

生化工程

主编 王岁楼 熊卫东

中国医药科技出版社

生 化 工 程

主 编 王岁楼 熊卫东
副主编 赵文恩 李冬生 王金华
编 委 (以姓氏笔画为序)
卫 军 牛金岭 王岁楼
王金华 付庚昌 刘照红
李冬生 杨生玉 和世宝
张明霞 张灿丽 赵文恩
崔冠明 熊卫东

中国医药科技出版社

登记证号:(京)075号

内 容 简 介

本书较系统地阐述了微生物生化工程的基本理论与知识,内容包括:绪论、生化反应动力学、微生物发酵动力学、酶及微生物细胞的固定化、生化反应器、传氧与通气搅拌、比拟放大、培养基灭菌、空气除菌、生化过程参数检测、生化过程控制与计算机应用、生化分离技术和生物化工产品。

本书可作高等院校生物工程、生物技术、生物化工、微生物工程、发酵工程、食品工程、生物制药等专业或专业方向的教材或参考书,也可供相关领域的科技人员参考。

图书在版编目(CIP)数据

生化工程/王岁楼,熊卫东主编.—北京:中国医药科技出版社,2002.7

ISBN 7-5067-2618-1

I. 生… II. ①王… ②熊… III. 生物工程:化学
工程 IV. Q939.97

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2002)第 048407 号

中国医药科技出版社 出版
(北京市海淀区文慧园北路甲 22 号)
(邮政编码 100088)

保定时代印刷厂 印刷
全国各地新华书店 经销

*

开本 787×1092mm 1/16 印张 15 3/4

字数 356 千字 印数 1—4000

2002 年 8 月第 1 版 2002 年 8 月第 1 次印刷

定价:26.00 元

本社图书如存在印装质量问题,请与本社联系调换(电话:62244206)

前　　言

生化工程是现代生物技术与工程的重要基础学科之一。按照工程学的定义而言,生化工程实质上就是一门研究生物反应过程(包括微生物发酵、动植物细胞培养及酶促反应)中带有共性的特殊性工程技术问题的学科。它既是现代生物工程的重要基础和组成部分,也是现代化工程的前沿领域之一。我国在生化工程方面的研究起步较晚,但近 20 年来有了很大的发展。

本书是在作者近年来为本科生、研究生讲授生化工程课程的基础上,参考国内外相关资料编写而成的一部科技专著。它把发酵微生物学、生物化学和化工原理有机地结合起来,比较深入地揭示了工业发酵反应过程的本质。本书如用作教材,参考学时为 40 学时,为了方便教学,书中每章均配有思考题和习题,书后还附有模拟测试题一套。

本书由王岁楼、熊卫东任主编,赵文恩、李冬生、王金华任副主编。参加编写的有:王岁楼(第一、三章)、熊卫东(第二、四、十、十三章)、赵文恩(第三、四、五、十三章)、李冬生(第二、四、六、七章)、王金华(第三、四、十、十一章)、卫军(第二、三、四、八章)、杨生玉(第三、四、六、九章)、张明霞(第六、七、八、九章)、刘照红(第三、十、十一章)、付庚昌(第二、四、六章)、牛金岭(第十一、十二、十三章)、和世宝(第二、十一、十三章)、张灿丽(第二、十、十三章)、崔冠明(第五、八、九、十一章)。全书由郑州轻工业学院食品与生物工程系王岁楼教授统稿,并由张平之教授主审。

本书在编写和出版过程中得到了郑州轻工业学院、湖北工学院、郑州大学、河南大学、河南职业技术师范学院、河南轻工业学校、莲花味精集团等单位领导及河南省杰出青年科学基金的支持,特此表示衷心的感谢。由于编者水平所限,书中难免有错误、缺点、疏漏之处,敬请读者批评指正。

