



全国高职高专院校药学类与食品药品类专业“十三五”规划教材

实用发酵工程技术

(供药品生产技术、药品生物技术、药学专业用)

主 编 臧学丽 胡莉娟

副主编 吴素琴 李 宁

彭 坤 高宇萍

中国医药科技出版社



全国高职高专院校药学类与食品药品类专业“十三五”规划教材

实用发酵工程技术

(供药品生产技术、药品生物技术、药学专业用)

主 编 臧学丽 胡莉娟

副主编 吴素琴 李 宁 彭 坤 高宇萍

编 者 (以姓氏笔画为序)

于 丽 (黑龙江职业学院)

王 晶 (吉林亚泰生物药业股份有限公司)

成 亮 (山西药科职业学院)

刘 登 (山东理工职业学院)

李 宁 (山东药品食品职业学院)

吴素琴 (辽宁医药职业学院)

张天竹 (重庆医药高等专科学校)

胡莉娟 (杨凌职业技术学院)

高宇萍 (包头轻工职业技术学院)

商天奕 (信阳农林学院)

彭 坤 (重庆医药高等专科学校)

臧学丽 (长春医学高等专科学校)

中国医药科技出版社

内 容 提 要

本书是全国高职高专院校药学类与食品药品类专业“十三五”规划教材之一,根据《实用发酵工程技术》教学大纲的基本要求和课程特点编写而成,内容上涵盖菌种选育与保藏、培养基的制备、灭菌、种子的扩大培养、微生物发酵工艺的控制等内容。本书具有使发酵技术教学和企业生产有效对接的特点,借鉴了生产、管理和服务第一线的新技术、新工艺、新要求、新规范,因此与企业发展保持动态跟进,适应新形势,使该教材形成完善的知识体系。同时,教材编写过程中凸显高职高专教育工学结合的教育特点,具有一定的超前意识和前瞻性。

本书供药品生产技术、药品生物技术、药学等专业使用。

图书在版编目(CIP)数据

实用发酵工程技术/臧学丽,胡莉娟主编. —北京:中国医药科技出版社,2017.1

全国高职高专院校药学类与食品药品类专业“十三五”规划教材

ISBN 978-7-5067-8796-3

I. ①实… II. ①臧… ②胡… III. ①发酵工程-高等教育-教材 IV. ①TQ92

中国版本图书馆CIP数据核字(2016)第304414号

美术编辑 陈君杞

版式设计 锋尚设计

出版 中国医药科技出版社

地址 北京市海淀区文慧园北路甲22号

邮编 100082

电话 发行:010-62227427 邮购:010-62236938

网址 www.cmstp.com

规格 787×1092mm $\frac{1}{16}$

印张 16 $\frac{1}{2}$

字数 368千字

版次 2017年1月第1版

印次 2017年1月第1次印刷

印刷 北京市密东印刷有限公司

经销 全国各地新华书店

书号 ISBN 978-7-5067-8796-3

定价 39.00元

版权所有 盗版必究

举报电话:010-62228771

本社图书如存在印装质量问题请与本社联系调换



全国高职高专院校药学类与食品药品类专业 “十三五”规划教材

出版说明

全国高职高专院校药学类与食品药品类专业“十三五”规划教材（第三轮规划教材），是在教育部、国家食品药品监督管理总局领导下，在全国食品药品职业教育教学指导委员会和全国卫生职业教育教学指导委员会专家的指导下，在全国高职高专院校药学类与食品药品类专业“十三五”规划教材建设指导委员会的支持下，中国医药科技出版社在2013年修订出版“全国医药高等职业教育药学类规划教材”（第二轮规划教材）（共40门教材，其中24门为教育部“十二五”国家规划教材）的基础上，根据高等职业教育教改新精神和《普通高等学校高等职业教育（专科）专业目录（2015年）》（以下简称《专业目录（2015年）》）的新要求，于2016年4月组织全国70余所高职高专院校及相关单位和企业1000余名教学与实践经验丰富的专家、教师悉心编撰而成。

