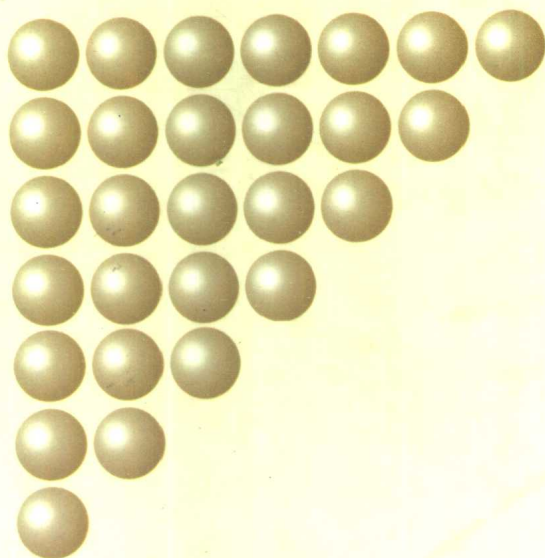


7032
李艳 主编 顾国贤 主审

发酵工业概论

Introduction to
Fermentation Industry



中国轻工业出版社

发酵工业概论

李 艳 主编

顾国贤 主审

张志民 张永志 牟德华 编著

中国轻工业出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

发酵工业概论/李艳主编; 张志民等编著. - 北京: 中国轻工业出版社, 1999.1

ISBN 7-5019-2292-6

I. 发… II. ①李… ②张… III. 发酵-化学工业 IV. TQ92

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (98) 第 34451 号

责任编辑: 李 菁

策划编辑: 李 菁 责任终审: 滕炎福 封面设计: 赵小云

版式设计: 赵益东 责任校对: 郎静瀛 责任监印: 徐肇华

*

出版发行: 中国轻工业出版社 (北京东长安街 6 号, 邮编: 100740)

印 刷: 三河市宏达印刷厂

经 销: 各地新华书店

版 次: 1999 年 1 月第 1 版 1999 年 1 月第 1 次印刷

开 本: 850×1168 1/32 印张: 14.625

字 数: 380 千字 印数: 1—3000

书 号: ISBN7-5019-2292-6/TS·1416 定价: 30.00 元

·如发现图书残缺请直接与我社发行部联系调换·

前 言

发酵工业是既古老又崭新的工业，它的形成经历了漫长的岁月。随着科学技术的发展，发酵工业不断地得到发展和充实。现代发酵工业就是传统的发酵技术与现代 DNA 重组、细胞融合等新技术相结合，而发展起来的现代生物技术，并通过现代化学工程技术生产有用物质或直接用于工业化生产的一种大工业体系，是生物技术的重要组成部分。生物技术被列为在我国正在实行的六大高技术（包括生物技术、信息技术、新材料技术、新能源技术、海洋技术和空间技术）研究发展计划之一。本书全面介绍了发酵工业定义、技术进步、发展前景、工业范围和特征；发酵工业常用菌种及培养；工业微生物基础物质代谢、初级代谢产物和次级代谢产物形成的发酵机理；生物化学工程各单元操作及产物提取和精制工程；清洁生产等内容。重点介绍了目前国内外现代发酵工业各种产品生产的水平，目前本学科发展的概况及新的科研方法和实验手段。可作为高等学校生物工程、食品科学与工程等专业的教科书，也可供从事发酵工业生产和研究的科技人员参考。

本书是在作者多年教学及科研的基础上，参考国内外最新出版的教科书及科技资料编写而成的，涉及面较宽，深度适宜。全书共分七章。第三章第三、四节和第六章第五、六节由张永志执笔，第六章第一、三节由张志民执笔，第六章第二、十节由牟德华执笔，其余章节均由李艳执笔并负责全书最后的统稿和定稿。全书由无锡轻工大学顾国贤教授审定。

