

○ 李玉英 编著

发酵工程

Fermentation Engineering



中国农业大学出版社

ZHONGGUONONGYEDAXUE CHUBANSHE

发酵工程

Fermentation Engineering

李玉英 编著

中国农业大学出版社

图书在版编目(CIP)数据

发酵工程/李玉英编著. —北京:中国农业大学出版社,2009.5

ISBN 978-7-81117-838-8

I. 发… II. 李… III. 发酵工程 IV. TQ92

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2009)第 138106 号

书 名 发酵工程

作 者 李玉英 编著

策划编辑	梁爱荣	责任编辑	田树君
封面设计	郑 川	责任校对	陈 莹 王晓凤
出版发行	中国农业大学出版社	邮政编码	100193
社 址	北京市海淀区圆明园西路 2 号	读者服务部	010-62732336
电 话	发行部 010-62731190,2620	出 版 部	010-62733440
	编辑部 010-62732617,2618	e-mail	cbsszs@cau. edu. cn
网 址	http://www.cau.edu.cn/caup		
经 销	新华书店		
印 刷	涿州市星河印刷有限公司		
版 次	2009 年 5 月第 1 版	2009 年 5 月第 1 次印刷	
规 格	787×980 16 开本	23 印张	422 千字
定 价	30.00 元		

图书如有质量问题本社发行部负责调换

前 言

发酵工程 (fermentation engineering) 是生物工程的重要组成部分,既是一个多学科的交叉体系,又是一个广阔的技术领域,处于生物技术的核心地位,是基因工程、酶工程、细胞工程等生物技术实现产业化的桥梁和主要关键技术。发酵工程技术历史悠久,在人类可持续性发展的进程中,正显示着其巨大的优势,为人类解决所面临的能源短缺和环境污染等重大难题提供全新的思路和途径。发酵工程技术及成果正在被广泛地应用于工农业生产、新能源开发及有机废弃物处理等领域。

本书以典型的发酵工艺流程为主线,全面介绍了发酵工程的基本原理、发酵设备及原料、发酵工业的放大、工艺控制及应用。第一章从发酵工程的概念、发展史、工艺流程及其服务领域等方面介绍发酵工程的基础知识。第二章根据液体、固体培养基及动植物之间的差异分别介绍了在大规模工业发酵中的特有设备。第三章至第六章分别介绍了发酵工业原料及其处理,发酵工业的灭菌,微生物菌种制备技术及发酵工业的逐级放大。第七章和第八章介绍发酵机制及发酵动力学。第九章从溶解氧、pH 值、培养基、温度、补料等影响发酵的诸多因素系统介绍了发酵工艺的控制。第十章介绍发酵产品的获取。第十一章和第十二章从沼气、燃料乙醇、氢能和生物柴油方面以及发酵工业废水和废渣综合处理及废弃物资源化方面介绍了发酵工程在新能源开发和环境治理中的应用。同时结合发酵工程综合实验课的开设,不仅使学生系统掌握了发酵工程的理论知识,也使学生在接触生产实际以前具有更好的动手操作和解决问题的能力。本书注重先进性的同时更强调实用性,可作为高等师范院校、综合性大学和农林院校生物工程专业本科学生的教科书,也可供从事发酵工业生产的科技人员参考。

需要说明的是,为了突出本书的学术性和应用价值,在编写本书过程中,编者参考了许多国内外相关的教材和文献资料,引用了其中部分重要的结论及相关的图表,在此向各位前辈及同行致以衷心的感谢。此外,本书的编写受到南阳师范学院学术著作出版基金资助,中国农业大学出版社的领导和编辑同志对本书的出版做了大量辛勤细致的工作,以及惠丰立教授、黄思良教授、杨建伟教授、夏敏教授等在编写过程中给予宝贵意见,还有刘晶晶和孙朦朦等同学在制图和校对方面所做的工作,在此一并表示谢忱。

