

תהליכי הפרדה בממברנות סינטטיות בתעשיית החלב – הווה ועתיד

עוזי מרין

המעבדה לחקר החלב, מינהל המחקר החקלאי, מרכז וולקני

מבוא

רוב הפיתוחים של תהליכי הפרדה בממברנות סינטטיות לשימושי תעשיית המזון מקורם בתעשיית החלב. הם קשורים פחות או יותר בהתפתחות החומרים מהם עשויות הממברנות: ממברנות אורגניות סינטטיות בשנות השישים, ממברנות מחומרים אי-אורגניים מרוכבים בתחילת שנות השמונים (Merin and Daufin, 1989) וחומרים קרמיים פרוזויים עם מבנה של מספר תעלות בהמשך (Bonneau et al., 1991). תהליכי הפרדה בממברנות מחולקים בעיקר לפי גודל החלקיקים להפרדה. מיקום הממברנות הסינטטיות לסוגיהן בין שאר תהליכי ההפרדה ניתן באיור 1, בו נתונים שמות התהליכים ומיקומם ביחס לגודל החלקיקים להפרדה.

שטח הממברנות לאוסמוזה הפוכה (Reverse Osmosis - RO), יציב בסביבות 50,000–55,000 מ"ר בעיקר להוצאת מים וריכוז מוצקי מי-גבינה. תהליך חדש יחסית הינו גנו-פילטציה (Nanofiltration - NF). אין נתונים על שטח הממברנות, אולם התהליך נמצא בהתפתחות מואצת. מבחינת קוטר הנקבים נמצא תהליך זה בין UF ו-RO, בתחום סלקטיביות של 500–2,000 דלתון, בעיקר לדמינגלוציה, דיונציה, הפרדת פפטידים וחומצות-אמינו מהידרוקזטים של חלב ומי-גבינה, טיהור שפכים תעשייתיים ועוד.

אולטרה-פילטציה (Ultrafiltration - UF) היא התהליך הנפוץ והידוע יותר של סינון

בממברנות בתעשיית החלב בעולם (van der Horst and Hanemaaijer, 1989) עם שטח ממברנות לסינון של למעלה מ-150,000 מ"ר. בתחום המיקרו-פילטציה (Microfiltration - MF) נבנו בשנים האחרונות מספר מפעלים עם כ-5,000 מ"ר ממברנות, אולם בתהליך זה קיימות עדיין מספר בעיות והוא נמצא בשלבי מחקר מתקדמים.

בסקירה זאת נעמוד בקצרה על השימושים השונים והמחקרים המתבצעים במעבדות שונות בעולם בקשר לתהליכי הפרדה בממברנות סינטטיות לקבלת חלב במחלבה, טיפול בחלב לייצור גבינות, ריכוז והקטעת חלבוני מי-גבינה והפרדת מקטעי חלבון מחלב ונגזרותיו.

טיפול בחלב

הוצאת חידקים מחלב על ידי מיקרו-פילטציה

טיפול חום (פיסטור) ובקטופונציה הם התהליכים היותר מקובלים להורדת הרמה הבקטריאלית בחלב לפני ייצור גבינה ומוצרי חלב אחרים. לתהליכים אלה מספר יתרונות וחסרונות מוכרים (Truvé et al., 1991). באמצע שנות השמונים הוצע תהליך להוצאת חידקים מחלב על ידי שימוש בממברנות של MF המבוסס על פטנט שנרשם במחצית שנות השבעים (Piot et al., 1987; Holm et al., 1986); (Glímenius et al., 1975). התהליך מבוסס על שימוש בממברנות קרמיות עשויות מאלומינה (תחמוצת אלומיניום - Al_2O_3) עם תווך בעל התנגדות הידראולית נמוכה ביותר, בעלות מספר תעלות רב בבולק אחד (Multi-channel

* מפרסומי מינהל המחקר החקלאי, סדרה ה' 1996, מס' 1274.

configuration). במקביל פותחה ושוכללה השיטה לעבודה בלחץ נגדי בצד התסנין, כדי להגיע למצב של הפרש לחצים קבוע לאורך תעלת הסינון (Equal Transmembrane Pressure Sandblom, 1974; זרימת הנוזל על פני שטח הממברנה כ-6–9 מטר/שניה).

