



全国工程硕士专业学位教育指导委员会推荐教材

生物反应 工程与设备

BIOREACTION ENGINEERING AND APPARATUS

梁世中 朱明军 主编



华南理工大学出版社
SOUTH CHINA UNIVERSITY OF TECHNOLOGY PRESS

生物反应工程与设备

梁世中 朱明军 主编



华南理工大学出版社
SOUTH CHINA UNIVERSITY OF TECHNOLOGY PRESS

· 广州 ·

图书在版编目 (CIP) 数据

生物反应工程与设备/梁世中, 朱明军主编. —广州: 华南理工大学出版社, 2011.8
ISBN 978 - 7 - 5623 - 3411 - 8

I . 生… II . ①梁… ②朱… III . ①生物工程: 化学工程 ②生物工程: 化学工程-设备 IV . ①Q81 ②Q939.97

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2011) 第 096349 号

总发行: 华南理工大学出版社 (广州五山华南理工大学 17 号楼, 邮编 510640)
营销部电话: 020-87113487 87110964 87111048 (传真)
E-mail: scutcl3@scut.edu.cn <http://www.scutpress.com.cn>

责任编辑: 张颖

印刷者: 湛江日报社印刷厂

开本: 787mm×1092mm 1/16 印张: 21.75 字数: 530 千

版次: 2011 年 8 月第 1 版 2011 年 8 月第 1 次印刷

印数: 1~2000 册

定价: 35.00 元

版权所有 盗版必究

前 言

生物工程技术是当今世界最活跃、发展最迅速、最重要的工程技术之一，在解决粮食安全、提高人类健康水平、促进绿色制造、改善资源环境、缓解能源压力、保障国家安全等领域处于举足轻重的地位。生物技术以基因工程为先导，结合发酵工程、酶工程和生化工程等工程技术，构成了现代生物技术。生物反应工程与设备则是生物工程技术和化学工程与设备交叉的结合体。

工程硕士的培养目标是为了满足适应我国经济建设和社会发展对高层次工程技术和工程管理人才的需要，工程硕士专业学位侧重于工程应用和工程管理，以“进校不离岗”的方式培养应用型、复合型高层次工程技术和工程管理人才。

生物反应工程与设备是轻工技术与工程、生物工程及相关专业工程硕士的一门核心基础课程，主要介绍生物反应工程和设备相关的基础理论及专用设备。内容包括：第一篇生物反应工程原理；第二篇生物反应器及其研发与应用，介绍了生物反应器的设计基础、主要类型以及生物反应器的检测控制与放大；第三篇生物反应工程辅助系统和设备，包括生物反应物料处理、空气净化除菌、设备与管道的清洗与杀菌等。

《生物反应工程与设备》参考了梁世中主编的《生物工程设备》一书，按照工程硕士要求的知识和技能编写而成，基础性与先进性并重，具有理论联系实际的鲜明特点。课程内容涵盖了当前生物反应工程领域的基本理论、企业正在使用的主要仪器设备、实用方法及操作技能等。同时，又注重培养学生解决问题和实际动手的能力。对于重点内容，提供相关的课堂讨论、案例分析及实验操作，有利于培养企业需要的工程化人才。本课程对于工程硕士基本理论知识及实际动手能力的培养，以及其他相关专业知识的进一步学习具有重要的作用。

本书可作为高等院校轻工技术与工程、生物工程、环境工程、化学工程等相关领域工程硕士课程教材或参考书，也可供相关专业的工学研究生以及科研和工程技术人员参考学习。

本书分三篇共10章，具体分工为：天津科技大学乔长晟编写第二篇第五章和第三篇第三章；华南理工大学王菊芳编写第二篇第三章，朱明军编写第一篇第一章和第二章、第二篇第二章和第三篇第一章，王菊芳和梁世中合

作编写第三篇第二章，梁世中编写第一篇第二章和第四章；全书由梁世中和朱明军统稿。

由于我们的水平和经验有限，书中难免出现疏漏和不足之处，敬请读者批评指正。

《生物反应工程与设备》列入“全国工程硕士研究生教育核心教材建设工程”规划教材。本书的编写得到华南理工大学研究生院、华南理工大学出版社等单位的领导和编审人员的关心、帮助和支持，作者部分的研究生参加了资料查阅、整理、图表制作和打印等工作，在此一并致以衷心的感谢。

