

生物化学工程

沈阳味精厂“七·二一”大学 译

合叶修一

阿瑟·伊·汉弗莱 合著

南锡·弗·米利斯

涂长晟 译

业出版社

生物化学工程

〔日〕 合 叶 修 一

〔美〕 阿瑟·伊·汉弗莱 合著

〔澳〕 南锡·弗·米利斯

涂 长 晟 译

轻工业出版社

BIOCHEMICAL ENGINEERING

Shuichi AIBA

Arthur E. HUMPHREY

Nancy F. MILLIS

Second Edition

ACADEMIC PRESS, 1973

本书根据阿凯代米克公司纽约、伦敦1973年

第二版译出

生物化学工程

〔日〕 合 叶 修 一
〔美〕 阿瑟·伊·汉弗莱 合著
〔澳〕 南锡·弗·米利斯
涂 长 晟 译

*

轻工业出版社出版

(北京阜成路3号)

南充报社印刷厂印刷

新华书店北京发行所发行

各地新华书店经售

787×1092毫米1/32 印张:17¹²/₃₂ 插页:1 字数:374千字

1981年1月 第一版第一次印刷

印数: 1—5,500 定价: 1.80元

统一书号: 15042·1554

译者的话

这个译本是我于1975年在沈阳味精厂“七·二一”工人大学兼课时,由于教学参考需要,根据日本、美国、澳大利亚三位生化工程学者共同编写、由日本东京大学出版社出版的“Biochemical Engineering”(Second edition, 1973)一书信手译出的。原来并没有打算出版,只是供同志们传阅参考。全书译完后,同志们认为该书从理论与实践上阐述了发酵工业中的一些重要生化工程问题,对发酵、制药工业以及有关院校和科研部门的同志都具有一定的参考价值,乃在沈阳味精厂和辽宁大学有关同志的鼓励与支持下,将译稿加以整理出版,希望它能为祖国的四化建设增添一砖片瓦。

在这本书的翻译、整理与出版过程中,承蒙沈阳味精厂“七·二一”工人大学姜贵盛、李黎达、蔡铁珊三位老师和该厂李春辰、董滨两同志予以热情协助和大力支持,特此表示感谢。由于本人水平有限,译文错误必不可免,敬请读者指正。

译者
一九八〇年

原书第一版序言¹

第二次世界大战以后，发酵工业已迅速地发展到了一个前所未有的阶段。目前，微生物已被用来生产许多复杂结构的化学产品，如多种抗生素、酶、维生素以及在结构复杂的化学分子内，通过微生物高度专一性转化后才能得到的化学制品。深层发酵技术不仅适用于微生物，现在已开始用来培养哺乳动物的组织。随着上述发展，产生了大量的新知识，而这些新知识的绝大部分遍布于科学文献中。因此作者写这本书的一个主要目的，是将微生物在工业上应用的大量资料搜集在一起。然而，搜集在一起的最终目的决不是文献的回顾，而是在简明的引进并探讨工程学这个主题的基础上去发展。由此便产生了生物化学工程。

为了达到上述目的，作者从化学工程学中引用了大量的资料和概念。在本书中，微生物的生命活动过程被看做是一种复杂的，包括由生物活体提供的生物性催化剂——酶所参与的化学反应。这样一来，就可以象化学工程工作者看待某一化学过程那样来对待微生物过程，并将有关的一些物理工序看作是“单元操作”。把散在的资料加以分析并综合，这种处理方法就可以为单元操作提供合理根据。

作者在编写本书时设想到它的读者会是各种各样的——工作经历与知识基础各不相同。本书以生物化学工程导论开

* 此序言系节译——译者注。

始；随后就扼要介绍微生物的特点及其生化作用，以使工程的读者对本书以后所要涉及到的生物性催化剂进一步了解。而从事生物化学和微生物学工作的读者可以从讨论动力学和连续发酵的各章开始阅读。通气、搅拌及扩大等章是生物化学工程这门学科的核心部分，而扩大又是生物化学工程的焦点，同时它也是争论最多的课题。在这个领域内，实际在很大程度上并没有上升为完整的理论。本书最后几章所讨论的是发酵工业的辅助性作业与产品回收。