בניסויים שנערכו נמצא, כי ממברנה עם קוטר נקבים של 1.4 מיקרון דוחה חיידקים בלמעלה מ-99%, וברזומנית מעבירה למעלה מ-90% מהקזאין לצד התסנין. הזרימות שנצפו היו בטווחים של 500–700 ליטר/שעה למ"ר ממברנה במשך 6–9 שעות עבודה. בעבודתם של Truvé et al. (1991) הם הראו הורדה עשרונית במספר החיידקים של 1.12 עד 3.16 בהתאם לחידק הנבדק ולחלב שטופל (חלב רזה, פוספורקזאינט, תסנין לאחר MF, תסנין לאחר UF). תוצאה זאת נשמרה קבועה לאורך זמן וללא תלות במספר החיידקים ההתחלתי. לפי ממצאי החוקרים, דחיית החיידקים על ידי הממברנה היתה תוצאה של מבנה החידק ונפחו, כאשר דחיה נחשבה כטובה ויעילה לפי הרחקתו של החידק האינדיקטיבי *B. cereus* מהחלב המסונן.

בעיה נוספת העומדת בפני החוקרים, אשר הועלתה בפגישה של ועדת מומחים של ארגון החלב העולמי בבריסל (International Dairy Federation - IDF), היא הענין המשפטי-תחיקתי, והאם בכלל מותר להשתמש בטיפול טכנולוגי כזה לייצור חלב שתיה. הנושא ידון בכנס השנתי של IDF בסוף שנת 1996.

UF ו-MF לסטנדרטיזציה של חלבון בחלב

סטנדרטיזציה של רמת החלבון בחלב לייצור גבינות או לייבוש לאבקה אינה מהווה בעיה תחיקתית. אולם, בייצור חלב לשתיה צצות ועולות שאלות רבות: האם התהליך קביל? לאיזה אחוז חלבון ניתן לרכז חלב שתיה ואם בכלל? באיזה תהליך? ישירות ב-MF או UF או על ידי הוספת תסנין, או רכו, של UF, של MF, האם מחלב או ממייגבינה? בכל מקרה, הפתרון הטכני נמצא, אולם בעית האתיקה עדיין לא ברורה מאחר שחלב שתיה חייב להיות מוצר טבעי הנחלב מפרות בריאות ללא כל תוספות (תקן ישראלי מס' 284 – חלב פרה מפוסטר, 1981). יתרה מכך, האם ניתן למהול חלב לשתיה ולהוריד בכך את רמת החלבון על ידי שימוש בתסנין מ-UF? על שאלות אלה ורבות אחרות תצטרך לענות קהיליית החוקרים, יצרני החלב ואנשי תעשיית החלב בשנים הקרובות.

היחידה התעשייתית הראשונה שנקראה בשם המסחרי Bacto-Catch (תופס-חיידקים) הותקנה בשבדיה במטרה להאריך את חיי המדף של חלב מפוסטר (Malmberg and Holm, 1988). חיי המדף הוארכו מ-6–8 ימים ל-16–21 ימים. בנוסף להוספת ימים לאורך חיי המדף של החלב, גם איכותו האורגנוֹלֵפִטית (טעם וריח) היתה טובה יותר. בשלב זה נמצאות בעבודה מסחרית עשרות בודדות של מערכות (בספיקות של 10,000–20,000 ל/שעה) שיוצרו במערב אירופה על ידי חברת אלפא לאבאל (Alfa Laval).

הוצאת בקטריות מחלב על ידי מיקרוֹ-פילטרציה מאפשרת קבלת מגוון רחב של מוצרים העשויים להיות יותר נקיים מחיידקים פתוגניים, מאחר שניסויים אחרונים מראים גם על דחיה טובה ביותר של חיידקים מקבוצת ה-

ממברנות בתעשיית הגבינות

UF הוא תהליך נפוץ ביותר לייצור גבינות למריחה בארצות בהן קיימת תעשיית חלב מפותחת (למעט ארצות-הברית, בה אין כמעט ייצור של גבינות למריחה מסוג Quark). התהליך מקובל ביותר באירופה, ובצרפת וגרמניה כ-60% מהגבינות הרכות מיוצרות על ידי ריכוז בממברנות. שלושה שימושים עיקריים של UF דווחו בספרות (Lelivere and Lawrence, 1988; Lawrence, 1989): סטנדרטיזציה של חלבון (הפחתת נפח החלב פי 1.7–2.0 על ידי ריכוז) לייצור כל סוגי הגבינות; ריכוז נוסף לייצור גבינות מסוג פֶּטָה, גבינות עם עובש כחול (דוגמת רוקפור) וֶצ'ֶדֶר (APV - CSIRO process); ריכוז מלא לנוזל-גבינה (Liquid pre-cheese) לייצור גבינות רכות כגון Quark (גבינה לבנה למריחה), קֶמֶמְבֶּר וכו', ומגוון רחב של סוגי גבינות חדשות.

