



高职高专“十一五”规划教材

★ 生物技术系列

生物制药工程 原理与设备

罗合春 李永峰 主编

廖 威 主审

SHENGWU ZHIYAO
GONGCHENG
YUANLI YU SHEBEI



化学工业出版社



高职高专“十一五”规划教材

★生物技术系列



生物制药工程 原理与设备

罗合春 李永峰 主编
廖 威 主审

SHENGWU ZHIYAO
GONGCHENG

YUANLI YU SHEBEI



化学工业出版社

· 北京 ·

本教材体现了“厚基础、宽口径、广就业”的教育指导思想,适应我国高职高专学生文化基础实际情况,降低了理论难度,突出了实用性,重点介绍我国生物制药企业现行使用设备,强调了设备的结构和操作规程。其内容包括流体流动、流体输送机械、沉降与过滤、传热、蒸馏、干燥、制水与灭菌、生物反应器、破碎与混合、固-液浸取、制剂工程等内容。同时,为拓展学生能力,把中药提取工程技术作为一个重要内容进行介绍。通过对本课程的学习,不仅能够树立学生的工程思想观念,而且能培养学生具有操作生物制药设备的能力,为进一步学习专业课程打下机械设备的操作技术基础。

本教材是生物制药技术专业的专业基础课教材,适用于高职高专生物制药技术、中药制药技术、生化制药技术、食品生物技术、生物化工技术等专业的教学使用。

图书在版编目(CIP)数据

生物制药工程原理与设备/罗合春,李永峰主编. —北京:化学工业出版社,2007.1

高职高专“十一五”规划教材(生物技术系列)

ISBN 978-7-5025-9970-6

I. 生… II. ①罗…②李… III. ①生物制品:药物-制造-高等学校:技术学院-教材②生物制品:药物-制造-化工设备-高等学校:技术学院-教材 IV. TQ464 TQ460.5

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2007)第 011625 号

责任编辑:李植峰 梁静丽 郎红旗 装帧设计:张 辉

责任校对:王素芹

出版发行:化学工业出版社(北京市东城区青年湖南街13号 邮政编码100011)

印 装:化学工业出版社印刷厂

787mm×1092mm 1/16 印张15½ 字数378千字 2007年2月北京第1版第1次印刷

购书咨询:010-64518888(传真:010-64519686) 售后服务:010-64518899

网 址: <http://www.cip.com.cn>

凡购买本书,如有缺损质量问题,本社销售中心负责调换。

定 价:26.00 元

版权所有 违者必究

高职高专生物技术类“十一五”规划教材 建设委员会委员名单

主任委员 陈电容 (教育部高等学校高职高专生物技术类专业教学指导委员会委员)

副主任委员 王德芝 (教育部高等学校高职高专生物技术类专业教学指导委员会委员)

委 员 (按姓氏笔画排序)

王云龙	王幸斌	李崇高	李敏骞	吴高岭	员冬梅	辛秀兰
宋正富	张 胜	张 海	张文雯	张温典	张德新	陆 旋
陈 红	陈忠辉	陈登文	周庆椿	郑 瑛	郑 强	赵凤英
赵书芳	胡红杰	娄金华	钱志强	黄根隆	崔士民	程云燕

高职高专生物技术类“十一五”规划教材 编审委员会委员名单

主任委员 章静波

副主任委员 辛秀兰 刘振祥

委 员 (按姓氏笔画排序)

王利明	王幸斌	王晓杰	卞 勇	叶水英	包雪英	兰 蓉
朱学文	任平国	关 力	江建军	孙德友	李 燕	李双石
李玉林	李永峰	李亚芹	李晓燕	李晨阳	杨国伟	杨洪元
杨福林	邱玉华	余少军	宋京城	张文雯	张守润	张星海
张晓辉	张跃林	张温典	张德炎	陈 玮	陈可夫	陈红梅
罗合春	金小花	金学平	周双林	周济铭	赵俊杰	贺立虎
夏 红	夏未铭	党占平	徐安书	徐启红	郭晓昭	陶令霞
黄贝贝	章玉平	董秀芹	程春杰	谢梅英	廖 威	廖旭辉

高职高专生物技术类“十一五”规划教材 建设单位名单

(按汉语拼音排序)