本套教材共计57种，其中19种教材配套“爱慕课”在线学习平台。主要供全国高职高专院校药学类、药品制造类、食品药品管理类、食品类有关专业〔即：药学专业、中药学专业、中药生产与加工专业、制药设备应用技术专业、药品生产技术专业（药物制剂、生物药物生产技术、化学药生产技术、中药生产技术方向）、药品质量与安全专业（药品质量检测、食品药品监督管理方向）、药品经营与管理专业（药品营销方向）、药品服务与管理专业（药品管理方向）、食品质量与安全专业、食品检测技术专业〕及其相关专业师生教学使用，也可供医药卫生行业从业人员继续教育和培训使用。

本套教材定位清晰，特点鲜明，主要体现在如下几个方面。

1. 坚持职教改革精神，科学规划准确定位

编写教材，坚持现代职教改革方向，体现高职教育特色，根据新《专业目录》要求，以培养目标为依据，以岗位需求为导向，以学生就业创业能力培养为核心，以培养满足岗位需求、教学需求和社会需求的高素质技能型人才为根本。并做到衔接中职相应专业、接续本科相关专业。科学规划、准确定位教材。

2. 体现行业准入要求，注重学生持续发展

紧密结合《中国药典》（2015年版）、国家执业药师资格考试、GSP（2016年）、《中华人民共和国职业分类大典》（2015年）等标准要求，按照行业用人要求，以职业资格准入为指导，做到教考、课证融合。同时注重职业素质教育和培养可持续发展能力，满足培养应用型、复合型、技能型人才的要求，为学生持续发展奠定扎实基础。

3. 遵循教材编写规律，强化实践技能训练

遵循“三基、五性、三特定”的教材编写规律。准确把握教材理论知识的深浅度，做到理论知识“必需、够用”为度；坚持与时俱进，重视吸收新知识、新技术、新方法；注重实践技能训练，将实验实训类内容与主干教材贯穿一起。

4. 注重教材科学架构，有机衔接前后内容

科学设计教材内容，既体现专业课程的培养目标与任务要求，又符合教学规律、循序渐进。使相关教材之间有机衔接，坚持上游课程教材为下游服务，专业课教材内容与学生就业岗位的知识 and 能力要求相对接。

5. 工学结合产教对接，优化编者组建团队

专业技能课教材，吸纳具有丰富实践经验的医疗、食品药品监管与质量检测单位及食品药品生产与经营企业人员参与编写，保证教材内容与岗位实际密切衔接。

6. 创新教材编写形式，设计模块便教易学

在保持教材主体内容基础上，设计了“案例导入”“案例讨论”“课堂互动”“拓展阅读”“岗位对接”等编写模块。通过“案例导入”或“案例讨论”模块，列举在专业岗位或现实生活中常见的问题，引导学生讨论与思考，提升教材的可读性，提高学生的学习兴趣和联系实际的能力。

7. 纸质数字教材同步，多媒融合增值服务

在纸质教材建设的同时，本套教材的部分教材搭建了与纸质教材配套的“爱慕课”在线学习平台（如电子教材、课程PPT、试题、视频、动画等），使教材内容更加生动化、形象化。纸质教材与数字教材融合，提供师生多种形式的教学资源共享，以满足教学的需要。

8. 教材大纲配套开发，方便教师开展教学

依据教改精神和行业要求，在科学、准确定位各门课程之后，研究起草了各门课程的《教学大纲》（《课程标准》），并以此为依据编写相应教材，使教材与《教学大纲》相配套。同时，有利于教师参考《教学大纲》开展教学。

编写出版本套高质量教材，得到了全国食品药品职业教育教学指导委员会和全国卫生职业教育教学指导委员会有关专家和全国各有关院校领导与编者的大力支持，在此一并表示衷心感谢。出版发行本套教材，希望受到广大师生欢迎，并在教学中积极使用本套教材和提出宝贵意见，以便修订完善，共同打造精品教材，为促进我国高职高专院校药学类与食品药品类相关专业教育教学改革和人才培养作出积极贡献。

