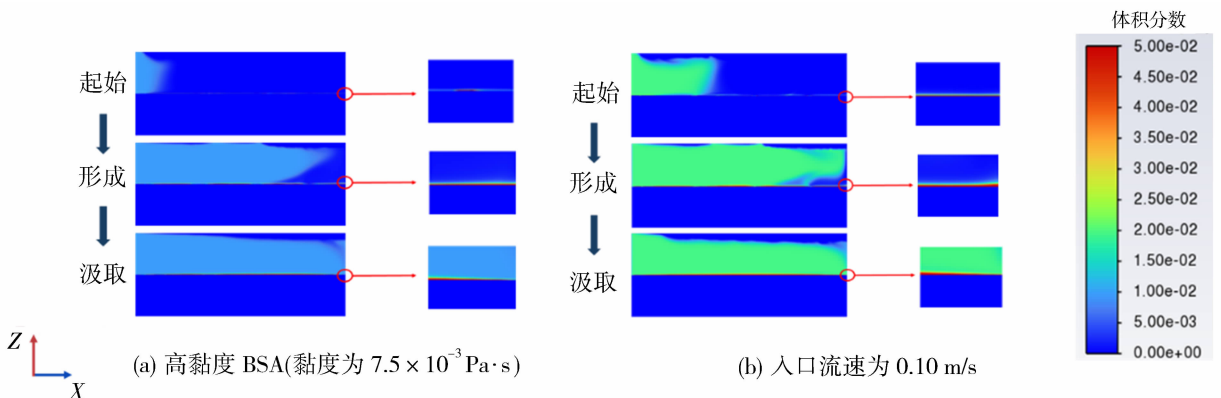


图 8 重力场辅助浓差极化汲取三阶段 BSA 浓度分布节点云图

Fig. 8 Node cloud diagrams of BSA concentration distribution across the three stages of gravity-assisted concentration polarization extraction process

图 9 表示重力场汲取模型中高黏度条件和高流速条件下“形成”阶段膜面上方 0.01 cm 处 X 轴位置与 BSA 浓度关系,从图 9(a)中可以看出黏度增加后该阶段膜面 BSA 浓度较低,第 1 000 步下浓差极化层的浓度最高值不足原来的 1/5,与对图 8(a)“形成”阶段的描述相符,即增加黏度会降低扩散速率,从而导致浓差极化层浓度的降低。在图 9(b)中观察到高流速(0.10 m/s)下在汲取液出口处浓差

极化层浓度较低,说明通过提高流速会减弱浓差极化层的富集。

表 2 展示了汲取液出口打开前后重力场汲取模型中不同黏度和流速条件下膜面上方 0.005 cm 处 BSA 浓度变化,可以看出打开汲取液出口后高黏度条件和高流速条件下蛋白膜面浓度降幅分别为 4.04%和 19.99%,均低于原重力场汲取模型,说明增加黏度和入口流速将降低浓差极化汲取效率。

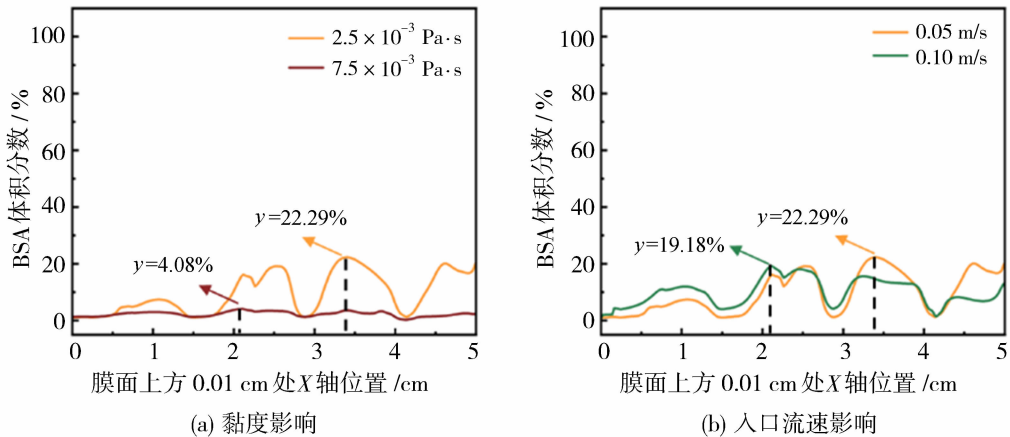


图 9 “形成”阶段重力场汲取模型膜面上方 0.01 cm 处 X 轴位置与 BSA 浓度关系

Fig. 9 Relationship between X-axis location and BSA concentration at 0.01 cm above the membrane surface during the formation stage under the gravity-assisted extraction model

表 2 汲取液出口打开前后重力场汲取模型中不同黏度和流速条件下膜面上方 0.005 cm 处 BSA 浓度变化

Table 2 Changes in BSA concentration at 0.005 cm above the membrane surface in the gravity-assisted extraction model under different viscosity and inlet flow velocity conditions, before and after the extraction outlet is opened