- | | |
|--------------|----------------|
| 安徽第一轻工业学校 | 湖北荆门职业技术学院 |
| 安徽万博科技职业学院 | 湖北荆州职业技术学院 |
| 安徽芜湖职业技术学院 | 湖北三峡职业技术学院 |
| 安徽医学高等专科学校 | 湖北十堰职业技术学院 |
| 北京城市学院 | 湖北咸宁职业技术学院 |
| 北京电子科技职业学院 | 湖北中医学院 |
| 北京吉利大学 | 湖南省药品检验所 |
| 北京医药器械学校 | 湖南永州职业技术学院 |
| 长春医学高等专科学校 | 江苏常州工程职业技术学院 |
| 重庆工贸职业技术学院 | 江西景德镇高等专科学校 |
| 重庆三峡职业学院 | 江西应用职业技术学院 |
| 甘肃农业职业技术学院 | 山东滨州职业技术学院 |
| 广东科贸职业学院 | 山东博士伦福瑞达制药有限公司 |
| 广西职业技术学院 | 山东东营职业学院 |
| 广州城市职业学院 | 陕西杨凌职业技术学院 |
| 贵州轻工职业技术学院 | 上海工程技术大学 |
| 河北承德民族师范专科学校 | 四川工商职业技术学院 |
| 河北承德职业技术学院 | 苏州农业职业技术学院 |
| 河南安阳工学院 | 武汉工交职业技术学院 |
| 河南濮阳职业技术学院 | 武汉马应龙药业有限公司 |
| 河南工业大学 | 武汉生物工程学院 |
| 河南漯河职业技术学院 | 浙江金华职业技术学院 |
| 河南三门峡职业技术学院 | 浙江经贸职业技术学院 |
| 河南信阳农业高等专科学校 | 浙江医药高等专科学校 |
| 黑龙江农业职业技术学院 | 郑州牧业工程高等专科学校 |
| 呼和浩特职业学院 | 郑州职业技术学院 |
| 湖北大学知行学院 | 中国食品工业(集团)公司 |
| 湖北恩施职业技术学院 | 中国协和医科大学 |
| 湖北黄冈职业技术学院 | |

《生物制药工程原理与设备》编写人员

主 编	罗合春	重庆工贸职业技术学院
	李永峰	上海工程技术大学
副主编	关 力	黑龙江农业职业技术学院
	程春杰	郑州职业技术学院
	任平国	漯河职业技术学院
主 审	廖 威	广西职业技术学院

参编人员 (按姓氏笔画排序)

任平国	漯河职业技术学院
刘 丽	安徽医学高等专科学校
刘彦超	杨凌职业技术学院
刘福禄	重庆工贸职业技术学院
关 力	黑龙江农业职业技术学院
李永峰	上海工程技术大学
吴战库	杨凌职业技术学院
辛秀兰	北京电子科技职业学院
罗合春	重庆工贸职业技术学院
崔俊林	重庆三峡职业技术学院
程春杰	郑州职业技术学院
熊俊君	江西应用职业技术学院
魏秋红	漯河职业技术学院

出版说明

“十五”期间，我国的高职高专教育经历了跨越式发展，高职高专教育的专业建设、改革和发展思路进一步明晰，教育研究和教学实践都取得了丰硕成果。但我们也清醒地认识到，高职高专教育的人才培养效果与市场需求之间还存在着一定的偏差，课程改革和教材建设的相对滞后是导致这一偏差的两大直接原因。虽然“十五”期间各级教育主管部门、高职高专院校以及各类出版社对高职高专教材建设给予了较大的支持和投入，出版了一些特色教材，但由于整个高职高专教育尚未进入成熟期，教育改革尚处于探索阶段，故而现行的一些教材难免存在一定程度的不足。如某些教材仅仅注重内容上的增减变化，过分强调知识的系统性，没有真正反映出高职高专教育的特征与要求；编写人员缺少对生产实际的调查研究和深入了解，缺乏对职业岗位所需的专业知识和专项能力的科学分析，教材的内容脱离生产经营实际，针对性不强，新技术、新工艺、新案例、新材料不能及时反映到教材中来，与高职高专教育应紧密联系行业实际的要求不相适应；专业课程教材的编写缺少规划性，同一专业的各门课程所使用的教材缺乏内在的沟通衔接等。为适应高职高专教学的需要，在总结“十五”期间高职高专教学改革成果的基础上，组织编写一批突出高职高专教育特色，以培养适应行业需要的高级技能型人才为目标的高质量教材不仅十分必要，而且十分迫切。

