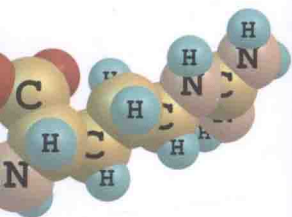




“十二五”职业教育国家规划教材
经全国职业教育教材审定委员会审定



氨基酸发酵生产技术

(第二版)

主编 邓毛程



中国轻工业出版社 | 全国百佳图书出版单位

“十二五”职业教育国家规划教材
经全国职业教育教材审定委员会审定

氨基酸发酵生产技术

(第二版)

主 编 邓毛程



中国轻工业出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

氨基酸发酵生产技术/邓毛程主编. —2 版. —北京: 中国轻工业出版社, 2014. 8

“十二五”职业教育国家规划教材

ISBN 978-7-5019-9783-1

I. ①氨… II. ①邓… III. ①氨基酸—发酵—高等教育—教材 IV. ①TQ922

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2014) 第 110517 号

责任编辑: 江 娟 王 朗

策划编辑: 江 娟 责任终审: 滕炎福 封面设计: 锋尚设计

版式设计: 王超男 责任校对: 吴大鹏 责任监印: 张 可

出版发行: 中国轻工业出版社 (北京东长安街 6 号, 邮编: 100740)

印 刷: 三河市万龙印装有限公司

经 销: 各地新华书店

版 次: 2014 年 8 月第 2 版第 1 次印刷

开 本: 720 × 1000 1/16 印张: 14.25

字 数: 282 千字

书 号: ISBN 978-7-5019-9783-1 定价: 28.00 元

邮购电话: 010-65241695 传真: 65128352

发行电话: 010-85119835 85119793 传真: 85113293

网 址: <http://www.chlip.com.cn>

Email: club@chlip.com.cn

如发现图书残缺请直接与我社邮购联系调换

140532J1X201ZBW

本书编写人员

主 编 邓毛程

副主编 王 瑶 朱晓立 李 静

主 审 梁世中

前 言

氨基酸发酵是典型的代谢控制发酵、好气性发酵，随着氨基酸发酵产品及应用的迅速发展，以及新设备、新技术等不断被应用于生产，我国氨基酸发酵行业在生产规模、技术水平等方面均取得可喜的成绩。但是，相对于产业规模的发展速度，我国氨基酸发酵产业的技术技能型应用人才明显不足，不利于氨基酸发酵产业的进一步发展。为了方便初学者进行系统学习，有效地培养更多的技术技能型应用人才，我们在众多的参考文献基础上，结合氨基酸发酵产业的新技术，结合自己的生产实践以及教学实践，将氨基酸发酵生产技术汇编成为本书。为了更好地配合高职生物技术类专业“教-学-做”一体化教学的改革，我们对本书（第一版）进行了修订，改进的内容主要有：将第一版的第五章和第六章的内容整合为一章，将第一版的第九章和第十章的内容整合为一章；更新了各章的工艺技术内容、图表、同步练习以及参考文献等；在各章中增加了实训项目和拓展知识。本书经过修订，突出了以谷氨酸发酵生产技术为学习线索的特色，方便学生系统地掌握氨基酸发酵生产的通用技术，适用于高职生物技术类专业的教学，采用“教-学-做”一体教学的学时建议不少于120学时。同时，本书也可作为氨基酸发酵产业技术人员的参考资料。

参加本书编写工作的人员主要有：广东轻工职业技术学院的邓毛程、王瑶、朱晓立、李静。具体分工如下：邓毛程编写绪论、第三章、第五章、第六章；王瑶编写第一章、第二章；朱晓立编写第四章；李静编写第七章、第八章。由邓毛程担任主编，王瑶、朱晓立、李静担任副主编，华南理工大学梁世中教授担任主审。在编写过程中，得到了郑善良（复旦大学）、王瑛华（复旦大学）、梁世中（华南理工大学）、谢秀祯（海南师范大学）、张鑫（郑州轻工业学院）、马歌丽（郑州轻工业学院）、苏振玉（广州奥桑味精食品有限公司）、徐国华（中国阜丰发酵集团有限公司）、李平凡（广东轻工职业技术学院）等多位老师的大力支持；同时，主要参考了冯容保、云逢霖、于信令、张克旭、陈宁、张伟国等多位老师的书籍和文献资料，以及许多国内外相关的书籍和文献资料，在此表示衷心的感谢。