项目	黏度/Pa·s	流速/(m·s ⁻¹)	1 000 步	1 050 步
原重力场汲取模型	2.5×10 ⁻³	0.05	44.93%	4.60%
高黏度条件	7.5×10 ⁻³	0.05	5.32%	1.28%
高流速条件	2.5×10 ⁻³	0.10	22.55%	2.56%

3 结论

本研究通过流体力学(CFD)模拟了重力场、电场、复合场对浓差极化层的迁移和剥落作用,探索了外场通过促进浓差极化层迁移来提升蛋白质浓差极化汲取膜浓缩技术的蛋白浓缩效率的可行性。数值模拟结果表明,施加外场更有助于辅助浓差极化层剥落和汲取。其中在重力场电场联合驱动模式下,近膜面的平均浓度最高,且浓度最高值可达 64.75%,分别是重力场和电场汲取模型的 2.90 倍和 1.71 倍,这说明复合场汲取条件下浓差极化层剥落迁移效果最佳,且汲取时出口处浓度降幅最大(从 94.48%降至 5.57%),保证了蛋白的有效汲取和高

浓缩效率。

进一步研究发现,蛋白黏度和入口流速对浓差极化汲取过程具有重要影响。当蛋白黏度升高时,蛋白在模型内的流动性降低,扩散速率减弱,导致浓差极化层形成时间延长和汲取效果差。因此,对于高黏度或高初始浓度的蛋白料液,需精准控制“形成”与“汲取”阶段的时间窗口,以获得最优浓差极化汲取和蛋白浓缩效果。而在入口流速增加的情况下,尽管膜面剪切力和传质系数增强,但浓差极化层的形成受抑制,导致汲取效果下降。因此,在浓差极化汲取膜浓缩技术的实际应用中,应针对不同类型的蛋白优化操作参数,以实现低能耗、低剪切应力下的高效膜浓缩。

然而,本研究仍处于二维(2D)数值模拟阶段,未来需进一步开展更精确的三维(3D)模拟计算,并结合实验验证,以更深入地理解和优化浓差极化汲取过程,为蛋白高效膜浓缩技术的规模化应用提供理论依据。

参考文献:

- [1] Yadav S, Liu J, Scherer T M, *et al.* Assessment and significance of protein-protein interactions during development of protein biopharmaceuticals[J]. *Biophys Rev*, 2013, 5(2): 121-136.
- [2] Berkowitz S A, Engen J R, Mazzeo J R, *et al.* Analytical tools for characterizing biopharmaceuticals and the implications for biosimilars[J]. *Nat Rev Drug Discov*, 2012, 11(7): 527-540.
- [3] Wang W, Singh S, Zeng D L, *et al.* Antibody Structure, Instability, and Formulation[J]. *J Pharm Sci*, 2007, 96(1): 1-26.
- [4] Burgess R R. Chapter 20 protein precipitation techniques [M]//Burgess R R, Deutscher M P. *Methods in enzymology*. San Diego: Academic Press, 2009: 331-342.
- [5] Shire S J, Shahrokh Z, Liu J. Challenges in the development of high protein concentration formulations [J]. *J Pharm Sci*, 2004, 93(6): 1390-1402.
- [6] Cheryan M. *Ultrafiltration handbook*[M]. BocaRaton: CRC Press, 1998.
- [7] Mota M, Teixeira J A, Yelshin A J S, *et al.* Influence of cell-shape on the cake resistance in dead-end and cross-flow filtrations[J]. *Sep Purif Technol*, 2002, 27(2): 137-144.
- [8] Huang H, Spinette R, O' Melia C R. Direct-flow microfiltration of aquasols; I. Impacts of particle stabilities and size[J]. *J Membr Sci*, 2008, 314(1): 90-100.
- [9] Tang S, Zhang Z, Zhang X. New insight into the effect of mixed liquor properties changed by pre-ozonation on ceramic UF membrane fouling in wastewater treatment [J]. *Chem Eng J*, 2017, 314: 670-680.
- [10] Ho C C, Zydeny A L. A combined pore blockage and cake filtration model for protein fouling during microfiltration[J]. *J Colloid Interface Sci*, 2000, 232(2): 389-399.
- [11] Salama A. Investigation of the onset of the breakup of a permeating oil droplet at a membrane surface in crossflow filtration; A new model and CFD verification [J]. *Int J Multiphase Flow*, 2020, 126: 103255.
- [12] Song L, Elimelech M. Theory of concentration polarization in crossflow filtration[J]. *J Membr Sci*, 1995, 91(19): 3389-3398.
- [13] Masselin I, Chasseray X, Durand-Bourlier L, *et al.* Effect of sonication on polymeric membranes[J]. *J Membr Sci*, 2001, 181(2): 213-220.
- [14] Lamminen M O, Walker H W, Weavers L K. Mechanisms and factors influencing the ultrasonic cleaning of particle-fouled ceramic membranes[J]. *J Membr Sci*, 2004, 237(1): 213-223.
- [15] Fouladitajar A, Zokaee Ashtiani F, Rezaei H, *et al.* Gas sparging to enhance permeate flux and reduce fouling resistances in cross flow microfiltration[J]. *Ind Eng Chem*, 2014, 20(2): 624-632.
- [16] Ndinisa N V, Fane A G, Wiley D E. Fouling control in a submerged flat sheet membrane system; Part I - bubbling and hydrodynamic effects [J]. *Sep Purif Technol*, 2006, 41(7): 1383-1409.
- [17] Iritani E, Mukai Y, Kiyotomo Y. Effects of electric field on dynamic behaviors of dead-end inclined and downward ultrafiltration of protein solutions [J]. *J Membr Sci*, 2000, 164(1): 51-57.
- [18] Robinson C W, Siegel M H, Condemine A, *et al.* Pulsed-electric-field crossflow ultrafiltration of bovine serum albumin[J]. *J Membr Sci*, 1993, 80(1): 209-220.
- [19] Hekstra D R, White K I, Socolich M A, *et al.* Electric-field-stimulated protein mechanics [J]. *Nature*, 2016, 540(7633): 400-405.
- [20] Wan Y, Chen X, Su Z, *et al.* Method, equipment and specific drawer for membrane separation utilizing concentration polarization: United States, B01D 29/075, US8252184B [P]. 2012-08-28.
- [21] Ghidossi R, Veyret D, Moulin P. Computational fluid dynamics applied to membranes: State of the art and opportunities[J]. *Chem Eng Process*, 2006, 45(6): 437-454.
- [22] Wiley D E, Fletcher D F. Computational fluid dynamics modelling of flow and permeation for pressure-driven membrane processes[J]. *Desalination*, 2002, 145(1): 183-186.
- [23] Wiley D E, Fletcher D F. Techniques for computational fluid dynamics modelling of flow in membrane channels [J]. *J Membr Sci*, 2003, 211(1): 127-137.
- [24] Lam W Y, Liang Y Y, Ng K C, *et al.* Reviewing two-phase flow modeling in membrane processes through