UF ו־MF של מייגבינה

מייגבינה הם מוצר לוואי של תעשיית הגבינות והקזאין. בעולם מיוצרים כ-100 מיליארד ליטרים לשנה, שהם כ-5 מליון טון חומר יבש. הרכב מייגבינה שונה מגבינה לגבינה, וניתן להגדירם כחלב ללא קזאין ושומן. בסקירה ממצה שנכתבה על ידי (Maubois 1984) ו־(Maubois and Ollivier 1992) נמסר על מספר גדול של תכשירי חלבוני מייגבינה שהוצעו להכנה תעשייתית. תכשירים אלה מעניינים במיוחד לאור תכונותיהם התזונתיות (Hambrus, 1985), תכונותיהם הביולוגיות (Maubois and Leonil, 1989) ותכונותיהם הפונקציונליות (Turgeon and Gautier, 1990).

רכז חלבוני מייגבינה (WPC - Whey Proteins Concentrate)

רכז חלבוני מייגבינה עם 35%–75% חלבון בחומר היבש מיוצרים על ידי UF בשטח ממברנות של כ-100,000 מ"ר, מאז שהוכנס התהליך לשימוש בתחילת שנות השבעים (van der Horst and Hanemaijer, 1989). לצורך ייצור רכז חלבוני מייגבינה עם רמת חלבון גבוהה יותר

(עד 95% חלבון בחומר היבש) חייבים לטפל במייגבינה טיפול מקדים לסילוק שאריות השומן (פוספוליפופרוטאינים) על ידי MF ושטיפה חלקית של מלחים על ידי מים. רכזים המתקבלים בתהליכים אלה הינם בעלי תכונות פונקציונליות מעולות ועשויים לשמש לייצור מוצרים נוספים, כגון הקטעת חלבוני מייגבינה לסוגיהם (לֶקְטָאֶלְבוּמִין, בטא־לקטוגלובולין, לֶקְטוֹפְרִין ולֶקְטוֹפְרָאוֹקְסִידוֹ (Maubois et al., 1987; Maubois, 1990). מתברר כי הפרדת השומן שאריתי הינו תהליך בלתי נמנע כדי להגיע למוצרים יותר מתוחכמים על ידי הקטעת מייגבינה (Maubois, 1988). תהליך זה ניתן לבצע על ידי יצירת תכלידים של סידן פוספטי Ca_3PO_4 ופוספוליפידים כתוצאה מחימום מייגבינה קרים והתאמת רמת החומציות (Fauquant et al., 1985). התלכידים הנוצרים מופרדים בעזרת ממברנות של MF בקוטר נקבים של כ-0.2 מיקרון (Maubois et al., 1987). מעט עבודות נעשו על הרכב רכז ה־MF העשיר בפוספוליפידים, חלבונים שונים (62% בחומר יבש), שומן (30%) ואפר (Baumy et al., 1990). עיקר השימוש הנראה מענין בשלב זה הוא בתעשיית הקוסמטיקה, גבינות בתכולת שומן נמוכה, תעשיית בשר מוכן ולשימוש כמזון (פוספוליפידים).

תהליך שנחקר רבות במשך השנים האחרונות הוא ייצור רכז חלבונים ממייגבינה מתוקים (pH ~7). בעבודות אלה נחקרו תנאי העבודה של מערכות סינון של UF בהן השתמשו בממברנות קרמיות עשויות פחמן, ונלמדו ואובחנו השפעות גורמי הפעולה של מערכת הסינון כגון זרימה טנגנציאלית (משיקית), לחץ מעבר לממברנה (Transmembrane Pressure), שיעור זרימות תסינון וכו', על סתימת הממברנות והעברת החלבונים דרך הממברנה ויעילות מערכות ניקוי הממברנות (Daufin et al., 1990; Taddéi et al., 1986, 1988, 1989). עבודות נוספות בממברנות בטווח דחיה של 10,000 דלתון, הדוחות את כל חלבוני מייגבינה, הראו כי מספיק להוריד את רמת המלחים על ידי האצת התהליך של יצירת תלכיד הסידין-פוספט

להיות תחרותיות למערכות מחליפי יונים למיניהן (Perraudin, 1991).