编 者

2010年10月

目 录

第一篇 生物反应工程原理	
第一章 生物反应工程基础理论 ····· (1)	
第一节 生物反应的计量学 ····· (1)	
一、生物反应过程的元素衡算·· (1)	
二、生物反应过程的得率系数·· (4)	
三、生物反应过程的能量衡算·· (6)	
四、生物反应过程的质量衡算·· (9)	
第二节 生物反应动力学 ····· (10)	
一、细胞生长动力学模型····· (10)	
二、细胞生长的非结构动力学·· (11)	
三、细胞生长的结构模型····· (17)	
四、底物消耗动力学····· (19)	
五、产物生成动力学····· (22)	
第三节 案例分析 ····· (24)	
练习与思考题····· (25)	
参考文献····· (26)	
第二章 生物反应器设计基础 ····· (27)	
第一节 生物反应液的流变学特性 ····· (27)	
一、流体的流变学分类····· (27)	
二、影响发酵液流变特性的因素····· (29)	
三、流体的剪切作用····· (31)	
第二节 生物反应器的通气与搅拌 ····· (37)	
一、生物反应器中的氧传递····· (37)	
二、生物反应器中的热传递····· (39)	
三、生物反应器中的混合和搅拌····· (41)	
四、空气分布器····· (44)	
五、气含率····· (44)	
六、气泡直径····· (45)	
第三节 生物反应器中溶氧系数的测定 ····· (46)	
一、亚硫酸盐氧化法····· (46)	
二、动态法····· (47)	
三、稳态法····· (47)	
第四节 微生物反应器操作 ····· (48)	
一、微生物反应器操作基础····· (48)	
二、分批式操作····· (49)	
三、反复分批操作····· (53)	
四、流加操作····· (54)	
五、连续式操作····· (57)	
练习与思考题····· (69)	
参考文献····· (71)	
第二篇 生物反应器及其研发与应用	
第一章 通气发酵反应器及其研发与应用 ····· (73)	
第一节 机械搅拌通气发酵罐 ····· (73)	
一、机械搅拌通气发酵罐的结构····· (73)	
二、机械搅拌通气发酵罐的通气与溶氧传质····· (77)	
三、机械搅拌通气发酵罐的搅拌与流变特性····· (84)	
四、机械搅拌通气发酵罐的热量传递····· (86)	
五、机械搅拌通气发酵罐的几何尺寸及体积····· (87)	
六、机械搅拌通气发酵罐的设计举例····· (89)	
第二节 气升式发酵反应器 ····· (96)	
第三节 自吸式发酵罐 ····· (100)	

一、自吸式发酵罐的特点 …… (100)	二、植物细胞培养反应器 …… (138)
二、机械搅拌自吸式发酵罐 … (101)	三、植物组织培养及反应器 … (147)
三、喷射自吸式发酵罐 …… (103)	第二节 动物细胞培养反应器 … (148)
四、溢流喷射自吸式发酵罐 … (105)	一、动物细胞培养方法 …… (149)
第四节 通气固相发酵设备 …… (106)	二、动物细胞培养的操作 方式 …… (150)
一、自然通气固体曲发酵 设备 …… (106)	三、动物细胞大规模培养 反应器 …… (152)
二、机械通气固体发酵设备 … (106)	四、动物细胞大规模培养 技术的应用 …… (161)
第五节 其他类型的通气发酵反 应器 …… (108)	第三节 微藻培养反应器 …… (163)
练习与思考题 …… (110)	一、微藻生物技术的优越性 … (163)
参考文献 …… (111)	二、微藻大规模培养的特点 … (163)
第二章 厌氧发酵反应器及其研发 与应用 …… (112)	三、微藻大规模培养反应器 … (164)
第一节 酒精发酵设备 …… (112)	练习与思考题 …… (173)
一、酒精发酵设备的基本 要求 …… (112)	参考文献 …… (173)
二、酒精发酵罐的结构 …… (112)	第四章 生物反应器的放大与 模拟 …… (175)
三、酒精发酵罐的计算 …… (114)	第一节 生物反应器的放大目的 与方法 …… (175)
第二节 啤酒发酵设备 …… (120)	一、生物反应器放大目的 …… (175)
一、啤酒前、后发酵设备 …… (120)	二、生物反应器放大方法 …… (176)
二、啤酒前、后发酵设备 的计算 …… (123)	第二节 机械搅拌与气升式通气 反应器的放大 …… (184)
三、新型啤酒发酵设备 …… (125)	一、机械搅拌通气发酵罐的 经验放大法 …… (184)
四、CIP 清洗系统 …… (130)	二、气升式反应器的放大 …… (195)
第三节 厌氧发酵反应器的 拓展 …… (131)	第三节 案例分析 …… (198)
一、废水厌氧反应器 …… (131)	练习与思考题 …… (200)
二、废水厌氧反应器的应用 状况 …… (135)	参考文献 …… (200)
练习与思考题 …… (136)	第五章 生物反应器的检测和 控制 …… (202)
参考文献 …… (136)	第一节 概述 …… (202)
第三章 动植物细胞和微藻培养 反应器 …… (137)	第二节 生物反应过程常用检测方法 及仪器 …… (205)
第一节 植物细胞(组织)培养 反应器 …… (137)	一、流量、液位、压力及温度 测量 …… (205)
一、植物细胞培养过程的 特点 …… (137)	二、转速、轴功率、粘度及菌

