

微生物工程

上册

上海人民出版社

微生物工程

上册

《微生物工程》编写组

上海人民出版社

微 生 物 工 程

上 册

《微生物工程》编写组

上海人民出版社出版

(上海绍兴路5号)

新华书店上海发行所发行 上海群众印刷厂印刷

开本 787×1092 1/16 印张 13.5 字数 313,000

1976年11月第1版 1976年11月第1次印刷

统一书号: 15171·236 定价: 0.87元

内 容 提 要

本书分上下两个分册，上册是发酵部分，下册是产品提取部分。

上册主要论述微生物工业中发酵设备和通风、搅拌、放大的问题，并专章阐述了培养基灭菌、空气除菌和污染的防止，对于微生物工业和微生物工程中有关基础知识也简单地予以介绍，可作为大专院校有关专业的教材，也可供从事发酵工业的工人、科技人员参考。

毛主席语录

列宁为什么说对资产阶级专政，这个问题要搞清楚。这个问题不搞清楚，就会变修正主义。要使全国知道。

在生产斗争和科学实验范围内，人类总是不断发展的，自然界也总是不断发展的，永远不会停止在一个水平上。因此，人类总得不断地总结经验，有所发现，有所发明，有所创造，有所前进。

教育必须为无产阶级政治服务，必须同生产劳动相结合。

前 言

通过无产阶级文化大革命,在毛主席革命路线指引下,我国的微生物工业和其他工业一样,获得迅猛发展,取得了很大成就。微生物工程是微生物学与工业生产联结的重要环节,但是目前国内较系统的介绍微生物工程方面的书籍不多,不能适应教学、科研和生产的需要。在复旦大学和上海市轻工业局的主持下,上海味精厂、上海市轻工业设计院和复旦大学生物系组成了工人、技术人员、教师三结合编写小组,编写《微生物工程》一书,以满足教学、科研和有关生产部门的需要。

当前,无产阶级教育革命正在沿着毛主席指引的方向奔腾向前。为了配合理工科大学有关专业教育革命的需要,贯彻毛主席关于“教育必须为无产阶级政治服务,必须同生产劳动相结合”的教导,本书内容力求简明、实用、理论联系实际。本书分为上下两册,上册是发酵部分,下册是产品提取部分。

由于我们政治理论水平不高,对微生物工程方面的认识和实践不够,了解情况更不够全面,本书一定有不少缺点和错误,恳切地希望广大工农兵和科技人员提出宝贵意见,便于今后改正。

本书编写期间得到很多单位鼓励和支持。上海第三制药厂、上海市医药工业研究院、无锡轻工业学院等单位曾提供大量资料,谨此表示谢意。

《微生物工程》编写组

1975年11月

目 录

第一章 概论	1
第一节 微生物工业的发展	1
一、现代微生物工业的概貌和发展方向	1
二、劳动人民创造了微生物工业的历史	3
三、我国微生物工业是在两条路线斗争中发展起来的	3
第二节 微生物工程的任务和方向	5
第三节 微生物发酵的基本条件	7
第二章 基础概念	10
第一节 单位和因次	10
第二节 流体的物理性质和流体输送	11
一、流体的基本性质	11
二、静止的流体	16
三、运动的流体	17
四、液体的输送设备	24
五、气体的输送设备	27
第三节 传热	31
一、传热的基本方程式	32
二、传热的方式	35
三、传热系数	38
第三章 发酵设备	47
第一节 固体发酵设备和厌氧发酵设备	48
一、固体发酵设备	48
二、厌氧发酵罐	49
第二节 机械搅拌通风发酵罐	49
一、通用式发酵罐	50
二、自吸式发酵罐	56
三、循环式发酵罐	57
四、发酵罐装料容积的计算	58
第三节 通风搅拌发酵罐	59
一、循环式通风发酵罐(空气带升式发酵罐)	59
二、排管式发酵罐	62
三、喷射式发酵罐	63
四、回转喷射式发酵罐	64
第四节 石油发酵设备	65
一、外循环带升式发酵罐	65