由于编者学识和水平所限,加之时间仓促,书中难免有不妥甚至错漏之处,衷心欢迎专家和同行以及广大读者给予批评指正。

编者

2009年4月

目 录

第一章 发酵工程概述	1
第一节 发酵工程的概念.....	1
第二节 发酵工程的发展简史.....	3
第三节 发酵工程工艺流程及发酵类型.....	6
第四节 发酵工程产品类型及发展趋势.....	8
第二章 发酵设备	15
第一节 通风发酵设备.....	15
第二节 嫌气发酵设备.....	25
第三节 动植物细胞培养反应器.....	28
第三章 发酵工业原料和培养基	37
第一节 发酵工业原料和培养基组成.....	37
第二节 发酵工业培养基的种类.....	44
第三节 工业发酵营养基质的配制方法.....	48
第四章 发酵工业灭菌	63
第一节 常用的灭菌方法及原理.....	63
第二节 培养基与发酵设备的灭菌.....	68
第三节 无菌空气制备.....	77
第五章 发酵工业菌种制备	93
第一节 发酵工业微生物菌种的选育.....	93
第二节 发酵工业微生物菌种保藏.....	112
第六章 发酵工业的放大	117
第一节 发酵工业种子的扩大培养.....	117
第二节 发酵工业设备的逐级放大.....	124
第七章 微生物发酵机制	134
第一节 糖、醇、有机酸发酵的代谢控制.....	134
第二节 氨基酸发酵的代谢控制.....	154
第三节 抗生素发酵的代谢调控.....	160

第八章 发酵动力学	170
第一节 发酵过程动力学描述.....	170
第二节 分批培养动力学.....	180
第三节 连续发酵动力学.....	189
第四节 补料分批发酵动力学.....	194
第九章 发酵工艺的控制	198
第一节 培养基基质对发酵的影响及调控.....	198
第二节 溶解氧对发酵的影响及控制.....	204
第三节 温度对发酵的影响及控制.....	217
第四节 pH 值对发酵的影响及控制	222
第五节 CO ₂ 浓度对发酵的影响及控制	226
第六节 泡沫对发酵的影响及控制.....	228
第七节 补料对发酵的影响及控制.....	235
第八节 染菌对发酵的影响及控制.....	237
第九节 计算机对发酵过程的控制及参数检测.....	248
第十章 发酵工程产物的获取	256
第一节 发酵液的预处理.....	256
第二节 微生物细胞的破碎.....	263
第三节 发酵产物的分离和纯化.....	268
第十一章 发酵工程与新能源开发	303
第一节 沼气发酵.....	303
第二节 乙醇发酵.....	311
第三节 生物制氢.....	321
第四节 生物柴油.....	326
第十二章 发酵工程与有机废弃物处理	333
第一节 有机废水的微生物处理.....	333
第二节 有机固体废弃物的微生物处理.....	346
参考文献	352

第一章 发酵工程概述

第一节 发酵工程的概念

一、发酵的概念

发酵(fermentation)最初来自拉丁语“发泡”(fervere)这个词,是指酵母作用于果汁或发芽谷物产生 CO₂ 的现象。巴斯德研究了酒精发酵的生理意义,认为发酵是酵母在无氧条件下的呼吸过程,是“生物获得能量的一种形式”。也就是说,发酵是在厌氧条件下,糖在酵母菌等生物细胞的作用下进行分解代谢,向菌体提供能量,从而得到产物酒精和 CO₂ 的过程。对生物化学家来说,关于发酵的定义是指微生物在无氧条件下分解代谢有机物质释放能量的过程。然而,发酵对不同的对象具有不同意义,发酵形式多样化,新的发酵产品不断涌现,除有机酸外,出现了氨基酸、抗生素、核苷酸、酶制剂、维生素、多糖、色素、生物农药、植物生长促进剂、免疫促进剂、单细胞蛋白、生物碱等发酵。而生物学家把利用微生物在有氧或无氧条件下的生命活动来制备微生物菌体或其代谢产物的过程统称为发酵。

二、发酵工程的概念

发酵工程(fermentation engineering)是利用微生物特定性状和功能,通过现代化工程技术生产有用物质或直接应用于工业化生产的技术体系,是将传统发酵与现代的 DNA 重组、细胞融合、分子修饰和改造等新技术结合并发展起来的发酵技术。也可以说是渗透有工程学的微生物学,是发酵技术工程化的发展。由于主要利用的是微生物发酵过程来生产产品,因此也可称为微生物工程。

发酵工程基本上可分为发酵和提取两大部分。发酵部分是微生物反应过程,提取部分也称为后处理或下游加工过程。虽然发酵工程的生产是以发酵为主,发酵的好坏是整个生产的关键,但后处理在发酵生产中也占有很重要的地位。往往有这样的情况:发酵产率很高,但因为后处理操作和设备选用不当而大大降低了总得率,所以发酵过程的完成并不等于工作的结束。完整的发酵工程应该包括从投入原料到获得最终产品的整个过程。发酵工程就是要研究和解决整个过程的工艺