在编写过程中，得到了全国发酵专业教学指导小组、无锡轻工大学、天津轻工业学院、河北科技大学领导的关怀和支持，在

此一并谨示谢忱。

全书中凡成分的含量（浓度）等以%表示的，均指质量分数。酒精含量一般指体积分数。

由于编著者学识和水平有限，书中难免有不妥甚至错漏之处，恳请读者批评指正。

河北科技大学生物科学与工程系

李 艳

目 录

第一章 总论	1
第一节 发酵工业的定义	1
一、什么是发酵	1
二、发酵工业的定义	2
三、现代发酵技术与生物技术的关系	4
第二节 发酵工业的沿革	7
第三节 发酵工业的范围	12
第四节 发酵工业的特征	16
第五节 发酵工业的未来	18
第二章 工业微生物及其培养	23
第一节 发酵工业常用微生物菌种	23
一、发酵工业对微生物菌种的要求	23
二、常用的工业微生物菌种	24
三、菌体成分	39
四、生产中常用菌种的分离、选育和保藏	42
五、防止菌种退化	51
第二节 菌种的培养	52
一、培养基的制备	52
二、培养条件	56
三、菌种扩大培养	60
第三章 发酵机制	69
第一节 工业微生物基础物质代谢	69
一、糖代谢	69
二、脂类代谢	81
三、烃类代谢	83

四、氮硫代谢	87
五、能量代谢	88
第二节 糖代谢产物的发酵机制	93
一、厌氧代谢产物的发酵机制	93
二、好氧代谢产物发酵机制	105
第三节 氨基酸和核酸发酵机制	113
一、氨基酸发酵机制	113
二、核苷酸发酵机制	135
第四节 抗生素发酵机制	141
一、次级代谢产物特殊前体的生物合成	141
二、主要抗生素生物合成机制与调节	148
第四章 发酵工程	161
第一节 发酵动力学模式和发酵培养方法	161
一、发酵动力学模式	161
二、发酵培养方法	170
第二节 发酵罐	176
一、密闭厌氧发酵罐	177
二、通气搅拌罐	179
三、气泡塔式发酵罐	182
四、固体培养设备	183
第三节 发酵工程基本操作	183
一、发酵工程操作的特殊性	183
二、氧的供给	183
三、空气除菌	185
四、培养基及发酵设备灭菌	187
五、加热与冷却	193
六、密闭性及无菌操作	194
七、检测与控制	194
八、计算机在发酵过程中的应用	195
九、发酵过程中污染杂菌和噬菌体的检查与处理	195
第四节 非糖质原料的发酵工程	198

一、菌体收率、需氧量及发酵热计算法	198
二、气态烃发酵	200
三、液态烃发酵	200
第五节 现代生物技术在发酵工业中的应用	201
一、基因工程菌株发酵	201
二、动植物细胞组织培养	202
三、固定化酶和固定化细胞发酵	202
第五章 发酵产物的提取与精制工程	204
第一节 发酵液的特性及提取精制工程概要	204
一、发酵液的一般特性	204
二、提取精制工程概要	205
第二节 发酵醪的预处理及菌体分离	214
一、离心过滤与菌体分离	215
二、发酵液预处理	217
三、细胞的破碎与分离	217
第三节 发酵产物的提取	219
一、沉淀提取法	219
二、树脂法和吸附法	228
三、蒸馏分离提取法	235
四、萃取法	243
五、凝胶层离法	252
六、膜分离技术	254
第四节 发酵产物的精制	259
一、浓缩	259
二、结晶	261
三、成品干燥	263
第六章 现代发酵工业	267
第一节 饮料酒的生产	267
一、蒸馏酒（中国白酒）生产	268
二、黄酒生产	275
三、啤酒生产	279

四、葡萄酒生产	283
第二节 发酵食品的酿造	287
一、酱和酱油生产	287
二、食醋的生产	291
三、腐乳的生产	293
四、腌制乳酸发酵食品的生产	295
五、发酵乳、干酪等乳制品生产	296
第三节 醇酮类发酵生产	298
一、发酵生产酒精	298
二、发酵法生产甘油	303
三、丙酮、丁醇生产	308
四、2, 3-丁二醇生产	312
第四节 有机酸生产	313
一、柠檬酸生产	314
二、乳酸生产	318
三、葡萄糖酸发酵	320
四、衣康酸生产	323
五、苹果酸生产	325
六、发酵法生产丙酸	329
第五节 氨基酸生产	332
一、谷氨酸——味精生产	332
二、赖氨酸生产	337
三、其他氨基酸生产	339
第六节 核苷酸类物质生产	344
一、肌苷生产	344
二、肌苷酸发酵	345
三、鸟苷酸生产	346
第七节 酶制剂生产	347
一、总论	347
二、主要酶制剂生产	352
第八节 生理活性物质的发酵生产	361

