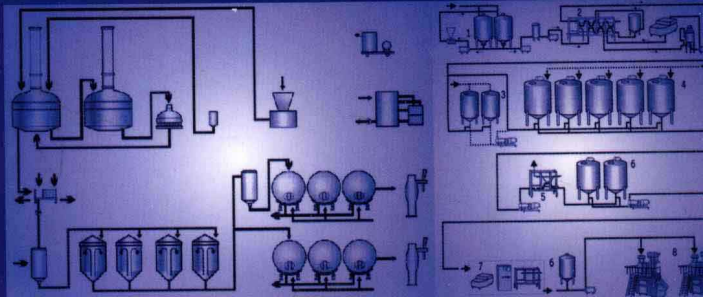
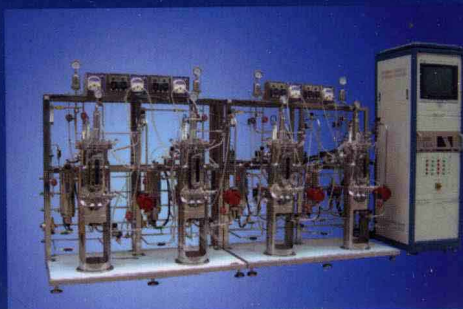




普通高等教育“十一五”国家级规划教材

主 编 曹竹安 陈 坚  
副主编 高海军 陈金春

# Bioreaction Engineering Principles



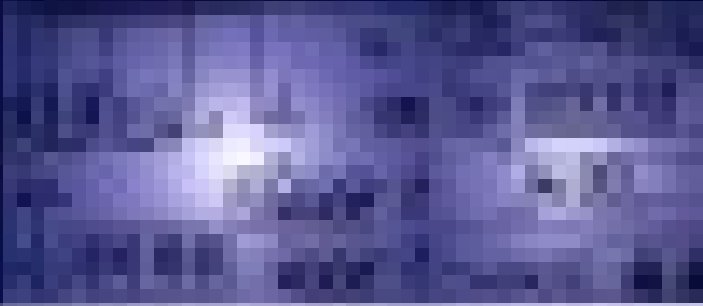
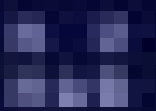
# 生物反应工程原理

清华大学出版社



普通高等教育“十一五”国家级规划教材

本书是“十一五”国家级规划教材，也是“十二五”普通高等教育本科国家级规划教材。本书可作为高等院校生物工程专业及相关专业的教材，也可供从事生物反应工程工作的工程技术人员参考。