二、内循环带升式发酵罐	66
第五节 机械消泡装置	66
一、耙式消泡桨	67
二、离心式消泡器	67
三、刮板式消泡器	68
四、碟片式消泡器	69
第六节 发酵液的冷却装置	69
一、发酵热	70
二、冷却装置的传热系数	71
第七节 连续发酵	72
一、连续发酵的方法及其特点	73
二、连续发酵的设计准则	75
三、存在问题	79
四、连续发酵生产举例	79
第四章 发酵罐的通风、搅拌和放大	81
第一节 机械搅拌	81
一、搅拌器形式	81
二、搅拌流型	83
三、搅拌功率	84
四、多组搅拌器	87
五、通风情况下搅拌功率的减小	89
六、启动功率和传动效率	90
第二节 非牛顿型发酵液	92
一、液流的类型	92
二、视粘度及其对非牛顿型液体搅拌功率计算的应用	94
第三节 氧的溶解和微生物的耗氧	95
一、氧在液体中的溶解	95
二、微生物的耗氧和供氧	98
三、通风发酵罐的溶氧系数	100
四、溶氧系数的测定、计算和换算	102
五、影响氧溶解的其他因素	107
第四节 放大	110
一、放大方法	111
二、放大问题的讨论	117
第五章 培养基灭菌	121
第一节 灭菌原理和影响灭菌的因素	121
一、微生物的热死原理	121
二、温度对微生物死亡的反应速度常数的影响	122
三、灭菌系统中应用对数残留定律的讨论	123
四、影响培养基灭菌的因素	123
第二节 分批灭菌	125
一、加热、冷却时间的计算	125

二、维持时间的计算	126
三、计算举例	127
四、分批灭菌的放大计算方法	128
第三节 连续灭菌	130
一、连消塔——喷淋冷却流程	131
二、喷射加热——真空冷却流程	133
三、板式换热器的灭菌流程	134
第四节 连续灭菌设备的选择和计算	135
一、连消泵	135
二、直接蒸汽加热设备	136
三、维持器	138
四、板式换热器	141
第五节 固体物料的蒸煮和灭菌	147
一、简易蒸煮法	147
二、旋转蒸煮锅	147
第六章 空气除菌	149
第一节 概述	149
一、空气中的灰尘和微生物	149
二、空气除菌的方法	150
第二节 纤维介质过滤	152
一、单纤维的过滤原理	152
二、过滤效率(捕集效率)	153
三、过滤阻力	155
四、计算举例	156
五、过滤器内空气流速的讨论	157
第三节 纤维过滤器和过滤介质	158
一、棉花及玻璃纤维过滤器	158
二、超细玻璃纤维纸过滤器	159
三、过滤介质的进展	162
第四节 空气处理的流程和设备	163
一、湿空气的性质	163
二、空气处理的一般流程	164
三、设备的选择和计算	165
第七章 污染的防止	173
第一节 污染原因的分析	173
一、从染菌的规模来分析	174
二、从染菌的时间来分析	174
三、从染菌的类型来分析	174
第二节 种子培养设备的灭菌	175
一、无菌室	175
二、灭菌锅	176
三、摇瓶机	176

第三节 发酵设备、管件的渗漏、配置与死角	178
一、发酵罐的渗漏	179
二、管件的渗漏	179
三、管路的配置	181
四、发酵罐与管件的死角	181
第四节 空气过滤器	184
第五节 灭菌操作中的有关问题	185
一、蒸汽和灭菌操作	185
二、泡沫问题	185
三、其他操作问题	185
四、污染后的挽救措施	186
第六节 噬菌体感染和处理方法	186

附录	188
表一、单位换算	188
表二、水的主要物理性质	191
表三、干燥空气的物理性质	191
表四、饱和水蒸汽表(以温度为基准)	192
表五、饱和水蒸汽表(以压力为基准)	194
表六、筒体壁厚	196
表七、筒体的容积、面积及重量	198
表八、椭圆形封头(JB1154-73)	199
表九、碳钢椭圆形封头最大许用内部压力	201
表十、涡轮式搅拌器(HG5-221-65)	202
表十一、推进式搅拌器(HG5-222-65)	204