一、维生素的发酵生产	361
二、辅酶类生产	373
三、甾体激素的微生物转化	375
四、植物生长激素生产	377
第九节 单细胞蛋白生产	377
一、作为蛋白质资源的微生物	379
二、由糖类原料生产酵母菌体蛋白	382
三、以烃类原料生产菌体蛋白	384
四、以甲醇等醇类原料生产菌体蛋白	389
五、菌体蛋白的营养价值	390
第十节 糖类物质生产	393
一、环状糊精生产	393
二、右旋糖酐生产	396
三、黄原胶生产	399
四、低聚糖生产	401
五、其他淀粉糖	404
第十一节 抗生素生产	407
一、总论	407
二、主要抗生素工业生产过程	412
第七章 清洁生产与发酵工业废水净化	436
第一节 环境污染与微生物	436
一、微生物形成的污染	436
二、水质污染及净化	437
第二节 水质污染度指标及国家允许排放标准	438
一、水质污染度指标	438
二、国家允许的废水排放标准	440
第三节 天然水系中生物群变化和微生物处理废水的 必要条件	440
一、天然水系中生物群的变化	440
二、微生物处理废水的必要条件	441
第四节 微生物处理废水方法	442

一、微生物处理废水方法分类	442
二、曝气活性污泥法	443
三、嫌气沼气发酵法	449
四、光合细菌和藻类处理废水（简称 PSB 处理法）	451
参考文献	453

第一章 总 论

第一节 发酵工业的定义

一、什么是发酵

发酵 (fermentation) 这个英文术语最初是由拉丁语 *ferver* 即“发泡”、“沸涌”派生而来的,指酵母作用于果汁或谷物,进行酒精发酵时产生二氧化碳 (CO_2) 的现象。实际上,在黄酒、啤酒、果酒等的酿造中,至今人们常常以起泡现象作为直观观察发酵的指标。随后,巴斯德探讨了酵母酒精发酵的生理意义,认为发酵是酵母在无氧状态下的呼吸过程,即无氧呼吸,并阐明了它和呼吸一样是生物获得能量的一种形式。这一认识符合乳酸发酵情况。从生物学观点来看,发酵是指有机化合物进行无氧代谢释放能量的过程。糖进行分解代谢是产生还原型 NADH (烟酰胺腺嘌呤二核苷酸) 的过程。还原型 NADH 一定要被氧化再生成氧化型 NAD, 这样代谢过程才能继续进行。在有氧条件下, NADH 被氧化是通过细胞色素系统进行电子转移来实现的, 通入的氧是作为末端电子的受体。然而在厌氧条件下, 还原型 NADH 被氧化是与有机物被还原相偶联的, 结果产生分解代谢途径中的中间产物或某些分支代谢途径的产物。酵母对果汁有机物的发酵, NADH 的再生就是通过丙酮酸脱羧生成乙醛, 乙醛被还原生成乙醇来实现的。各种不同的微生物类群可以将丙酮酸还原成各种不同的产物, 除乙醇外, 还有乳酸、乙酸、丙酸、丁酸、丁醇等, 同时产生 ATP。所以, 从严格的生化意义上来说,

对这种典型的嫌气发酵，可定义为“发酵是供给能源的氧化-还原反应”。更明确地说，也就是发酵是供能氧化还原反应，有机物（代谢中间体）起着供氧体和受氧体两方面的作用，既是电子的供体，又是电子的受体。这些都是发酵的传统定义。随着时代的发展，尤其是近代微生物技术的进步，这些定义逐渐被淘汰，特别是当人们发现好气微生物的代谢作用，例如，利用醋酸菌的醋酸发酵和利用霉菌的柠檬酸及其他有机酸发酵，氧都是必需的，也并不伴随着起泡沸涌现象。显然巴斯德关于发酵是无氧呼吸的说法并不是通用的。以后从自然界分离了成千上万的微生物，并阐明了这些微生物的生理作用。例如丙酮-丁醇、抗生素、有机酸、酶制剂、氨基酸、核苷酸等发酵是由嫌气性或好气性微生物引起的发酵；有的伴随起泡现象，有的却不伴随起泡现象；有的是无氧呼吸，有的却是好氧的不完全氧化作用。因此，从以上分析来看，发酵即“沸涌”、“翻涌”或者“无氧呼吸作用”的定义是不完整的。好氧发酵要经过厌氧发酵和有氧呼吸这两个代谢过程，因而它介于这两者之间，所以，当需氧发酵定义为：“有机化合物借助于分子态氧而受到不完全氧化的反应”时，巴斯德的基本认识依然是正确的，即呼吸和发酵均可统一理解为生物为获得能量所进行的氧化还原反应。工业微生物学家则把发酵扩展到利用培养微生物来获得产物的有氧或厌氧的任何过程，现在又扩展到培养生物细胞（含动、植物细胞和微生物）来制得产物的所有过程。