体量测量	(214)	参考文献	(290)
三、氧化还原电位及 pH 测量	(226)	第二章 空气净化除菌设备	(291)
四、溶解氧及溶解二氧化碳 测量	(233)	第一节 空气净化除菌的方法与 原理	(291)
第三节 生物传感器	(238)	一、生物工业生产对空气质量 的要求	(291)
一、生物传感器概况	(238)	二、空气净化除菌方法及 原理	(292)
二、生物传感器的原理	(240)	第二节 空气介质过滤除菌设备 及计算	(297)
三、酶传感器	(241)	一、介质过滤除菌流程	(297)
四、微生物传感器	(247)	二、空气介质过滤除菌设备及 设计计算	(299)
五、其他生物传感器	(250)	第三节 新型空气介质过滤除菌设备 的应用与发展	(321)
第四节 生物反应过程控制 理论	(252)	一、空气过滤器生产概况	(321)
一、生物反应过程控制的基本 概念	(252)	二、我国新型空气过滤除菌设备 的研发及整体测试	(321)
二、生物反应过程控制	(253)	练习与思考题	(329)
思考题	(257)	参考文献	(329)
参考文献	(257)	第三章 生物反应工程设备与 管道的清洗与杀菌	(330)
第三篇 生物反应工程辅助系统和设备		第一节 常用清洗剂、清洗方法 及设备	(330)
第一章 物料处理与培养基制备 ..	(259)	一、生物工业常用清洗剂	(330)
第一节 物料处理与培养基 制备	(259)	二、设备、管路、阀门等 的清洗	(332)
一、固体物料的筛选除杂 设备	(259)	三、CIP 清洗系统及设备	(333)
二、固体物料的粉碎及设备	(264)	四、清洁程度的确认	(334)
第二节 固体物料的预处理及 糖化	(269)	第二节 设备及管路的灭菌	(335)
一、淀粉质原料的蒸煮及 糖化	(269)	一、发酵罐及容器的灭菌	(335)
二、纤维素原料的预处理及 糖化	(276)	二、空气过滤器的灭菌	(336)
第三节 液体培养基的灭菌	(282)	三、管路和阀门的灭菌	(337)
一、灭菌方式	(282)	四、灭菌程度的检验	(338)
二、培养基热灭菌动力学	(283)	练习与思考题	(338)
三、分批灭菌及设备	(284)	参考文献	(338)
四、连续灭菌工艺及设备	(286)		
练习与思考题	(290)		

第一篇 生物反应工程原理

第一章 生物反应工程基础理论

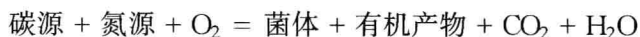
生物反应是指以微生物或动植物细胞为反应主体的一类反应过程。它通过微生物或者动植物细胞摄取原料中的养分，通过细胞内的特定酶系进行无数错综复杂的代谢反应，将原料转化为有用的产品。例如，酵母利用木糖发酵生成乙醇的过程，就要经过十几步连续的酶催化反应才能完成，而且乙醇理论得率（0.46 g/g）比葡萄糖（0.51 g/g）低。生物反应与普通的化学反应有着本质的不同，和酶催化反应也有着明显的差异。例如，在反应过程中，细胞要经历延迟、生长、繁殖、维持、死亡等若干阶段，不同的阶段，有不同的活性。

由于生物反应的特殊性和复杂性，必须解决反应过程中涉及的各种物料和能量的数量比例关系及反应过程速率的问题，才能对生物反应过程进行量化分析。前一个问题涉及的是反应计量学，后一个则是反应过程动力学。