中国医药科技出版社

2016年11月

教材目录

序号	书 名	主 编	适用专业
1	高等数学（第2版）	方媛璐 孙永霞	药学类、药品制造类、食品药品管理类、食品类专业
2	医药数理统计*（第3版）	高祖新 刘更新	药学类、药品制造类、食品药品管理类、食品类专业
3	计算机基础（第2版）	叶 青 刘中军	药学类、药品制造类、食品药品管理类、食品类专业
4	文献检索 [△]	章新友	药学类、药品制造类、食品药品管理类、食品类专业
5	医药英语（第2版）	崔成红 李正亚	药学类、药品制造类、食品药品管理类、食品类专业
6	公共关系实务	李朝霞 李占文	药学类、药品制造类、食品药品管理类、食品类专业
7	医药应用文写作（第2版）	廖楚珍 梁建青	药学类、药品制造类、食品药品管理类、食品类专业
8	大学生就业创业指导 [△]	贾 强 包有或	药学类、药品制造类、食品药品管理类、食品类专业
9	大学生心理健康	徐贤淑	药学类、药品制造类、食品药品管理类、食品类专业
10	人体解剖生理学* [△] （第3版）	唐晓伟 唐省三	药学类、药品制造类、食品药品管理类、食品类专业
11	无机化学 [△] （第3版）	蔡自由 叶国华	药学类、药品制造类、食品药品管理类、食品类专业
12	有机化学 [△] （第3版）	张雪昀 宋海南	药学类、药品制造类、食品药品管理类、食品类专业
13	分析化学* [△] （第3版）	冉启文 黄月君	药学类、药品制造类、食品药品管理类、食品类专业
14	生物化学* [△] （第3版）	毕见州 何文胜	药学类、药品制造类、食品药品管理类、食品类专业
15	药用微生物学基础（第3版）	陈明琪	药品制造类、药学类、食品药品管理类专业
16	病原生物与免疫学	甘晓玲 刘文辉	药学类、食品药品管理类专业
17	天然药物学 [△]	祖炬雄 李本俊	药学、药品经营与管理、药品服务与管理、药品生产 技术专业
18	药学服务实务	陈地龙 张 庆	药学类及药品经营与管理、药品服务与管理专业
19	天然药物化学 [△] （第3版）	张雷红 杨 红	药学类及药品生产技术、药品质量与安全专业
20	药物化学*（第3版）	刘文娟 李群力	药学类、药品制造类专业
21	药理学*（第3版）	张 虹 秦红兵	药学类，食品药品管理类及药品服务与管理、药品质量 与安全专业
22	临床药物治疗学	方士英 赵 文	药学类及药品经营与管理、药品服务与管理专业
23	药剂学	朱照静 张荷兰	药学、药品生产技术、药品质量与安全、药品经营与 管理专业
24	仪器分析技术* [△] （第2版）	毛金银 杜学勤	药品质量与管理、药品生产技术、食品检测技术专业
25	药物分析* [△] （第3版）	欧阳卉 唐 倩	药学、药品质量与安全、药品生产专业技术
26	药品储存与养护技术（第3版）	秦泽平 张万隆	药学类与食品药品管理类专业
27	GMP 实务教程* [△] （第3版）	何思煌 罗文华	药品制造类、生物技术类和食品药品管理类专业
28	GSP 实用教程（第2版）	丛淑芹 丁 静	药学类及药品经营与管理、药品服务与管理专业