“十一五”期间，教育部将深化教学内容和课程体系改革作为工作重点，大力推进教材向合理化、规范化方向发展。2006年，教育部不仅首次成立了高职高专40个专业类别的“教育部高等学校教学指导委员会”，加强了对高职高专教学改革和教材建设的直接指导，还组织了普通高等教育“十一五”国家级规划教材的申报工作。化学工业出版社申报的200余本教材经教育部专家评审，被选为普通高等教育“十一五”国家级规划教材，为高等教育的发展做出了积极贡献。依照教育部的部署和要求，2006年化学工业出版社与生物技术应用专业教育部教改试点高职院校联合，邀请50余家高职高专院校和生物技术相关企业作为教材建设单位，共同研讨开发生物技术类高职高专“十一五”规划教材，成立了“高职高专生物技术类‘十一五’规划教材建设委员会”和“高职高专生物技术类‘十一五’规划教材编审委员会”，拟在“十一五”期间组织相关院校的一线教师和相关企业的技术人员，在深入调研、整体规划的基础上，编写出版一套生物技术相关专业基础课及专门课的教材——“高职高专‘十一五’规划教材·生物技术系列”。该批教材将涵盖各类高职高专院校的生物技术及专业、生物化工工艺专业、生物实验技术专业、微生物技术及应用专业、生物科学专业、生物制药技术专业、生化制药技术专业、发酵技术专业等专业的核心课程，从而形成优化配套的高职高专教材体系。该套教材将于2007~2008年陆续出版。目前，该套教材的首批编写计划已顺利实施。首批编写的教材中，《化学》、《细胞培养技术》和《药品质量管理》已选为“普通高等教育‘十一五’国家级规划教材”。

该套教材的建设宗旨是从根本上体现以应用型职业岗位需求为中心，以素质教育、创新教育为基础，以学生能力培养为本位的教育理念，满足高职高专教学改革的需要和人才培养的需求。编写中主要遵循以下原则：①教材内容中的理论知识和理论教材遵循“必需”、“够

用”、“管用”的原则；②依据企业对人才的知识、能力、素质的要求，贯彻职业需求导向的原则；③坚持职业能力培养为主线的原则，多加入实际案例、技术路线、操作技能的论述，教材内容采用模块化形式组织，具有一定的可剪裁性和可拼接性，可根据不同的培养目标将内容模块剪裁、拼接成不同类型的知识体系；④考虑多岗位需求和学生继续学习的要求，在职业岗位现实需要的基础上，注重学生的全面发展，以常规技术为基础，关键技术为重点，先进技术为导向，体现与时俱进的原则；⑤围绕各种具体专业，制订统一、全面、规范性的教材建设标准，以协调同一专业相关课程教材间的衔接，形成有机整体，体现整套教材的系统性和规划性。同时，结合目前行业发展和教学模式的变化，吸纳并鼓励编写特色课程教材，以适应新的教学要求；并注重开发实验实训教材、电子教案、多媒体课件、网络教学资源等配套教学资源，方便教师教学和学生学习，满足现代化教学模式和课程改革的需要。

在该套教材的组织建设和使用过程中，欢迎高职高专院校的广大师生提出宝贵意见，也欢迎相关行业的管理人员、技术人员与社会各界关注高职高专教育和人才培养的有识之士提出中肯的建议，以便我们进一步做好该套教材的建设工作；更盼望有更多的高职高专院校教师和相关行业的管理人员、技术人员参加到教材的建设工作和编审工作中来，与我们共同努力，编写和出版更多高质量的教材。

化学工业出版社 教育分社

前 言

2006年3月,国务院颁布了《国家中长期科学和技术发展规划纲要(2006年—2020年)》,把生物技术药物列为重大专项和前沿技术。相信在不久的将来,生物制药行业同信息技术产业一样,对国家经济和社会发展将发挥巨大的推动作用,实现我国从医药大国变成医药强国的伟大宏图。

与生物制药产业快速发展相比,生物制药高职教育,尤其是相关教材建设的发展显得有些迟缓,部分课程缺少相应教材,影响了教学的正常实施和人才培养质量。2006年7月,全国开设生物技术及应用专业的30余所高职高专学校在北京召开了“高职高专生物技术及应用专业人才培养研讨会”,与会代表就高职高专生物技术及应用专业人才培养方案、课程设置、教学改革、教材建设等问题进行了研讨。各学校在充分交流与研讨的基础上达成一致共识,启动了高职高专生物技术类“十一五”规划教材的建设,成立了“高职高专生物技术类‘十一五’规划教材建设委员会”和“高职高专生物技术类‘十一五’规划教材编审委员会”,拟组织各院校骨干教师编写一套高职高专生物技术类“十一五”规划教材,内容涵盖生物制药、食品生物技术、发酵技术等多个专业方向。本教材是在“高职高专生物技术类‘十一五’规划教材建设委员会”的指导下,根据教育部有关高职高专教材建设的文件精神,以高职高专生物制药技术专业学生的培养目标为依据编写的。