הפרדת אלפא-לקטאלבומין (α -la) ובטא-לקטוגלובולין (β -lg)

החמצת מי-גבינה ל-pH 2 עם חימום ל-55°C מ"צ למשך 30 דקות גורמת לפולימריזציה של α -la הכולא בתוך האגרגטים את שאר חלבוני מי-הגבינה למעט β -lg (Pearce, 1983). MF בממברנות של 0.2 מיקרון או צנטריפוגציה מאפשרות קבלת רכוז עשיר ב- α -la ותסנון עשיר ב- β -lg בריכוז גבוה יחסית. הרכוז העשיר ב- α -la עובר סדרת טיפולי הרחפה, ניטרול החומציות ושטיפות במים. מתקבל מוצר עשיר בחלבון, המשמש כבסיס למוזון תינוקות, בגלל הרכב עשיר של חומצות אמינו (בעיקר טריפטופן; 4 שאריות למול) ואחרות (Maubois, 1988). חובה לציין, כי בתהליך זה לא ניתן להפיק חלבונים נוספים ממי-הגבינה, בעיקר Ig's ו-BSA, מאחר שהם אינם עומדים מבחינת הרכבם ופעילותם הכימית והביולוגית, בתהליכי ההפקה הקיצוניים של pH וטמפרטורה.

הפרדת אימונוגלובולינים Ig's ו-GMP (Glyco-macro-peptide)

נמצאים בחלב בכמות נמוכה ועוברים למי-הגבינה בתהליך ייצור הגבינות. נמצא כי ניתן להשתמש בתרכיבי Ig's לעזרה חיסונית בעגלים צעירים למניעת שלשולים. ניתן לייצר תכשיר מרכז חלבוני מי-גבינה ברמת חלבון של 30%–75%. ריכוז גבוה יותר של Ig's מתקבל מריכוז קולוסטרום ב-UF בממברנות של כ-100 kDa. בעבודות שנעשו על ידי מרין וחוב' (1993), נמצא כי בתהליך ייצור רכוז חלבוני מי-גבינה לאחר שיקוע תלכיד מלח קלציום פוספט, ניתן להגיע לריכוז גבוה של אימונוגלובולינים. הוצע להשתמש בהם לעזרה בהמשך חיסון עגלים בסיוע גמילתם, אך מהלך כזה מצריך עבודת מחקר נוספת.