# 生物反应工程原理

主编 王树根  
副主编 王树根 王树根 王树根  
参编 王树根 王树根 王树根  
主审 王树根

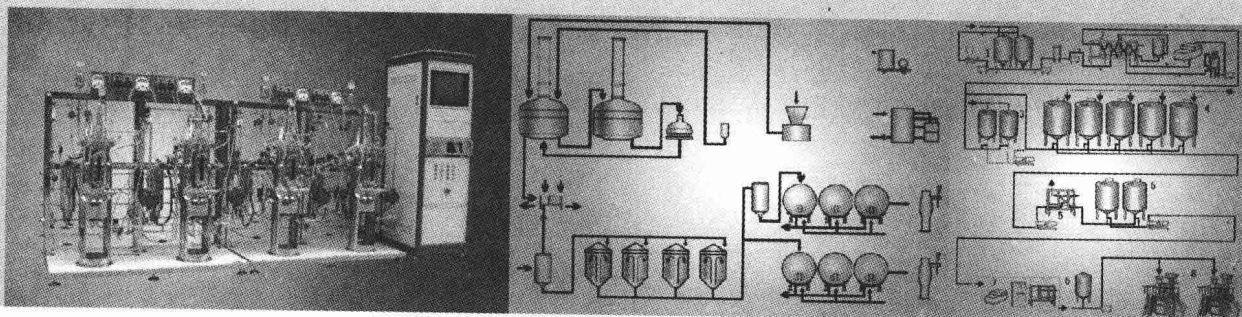
化学工业出版社



普通高等教育“十一五”国家级规划教材

主 编 曹竹安 陈 坚  
副主编 高海军 陈金春

Bioreaction  
Engineering Principles



# 生物反应工程原理



清华大学出版社  
北 京

## 内 容 简 介

生物反应工程是连接生命科学基础研究与工程应用的桥梁,在生物技术产业化过程中的作用举足轻重。全书按照生物反应动力学及定量分析、生物反应器与生物反应过程设计、生物反应工程应用的思路组织,既考虑了教材的基础性和系统性,又考虑了内容的先进性,使读者尽可能全面地掌握生物反应工程的基本概念、基本原理,以及近年来生物反应工程学科的最新进展。全书共分10章,每章均包含大量的实例,并附有习题,有利于学生加深对基本概念和原理的理解,巩固各章的知识。本书可作为高等院校生物工程、生物技术专业教材。

版权所有,侵权必究。侵权举报电话:010-62782989 13701121933

### 图书在版编目(CIP)数据

生物反应工程原理 / 曹竹安, 陈坚主编. -- 北京: 清华大学出版社, 2011.5  
ISBN 978-7-302-24548-3

I. ①生… II. ①曹… ②陈… III. ①生物工程: 化学工程 IV. ①Q81 ②Q939.97

中国版本图书馆CIP数据核字(2011)第009306号

责任编辑: 罗 健

责任校对: 赵丽敏

责任印制: 何 芊

出版发行: 清华大学出版社

<http://www.tup.com.cn>

社 总 机: 010-62770175

投稿与读者服务: 010-62776969, [c-service@tup.tsinghua.edu.cn](mailto:c-service@tup.tsinghua.edu.cn)

质 量 反 馈: 010-62772015, [zhiliang@tup.tsinghua.edu.cn](mailto:zhiliang@tup.tsinghua.edu.cn)

地 址: 北京清华大学学研大厦A座

邮 编: 100084

邮 购: 010-62786544

印 刷 者: 北京密云胶印厂

装 订 者: 三河市金元印装有限公司

经 销: 全国新华书店

开 本: 185×260 印 张: 27.5 字 数: 698千字

版 次: 2011年5月第1版 印 次: 2011年5月第1次印刷

印 数: 1~3000

定 价: 49.80元

产品编号: 023053-01



普通高等教育“十一五”国家级规划教材

## 《生物反应工程原理》编委会

**主 编** 曹竹安 陈 坚  
**副主编** 高海军 陈金春  
**编 者** (以姓氏汉语拼音为序)  
曹竹安 清华大学  
陈 坚 江南大学  
陈金春 清华大学  
陈晶瑜 中国农业大学  
堵国成 江南大学  
高海军 北京理工大学  
李 春 北京理工大学  
刘 龙 江南大学  
徐小琳 新疆石河子大学  
易丽娟 新疆石河子大学  
于慧敏 清华大学  
袁其朋 北京化工大学  
张延平 中国科学院微生物研究所  
周 延 北京化工大学

# 前 言

生物技术有很长的发展历史了，但与生物过程、生物催化转化相关的知识体系却远未成熟。分子生物学与基因工程，特别是近年来组学技术的发展，极大地扩展和深化了以生物反应过程的定量分析与设计为基础的生物反应工程学科知识体系。酶或细胞催化转化的机制，不同类型生物反应器和生物反应过程的分析与设计，细胞代谢网络的分析与调控等相关的新理论、新技术的不断出现，丰富和充实了生物反应工程的研究内容。生物反应工程在工业生物技术、医药生物技术、环境生物技术等生命科学研究与应用领域发挥越来越重要的作用。

本书内容主要分为3部分：第1部分为生物反应定量分析基础，主要介绍了生物反应动力学、细胞内反应及代谢网络分析基础，该部分内容也是生物反应工程学科的基础；第2部分为生物反应过程分析与设计原理，论述了生物反应器及其原理、生物过程设计原理，该部分内容是生物反应工程的核心内容；第3部分为生物反应工程的应用，主要介绍了重组微生物过程、动植物细胞过程及相关动力学与反应器，该部分内容是生物反应工程在现代生物技术中的具体应用。每一部分均含不同的章节，包含大量的实例，章后附有习题，用于加深学生对基本概念和原理的理解，巩固各章的知识。