和设备问题,将实验室和中试成果迅速扩大到工业化生产中去。现代发酵工程是以天然生物体和人工修饰的生物体为加工对象,集现代化高新技术为一体,生产产品或服务于人类社会的一种工程技术。

因此,发酵工程是发酵原理与工程学的结合,是研究由生物细胞(包括微生物、动植细胞)参与的工艺过程的原理和科学,是研究利用生物材料生产有用物质,服务于人类的一门综合性科学技术。生物材料包括来自于自然界的微生物、基因重组微生物、各种来源的动植物细胞。因此,发酵工程是生物工程的主要基础和支柱。

三、发酵工程的特点

(一)发酵工程主体微生物的特点

发酵工业是利用微生物的生长和代谢活动生产各种有用物质的现代工业。工业微生物菌种是发酵工业的主体。能用于发酵生产的微生物即为工业微生物。发酵工程的菌种类型多种多样,但从工业化生产对菌种的要求来讲,发酵工业的菌种应具有如下特点:

- (1)微生物种类繁多、繁殖速度快、代谢能力强。
- (2)微生物酶的种类很多,能催化各种生物化学反应。
- (3)微生物能够在廉价原料制成的培养基上迅速生长,并生成所需要的代谢产物,产量高。
- (4)可以用简易的设备来生产多种多样的产品。
- (5)不受气候、季节等自然条件的限制。
- (6)根据代谢控制的要求,选择单产高的营养缺陷型突变菌株或调节突变菌株或野生菌株。
- (7)选育抗噬菌体能力强的菌株,使其不易感染噬菌体。
- (8)菌种纯,不易变异退化,以保证发酵生产和产品质量的稳定性。
- (9)菌种不是病原菌,不产生任何有害的生物活性物质和毒素(包括抗生素、激素和毒素等),以保证安全。

(二)发酵工程反应过程的特点

发酵生产过程是利用生物体的生命活动来获取产品的,与化工生产过程相比,发酵工程反应过程的特点如下:

- (1)发酵工业与其他工业相比,相对投资较少,见效快,具有经济和效能的统一性。

(2)作为生物化学反应,通常是在温和的条件(如常温、常压、弱酸、弱碱等)下进行。

(3)原料来源广泛,通常以糖、淀粉等碳水化合物为主。

(4)反应以生命体的自动调节方式进行,若干个反应过程能够像单一反应一样,在单一反应器内很容易地进行。

(5)发酵产品多数为小分子产品,但也能很容易地生产出复杂的高分子化合物,如酶、核苷酸的生产等。

(6)由于生命体特有的反应机制,能高度选择性地对复杂化合物在特定部位的氧化、还原、官能团导入等反应。

(7)生产发酵产物的微生物菌体本身也是发酵产物,富含维生素、蛋白质、酶等有用物质。除特殊情况外,发酵液一般对生物体无害。

(8)要特别注意在发酵生产操作中的杂菌污染,一旦发生杂菌污染,一般都会遭受损失。

(9)通过微生物菌种的改良,能够利用原有设备较大幅度地提高生产水平。

第二节 发酵工程的发展简史

远在有文字记载的历史以前,人类对发酵就已有所应用,但对其本质却长时间没有认识,而始终将它当作神秘莫测的东西。形成发酵工业只有近百年的历史,回顾整个发展进程,大致可以划分为以下4个主要阶段。

一、天然发酵阶段

此时期主要产品有各种饮料酒、酒精、酱、酱油、食醋、干酪、酸乳和酵母等。生产特点是手工作坊或家庭式生产,非纯种培养,凭经验传授技术,产品质量不稳定,产品为嫌气发酵产品。

远在4000多年以前,我国古代人民在自己的实践中发现了发酵现象,并利用它来生产酒饮料和酿造食品,形成了发酵工程技术最早的产业——酿造业。据我国龙山文化遗址的考证表明,当时民间已经掌握了酿酒技术,夏禹时代,酒的酿造已普遍流行于各地。《战国策》上有“仪狄作酒,禹饮而甘之,曰‘后世必有以酒亡国者,遂疏仪狄而绝旨酒’”。在欧洲,有葡萄酒是神酿造的传说。在古希腊、古埃及都有酿造麦酒和葡萄酒的历史记载。