编　　者

2002 年 4 月

目 录

第一章 绪论	(1)
第一节 生化工程的诞生与发展	(1)
一、生化工程的由来及其定义	(1)
二、生化工程的特征	(2)
三、生化工程的内容与发展	(2)
四、生化工程在国民经济中的重要作用	(4)
第二节 微生物生化工程的研究内容与任务	(5)
一、微生物生化工程的研究内容和目的	(5)
二、微生物生化工程的进展及今后的任务	(6)
参考文献	(7)
思考题与习题	(8)
第二章 生化反应动力学	(9)
第一节 单底物酶反应动力学	(9)
一、米氏方程	(9)
二、米氏方程讨论	(11)
三、动力学常数 K_m 和 V_m 的求取	(13)
四、复杂形式的酶反应动力学	(13)
第二节 多底物酶反应动力学	(14)
一、有序反应	(14)
二、随机反应	(14)
三、乒乓反应	(14)
第三节 各种因素对酶反应速度的影响	(15)
一、酶浓度的影响	(15)
二、pH 的影响	(15)
三、温度的影响	(16)
四、抑制剂的影响	(16)
五、底物浓度的影响	(18)
六、产物的影响	(19)
七、激活剂的影响	(19)
八、辅酶的影响	(19)
第四节 微生物代谢调节的生化基础	(20)
一、酶活性的调节	(20)
二、调节机制的多样性	(23)

2 目 录

三、调节性酶类性质的理论解释	(25)
四、代谢调控的解除及在发酵工业上的意义	(26)
参考文献	(27)
思考题与习题	(27)
第三章 微生物发酵动力学	(29)
第一节 发酵动力学类型	(29)
一、偶联型	(29)
二、混合型	(29)
三、非偶联型	(30)
第二节 微生物生长和分批发酵动力学	(30)
一、微生物生长曲线	(30)
二、微生物生长动力学	(31)
三、生长抑制的动力学	(35)
四、环境影响及混合培养动力学	(37)
五、产物形成动力学	(37)
六、发酵过程生产率	(41)
七、丝状微生物发酵产率与基质利用	(44)
第三节 连续培养及其动力学	(45)
一、连续培养的类型	(46)
二、单罐连续发酵的动力学	(46)
三、多罐连续发酵的动力学	(51)
四、限制性营养物质的选择	(53)
五、连续发酵与分批发酵生产率的比较	(53)
六、连续发酵稳态的确立	(54)
七、连续发酵中的主要问题	(55)
八、连续发酵过程控制的参数	(56)
第四节 补料分批培养及其动力学	(59)
一、补料分批培养的类型	(59)
二、补料分批培养的动力学	(59)
三、补料分批培养的优点	(60)
第五节 工程菌的发酵	(62)
一、工程菌的来源和应用	(62)
二、工程菌的培养特点	(62)
三、工程菌的防护问题	(63)
第六节 数学模型法和质、能衡算法及其应用	(64)
一、数学模型法	(64)
二、质量和能量平衡原理的应用	(68)
三、动力学模型与电子计算机控制	(69)

参考文献	(71)
思考题与习题	(71)
第四章 酶及微生物细胞的固定化	(74)
第一节 概述	(74)
第二节 酶的固定化	(75)
一、酶固定化的方法	(75)
二、固定化酶的形状与性质	(78)
第三节 微生物细胞的固定化	(79)
一、细胞固定化的方法	(79)
二、固定化细胞的形状与性质	(80)
第四节 固定化技术在食品与发酵工业中的应用	(80)
一、生产果葡糖浆	(80)
二、生产 6-APA 和抗生素	(81)
三、生产乙醇和啤酒	(81)
四、生产 L-氨基酸	(82)
五、生产 L-苹果酸	(82)
六、生产 α -淀粉酶	(82)
第五节 物质扩散与固定化酶动力学	(83)
参考文献	(84)
思考题与习题	(84)
第五章 生化反应器	(86)
第一节 概述	(86)
第二节 生化反应器的特点与设计原则	(87)
一、生化反应器的特点	(87)
二、生化反应器的设计原则	(87)
第三节 生化反应器的种类及选择与操作	(89)
一、生化反应器的种类	(89)
二、生化反应器的正确选择与优化操作	(94)
三、关于生化反应器的比拟放大	(95)
第四节 生化反应器的发展及我国生化工程近况	(95)
一、生化反应器的发展趋势	(96)
二、我国生化工程近况	(96)
参考文献	(97)
思考题与习题	(97)
第六章 传氧与通气搅拌	(98)
第一节 概述	(98)
第二节 氧对微生物生长的影响	(99)
一、比生长速率与氧浓度的关系	(99)