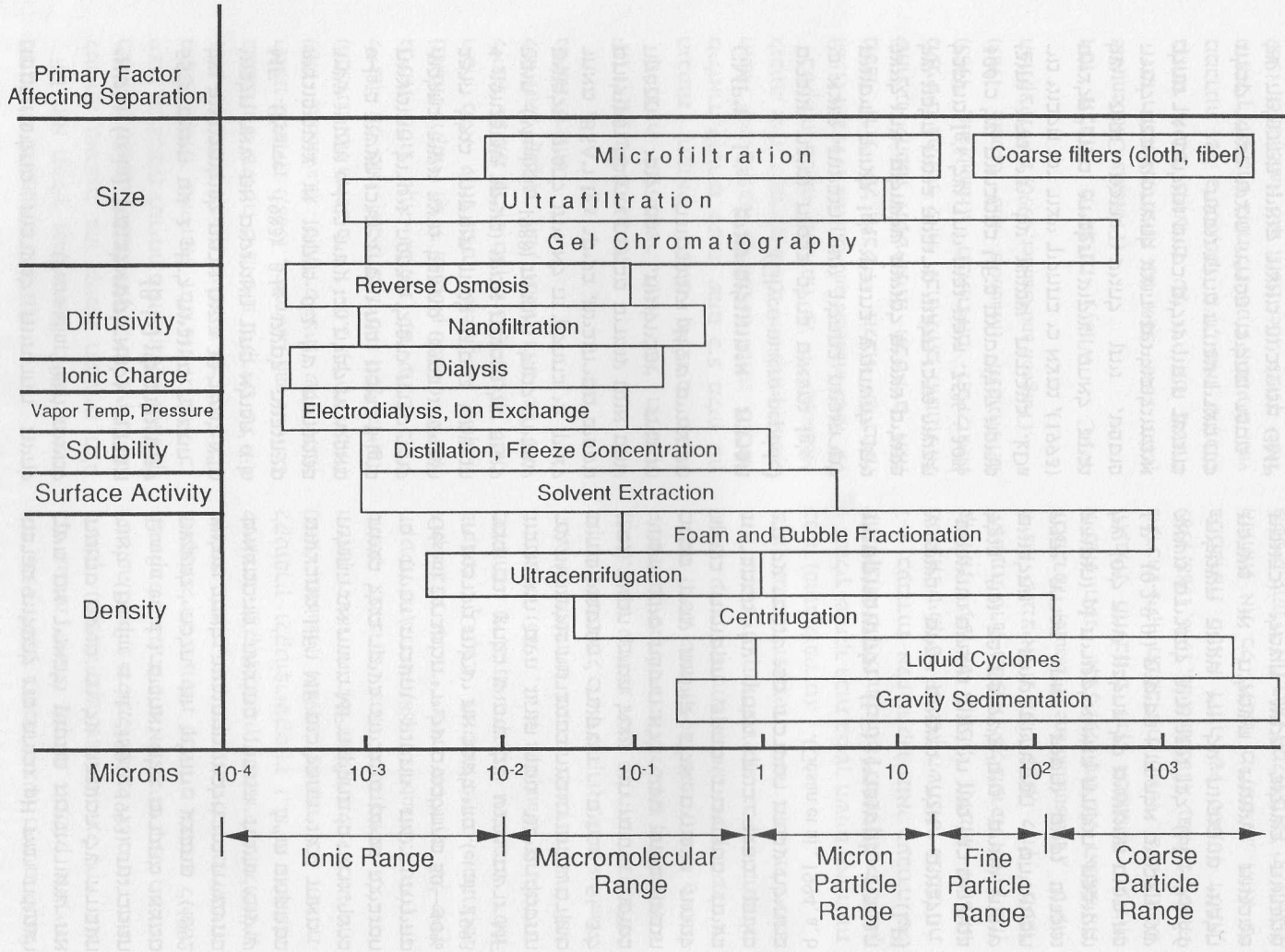
מספר תהליכי הפרדה הוצעו לצורך קבלת GMP ממי-גבינה מייצור קזאין: הידרוליזה של מלח קזאין (קזאינט) על ידי האנזים ג'ין

ושמירת רמת pH גבוהה כדי להעלות בהרבה את שיעורי זרימת התסנון ולהאריך את משך העבודה של המערכת על ידי מניעת סתימת הממברנות (Daufin et al., 1991; 1993). לאור ממצאי מחקרים אלה ואחרים (Daufin et al., 1992) מתבצע תהליך זה הלכה למעשה בתעשיית רכוז חלבוני מי-הגבינה, לאחר שילוש שיעורי זרימת התסנון כתוצאה מהממצאים במחקרים הנ"ל.

מאחר ששני התהליכים MF ו-UF מתבצעים ברצף, נראה כי תהליך ה-MF מהווה את החוליה המגבילה בסינון מי-גבינה, בעיקר בגלל בעיות מהירות זרימת התסנון והעברת/דחיית כ-40%–50 מהחלבונים על ידי הממברנה (Gésan et al., 1993). כדי לשפר את יעילות מערכות ה-MF נרשם פטנט של שימוש בלחץ נגדי בצד התסנון. שיפור נוסף הנהוג היום הוא ריכוז מוקדם של מי-הגבינה בממברנות פולימיריות עד ל-3–5 נפחים, השקעת הפוספוליפידים בטיפול התרמי תוך ניצול הסידן המצוי במי-הגבינה באופן טבעי ללא הוספת סידן חיצוני. למרות שיפורים אלה, קיימות עדיין מספר בעיות המצריכות מחקר, הקשורות בעיקר באופן מהלך בנית הלחץ על הממברנות בתחילת עבודת המערכת, כפי שנמסר על ידי (Gésan et al., 1994, a, b).

הפרדת לקטופרין (LF) ולקטופרוקסידז (LP)

חלבונים אלה נמצאים היום בשימוש במוצרים כגון מזון תינוקות, מוצרים וטרניררים, טיפות עיניים, מים לשטיפת פה וכו', בגלל תכונותיהם הבקטריוסטטיות. החלבונים נמכרים נקיים יחסית, לאחר הפרדה יקרה ומסובכת. הנקודה האיזואלקטרית pI (הנקודה בה סכום המטענים על החלבון שווה ל-0) של שני חלבונים אלה היא בסיסית (9.0-10.2 LP - 9.2-8.6 LF), לכן ניתן יהיה להפרידם משאר חלבוני מי-הגבינה על ידי טעינה חשמלית. ממברנות טעונות חשמלית או מערכת ממברנות בשילוב מטען חשמלי (כדוגמת מערכות אלקטרו-דיאליזה) ל-UF ו-MF עשויות



אמינו ונגזרות קצרות של החלבונים על ידי NF הם רק חלק מההצעות הנמצאות כרגע בשלבי מחקר מתקדמים במעבדות שונות בעולם.