在本教材的编写过程中,广泛地征求了生产一线工程技术专家的意见,紧密地结合了生产实际,具有极强的实用性。教材体现了“厚基础、宽口径、广就业”的教育指导思想,适应我国高职高专学生文化基础实际情况,降低了理论难度,突出了实用性,重点介绍了我国生物制药企业现行使用设备,强调了设备的结构和操作规程。其内容包括流体流动、流体输送机械、沉降与过滤、传热、蒸馏、干燥、制水与灭菌、生物反应器、破碎与混合、固-液浸取、制剂工程等内容。同时,为拓展学生能力,把中药提取工程技术作为一个重要内容进行介绍。通过对本课程的学习,不仅能够树立学生的工程思想观念,而且能培养学生具有操作生物制药设备的能力,为进一步学习专业课程打下机械设备的操作技术基础。

参加本教材编写的作者都是长期进行高职生物制药技术教育的一线老师,既具有多年的教学经验,又具有丰富的生产实践经验,保证了本教材既具有科学性又具有实用性,能够满足生物制药技术专业教学的需要。

本教材是生物制药技术专业的专业基础课教材,适用于高职高专生物制药技术、中药制药技术、生化制药技术、食品生物技术、生物化工技术等专业的教学使用。

在本书编写过程中,得到各参编院校领导和同行的大力支持,在此表示感谢!

由于编者水平有限,时间仓促,书中难免有欠妥和不当之处,欢迎广大读者批评指正。

编 者
2007年1月

目 录

绪论	1	习题	41
一、生物制药的概念	1	第三章 沉降与过滤	43
二、生物制药工业现状	1	第一节 沉降	43
三、本课程在生物制药专业课程体系中的 地位和作用	3	一、颗粒的基本性质	43
第一章 流体流动	4	二、重力沉降及设备	44
第一节 流体静力学	4	三、离心沉降	45
一、基本概念	4	四、离心沉降设备	46
二、流体静力学方程式	6	第二节 过滤	49
第二节 流体动力学	9	一、过滤基本原理	49
一、流量和流速	9	二、过滤设备	50
二、定态流动的连续性方程式	10	三、膜过滤简介	52
三、流动系统中的能量守恒	11	第三节 空气净化工程	52
第三节 流体在圆管中的流动状态	14	一、空气净化过程	52
一、流体黏度	14	二、典型空气净化工程简介	54
二、流体的流动类型	15	习题	55
第四节 管路系统计算	17	第四章 传热	56
一、管路中的流动阻力	17	第一节 概述	56
二、管路系统的计算	21	一、传热的基本方式	56
第五节 流体测量仪表	23	二、制药工业热交换方式	57
一、孔板流量计	23	三、传热速率和热通量	57
二、文丘里流量计	25	四、定态传热和非定态传热的概念	57
三、转子流量计	25	五、温度梯度	58
习题	25	第二节 热传导	58
第二章 流体输送机械	28	一、傅立叶定律	58
第一节 离心泵	28	二、平壁的热传导	59
一、离心泵的结构和工作原理	28	三、圆筒壁的热传导	61
二、离心泵的性能参数和特性曲线	29	第三节 对流传热	62
三、离心泵的气蚀现象与安装高度	32	一、对流传热速率方程式	62
四、离心泵和管路特性曲线	33	二、常用对流传热系数计算式	64
五、离心泵的类型和选用	35	第四节 传热过程计算	65
六、其他类型的泵	36	一、热负荷 Q 的计算	65
第二节 气体输送机械	38	二、总传热速率方程	65
一、离心式通风机	38	三、平均温度差 Δt_m 的计算	66
二、鼓风机	39	四、总传热系数	67
三、压缩机	39	五、总传热面积的计算	69
四、真空泵	40	第五节 常见换热器	69
		一、管式换热器	69