第一章 概 论

微生物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，由于它以培养微生物(发酵)为主，所以习惯上也称为发酵工业。微生物工程是讨论微生物工业生产中各单元操作的工艺和设备的一门学科，在工业生产上占有相当重要的地位。为了比较清楚地认识微生物工程的特点与重要性，有必要对微生物工业的情况及发酵的基本条件有概括的了解。下面分别作一些简单的介绍。

第一节 微生物工业的发展

一、现代微生物工业的概貌和发展方向

虽然人们在几千年前就采用发酵方法制造酒、酱、醋、酪等各种食品，但在当时，人们还不知道有微生物存在，当然更谈不上了解微生物与发酵的关系，只是凭经验从事发酵生产，因而发酵制造停留在比较低的水平上。直到17世纪发现了微生物，19世纪发现发酵原理，采取了纯种培养进行发酵，才使微生物工业进入现代工业的行列。第二次世界大战期间，青霉素投入生产，把通风搅拌技术引入微生物工业，接着在20世纪60年代，氨基酸成功地用发酵方法制造，又引进了代谢控制发酵技术，从而使微生物工业达到新的水平。由于微生物生长旺盛、繁殖转化快，发酵生产具有不需要高温高压、能转化和生成许多目前用化学方法无法合成的物质的特点，加上近年来在菌种选育、无菌技术、密封技术、通风培养以及提取技术方面的改进，这样就使微生物工业得到迅速的发展。现在，微生物工业已经深入到化学、医药、食品、轻工、农业以及冶金等各个部门，在国民经济和人民生活中占有重要的地位。微生物的代谢产物极为丰富。微生物已成为一项重要资源。今将工业上主要的发酵产物和利用微生物转化的产物大体归纳如下：

(1) 抗菌素：重要的有青霉素、链霉素、土霉素、四环素、卡那霉素、金霉素、红霉素和头孢霉素等抗细菌抗菌素以及制霉菌素、灰黄霉素等抗真菌抗菌素，还有丝裂霉素等抗肿瘤抗菌素以及春雷霉素、井冈霉素等农用抗菌素。其中青霉素和链霉素及其衍生物占抗菌素生产总量的60%。

(2) 甾体激素：主要有可的松、氢化可的松和强的松等。

(3) 酶：用于工业的酶有淀粉酶、蛋白酶、果胶酶、纤维素酶、葡萄糖氧化酶、脂肪酶以及葡萄糖异构酶等。特别是淀粉酶、蛋白酶等酶制剂占酶的总产量80~90%。还有许多酶作为分析试剂或医药用。

(4) 氨基酸：谷氨酸、赖氨酸、丙氨酸、缬氨酸等十几种氨基酸。

(5) 核苷酸类物质：核苷、核苷酸等。

(6) 有机酸：柠檬酸、葡萄糖酸、乳酸、反丁烯二酸、甲义丁二酸、 α -酮戊二酸、曲酸等。

- (7) 有机溶剂：乙醇(酒精)、丙酮、丁醇和 2, 3-丁二醇等。
- (8) 维生素：B₁₂、C、B₂ 等。
- (9) 多聚物：用作血浆的补充剂和食品增稠剂的葡聚糖等。
- (10) 食用和饲料用酵母以及酱油、酒、醋等发酵食品。
- (11) 微生物肥料及农药：根瘤菌、细菌农药(杀螟杆菌、苏芸金芽孢杆菌)、植物生长激素如赤霉素(920)等。
- (12) 其他：山梨醇、果糖、甘油等。

另外，有些产品能用发酵法生产，但因产率低、成本高，不宜工业化生产；有些发酵产品虽然能大量生产，但用途尚待开拓。因此，不但要研究制造发酵新产品，同时还需研究提高产率、降低成本和扩大这些产品的用途。