由于编者学识疏浅，书中难免会有错误或不妥之处，恳请读者不吝赐教，提出宝贵意见。

邓毛程

2014年2月

目 录

绪论	1
第一节 氨基酸的种类和应用	1
一、氨基酸的种类	1
二、氨基酸的应用	1
第二节 氨基酸发酵的发展	4
一、发酵法生产氨基酸的起源	4
二、氨基酸发酵技术的进展	5
三、氨基酸发酵行业的现状与趋势	6
同步练习	7
第一章 培养基制备技术	8
第一节 培养基的营养成分与来源	8
一、微生物细胞的化学组成与胞外代谢产物	8
二、培养基的营养物质分类及来源	10
第二节 淀粉制备葡萄糖	11
一、淀粉的组成及其特性	11
二、淀粉水解糖的制备方法	12
三、双酶法生产工艺	15
第三节 培养基的选择与配制	19
一、工业培养基的选择	19
二、培养基的配制	20
实训项目	23
淀粉双酶法制葡萄糖的控制	23
拓展知识	24
一、糖蜜的来源与特点	24
二、糖蜜预处理的方法	25
同步练习	27
第二章 培养基灭菌技术	28
第一节 灭菌的方法	28

第二节 湿热灭菌的原理及影响因素	29
一、湿热灭菌的原理	29
二、湿热灭菌的影响因素	34
第三节 培养基灭菌工艺与灭菌时间计算	36
一、培养基灭菌工艺	36
二、培养基灭菌时间计算	40
实训项目	44
一、发酵罐及管道的灭菌	44
二、培养基的实罐灭菌	44
拓展知识	45
连续灭菌的节能流程	45
同步练习	46
第三章 空气除菌技术	47
第一节 空气除菌的方法	47
第二节 空气过滤除菌的原理	48
第三节 空气过滤除菌的工艺流程	51
第四节 空气过滤器拆装与灭菌操作	54
一、深层介质空气过滤器	54
二、折叠式膜芯空气过滤器	55
实训项目	56
空气过滤器的灭菌	56
拓展知识	57
空气过滤器使用与维护	57
同步练习	57
第四章 菌种选育、保藏与扩大培养技术	58
第一节 菌种的选育技术	58
一、发酵工业对菌种的要求	58
二、氨基酸生产菌的选育方法	59
三、氨基酸生产菌的定向育种策略	62
第二节 谷氨酸发酵机制及代谢控制育种策略	67
一、谷氨酸发酵机制	67
二、谷氨酸生产菌的代谢控制育种策略与诱变选育操作	73

第三节 菌种的保藏技术	77
一、菌种退化的预防	77
二、菌种的保藏方法	78
第四节 菌种的扩大培养技术	81
一、种子扩大培养的目的与流程	81
二、种子质量的影响因素	82
三、谷氨酸生产菌的扩大培养	84
四、种子移接的操作	86
实训项目	89
谷氨酸生产菌的摇瓶培养	89
拓展知识	89
谷氨酰胺的代谢调节机制及育种思路	89
同步练习	91
第五章 发酵过程控制技术	92
第一节 发酵工艺的概述	92
第二节 溶氧的控制	94
一、溶氧对发酵的影响	94
二、氧的传递及影响因素	95
三、溶解氧电极及其使用	101
四、溶氧控制的操作	104
五、谷氨酸发酵的溶氧控制	105
第三节 温度的控制	108
一、温度对发酵的影响	108
二、发酵温度的测量及控制	110
三、谷氨酸发酵的温度控制	110
第四节 pH 的控制	112
一、pH 对发酵的影响	112
二、发酵 pH 的测量与控制	113
三、谷氨酸发酵的 pH 控制	114
第五节 泡沫的消除	116
一、泡沫对发酵的影响	116
二、泡沫的消除	117