序号	书 名	主 编	适用专业
29	药事管理与法规*（第3版）	沈 力 吴美香	药学类、药品制造类、食品药品管理类、食品类专业
30	实用药理学基础	邱利芝 邓庆华	药品生产技术专业
31	药物制剂技术*（第3版）	胡 英 王晓娟	药品生产技术专业
32	药物检测技术	王文洁 张亚红	药品生产技术专业
33	药物制剂辅料与包装材料 [△]	关志宇	药学、药品生产技术专业
34	药物制剂设备（第2版）	杨宗发 董天梅	药学、中药学、药品生产技术专业
35	化工制图技术	朱金艳	药学、中药学、药品生产技术专业
36	实用发酵工程技术	臧学丽 胡莉娟	药品生产技术、药品生物技术、药学专业
37	生物制药工艺技术	陈梁军	药品生产技术专业
38	生物药物检测技术	杨元娟	药品生产技术、药品生物技术专业
39	医药市场营销实务* [△] （第3版）	甘湘宁 周凤莲	药学类及药品经营与管理、药品服务与管理专业
40	实用医药商务礼仪（第3版）	张 丽 位汶军	药学类及药品经营与管理、药品服务与管理专业
41	药店经营与管理（第2版）	梁春贤 俞双燕	药学类及药品经营与管理、药品服务与管理专业
42	医药伦理学	周鸿艳 郝军燕	药学类、药品制造类、食品药品管理类、食品类专业
43	医药商品学* [△] （第2版）	王雁群	药品经营与管理、药学专业
44	制药过程原理与设备*（第2版）	姜爱霞 吴建明	药品生产技术、制药设备应用技术、药品质量与安全、药学专业
45	中医学基础 [△] （第2版）	周少林 宋诚挚	中药学专业
46	中药学（第3版）	陈信云 黄丽平	中药学专业
47	实用方剂与中成药 [△]	赵宝林 陆鸿奎	药学、中药学、药品经营与管理、药品质量与安全、药品生产技术
48	中药调剂技术*（第2版）	黄欣碧 傅 红	中药学、药品生产技术与药品服务与管理专业
49	中药药剂学（第2版）	易东阳 刘 葵	中药学、药品生产技术、中药生产与加工专业
50	中药制剂检测技术* [△] （第2版）	卓 菊 宋金玉	药品制造类、药学类
51	中药鉴定技术*（第3版）	姚荣林 刘耀武	中药学专业
52	中药炮制技术（第3版）	陈秀璇 吕桂凤	中药学、药品生产技术专业
53	中药药膳技术	梁 军 许慧艳	中药学专业
54	化学基础与分析技术	林 珍 潘志斌	食品药品类专业用
55	食品化学	马丽杰	食品营养与卫生、食品质量与安全、食品检测技术专业
56	公共营养学	周建军 詹 杰	食品与营养相关专业用
57	食品理化分析技术 [△]	胡雪琴	食品质量与安全、食品检测技术专业

*为“十二五”职业教育国家规划教材，[△]为配备“爱慕课”在线学习平台的教材。



全国高职高专院校药学类与食品药品类专业 “十三五”规划教材

建设指导委员会

主 任 委 员
常务副主任委员

姚文兵 (中国药科大学)
(以姓氏笔画为序)

王利华 (天津生物工程职业技术学院)
王潮临 (广西卫生职业技术学院)
龙敏南 (福建生物工程职业技术学院)
冯连贵 (重庆医药高等专科学校)
乔学斌 (盐城卫生职业技术学院)
刘更新 (廊坊卫生职业学院)
刘柏炎 (益阳医学高等专科学校)
李爱玲 (山东药品食品职业学院)
吴少祯 (中国健康传媒集团)
张立祥 (山东中医药高等专科学校)
张彦文 (天津医学高等专科学校)
张震云 (山西药科职业学院)
陈地龙 (重庆三峡医药高等专科学校)
郑彦云 (广东食品药品职业学院)
柴锡庆 (河北化工医药职业技术学院)
喻友军 (长沙卫生职业学院)

副 主 任 委 员

(以姓氏笔画为序)

马 波 (安徽中医药高等专科学校)
王润霞 (安徽医学高等专科学校)
方士英 (皖西卫生职业学院)
甘湘宁 (湖南食品药品职业学院)
朱照静 (重庆医药高等专科学校)
刘 伟 (长春医学高等专科学校)
刘晓松 (天津生物工程职业技术学院)
许莉勇 (浙江医药高等专科学校)
李榆梅 (天津生物工程职业技术学院)
张雪昀 (湖南食品药品职业学院)
陈国忠 (盐城卫生职业技术学院)
罗晓清 (苏州卫生职业技术学院)
周建军 (重庆三峡医药高等专科学校)
咎雪峰 (楚雄医药高等专科学校)
袁 龙 (江苏省徐州医药高等职业学校)
贾 强 (山东药品食品职业学院)
郭积燕 (北京卫生职业学院)

委

员

曹庆旭 (黔东南民族职业技术学院)
葛虹 (广东食品药品职业学院)
谭工 (重庆三峡医药高等专科学校)
潘树枫 (辽宁医药职业学院)

(以姓氏笔画为序)