在3000多年前的商代后期,人们发现发了霉的豆腐可以治外伤。在2500年前(东周中期)就清楚疯狗的危害性而将其攻而杀之。在约1000年前我国已开始

用轻症天花病人的痘(人痘)对健康人进行接种以防传染,这种接痘方法后来传到国外,比 1798 年英国的琴纳(E. Jenner)发明的牛痘接种约早了 800 年。在约 3 500 年前的商代,就开始用人畜的粪便和秸秆、杂草沤制堆肥。约在 2 000 前的西汉后期就提倡采用豆粮隔年轮作的方法来提高粮食的产量(当时并不知道根瘤菌的存在及其固氮作用)等等。

在当时人们并不知道微生物与发酵的关系,对发酵的原因根本不清楚,只是依靠口传心授,一代代的传授着这种发酵的工艺。这一时期被称为自然发酵时期。因此在其后相当长的时期中传统发酵工艺并没有获得很大的突破。尽管如此,这些经验对后来的微生物学的发展及发酵工程的建立发挥了重要的作用。

1680 年,荷兰博物学家安东·列文虎克(Anthry van Leewenhock, 1632—1723)发明了显微镜(放大倍数 170 倍),人类历史上第一次看到大量活的微生物。19 世纪中叶(1859 年),法国科学家路易·巴斯德(Louis Pasteur, 1822—1895)用著名的 Pasteur 实验证明发酵原理,找到了葡萄酒和啤酒酸败的本质,发明了著名的低温杀菌法(pasteurization)。从而揭示了微生物和发酵之间的关系,这样人们对发酵的认识就发生了质的飞跃。

二、纯培养技术的建立

19 世纪末到 20 世纪 30 年代,出现的发酵产品有嫌气的乳酸、酒精、面包酵母、丙酮-丁醇等;好气的柠檬酸、淀粉酶、蛋白酶等。该时期特点是表面培养,生产过程简单,对生产设备要求不高,生产规模不大。1872 年,英国的布雷菲尔德(Brefeld)创建了霉菌纯培养技术,被称为近代细菌学之父。1881 年,曾获得 1905 年诺贝尔奖的德国利斯特·柯赫等(Roben Koch, 1843—1910)完成了细菌纯培养技术,被称为微生物纯培养技术的先驱。他利用明胶冷凝热熔的特性,制成了固体培养基,第一次分离得到了微生物纯种。1878 年,丹麦的汉逊(Hansen)建立了啤酒酵母的纯培养方法。1897 年,法国布赫纳(Buchner, 1860—1917)发现细胞萃取液仍有发酵现象,证明了任何生物都有引起产生发酵的物质——酶的存在,导致了生物化学的出现。20 世纪初,人们用纯培养技术发现了梭菌能生产丙酮-丁醇。丙酮是制作炸药的原料,丁醇是重要的化工原料。第一次世界大战中,英国 Weizman 发明了丙酮-丁醇发酵,并实现工业化,服务于战争。第一次和第二次世界大战中,日本藤弁三郎发明了用砂糖发酵制取正丁醇,再通过化学反应生成异辛烷。

三、通气搅拌发酵技术的建立

通气搅拌发酵技术被称为发酵工程的第一次飞跃。1928 年,英国细菌学家弗

莱明发现了能抑制葡萄球菌生长的点青霉,其产物称为青霉素。这一发现在当时并没有引起人们的高度重视。到了20世纪40年代,第二次世界大战爆发,对抗感染药物的极大需求促使人们重新研究了青霉素。由于青霉素生产是需氧发酵,很容易受到杂菌污染,所以就借鉴了丙酮-丁醇发酵的经验,成功地建立起深层通气培养法和一整套培养技术,其中包括向发酵罐内通入大量的无菌空气、通过搅拌器将无菌空气打成气泡并均匀分布、培养基的灭菌和无菌接种等,使培养过程中的温度、pH值、通气量和营养物的供给等都得到了控制。这些技术为以后的微生物工业提供了新的概念和模式,成为当代微生物工业兴旺发达的开端。青霉素发酵从最初的表面培养发展成为深层培养,并不断改善培养条件。为了提高菌种的生产能力,同时开展了改良菌种的技术并获得很大成功。其间,青霉素的提取工艺也取得了迅速进展。经过半个世纪多的努力,目前青霉素的发酵水平、提取收率和质量有了大幅度的提高,从而推动了抗生素工业乃至整个发酵工业的快速发展,这是发酵工业的一个里程碑。1944年,瓦克斯曼发现了由链霉菌产生的链霉素,用于治疗结核杆菌引起的感染有特效。这个发现使人们对从土壤中寻找放线菌产生的新型抗生素充满了信心。此后陆续发现了抗革兰氏阴性、抗革兰氏阳性、抗病毒的广谱抗生素如氯霉素、金霉素和土霉素,抗真菌的制霉菌素,对青霉素耐药菌有一定疗效的红霉素以及抗肿瘤抗生素丝裂霉素C等。1929—1959年的30年间,从土壤中分离得到的能用于医疗的抗生素就有30多种。