上面仅仅是目前发酵产品生产的大致情况。近年来由于化学合成的高度发展，原来由发酵生产的分子结构比较简单的产品如乙醇、丙酮以及一些有机酸等，已逐渐由化学合成法生产。因此，今后发酵生产不仅要扩大发酵产品的品种，而且更重要的是发挥微生物发酵生产的特点，筛选新的菌种，生产一些分子结构更复杂的产品，从生产低分子分解产物为主转向生产大分子合成产物和转化产物为主，从生产最终代谢产物为主转向生产中间代谢产物为主。此外，采取发酵同合成法相结合的方法是今后发酵生产的一个重要方面，这个方法能兼发酵法与合成法二者之长，例如在医药品的生产上，用发酵法生产青霉素后，可再用合成法进一步制成各种疗效更高无副作用的抗菌药物。核苷酸类物质的生产也是如此。

发展微生物工业的生产除了筛选新的菌种和生产新的产品外，另一个重要方面是提高微生物工业的生产效率，在工艺设备上，探求新的设备和新的工艺以提高产率和收得率，与此相关联的还要继续研究微生物生理、生化、遗传变异和发酵机制等问题，以便能更好地控制微生物的发酵。

石油、天然气以及利用石油产品等来源较广的碳源是取代以粮食为原料进行发酵的重要途径。石油发酵生产饲料酵母、谷氨酸、柠檬酸和石油蛋白等均已获得成功。但石油发酵产品中往往含有危害健康的因子，需要彻底弄清和解决这个问题，当然，作为工业原料是完全可行的。微生物的生长速度比某些农作物要快 500 倍，比一般家畜约快 1,000 倍(见表)，所以用发酵法生产蛋白质是大有可为的。除了饲料与食用酵母外，目前已能在发酵罐中培养繁殖某些动、植物的细胞。

若干微生物、植物和动物体重的成倍增长时间

细菌和酵母	20~120 分
藻类	2~48 小时
农作物(如牧草和苜蓿)	1~2 周
雏鸡	2~4 周
幼猪	4~6 周
小牛	1~2 月

发酵产物的综合利用也大有可为。大家知道，发酵液中除了主要的代谢产物外，还有大

量微生物细胞和其他副产品,近年来正日益重视如何将其中的有用物质取出加以利用。这种综合利用是降低成本、增加财富的有效手段。

二、劳动人民创造了微生物工业的历史

伟大领袖毛主席教导我们:“人民,只有人民,才是创造世界历史的动力。”微生物工业的发展史就是广大劳动人民在同自然界作斗争中,通过大量实践,积累了大量宝贵的经验和知识而使其逐步发展起来的历史。古代劳动人民早就在实践中发现了发酵现象,利用发酵制造各种各样的产品,通过长期的实践,累积了大量的发酵知识。现代微生物工业就是在这—基础上发展起来的。我国古代在发酵方面的创造发明,可以充分说明这一点。我国是世界上最早应用微生物的国家之一,也是最早应用霉菌通过制曲酿酒的国家。在17世纪以前,我国的发酵技术一直走在世界的前列。而这些卓越的发酵技术,正是由历代劳动人民创造的。

拿酿造来说,早在四千多年前龙山文化时期,我国劳动人民就利用谷物酿酒。稍后一段时期,又发明了酱和醋。通过历代劳动人民长期生产实践,积累了大量发酵经验,又不断把发酵技术推到一个新的水平。到西汉初年,已开始利用霉菌制曲酿酒,到了公元6世纪,根据北魏贾思勰所著《齐民要术》的记载,又掌握了酒、酱、酢(即醋)、豆豉、菹(酸菜)、酪、饴等多种发酵产物的制造方法,不仅对于发酵条件如温度、酸碱度有了深刻的认识,而且采取一系列防止杂菌的措施。这些措施与今天微生物工业防止杂菌的原理是完全一致的。《齐民要术》是一部总结劳动人民生产经验的科学著作,也是世界上论述酿造技术的最早典籍,这充分说明了我国发酵技术是走在世界前列的。

再拿胆水浸铜来说(胆水就是铜矿石经过“氧化铁硫杆菌”的催化作用所生成的硫酸铜溶液),欧洲在1670年才开始用这种方法炼铜,而我国劳动人民早在汉代就发现“胆水化铁为铜”的现象。到了900多年前的宋代,胆水浸铜已大规模用来生产铜。在王安石执政时期,胆铜产量达二、三百万斤,占整个铜产量的五分之一。