ראקטורים אנזימטיים בשילוב ממברנות

השילוב של ראקטורים אנזימטיים עם ממברנות לתהליך רגיל של תסיסה של לקטוז דווח במשך 2 העשורים האחרונים, במיוחד לייצור אלכוהול (Hanson, 1980) (Mehaia & Cheryan, 1986; Boyaval et al., 1987; Boyaval & Corre, 1987) ועוד. הבעיה העיקרית שחייבת להיפתר בתהליכים אלה היא הסתימה המוגברת של הממברנות ובעיית נקיון.

מילות סיכום

חלק מהמוצרים והתהליכים שתוארו לעיל מבוצעים היום בצורה מסחרית על בסיס קבוע בתעשיית החלב בעולם. לעומת זאת, חלק מהמוצרים ובעיקר אלה המתוארים בסוף הסקירה נמצאים עדיין בשלבי מחקר ואבחון, ומוקדם עדיין לדבר עליהם כמוצרים רפואיים או מזון רפואי (Nutraceutics). יתרה מכך, מדענים שונים מגלים עניין במזונות מוכנים המיוצרים ממרכיבים בסיסיים, שיורכבו במיוחד לצרכים שונים, בעיקר מחומצות אמינו, פפטידים בעלי תכונות ייחודיות ומלחים מתאימים (Tailored foods). ברור כי מוצרים אלה ייתכנו רק בעתיד, לאחר שיקבלו את כל האישורים המתאימים ממסדות רפואיים ולאחר בדיקה מדוקדקת לבטיחותם וליעילותם.

הפרדה ב-UF בקוטר נקבים 20–50 kDa (Brulé at., 1980). כאשר GMP נמצא במצב מונומרי, בטווח pH 3–4, גורמים לאגרגציה שלו ומפרידים אותו ב-UF (Tonimoto et al., 1990). ל-GMP תכונות מעניינות, ביניהן הורדת תיאבון, מניעת שיכוב שומן (שנמצאה בכלבים), ומניעת הדבקות חידקים לדפנות המעיים ולאבן השיניים.

פפטידים מחלבוני חלב

החלב הוא המזון הראשוני של כל יונק בתקופה הקריטית של חייו לאחר הלידה, ולכן ניתן להניח כי הרכב החלבון בחלב ושבריו (פפטידים) מיוחדים לחלב ואינם יכולים להיות מסופקים ממקור צמחי או אחר, היות ואינם עומדים בדרישות התזונתיות והתרופוטיות.

בשנים האחרונות הוצעו מספר תהליכי הפרדה בממברנות להפקת פפטידים מחלב וממיגבינה כדי להכין הידרוליזאטים בעלי תכונות תזונתיות ייחודיות (Maubois et al., 1979). כיום ניתן להכין β-casein מחלב בעזרת הפרדה בממברנות MF בטמפרטורה נמוכה (Terré at., 1987; Nau, 1995), וממוצר זה להכין על ידי הידרוליזה והפרדה נוספת פפטידים קצרים בעלי פעילות ביולוגית מיוחדת (שארית 1–25 אחראית לספיגת מלחים במעי; שארית 60–66 דמויית מורפין; שארית 177–183 מונעת מתח נפשי) (Maubois and Leonil, 1989).

שילוב ממברנות של UF ו-MF להקטעה ראשונית של החלבונים, פירוקם על ידי אנזימים במיכלים מיוחדים והפרדת חומצות האמינו והחלבונים בהצבן רק את הערכים השעתיים שהם מעל סף הורד על 22 מ"צ. במאמר מופיעים נתונים דמיוניים של עקרת החום בחתשי הקיץ בחוף ירושלים כמין צמח מורחי המשתרע מאוד החוף לעמק הירדן ולבקעת כנרת. כן מוצג ירחיב השוואתי בין החודשים ובין האזורים.

