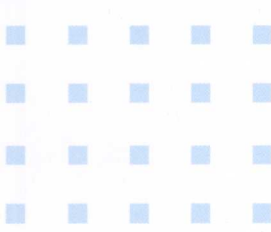
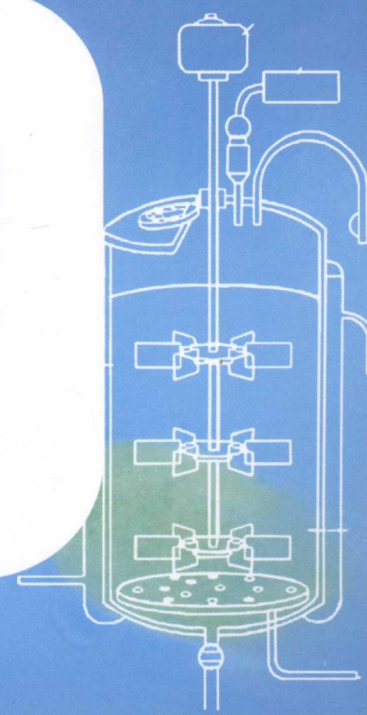
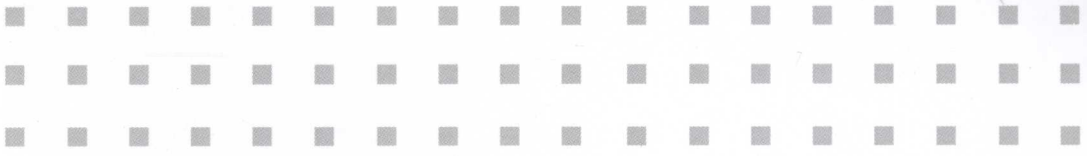




普通高等教育“十一五”国家级规划教材



生物反应工程原理

(第三版)

贾士儒 编著

 科学出版社
www.sciencep.com



“十二五”普通高等教育本科国家级规划教材

生物反应工程原理
（第二版）

生物反应工程原理

（第二版）

陈世英 主编

清华大学出版社

普通高等教育“十一五”国家级规划教材

生物反应工程原理

(第三版)

贾士儒 编著

科学出版社

北京

内 容 简 介

本书在简要介绍生物反应工程的生物学与工程学基本概念的基础上,从酶促反应动力学、微生物反应动力学、微生物反应器的操作、动植物细胞培养、生物反应器中的传质过程和生物反应器等几个方面,系统介绍了生物反应工程的基本原理与方法,并对生物反应工程领域的一些新的进展作了简要介绍。为便于读者理解生物反应工程基本理论,书中附有大量例题与习题。

本书以初步进入生物工程领域的青年人为主要读者对象,可作为高等院校生物工程、发酵工程、生物技术、化学工程、食品工程、生物制药和环境工程等专业的教材,也可供相关专业研究生和从事相关专业的初中级工程技术人员使用。

图书在版编目(CIP)数据

生物反应工程原理/贾士儒编著. —3版. —北京:科学出版社,2008

普通高等教育“十一五”国家级规划教材

ISBN 978-7-03-021959-6

I. 生… II. 贾… III. 生物工程:化学工程-高等学校-教材 IV. Q81

939.97

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2008)第 067978 号

责任编辑:王国栋 周 辉/责任校对:包志虹

责任印制:张克忠/封面设计:耕者设计工作室

科学出版社出版

北京东黄城根北街 16 号

邮政编码: 100717

<http://www.sciencep.com>

新蕾印刷厂印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

1990年6月第 一 版 南开大学出版社出版

2003年1月第 二 版 开本:787×1092 1/16

2008年7月第 三 版 印张:17

2008年7月第一次印刷 字数:378 000

印数:1—4 000

定价:28.00 元

(如有印装质量问题,我社负责调换<新蕾>)

第三版前言

《生物反应工程原理》第一版自出版以来已有 18 年,第二版出版也有 5 年。本书自出版后一直受到读者的欢迎和厚爱,被国内多所高等院校选作相关专业教材,有的高等院校还将其列为研究生入学考试参考书。本书第三版也被列为“普通高等教育‘十一五’国家级规划教材”。