至于现代微生物工业的代谢产物抗生素、酶类和细菌肥料等知识,在我国古代虽然没有明确的认识,但早在2500年前,我国劳动人民就利用豆腐的霉菌和麦曲来医治疾病。春秋战国时期并已经广泛用发过酵的、提高了肥效的粪便来肥田。

在世界各国,劳动人民在生产实践中利用微生物也是比较早的,如果酒的酿造,面包、乳酪的制作也早在一、二千年前就有了。

随着科学技术的发展,终于发现原来无法理解的发酵现象系微生物的作用。而首次观察到微生物的,也不是什么专家权威,而是17世纪初一个布店学徒出身的荷兰人列文霍克(1632~1723年)。他利用业余时间磨制各种透镜,制成了简单的显微镜(放大率达270~300倍),通过大量观察,发现并记载了被他称为“微动物”的微生物。

从应用微生物到发现微生物的历史是一部劳动人民创造世界的历史,它有力地批判了孔老二宣扬的“上智下愚”和林彪所鼓吹的天才史观等谬论,充分证明了毛主席指出的“卑贱者最聪明!高贵者最愚蠢”的论断的无比正确。

三、我国微生物工业是在两条路线斗争中发展起来的

我国微生物工业是在两条路线斗争过程中发展起来的。解放前,在帝国主义、封建主义

和官僚资本主义三座大山的压迫下,我国发酵工业除了一些古老的酒酱作坊外,仅有规模很小的酒精厂和由帝国主义或官僚资本主义控制的少数啤酒厂、酵母厂。解放后,在中国共产党和伟大领袖毛主席领导下,我国发酵工业发生了根本性的变化,特别是在党的建设社会主义的总路线光辉照耀下,广大群众破除迷信、解放思想,更加快了发酵工业的前进步伐,不仅传统的发酵产品得到整顿、提高和发展,并且逐步建立起抗菌素、氨基酸等现代微生物工业。但在文化大革命前,刘少奇一伙推行一条利润挂帅、专家治厂、爬行主义、洋奴哲学的修正主义反动路线,大大影响了微生物工业的发展速度。通过无产阶级文化大革命,粉碎了刘少奇和林彪的反革命修正主义路线,微生物工业才有了飞跃的发展。从酒精液体曲和柠檬酸深层发酵的例子中就足以清楚地说明两条路线斗争是十分激烈的。

1957年,酒精厂的工人为了节约粮食、减轻繁重的体力劳动,改变酒精工业的落后面貌,建议采用液体曲生产酒精,但是受到刘少奇一伙推行的反革命修正主义路线横加阻挠。当时有的资产阶级反动学术权威胡说什么“中国没有条件搞液体曲”,“要搞只有仿照美国和日本才行”。两个苏修的“博士”更恶毒地说:“你们中国有的是人,不必搞液体曲。你们也搞不了这样复杂的技术。”工人的科学实验被百般压制和阻挠,试验时断时续。无产阶级文化大革命清算了刘少奇、林彪的反革命修正主义路线,在毛主席的无产阶级革命路线指引下,以老工人为骨干的三结合试验小组,坚持贯彻独立自主、自力更生、艰苦奋斗、勤俭建国的方针,很快地掌握了液体曲培养的技术,并且成功地应用到工业化生产中去。之后,又试验成功了无机械搅拌的空气带升式液体曲发酵罐,并实现了酒精生产的自动化,彻底改变了酒精工业的落后面貌,产量比解放前提高了几十倍。柠檬酸深层发酵,从试验到正式投产过程,也同样自始至终贯穿着两条路线的斗争。早在1963年,工人和科技人员看到帝修反因我国不生产柠檬酸而进行百般刁难,感到非常气愤,下定决心进行柠檬酸深层发酵的研究,为社会主义祖国填补空白。但由于刘少奇一伙推行的“爬行主义”“洋奴哲学”的修正主义路线的干扰,有人说什么“许多国家还在用浅盘法生产,我们用深层发酵行吗?”从而使该科研项目长期未能取得成果。通过无产阶级文化大革命,批判了“洋奴哲学”和“爬行主义”,使该项科研项目正式上马。工人和科技人员在毛泽东思想指引下,经过艰苦奋斗,终于研究成功柠檬酸深层发酵,迅速投入工业化生产,而且创造不少新工艺、新设备,从而促使我国柠檬酸生产得到迅猛发展。