第1章绪论，概要介绍了生物反应工程的重要性、主要研究内容以及发展趋势。

第2章酶反应动力学，概述了酶反应机制，以酶反应速率为重点，介绍了均相酶反应动力学、固定化酶反应动力学，并对非水相酶催化反应、辅助因子工程等相关研究进行了较为系统的总结。

第3章微生物反应质能平衡与计量，通过黑箱模型建立了微生物反应过程的质量和能量平衡关系，引入一些重要的量化微生物反应过程的概念，是分析以细胞为基础的生物反应过程、建立反应动力学模型和进行过程设计的基础。

第4章代谢网络及其分析、设计基础，简要总结了有关代谢网络调控及代谢工程新技术的最新进展，尤其是基于组学（基因组学、转录组学、蛋白质组学、代谢物组学、代谢通量组学等）和全局观点的代谢网络调控及代谢工程研究，介绍代谢网络分析、代谢通量分析方法，并通过具体实例讨论了代谢工程在微生物法生产化学品、动物细胞培养过程中的应用。

第5章微生物反应动力学，在了解微生物生长、代谢过程基本规律的基础上，围绕微生物过程的速率问题，介绍了微生物生长过程（包括固态发酵）中细胞生长、底物消耗和产物形成的非结构模型，以及高温灭菌、过滤除菌动力学。该章内容是微生物过程的定量分析和设计的关键。

第6章生物反应过程的传递，主要介绍了生物反应过程中的传递（特别是气液传递）的相关概念和原理，主要包括生物反应体系的流变学特性，生物反应体系中的流体流动模型，生物反应器中的搅拌与混合，气液传质动力学与体积传质系数的测定，热量传递等内

容。该内容对深入了解生物反应过程具有重要意义。

第7章生物反应器工程，介绍生物反应器的概念、分类与设计基础等相关知识，对几种典型的生物反应器（机械搅拌式生物反应器、气升式生物反应器、膜生物反应器和管式生物反应器）的结构特点、操作特性及其应用进行了归纳和总结，并对生物反应器的过程控制及放大原则与步骤进行了阐述。

第8章发酵过程设计，以发酵过程的操作方式为重点，介绍了生物反应器选择的原则以及分批、连续和流加反应过程中微生物生长代谢规律及过程设计要点。生物反应器的选择与过程设计是生物工程（尤其是生物反应工程）的中心问题。

第9章重组微生物反应工程，介绍了重组微生物培养过程的动力学特点，结合具体实例介绍重组微生物过程的关键技术。

第10章动、植物细胞反应工程，介绍了动、植物细胞培养过程的动力学特点、培养关键技术、反应器，并对其应用领域做了概述。

本书可作为生物工程、生物技术类本科专业基础课教材，也可供相关专业研究生和科研人员选用。在编写过程中，编写人员除考虑了教材的基础性和系统性外，还适当考虑了内容的先进性和知识结构的合理性，在相关章节介绍了近年来生物反应工程学科研究的最新进展。本书参考了大量同行专家的教材、著作和文献，在此表示衷心的感谢。尽管参加本书编写的所有作者为写好本书付出了大量艰辛的努力，但由于编写水平有限，书中缺点和错误在所难免，恳请同行专家、使用本教材的师生和其他读者批评指正。

编者

2011年5月于北京

# 目 录

第1章 绪论	1
1.1 生物反应工程是生物技术产业化的桥梁	1
1.2 生物反应工程的主要研究内容	2
1.2.1 生物反应动力学	3
1.2.2 生物反应器及相关技术	4
1.2.3 生物反应过程的放大	4
1.3 生物反应工程的发展趋势	4
1.3.1 从微观角度揭示细胞内反应过程规律	4
1.3.2 在基础生物学研究中发挥重要作用	5
1.3.3 揭示重组微生物与动、植物细胞等新型催化剂的生物过程规律	5
第2章 酶反应动力学	8
2.1 酶的基本特征	9
2.1.1 酶的作用体现为可降低反应活化能	9
2.1.2 中间复合物学说	9
2.1.3 酶催化反应特性	10
2.1.4 酶活力	11
2.1.5 酶作用高效率的机制	12
2.2 均相酶反应动力学	12
2.2.1 简单的酶反应动力学	12
2.2.2 多底物酶反应动力学	22
2.2.3 有抑制剂的酶反应动力学	25
2.2.4 激活剂对酶促反应速度的影响	29
2.2.5 固定化酶反应动力学	29
2.3 固定化酶的性质	30
2.3.1 酶的固定化方法	30
2.3.2 固定化对酶性质的影响	33
2.3.3 影响固定化酶促反应的主要因素	35
2.3.4 酶固定化的效率评价	36
2.3.5 固定化酶促反应过程分析	37
2.4 酶的失活动力学	40