4 目 录

二、比耗氧速率与氧浓度的关系	(99)
第三节 传氧速率方程.....	(101)
一、氧的传递途径及传质阻力.....	(101)
二、双膜理论与传氧方程式.....	(102)
第四节 影响传氧速率的因素.....	(105)
一、搅拌.....	(105)
二、空气流速.....	(107)
三、空气分布管.....	(108)
四、氧分压.....	(108)
五、罐内液柱高度.....	(108)
六、罐容.....	(109)
七、醪液性质.....	(109)
八、温度.....	(109)
九、有机物质和表面活化剂.....	(109)
第五节 溶氧系数及其测定.....	(110)
一、溶氧系数常见的形式.....	(110)
二、几种溶氧系数的换算.....	(110)
三、溶氧系数的测定.....	(111)
第六节 搅拌功率及溶氧系数的计算.....	(113)
一、搅拌功率的计算.....	(113)
二、计算生化反应器溶氧系数的经验公式.....	(117)
第七节 传氧效率与溶氧调节.....	(120)
一、单位溶解氧功耗.....	(120)
二、溶氧速率调节.....	(120)
三、溶氧新概念.....	(122)
参考文献.....	(122)
思考题与习题.....	(123)
第七章 比拟放大.....	(124)
第一节 比拟放大方法.....	(124)
一、几何尺寸放大.....	(125)
二、通风量放大.....	(125)
三、搅拌功率放大.....	(126)
第二节 机械搅拌发酵罐的比拟放大.....	(128)
一、放大依据准则的选择.....	(128)
二、以体积溶氧系数相等为基准的比拟放大法.....	(129)
三、以单位体积等功耗为基准的比拟放大法.....	(132)
第三节 放大问题的讨论.....	(133)
一、各种比拟放大法的比较.....	(133)

二、混合时间的影响——逐级放大的必要性.....	(135)
三、罐体材料金属离子的影响.....	(135)
四、搅拌浆末端线速度的影响.....	(136)
五、混合均匀度问题.....	(136)
六、关于缩小.....	(137)
参考文献.....	(137)
思考题与习题.....	(138)
第八章 培养基灭菌.....	(139)
第一节 概述.....	(139)
第二节 加热灭菌的基本原理.....	(140)
一、微生物的热阻.....	(140)
二、微生物的热死原理——对数残留定律.....	(141)
三、温度对杀菌速率常数 K 的影响	(142)
四、影响培养基灭菌的因素.....	(142)
第三节 分批灭菌的计算.....	(144)
一、基础条件的确定.....	(144)
二、灭菌效率的计算.....	(146)
三、分批灭菌讨论.....	(148)
第四节 连续灭菌及其计算.....	(148)
一、连续灭菌流程.....	(149)
二、连续灭菌计算.....	(150)
第五节 灭菌问题的讨论.....	(152)
一、培养基的灭菌条件.....	(152)
二、加热灭菌的某些技术要点.....	(153)
参考文献.....	(153)
思考题与习题.....	(153)
第九章 空气除菌.....	(155)
第一节 概述.....	(155)
一、空气除菌的意义.....	(155)
二、空气中微生物的分布.....	(155)
三、好气性发酵对空气无菌度的要求.....	(156)
四、空气除菌的方法.....	(156)
第二节 过滤除菌的机制.....	(156)
第三节 空气过滤器的计算.....	(159)
一、过滤效率.....	(159)
二、过滤阻力.....	(160)
三、过滤器内空气流速的讨论.....	(160)
第四节 过滤介质和流程选择.....	(164)