三、谷氨酸发酵的泡沫消除	119
第六节 补料的控制	120
一、补料的作用	120
二、补料的控制	120
三、谷氨酸发酵的补料控制	121
第七节 衡量发酵水平的主要指标	124
一、氨基酸发酵的主要指标	124
二、放料操作与谷氨酸发酵指标的计算	125
第八节 赖氨酸发酵的控制	126
一、赖氨酸发酵工艺流程与培养基组成	126
二、赖氨酸发酵过程的控制	127
实训项目	128
谷氨酸发酵的控制	128
拓展知识	129
一、糖蜜原料谷氨酸发酵过程的控制	129
二、温度敏感突变株发酵谷氨酸的控制	132
同步练习	133
第六章 染菌的防治技术	134
第一节 染菌的危害与原因分析	134
一、染菌造成的异常现象	134
二、染菌的危害	135
三、杂菌和噬菌体的检查与判断	136
四、染菌原因分析	137
第二节 染菌的预防	138
第三节 染菌的处理方法	140
一、处理方法的概述	140
二、原罐灭菌与重新发酵的处理	141
三、换罐灭菌与重新发酵的处理	142
四、放料灭菌与重新发酵的处理	142
实训项目	143
培养环境的噬菌体检查	143
拓展知识	143

一、空气的洁净度	143
二、环境空气中微生物的检测方法	144
同步练习	144
第七章 提取与精制技术	145
第一节 提取与精制的基本原则	145
一、氨基酸发酵液的基本特征	145
二、提取与精制的基本原则	146
第二节 菌体分离技术	147
一、离心分离法	147
二、过滤法	151
三、谷氨酸发酵液超滤法分离菌体	153
第三节 沉淀法提取技术	154
一、等电点沉淀法与金属盐沉淀法	155
二、谷氨酸等电点结晶的影响因素	157
三、发酵液等电点法分批提取谷氨酸	160
四、超滤液等电点法连续提取谷氨酸	161
第四节 离子交换法提取技术	163
一、离子交换树脂的结构与分类	164
二、离子交换树脂的理化性能和测定方法	166
三、离子交换反应的可逆性与选择性	169
四、离子交换树脂的应用和树脂层的交换带	171
五、离子交换法提取谷氨酸	171
第五节 蒸发浓缩、结晶与干燥技术	174
一、蒸发浓缩技术	174
二、结晶技术	177
三、干燥技术	179
第六节 谷氨酸制味精	182
一、味精的性质与谷氨酸制味精的流程	182
二、谷氨酸晶体转型	183
三、谷氨酸中和	185
四、谷氨酸中和液的除铁与脱色	186
五、谷氨酸中和液的蒸发浓缩与味精结晶	189

六、味精的分离、干燥和筛选·····	194
七、结晶末次母液的处理·····	195
实训项目·····	197
一、谷氨酸发酵液的菌体分离·····	197
二、谷氨酸的等电点法提取·····	197
三、谷氨酸的离子交换法提取·····	198
拓展知识·····	199
一、赖氨酸的离子交换法提取·····	199
二、赖氨酸的结晶法精制·····	201
同步练习·····	202
第八章 氨基酸发酵工业的综合利用技术 ·····	204
第一节 废液提取菌体蛋白·····	204
第二节 废液生产无机肥和有机复合肥·····	206
第三节 废液、废渣生产单细胞蛋白·····	206
实训项目·····	208
絮凝法提取谷氨酸发酵菌体·····	208
拓展知识·····	208
谷氨酸提取闭路循环工艺技术·····	208
同步练习·····	210
参考文献·····	211