四、现代发酵工程技术的发展

现代发酵工程时期是指利用现代分子生物技术即DNA重组技术所获得的“工程菌”、细胞融合所得的“杂交”细胞以及动植物细胞或固定化活细胞等,使发酵工业的范畴突破了利用天然微生物的传统发酵,逐步建立起新型的发醇体系,生产天然微生物或人体及其他动植物所不能产生或产量很少的特殊产物。这方面最重要的产品就是基因工程药品。所用的发酵设备是各种类型的新型生物反应器,甚至直接用转基因动植物作生物反应器。

1956年,日本木下祝郎发明了代谢控制发酵技术,使谷氨酸发酵生产实现产业化。代谢控制发酵技术是应用动态生物化学的知识和遗传学的理论选育微生物突变株,从DNA分子水平上,控制生物的代谢途径,进行最合理的代谢,积累大量有用发酵产物的技术。1950—1960年,发酵工业两个显著进步:一是采用微生物进行甾体化合物的转化技术;二是以谷氨酸和赖氨酸发酵生产成功为契机的代谢控制发酵技术的出现。工业上微生物转化用于甾体化合物的脱氢、11- α -羟化、

11- β -羟化、16- α -羟化、19-羟化等,反肉桂酸氨化生成苯丙氨酸,山梨醇氧化为山梨糖、山梨糖再转化为古龙酸(合成维生素 C 的中间体)等。

1960—1970 年,许多氨基酸和核苷酸物质均可采用发酵法生产。同期,发现了石油微生物,开展发酵原料多样化的开发研究,出现发酵蛋白(单细胞蛋白)的研究和生产。发酵法生产单细胞蛋白是粮食工业化生产的最好捷径。1970 年以来,特别是进入 20 世纪 80 年代以后,随着世界生物技术的发展,发酵技术有了突飞猛进的进步。如基因工程菌发酵、固定化(酶和细胞)技术应用、新型生物反应器的研究与设计、特殊环境微生物的研究、动物和植物细胞培养技术、传统发酵工业向综合生物技术工业发展和发酵工业清洁生产技术等。

第三节 发酵工程工艺流程及发酵类型

一、发酵工业工艺流程

发酵工业中,从原料到产品的生产过程非常复杂,包含了一系列相对独立的工序。一般来说发酵工业的生产过程主要包括以下环节:①发酵设备设计;②原料预处理;③培养基配制;④发酵设备和培养基灭菌;⑤微生物菌种制备和扩大培养;⑥无菌空气的制备;⑦发酵;⑧发酵产品的分离和纯化;⑨发酵废弃物处理和资源化利用。这分别涉及一系列相关的设备和操作程序,它们共同组成了现代清洁生产的发酵工业过程。发酵工业工艺流程简图见图 1-1。其中根据菌种、产品及设备等具体情况,有的发酵过程环节甚至更繁多。