6 目 录

一、常用的滤菌介质.....	(164)
二、空气净化流程选择.....	(165)
参考文献.....	(165)
思考题与习题.....	(166)
第十章 生化过程参数检测.....	(167)
第一节 直接参数的检测.....	(167)
一、物理环境参数的检测.....	(167)
二、化学环境参数的检测.....	(171)
第二节 间接参数的检测.....	(175)
一、体积溶氧系数.....	(176)
二、呼吸代谢参数.....	(176)
三、细胞、基质和产物参数.....	(177)
四、微生物发酵热.....	(178)
第三节 生物传感器.....	(178)
一、生物传感器的原理.....	(178)
二、酶传感器.....	(180)
三、微生物传感器.....	(182)
四、生物传感器的应用.....	(183)
参考文献.....	(185)
思考题与习题.....	(185)
第十一章 生化过程控制及计算机应用.....	(186)
第一节 生化过程控制.....	(186)
一、消泡控制.....	(186)
二、温度控制.....	(186)
三、压力和流量控制.....	(187)
四、pH 值控制	(187)
五、溶解氧控制.....	(187)
六、补料控制.....	(189)
第二节 计算机在生化过程控制中的应用.....	(189)
一、生化过程数据分析.....	(190)
二、生化过程状态估计.....	(191)
三、生化过程直接数字控制 (DDC)	(192)
四、生化过程优化控制.....	(192)
五、计算机控制系统.....	(193)
第三节 谷氨酸发酵过程计算机控制.....	(193)
一、谷氨酸发酵工艺.....	(193)
二、谷氨酸发酵过程控制系统.....	(194)
三、典型控制系统.....	(194)

四、生化参数的推断估算.....	(196)
第四节 酵母流加发酵过程模糊逻辑控制.....	(196)
一、确定模糊控制器的输入输出变量.....	(197)
二、确定各变量的模糊子集划分及隶属度函数.....	(197)
三、模糊规则的确定.....	(197)
四、模糊推理.....	(198)
第五节 青霉素发酵过程专家控制系统.....	(199)
一、专家系统概述.....	(199)
二、青霉素发酵过程专家控制系统的建立.....	(200)
参考文献.....	(202)
思考题与习题.....	(202)
第十二章 生化分离技术.....	(204)
第一节 下游加工技术的重要性及特点.....	(204)
一、下游加工技术的重要性.....	(204)
二、下游加工技术的特点.....	(204)
第二节 下游加工技术的一般过程.....	(205)
一、工艺流程.....	(205)
二、加工过程概述.....	(205)
第三节 发展动向.....	(210)
参考文献.....	(210)
思考题与习题.....	(211)
第十三章 生物化工产品.....	(212)
第一节 氨基酸、核酸、有机酸.....	(212)
一、氨基酸.....	(212)
二、核酸.....	(213)
三、有机酸.....	(215)
第二节 酶制剂.....	(217)
一、淀粉酶.....	(217)
二、蛋白酶.....	(218)
第三节 维生素和抗生素.....	(218)
一、维生素.....	(218)
二、抗生素.....	(219)
第四节 生理活性物质.....	(220)
一、甾体激素.....	(220)
二、酶抑制剂.....	(221)
三、生长激素.....	(221)
第五节 微生物多糖.....	(221)
一、黄原胶.....	(221)

二、环状糊精.....	(222)
三、其他微生物多糖.....	(223)
第六节 醇和酮类有机物.....	(224)
一、乙醇.....	(224)
二、丙三醇.....	(225)
三、丙酮和丁醇.....	(225)
第七节 微生物农药、菌肥和植物生长激素.....	(226)
一、微生物农药.....	(226)
二、菌肥.....	(227)
三、植物生长激素.....	(227)
第八节 石油发酵产品.....	(228)
一、有机酸.....	(228)
二、生物合成与转化产品.....	(228)
三、石油蛋白.....	(229)
四、其他石油发酵产品.....	(229)
第九节 从可再生资源生产 SCP	(229)
一、利用味精废液生产 SCP	(230)
二、利用酒精蒸馏废液生产 SCP	(230)
三、利用纤维素废料生产 SCP	(230)
四、利用亚硫酸纸浆废水生产 SCP	(231)
第十节 污水的生化处理.....	(231)
一、好氧生化处理.....	(231)
二、厌氧生化处理.....	(233)
三、A/O 系统处理污水技术	(234)
参考文献.....	(235)
思考题与习题.....	(235)
测试题.....	(237)