绪 论

第一节 氨基酸的种类和应用

一、氨基酸的种类

氨基酸是构成蛋白质的基本单位，赋予蛋白质特定的分子结构形态，是生命机体营养、物质代谢调控、信息传递等的重要物质。氨基酸分为两大类，即蛋白质氨基酸和非蛋白质氨基酸。蛋白质氨基酸只有 20 种，自然界中绝大多数氨基酸都是蛋白质氨基酸。从营养学角度划分，可分为必需氨基酸、半必需氨基酸和非必需氨基酸。人体或其他脊椎动物本身不能合成，必须从食物蛋白中摄取的氨基酸称为必需氨基酸，这类氨基酸包括 L-赖氨酸、L-苏氨酸、L-蛋氨酸、L-色氨酸、L-缬氨酸、L-亮氨酸、L-异亮氨酸和 L-苯丙氨酸。人体或其他脊椎动物虽然能够合成，但合成量不能满足正常需要的氨基酸称为半必需氨基酸，有精氨酸和组氨酸两种。人体或其他脊椎动物本身能够从简单的前体合成，不需从食物蛋白中摄取的氨基酸称为非必需氨基酸，此类氨基酸有甘氨酸、丙氨酸、天冬氨酸、谷氨酸、丝氨酸、半胱氨酸、天冬酰胺、谷氨酰胺、脯氨酸和酪氨酸。

二、氨基酸的应用

1. 氨基酸在食品工业中的应用

(1) 调味的作用 L-谷氨酸单钠俗称味精，其产量居氨基酸之首位，作为重要的鲜味剂，一般应用于家庭、饮食业的烹饪以及食品加工业的调味。甘氨酸呈甜味，略带苦味和甘味，在食品加工业中常被作为甜味剂，如调制酒类、清凉饮料、速食食品、水产加工品等的加工。L-天门冬氨酸和苯丙氨酸缩合成为天门冬氨酸甲酯（简称甜味素，AMP），其甜度是蔗糖的 150 倍，几乎不增加热量，可作为糖尿病、肥胖症等疗效食品的甜味剂，也可作为防龋齿食品的甜味剂。

(2) 增香与除臭的作用 烘焙食品的香气来自氨基酸与糖反应生成的分解产物，主要涉及食品非酶褐变过程的美拉德反应和斯特勒克降解反应，添加氨基酸可强化这两个反应。例如，烘烤面包时，添加脯氨酸可强化面包的香气，添加赖氨酸或丙氨酸使烘烤后具有蜂蜜般香味，添加缬氨酸使烘烤后具有芝麻般香味。利用 L-半胱氨酸的美拉德反应，可以调制出牛肉、猪肉般的“肉香”。

羊肉、鱼和大豆等因含有中级脂肪酸、挥发性胺或正己醛而具有特殊的异臭味或腥味，以丙氨酸为主的矫味剂可除去。利用 L-赖氨酸 6 位氨基的活泼性，也可消除食品加工中产生的异臭味。

（3）保质与保鲜的作用 氨基酸可以作为抗氧化剂，有效地延长食品的保质期。例如，胱氨酸、亮氨酸、色氨酸等适用于油脂贮存过程中抗氧化；脯氨酸、蛋氨酸与维生素 E 制成的复合抗氧化剂可防止虾、蟹的褪色和变黑；半胱氨酸盐酸盐可以作为天然果汁的抗氧化剂。

用氨基酸作为防腐剂，既可起防腐作用，又具有营养、风味等作用。例如，甘氨酸能抑制枯草杆菌、大肠杆菌的生长，添加到食品中起到防腐保鲜的作用；赖氨酸可以用于水果及其罐头制品的保鲜与保色。