2.4.1	未反应时的热失活动力学	40
2.4.2	反应时酶的热失活动力学	42
2.4.3	失活动力学研究实例	44
2.5	非水相酶催化反应	45
2.5.1	非水相酶的特点	45
2.5.2	酶非水相催化的几种类型	45
2.5.3	有机介质对酶性质的影响	46
2.5.4	有机介质酶催化反应的优点	48
2.5.5	有机介质中酶催化反应的条件及其控制	49
2.5.6	非水介质中酶催化反应在有机合成中的应用	51
2.6	辅助因子工程	52
2.6.1	酶的辅助因子及其作用	53
2.6.2	辅助因子的再生策略	53
2.7	酶反应工程应用	60
<b>第3章</b>	<b>微生物反应质能平衡与计量</b>	<b>68</b>
3.1	物质平衡	68
3.1.1	黑箱模型	68
3.1.2	元素平衡方程	69
3.2	微生物反应的呼吸商和还原度	70
3.3	微生物反应的得率系数	73
3.3.1	微生物反应的菌体得率	73
3.3.2	微生物反应的代谢产物得率	76
3.4	微生物反应的质量衡算	77
3.4.1	碳源衡算	77
3.4.2	碳元素衡算	78
3.4.3	氧衡算	78
3.5	微生物反应的能量代谢与计量	79
3.5.1	生物能学与热力学基础	79
3.5.2	微生物反应热的计量	81
3.5.3	以总有效能量为基准的菌体得率	82
<b>第4章</b>	<b>代谢网络及其分析、设计基础</b>	<b>86</b>
4.1	代谢途径与代谢网络	87
4.1.1	代谢途径及调控原理	87
4.1.2	代谢网络的构建	88
4.2	代谢通量分析	89
4.2.1	代谢通量分析的基本理论	89
4.2.2	正定系统的代谢通量	90
4.2.3	超定系统的代谢通量	92

4.2.4 不定系统的代谢通量——线性规划	93
4.3 代谢控制分析	97
4.3.1 代谢控制分析的一些概念	97
4.3.2 代谢控制分析的基本理论	98
4.3.3 通量控制系数的确定	98
4.4 代谢网络结构分析	99
4.4.1 代谢网络的结构分析简介	99
4.4.2 单一分支点处通量分布的控制	100
4.4.3 反应分组	102
4.5 代谢途径优化	105
4.5.1 酶反应动力学	105
4.5.2 幂函数近似法	105
4.5.3 S 系统方法	106
4.5.4 S 系统的灵敏度分析	107
4.5.5 代谢途径的 S 系统优化方法	109
4.6 代谢工程的应用	110
4.6.1 代谢通量分析的应用	110
4.6.2 代谢控制分析在微生物代谢工程中的应用 ——酿酒酵母发酵葡萄糖生产乙醇的代谢优化	111
4.6.3 代谢分析在动、植物细胞代谢中的应用 ——哺乳动物细胞培养的代谢通量分析	119
<b>第 5 章 微生物反应动力学</b>	<b>124</b>
5.1 细胞反应过程动力学模型	124
5.2 微生物生长非结构模型	127
5.2.1 细胞生长过程的速率与比速率	127
5.2.2 微生物生长动力学	128
5.2.3 多底物培养动力学模型	137
5.2.4 产物合成动力学	139
5.2.5 底物消耗动力学	141
5.3 微生物生长结构模型简介	149
5.3.1 分室模型	149
5.3.2 控制模型	153
5.3.3 形态结构模型	155
5.3.4 遗传结构模型	156
5.4 固态发酵微生物反应动力学	157
5.4.1 固态发酵微生物的特点	157
5.4.2 固态发酵菌体生长模型	158
5.4.3 固态发酵基质消耗模型	161
5.5 微生物致死和过滤动力学	162