自本书问世以来,由于生物技术的飞跃发展,一些新理论、新概念不断涌现。另外,在使用过程中,强化学生“工程能力”的需求不断高涨,兄弟院校的同行在使用过程中也提出一些宝贵意见。这些因素,促使我们重新修订。

本次修订,在保留原有结构体系和写作风格的基础上,将全部内容分为 3 部分。第一部分包括第一章绪论和第二章与生物反应工程相关的生物学与工程学基本概念。第一章主要阐明生物反应工程的定义、历史沿革、研究的目的与内容以及学习的方法等。第二章为读者提供最基本的生物学与工程学的基础知识。这部分内容独立作为一章,并增加了部分内容,意在为初学者或非相关专业的读者学习时,提供必要的生物学或工程学基础知识。第二部分分别从酶促反应动力学、微生物反应动力学、微生物反应器的操作、动植物细胞培养、生物反应器中的传质过程和生物反应器等几个方面,系统介绍了生物反应工程的基本原理。第三部分包括酶促反应工程领域的拓展和微生物反应工程领域的拓展两章内容,前一章从多底物酶促反应、双液相酶促反应和超临界相态下酶促反应 3 方面进行了简要评述;后一章分别从基因的复制与表达、工程菌株的高密度培养、超临界相态下微生物的活性变化、固态发酵动力学及微生物反应过程中的菌体形态分析,代谢工程和系统生物学介绍了相关领域的基本现状。这样安排的目的是为了在教学中满足不同背景学生的需要。

本书是在本人编著的《生物反应工程原理》一书第二版的基础上修订完成的。在编写过程中,齐齐哈尔大学刘晓兰教授协助修订了第四、五、八章中的部分内容。河北经贸大学的薛胜平博士协助修订了第六章的部分内容。天津大学齐葳副教授和王庆昭博士分别编写了第九章第一节和第十章的第七、八节,华东理工大学孙爱友博士编写了第十章第二节并协助修订了第九章第三节和第十章第三节。宁夏大学的苏建宇博士和天津科技大学贾原媛博士在编写中给予了一定帮助。另外,本书编写过程中参考了同行、专家、学者的研究成果或著作,在此一并表示感谢。

由于作者的知识水平和写作能力所限,同时又承担着繁重的科研和教学任务,尽管努力做到概念准确、语言深入浅出、通俗易懂,并能够全面反应生物反应工程的现状与研究进展,但是一些问题和错误在所难免,恳请读者予以批评指正。

贾士儒

2008 年 3 月

第二版前言

生物技术是一门多学科、综合性的科学技术。虽然当今生物技术在高科技中还没有IT技术那样突出,但谁也否认不了它在高科技中所处的龙头地位。在解决资源危机、改善医药卫生与环境条件、保持社会与经济的持续性发展方面,生物技术具有无法替代的作用。

从狭义上讲,生物工业是生物技术领域中的重要分支之一,是以在受控条件下利用生命过程本身作为产品的生产和加工的手段,由此产生种类数以千万计的产品,形成新的现代工业。现代生物工业是当今世界举足轻重的工业领域之一。

随着生物技术的发展,传统的经验性生物过程已进入到对生物反应过程进行定量解析或理论分析时代。学习生物反应工程理论,不仅有助于理解现代生物工业,同时有助于对传统生物反应过程即发酵过程的变革,使传统的发酵艺术上升为生物科学。

本人编写的《生物反应工程原理》一书,于1990年由南开大学出版社出版,经过十余年的教学与科学研究实践,原书中的内容需要修改或补充。借再版之机,为便于认识生物反应工程的基础理论,从内容上增加了大量的例题和复习题。另外,以较大的篇幅介绍了生物反应工程领域的新成果,如质粒复制与表达的动力学、超临界相态下的生化反应、丝状真菌发酵过程中菌体形态变化、界面微生物生长模型和双液相生化反应进展等内容。