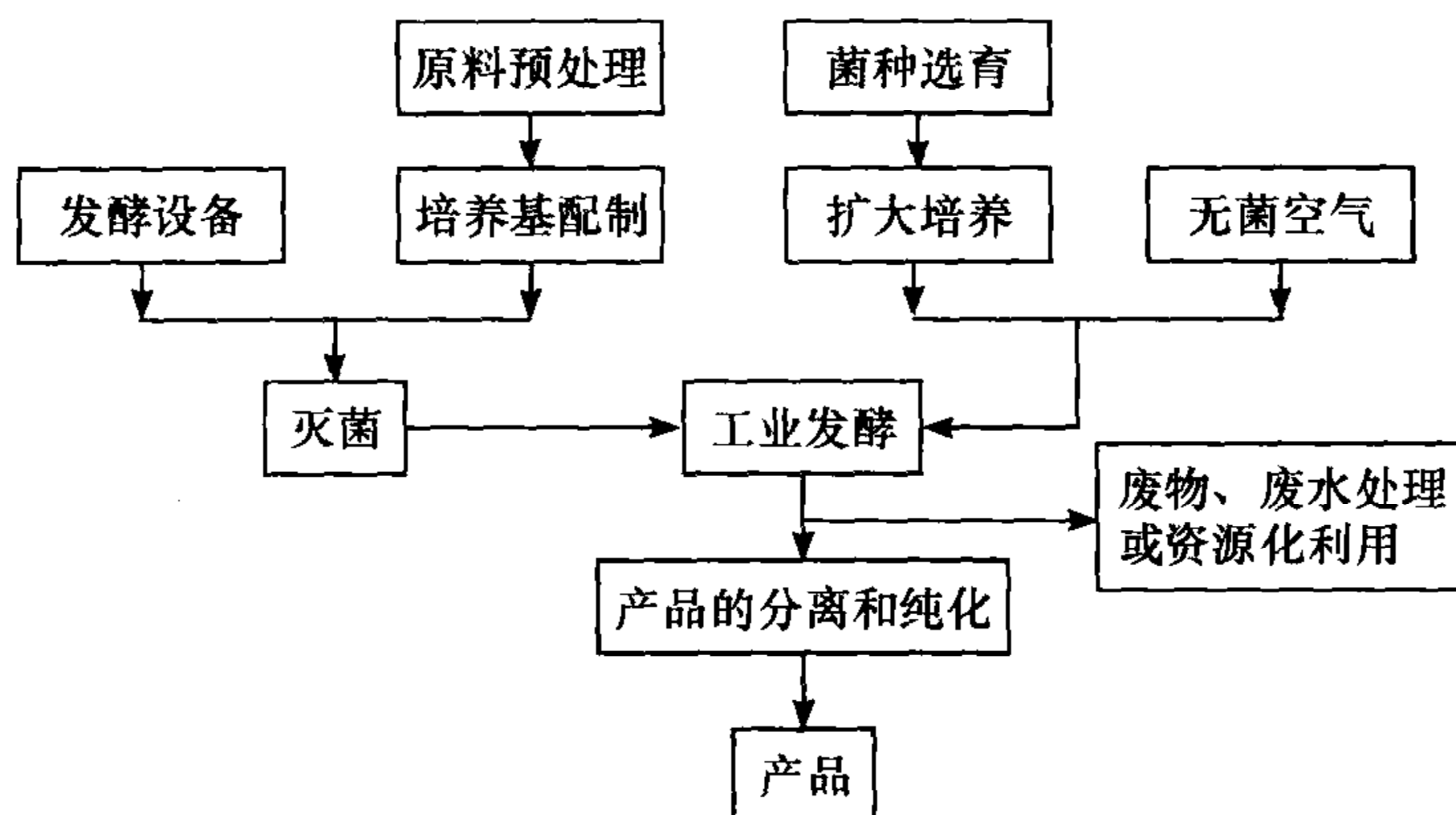


图 1-1 发酵工业工艺流程简图

二、微生物发酵主要类型

微生物发酵是一个错综复杂的过程,尤其是大规模工业发酵,要达到预定目标,需要采用和研究开发多种多样的发酵技术。其中发酵的方式就是最重要的发酵技术之一。通常按发酵中某一方面的情况,人为地进行分类。按获取能量的方式可分为好氧发酵和厌氧发酵。按发酵原料可分为糖质原料发酵和烃类原料(石油和天然气)发酵。按产物类型可分为初级代谢产物发酵和次级代谢产物发酵;或分为食品发酵、有机酸发酵、氨基酸发酵、维生素发酵、抗生素发酵、酵母培养。按发酵状态分有固态发酵、液态发酵、液体表面发酵、液体深层发酵。按菌种的种类分为单一纯种发酵和混合菌发酵。按发酵工艺类型分有分批发酵、连续发酵、流加补料发酵等。

目前我国和世界大多数国家发酵工厂都采用液体深层发酵。过去多采用单罐方式分批发酵,即在一个发酵罐内进行,发酵完毕即将产物进行提取。后来又发展为连续发酵、补料分批发酵等方式。液体深层发酵同固体发酵、表面培养等发酵相比有很多优点,主要为:①液体悬浮状态为很多微生物提供最适生长环境,菌体生长快,发酵产率高,发酵周期短;②在液体中,菌体、底物、产物以及发酵产生的热量易于扩散,使发酵可在均质或拟均质条件下进行,便于控制,易于扩大生产规模;③厂房面积小,生产效率高,易进行计算机等自动化控制,产品质量稳定;④产品易于提取、精制等。因而它在现代发酵工业中被广泛应用。但液体深层发酵尚存在消耗能源多、设备复杂、需要较大的投资、有废物(液)排放等缺点,仍需不断改进。