5.5.1 高温灭菌动力学 .....	162
5.5.2 过滤除菌动力学 .....	170
<b>第6章 生物反应过程的传递</b> .....	<b>175</b>
6.1 生物反应体系的流变学 .....	175
6.1.1 生物反应体系的流变学性质 .....	176
6.1.2 影响流变性质的因素 .....	178
6.1.3 流体性质对生化过程的影响 .....	180
6.2 生物反应体系中的流体流动模型 .....	182
6.2.1 理想反应器的流动模型 .....	182
6.2.2 非理想反应器的流动模型 .....	185
6.3 生物反应器中的搅拌与混合 .....	193
6.3.1 混合的基本理论 .....	193
6.3.2 宏观流体与微观流体 .....	195
6.3.3 生物反应器中混合时间的测定 .....	197
6.3.4 体系均一性对生物反应的影响 .....	198
6.4 剪切应力对生物反应的影响 .....	199
6.4.1 剪切应力的概念 .....	199
6.4.2 剪切作用对生物过程的影响 .....	203
6.4.3 低剪切反应器的设计 .....	210
6.5 气-液传质动力学与氧的传递 .....	211
6.5.1 气-液传质 .....	212
6.5.2 摄氧率 .....	213
6.5.3 体积传质系数 .....	214
6.5.4 有关传质系数的关联 .....	216
6.5.5 界面面积的测定 .....	217
6.6 热量传递 .....	218
6.6.1 传热原理 .....	218
6.6.2 稳态传热 .....	219
6.6.3 生化反应过程的传热 .....	229
<b>第7章 生物反应器工程</b> .....	<b>234</b>
7.1 生物反应器的概念、分类与设计基础 .....	235
7.1.1 生物反应器的概念 .....	235
7.1.2 生物反应器的分类 .....	235
7.1.3 生物反应器的设计基础 .....	238
7.2 机械搅拌式生物反应器 .....	241
7.2.1 结构特点及操作 .....	241
7.2.2 搅拌功率的计算 .....	245
7.2.3 机械搅拌式生物反应器的应用 .....	249

7.3 气升式生物反应器 .....	249
7.3.1 气升式生物反应器的结构特点及操作 .....	250
7.3.2 气升式生物反应器的应用 .....	252
7.4 膜生物反应器 .....	253
7.4.1 膜生物反应器的结构特点及操作 .....	254
7.4.2 膜生物反应器的应用 .....	256
7.5 管式生物反应器 .....	260
7.5.1 管式生物反应器的结构特点及操作 .....	260
7.5.2 管式生物反应器的应用 .....	260
7.6 生物传感器及过程控制 .....	261
7.6.1 生物反应过程的重要相关参数 .....	261
7.6.2 典型生物传感器 .....	263
7.6.3 生物反应过程控制 .....	267
7.7 生物反应器的放大 .....	274
7.7.1 放大对细胞代谢的影响 .....	275
7.7.2 放大过程的重要步骤 .....	278
7.7.3 放大原则与经验放大方法 .....	278
<b>第8章 发酵过程设计 .....</b>	<b>286</b>
8.1 生物过程设计基础与选择原则 .....	286
8.2 分批反应过程 .....	288
8.2.1 分批反应过程曲线 .....	288
8.2.2 分批反应过程优化 .....	294
8.3 连续反应过程 .....	295
8.3.1 连续过程的动力学特点 .....	295
8.3.2 连续反应过程的动力学响应(过程参数变化对平衡的影响) .....	296
8.3.3 细胞回流连续过程 .....	309
8.3.4 连续反应过程的优化 .....	314
8.3.5 连续反应过程的应用 .....	319
8.4 流加反应过程 .....	323
8.4.1 流加过程动力学 .....	324
8.4.2 流加过程控制技术 .....	331
8.5 废水生物处理工艺 .....	333
8.5.1 SBR 生物反应过程 .....	333
8.5.2 UASB 生物反应过程 .....	334
<b>第9章 重组微生物反应工程 .....</b>	<b>339</b>
9.1 重组微生物的构建——基因工程与代谢工程 .....	341
9.2 重组微生物的反应动力学基础 .....	342
9.2.1 重组微生物的发酵特点 .....	342