编写过程中,天津轻工业学院张恺瑞教授帮助修改了部分章节,研究生肖本益、牛瑞阳等同学绘制了有关图表,在此表示感谢。另外,本书编写过程中参考了同行、专家、学者的研究成果或著作,在此一并表示感谢。

由于本人水平有限,错误和不足之处在所难免,恳请读者予以批评指正。

编著者

2002年5月

第一版序

生物学是一门古老而又年轻的科学,与医学和农学有着天然的联系。在生物学的发展史上,由于开始是化学,后来是物理学和数学向生物学的渗透,以 1953 年 DNA 双螺旋结构模型的提出为里程碑,生物学进入了它发展史上新的历史阶段,即分子生物学时期。另一方面,随着科学与技术的发展,对生物资源的利用也进入了一个新的时期:从简单的直接用作物和药物向纵深发展为在受控条件下利用生命过程本身作为产品的生产与加工的手段,由此而产生了种类数以千计的产品,形成了新的现代产业,即生物工业。

在现代生物工业发展过程中,生物学与工程学,特别是化学工程学的结合,形成了一门新的应用科学,即生物反应工程学,将反应速度论、传递现象、设备工程、动力学以及最优化等化学工程方法与生命过程及其产品的生产结合起来。现代生物工业已经成为当今世界举足轻重的工业领域之一,但阐述这个工业过程的理论著作却寥寥无几,国内此前竟无一本,实为憾事。本书的出版正好填补了这一空白。编者贾士儒是青年教师,从国外留学归来后即在我校开设了“生物反应工程”课程,作了很好的尝试。现在出版的是他经过整理的讲稿。从事或有兴趣于生物反应工程的人士终于有了国人编著的生物反应工程入门书可读,实在是值的高兴的事。爱为之序。

姚国雄

于中华人民共和国建国 40 周年国庆日

目 录

第三版前言

第二版前言

第一版序

第一章 绪论	1
1.1 生物反应工程研究的目的	1
1.2 生物反应工程学科的形成与沿革	2
1.3 生物反应工程的主要内容	3
1.3.1 生物反应动力学	4
1.3.2 生物反应器	4
1.3.3 生物反应过程的放大与缩小	5
1.4 生物反应工程的学习方法	5
复习题	6
参考文献	6
第二章 生物反应工程的生物学与工程学基础	8
2.1 生物反应工程的生物学基础	8
2.1.1 酶的基本概念	8
2.1.2 微生物的基本概念	10
2.1.3 酶和细胞的固定化技术	15
2.2 生物反应工程的工程学基础	17
2.2.1 单位与因次	17
2.2.2 流体的物理性质	17
2.2.3 物料与热量衡算	22
2.2.4 物系的平衡关系	23
2.2.5 速率的概念	24
2.2.6 经济核算及优化(optimization)的概念	24
复习题	25
参考文献	25
第三章 酶促反应动力学	26
3.1 均相酶促反应动力学	26
3.1.1 酶促反应动力学基础	26
3.1.2 单底物酶促反应动力学	28
3.2 固定化酶促反应动力学	39

3.2.1 固定化酶促反应动力学基础	39
3.2.2 固定化酶促反应中的过程分析	41
3.3 酶的失活动力学	46
3.3.1 未反应时酶的热失活动力学	46
3.3.2 反应中酶的热失活动力学	47
复习题	50
参考文献	52
第四章 微生物反应动力学	53
4.1 微生物反应过程计量学和能量衡算	53
4.1.1 微生物反应过程计量学	53
4.1.2 微生物反应过程的得率系数	56
4.1.3 微生物反应中的能量衡算	60
4.2 微生物反应动力学	64
4.2.1 细胞生长速率	64
4.2.2 细胞生长的非结构模型	65
4.2.3 基质消耗动力学	68
4.2.4 代谢产物的生成动力学	71
复习题	73
参考文献	74
第五章 微生物反应器操作	76
5.1 分批操作	77
5.1.1 生长曲线	78
5.1.2 状态方程式	79
5.1.3 反复分批培养	81
5.2 流加操作	82
5.2.1 无反馈控制的流加操作	83
5.2.2 有反馈控制的流加操作	85
5.3 连续操作	86
5.3.1 恒化器法连续操作	87
5.3.2 恒浊器培养	96
5.3.3 固定化微生物细胞的连续培养	96
5.3.4 连续培养中的杂菌污染与菌种变异	97
复习题	97
参考文献	99
第六章 动植物细胞培养	100
6.1 动植物细胞培养的特性	100
6.1.1 动物细胞培养的特性	100
6.1.2 植物细胞培养的特性	102
6.2 动植物细胞培养	104