第一节 生物反应的计量学

反应计量学是对反应物的组成和反应转化程度的数量化研究，它与反应热力学和动力学一起构成了反应工程学的理论基础。根据反应计量学，可以知道反应过程中各有关反应组分组成的变化规律以及各反应之间的数量关系。但对生物反应过程，由于众多组分参与反应和代谢途径的错综复杂，且在细胞生长的同时还伴随着代谢产物生成的反应，因此要用标以正确系数的反应方程式表示由反应组分的培养基转化为生成物的反应几乎是不可能的，这就需要采取另外一些方法来简化处理。

如果将生物反应看成生成多种产物的复合反应，那么，从概念上讲一般可写成如下形式：



当然，此式不是计量关系式。为了表示出生物反应过程中各物质和各组分之间的数量关系，常用的方法是对各元素进行衡算。

一、生物反应过程的元素衡算

要进行生物反应过程中各元素的衡算，首先要确定细胞的元素组成和其分子式。为

了简化,一般将细胞的分子式定义为 $\text{CH}_\alpha\text{O}_\beta\text{N}_\delta$, 忽略其他微量元素 P、S 和灰分等。不同的细胞,其组分当然是不同的;即使同一种细胞,由于其处在不同的生长阶段,其组成也是有差别的。为此,常需要确定一平均细胞组成。表 1-1-1 表示某些微生物细胞的元素组成情况。从该表可以看出,生长速率的变化对同一种细胞元素组成虽然有影响,但要比对不同种细胞元素组成的影响更大。同时还可以看出,对同一种微生物细胞,当限制培养基发生变化时,细胞元素组成亦在变化。

表 1-1-1 某些微生物细胞的元素组成和经验分子式

微生物	限制性底物	比生长速率 $\mu(\text{h}^{-1})$	C(质量分数) %	H(质量分数) %	N(质量分数) %	O(质量分数) %	经验分子式	相对分子量(据经验分子式)
细菌			53.0	7.3	12.0	19.0	$\text{CH}_{1.66}\text{O}_{0.20}\text{N}_{0.27}$	20.7
细菌			47.1	7.8	13.7	31.3	$\text{CH}_2\text{O}_{0.25}\text{N}_{0.5}$	25.5
产气菌			48.7	7.3	13.9	21.1	$\text{CH}_{1.78}\text{O}_{0.24}\text{N}_{0.33}$	22.5
产气菌	甘油	0.1	50.6	7.3	13.0	29.0	$\text{CH}_{1.74}\text{O}_{0.22}\text{N}_{0.43}$	23.7
产气菌	甘油	0.85	50.1	7.3	14.0	28.7	$\text{CH}_{1.73}\text{O}_{0.24}\text{N}_{0.43}$	24.0
假丝酵母	葡萄糖	0.08	50.0	7.6	11.1	31.3	$\text{CH}_{1.826}\text{O}_{0.19}\text{N}_{0.47}$	24.0
假丝酵母	葡萄糖	0.45	46.9	7.2	10.9	35.0	$\text{CH}_{1.84}\text{O}_{0.20}\text{N}_{0.56}$	25.6
假丝酵母	乙醇	0.06	50.3	7.7	11.0	30.8	$\text{CH}_{1.82}\text{O}_{0.19}\text{N}_{0.46}$	23.9
假丝酵母	乙醇	0.43	47.2	7.3	11.0	34.6	$\text{CH}_{1.84}\text{O}_{0.20}\text{N}_{0.55}$	25.5

典型的细胞组成可以表示为 $\text{CH}_{1.8}\text{N}_{0.2}\text{O}_{0.5}$ 。因此,对 1 mol 细胞定义为 1 mol 碳所含有的量。

首先考虑一无胞外产物的简单生化反应



式中 CH_mO_n ——碳源的元素组成;

$\text{CH}_\alpha\text{O}_\beta\text{N}_\delta$ ——细胞的元素组成。

对 C、H、O 和 N 做元素平衡,得到下列方程

$$\text{C:} \quad 1 = c + e \quad (1-1-2)$$

$$\text{H:} \quad m + 3b = c\alpha + 2d \quad (1-1-3)$$

$$\text{O:} \quad n + 2a = c\beta + d + 2e \quad (1-1-4)$$

$$\text{N:} \quad b = c\delta \quad (1-1-5)$$

方程式 (1-1-1) 中有 a 、 b 、 c 、 d 、 e 共 5 个未知数,需要 5 个方程才能解出。对需氧反应,可利用呼吸商 (RQ) 的定义作为第 5 个方程,即

$$\text{RQ} = \frac{\text{CO}_2 \text{ 产生速率}}{\text{O}_2 \text{ 消耗速率}} = \frac{e}{a} \quad (1-1-6)$$

