ปัจจุบันประเทศไทยยังไม่มีโรงงานผลิตกรดแลกติกที่เป็นของตนเอง ในขณะนี้มีเพียงบริษัท Purac Biochem B.V. (Thailand) จำกัด เป็นผู้ประกอบการผลิตกรดแลกติกเพียงรายเดียวโดยมีกำลังการผลิตอยู่ที่ 100,000 ตันต่อปี ซึ่ง 90 เปอร์เซ็นต์ของกรดแลกติกที่ผลิตได้ถูกส่งออกไปยังต่างประเทศ เหลือเพียงแค่ 10 เปอร์เซ็นต์ที่ขายให้กับกลุ่มธุรกิจในประเทศไทย เช่น บริษัท บุญรอดบริวเวรี่ จำกัด เป็นสาเหตุให้ประเทศไทยยังคงต้องนำเข้ากรดแลกติกและอนุพันธ์มาจากต่างประเทศเพื่อให้เพียงพอกับความต้องการของตลาด เมื่อพิจารณาถึงศักยภาพในการสร้างเทคโนโลยีเพื่อผลิตกรดแลกติกจากวัสดุทางการเกษตรที่มีในท้องถิ่นเพื่อใช้ภายในประเทศ รวมถึงการส่งออกกรดแลกติกและอนุพันธ์สู่ตลาดโลก ตามแนวทางที่ระบุไว้ในการพัฒนาแผนที่นำทางสำหรับอุตสาหกรรมพลาสติกชีวภาพในประเทศไทย (national bioplastics roadmap) จัดเตรียมโดยสำนักงานนวัตกรรมแห่งชาติ กระทรวงวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี พบว่าประเทศไทยเป็นผู้ผลิตมันสำปะหลังในระดับแนวหน้าของโลก คิดเป็นพื้นที่เก็บเกี่ยวมากถึง 6 ล้านไร่ต่อปี (สำนักงานเศรษฐกิจการเกษตร ปี พ.ศ. 2546) คิดเป็นผลผลิตมันสำปะหลังสดประมาณ 20 ล้านตันต่อปี ซึ่งทั้งหมดจะถูกนำไปแปรรูปเป็นแป้งมันสำปะหลัง มันอัดเม็ด และมันเส้น ในกระบวนการแปรรูปมีกากมันสำปะหลังเหลือจากขั้นตอนการผลิตประมาณ 10-15% (ขึ้นกับปริมาณความชื้นในมันสำปะหลังสด) ซึ่งในกากมันยังมีแป้งเหลืออยู่ในปริมาณสูงถึง 50-60% ของน้ำหนักแห้ง (Sriroth et al., 2000) ผู้วิจัยมองเห็นความเป็นไปได้ในการนำกากมันเพื่อเป็นวัตถุดิบในการผลิตกรดแลกติกด้วย *R. oryzae* โดยประเมินมูลค่าแล้ว พบว่าการนำกากมันสำปะหลังมาแปรรูปเป็นกรดแลกติกซึ่งมีราคาขายสูงกว่าแป้งมันสำปะหลัง มันอัดเม็ด และมันเส้น ช่วยเพิ่มมูลค่าให้กับกากมันโดยตรงและยกระดับผลผลิตทางการเกษตรของประเทศมีมูลค่าเพิ่มขึ้น ซึ่งจะเป็นแนวทางในการพัฒนาและส่งเสริมการนำวัตถุดิบทางการเกษตรชนิดอื่นๆ ที่มีอยู่ภายในประเทศมาใช้เป็นวัตถุดิบในกระบวนการหมัก ช่วยลดปัญหาราคาพืชผลทางการเกษตรตกต่ำ และลดการนำเข้ากรดแลกติก และอนุพันธ์จากต่างประเทศ ลดการขาดดุลการค้าให้กับต่างประเทศอีกด้วย (Huang et al., 2003; Ruengruglikit and Hang, 2003; Skory et al., 1998; Skory, 2003; Skory, 2004; Sun et al., 1998; Sun et al., 1999; Woiciechowski et al., 1999; Yin et al., 1997)

การสำรวจแนวความคิดและการวิจัยที่เกี่ยวข้อง

กรดแลกติกสามารถผลิตได้โดยการสังเคราะห์ทางเคมีหรือการหมัก วิธีที่ใช้ทั่วไปสำหรับการสังเคราะห์ทางเคมี คือ การทำไฮโดรไลซิส (hydrolysis) ของแลคโทไนไทรล์ (lactonitrile) ซึ่งเกิดจากอะซิทัลดีไฮด์ (acetaldehyde) ทำปฏิกิริยากับไฮโดรเจนไซยาไนด์ (hydrogen cyanide) ได้ไอโซเมอร์ผสมของกรดแลกติก ทั้ง แอล(+) และ ดี(-) ไอโซเมอร์ ซึ่งปฏิกิริยาทางเคมีนั้นเกิดขึ้นใน