6.2.1 动植物细胞的生长模型	104
6.2.2 动植物细胞的培养操作	105
复习题	107
参考文献	107
第七章 生物反应器中的传质过程	109
7.1 生物反应体系的流变学特性	109
7.1.1 流体的流变学特性	110
7.1.2 微生物培养液的流变学特性	110
7.2 生物反应器中的传递过程	111
7.2.1 氧传递理论概述	112
7.2.2 细胞膜内的传质过程	114
7.3 体积传质系数的测定及其影响因素	115
7.3.1 体积传质系数的测定	115
7.3.2 影响 $k_L a$ 的因素	117
7.4 发酵系统中的氧传递	125
7.4.1 氧传递的并联模型	126
7.4.2 发酵系统中的氧衡算——串联模型	126
7.4.3 菌丝团(菌丝球)中氧的传递模型	127
7.5 溶氧方程与溶氧速率的调节	128
7.5.1 溶氧方程	128
7.5.2 单位溶解氧功耗	129
7.5.3 溶氧速率的调节	129
复习题	130
参考文献	131
第八章 生物反应器	133
8.1 生物反应器设计基础	133
8.1.1 生物反应器设计的特点与生物学基础	133
8.1.2 生物反应器中的混合	135
8.1.3 生物反应器中的传热	136
8.2 酶反应器	137
8.2.1 酶反应器及其操作参数	137
8.2.2 理想的酶反应器	140
8.2.3 CSTR 型与 CPFR 型反应器性能的比较	142
8.3 通风发酵设备	147
8.3.1 通用式发酵罐	147
8.3.2 气升式和鼓泡式反应器	154
8.3.3 自吸式反应器	158
8.3.4 通风固态发酵设备	159
8.4 嫌气发酵设备	160

8.4.1	乙醇发酵设备	160
8.4.2	啤酒发酵设备	160
8.4.3	嫌气连续发酵设备	161
8.5	植物和动物细胞培养反应器	161
8.5.1	植物细胞培养反应器	161
8.5.2	动物细胞培养反应器	162
8.5.3	微藻培养光生物反应器	163
8.6	生物反应器的比拟放大	166
8.6.1	生物反应器放大的目的及方法	166
8.6.2	通用式发酵罐的放大实例	168
	复习题	170
	参考文献	171
第九章	酶促反应工程领域的拓展	173
9.1	多底物酶促反应	173
9.1.1	生物大分子——蛋白质的复杂酶促反应	173
9.1.2	生物大分子——多糖的复杂酶促反应	180
9.2	双液相酶促反应	185
9.2.1	双液相酶促反应的特征	186
9.2.2	双液相酶促反应	187
9.3	超临界相态下的酶促反应	189
9.3.1	超临界流体的特性	189
9.3.2	超临界二氧化碳下的酶促反应	190
	复习题	191
	参考文献	192
第十章	微生物反应工程领域的拓展	194
10.1	质粒复制与表达的动力学	194
10.1.1	λ dv 质粒的概述	194
10.1.2	动力学模型的几点假设	195
10.1.3	质粒复制动力学	195
10.1.4	基因表达动力学	198
10.2	基因工程菌的高密度培养	199
10.2.1	影响基因工程产物高效生产的主要因素	199
10.2.2	底物流加方式的种类及特点	201
10.3	微生物在 SC-CO ₂ 中的活性变化	202
10.4	丝状真菌发酵过程中菌体形态变化	204
10.4.1	菌体形态的量化描述	204
10.4.2	操作参数与菌体形态的关系	206
10.5	界面与微生物	207
10.5.1	界面的概念	207