9.2.2	重组微生物的质粒稳定性问题 .....	343
9.2.3	影响质粒载体稳定性的因素 .....	344
9.2.4	质粒丢失动力学 .....	346
9.2.5	解决质粒不稳定性问题的策略 .....	354
9.3	重组蛋白的高表达 .....	356
9.3.1	异源蛋白在重组微生物中高表达的基本策略 .....	356
9.3.2	异源蛋白在酵母中的重组表达 .....	359
9.4	利用重组微生物生产细胞代谢产物 .....	360
9.4.1	重组微生物生产细胞代谢产物的形式 .....	360
9.4.2	利用重组大肠杆菌生产可生物降解材料 .....	360
9.4.3	利用重组微生物生产透明质酸 .....	365
9.4.4	利用重组大肠杆菌生产胰岛素 .....	366
9.4.5	利用重组酿酒酵母生产生物乙醇 .....	368
9.5	抗逆性重组微生物的构建与应用 .....	370
9.5.1	重组酶和重组细胞的抗逆性 .....	370
9.5.2	重组酶的抗逆性改造研究 .....	371
9.5.3	重组细胞的抗逆性改造研究 .....	372
9.6	重组微生物培养过程中的关键问题 .....	373
9.7	重组微生物的综合评价 .....	375
<b>第 10 章</b>	<b>动、植物细胞反应工程 .....</b>	<b>378</b>
10.1	动、植物细胞工程概论 .....	379
10.1.1	动、植物细胞概述 .....	379
10.1.2	动、植物细胞工程的地位及主要技术组成 .....	381
10.1.3	动、植物细胞工程的应用 .....	381
10.2	动物细胞反应原理 .....	382
10.2.1	细胞分类和细胞系 .....	382
10.2.2	细胞的坏死与凋亡 .....	386
10.2.3	动物细胞生长动力学 .....	387
10.2.4	动物细胞培养工艺 .....	388
10.2.5	哺乳动物外源蛋白质表达宿主细胞改造 .....	390
10.3	动物细胞反应过程关键技术 .....	393
10.3.1	培养基 .....	393
10.3.2	细胞培养的基本条件和常规操作 .....	397
10.3.3	细胞培养生物反应器 .....	400
10.4	动物细胞培养技术的应用 .....	403
10.4.1	细胞生物学基础研究 .....	403
10.4.2	细胞作为毒性实验及安全性实验的工具 .....	403
10.4.3	细胞培养在病毒学及病毒疫苗生产中的应用 .....	404
10.4.4	细胞工程学研究手段的建立及应用 .....	404

---

10.4.5	遗传疾病的产前检查	405
10.4.6	细胞培养药物测试	405
10.5	植物细胞反应原理	406
10.5.1	培养体系的流变学特性	406
10.5.2	植物细胞培养体系的混合	410
10.5.3	剪切应力对悬浮培养细胞的影响	411
10.5.4	植物细胞培养动力学	413
10.6	植物细胞反应过程关键技术	417
10.6.1	细胞固定化	417
10.6.2	植物细胞培养反应器	418
10.6.3	植物细胞培养规模的放大	419
10.7	植物细胞培养技术的应用	420
10.7.1	食品添加剂相关产品	420
10.7.2	利用植物细胞培养进行植物无性系快速繁殖	421
10.7.3	在药物生产方面的应用	421
10.7.4	利用植物细胞生物转化	422
10.7.5	其他	423
10.7.6	植物细胞培养技术应用前景	423

# 第1章 绪 论

## 【重要概念】

生物过程、生物反应动力学、生物反应器、发酵过程、酶催化过程

## 引言

生物技术是一门将现代生物科学技术成果应用于大规模生产，以满足人类能源、材料和化学品需求的技术。人们可以采用生物质原料来替代石油和天然气，或采用生物学工艺过程（如发酵或生物催化）来替代化学工艺过程，其最终目的是生产出性质与现有化学品相同的产品，或者是具有新性能的产品。能源的短缺、资源的匮乏、环境治理的需求，促使工业生物技术正在成为继医药生物技术和农业生物技术以后生物技术发展的“第三次浪潮”。

生物反应工程是生物技术成果产业化的基础。生物反应工程相关理论的逐步完善，使得生物过程的建立逐步摆脱传统（依靠经验）的时代。同时，随着生命科学的飞速发展，新的理论和技术不断涌现，生物反应工程所涵盖的内容也在不断扩展，不同学科结合更加紧密。本章概要性地介绍了生物反应工程的重要性、主要研究内容以及发展趋势。