二、板式换热器	70	一、单效蒸馏水器	123
三、传热过程的强化措施	72	二、多效蒸馏水器	123
第六节 蒸发器	73	三、气压式蒸馏水器	124
一、常用蒸发器的类型	73	四、注射用水生产流程	125
二、蒸发器附属设备	76	第三节 灭菌	127
三、多效蒸发流程	77	一、灭菌基本原理	127
习题	79	二、干热灭菌设备	128
第五章 蒸馏	81	三、湿热灭菌基本参数	128
第一节 传质过程基本原理	81	四、热压灭菌设备	129
一、基本概念	81	五、其他灭菌方法	131
二、单相传质过程	81	习题	132
三、相际间的传质机理	83	第八章 生物反应器	133
四、液体沸腾过程	84	第一节 有关反应器基本知识	133
第二节 蒸馏基本原理	84	一、常见反应器的基本结构	133
一、蒸馏操作分类	85	二、理想反应器和非理想反应器	136
二、双组分物系的气液平衡	86	第二节 培养基预处理设备	136
三、挥发度和相对挥发度	88	一、生物制药过程	136
第三节 精馏及基本计算	88	二、影响生物反应的因素	137
一、精馏原理	88	三、培养基的灭菌设备	138
二、双组分连续精馏	89	四、淀粉糖化设备	140
三、操作线方程	90	第三节 通用发酵罐	142
第四节 塔设备	94	一、机械搅拌通气发酵罐	142
一、板式塔	94	二、自吸式发酵罐	144
二、填料塔	96	三、气升式发酵罐	145
习题	99	四、鼓泡式发酵罐	146
第六章 干燥	100	第四节 全自动发酵罐	146
第一节 湿空气的性质和湿度图	100	一、全自动发酵罐的信号传递	146
一、湿空气的性质	100	二、发酵过程监控仪表	148
二、湿空气的湿度图	103	第五节 动、植物细胞培养设备	152
第二节 固体物料的干燥过程	106	一、细胞生长特点	152
一、湿物料中的水分	106	二、动物细胞培养器	152
二、干燥过程中的物料衡算	107	三、植物细胞培养装置	154
三、干燥速率和干燥时间	108	阅读材料 国产 GUJS-5 型发酵罐的使用	
第三节 常用干燥器	109	方法	156
一、厢式干燥器	110	一、准备工作	156
二、洞道式干燥器	111	二、数据设置	156
三、喷雾干燥器	111	三、空气过滤器及空气管路的消毒	158
四、冷冻干燥器	113	四、空消	158
习题	116	五、加培养基液	158
第七章 制水与灭菌	117	六、实消	159
第一节 去离子水生产工艺及设备	117	七、接种	159
一、原水预处理	117	八、培养	159
二、去离子水的制备	118	九、取样	160
第二节 注射用水生产工艺及设备	123	十、出料	160

十一、发酵罐的清洗	160	二、提取车间布置设计	188
十二、发酵罐的日常保养与维护	161	三、提取车间非工艺设计简介	189
习题	161	习题	190
第九章 破碎与混合	162	第十一章 制剂工程	191
第一节 破碎	162	第一节 固体制剂设备	191
一、破碎作用力	162	一、片剂设备	191
二、破碎方法	163	二、硬胶囊剂设备	196
三、常见破碎机械	163	三、软胶囊剂设备	198
第二节 混合	166	第二节 液体制剂设备	200
一、固体混合机理	166	一、注射剂设备	200
二、液体混合机械	167	二、大输液设备	207
三、固体混合设备	167	三、冻干粉针剂设备	210
习题	170	第三节 制剂车间布置设计	213
第十章 固-液浸取	171	一、GMP 对药品生产的基本要求	213
第一节 萃取原理	171	二、制剂车间布置设计基本内容	215
一、萃取基本原理	171	习题	221
二、常见萃取流程	172	附录	222
第二节 植物浸取原理	174	一、常用物理量的 SI 单位与量纲	222
一、植物中天然产物的理化性质	174	二、干空气的物理性质 ($p=101.33\text{kPa}$)	222
二、植物浸取常用溶剂	175	三、水的物理性质	223
三、浸取原理	176	四、水蒸气的物理性质	225
四、浸取工艺条件	177	五、某些液体的重要物理性质	227
第三节 植物提取操作方法	178	六、某些气体的重要物理性质	228
一、煎煮提取工艺	178	七、常用固体材料的重要物理性质	228
二、浸渍提取工艺	179	八、管子规格	229
三、渗漉提取工艺	179	九、IS 型单级单吸离心泵性能表 (摘录) ...	231
四、回流提取工艺	180	十、4-72-11 型离心通风机规格 (摘录) ...	231
五、压榨提取工艺	181	十一、年处理 3000t 中药材双罐提取	
第四节 中药提取浓缩生产流程	182	流程图	232
一、提取罐的结构	182	十二、年处理 3000t 中药材提取车间平面	
二、提取罐操作规程	183	布置图	234
三、典型的纯化工艺流程	184	十三、年处理 3000t 中药材提取车间立面	
四、中药提取浓缩生产线	187	布置图	235
第五节 中药提取车间布置设计	187	参考文献	236
一、中药提取车间的卫生	187		

绪 论

一、生物制药的概念

伤病随着生物的产生而产生，人类也同样受到伤病的折磨。当人们受到伤病侵害后，为了能正常地进行生产劳动和生活，总是要寻找一些物质，如矿物、植物、动物、微生物、海洋生物以及其他制品来使身体复原。常常把这些能驱除人体伤病的物质称为药物。随着时代的发展、科技的进步，获取药物的领域拓展了，获取药物的手段提高了，对药物作用的认识越加深入，药物的概念也发展成为今天的概念，即：用于预防、诊断和治疗疾病的制品称为药物。