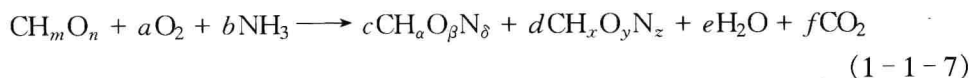
RQ 值可以通过实验测出。

有了上述结果,即可确定方程式 (1-1-1) 中的计量系数。

对一有胞外产物的更复杂的反应,增加了至少一个计量系数。为此,引入了还原度

的概念,并用于生化反应中质子-电子平衡,还原度用 γ 表示。某一化合物的还原度为该组分中每一克碳原子的有效电子当量数。对某些关键元素的还原度是: $\gamma_C=4$, $\gamma_H=1$, $\gamma_N=-3$, $\gamma_O=-2$ 。在一化合物中任何元素的还原度等于该元素的化合价。根据上述数值可以看出, CO_2 、 H_2O 和 NH_3 的还原度为零。

现考虑有单一胞外代谢产物的复杂反应



应用还原度概念于上述方程中,可得到细胞、底物和产物的还原度分别为

$$\text{细胞:} \quad \gamma_X = 4 + \alpha - 2\beta - 3\delta \quad (1-1-8)$$

$$\text{底物:} \quad \gamma_S = 4 + m - 2n \quad (1-1-9)$$

$$\text{产物:} \quad \gamma_P = 4 + x - 2y - 3z \quad (1-1-10)$$

从方程 (1-1-7),可写出有效电子平衡方程为

$$\gamma_S - 4a = c\gamma_B + d\gamma_P \quad (1-1-11)$$

上式又可以表示为

$$1 = \frac{c\gamma_B}{\gamma_S} + \frac{d\gamma_P}{\gamma_S} + \frac{4a}{\gamma_S} \quad (1-1-12)$$

即

$$1 = \zeta_B + \zeta_P + \epsilon \quad (1-1-13)$$

式中 ϵ ——底物中传递到氧的有效电子数分数;

ζ_X ——进入细胞中有效电子数分数;

ζ_P ——进入胞外产物中有效电子数分数。

对式 (1-1-7) 做元素衡算时,由于在生化反应中水是大量存在的,因而准确决定所生成的水量很困难,因此做 H 和 O 的元素平衡方程无意义。这样,只剩下 C、N 的元素平衡方程。

$$\text{C:} \quad 1 = c + d + f \quad (1-1-14)$$

$$\text{N:} \quad b = c\delta + dz \quad (1-1-15)$$

研究发现,对许多不同的微生物细胞,即使用不同的底物,其还原度 (γ_X) 的数值是非常接近的。例如对细菌和酵母,采用的碳源分别为葡萄糖、乙醇、乙酸和正构烷烃等,细胞的还原度平均值为 4.291 ± 0.172 , 因此可近似为常数。这样在求方程 (1-1-7) 中 6 个未知数 (a 、 b 、 c 、 d 、 e 、 f) 时可以利用这 5 个方程以及 γ_X 为一常数解出。

【例 1-1-1】 酵母进行好氧培养,采用乙醇为基质,符合如下反应方程



且呼吸商 $\text{RQ}=0.5$, 求各系数。

【解】 根据元素平衡

$$\text{C:} \quad 2 = c + f \quad (1)$$

$$\text{H:} \quad 6 + 3b = 1.66c + 2e \quad (2)$$

$$\text{O:} \quad 1 + 2a = 0.49c + e + 2f \quad (3)$$

$$\text{N:} \quad b = 0.13c \quad (4)$$

已知呼吸商 $RQ=0.5$ ，则

$$f = 0.5a \quad (5)$$

将式 (1)~式(5) 联立求解，得

$$a = 1.84, \quad b = 0.14, \quad c = 1.10, \quad e = 2.30, \quad f = 0.92$$

二、生物反应过程的得率系数

由于细胞反应过程是一个复杂的反应网络，要建立严格的元素衡算方程十分困难，只能借助于处理复杂化学反应的数学方法。于是人们在进行生物反应量化计算时采用了一种简单的方法，提出了得率系数的概念。得率系数还可用于对碳源等物质生成细胞或其他产物的潜力进行定量评价。常用的得率系数有以下几种。