王宁 (盐城卫生职业技术学院)
王广珠 (山东药品食品职业学院)
王仙芝 (山西药科职业学院)
王海东 (马应龙药业集团研究院)
韦超 (广西卫生职业技术学院)
向敏 (苏州卫生职业技术学院)
邬瑞斌 (中国药科大学)
刘书华 (黔东南民族职业技术学院)
许建新 (曲靖医学高等专科学校)
孙莹 (长春医学高等专科学校)
李群力 (金华职业技术学院)
杨鑫 (长春医学高等专科学校)
杨元娟 (重庆医药高等专科学校)
杨先振 (楚雄医药高等专科学校)
肖兰 (长沙卫生职业学院)
吴勇 (黔东南民族职业技术学院)
吴海侠 (广东食品药品职业学院)
邹隆琼 (重庆三峡云海药业股份有限公司)
沈力 (重庆三峡医药高等专科学校)
宋海南 (安徽医学高等专科学校)
张海 (四川联成迅康医药股份有限公司)
张建 (天津生物工程职业技术学院)
张春强 (长沙卫生职业学院)
张炳盛 (山东中医药高等专科学校)
张健泓 (广东食品药品职业学院)
范继业 (河北化工医药职业技术学院)
明广奇 (中国药科大学高等职业技术学院)
罗兴洪 (先声药业集团政策事务部)
罗跃娥 (天津医学高等专科学校)
郝晶晶 (北京卫生职业学院)
贾平 (益阳医学高等专科学校)
徐宣富 (江苏恒瑞医药股份有限公司)
黄丽平 (安徽中医药高等专科学校)
黄家利 (中国药科大学高等职业技术学院)
崔山风 (浙江医药高等专科学校)
潘志斌 (福建生物工程职业技术学院)

发酵工程技术是生物技术的重要组成部分,是实现生物技术工业化的关键环节,绝大多数生物技术目标是通过发酵工程来实现的。生物技术又分为药品生物技术、食品生物技术、农业生物技术等,现存发酵工程教材食品和药品混用现象严重,不能突出药品发酵生产的特点;不能满足高职高专药品生产技术、药品生物技术、药学等专业对教材的要求。

发酵工程技术是药品生产技术、药品生物技术的专业核心课程,以生物化学与分子生物学、微生物学、基因工程基础为先导,为生物分离与纯化技术、药剂学学习打基础,是连接生物技术上下游之间的纽带,本教材以典型的发酵工艺流程为主线,以工作任务为中心组织教材内容,凸显职业领域完成工作任务的知识系统性和工作整体性。包括完成工作任务应具备的基本知识、实施计划、服务对象以及评价体系的整个过程,体现“够用为度、注重实践”的原则,找到重点,分散难点,做到深入浅出,解决难度“适宜”的问题。项目后还精选发酵过程中重要操作环节作为实训项目,为学生的培养方向、未来就业的岗位量身编写,提高教材与工作体系、工作过程的关联度,重点突出高职教材的实践性、实用性。实践教学内容难易得当,各高职院校可根据实训条件灵活选用。

本教材采用任务驱动、项目导向方式编写教学内容,引进丰富多样的案例。借鉴了生产、管理和服务第一线的新技术、新工艺、新要求、新规范。第一,教学内容的更新,突出教材内容的先进性;第二,适应劳动力市场的变化和社会需求的多样化,体现高职院校的就业导向;第三,充实实践性教学环节内容,解决高职实践教学中的难点。因此与企业发展保持动态跟进,适应新形势,使该教材形成完善的知识体系。保持教材具有一定的超前意识和前瞻性。同时,教材编写过程中突出高职教育工学结合的教育特点。

本教材由长春医学高等专科学校臧学丽及杨凌职业技术学院胡莉娟主编,全书共九个项目,臧学丽编写项目一、项目三、项目四、项目五、项目六、项目七,胡莉娟编写绪论、项目五,吴素琴编写项目四,李宁编写项目六、项目九,彭坤编写项目九,高宇萍编写项目二,于丽编写项目一,成亮编写项目一、项目三,刘登编写项目八,张天竹编写项目七,商天奕编写项目二,吉林亚泰生物药业股份有限公司王晶给予审查并提出了许多宝贵意见。

本教材虽然参考了大量近期文献,并结合了各自的教学经验,但鉴于发酵工程发展迅速及编者的水平有限,内容难免有疏漏之处,敬请批评指正。

编者

2016年9月

绪 论

一、发酵和发酵工程的基本概念	1
二、发酵工程的特点	2
三、发酵工程典型工艺流程及产品类型	3
四、微生物发酵工程的发展史	5
五、发酵工程在医药方面的应用	7
六、微生物发酵工业的现状与未来	8