10.5.2	界面与微生物	208
10.5.3	界面上丝状真菌的生长	209
10.5.4	界面微生物生长动力学模型	210
10.6	双液相发酵的进展	212
10.6.1	以油或烷烃为碳源的发酵	213
10.6.2	油或烷烃作为氧载体强化氧的传递	215
10.6.3	氧载体在发酵体系中的应用	216
10.7	代谢工程	218
10.7.1	基本概念	218
10.7.2	代谢工程的基本原理和技术	219
10.7.3	代谢通量分析	224
10.7.4	代谢控制分析基础	226
10.8	系统生物学	226
10.8.1	系统生物学的研究框架	227
10.8.2	基因组学、蛋白质组学和转录组学	227
10.8.3	代谢物组学	229
10.8.4	网络相关系统生物学模型	232
	复习题	236
	参考文献	237
	附录	244
	索引	248

第一章 绪 论

学习目的:了解生物反应工程的学科定义、特点和发展形成史;明确学习生物反应工程课程的目的与关键点;掌握学习生物反应工程的主要内容与学习方法。

生物反应工程是一门以生物学、化学、工程学、计算机与信息技术等多学科为基础,研究生物反应过程中带有共性工程技术问题的交叉学科。生物反应工程以生物反应动力学为基础,将传递过程原理、设备工程学、过程动态学及最优化原理等化学工程学方法与生物过程方面的知识相结合,进行生物反应过程分析与开发,以及生物反应器的设计、操作和控制等。生物反应工程在生物工业中起着举足轻重的作用,可以说,它是工业生物技术的核心。

1.1 生物反应工程研究的目的

生物反应过程与化学反应过程的本质区别在于有生物催化剂参与反应。由于生物催化剂的参与,生物反应过程具有一些特性。例如,与化学反应相比,生物反应是在比较温和的(常温、常压、pH 接近中性等)条件下进行的;反应速率有时比化学反应过程慢得多;反应的复杂性有时难以预计等。但是对反应过程进行定量的、动力学方面的研究都是各自所要探讨的最基本的问题。

广义讲,自然界中的生物现象可以说是无处不在(例如沙漠化现象、植物的生长、利用微生物生产有用产物、酶促反应所起的关键作用等),这些现象中的核心是生物催化反应,或者说是生物的生长、繁殖、形成产物、某种物质的减少或增加的过程。例如,微生物的生长繁殖,细胞个数增加,以及其形态、大小的不断变化等。另外,由于不断发现新的生物物种以及对生物反应机制的深入了解,生物反应系统变得更为复杂。例如,酶分子在催化反应中会受到反应液中某种成分的诱导或抑制;微生物细胞由于环境因素的影响而出现变异;某些微生物可以通过“气体通道”相互保持联系等。虽然这些复杂的生物反应过程有时还难以进行综合研究,但各个过程都贯穿了以反应“速率”为核心内容。

狭义讲,生物反应过程是指将实验室的成果经放大而成为可供工业化生产的工艺过程,包括实现工业化生产过程的高效率运转,或者说提高生产过程效率。针对一个生物反应过程,可以利用(1-1)式表示为

$$\text{生物反应过程效率} = \frac{\text{产物量}}{(\text{生产时间} \times \text{消耗的人财物等成本})} \quad (1-1)$$

如何提高生物反应过程效率,即确保反应过程效率的最大化,是生化工程师最为关心的问题。

针对一个具体的生物反应过程,也可以表示为

$$\text{反应速率} = f(\text{pH}, T, [\text{S}], [\text{P}], \dots) \quad (1-2)$$

人们关心的是如何获得反应速率的最大值。

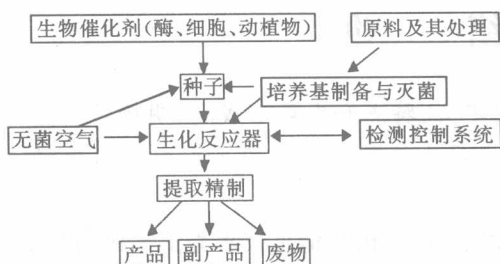


图 1-1 一般生物反应过程示意图

一般生物反应过程可用图 1-1 所示的流程示意图表示。从图中可以看出,虽然整个实际的工业过程工程要复杂得多,但是,总可以将其分为上游、中游和下游三个阶段,或称为三个单元操作(按照工程的概念)过程。上游主要指原料处理与培养基制备,包括种子的制备;中游重点是利用生物反应器,通过生物反应产生目的产物的过程;而下游主要指目的产物的提取与精制。这一