（4）营养的作用 氨基酸是构成天然蛋白质的基本单位，人类从膳食中的蛋白质获取各种氨基酸以满足机体的需求。对于人体和脊椎动物而言，8 种必需氨基酸只能由食物供给。动物性蛋白质中 8 种必需氨基酸的比例与人体所需要的比例基本一致，而大多数植物蛋白质往往缺乏部分必需氨基酸或者其比例与人体所需要的比例不同，因此，可以在植物食品中添加一些氨基酸进行强化，使其营养价值接近动物性蛋白的水平。例如，采用赖氨酸强化谷物，是联合国粮农组织和世界卫生组织所确认并推荐的一种做法，能够有效地解决蛋白质短缺的问题。对婴幼儿而言，赖氨酸能够促进钙的吸收，加速骨骼生长，对婴幼儿的生长发育十分有益。

2. 氨基酸在医药工业中的应用

（1）作为营养性输液 生物体中，蛋白质的合成与分解是处于一种动态平衡状态，为了维持体内氮的平衡，需由外界供给蛋白质或氨基酸。病患者在不能由口腔摄取食物时，可以通过输入氨基酸制剂改善患者的营养状况，促进康复。目前，氨基酸输液除了包含 8 种必需氨基酸，还包含多种非必需氨基酸。

（2）治疗的作用 氨基酸及其衍生物可以作为药物使用。精氨酸、鸟氨酸、瓜氨酸对高氨血症、肝机能障碍等疾病具有显著疗效。天门冬氨酸盐可用于治疗心脏病、肝病、糖尿病等疾病。谷氨酸及其衍生物可改进和维持脑机能，用于治疗运动障碍、脑炎、蒙古症、肝昏迷等症状。胱氨酸可作为治疗皮肤及皮肤损伤的药物。组氨酸可扩张血管，降低血压，常用于心绞痛、心功能不全等疾病的治疗。蛋氨酸可用于治疗肝炎、肝硬化等疾病，也可缓解砷、四氯化碳、苯、吡啶等有害物质的毒性。支链氨基酸可用于肝功能衰竭等疾病的治疗，也可治疗神经障碍以及贫血等。赖氨酸、脯氨酸可作为利尿剂，并可作为抗高血压药物。苯丙氨酸具有抗肿瘤的作用。环丝氨酸可用于治疗结核病。

（3）起载体与黏接作用 聚合氨基酸是同一氨基酸单体化学法或微生物法合成的一类高分子聚合物，具有抗腐蚀性、耐热性、组织的相容性与消化吸收性，可作为药物的缓释、靶向载体和外用药物的载体，也适用于外科及手术用的

黏胶剂、止血剂及密封剂。例如, Cell Therapeutics 公司利用生物可降解的聚谷氨酸作为紫杉醇的载体, 开发了抗肿瘤药物——聚谷氨酸紫杉醇 (PG-TXL); 将氨甲喋呤 (治疗肿瘤、白血病的药物) 与 ϵ -聚赖氨酸聚合, 能提高药物的疗效。

3. 氨基酸在饲料工业中的应用

在氨基酸饲料学中, 根据必需氨基酸缺乏程度, 可将必需氨基酸分为第一、第二或第三限制氨基酸。饲料中蛋白质大部分是植物蛋白质, 与动物蛋白质的氨基酸组成不一致, 若只增加饲料蛋白质的数量, 氨基酸的比例不协调, 将不能全部被动物所利用。只有根据饲料所缺少的限制性氨基酸进行补充, 才能提高饲料中蛋白质的利用率。

对于不同品种的动物, 所用的饲料不同, 限制性氨基酸的含义也不同。例如, 用玉米和大豆粕饲养幼猪时, 赖氨酸是第一限制性氨基酸, 色氨酸是第二限制性氨基酸; 使用无鱼粉日粮饲养鸡时, 蛋氨酸、赖氨酸、苏氨酸和色氨酸分别是第一、第二、第三和第四限制性氨基酸。