第一章 绪 论

本章首先概述生化工程的由来及其发展过程，然后对微生物生化工程的研究内容与今后的研究任务进行阐述。

第一节 生化工程的诞生与发展

一、生化工程的由来及其定义

远在有历史文字记载之前，人类对发酵就已有所认识，但是即使经过了几千年的生产与实际应用，人们仍然没有认识到发酵与微生物有关。一直到 1857 年，巴斯德（Pasteur）才首次证明了酒精发酵是由酵母引起的，而酵母是活的细胞。20 世纪 40 年代，特别是第二次世界大战爆发后，为了解决当时兴起的青霉素等抗生素需氧发酵过程中所遇到的许多理论和实践问题，很多微生物学家、生物化学家和化学工程师们走到一起来了。他们将微生物在工业上应用的大量散在资料进行搜集、分析与综合，并简明引进化学工程中一些概念，把发酵作用看作化学上的一种催化反应——即生物化学反应，从而便诞生了生物化学工程（biochemical engineering）。

生物化学工程（简称生化工程或生物化工）是生物化学与化学工程相互渗透所形成的一门新学科（图 1-1）。它应用工程学这一实践技术，以微生物作为研究的主角、生物化学作为理论基础，从动态、定量、微观的角度，广泛而深刻地揭示了生物（化学）工业过程的本质。因此，生化工程当前在国际上已成为最热门的学科之一。

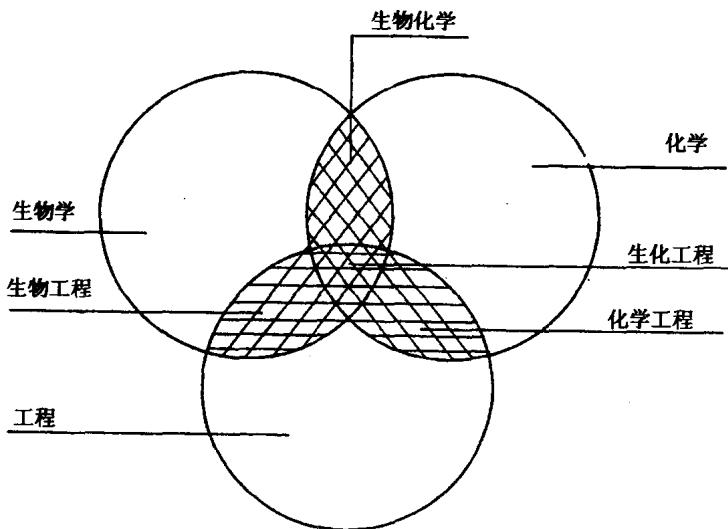


图 1-1 生化工程与其他学科的关系

如果把由生物技术 (biotechnology, 也称生物工程) 所引出的生产过程统称为生物反应过程 (bioprocess, 包括微生物发酵、动植物细胞培养和酶反应, 其特性比较见表 1-1), 则可说生化工程实质上就是要研究生物反应过程中带有共性的特殊性工程技术问题, 如大规模细胞培养过程、大规模培养基和空气的灭菌过程、发酵代谢调控、细胞生长和产物形成动力学、生化反应器优化操作和设计、生化产品分离纯化等过程中的工程技术问题。简言之, 生化工程就是为生物技术服务的化学工程, 是化工原理及单元操作结合了(微)生物及其产品特性的一门科学。它既可被视为化学工程的一个分支, 也可被认为是生物工程的一个组成部分。

表 1-1 各种生物反应过程的特性比较

生物反应过程	酶促反应过程	单菌培养系统	多菌混合培养系统	动植物细胞培养过程
反应水平	分子水平	单一群体水平	生态系水平	细胞或组织水平
底物数量	1~2 种底物	几种底物	几种底物	几种底物
反应过程复杂性	简单	一般	复杂	很复杂
产物数量	1~2 种产物	菌体和几种代谢产物	几种菌体和 CO ₂ 、CH ₄	细胞或组织或几种产物和 CO ₂
反应速率或生长速率	快	一般	慢	很慢