项目一

菌种选育
与保藏

任务一 自然选育	13
一、工业发酵微生物及代谢产物	13
二、工业发酵对生产菌种的一般要求	15
三、工业发酵生产菌种的来源	15
四、主要步骤	16
任务二 诱变育种	19
一、诱变剂	19
二、一般步骤	21
任务三 杂交育种	23
一、原生质体的制备	24
二、原生质体的融合	25
三、原生质体的再生	25
四、融合子的检出	25
任务四 基因工程育种	26
一、概述	26
二、一般步骤	26
任务五 生产菌种的保藏	27
一、菌种保藏的原理	27
二、常用的保藏方法	27
三、菌种保藏注意事项	29
四、菌种保藏机构介绍	29
实训一 菌种的自然选育	32
实训二 紫外线诱变育种抗药性菌株的筛选	34
实训三 芽孢杆菌的原生质体融合	36

项目二

培养基的
制备

任务一 液体培养基	39
一、培养基的成分	39
二、液体培养基的配制方法	45

「

项目三

灭 菌

」

「

项目四

种子的扩
大培养

」

任务二	固体培养基	46
一、分类		46
二、固体培养基的配制方法		47
三、影响培养基质量的因素		47
任务三	半固体培养基	50
一、半固体培养基配制一般过程		50
二、培养基的常规配制程序		50
任务四	种子培养基	54
一、配制种子培养基时的注意事项		54
二、培养基的设计和筛选		54
任务五	发酵培养基	56
实训一	牛肉膏蛋白胨培养基的制备	58
实训二	马铃薯培养基的制备	60
实训三	高氏一号培养基的制备	62
实训四	伊红-美蓝培养基的制备	63
实训五	孟加拉红培养基的制备	64
任务一	培养基灭菌	67
一、灭菌的基本概念		67
二、灭菌的基本原理		67
三、温度和时间对培养基灭菌的影响		69
四、影响培养基灭菌的其他因素		70
五、培养基灭菌的方法		71
任务二	空气除菌	74
一、基本概念		74
二、空气除菌的方法和原理		74
三、无菌空气的制备过程		76
任务三	发酵设备的灭菌	77
一、发酵设备的灭菌		77
二、发酵罐附属设备、空气过滤器及管路等的 灭菌		78
任务四	无菌检查与染菌的处理	78
一、染菌的危害		78
二、染菌的检查		78
三、染菌的处理		79
四、染菌原因的分析和预防措施		80
实训	高压蒸汽灭菌	83
任务一	生产菌种的制备过程	86
一、孢子制备		86
二、种子制备		87

任务二 生产菌种的质量控制	89
一、影响孢子质量的因素及其控制	89
二、影响种子质量的因素及其控制	91
实训 米曲霉固体发酵生产蛋白酶	96

项目五

生物反应器

任务一 机械搅拌式反应器	101
一、结构特点	101
二、发酵罐的操作与维护	103
三、应用范围	104
任务二 鼓泡式反应器与气升式反应器	104
一、鼓泡式反应器	104
二、气升式反应器	106
三、应用范围	107
任务三 膜生物反应器及其他生物反应器	108
一、膜生物反应器	108
二、其他生物反应器	110
实训一 黑曲霉发酵生产柠檬酸	112
实训二 大肠埃希菌液体发酵生产菌体蛋白	116

项目六

微生物发酵
工艺控制

任务一 发酵过程的主要控制参数	119
一、物理参数	120
二、化学参数	122
三、生物参数	123
任务二 菌体浓度对发酵的影响及控制	124
一、菌体浓度对发酵的影响	126
二、菌体浓度的控制	126
三、菌体浓度的检测	129
任务三 基质浓度对发酵的影响及控制	129
一、基质浓度对发酵的影响	130
二、基质浓度的控制	131
任务四 溶解氧浓度对发酵的影响及控制	133
一、溶解氧浓度对发酵的影响	134
二、溶解氧浓度的控制	136
三、发酵过程中溶解氧的检测	140
任务五 pH 对发酵的影响及控制	141
一、pH 对发酵的影响	142
二、发酵过程中 pH 的变化	142
三、发酵过程 pH 的确定和控制	143
任务六 温度对发酵的影响及控制	144
一、温度对发酵的影响	144
二、影响发酵温度变化的因素	145