“无产阶级文化大革命是使我国社会生产力发展的一个强大的推动力。”事实证明,正是这一强大的推动力,打破了许多束缚人们思想的精神枷锁,使干部和群众的思想得到充分的解放,促进了技术革新和生产力的大发展。在无产阶级文化大革命的短短几年中,在没有外援的情况下,依靠我们自己的力量,大打发展微生物工业的人民战争,我国微生物工业取得了巨大成就。青霉素、链霉素的生产已达到世界先进水平,石油发酵脱蜡、液体深层发酵生产柠檬酸、各种酶制剂、核苷酸、细菌冶金、新的抗菌素和细菌农药等都已先后投入生产。应用微生物科学实验的群众运动也正在蓬勃地开展,如生长激素、细菌农药、细菌肥料和“中曲”发酵饲料等在全国农村中得到普遍的推广和应用,取得了可喜的成果。发酵工业现在已经成为我国国民经济中不可缺少的组成部分,在我国社会主义建设事业中发挥着积极的作用。这是我国工人、科技人员在毛主席革命路线指引下,坚持“独立自主、自力更生”方针的伟大胜利。

伟大领袖毛主席教导我们:“千万不要忘记阶级和阶级斗争。”“自力更生为主,争取外

援为辅,破除迷信,独立自主地干工业、干农业,干技术革命和文化革命,打倒奴隶思想,埋葬教条主义,认真学习外国的好经验,也一定研究外国的坏经验——引以为戒,这就是我们的路线。”微生物工业系统的广大工人、科技人员、革命教师和工农兵学员遵循毛主席的教导,抓革命,促生产,为把微生物工业生产推向新的高潮而贡献自己的力量,为在本世纪内全面实现农业、工业、国防和科学技术的现代化,使我国国民经济走在世界的前列的宏伟目标,而努力奋斗。

第二节 微生物工程的任务和方向

微生物工程基本上可分为发酵和提纯两大部分。发酵部分(也称为发酵工程)包括:发酵系统、培养基灭菌系统和空气除菌系统;提纯部分(也称后处理)包括过滤分离、离子交换、电渗析、凝胶过滤、萃取、蒸发、蒸馏、结晶、干燥和包装等单元操作。虽然微生物工业生产以发酵为主,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,但由于后处理提纯操作和提纯设备选用不当而大大降低了总的得率。所以发酵过程的完成不等于工作的结束。完整的微生物工程应该包括从投入原料到最终产品获得的整个过程。微生物工程就是要研究和解决这整个过程中的工艺和设备问题,将实验室和中型试验所取得的成果迅速扩大到工业化生产中去。

微生物工程与化学工程非常接近,化学工程中许多单元操作在微生物工业中大多要应用,国外许多学术机构把微生物工程作为化学工程的一个分支称为“生化工程”。但由于微生物工业是培养和处理活的有机体,所以除了与化学工程有共性外还有它的特殊性。例如:空气除菌系统、培养基灭菌系统等都是微生物工业中所特有的。再如化学工程中,气液两相混和、吸收的设备,仅有通风和机械搅拌的作用,而通风机械搅拌发酵罐除了上述作用外,还包括复杂的氧化、还原、转化、水解、生物合成以及细胞的生长和分裂等作用,而且还有其严格的无菌要求,不能简单地与气体吸收设备完全等同起来。提纯部分的单元操作虽然与化学工业中的单元操作无明显的区别,但为了适应菌体与微生物产物的特点,还要采取一些特殊措施并选用合适的设备。例如,最终发酵液中存在有菌体、残留的糖类和蛋白质等有机体,使发酵液的过滤分离难以进行,这时就需要采取一些特殊措施:如调节 pH,将发酵液适当加热使杂质凝聚,有时还需采用助滤剂等。再如,有些产品具有热敏性(如酶类),当加热到一定温度和经一定时间后就会钝化或失活,在进行蒸发、干燥等加热操作时,要采取避免过热以及添加保护剂等措施。简言之,微生物工程就是化学工程中的各有关单元操作结合了微生物特点的一门学科。