过程的核心就是在生化反应器中如何利用生物催化剂高效率地进行生物技术产品的生产。

针对这一过程,从应用微生物学家的观点看,其任务是确定专门用途的微生物品种、菌株及培养基的组成。生化工程学家的任务是设计一个经济上合理的过程,包括:培养基配制与灭菌、无菌空气的制备、菌种的扩大培养、过程设计、反应器设计与控制、产品回收与分离(包括废水处理)等。这些操作的设计基础是建立在质量传递、热量传递、动量传递和生物反应动力学(即三传一反)的基础之上的。生物反应过程研究的目的是提供适宜的动力学速率方程,以描述微生物(或酶、动植物等)反应体系,确定这些方程在设计方面的用途,规划实验室的实验,决定动力学方程所需的速率常数。从生物反应器的设计和操作看,有必要研究生物反应速率和与之相关影响因素之间的定量与定性关系。

随着基因工程技术的飞跃发展,改造生物以成倍地提高目的产物(蛋白质或其他物质)的产率已成为可能,但在工业生产中仍离不开对这些“工程菌株”的动力学描述。

1.2 生物反应工程学科的形成与沿革

生物反应工程学科是随着生物技术的发展而逐步形成的。史前,人们还不知道什么是酶或微生物时,就已利用它们进行有用物质生产了。例如,龙山文化(距今 4000~4200 年)已有酒具,说明酿酒技术已出现。公元前 200 年,我国人民就已掌握了酱油和食醋的酿造技术。生产过程中使用的容器就是最简单、最原始的生物反应器,产物生成过程就是利用生物反应的过程。在我国最早的诗集《诗经》中就提到采用厌氧进行亚麻浸渍处理。公元 10 年有了天花的活疫苗。很长一段历史过程中,人们虽然已经知道怎样利用生物反应,如提高酒类等发酵制品的风味及质量等,但仍没有认识到其与生物的作用有关。

1857 年巴斯德(Pasteur)首次证明乙醇发酵是由酵母引起的,而酵母是活的细胞。随着微生物分离、纯化、培养技术的逐步确立,开创了人类控制微生物反应的新时期。第一次世界大战后,特别是第二次世界大战期间,深层培养技术、无菌空气制备技术的建立,促进了生物制品,特别是青霉素的大规模工业化生产,这是化学工程工作者积极参与的结果。同时,意味着生物与化工两大学科相交叉的新学科——生物化学工程诞生了。

随着生物技术的发展,利用数学、化学工程学、化学反应工程原理和计算机技术等进

行生物反应过程研究,使培养操作过程的控制更为合理,新的生物反应器不断出现。与此同时,一些新理论、新技术不断涌现,如固定化技术,基因工程技术、信息技术等。这些新理论、新技术推动了生物化学工程学科的发展。促使生物反应工程这一新的分支从生物化学工程领域中产生。

早在 1971 年英国学者巴特金森(Batkinson)首次提出生化反应工程这一术语,1975 年作为生化工程领域开创人之一的日本学者合叶修一出版了关于生化动力学方面的专著《生物化学工程——反应动力学》;1979 年日本学者山根恒夫编著了《生物反应工程》一书;1985 年德国学者许盖特(Schugerl)出版了《生物反应工程》专著;1993 年日本学者川濑义矩出版了《生物反应工程基础》一书;1994 年丹麦学者尼尔森(Nielsen)等编著了《生物反应工程原理》一书。在此期间,我国学者也编著、出版了《生物反应工程原理》(1990, 2003 贾士儒)、《生物工艺学》(1992 俞俊棠等)、《生化工程》(1993 伦世仪)、《生化反应动力学与反应器》(1996, 1998 戚以政等)和《生物反应工程》(2004 戚以政等; 2005 岑沛霖等; 2006 邢新会)等书籍。