实验证明, 以氨基酸作为饲料添加剂, 可促进动物生长发育, 改善肉质, 提高产奶、产蛋, 使饲料得到充分利用, 节省饲料用量, 降低成本。例如, 在猪的饲料中添加 0.04% ~ 0.22% (质量分数) 的 L-赖氨酸, 猪可增重 20% ~ 35%; 在饲料中添加 0.1% (质量分数) 左右的蛋氨酸, 可使饲料中蛋白质的利用率提高 3% 左右, 可有效地提高禽类的产蛋率或增加猪的瘦肉率。

4. 氨基酸在农业中的应用

作为无公害农药, 近年来氨基酸农药得到极大的发展。利用氨基酸及其金属盐类、聚合物、衍生物可作为杀虫剂, 如用甘氨酸乙酯的二硫代磷酸盐杀灭蚜虫或螨虫, 效果可提高 30 ~ 40 倍。甘氨酸、丙氨酸、半胱氨酸、苏氨酸、高精氨酸等均有抑菌作用, 其铜盐络合剂的效果更佳。为了提高杀虫效果, 氨基酸可作为引诱剂起作用, 如谷氨酸是地中海蝇的性引诱剂, 赖氨酸是蚊子的性引诱剂, 达到“聚而歼之”的效果, 可提高杀虫率 5 ~ 12 倍。

我国农田草害已超过病虫害, 由草害引起的损失占农作物总产的 10% 左右, 因此, 除去农田杂草具有重要意义。由于化学除草剂的毒性大、残留期长, 故氨基酸及其衍生物作为新型除草剂日益受到人们的重视, 如 *N*-3, 4-二氮丙氨酸乙酯是除野燕麦的优良除草剂, 硫代氨基酸酯是广谱性除草剂。

氨基酸及其衍生物可作为植物生长的促进剂, 对植物生长具有一定促进作用。例如, 谷氨酸钠可促进大豆增产, 半胱氨酸刺激玉米的生长发育, 蛋氨酸盐是黄瓜、菜豆、苹果、橙树的生长刺激剂。

5. 氨基酸在化学工业中的应用

随着化妆品工业的发展, 氨基酸与化妆品的关系日益密切。例如, 甘氨酸、丙氨酸、天门冬氨酸、丝氨酸等可组合成皮肤的保湿因子, 添加到化妆品中调节

皮肤的机能；半胱氨酸及其衍生物可作为冷烫发中的还原剂，同时也是去头屑洗发液的重要成分；在化妆品中添加天门冬氨酸及其衍生物，可防止皮肤的老化。

氨基酸带有氨基和羟基两种不同性质的官能团，若将亲油性基团导入氨基上，则可得具有阴离子表面活性作用的化合物；若将亲油性基团导入羟基，则可得具有阳离子表面活性作用的化合物。酰基谷氨酸钠是优良的阴离子表面活性，具有极好的洗净力、起泡力及乳化力，可直接用于制造固体洗涤剂，也可以作为洗发剂、洗涤剂、化妆品等的原料。月桂酰-L-精氨酸乙酯盐酸盐是一种具有极强抗菌性且毒性很低的阳离子表面活性剂，可作为优良食品或化妆品的防腐剂。

聚合氨基酸具有抗腐蚀性、耐热性、抗逆性，可作为固体皮膜以及微孔性材料，水蒸气透过性能良好。利用聚合氨基酸的生物可降解性，可制造“绿色塑料”，广泛应用于食品包装、一次性餐具等。利用聚谷氨酸极强的保湿性，可制取已开发了对肌肤具有极佳滋润效果的化妆液。聚合氨基酸衍生物具有明显的压电效应，可作为带电防止剂添加到高分子材料中，降低制品的易带电性质。