二、生化工程的特征

化学工程 (着重于化学、数学与物理学等基础学科, 一般并不提供生物学基础) 所涉及的问题主要是工厂的设计及建立运转, 使物质发生反应以生产新的产品, 其工艺在利用强有力的非生物性催化剂的条件下已发展到了极高的水平。生化工程所处理的则是以生物 (包括微生物、植物、动物) 活细胞或由细胞提取出来的酶为催化剂的生物 (化学) 反应过程, 这是它与化学工程最明显的区别。将工程学原理引用于生物过程的历史还很短, 生化工程这门学科只是在 1947 年才得到公认, 1949 年才召开第一次国际讨论会, 虽然在过去已经积累了不少知识, 但有待认识和了解的问题还很多。

面对一种有生物性催化剂参与的过程, 不仅要求人们对生物性物质的动态有详细的了解, 而且还需具有工程学的技巧, 才能充分发掘和利用生物体系的潜力。因此, 生化工程科技人员应当兼备化学工程和生物学 (包括微生物学、动植物学、生物化学与遗传学) 的基本知识及训练, 以便参与生物 (化学) 工业 (含有酶、微生物或动植物细胞等原料的过程) 的研究、开发、建设及操作等各项工作。

三、生化工程的内容与发展

生化工程是一门边缘交叉学科, 涉及到生物工程 (主要包括发酵工程、酶工程、细胞工程和基因工程) 的诸多领域, 有着十分丰富的内容。传统酿造学和现代发酵工程学, 都是以微生物学、生物化学和化学工程原理作基础的, 属于生化工程范畴的学科。

如果从 1954 年 Hastings 首次提到生化工程需要处理 10 个方面的具体问题 (即深层培养、空气供给及分布方法、大量空气的灭菌、搅拌、结构材料、压力容器、冷却方式、设

备和培养基灭菌、过滤以及由于新工艺过程所引起的特殊公害和卫生问题)算起,已经过去了近50年。这些年来,生化工程的内容无论在深度或广度上都有了很大的变化。例如,发酵设备的通气和搅拌,发酵设备的放大和缩小,以及发酵设备设计和无菌技术等,在理论与实践上都已经大大地向前推进了。控制培养环境的检测仪表的进展是和新的传感器不断被研制出来分不开的。偶联电子计算机的发酵罐已有商品出售。而微生物(发酵)反应动力学和连续(包括半连续)培养的理论也已经成为生化工程的重要内容。

目前,生化工程的内容大致可分为胞外控制和胞内控制两个部分,传统的胞外控制部分包括固定化技术、搅拌通气技术、动力学与反应器设计、过程放大和优化、产品分离和纯化等,胞内控制部分包括遗传育种、代谢控制、培养基平衡等。它们包含了生化工程的4个主要分支,即生化反应工程、生化控制工程、生化分离工程和生化系统工程。生化工程工作者必须把这两方面或几个分支的内容结合起来,才能很好地进行生理和工程问题的研究,并进而达到提高生产能力的目的。

生化工程的发展经历了两次跃变。第一次是20世纪40年代中期,青霉素、链霉素深层发酵的实现,给生化工程带来了重大的转变。之后许多发酵产品如食品调味剂、氨基酸及其他有机酸、微生物酶、维生素、高效药物等发酵工业纷纷兴起,从而奠定了生物工业的基础。这期间,生化工程在生化反应工程和生化反应器理论与实践方面都获得了新的发展。20世纪70年代后期,随着分子生物学和遗传学等的发展,生化工程经历了第二次大的跃变。即围绕DNA重组菌(也叫基因工程菌)的获得及融合技术的进展,打破了生物界菌属之间遗传信息的转换。这两次飞跃是众多学者从事生命科学并不断研究所取得的成果,也是很多领域的科学家、工程师既相互深入分工又相互协作渗透的结果。