在微生物发酵工业生产中,各种发酵方式往往是结合进行的,选择哪些方式组合起来进行发酵,取决于菌种和原料特性、设备状况、技术可行性、成本核算等方面。现代发酵工业大多数主流发酵方式采用的是好氧、液体、深层、分批、游离、单一纯种发酵方式结合进行的。这种组合发酵工艺的优越性有:

(1)好氧单一纯种微生物产生单一产品,是现代发酵工业的主流,而此发酵方式的结合是目前应用最多和最好的发酵方式,对大多数发酵工业是最佳的选择。

(2)液体悬浮状态是很多微生物的最适宜的生长环境,菌体、营养物、产物、热量容易扩散和均质,使产品较易达到高产、优质,发酵中液体输送方便,检测、控制 and 操作也容易实现自动化。

(3)深层、游离状态扩大了菌种与发酵基质的接触面,增加了发酵反应的效率,加快了反应周期。

(4)分批发酵对生物反应器中的发酵是间歇式操作,其主要特征是所有工艺变量都随时间而变,工艺变量主要是菌体、营养物、pH 值、热量、产物的变更,变化的

规律性强,比较容易控制逐级放大和扩大生产规模。

(5)分批单一纯种的发酵,不易污染,菌种较容易复壮和改良。这些优势不是绝对的,也不是对所有微生物都适用,对某一菌种来说,也可能变更其中一种或几种发酵方式,发酵效果会更好,效果更佳,效益也更好,因此,应积极研究与开发应用其他更多更好的发酵方式用于发酵工程。

第四节 发酵工程产品类型及发展趋势

一、发酵工程产品类型

发酵工程是生物工程中应用最广泛的。它是利用生物细胞的生长及其代谢活动生产各种有用物质的现代工业。随着基因工程和细胞工程等现代生物技术的发展 and 结合,人们通过细胞水平和分子水平改良或创建微生物新的菌种,使发酵工程的发酵水平大幅度提高,发酵产品的种类和范围不断增加,其中包括许多动、植物细胞产品。发酵工程产品类型常见约有下列 6 种。

(一)微生物菌体细胞

如酵母菌、食用菌、微生物农药的生产。

(二)微生物酶类

如各种酶种、酶制剂和各种曲类的生产。

(三)微生物代谢产物

如初级代谢产物氨基酸、有机酸、有机溶剂、核苷酸、蛋白质、核酸和维生素等,次级代谢产物抗生素、生物碱和植物激素的生产等。

(四)微生物的转化产物

利用微生物代谢过程中的某一种酶或酶系将一种化合物转化成含有特殊功能基团产物的生物化学反应。如将甘油转化为二羟基丙酮,将葡萄糖转化为葡萄糖酸,将山梨醇转化为 L-山梨糖等。特别是甾体激素的转化受到了广泛的重视。

(五)工程菌发酵产物

20 世纪 70 年代兴起的基因工程和细胞工程,取得了飞跃的发展。通过基因

工程和细胞工程创造出许许多多的具有特殊功能的“工程菌”，用发酵技术可以生产出更多更好的产品，发挥更大的经济效益。

(六) 动物、植物细胞大规模培养的产物

如利用木瓜细胞大规模培养生产木瓜蛋白酶，利用植物细胞培养技术生产天然食用色素等。

二、发酵工程的应用领域

人类利用微生物生产各种产品已有数千年的历史。最初，微生物的应用仅限于食品与酿酒发酵。随着近代微生物工程或发酵工程的发展，应用领域逐渐扩展到环境保护、化工、能源、医药、轻工、农业及冶金等诸多行业。

(一) 环境保护领域

人类对环境资源的过度利用，严重地破坏了地球的生态环境，如何处理、分解已经存在并继续产生的垃圾和存在于大气、土壤、水体中的有毒物质，是人类面临的严峻挑战。利用发酵工程治理环境污染，具有效率高、成本低、不存在二次污染等特点，受到了人们的广泛关注。特别是生物垃圾又是制造许多有重要经济价值产品的原料，在当今世界人口膨胀、食品和能源资源不足的情况下，对资源的充分利用就显得意义更加重大。