第二节 氨基酸发酵的发展

一、发酵法生产氨基酸的起源

氨基酸的制造是从1820年水解蛋白质开始的。1850年在实验室内用化学法也合成了氨基酸。1866年德国的H. Ritthausen博士利用硫酸水解小麦面筋，分离到一种酸性氨基酸，依据原料的取材，将此氨基酸命名为谷氨酸。1872年Hlasiwicz和Haberman用酪蛋白也制取了谷氨酸。1908年，日本味之素公司的创始人池田菊苗博士从海带浸泡液中提取出一种白色针状结晶物，发现该物质具有强烈鲜味，化学分析表明鲜味是谷氨酸一钠所致，池田菊苗将其命名为“味之素”，以此为契机开始了工业上生产谷氨酸的研究。1910年日本味之素公司以植物蛋白（小麦面筋、豆粕）为原料用盐酸水解生产谷氨酸，这是世界上最早成功地进行氨基酸工业生产的方法。

第二次世界大战后不久，美国农业部研究所的L. B. Lockwood在葡萄糖培养基中好气性培养荧光杆菌时，发现培养基能够积累 α -酮戊二酸，并发表用酶法或化学法将 α -酮戊二酸转化为L-谷氨酸的研究报告。1948年起，日本的研究人员对 α -酮戊二酸发酵积极开展研究，获得了对糖的转化率达到50%~60%的 α -酮戊二酸生产菌。1956年，日本协和发酵公司开始选育由碳水化合物转化为L-谷氨酸的菌株，木下视郎博士等人分离选育出谷氨酸棒状杆菌，经过生理学试验，发现该菌株为生物素缺陷型菌株，通过对生物素用量的研究以及发酵罐扩大试验，1957年日本协和发酵公司正式工业化发酵生产味精。随后，日本味之

素、三乐、旭化成工业公司等也进行了味精的发酵法生产。

日本协和发酵公司选育谷氨酸生产菌的成功,促进了日本各国立大学对谷氨酸以及其他氨基酸生产菌的选育,并推动了各种氨基酸发酵的研究和生产。木下视郎博士等人引入遗传生化学的知识与技术,选育了许多人工诱变突变菌株,从而使赖氨酸、鸟氨酸、缬氨酸、丙氨酸、高丝氨酸、苯丙氨酸、酪氨酸、异亮氨酸、甘氨酸、瓜氨酸、脯氨酸、苏氨酸、色氨酸等发酵研究成果被相继报道,一部分氨基酸发酵生产也相继被实现。

二、氨基酸发酵技术的进展

氨基酸发酵技术的发展与微生物技术的发展的关系十分密切。

微生物技术的源流可追溯到 4000 多年前的酿造技术,如酒、醋、酱油、泡菜等发酵,当时人们只是凭借经验进行酿造,并不知道酿造与微生物的关系,谈不上发酵过程的控制,因此这一时期称为自然发酵时期。

1667 年荷兰人安东尼·列文虎克发明了显微镜并揭示微生物的存在,1857 年法国著名微生物学家巴斯德揭示了发酵产物是由微生物所产生,1905 年德国人柯赫首次发明固体培养基并获得细菌的纯培养物,从此建立了微生物的纯培养技术,这是微生物发酵技术发展进程的第一个转折点。随着杀菌技术的运用和简单密闭式发酵罐的发明,发酵技术逐渐进入近代化学工业的行列,可通过人工控制环境条件进行乙醇、丁醇、丙酮等厌氧发酵。

1928 年英国细菌学家弗莱明发现了青霉素,由于在第二次世界大战中对抗菌药物的大量需求,促使人们对青霉素生产深入研究,于 1945 年以深层培养方式进行大规模发酵生产青霉素,从此建立了深层培养技术,这是微生物发酵技术发展进程的第二个转折点。由于空气除菌技术和机械搅拌通气技术的运用,推动了抗生素发酵工业的快速发展,链霉素、氯霉素、土霉素、四环素等好氧发酵的次级产物相继投产。

1956 年日本采用发酵法成功地制造了谷氨酸。随着微生物遗传学和生物化学的发展,氨基酸发酵工业引进了人工诱变育种和代谢控制发酵的新技术,极大地推动了氨基酸发酵工业的发展,至今大部分氨基酸可通过发酵法进行生产。代谢控制发酵技术以动态生物化学和微生物遗传学为基础,通过人工诱变获取适合生产某种产物的突变株,此突变株在人工控制的条件下培养,能够选择性地大量生产人们所需的产品。代谢控制发酵技术也被用于核苷酸类物质、有机酸以及抗生素的发酵生产,其建立是微生物发酵技术发展进程的第三个转折点,使近代发酵工业进入一个鼎盛时代。