ภาวะที่รุนแรงส่งผลเสียต่อสิ่งแวดล้อม และมีต้นทุนการผลิตสูงเนื่องจากวัตถุดิบที่ใช้มาจากปิโตรเคมีซึ่งไม่สามารถหาทดแทนได้ (non sustainable resource) (Benninga, 1990)

นอกจากการสังเคราะห์ทางเคมี กรดแลกติกสามารถผลิตจากการหมักด้วยแบคทีเรียกลุ่ม Lactic acid bacteria เช่น *Carnobacterium Enterococcus Lactobacillus Lactococcus Leuconostoc Oenococcus Pediococcus Streptococcus Tetragenococcus Vagococcus Clostridium* และ *Weissella* (Huang et al., 2003; Skory, 2004) โดยทั่วไปแล้ว การผลิตกรดแลกติกในอุตสาหกรรม นิยมใช้ *Lactobacillus* เนื่องจากมีอัตราการเจริญและให้ผลผลิตกรดแลกติกสูง แต่การหมักด้วย *Lactobacillus* นั้นมีข้อจำกัดเรื่องวัตถุดิบในการหมัก เนื่องจาก *Lactobacillus* เป็นแบคทีเรียกลุ่ม fastidious จำเป็นต้องใช้ growth factors เช่น ไวตามินและกรดอะมิโนหลายชนิดเพื่อเร่งการเจริญและการสร้างกรดแลกติก นอกจากนี้ *Lactobacillus* ไม่มีเอนไซม์อะไมเลสเพื่อย่อยแป้งในวัตถุดิบทางการเกษตร ดังนั้น ในการผลิตกรดแลกติกจากวัตถุดิบทางการเกษตรต้องทำการย่อยแป้งให้เป็นกลูโคสสำหรับการหมัก ทำให้ต้นทุนในการผลิตสูงขึ้น ข้อจำกัดสำคัญอีกข้อหนึ่งของกระบวนการหมักด้วยแบคทีเรีย คือ แบคทีเรียจะผลิตทั้งแอล(+) และ ดี(-) ไอโซเมอร์ ทำให้ต้องแยกบริสุทธิ์ไอโซเมอร์ทั้งสองออกจากกันก่อนนำไปสังเคราะห์พอลิแลกติกแอซิด ซึ่งการแยกไอโซเมอร์บริสุทธิ์นั้นมีขั้นตอนที่ยุ่งยากและซับซ้อน อีกทั้งไวตามินและกรดอะมิโนที่เหลือจากกระบวนการหมักยังเพิ่มความซับซ้อนและต้นทุนการแยกบริสุทธิ์ของกรดแลกติกอีกด้วย (Ruengruglikit and Hang, 2003; Tay and Yang, 2002; Yin et al., 1997)

เนื่องจาก ก ารหมักด้วยแบคทีเรียมีข้อจำกัดเรื่องวัตถุดิบและการแยกบริสุทธิ์ ดังนั้น จึงมีการพัฒนาวิธีการอื่นเพื่อทดแทนกระบวนการหมักด้วยแบคทีเรีย และพบว่ารา *R. oryzae* สามารถสร้างเอนไซม์อะไมเลสเพื่อย่อยแป้งเป็นกลูโคสเพื่อใช้ผลิตกรดแลกติกตามวิถีเมแทบอลิซึม ดังนั้น การหมักด้วย *R. oryzae* จึงสามารถใช้มันสำปะหลัง ข้าวโพดเป็นวัตถุดิบได้โดยตรงซึ่งแตกต่างจากการหมักด้วยแบคทีเรีย นอกจากนี้ *R. oryzae* ยังสามารถย่อยน้ำตาลคาร์บอน 5 โมเลกุล เช่น ไซโลส (xylose) ผ่านวิถี pentose phosphase pathway (HMP) ได้ งานวิจัยเบื้องต้น รายงานว่า *R. oryzae* สามารถใช้แป้งข้าวโพด (corn starch) แป้งมันฝรั่ง (potato starch) ข้าวสาลี (wheat) ข้าวโพด (corn) และสารสกัดจากกากข้าวโพดโดยกรด (corn fiber hydrolysate)เพื่อผลิตกรดแลกติกได้ (Hang, 1989; Hang et al., 1989; Ho, 1996; Huang et al., 2003; Jin et al., 1999; Soccol et al., 1994; Tay and Yang, 2002; Woiciechowski et al., 1999; Yin et al., 1997; Yu and Hang, 1989) ดังนั้น จึงมีความเป็นไปได้ที่จะนำมันสำปะหลังที่มีอยู่เป็นจำนวนมากในประเทศและมีราคาถูก รวมทั้งกากมันซึ่งเป็นของเหลือทิ้งจากโรงงานแป้งมัน ซึ่งมีปริมาณแป้งเหลืออยู่ถึง 50-60% ของน้ำหนักแห้งมาใช้

ผลิตกรดแลกติก ซึ่งช่วยเพิ่มมูลค่าให้กับผลผลิตทางการเกษตร และช่วยลดภาระในการกำจัดของเสียให้กับโรงงานอีกด้วย