本书的内容是在医学、化学与工程学的基本知识的基础上展开的。有关的数学推导则只要求读者事前对微积分有所了解。

本书内的资料是三位作者过去分别在日本东京大学、美国宾夕法尼亚大学、澳大利亚墨尔本大学讲授生物学与工程学课程时收集的，而后于1963年春季在东京大学共同开设生物化学工程学课程时加以汇总整理而成。其中有些部分由于缺乏实验数据，或者对所涉及的现象了解极其有限，而不得不作必要的推想或揣测。

将工程学原理引用于微生物过程的历史还很短。生物化学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。虽然在过去十五年间已经积累了不少知识，但是还有更多的东西需要学习。作者希望本书能够促进本门学科的进一步的基础研究。作者相信在未来三十五年内微生物的应用将对社会经济产生极大的影响。生物化学工程将会在微生物应用的开拓与发展上发挥其关键作用。这也就是作者编写这本书的基本动因。

1964年12月

作者

原书第二版序言*

作者在编写这本“生物化学工程”时，是希望在发酵工业中通过生物化学工程这一桥梁将生物学与化学工程这两门学科联系起来。我们希望生物学工作者由此将会重视化学工程所讨论的问题，而希望化学工程工作者从中了解生物性催化剂的作用。在这一版中，我们在每一章的末尾增添了小结，用以强调各章所讨论的重点。

第二版和第一版一样，有意地将某些论题排除在外，例如食品加工、设备材料的选择或发酵罐设计的细节等等，因为这些资料另有专书详尽介绍。第二版对生物的控制途径、动力学、扩大、各种测量方法以及发酵参数的控制等有关章节作了广泛的校订，特别强调了氧传递的控制与管理。书中并新增加了菌体的回收，细胞的破碎与菌体成分的分离，高分子化合物的提取与固定化酶等章节。

1973年1月 作者

* 此序言系节译——译者注。

目 录

原书第一版序言*

原书第二版序言*

第一章 导言	1
1.1 生物化学工程——两门学科相互渗透而形成的一 门新学科	1
1.2 现代发酵工业的发展简史	2
1.3 生物化学工程工作者在现代发酵工业发展中的 作用	6
1.4 生物化学工程在发酵工业中的地位	8
1.4.1 单元操作	9
1.4.2 单元作业	9
1.4.3 工艺设计	10
1.5 发展趋势	11
1.5.1 生物性物质的利用和开拓	12
1.5.1.1 发酵的新碳源	12
1.5.1.2 伴同氧化(辅氧化) Cooxidation	13
1.5.1.3 酶的生产	14
1.5.1.4 聚合物	15
1.5.2 新技术的引用	15
1.5.2.1 培养方法	15
1.5.2.2 自动化系统与计算机控制	16
1.5.2.3 空气提升式发酵罐	16
1.5.2.4 薄膜系统	17

1.5.2.5 固定化酶(固相酶, 不溶酶)	18
1.6 环境污染的防治与生物化学工程	19
第二章 微生物的特征	22
2.1 微生物的类型	22
2.1.1 细菌	22
2.1.2 病毒	26
2.1.3 真菌	29
2.1.4 原生动物	32
2.2 化学组成	33
2.3 生长的必需条件与培养基的调配	35
2.3.1 生长的必需条件	35
2.3.2 培养基的调配	38
2.3.2.1 能源	38
2.3.2.2 碳源	38
2.3.2.3 氮源	39
2.3.2.4 无机物	40
2.4 微生物的繁殖	41
2.4.1 微生物的繁殖周期	41
2.4.1.1 细菌	41
2.4.1.2 病毒	42
2.4.1.3 真菌	43
2.4.2 细胞核物质的复制	44
2.4.3 遗传信息的传递	46
2.4.3.1 氨基酸的遗传密码	46
2.4.3.2 核糖核酸与蛋白质合成	46
2.4.3.3 蛋白质合成的控制	50
2.4.4 变异	55