1. 基于底物消耗的细胞得率 $Y_{X/S}$

在一定培养条件下，若细胞质量浓度变化为 ΔX ，相应的营养物质质量浓度变化为 ΔS ，则基于底物消耗的细胞得率 Y_S 为

$$Y_S = \frac{\text{生成细胞的质量}}{\text{消耗底物的质量}} = -\frac{\Delta X}{\Delta S} \quad (1-1-16)$$

在分批培养时，培养基的组分在不断发生变化，因此细胞得率系数一般不能视为常数。某一瞬间的细胞得率常称为微分细胞得率（或瞬时细胞得率），其定义式又可表示为

$$Y_{X/S} = \frac{r_X}{r_S} \quad (1-1-17)$$

式中 r_X ——细胞生长速率， $g/(L \cdot h)$ ；

r_S ——底物消耗速率， $g/(L \cdot h)$ 。

在分批培养过程中，总的细胞得率可用式(1-1-18)表示，即

$$Y_{X/S} = \frac{X_t - X_0}{S_0 - S_t} \quad (1-1-18)$$

式中 X_0, S_0 ——反应开始时细胞和底物质量浓度， kg/L ；

X_t, S_t ——反应结束时细胞和底物质量浓度， kg/L 。

与 $Y_{X/S}$ 相似的还有基于氧消耗的细胞得率 $Y_{X/O}$ 和基于底物消耗的产物得率 $Y_{P/S}$ ，其定义分别为

$$Y_{X/O} = \frac{\text{生成细胞的质量}}{\text{消耗氧的质量}} = -\frac{\Delta X}{\Delta O} \quad (1-1-19)$$

$$Y_{P/S} = \frac{\text{生成代谢产物的质量}}{\text{消耗底物的质量}} = -\frac{\Delta P}{\Delta S} \quad (1-1-20)$$

2. 基于碳消耗的细胞得率 Y_C

底物作为碳源时，无论是需氧培养还是厌氧培养，宏观上碳源的一部分被同化为细胞组成物质，其余部分则被异化，分解为二氧化碳及其他代谢产物。为了表示由碳同化为细胞过程的转化效率，采用基于碳消耗的细胞得率 Y_C 表示。

$$Y_C = \frac{\text{生成细胞量} \times \text{细胞含碳量}}{\text{消耗底物量} \times \text{底物含碳量}} = \frac{X_C}{S_C} Y_{X/S} \quad (1-1-21)$$

式中 X_C , S_C ——分别为单位质量细胞和单位质量底物所含碳元素的量, %。

Y_C 一定小于1, 一般在0.4~0.9之间。由于 Y_C 仅考虑底物与细胞的共同项——碳, 通常认为它比 $Y_{X/S}$ 更为合理。

3. 基于能量的细胞得率

评价不同底物的菌体得率, 还可采用底物异化过程中向环境所释放的能量或微生物在该过程中消耗的能量为基准, 即基于能量的细胞得率。基于能量的细胞得率包括基于有效电子数的细胞得率(Y_{ave^-})、基于总有效能的细胞得率(Y_{kj})和基于ATP生成的细胞得率(Y_{ATP})。

(1) 基于有效电子数的细胞得率 Y_{ave^-}

基于有效电子数的细胞得率(Y_{ave^-})是指底物完全氧化, 每失去1 mol有效电子时的细胞生成量。因此 Y_{ave^-} 可表示如下:

$$Y_{ave^-} = \frac{\Delta X}{\Delta ave^-} = \frac{Y_{X/S}}{Y_{ave^-/S}} \quad (1-1-22)$$

式中 Δave^- ——底物在氧化过程中所发生的有效电子数的变化;

$Y_{ave^-/S}$ ——底物的有效电子数, 即底物完全氧化所转移的有效电子数。

由于好气培养时碳源异化代谢的能量主要是通过氧化磷酸化得到的, 每消耗1 mol氧需传递4 mol电子, 因此 $Y_{ave^-/S}$ 等于底物完全氧化所需氧量的4倍。1 mol葡萄糖完全氧化需要消耗6 mol氧, 因此 $Y_{ave^-/S} = 1 \times 6 \times 4 = 24$ (mol电子)。

(2) 基于总有效能的细胞得率 Y_{kj}

基于总有效能的细胞得率(Y_{kj})可定义为

$$Y_{kj} = \frac{\Delta X}{\Delta E} = \frac{\Delta X}{E_a + E_b} \quad (1-1-23)$$