โดยทั่วไปสำหรับกระบวนการหมักในอุตสาหกรรมนั้น ถังปฏิกรณ์ชีวภาพที่ใช้กันอย่างแพร่หลาย ได้แก่ ถังกวน (stirred tank bioreactor) เพราะเป็นระบบที่ง่ายไม่ซับซ้อนต่อการออกแบบและควบคุม แต่การใช้ถังปฏิกรณ์ชีวภาพชนิดนี้มีข้อจำกัดสำหรับการหมักด้วยรา เนื่องจากลักษณะทางสัณฐานของราที่มีความหลากหลายและสามารถเปลี่ยนแปลงได้ในระหว่างการหมัก สัณฐานของราในถังกวน สามารถแบ่งได้ออกเป็น 2 ลักษณะใหญ่ๆ ได้แก่ dispersed mycelia และ pellet ซึ่งขึ้นกับปัจจัยที่ใช้ในการหมัก เช่น อุณหภูมิ ค่าพีเอช อัตราการกวนและการให้อากาศ อาหารเลี้ยงเชื้อเป็นต้น ลักษณะเฉพาะของราแต่ละสายพันธุ์ก็ส่งผลต่อลักษณะของสัณฐานในถังปฏิกรณ์ชีวภาพเช่นกัน โดยปกติ ลักษณะสัณฐานแบบ dispersed mycelia จะกระจายทั่วไปในถังกวน รบกวนการทำงานของระบบควบคุม โดยไปเกาะติดอยู่ที่อุปกรณ์วัดและควบคุม เช่น อุปกรณ์ควบคุมอุณหภูมิ อุปกรณ์วัดค่าการละลายของออกซิเจนและค่าพีเอช เป็นต้น ทำให้ค่าที่ได้จากการวัดผิดพลาดส่งผลถึงการสั่งงานที่ผิดพลาดของระบบควบคุมของถังปฏิกรณ์ชีวภาพ นอกจากนี้ ถ้าเส้นใยไปเจริญและยึดเกาะอยู่รอบๆ บริเวณแกนใบพัดกวน ทำให้บริเวณแกนหมุนของใบพัดกวนมีแรงบิด (torque) สูงขึ้น ทำให้เกิดความร้อนที่มอเตอร์ของแกนใบพัด อาจก่อให้เกิดความเสียหายได้ นอกจากนี้สายใยราที่กระจายไปทั่วในถังปฏิกรณ์ชีวภาพทำให้น้ำหมักมีความหนืดสูงขึ้น ซึ่งของเหลวในถังปฏิกรณ์ชีวภาพจะมีสมบัติเป็น pseudoplastic เมื่อน้ำหมักมีความหนืดสูงขึ้น ทำให้ค่าการละลายของออกซิเจนในถังปฏิกรณ์ชีวภาพต่ำ ดังนั้น ถ้าต้องการควบคุมปริมาณออกซิเจนในน้ำหมัก ซึ่งจำเป็นสำหรับการเจริญของเซลล์และการสร้างกรดแลกติกให้อยู่ในระดับที่เหมาะสม จึงจำเป็นต้องปั่นกวนด้วยความเร็วรอบสูง ทำให้สิ้นเปลืองพลังงาน (high power input) และการปั่นกวนที่ความเร็วรอบสูงยังทำลายสายใยราเกิดเป็นสายสั้นๆ (fragmentation) ซึ่งมีรายงานอ้างอิงว่าทำให้ผลผลิตของกรดแลกติกลดลง ในการเลี้ยงเซลล์ราแบบ pellet มีข้อดี คือ ลดปัญหาเรื่องน้ำหมักมีความหนืดสูง ช่วยลดการใช้ความเร็วรอบสูงเพื่อปั่นกวนให้ได้ค่าการละลายออกซิเจนในน้ำหมักตามต้องการ อย่างไรก็ตาม ในการหมักระบบต่อเนื่อง (long term production) ลักษณะสัณฐานแบบนี้ มีข้อเสีย คือ ไม่สามารถควบคุมขนาดของ pellet ซึ่งโตขึ้นเรื่อยๆ รวมทั้งความหนาแน่นของเซลล์ภายใน pellet เพิ่มขึ้นด้วย ทำให้ยากต่อการแพร่ผ่านของออกซิเจนและอาหาร ทำให้เกิดภาวะขาดออกซิเจนและอาหาร ซึ่งเป็นผลมาจาก diffusion limitation ทำให้เมแทบอลิซึมของเซลล์ที่อยู่ข้างใน pellet ลดลง นอกจากนี้ผลิตภัณฑ์ที่เซลล์ภายใน pellet สร้างขึ้นยังแพร่ผ่านออกสู่น้ำหมักได้น้อย เกิดการสะสมผลิตภัณฑ์อยู่ภายในทำให้เกิดภาวะ product inhibition ได้ สำหรับ *R. oryzae* ในภาวะที่ขาดออกซิเจน เอนไซม์อัลกอฮอล์ดีไฮโดรเจนเนส (alcohol dehydrogenase, ADH) จะถูกกระตุ้น