二、发酵工业的定义

随着科学技术的发展，发酵作为一门工程学科的定义不断地得到发展和充实。目前人们把借助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本身，或其直接代谢产物或次级代谢产物的过程统称为发酵。所谓发酵工业，就是利用生物的生命活动产生的酶，对无机或有机原料进行酶加工（生物化学反应过

程)，获得产品的工业。其主体是利用微生物进行生化反应的工业。它应包括传统发酵（有时称酿造），如某些食品和酒类等的生产，也包括近代的发酵工业，如酒精、乳酸、丙酮-丁醇等，还包括目前新兴的如抗生素、有机酸、氨基酸、酶制剂、核苷酸、生理活性物质、单细胞蛋白等发酵生产。根据以往的观念，有人将发酵工业划分为食品发酵工业（food fermentation industry）和非食品发酵工业（non-food fermentation industry）两大类。在我国人们常常把由复杂成分构成的，并有较高风味要求的发酵食品，如啤酒、白酒、黄酒、清酒、葡萄酒等饮料酒以及酱油、酱、豆豉、腐乳、酱腌菜、食醋等副食佐餐调味品的生产称为酿造工业（brewing industry）；而把经过纯种培养，提炼精制获得的成分单纯、无风味要求的酒精、抗生素、柠檬酸、谷氨酸、酶制剂、单细胞蛋白等的生产叫做发酵工业（fermentation industry）。

从发酵和发酵工业的定义可知，要实现发酵过程并得到发酵产品，就必须具备以下几个条件：①要有某种适宜的微生物，②要保证或控制微生物进行代谢的各种条件（培养基组成、温度、溶氧浓度、酸碱度等），③要有进行微生物发酵的设备，④要有将菌体或代谢产物提取出来，精制成产品的方法和设备。

70年代初，在分子生物学和细胞生物学基础上发展起来的新兴技术领域生物技术或生物工艺学，极大地促进了发酵工业的发展。现代发酵工业将是传统发酵技术和现代DNA重组、细胞融合等新技术相结合并发展起来的现代生物技术，并通过现代化学工程技术，生产有用物质或直接用于工业化生产的一种大工业体系。目前相继建立起许多独立的工业体系，如食品、饲料、酒精、抗生素、有机酸、酶制剂、氨基酸、维生素、甾体激素、单细胞蛋白等工业部门。

三、现代发酵技术与生物技术的关系

今天，世界拥有的先进技术构成了一个强大的、活跃的技术群体，叫做高技术。高技术凝聚着人类早期的发明和近期的创造，代表着当代的科技文明。在我国正在实行的高技术（包括生物技术、信息技术、新材料技术、新能源技术、海洋技术和空间技术）研究发展计划中，生物技术被列为六大技术之一。关于生物技术，目前能广泛接受的定义是由国际经济合作及发展组织在1982年提出的。生物技术是应用自然科学和工程学的原理，依靠生物作用剂（biological agents）的作用将物料进行加工以提供产品或为社会服务的技术。这里所谓的生物作用剂可以是酶、整体细胞或多细胞生物体，也称为生物催化剂。

生物技术有三个特点：

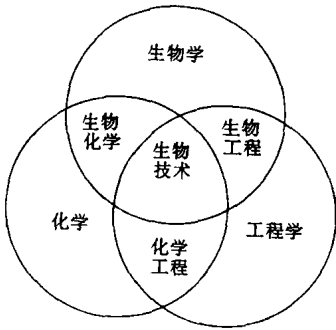
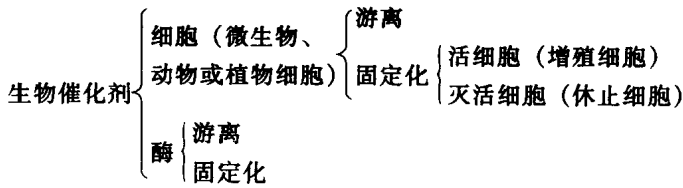