式中 ΔE ——消耗的总能量, 包括同化过程中细胞所保持的能量 E_a 和分解代谢能量 E_b 。

(3) 基于ATP生成成为基准的菌体得率 Y_{ATP}

由于生物反应过程中分解释放的自由能形成ATP形式才能被利用, 因此提出以异化代谢中产生的ATP为基准的菌体得率 Y_{ATP} 。

$$Y_{ATP} = \frac{\Delta X}{\Delta ATP} = \frac{Y_{X/S} M_S}{Y_{ATP/S}} \quad (1-1-24)$$

式中 $Y_{ATP/S}$ ——相对于基质的ATP生成得率, 即每消耗1 mol底物所产生的ATP的量, mol/mol;

M_S ——基质的相对分子质量。

大量实验发现, 在厌氧培养时, Y_{ATP} 值与细胞、底物的种类无关, 基本上为常数, 即 $Y_{ATP} \approx 10$, 并且该值可看做是细胞生长的普遍特征值。据此, 如果产生能量的异化代谢途径为已知, 则从式(1-1-24)可得到式(1-1-25), 即

$$Y_{X/S} = 10 \frac{Y_{ATP/S}}{M_S} \quad (1-1-25)$$

可以预测从一定数量的底物所能得到的细胞量，只要能正确计算出 1 mol 底物所产生的 ATP 的量 (mol)，就可以算出各种情况下的 $Y_{X/S}$ 值。

4. 宏观得率与理论得率

当细胞生长的同时，若伴有其他反应如代谢产物生成，则所消耗的底物一部分用于细胞的生长，一部分用于生成代谢产物。此时，计算底物细胞得率有两种方法。

方法一 假设细胞反应过程中所消耗底物的总量为 ΔS_T ，其中用于细胞生长的底物量为 ΔS_G ，用于生成代谢产物的底物量为 ΔS_R ，则

$$Y_{X/S} = \frac{\Delta X}{-\Delta S_T} = \frac{\Delta X}{-(\Delta S_G + \Delta S_R)} \quad (1-1-26)$$

此时求得的对底物的细胞得率称为宏观得率。

方法二 若定义

$$Y_{X/S}^* = \frac{\Delta X}{-\Delta S_G} \quad (1-1-27)$$

此时求得的对底物的细胞得率称为理论得率。

由于细胞代谢过程很复杂， ΔS_G 一般是未知数， $Y_{X/S}^*$ 比较难直接确定。 $Y_{X/S}^*$ 又常称为最大可能得率。由于 $-\Delta S_G < -\Delta S_R$ ，因此 $Y_{X/S}^* > Y_{X/S}$ 。

5. 得率系数与计量系数

当生物反应服从式(1-1-7)所表示的计量关系时，则其得率系数与计量系数的关系可表示为

$$Y_{X/S} = \frac{M_X}{M_S} c \quad (1-1-28)$$

$$Y_{X/O} = \frac{M_X}{M_O} \cdot \frac{c}{a} \quad (1-1-29)$$

$$Y_{P/S} = \frac{M_P}{M_S} d \quad (1-1-30)$$

式中 M_X ——细胞的相对分子质量；

M_S ——底物的相对分子质量；

M_O ——氧的相对分子质量；

M_P ——代谢产物的相对分子质量；

a, b, c ——同式(1-1-7)的计量系数。

需要指出的是，在实际进行的生物反应中，得率的数值是不断变化的，它不仅与底物有关，而且与各种生物、化学和物理参数有关。

三、生物反应过程的能量衡算

能量存在于物质之中，物质代谢过程即是能量代谢过程。在微生物反应过程中，消耗的基质能量一部分通过合成代谢转移到细胞和产物中贮存起来，其余部分通过分解代谢转化为热能（发酵热）释放出来（图 1-1-1）。