三、发酵温度的控制	146
任务七 CO ₂ 对发酵的影响及控制	147
一、CO ₂ 对发酵的影响	148
二、CO ₂ 浓度的控制	149
任务八 泡沫对发酵的影响及控制	150
一、泡沫对发酵的影响	150
二、发酵过程中泡沫的变化	151
三、泡沫的控制	152
任务九 发酵终点的判断	155
一、考虑经济因素	155
二、产品质量因素	155
三、特殊因素	155
任务十 发酵工艺的放大	156
一、实验室研究	157
二、摇瓶实验	157
三、不同规模发酵间的差异	157
四、发酵罐规模变化的影响	158
五、发酵规模的放大	159
实训一 红芝液体发酵生产多糖	163
实训二 纳豆激酶固体发酵条件的优化	164
任务一 下游加工过程的特点	167
一、概述	168
二、下游加工过程及技术	168
任务二 下游加工技术的选择	171
一、根据发酵产物自身性质	171
二、根据分离、纯化、精制获得发酵产物需要的 成本	172
三、具有环保意识	173
任务三 下游加工技术的发展趋势	174
实训一 纳豆激酶粗酶液的制备及活性测定	176
实训二 考马斯亮蓝法测定发酵液中蛋白质含量	178
任务一 发酵工业废气的处理	180
一、发酵工业废气的来源和特点	181
二、发酵工业废气处理常用技术	181
任务二 发酵工业污水的处理	184
一、发酵工业污水的来源和特点	184
二、衡量污水水质的指标	185
三、发酵工业污水处理常用技术	185
任务三 发酵工业废渣的处理	190

项目七

发酵下游 过程简介

项目八

发酵工业与 环境保护

「

项目九

发酵工业

应用实例

」

一、发酵工业废渣的来源和特点	190
二、发酵工业废渣的处理技术	190
任务一 抗生素生产工艺	197
一、抗生素的分类	199
二、青霉素	200
任务二 氨基酸生产工艺	207
一、氨基酸的生产方法	208
二、谷氨酸发酵工艺	209
任务三 酶制剂生产工艺	212
一、酶制剂生产工艺	212
二、尿激酶原的生产	213
任务四 维生素生产工艺	214
一、维生素的生产方法	214
二、维生素 B ₂ 的生产工艺	215
任务五 基因工程药物发酵工艺	217
实训一 固态发酵生产纤维素酶	222
实训二 四环素的发酵生产	223
实训三 纳他霉素的发酵生产	225
实训四 青霉素的仿真发酵生产	226
实训五 红霉素的发酵生产	228
参考文献	230
目标检测参考答案	231
教学大纲	240

绪 论

学习目标

知识要求 1. 掌握 发酵的概念、发酵的特点和产品的范围。

2. 了解 微生物药物、微生物制药的一般生产过程及工业发酵类型。

技能要求 能解释日常生产生活中的发酵现象；知道我国发酵行业的现状和前景。

案例导入

案例：“发酵”作为名词表示一个过程，作为动词表示一种行动。微生物生理学严格定义的“发酵”有机物被生物体氧化降解成氧化产物并释放能量的过程统称为生物氧化。微生物生理学把生物氧化区分为呼吸和发酵，呼吸又可进一步区分为有氧呼吸和无氧呼吸。因此，发酵是生物氧化的一种方式。工业生产上笼统地把一切依靠微生物的生命活动而实现的工业生产均称为“发酵”，这样定义的发酵就是“工业发酵”。工业发酵要依靠微生物的生命活动，生命活动依靠生物氧化提供的代谢能来支撑，因此工业发酵应该覆盖微生物生理学中生物氧化的所有方式：有氧呼吸、无氧呼吸和发酵。

讨论：发酵的概念是什么？

发酵技术是生物技术中最早发展和应用的食物加工技术之一。许多传统的发酵食品，如酒、豆豉等。随着分子生物学和细胞生物学的快速发展，现代发酵技术应运而生。传统发酵技术与 DNA 重组技术等现代生物技术相结合，已经广泛应用到制药行业中。