## 1.1 生物反应工程是生物技术产业化的桥梁

工业生物技术主要通过生物过程来实现，其实质是利用生物催化剂进行生物技术产品的生产过程，其开发和运行过程如图 1-1 所示。当过程采用游离的整体微生物活细胞为生物催化剂时，一般称此为发酵过程（特定情况下也可称为微生物培养过程、微生物转化过程等），而当生物催化剂为游离或固定化酶时，此过程则称为酶反应过程。

生物反应过程具有下列特点：①由于采用生物催化剂，反应过程可在常温、常压下进行，且可运用 DNA 重组技术及原生质体融合等现代生物技术构建或改造生物催化剂而赋予生物反应过程以现实和潜在的活力，但生物催化剂易于失活、易受环境的影响和杂菌的污染，一般不能长时间使用。②采用可再生资源（来源丰富、价格低廉）为主要原材料，过程中废物的危害性较小，但原料成分往往难以控制，给产品质量带来一定影响。③与化工生产相比，生产设备较为简单，能量消耗一般也较少，但由于过高的底物或产物浓度常导致酶的抑制或细胞不能耐受如此高的渗透压而失活，因此反应液中的底物（基质）浓度不能过高，这样会导致很大的反应器体积且要求在无杂菌污染情况下进行操作。④酶反应过程的专一性强，转化率高，但成本较高，发酵过程成本低、应用广，但反应机制复杂，较难控制，反应液中杂质较多，给提取纯化带来困难。

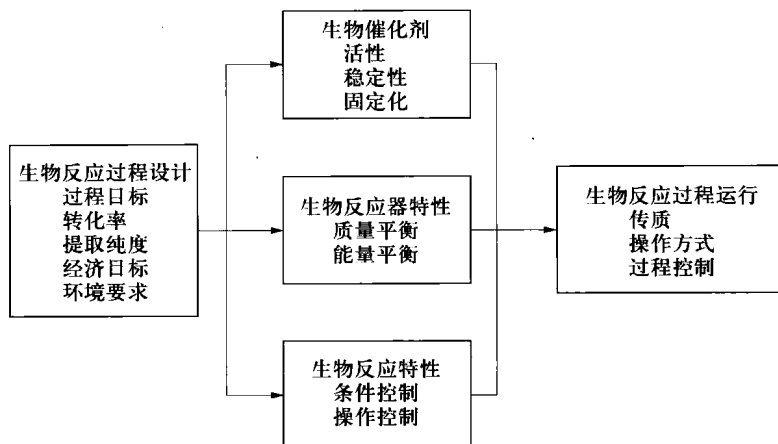


图 1-1 生物过程技术开发与运行示意图

与化工工程类似，生物过程的设计和开发首先需要解决以下几个问题。

(1) 生物过程将会如何变化：要回答这个问题，首先要对生物过程所包含的科学基础（包括微生物学、生物化学、分子生物学、遗传学等）有足够的了解。好的生物催化剂是生物过程的起点。高通量筛选和平行实验技术使得寻找一种能完成特定反应的生物催化剂变得更加容易，定向进化与基因重组技术在新生物催化剂的筛选中也担当了重要的角色。定向进化通过诱变产生变异体，利用基因改组方法（gene shuffling）重组若干个基因。不用引入额外的突变，只需进行不同的重组，就可以在较短的时间内开拓出一个更为广大的序列空间，但仅有生物催化剂还远远不够。

(2) 生物过程进行的速率如何：一旦确定采用特定的生物催化剂生产产品，下一步就需要知道过程进行的速率。生物反应动力学主要研究生物反应过程的速率及对其产生影响的物理或化学因素。生物反应器是生物反应进行的场所，影响生物过程的多种物理条件。反应采用整体微生物细胞的反应器则称发酵罐；凡采用酶催化剂的反应器则称为酶反应器。另外，还有适用于动、植物细胞大量培养的装置。不同的操作条件对生物催化速率有很大影响，如热力学、传质、生物相互作用、菌种稳定性等。