2.4.5 变异的实际应用	57
2.4.5.1 菌株选育	59
2.4.5.2 菌种保存	63
2.5 由于环境条件改变而引起的变化	63
2.5.1 菌龄和生长速度对细胞成分的影响	64
2.5.2 限制生长的底物对细胞成分的影响	70
2.6 小结	73
术语	75
参考文献	76
第三章 微生物化学活动的总论	80
3.1 生物氧化和能量传递	80
3.2 为细胞生长提供所需能量和代谢物的代谢途径	88
3.2.1 酵解或 Embden-Meyerhof-Parnas (EMP) 途径	88
3.2.2 己糖单磷酸 (HMP 或 HMS) 途径	90
3.2.3 异型乳酸发酵乳杆菌	91
3.2.4 Entner-Doudoroff (E-D) 途径	92
3.2.5 丙酮酸的不需氧(无氧、厌氧)代谢	94
3.2.6 三羧酸 (TCA) 循环	96
3.2.7 细胞(菌体)产量	99
3.2.8 乙醛酸循环与脂肪代谢	102
3.2.9 烃类代谢	104
3.3 代谢物的积累	108
3.3.1 氨基酸生产	108
3.3.1.1 鸟氨酸发酵	110
3.3.1.2 赖氨酸、蛋氨酸与苏氨酸发酵	111

3.3.1.3 谷氨酸发酵	113
3.3.2 核苷酸生产	115
3.3.3 抗生素生产	117
3.3.4 双向代谢途径的控制	119
3.4 小结	122
术语	124
参考文献	125
第四章 动力学	129
4.1 酶系统	130
4.1.1 简单形式的酶反应动力学	130
4.1.2 Lineweaver-Burk 图式	132
4.1.3 复杂形式的酶反应动力学	133
4.1.4 酶的抑制	133
4.1.5 确定酶反应类型及其特性常数的计算实例	136
4.1.6 酶对聚合物的作用	139
4.2 绝对反应速度理论在动力学中的应用	140
4.2.1 例 1: 过氧化氢的催化分解	143
4.2.2 例 2: 氨基甲酸乙酯(尿烷)浓度对三叶草根瘤菌 <i>Rhizobium trifolii</i> 的氧收率的影响	145
4.2.3 例 3: 温度对黄色青霉菌的菌丝体生长速度、呼吸率以及青霉素产生速度的影响	146
4.3 某些发酵的动力学类型	148
4.4 细胞活动的动力学参数的公式	152
4.4.1 比生长速度(μ)的公式	153
4.4.2 产率(收率)概念	154

4.4.3 组成式生长模式	155
4.4.4 产物的生成	156
4.5 振荡系统Oscillatory system动力学.....	158
4.5.1 细胞水平(混合培养)	158
4.5.2 酶水平	161
4.6 小结	163
术语	164
参考文献	167
第五章 连续培养(连续发酵)	172
5.1 稳定(状)态连续发酵理论	175
5.1.1 连续多级罐中的物料平衡	175
5.1.2 再循环单罐中的物料平衡	179
5.1.3 设计标准	182
5.2 恒流速培养器(单罐)中的微生物动态; 某些 实例	187
5.2.1 棕色固氮菌恒流速培养器(非稳定态)对 环境条件变化的反应	189
5.2.2 面包酵母baker's yeast不需氧发酵(非稳 定态)的计算结果与实测结果的比较.....	194
5.3 分批培养与连续培养的比较	196
5.4 连续培养的实例	200
5.4.1 酵母	200
5.4.2 细菌	201
5.4.3 真菌	202
5.5 关于连续培养的一些实际问题	203
5.5.1 连续培养罐中的均匀性	203
5.5.2 无菌状态的保持	204

5.5.3 稳定性	204
5.6 设计计算实例	205
5.6.1 单罐再循环	205
5.6.2 连续双罐	206
5.7 小结	208
术语	209
参考文献	212
第六章 通风(通气)与搅拌	218
6.1 物质传递与微生物呼吸	219
6.1.1 物质传递的阻力	219
6.1.2 物理的论点与酶的论点的比较	220
6.1.3 溶解氧浓度的临界值与 Q_{O_2}	221
6.1.4 菌丝体团(菌丝球)的呼吸	223
6.2 鼓泡通气与机械搅拌	227
6.2.1 鼓泡通气	227
6.2.1.1 单气泡	227
6.2.1.2 气泡群	229
6.2.2 机械搅拌	229
6.2.2.1 功率准数(值)与雷诺准数(值)	229
6.2.2.2 通气情况下功率消耗的下降	232
6.2.2.3 非牛顿型液体中的功率消耗	234
6.2.2.4 通气罐中气泡的滞留	236
6.3 氧传递系数与工作变数间的关系	237
6.3.1 鼓泡通气	237
6.3.2 带有机机械搅拌的鼓泡通气	239
6.4 影响氧传递系数数值的其它因素	242
6.4.1 温度	242