“理论的基础是实践,又反过来为实践服务”。微生物工程是在生产实践和科学实验的基础上,积累了大量经验,通过总结归纳,逐步上升为理论,再用这些理论指导生产取得进展的。近年来,由大量生产实践和科学实验总结得出来的发酵机制、发酵动力学、连续发酵的理论研究,促进了微生物工业生产中许多实际问题的解决。但目前还存在另一种情况,即正由于微生物工业飞跃发展,目前的经验还不足或还没有总结归纳为理论,因而生产中出现的某些实际问题尚无完善的理论指导,例如丝状菌(霉菌、放线菌)的发酵就由于没有完善的理论指导,因而还没有比较满意的设计和放大方法。而霉菌、放线菌又是发酵工业中占有重要地位的菌类。又如连续发酵的理论虽然研究得很多,但实际生产中的许多问题目前未能

很好解决,因而除了酵母、啤酒、丙酮、丁醇的生产和活性污泥的处理采用连续发酵外,大生产上极少应用。总之上述理论问题所以难以解决,不外乎下列两种原因。

(1) 微生物的复杂性和多样性。微生物的生长要求、生理特点、代谢途径各不相同,因此,适合于某种微生物的发酵罐形式,不一定适用于另一种微生物;同一种形式的发酵罐适用于某些菌种,但各种菌种对通风量、搅拌浆转数、培养的环境条件等要求又各不相同。因此,发酵生产条件的变化比化工生产复杂。从经济角度考虑,要在水、电、汽、原料、动力消耗最小的情况下维持最高生产率,在目前只有通过大量的试验才能寻找得最佳条件。

发酵动力学对阐明发酵机制有很大帮助,也是连续发酵理论的基础。随着发酵动力学研究的进展,给减少试验工作带来了希望,将来有可能用电子计算机模拟微生物的生长条件来代替一部分试验工作,但是目前发酵动力学只有部分可以应用在实际生产中,大部分尚处于初级阶段,离实际使用距离尚远。

(2) 试验条件的局限性。目前因大型生产设备条件的限制,不能用各种不同的条件进行试验,所以某些理论和设计计算方法的提出,大多是通过实验室小型试验后得到的。小型试验虽然在一定程度上能反映出大设备的一些情况,但它不可能包括全部生产条件。如计算发酵罐中溶解氧的方法目前已提出好几种理论和计算式,用这些计算式计算的结果得出的数据各各不同,与实测数据大多不一致,或仅能起对比的效果。这并不是这些计算式或试验不准确,而是试验条件(包括设备型式、几何比例尺寸、采用的发酵液类型等)有一定的局限性,因而导致这些公式的适用范围也有局限性。

总之,微生物工程领域内很多理论和实际问题远未解决,有待今后进一步研究和探讨。在目前阶段,要很好解决生产问题,必须多做试验。实验室小型试验、中间试验、大型生产这个过程是目前新产品、新品种投入生产的必经之路。

在实验室小型试验阶段,试验设备的工艺操作条件变化范围应尽可能取得大些。例如:考虑选用搅拌通风发酵设备进行某种微生物的发酵试验以探求最佳操作条件,这时试验型发酵罐的高度要做得高一些,使液体深度有较大的可调幅度;搅拌器的转数要采用无级变速;搅拌器的型式及其安装位置最好都能调换等。中间规模试验是在小试验取得成果的基础上,进一步发现和纠正小试验中未发现的问题。在中间试验过程中,某些工艺条件就可以固定下来,某些条件的变化范围可以比试验设备狭一些。大生产设备往往不易变更工艺条件,尤其是属于设备结构方面的更难改变。所以通过前两阶段的试验,要把最佳的工艺条件和操作条件都确定下来,把中小型试验得出的结果,用模拟放大的方法扩大到生产设备上去,使在大生产时不致出现重大问题,并获得较好的经济效果。放大方法不是简单地按几何比例放大,而是在一定理论基础上的。试验中要掌握那些放大设计中所必须的数据,抓住主要矛盾才能事半功倍。