生产药物时所采用的原材料已经发展为化工原料、矿物、植物、动物、微生物、海洋生物、细胞工程产物、基因工程产物等，习惯上根据生产时所采用的原料不同，现行药物可分为化学药、中药、生物药三大类。

生物药物是指以生物学、医学、生物化学等科学理论为指导，综合应用化学工程技术、生物工程技术和药物制剂技术对生物体、生物组织、体液或其代谢产物进行加工制成的药物。生物药物包括从动物、植物、海洋生物、微生物等生物原材料制取的各种天然活性物质及其人工合成或半合成的天然物质类似物。广义地说，凡是来源于生物界新陈代谢所产生的药物都是生物药物。由于中药生产工艺已自成体系，因而习惯上广义的生物药物只包括抗生素、生化药物和生物制品等三大类，是采用微生物发酵工程、酶工程、细胞工程、基因工程、生化分离工程等技术生产的药物。狭义的生物药物仅指采用了基因工程技术产品生产的药物。

生物制药是指制造生物药物的生产过程。其实质是利用生物材料做原材料，提取活性药用成分并制成各种剂型的加工过程。生物制药生产过程可分为生物反应、生物分离、成型加工、制剂等阶段，其中生物反应阶段包括基因工程、细胞工程和发酵工程，称为生物制药上游阶段；生物分离、成型加工、制剂阶段称为生物制药下游阶段。生产生物药物时所应用的方法和对仪器设备的有效操作称为生物制药技术。因此，生物制药技术包括了生物工程、化学工程、药物制剂工程等技术内容。

二、生物制药工业现状

1. 国外生物制药发展概况

1953年DNA双螺旋结构的建立，20世纪60年代遗传密码的揭示，70年代DNA重组技术的建立，为全球生物基因工程药物的研制、开发和产业化打下了坚实的基础。1977年美国诞生了第一个基因工程产品——生长激素抑制因子，世界上第一家遗传工程公司Genentech成立；1981年第一个诊断用单克隆抗体在美国上市；1982年第一个基因工程技术生产的人胰岛素问世，投放市场。在随后的几十年中全球相继上市的产品已达几十种，正在临床试验的产品达数百种。截至2001年底，全球生物技术公司已超过3600家。美国有1610家，占总数近一半，其中约有1300家生物技术公司进行生物药物的开发生产；欧洲近年来以英国、德国、法国为代表，加大了生物技术方面的投入，目前共有生物技术公司1351家；另

外,加拿大拥有生物技术公司 420 家。十年来生物技术公司数量增长超过了一倍。从品种上看,生物制药行业发展到 1999 年,全球已有 92 种生物技术新药投放市场,其中美国有 72 种,欧洲、日本有 20 种。从产品销售情况看,自 20 世纪 90 年代以来,全球生物药品销售额以年均 30% 以上的速度增长。2001 年全球生物技术药品销售总额已突破 300 亿美元,比 1997 年增加了 134%。其中,促红细胞生长素 (EPO) 占 28%,胰岛素 (insulin) 占 18%。据有关专家预测,目前全球生物技术市场每年以超过 10% 的水平增长,2006 年生物技术产品总销售额达到 620 亿美元,其中生物技术药品达 400 亿~450 亿美元。2000 年以来,随着人类基因组计划的初告成功,世界生物技术产业开始受到全球瞩目,相应地资本市场融资活动十分频繁,全球生物技术产业进入了一个全新的高速发展阶段,尤其是生物制药行业。

2. 我国生物制药工业发展现状与前景

1983 年国家科委建立了生物工程开发中心,“七五”期间又投资成立了基因工程药物、生物制品和疫苗等 3 个研究开发中心,专门从事生物工程产品的研究开发,并有计划地实施产业化;国家科委“九五”期间特别制定了“1035 计划”,用以切实推动新药的研制与开发。

1993 年中国生物工程学会的建立和国内最大的基因工程产品生产企业——深圳科兴生物制品有限公司在深圳的落成,标志着中国已具有一定的生物技术产品研究开发和生产能力,已掌握了最新的基因工程技术和下游生产纯化技术。