图 1-1 生物技术的多学科性示意图

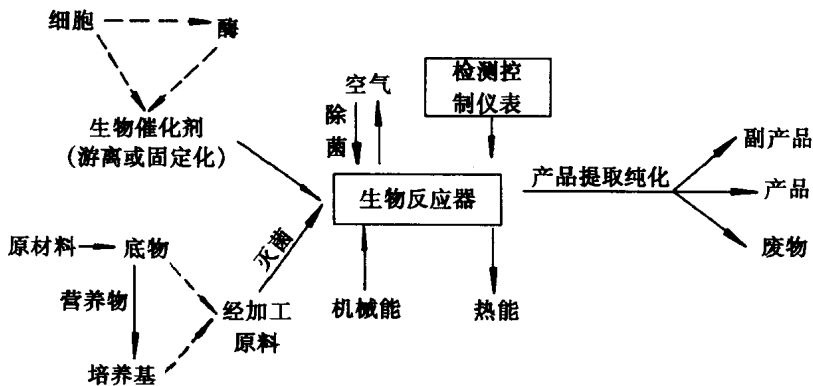
(1) 它是一门多学科、综合性的科学技术。Moo-Young把相关学科与生物技术之间的关系形象地用一个三环图表示，见图 1-1。

(2) 反应中需要生物催化剂的参与，它是游离或固定化细胞或酶的总称。随着原生质体融合技术（可看作为细胞水平的杂交）、DNA 重组技术（可看作为分子水平的杂交）

等现代生物技术的发展，人们有可能组建出许多具有特殊性能的非天然存在的新型生物催化剂。生物催化剂分类如下：



(3) 生物技术最后的目的是建立工业生产过程或进行社会服务，称为生物反应过程 (bioprocess)，包括原材料的预处理、生物催化剂的制备、生物反应器及反应条件的选择和产物的分离纯化四个组成部分。一般生物反应过程示意如下：



实质上，现代发酵技术处于生物技术的中心地位，绝大多数生物技术的目标都是通过发酵工程来实现。因此生物技术的主要应用领域往往就是发酵工程的应用和研究或生产的对象，如生物技术的一些新领域，废料工程、环境工程、再生资源工程等都是以发酵工程作为基础或主要手段的。发酵技术由两个核心部分组成：第一部分是涉及获得特殊反应或过程所需的最良好的生物细胞（或酶）；第二部分则是选择最精良设备，开发最优技术操作，创造充分发挥生物细胞（或酶）作用的最佳环境。

在迄今所研究的大部分实例中，用于发酵技术过程最有效、最稳定和方便的催化剂形式是整体生物，目前较普遍采用微生物

细胞。因此许多发酵技术都是围绕着微生物过程进行的。当今的发酵技术也并非排斥利用较高级的生物，尤其是植物及动物细胞培养，它们将在发酵技术中发挥日益重要的作用。

微生物既可被视为光合作用中能量的初级摄取者，又可被视为使几乎所有形式的天然和人造有机物分子发生化学变化的体系。总而言之，微生物具有一个巨大的基因库，它能提供几乎无穷无尽的合成和降解潜力。此外，微生物具有比任何（像植物和动物）高级生物快得多的生长速率，一般为常温、常压条件，因而微生物能在适宜环境下，在短时间内大量地进行生产。

从自然环境中筛选出的微生物，一般采用突变育种方法进行改良，新近的方法是应用DNA基因重组、细胞融合等生物学新技术，从而最终构建出具有崭新生物化学特性的微生物。这些经精心筛选和培育的优良微生物菌株，必须以基本稳定的形式保存，确保菌株在工业生产中维持其基本特征和优良性状。在许多情况下，人们将微生物细胞或酶固定化后加以使用。这方面的技术将是现代发酵技术的重要部分。

现代发酵技术第二个核心部分涉及到微生物细胞发挥作用的系统或反应器方面的问题（这将在第四章做详细论述）。首要的问题是提供使微生物能够最优生长、最优形成产物的可控系统和环境。例如提供设备设计及仪表装置，以使温度、通气、pH等物理、化学条件得到有效的维持和控制，从而使微生物细胞呈现出最佳的性能，生成和积累大量产物。由此可见，某项发酵技术的成功，必须依赖数门学科的知识技能。图1-2为生物技术树，它清楚地表示了发酵技术在生物技术中的地位，以及和其他许多学科的关系。