生化工程是微生物和生化反应工艺过程发展到一定阶段的产物,而生化工程的建立和发展也必将推动原有工艺过程的改进和新的工艺过程的开发。按照工程学的定义而言,生化工程的任务就是要处理与生物学有关的工艺过程(生物反应过程)中的特殊性工程技术问题。青霉素发酵技术的研制成功,在生化工程发展史上有着特殊的意義。其成果就是在通气和搅拌的深层培养罐中进行纯种培养的技术。这一技术稍经修改即可广泛应用于其他抗生素、氨基酸、甾族化合物和酶的生产。目前,生化工程应用的领域日益扩大,除了应用于有机酸、溶剂、多聚物、抗生素、维生素和甾族化合物等的生产以外,在微生物蛋白的制造、废水生化处理、酶的生产以及超滤和酶的固定化等方面的应用都有着巨大的潜力。而发酵设备和工业规模灭菌技术的改进和提高,仍然是重要的课题。尽管目前由于缺乏某些关键性的传感器和能确切描述发酵过程的动力学模型,限制了电子计算机的应用,但可以肯定,使用电子计算机来进行数据处理和过程控制,自动调节包括主要营养成分、细胞体和代谢产物在内的物理和化学的环境因素已不是很遥远的事情了。

今后生化工程的研究内容随着新一代生物技术产品的出现,预期会在下列4个方面得到重点发展:

(1) 新型生物反应器的研究开发,特别是针对基因工程产品和动、植物细胞培养产品的投产研制新型生物反应器。前者与一般微生物发酵罐无基本区别,但须考虑“生物安全”及重组菌不够稳定的问题,为此应有可靠的轴封、排气灭菌、取样灭菌等装置和具有灵活多样的控制手段。后者目前还处于开始发展阶段,各种各样的动、植物培养器类型繁

多，但较成熟的不多，主要应考虑动、植物细胞对机械剪切和对环境影响敏感的问题以及培养周期长需要防止污染的问题，对大多数动物细胞还应考虑其细胞的附壁生长特性。此外，还应研制适应高粘度、高密度发酵或培养的生物反应器。对已研制的反应器还应研究其混合、传递特性，以便改进和进行放大。

(2) 新型分离方法和设备（特别是针对蛋白质、多肽产品的分离）的研究开发。目前用于上述产品的方法虽较多，但有的不够有效，有的只能限于实验室规模，对有关分离方法的原理和设备设计放大问题还不够成熟，对此生化工程还有不少研究课题和发展空间。

(3) 各种描述生物反应过程的数学模型的建立，将有利于过程的控制和优化以及计算机的应用。数学模型的基础是动力学的研究，鉴于某些参数如细胞浓度、产物浓度、甚至基质浓度难以测定（特别是在线检测）使动力学研究发生困难，因此也可结合实际经验或实际生产数据的回归得出半经验的数学模型，更理想的是根据不同发酵或培养周期分别作出有关数学模型。

(4) 生产过程控制手段的改进，重点是解决能在线反映生物反应器内重要参数的传感器的研制和有关计算机控制系统硬件（检测信号的条件化和显示系统、人机对话系统、执行系统等）及软件（自适应动态控制系统、专家系统等）的建立和完善。

总之，培养技术、自控技术、分离及精制技术、外围技术、系统化技术都是今后若干年（特别是我国）生化工程开发的重大课题。由于科学技术日新月异的迅猛发展，各种检测手段的不断提高，特别是电子计算机的广泛应用，使生化工程的发展具备了越来越好的条件。生化工程所涉及的范围包括定义和内容都会随着科研与生产的发展而有所改变，其学科体系还要不断地充实，这一学科对社会的重要性也还要加深认识。例如，作为先进工业国家产业基础的化学工业，通过革新改造现有的有机合成化学工艺和引进生化工程，可望在今后迎来新的发展时期——利用一座座高效节能、少公害的生物（发酵）工厂生产大量的传统化工产品。

四、生化工程在国民经济中的重要作用

如前所述，生化工程是现代生物技术与传统化工技术相结合而形成的新学科，它的快速发展已使发酵工业大大扩展了它的领域，超出了发酵本身的意义，国外称之为生化工业 (biochemical process industry)。据统计，世界上生物化学工业有 250 个产品和几十亿美元的年产值，涉及到医药工业、食品工业、化学工业和农产品加工工业等。目前已经成为生产力或正在成为较大生产力的生物（化学）过程主要有以下几个方面：