在发酵法工业化生产氨基酸的进程中,新理论、新技术、新工艺、新设备不断出现,原料范围和产品种类日益扩大,产率也日益提高。发酵动力学的建立以及计算机自动控制的应用,使发酵过程控制趋于优化。生物反应器的不断改进,

使发酵过程中的传质、传热更加高效。新材料不断被研制成功及其技术的应用，如膜技术在空气除菌、产物提取中的应用，新型离子交换剂在产物提取中的应用，不断提高了生产效率和产品质量。1973 年第一个目的基因重组成功，奠定了基因工程理论及其实际应用的基础，成为微生物发酵技术发展进程的第四个转折点。科研人员在大肠杆菌载体 - 受体系统的基础上，对棒状杆菌载体 - 受体系统深入研究，利用可检测识别的杂交质粒进行基因重组，利用 PCR 技术扩增目标基因的重组，在构建氨基酸基因工程菌方面取得了可喜的成绩，大幅度地提高了氨基酸发酵产率。同时，在调控研究中，运用定点突变、插入失活及计算机分子空间构象模型等手段，揭开了许多关键酶受反馈抑制的机制，为代谢控制注入新的活力，为获得高产、优质且易于自动化生产的菌株打下基础。

三、氨基酸发酵行业的现状与趋势

许多种氨基酸均可利用微生物发酵法进行生产，使氨基酸产量大幅度增加，其生产成本大为降低。据统计，至 2010 年全球氨基酸产量已超过 400 万吨，其中应用于食品工业的氨基酸占总量的 60% 左右，主要用于增加食品营养、提高食品风味、防止食品变质以及消除食品异味等方面。在氨基酸产品中，谷氨酸单钠（味精）、赖氨酸、苏氨酸、蛋氨酸、苯丙氨酸等的产量较大，其中味精年产量占氨基酸总量的 70% 以上。

氨基酸的主要生产国家有日本、中国、美国、德国、法国、印尼、泰国、韩国及越南等。从氨基酸研究开发的角度来看，日本仍是氨基酸的重要开发基地之一，其氨基酸生产品种较齐全，在世界市场的占有率为 35%。近年来，由于日本国内原料价格高，三废处理费用大，较多的日本企业向外发展，如日本味之素公司先后在美国、意大利、泰国、巴西、中国合资生产赖氨酸，目前该公司赖氨酸居世界首位。美国利用基因重组技术，在氨基酸高产菌选育方面居于世界前列，美国 ADM 公司在天冬氨酸、L-苯丙氨酸、赖氨酸、苏氨酸、色氨酸的生产上具有较强竞争优势，世界市场的占有率较高。虽然我国氨基酸生产起步较晚，但在生产规模和技术水平方面的起点都比较高，至 2010 年国内氨基酸总产量已超过 300 万吨，其中谷氨酸及味精的产量达 220 万吨，占世界产量的 70% 以上，居世界第一。2010 年，我国赖氨酸及赖氨酸盐产量达 70 多万吨，居世界第二；苏氨酸产量达 10 万吨，居世界前列。同时，苯丙氨酸、脯氨酸、异亮氨酸、缬氨酸等小品种氨基酸也得到较好的发展。

我国氨基酸产业现拥有近百家企业，已成为氨基酸产品的“世界工厂”，在国际上占有举足轻重的地位。但是，与国外先进水平相比，我国氨基酸产业仍存在产品结构不合理、主要生产技术指标低于日本等先进国家、生产成本较高等问题，主要表现如下。

（1）创新品种少，产品研发能力弱 我国拥有自主知识产权的新型氨基酸