利用微生物可以消除废水、废气、废渣对环境的污染。对有毒废弃物的微生物处理技术主要包括厌氧发酵法和需氧发酵法。前者利用专性厌氧微生物，如梭菌、拟杆菌和丁酸弧菌等；兼性厌氧菌，如大肠埃希氏菌（大肠杆菌）、芽孢杆菌等用于沼气、肥料和饲料的发酵。后者还可以在在有氧条件下，利用某些产生菌胶的细菌和某些原虫的混合物处理工业和生活污水及废气。此外，发酵工程技术可防治环境污染，用微生物从矿山取宝，利用基因工程菌进行固氮等都是发酵工程的用武之地。

(二) 化工产品和新能源开发领域

利用微生物可以生产乙醇、甘油、丙酮丁醇等化工原料和一些表面活性剂，还可以生产乙酸（醋酸）、乳酸、丁酸、苹果酸及水杨酸等有机酸和右旋糖苷等多糖。现在，生物化工已被列为国家化工领域发展的重点，特别是发展有绿色能源之首的生物质能，一是气态生物能如沼气、氢气等，研制具有广泛应用潜力的新型燃料电池；二是利用农业废弃物生产液态生物能，如甲醇、乙醇等；利用微生物和发酵产品

提高石油开采率。这样既可以开发无污染的新能源,又可保护生态环境。我国在利用废弃有机物发酵生产沼气方面做出了重大贡献,一些发展中国家把我国誉为“沼气之乡”。据有关部门统计,全国有大型沼气池 1 000 多座,发酵总容积超过 30 万 m^3 ,年产沼气逾 10 亿 m^3 。乙醇纳入能源系统是最理想的再生洁净能源,实验证明,用乙醇作燃料,可使二氧化碳的排放量减少 90%,有助于减轻温室效应。在我国,每年有 5 亿~6 亿 t 农作物秸秆,可利用它制取 2 亿~3 亿 t 乙醇,潜力非常大。据报道,基因工程用于乙醇生产取得了重大突破,将运动发酵单胞菌的关键酶基因同时转入大肠杆菌中,可实现糖化和发酵同时进行的目的。

能源和环境是可持续发展的重要主题,在可再生和洁净的氢能中,生物物质制氢、储氢具有广阔前景;经基因改良的油料作物,可以生产重要的化工原料。此外,重组微生物的生物降解污染物技术将成为环保的支柱性产业,现已发现多种微生物对土壤、水和空气中的多种污染物具有生物降解作用。

在精细化工产品的生产过程中,由于生物催化过程简单、成本低、效益高,使生物技术成为该领域的一支主力军,为化工企业带来了丰厚的经济效益。发酵生产过程在常温常压下进行,既省能源也省资源,而且低公害。发酵法生产的丙烯酰胺可做絮凝剂、土壤调节剂的配料、纸浆胶料等。还可用发酵法生产各种香料、长链脂肪酸等。

(三)农业生产领域

由于 DNA 重组技术打破了生物物种间远缘杂交的不亲和性,使其应用范围更加广泛。在农业上除直接用于改造植物基因,以获得高产、稳产、优良转基因农作物外,还用于构建抗病虫害农作物及用于防治农作物病虫害的微生物,进行生物防治。在生物防治中,已知苏云金杆菌 Bt 杀虫剂可杀死 150 多种鳞翅目毛虫,广泛用于谷物、果树、蔬菜、玉米、烟草及森林多种植物的虫害防治中。近年来,科学家对其 DNA 进行重组,再转化到假单胞菌体细胞内,实现了高效表达基因工程菌经发酵培养后使菌体灭活,作为杀虫剂获得成功。

近年来,我国科研人员已将水稻、大麦、小麦、棉花、大豆、番茄、白莲和青椒等 30 余种植物种子通过搭载式卫星或高空气球进行了太空育种,取得了理想的效果。一些微生物经太空育种处理后也获得了新的进展,据报道,一种金针菇经返回式卫星搭载后,比对照菌提前 7~10 d 出菇,增产 15%。黑曲霉 T101 经太空旅行经历 15 d 后,产生较大变异,选育出糖化酶活力比对照高 20%~30% 的变异株,这样可大幅度提高黑曲霉的糖化酶活力。实验结果证明,该菌生长速度加快,产酶旺盛期比对照提前 12~24 h。空间农业和空间育种技术尽管处于起步探索阶段,但