(一) 医药工业

主要是生产人体或动物体内调节生理作用的药物，如激素（调节生理代谢、促进生长繁殖）、胰岛素（治疗糖尿病、精神病）、抗生素（如青霉素、四环素、链霉素、阿霉素等，它们分别能抗革兰阳性及阴性菌、结核菌、病毒、癌症等）、干扰素（抑制病毒及癌细胞生长繁殖等）、维生素（生物生长和代谢所必须的微量有机物）以及一些高效药物（如 TPA 纤维蛋白溶解剂，是心肌梗死、静脉血栓等的特效药；果糖 -1, 6- 二磷酸三钠盐 (FDP) 是临幊上已广泛应用的一种治疗心血管疾病的特效药）等。

(二) 食品工业

除传统的调味及发酵食品（如酱、酱油、醋、豆豉、腐乳、饴糖、泡菜、干酪、酸奶等）外，尚包括各种醇类饮料（如葡萄酒、果酒、黄酒、白酒、啤酒、白兰地、威士忌等）、有机酸、氨基酸、单细胞蛋白、甜味剂（如甜味肽——天冬氨酸和苯丙氨酸合成的二肽，其甜味是蔗糖的 200 倍，而释放的热量却只是蔗糖的 1/200，另一甜味剂果葡糖浆已成为许多国家的主要甜味剂）、鲜味剂（味精、肌苷酸等）以及通过生物技术开发的各种保健功能食品等的生产。

(三) 化工、冶金工业

目前化学工业是以石油、煤、天然气等为主要原料，从长远观点看，这些一次性资源的枯竭是不可避免的，因此尽快寻求可再生资源——生物量（biomass），即以淀粉、纤维素等作为化工生产原料是当务之急。现利用微生物发酵已能生产许多种化工原料，如甲醇、乙醇、丁醇、丁二醇、异丙醇、己二醇、木糖醇、甘露糖醇、乙酸、乳酸（ α -羟基丙酸）、苹果酸（羟基丁二酸）、柠檬酸（羟基羧基戊二酸）、琥珀酸（丁二酸）、延胡索酸（反丁烯二酸）、酒石酸（二羟基丁二酸）、衣康酸（亚甲基丁二酸）、葡萄糖酸、己二酸、癸二酸、水杨酸（邻羟基苯甲酸）、长链二元酸、丙酮、甘油、丙烯酰胺、环氧丙烷等。微生物还能合成许多高分子化合物，如多糖、葡聚糖等。国外用微生物合成的聚羟基丁酸（PHB）塑料有一显著特点是本身可以被微生物降解而不会给环境带来污染。

在冶金工业上，微生物可以将矿石中的金属萃取出来（细菌浸出法），特别是萃取铜、金和一些稀有元素。

(四) 能源、环保

微生物发酵生产的甲烷（主要是有机废弃物嫌气发酵的产物）和甲醇、乙醇可直接作为能源（巴西 80% 以上的汽车使用乙醇汽油）。许多国家都正致力于可再生能源（生物质）的利用，减少对石油能源的依赖。微生物产氢和生物电池目前也在研究中。

利用微生物处理污水，对于食品加工、化工、炼油厂、造纸厂、城市下水道等的污水处理都有较好的效果。

综上可见，生化工程给国民经济许多部门都带来了深远的影响，这种影响还将愈来愈大。可以认为，生物化工过程很可能成为 21 世纪人类生产各种必需品的一个重要手段，成为解决人类所面临的食品、医药、资源、能源、环保等危机的主要出路之一。

第二节 微生物生化工程的研究内容与任务

一、微生物生化工程的研究内容和目的

虽然微生物发酵工业的发展，导致了生化工程的形成和微生物发酵工程的体系化，但当今生化工程所涉及的范围已大大超出了微生物（发酵）反应体系。因此笔者认为，生化工程按其所处理的对象（生物类型）或生物反应过程可分为微生物生化工程、植物生化工程、动物生化工程和酶生化工程。

如果从学科角度下个定义，可以说微生物生化工程是应用微生物所具有的生物化学反