目前我国基因工程制药产业已进入快速发展时期。“七五”时期有代表性的产品是重组人干扰素 $\alpha 1b$ (rhuIFN $\alpha 1b$),经过多年的中试研究,直到 1989 年始申报新药,1993 年批准试生产,是我国第一个上市的基因工程药物,标志着我国生产的基因工程药物实现了零的突破。重组人干扰素 $\alpha 1b$ 是世界上第一个采用中国人基因克隆和表达的基因工程药物,也是到目前为止唯一的一个我国研制成功的拥有自主知识产权的基因工程一类新药。从此以后,我国基因工程制药产业从无到有,不断发展壮大。1998 年我国基因工程制药产业销售额已达到了 7.2 亿元。截止 1998 年底,我国已批准上市的基因工程药物和疫苗产品共计 15 种,它们是:一类新药重组人干扰素 $\alpha 1b$ 、一类新药重组表皮生长因子 (bFGF) (外用)、重组人表皮生长因子 (外用)、重组人干扰素 $\alpha 2a$ 、重组人干扰素 $\alpha 2b$ 、重组人干扰素 γ 、重组人白细胞介素-2、重组人粒细胞生长因子 (G-CSF)、重组人巨粒细胞生长因子 (GM-CSF)、重组人红细胞生成素、重组链激酶、重组人胰岛素、重组人生长激素、重组乙肝疫苗、痢疾菌苗。

从 1995 年起,国内在生物制药领域的投资开始呈现快速增长的趋势。以上市公司为例,1996 年至 2001 年共向生物技术领域投入 78.8 亿元,其中从 1996 年至 2000 年投资数额逐年快速上升,年均增长率约为 92%。1999 年和 2000 年的投资数额分别高达 17.9 亿元和 26 亿元。在生物技术领域中,与生物制药相关的主要有重组基因工程多肽药物、生物及基因工程疫苗、生物试剂、生物芯片等项目。截止到 2002 年,我国有 300 多家单位从事生物工程研究。其中有 200 余家企业从事基因工程药物和疫苗的经营生产。

2006 年 3 月,国务院颁布了《国家中长期科学和技术发展规划纲要 (2006—2020 年)》,把生物技术药物列为重大专项和前沿技术,这将有力地促进我国生物制药行业的发展。从规划中可看到,蛋白质类药物、疫苗类药物、中草药有效成分的生物转化等将是生物制药行业的重点发展方向。届时,生物制药行业同信息技术产业一样,对国家经济和社会发展必将起着巨大的推动作用,实现我国从医药大国变成医药强国的伟大宏图。

三、本课程在生物制药专业课程体系中的地位和作用

1. 本课程研究的对象和内容

《生物制药工程原理与设备》研究的对象是生物制药生产过程各操作单元，是运用化学工程、生物工程和药物制剂工程的观点和方法，研究和探讨各单元操作的基本原理、机械设备构造和操作规程的工程技术学科。其研究的内容包括动量传递、热量传递、质量传递、生物加工机械过程、药物制剂生产过程以及车间布置设计。

动量传递研究内容有流体输送、过滤、沉降；

热量传递研究内容有加热、冷却、蒸发；

质量传递研究内容有蒸馏、萃取、干燥；

生物机械过程研究内容有培养基的预处理、生物反应器、生物分离过程设备；

药物制剂生产过程内容有粉碎、筛分与混合、药剂成型、药物制剂的 GMP 管理和车间布置的基本原则等内容。

2. 本课程的地位和作用

高职高专生物制药技术专业课程体系是由化学工程、生物工程、制剂工程构建而成。在生物制药技术专业课程体系中起支柱作用的学科是：制药工程原理与设备、发酵工程、生物分离与纯化工程、制剂工程等四大学科。这四大学科对应的课程是《生物制药工程原理与设备》、《发酵工程技术》、《生物分离与纯化技术》、《药物制剂技术》等。它们既相互独立又互相联系，共同构建生物制药技术专业的核心课程体系。

《生物制药工程原理与设备》的教学内容体系由化学工程基础、生物反应工程基础、天然植物提取工程基础、药物制剂工程基础等四大部分组成。原理部分的难度适合于高职学生的文化基础，机械设备部分是以行业主流设备及其操作规程为主要内容，工艺流程部分主要是以成熟的工艺为教学内容，因而不同于“设备与仪表”课程。《生物制药工程原理与设备》课程定位于既讲原理又讲设备及其操作技术，要让学生既明白为什么，也要让学生明白怎样做。

《生物制药工程原理与设备》是一门工程技术学科，是使学生从理论思维模式和实验室思维模式见之于工程技术思维方式的桥梁，学习《生物制药工程原理与设备》能让学生尽快建立起理论见之于实践的思维方式，使学生及早认识行业，熟悉行业，了解岗位能力要求，促使学生主动学习。通过本课程的学习，学生应具有向中药制药、药物制剂、食品加工、精细化工、生物化工、生化制药等方向发展需要的技术基础和设备基础，从而为拓展学生能力，为培养复合型技术人才打下坚实的基础。

3. 如何学习本课程

在学习本门课程时，要准确理解概念、定义、定律等的含义，要能进行基本计算，同时要做适当的化工制图习题，并通过到中药提取车间、制剂车间或者植物提取车间参观实习来熟悉机械设备，能现场绘制机械设备或提取工艺流程图，能进行车间平面布置设计。总之，学习本课程一定要注重“理论与实践相结合，习题与制图相结合”的学习方法，通过不断的学习达到本课程的教学目的。