- computational fluid dynamics[J]. Chem Eng J, 2025, 214: 28-38.
- [25] Wardeh S, Morvan H P. CFD simulations of flow and concentration polarization in spacer-filled channels for application to water desalination[J]. Chem Eng Res Des, 2008, 86(10): 1107-1116.
- [26] Pellerin E, Michelitsch E, Darcovich K, *et al.* Turbulent transport in membrane modules by CFD simulation in two dimensions[J]. J Membr Sci, 1995, 100(2): 139-153.
- [27] Constantin P, Foias C. Navier-Stokes equations[M]. Chicago:University of Chicago Press, 1988.
- [28] Ngo S I, Lim Y I. Multiscale Eulerian CFD of chemical processes: A review[J]. ChemEngineering, 2020, 4(2): 23.
- [29] Cappezzo M, Capellari C A, Pezzin S H, *et al.* Stokes-Einstein relation for pure simple fluids[J]. J Chem Phys, 2007, 126(22): 224516.

Process intensification study of concentration polarization extraction-based membrane concentration using computational fluid dynamics

YIN Jiarwei^{1,2}, YANG Xu², SHEN Fei², LIN Chunxiang¹,
WAN Yinhua², CHEN Guoqiang²

- (1. School of Advanced Manufacturing, Fuzhou University, Jinjiang 362251, China;
2. State Key Laboratory of Biopharmaceutical Preparation and Delivery, Institute of Process Engineering, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100190, China)

Abstract: The concentration polarization (CP) extraction-based membrane concentration technology enables the collection of high-concentration protein solutions from the CP layer, offering advantages such as low shear stress and low energy consumption. However, efficient methods for extracting the CP layer are still lacking. To improve the protein concentration efficiency of this technique, this study employed computational fluid dynamics (CFD) to construct a two-dimensional numerical model that systematically simulated the effects of external fields (gravitational field, electric field, and combined gravitational and electric fields) and key process parameters (protein viscosity and inlet flow velocity) on the performance of migration and extraction of the CP layer. The results showed that all the external fields could effectively enhance the CP layer's migration, with the combined fields achieving the highest extraction efficiency. Additionally, increased protein viscosity and inlet flow velocity negatively affected the extraction performance. This study used CFD simulation to elucidate the critical role of external fields and process parameters in the CP layer extraction based membrane concentration technique, providing valuable guidance for developing such emerging technology's process intensification and control strategy.

Key words: concentration polarization extraction; CFD simulation; combined gravitational and electric fields; protein viscosity; inlet flow velocity