当前,生物技术的发展已影响到人类的生活以及工农业、医药卫生、食品、能源和环保等各个领域,成为确保人类生活可持续发展的主要方法(或手段)之一。当然,它也给生物反应工程学科的发展提供了机遇。例如代谢工程这一新科学领域,正是 20 世纪 90 年代现代分子生物学与生物反应工程技术不断发展、融合的结果。随着人类基因组计划的完成,后基因组计划的进行,各种组学迅猛发展,例如:基因组功能学,蛋白质组学,脂质组学等。之所以各类组学能够大行其道,关键是人们已经认识到细胞完整性的重要性。“DNA 决定一切”的观点已失去原有魅力,并被“嘲弄”。如果生物反应现象仅是通过物理学家或化学家用机械的语言、化学的语言、物理语言来描述,一定是将生物反应分解至分子,或更小的单位,然后再以此为基础把生物现象简化为化学过程或物理过程,这种将生物现象简化的方法,无疑将抛弃生物反应的本质特征。另外,由于决定生物生命的最小单位是细胞,因此,细胞个体之间的相互影响也是利用生物过程获得目的产物的技术人员不得回避的问题。但是,以往由于多种原因,无法开展相关的研究。细胞之间的相互影响与细胞内部反应的相互作用必然涉及影响强弱和时间长短问题,而这必然需要一些工程学方法来解决,因此,也就给生物反应工程技术带来新的机遇与挑战。

1.3 生物反应工程的主要内容

生物反应过程可大致分为酶促反应过程、细胞反应过程(包括单一微生物细胞、多种微生物细胞的混合反应、动植物细胞培养等)和废水的生物处理过程(表 1-1)。本书试图通过生物反应过程分析和生物反应器选型与设计,阐明酶促反应过程和细胞反应过程的动力学规律。同时,以基本生物反应器为基础,通过例题,讨论了进行生物反应器设计与分析的基本原理和方法。另外,以较大的篇幅介绍了生物反应工程领域中新的拓展。

生物反应工程是以工业规模的生物反应过程为主要研究对象,具体研究中要兼顾可操作性。如果换一个角度考察生物反应工程的研究内容,可以将其分为生物反应动力学、生物反应器和生物反应过程的放大与缩小等 3 个部分。

表 1-1 生物反应过程的分类及其特征

生物反应过程的分类	酶促反应过程	单一细胞反应过程	多细胞反应过程	废水的生物处理过程
反应水平	分子水平	细胞水平	细胞或组织水平	群体水平
反应的复杂性	简单	较复杂	复杂	很复杂
底物和产物的数量	较少	较多	较多	很多
反应速度的快慢	较快	较快	较慢	很慢

1.3.1 生物反应动力学

生物反应动力学主要研究生物反应速率和各种因素对反应速率的影响。由于生物的多样性,带来了生物反应的复杂性(表 1-1)。这里从以下 3 个方面介绍了生物反应动力学基本内容:①酶促反应动力学的特点、均相和多相系统酶促反应动力学及酶的失活动力学;②微生物反应过程的计量关系与能量衡算、发酵动力学和微生物的培养操作技术;③影响动植物细胞反应的因素、动植物细胞反应及其反应动力学等。

采用工业生物反应器进行生物反应,伴随有物理现象发生。生物反应从本质讲是在分子水平上进行的。有些生物反应过程中存在气液两相或气液固三相,但实际的生物反应也有在界面上进行的,如蓝色犁头霉(*Absidia coerulea*)菌体 11 β -羟基化反应,就是在两相界面上进行的。对于前者,反应速率的定义为转化量/(单位时间 \times 单位反应容积);后者为转化量/(单位时间 \times 单位反应界面)。