(3) 如何操作和控制生物反应系统以获得最大转化效率：这涉及可靠的在线传感器、在线优化算法（on-line optimization algorithm）及相应的控制策略，这些因素可提高生物反应器系统的可操作性，保证生物过程的最经济运行。

(4) 如何以最低成本分离、纯化得到高纯度产品：这一部分常称为下游加工，是生物化学分离工程的主要内容。在生物产品分离、纯化操作中，标准的化工单元操作起着重要的作用，如蒸馏、吸附、干燥、过滤、沉淀等，除此以外还包括一些目前处于实验室规模的新技术，如层析、电泳、透析等。

## 1.2 生物反应工程的主要研究内容

生物反应工程是一门以生物反应动力学为基础，以生物反应器为核心，研究生物过程基本规律的学科。生物反应工程的主要研究内容可分为生物反应动力学、生物反应器和生物反应过程的放大和缩小等几个部分。



### 1.2.1 生物反应动力学

生物反应动力学主要研究生物反应速率（主要是微生物发酵反应、酶催化反应）及各种因素对生物反应速率的影响。生物催化剂的性能是决定速率大小的主要因素，而理化条件则会直接或间接地影响速率。应当指出，微生物反应动力学研究的对象既然是运动着的物质，就不能单纯地用传统的静态变量如质量、溶氧、菌体量等进行描述，而必须涉及许多动态变量，如细胞生长比速率、基质消耗比速率、CO<sub>2</sub>生成比速率、产物生成比速率等。这些动态变量一般不能直接测量，只能根据动力学方程式间接估计。

微生物过程的传统控制方法，是凭经验对一些静态变量（如 pH、溶氧、残余基质浓度等）按设定点进行孤立控制，没有系统考虑各变量之间的内在联系，也未能反映发酵过程的动态特性，因而带有很大的局限性和盲目性。例如，pH 的控制可用加入酸、碱或者增加培养基中的缓冲成分方法，或者用调节各种基质的补加率来维持生理酸、碱性物质的代谢平衡的方法，但可能会出现截然不同的结果。又如，为了维持某一水平的基质浓度，采用高水平的碳、氮平衡补料或低水平的碳、氮平衡补料，必然产生大相径庭的结果。还有，以高菌体浓度、低生长速率或低菌体浓度、高生长速率达到同一溶氧水平，结果也大不相同。

要对微生物过程进行优化控制，必须了解达到高产所必须具备的生产菌株生长状态（生长速率、形态、浓度等），相应的基质和氧的需要率，以及各种微生物培养条件对这种生长状态和需要量的影响。由于微生物发酵动力学主要研究微生物生长速率、基质和氧消耗速率、产物生成速率等动态变量之间的关系以及它们与发酵条件之间的关系，因而掌握这些关系，就能更加系统、有效地驾驭这些发酵条件和动态变量，发酵过程的控制问题也就迎刃而解了。

按微生物过程动力学原理对发酵过程进行优化控制，涉及许多数据的采集、处理、综合、运算和参数估计，并要求具有实时性，这对于常规检测和控制手段来说是不可能做到的，必须采用在线检测技术和过程控制计算技术。反过来，实施计算机系统对发酵过程的参数估计与动态优化控制，也必须以能够描述各变量变化速率之间关系的动力学方程（即数学模型）为基础。

例如，发酵动力学研究的动态变量介绍如下所述：

$$\text{菌体生长比速率} \quad \mu = \frac{dc_x}{c_x dt} \quad (1-1)$$

$$\text{基质消耗比速率} \quad q_s = - \frac{dc_s}{c_x dt} \quad (1-2)$$

$$\text{产物生成比速率} \quad q_p = \frac{dc_p}{c_x dt} \quad (1-3)$$

$$\text{O}_2 \text{ 消耗比速率} \quad q_{O_2} = - \frac{dc_{O_2}}{c_x dt} \quad (1-4)$$

$$\text{CO}_2 \text{ 生成比速率} \quad q_{CO_2} = \frac{dc_{CO_2}}{c_x dt} \quad (1-5)$$

式中： $c_x$  表示菌体浓度（菌体量通常以菌体干重表示）； $c_s$  表示基质浓度； $c_p$  表示产物浓度； $c_{O_2}$  表示 O<sub>2</sub> 浓度； $c_{CO_2}$  表示 CO<sub>2</sub> 浓度。