第一章 流体流动

学习目标

理解流体的密度、压强、层流、过渡流、湍流、黏度的概念，掌握单位换算方法。理解并掌握流体静力学基本方程式、流量方程式、连续性方程式、柏努利方程式及其应用，能判断流体的流动形态，并可进行简单管路的计算。了解孔板流量计、文氏流量计和转子流量计的工作原理。

在制药生产过程中，常将蒸汽、纯净空气、水或其他有机溶媒从一个地方输送到另一个地方。为了既达到输送流体的目的又能节约生产成本，需要解决选用何种规格的输送设备以及如何安装使用设备等问题。这就需要深入了解流体的力学性质、流体流动规律和有关设备选型的基本方法。

第一节 流体静力学

物体有三相，即固相、液相和气相。其中，液体和气体统称为流体。如果流体受压力作用后不会产生体积压缩而密度增大的现象，则称为不可压缩性流体；如果流体的体积和密度随压力改变而改变，则称之为可压缩性流体。流体的形状随容器而自动改变的过程称为流体流动。

流体是由大量不规则运动的分子组成的，各分子之间以及分子内部的原子之间存在一定的空隙，所以流体是不连续的。如果把若干个流体分子看作一个质点，则流体就可以被看成由质点组成的连续性介质，也就是说为了认识有关流体运动的规律，我们把流体模化成连续性介质来进行研究和探讨，得出的结论是可以应用于实际流体的。这就是有名的流体连续性假设。

流体静力学主要研究静止流体的力学平衡规律。

一、基本概念

1. 流体的密度

单位体积内流体的质量称为流体的密度。

$$\rho = \frac{m}{V}$$

式中 ρ ——流体的密度， kg/m^3 ；

m ——流体的质量， kg ；

V ——流体的体积， m^3 。

对于温度不太低、压力不太大的气体可视为理想气体,利用理想气体状态方程式来进行换算,可以求出特定的压力和温度条件下的气体密度。

$$\begin{aligned} \text{因} \quad p_0 V_0 &= nRT_0 & pV &= nRT \\ \rho_0 &= \frac{m}{V_0} & \rho &= \frac{m}{V} \end{aligned}$$

$$\text{因此} \quad \frac{p_0}{\rho_0 T_0} = \frac{p}{\rho T} \quad (1-1)$$

式中 p_0 ——标准状态下气体的压力, Pa;

V_0 ——标准状态下气体的体积, m^3 ;

ρ_0 ——标准状态下气体的密度, kg/m^3 ;

p ——特定条件下气体的压力, Pa;

V ——特定条件下气体的体积, m^3 ;

ρ ——特定条件下气体的密度, kg/m^3 ;

n ——物质的量, mol。

2. 有关混合物的计算

(1) 混合液的密度 混合液的平均密度可近似地用下式计算:

$$\frac{1}{\rho_m} = \frac{a_1}{\rho_1} + \frac{a_2}{\rho_2} + \cdots + \frac{a_n}{\rho_n} \quad (1-2)$$

式中, ρ_m 为混合液的平均密度; a 为混合液中各纯组分的质量分数。

(2) 混合气体的平均摩尔质量 在混合气体中某一组分的摩尔分数 Y_i 定义为:

$$Y_i = \frac{M_i}{M_m}$$

式中, M_m 为混合气体的平均摩尔质量; M_i 为某一组分的摩尔质量; Y_i 为该组分在混合气体中所占的摩尔分值得即摩尔分数。

$$M_m = M_1 Y_1 + M_2 Y_2 + \cdots + M_n Y_n \quad (1-3)$$

(3) 相对密度 相对密度为流体密度与 4℃ 时水的密度之比, 用 d_4^{20} 表示。

$$d_4^{20} = \frac{\rho}{\rho_{4,20}}$$

【例题 1】 已知空气组成为 21% 的 O_2 和 79% 的 N_2 (均为体积分数), 试求在 150kPa 和 320K 时空气的密度。

解: 空气为混合气体, 先求 M_m 。在相同状态下, 气体体积之比等于物质的量之比。所以:

$$M_m = M_1 Y_1 + M_2 Y_2$$

已知 $M_1 = 32$, $Y_1 = 0.21$, $M_2 = 28$, $Y_2 = 0.79$

所以 $M_m = 0.21 \times 32 + 0.79 \times 28 = 28.84 \text{ kg/kmol}$

由

$$\rho = \frac{pM}{RT}$$

得

$$\rho = \frac{150 \times 28.84}{8.314 \times 320} = 1.626 \text{ kg/m}^3$$