事实上,生物反应均会受到一些物理过程的影响,如传质和传热过程。比较典型的传质过程有好氧发酵过程中的氧传递,其常与生物反应交织在一起,并且影响生物反应速率。

另外,代谢工程与生物信息学的飞速发展,使得人们不再仅仅针对某一具体反应进行分析,而是通过对系统(细胞)内各组分之间的相互影响,例如基因转录、翻译和蛋白质之间的相互影响、酶促反应、以及受体-代谢物之间的相互作用等来定量分析整体细胞的功能。另外,细胞个性化的影响也是必须考虑的问题。

1.3.2 生物反应器

生物反应器是使生物技术转化为产品和生产力的关键设备,其在生物过程中处于中心地位。使用高效率生物反应器的目的是提高产品生成速率,减少有关辅助设备,降低生产成本,获得尽可能大的经济效益。

虽然已开发多种形式的生物反应器,但由于生物反应的复杂性(表 1-1),加上外界的影响及相关理论的不完善,目前,生物反应器的型式还不能适应生物反应过程多样性的需要。与化学反应器相比,生物反应器的生产效率较低,反应液中的产物浓度低。为了解生物反应器的基本原理,这里重点介绍:①生物反应体系中的流变学特性、氧的传递与微生物呼吸、体积溶氧系数及相关因素、溶氧方程及溶氧速率的调节;②酶反应器及其设计、机械搅拌式发酵罐及其设计、气升式生化反应器设计、生物废水处理设备及动植物细胞培养

用反应器等；③分批式、流加式和连续式操作，以及动植物细胞培养技术等。

一个新的生物反应过程的开发，最初阶段是发现与认识新的生物反应，然后才进入工程阶段。在工程阶段，开发工作者首先遇到的是生物反应器的选型，即选择什么型式的生物反应器来进行这一特定的生物反应。确定选型后，进入操作条件的选择和反应器的工程设计，这时就需要将生物反应规律与传递规律相结合来解决。

1.3.3 生物反应过程的放大与缩小

生物反应工程研究的是工业规模的生物反应。当需要研究工业生产中生物反应速率与影响其因素的关系时，不能直接通过生产上使用生物反应器确定它们之间的关系，因为这样的研究成本将十分昂贵。此时，可以根据生产实际，在实验室中使用小型反应器来模拟生产过程，以进行深入研究，这就是生物反应过程的缩小。尽管，生产上的生物反应要复杂得多，但是实验室获得的结果，对实际生产仍具有重要的指导意义。

工业生物反应器中，总存在一定程度的物料返混或不均一性，并且生物反应器体积越大，这种现象可能越显著，使得将实验室的结果放大到实际生产（放大过程）难以顺利进行。反应动力学方程中的参数（如浓度、温度、反应时间等），对实验室过程来讲是一些简单的物理量，但在实际生产上，这些简单的物理量也变得复杂了。对过程放大来讲，同样需要生物反应工程指导。

1.4 生物反应工程的学习方法

由于生物反应过程的复杂性，生物反应工程的研究方法从直接将化学工程方法应用于生物反应过程的初级阶段，过渡到微观反应与宏观现象相联系的动态过程研究阶段，发展到如今利用代谢工程与系统生物学等理论、观点与方法，从微观本质分析反应的机理，结合宏观参数的优化，确立生物反应器的操作方式和生物反应过程调控机制。

当人们研究一个生物反应过程时，恐怕首先想到的是研究宏观因素对生物反应过程是否有影响。因此，用什么标准来判别这种影响？这种影响的程度有多大？这些影响是否有利？以上这些是所面临的一系列问题。因此，学习生物反应工程理论，有必要注意以下几点。

1) 探讨各种类型生物反应的内在规律

虽然生物反应是千变万化、错综复杂的，但总有一定的规律性并表现出一定的类型特征，要善于抓住它的类型特征，寻找、挖掘各种影响因素及其相关性。这是学习《生物反应工程》要严格遵循的思路。

2) 从概念上注意与相关学科的区别

例如，生物反应工程中的动力学与生物学的动力学有本质的区别，生物学上进行生物反应的研究侧重于反应的历程与机制的研究，而生物反应工程的研究则着重于生物反应速率规律的定性（定量）描述。

3) 要全面、深入地看待问题

由于生物现象的复杂性，考察不同的对象，应注意方法与尺度，特别要注意全面地看