目前试验工作中推广应用的优选法和正交设计法,可以大大减少试验工作量,节约试验所需的原材料,是一种行之有效的多快好省的方法。采用过程控制(测量和自控),不但可以节约劳动力,提高原料的利用率,降低动力消耗、提高得率和改善管理等,而且随着自动控制技术的进展,能够用自动仪表跟踪并记录发酵的全过程,这对于了解发酵机制有极大的帮助。温度、流量、压力和消泡等的测量与控制早已获得解决。pH、溶解氧的测量与控制近年来也先后解决。目前正在研究细胞对氧的摄取、二氧化碳的溶解以及底物浓度变化等

一些测控仪器。

本书以液体深层发酵及其产物的提纯为重点。为了便于农村中搞小型发酵生产参考起见，也列入了固体发酵方面的一些简易生产设备。对于某些属于纯理论的探讨以及离实用尚远的理论，如发酵动力学和连续发酵理论等，本书未予列入。当前新材料、新工艺、新设备不断涌现，很难一一列举，本书只能介绍这方面的一些概况。

第三节 微生物发酵的基本条件

伟大领袖毛主席指出：“唯物辩证法认为外因是变化的条件，内因是变化的根据，外因通过内因而起作用。”某一种微生物的生命活动有其内在的规律性，同时受到外界环境条件的影响，所以，一个合理的微生物工业生产工艺条件必须符合微生物生命活动的规律。除了设备条件外，影响微生物培养的条件很多，如果某一条件不符合，就会大大降低发酵产率甚至完全失败。

首先，微生物细胞生长繁殖的最适环境条件并不与取得和积累代谢产物的条件完全一致。如果将培养条件始终控制在繁殖速度最快的情况下，对某种发酵，反而会导致发酵产物的产率下降或完全停止。更有甚者，培养条件的改变有时会得到完全不同的产物。所以，必须掌握微生物生理和遗传方面的特性。

(一) 温度

微生物的最适温度因其种类不同而不同。一般来说，生长在空气、土壤和浅水中的微生物最适温度为 25~30℃；从动物体上获得的微生物最适温度为 37℃；某些好热性细菌（如乳酸菌、纤维分解菌和甲烷菌）其最适温度是 40~45℃；而生长在温泉的微生物其最适温度则更高。好热性细菌对发酵生产上有很大的好处，因为在这种温度下能抑制多种杂菌的繁殖，减少染菌的机会。同时，由于发酵液的温度较高，故在夏天可以不用冷冻水冷却，节约了冷冻设备和费用，平时也可适当提高冷却水的出水温度，节约冷却水。

由于细胞内酶系统的不同，生长最适温度不等于积累代谢产物最多的温度，如灰色链霉菌的最适生长温度为 37℃，而生产链霉素的最适温度为 28℃；青霉素生产菌的最适生长温度为 30℃，但生产青霉素的最适温度为 20~25℃。因此在发酵前期可以将其控制在较高的温度下以利菌体快速生长，而在发酵后期则应将温度降低，以促进产物的生成。因此，对生产菌种要掌握它的不同温度要求，在生产过程中加以控制，才能提高产率和缩短发酵周期。

(二) pH

大多数细菌的最适 pH 是在 7 左右，霉菌偏向于微酸性。有些微生物能在很低的 pH 值下生长，如酵母和乳酸菌能生长在 pH 4.5 的条件下，氧化硫杆菌能在 pH 低于 2 的条件下生长。和微生物对温度的要求一样，生长最适 pH 和产物形成的最适 pH 可能并不一样。如丙酮丁醇梭菌，如果将 pH 保持中性，虽然生长很快但溶剂产量却很少。pH 值不同甚至可能得到不同的产品，如发酵柠檬酸的黑曲霉在 pH 等于 2~3 时生产柠檬酸，若 pH 接近中性，则发酵产品不是柠檬酸而是草酸了。

如果培养液中逐渐积累酸性代谢产物使 pH 下降，就有可能抑制发酵甚至达到不适宜继续积累代谢产物的程度，这时就必须调节 pH，一般可缓缓加入氨水——既调节了 pH，同