6.4.2 有机物质	242
6.4.3 表面活性剂	243
6.4.4 菌丝体	245
6.4.5 通气管(鼓泡器)的型式	246
6.5 计算实例	247
6.6 小结	250
术语	251
参考文献	254
第七章 扩大(放大)	261
7.1 扩大的理论基础	262
7.1.1 物理学概念	262
7.1.2 生物学概念	267
7.2 扩大实例	270
7.2.1 单位容积液体的功率输入	270
7.2.2 容量氧传递系数	272
7.3 非牛顿型流体概述	277
7.3.1 定义	277
7.3.2 发酵液的非牛顿型流体性质	279
7.4 扩大设计实例	281
7.5 小结	285
术语	286
参考文献	288
第八章 将实验室培养的结果转化成工厂工艺	291
8.1 缩小	292
8.1.1 运用中间(试验)工厂	293
8.1.2 运用氧吸收速度	294
8.2 实验室培养结果转化成工厂工艺	296

8.3 摇瓶试验	298
8.3.1 瓶塞对氧传递的阻力	299
8.3.2 蒸发	304
8.3.3 表面通气	305
8.3.4 溶解氧	307
8.4 小结	311
术语	312
参考文献	315
第九章 培养基灭菌	316
9.1 热对微生物的致死作用	317
9.1.1 原理	317
9.1.2 温度对死亡比速度的影响	319
9.1.3 微生物死亡速度的实验测定	322
9.2 灭菌设备的不同设计观点	324
9.2.1 细菌芽孢的寿命分布	324
9.2.2 细菌芽孢族的平均寿命	326
9.2.3 存活图与灭菌图	327
9.3 培养基的分批灭菌	330
9.3.1 温度-时间关系与设计计算	330
9.3.2 计算实例	333
9.4 培养基的连续灭菌(连消)	334
9.4.1 设备与温度-时间关系	334
9.4.2 逗留时间	335
9.4.3 计算举例	342
9.5 小结	344
术语	345
参考文献	347

第十章 空气灭菌	350
10.1 空气中微生物的种类和数量	351
10.2 实用的空气灭菌	353
10.2.1 热能	353
10.2.2 紫外线和其它电磁波	354
10.2.3 电晕放电	355
10.2.4 杀菌剂喷淋	355
10.2.5 机械性过滤	355
10.3 利用纤维性介质进行空气灭菌	356
10.3.1 由概率论观点分析阻集效率	356
10.3.2 单个纤维阻集效率的物理意义	359
10.3.3 阻集效率的实验数据, 确定论与概率论 的比较	368
10.3.4 气流的压力降	375
10.3.5 空气灭菌用的过滤器设计示例	375
10.4 空气灭菌用聚乙烯醇 (PVA) 过滤器	378
10.5 小结	383
术语	384
参考文献	386
第十一章 设备设计与无菌状态	391
11.1 发酵罐设计	395
11.1.1 基本原则	395
11.1.2 结构材料和发酵罐容积	396
11.1.3 轴承设备	398
11.1.4 电动机	399
11.2 无菌密封	400
11.3 无菌操作	402

11.3.1 管道与阀门	402
11.3.2 无菌接种	403
11.3.3 无菌采样	404
11.4 小结	406
参考文献	407
第十二章 环境条件控制用的仪表	408
12.1 环境传感器的现状	409
12.2 物理环境传感器	410
12.2.1 温度	410
12.2.2 压力	411
12.2.3 搅拌轴功率	411
12.2.4 泡沫	413
12.2.5 流速(气体与液体)	415
12.2.6 浊度	415
12.2.7 粘度	416
12.3 化学环境传感器	416
12.3.1 pH	416
12.3.2 氧化还原	418
12.3.3 溶解氧	420
12.3.4 排出气的组成	424
12.3.5 中间代谢物	424
12.3.6 其它化学因素	425
12.4 原始开启传感器	425
12.4.1 氧吸收速度, 氧传递容量系数, 二氧化碳 碳排出速度	426
12.4.2 其它控制信息	430
12.5 直接控制与间接控制	431