一、发酵和发酵工程的基本概念

发酵现象早已被人们所认识，但了解它的本质却是近 200 年来的事。英语中发酵一词 fermentation 是从拉丁语 *fervere* 派生而来的，原意为“翻腾”，它描述酵母作用于果汁或麦芽浸出液时的现象。现在发酵技术已发展成为一门工程学科和独立的工业，涵盖了食品发酵（如酸奶、干酪、面包、酱腌菜等）、酿造（如啤酒、白酒、黄酒、葡萄酒等饮料酒以及酱油、酱、醋等酿造调味品等）、近代的发酵工业（如乙醇、乳酸、丙酮、丁醇等）等。食品发酵类型众多，若不加以控制，就会导致食品腐败变质。控制食品发酵过程的主要因素有酸度、乙醇含量、菌种的使用、温度、通氧量和加盐量等。

课堂互动

试举出日常生活中使用发酵技术的实例。并详细描述生产细节。

发酵的定义由使用场合的不同而不同。通常所说的生化和生理意义的发酵，多是指生物体对于有机物的某种分解过程。发酵是人类较早接触的一种生物化学反应。或者更严格地说，发酵是以有机物作为电子受体的氧化还原产能反应。

工业上的发酵泛指大规模的培养微生物生产有用产品的过程，即包括微生物的厌氧发

醇，如乙醇、乳酸等，也包括微生物好氧发酵，如抗生素、氨基酸、酶制剂等。产品有细胞代谢产物，也包括菌体细胞、酶等。

传统的发酵工程：利用微生物的生长和代谢活动来大量生产人们所需要的产品的过程理论和工程体系。该技术体系主要包括菌种选育和保藏、菌种扩大培养、代谢产物的合成与分离纯化制备等技术集成。如：酿造与食品业、抗生素、氨基酸等生产。

现代发酵工程：是将 DNA 重组和细胞融合技术、酶工程技术及代谢调控技术、过程工程优化与放大技术等新技术与传统发酵工程相融合，大大提高传统发酵技术水平，拓展传统发酵应用领域和产品范围的一种现代工业生物技术体系。如：基因工程药物、细胞工程药物、疫苗等。而各种生物技术分支之间存在着交叉渗透的现象（绪表-1）。

绪表-1 生物工程五大主要技术体系关系

生物工程	主要操作对象	工程目的	与其他工程的关系
基因工程	基因及动物细胞、植物细胞、微生物细胞	改造物种	通过细胞工程、发酵工程使目的基因得以表达
细胞工程	动物细胞、植物细胞、微生物细胞	改造物种	可以为发酵工程提供菌种，使基因工程得以实现
发酵工程	微生物	获得菌体及各种代谢产物	为酶工程提供酶的来源
酶工程	微生物	获得酶制剂或固定化酶	为其他生物工程提供酶制剂
蛋白质工程	蛋白质空间结构	合成具有特定功能的新蛋白质	是基因工程的延续

二、 发酵工程的特点

发酵工业是利用微生物所具有的生物加工与生物转化能力，将廉价的发酵原料转化为各种高附加值产品的产业。它与化工产业相比，有以下特点。

(1) 以活的生命体（微生物）作为目标反应的实现者，反应过程中既涉及特异的化学反应的实现又涉及生命个体的代谢存活及生长发育，生物反应机理非常复杂，较难控制，反应液中杂质也多，不容易提取、分离。因此，微生物制药是一个极其复杂的生产过程，但目标反应过程是以生命体的自动调节方式进行，数十个反应过程能够在发酵设备中一次完成。

(2) 反应通常在常温常压下进行，条件温和，能耗小，设备较简单。

(3) 原材料来源丰富，价格低廉，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。生产原料通常以糖蜜、淀粉及碳水化合物为主，可以是农副产品、工业废水或可再生资源，微生物本身能选择地摄取所需物质。

(4) 由于活的生命体参加反应，受微生物代谢特征的限制（不能耐高渗透压，高浓度底物或产物易导致酶活下降），反应液中底物浓度不应过高，产物浓度不应过高，导致生产能力下降，设备体积庞大。

(5) 微生物参与发酵，能够高度选择地进行复杂化合物在特定部位进行氧化、还原、脱氢、脱氨及官能团引入或去除等反应，易产生复杂的高分子化合物。

(6) 微生物发酵过程是微生物菌体非正常的、不经济的代谢过程，生产过程中应为其代谢活动提供良好的环境。因此，须防止杂菌污染，要进行严格冲洗、灭菌，空气需要过滤等。另外，微生物发酵生产周期长，生产稳定性差，技术复杂，不确定因素多，废物排