שיטות

העבודה מבוססת על שיטות הקשורים ברמת הנוחות של בעלי חיים בקיץ:

ועל לחות יחסית ועל 18 Wierma, Arizona, 1940). פולם עומסיתם זה מתבסס על עלון הדרכה למדולי בקר היוצא לאור מטעם אוניברסיטאות אריזונה וירמקסקוק. לחבנה עיבוד מצד THI מובאת בזה דוגמה מתוך איור 1. נקודת זמן שנה טמפרטורת היבש היא 35 מ"צ וטמפרטורת הלילה 28 מ"צ, ערך מדד עומס החום הנקודתי המעוגל הוא קרוב ל-30 יחידות במ"צ, ובהחזרה זה עומס חום בעונת.

THI °C = 0.4 (35 + 28) + 4.4 = 29.6

1. מרין, ג., ברול, ג., פול, ג. וברנטיין, ס. 1993. התקת תרכיבי אימונוגלובולינים ממי גבינה דורח סוכסם. תכנית מחקר 415-0053-93, מנדל המחקר החוקלאני, מרכז חולקין, בית דגן
- Bauby, J.J., Gestin, L., Fauquant, J., Boyaval, E. & Maubois, J.-L. 1990. Technologie de purification des phospholipides du lactosérum. *Process*, 1047: 29-33.
- Bonneau, D., Brinkman, G.E. & Guibaud, J. 1991. Nouveaux produits et développements dans la gamme Membralox. Proceedings of the 2nd International Conference on Inorganic Membranes. Eds. Burggraaf, A.J., Charpin, J. & Cot, L., *Key Engineering Materials*, 61-62:313-315.
- Boyaval, P. & Corre, C. 1987. Continuous fermentation of sweet whey permeate for propionic acid production in a CSTR with UF recycle. *Biotechnol. Lett.*, 9:801-806.
- Boyaval, P., Corre, C. & Terre, S. 1987. Continuous lactic acid fermentation with concentrated product recovery by ultrafiltration and electrodialysis. *Biotechnol. Lett.*, 9:207-212.
- Brulé, G., Roger, L., Fauquant, J. & Piot, M. 1980. French Patent No. 80 02 280.
- Daufin, G., Labbé, J.P., Quémerais, A. & Michel, F. 1991. Fouling of an inorganic membrane during ultrafiltration of defatted whey protein concentrates. *Neth. Milk Dairy J.*, 45:259-272.
- Daufin, G., Michel F. & Merin, U. 1992. Ultrafiltration of defatted whey: influence of some physicochemical characteristics. *Aust. J. Dairy Technol.*, 47:7-13.
- Daufin, G., Michel, F., Labbé, J.P., Quémerais, A. & Grangeon, A. 1993. Ultrafiltration of defatted whey: improving performance by limiting membrane fouling. *J. Dairy Res.*, 60:79-88.
- Fauquant, J., Vieco, E., Brulé, G. & Maubois, J.L. 1985. Clarification des lactosérum doux par aggrégation thermocalcique de la matière grasse résiduelle. *Lait*, 65:1-20.
- Gésan, G., Merin, U., Daufin, G. & Maugas, J.J. 1993a. Performances of an industrial cross-flow microfiltration plant for clarifying rennet whey. *Neth. Milk Dairy J.*, 47:121-132.
- Gésan, G., Daufin, G., Merin, U., Labbé, J.P. & Quémerais, A. 1993b. Fouling during constant flux crossflow microfiltration of pretreated whey. *J. Membrane Sci.*, 80:131-145.
- Hambraeus, L. 1985. Importance of milk proteins in human nutrition: physiological aspects. In: *Milk Proteins 84*. Pudoc, Wageningen, pp. 63-79.
- Hansen, R. 1980. Carbery Milk Products in Ireland produces alcohol from whey. *Nordeurop. Mejeri Tidss.*, 1/2:10-13,17.
- Holm, S., Malmberg, R. & Svensson, K. 1986. International PCT No. WO 86/01687.
- Horst van der, H.C. & Hanemaaijer, J.H., 1989. Cross-flow microfiltration in the food industry: state of the art. Membrane Technology Symposium, Tylosand Sweden.
- Lawrence, R.C. 1989. The use of ultrafiltration technology in cheesemaking. *Bulletin of the International Dairy Federation (IDF/FIL)*, 240: 2-15.
- Lelivere, J. & Lawrence, R.C. 1988. Manufacture of cheese from milk concentrated by ultrafiltration. *J. Dairy Res.*, 55:465-478.
- Madee, M.N., Mejean, S. & Maubois, J.L. 1992. Retention of Listeria and Salmonella cells contaminating skim milk by tangential membrane microfiltration ("Bactocatch" process). *Lait*, 72:327-332.
- Malmberg, M. & Holm, S. 1988. Low bacteria skim milk by microfiltration. *North. Eur. Food Dairy J.*, 1:75-78.
- Maubois, J.L. 1984. Separation, extraction and fractionation of milk protein components. *Lait*, 64:485-495.
- Maubois, J.L. 1988. Whey, its biotechnological Signification. In: G. Durant, L. Bobichon & J. Florent (Editors), 8th International Biotechnology Symposium, Paris, 17-22 July. Soc. Fr. Microbiol.
- Maubois, J.L. 1991. New applications of membrane technology in the dairy industry. *Aust. J. Dairy Technol.*, 46:91-95
- Maubois, J.L., Roger, L., Brulé, G. & Piot, M. 1979. French Patent No. 7916483.
- Maubois, J.L., Pierre, A., Fauquant, J. & Piot, M. 1987. Industrial fractionation of main whey proteins. *Bulletin of the International Dairy Federation (IDF/FIL)*, 212: 154-159.
- Maubois, J.L. & Leonil, J. 1989. Peptides du lait à activité biologique. *Lait*, 69:245-269.
- Maubois, J.L. & Ollivier, G. 1992. Milk protein fractionation. In: *New Applications of Membrane Processes. Bulletin of the International Dairy Federation, Special Issue No. 9201:15-22.*
- Mehaia, M.A. & Cheryan, M. 1986. Lactic acid from acid whey permeate in a membrane recycle bioreactor. *Enzyme Microbiol. Technol.*, 8:289-292.
- Merin, U. and Daufin, G. 1989. Separation processing using inorganic membranes in the food industry. *Proceedings of the 1st International Conference on Inorganic Membranes*, Cot, L. and Charpin, J. Editors, pp. 271-281, Montpellier, France.
- Nau, F., Kerhervé, F.L., Leonil, J. & Daufin, G. 1995. Selective separation of tryptic β -casein peptides through ultrafiltration membranes: influence of ionic interactions. *Biotechnol. Bioeng.*, 46:246-253.
- Pearce, R.J. 1983. Thermal separation of b-lactoglobulin and a-lactalbumin in bovine Cheddar cheese whey. *Aust. J. Dairy Technol.*, 38:144-149.
- Perraudin, J.P. 1991. Protéines à activités biologiques: lactoferrine et lactopéroxydase. Connaissances récemment acquises et technologies d'obtention. *Lait*, 71:191-211.
- Piot, M., Vachot, J.V., Veaux, M., Maubois, J.L. & Brinkman, G.E. 1987. Ecrémage et épuration bactérienne du lait entier cru par microfiltration sur membrane en flux tangential. *Tech. Lait. Market.*, 1016:42-46.
- Sandblom, R.M. 1974. Filtering process (Alfa Laval). Swedish Patent No. 7416257.
- Taddéi, C., Aimar, P., Daufin, G. & Sanchez, V. 1986. Etude du transfert de matière lors de l'ultrafiltration de lactosérum doux sur membrane minérale. *Lait*, 66:371-390.
- Taddéi, C., Aimar P., Daufin, G. & Sanchez, V. 1988. Factors affecting fouling of an inorganic membrane during sweet whey ultrafiltration. *Lait*, 68:157-176.
- Taddéi, C., Daufin, G., Aimar, P. & Sanchez, V. 1989. Role of some whey components on mass transfer in ultrafiltration. *Biotechnol. Bioeng.*, 34:171-179.
- Tanimoto, M., Kawasaki, Y.V.N., Shimoto, H., Dosako, S. & Tomizawa, A. 1990. Process for producing k-casein glycomacropptides. Brevet EP 0 393 850 A2.
- Terré, E., Maubois, J.L., Brulé, G. & Pierre, A. 1987. French Patent No. 2592769 A1.
- Truvé, E., Maubois, J.L., Piot, M., Madee, M.N., Fauquant, J., Roualout, A., Tabard, J. & Brinkman, G. 1991. Rétention de différentes espèces microbiennes lors de l'épuration du lait par microfiltration en flux tangential. *Lait*, 71:1-13.
- Turgeon, S.L. & Gauthier, S.F. 1990. Whey peptide fractions obtained with a two step ultrafiltration process: production and characterization. *J. Food Sci.*, 55:106-110, 157.