化合物的标准燃烧热可代表其所包含的化学能。如果微生物发酵过程中各种物质的

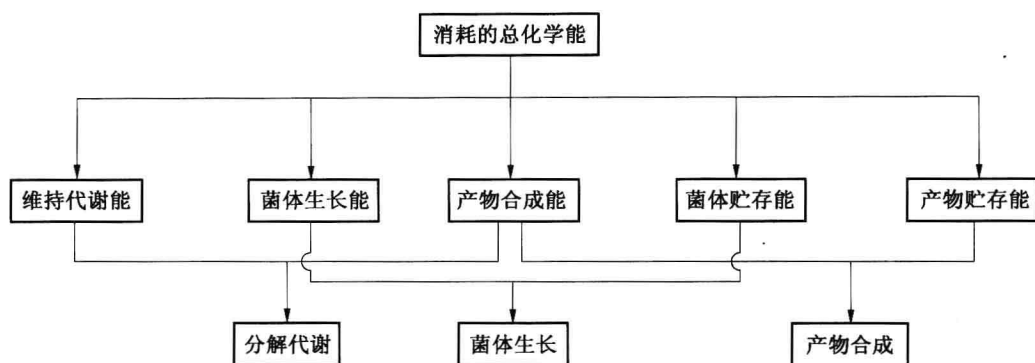


图 1-1-1 生物反应过程的能量代谢

变化量（基质的消耗量、菌体的生长量和产物的生产量）都能够进行测量，那么就可以利用标准燃烧热的数据计算出理论发酵热（分解代谢热）。计算式如下：

$$-\Delta H_C = \sum_{i=1}^m (-\Delta H_{S_i})(-\Delta S_i) - \sum_{j=1}^n (-\Delta H_{P_j})(\Delta P_j) - (\Delta H_a)(\Delta X) \quad (1-1-31)$$

式中 ΔH_C ——发酵过程释放的分解代谢热，kJ；

ΔH_{S_i} ——第 i 项基质的标准燃烧热，kJ/mol；

ΔS_i ——第 i 项基质的消耗量，mol；

m ——基质的总项数；

ΔH_{P_j} ——第 j 项产物的标准燃烧热，kJ/mol；

ΔP_j ——第 j 项产物的生成量，mol；

n ——产物的总项数；

ΔH_a ——干菌体的标准燃烧热，kJ/g，往往因菌体不同而不同，一般取值为 -22.15 kJ/g。

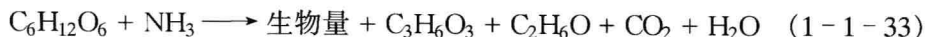
应用化合物的标准燃烧热数据可进行生物反应过程的能量衡算。将式(1-1-31)各项对发酵时间微分并移项得

$$\sum_{i=1}^m (-\Delta H_{S_i}) \left(-\frac{dS_i}{dt} \right) = (-\Delta H_a) \left(\frac{dX}{dt} \right) - \sum_{j=1}^n (-\Delta H_{P_j}) \left(\frac{dP_j}{dt} \right) + \frac{dH_c}{dt} \quad (1-1-32)$$

式(1-1-32)是发酵过程能量衡算式：等式左边为总化学能消耗率；右边第一项是菌体化学能转移率，第二项是产物化学能转移率，第三项是分解代谢能（发酵热）释放率。

下面以酿酒酵母连续酒精发酵为例说明生物反应过程的能量衡算。

酿酒酵母在 30°C 厌氧条件下以葡萄糖作为碳源，以氨水作为氮源连续培养，产物是甘油和乙醇，流加速率一定（见图 1-1-2）。具体反应如下：



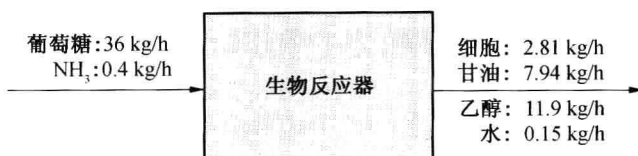


图 1-1-2 乙醇和甘油发酵流程图

进行能量衡算必需的数据如表 1-1-2 所示。

表 1-1-2 乙醇和甘油发酵工艺中一些物质的燃烧热

物质名称	标准燃烧热 (kJ/mol)	相对分子质量	燃烧热 (kJ/kg)
葡萄糖	-2805.0	180	-1.558×10^4
NH ₃	-382.6	14	-2.251×10^4
甘油	-1655.4	92	-1.799×10^4
乙醇	-1366.8	46	-2.971×10^4

以每小时为计算标准，根据热力学第一定律，能量平衡方程为

$$\sum n_{in} h_{in} - \sum n_{out} h_{out} = (-\Delta H_{rxn}) = \Delta Q - \Delta W \quad (1-1-33)$$

式中 n_{in} ——流加底物速率，kg/h；

n_{out} ——产物流出速率，kg/h；

h_{in} ——流加底物的燃烧热，kJ/kg；

h_{out} ——产物的燃烧热，kJ/kg；

H_{rxn} ——发酵过程热能的变化，kJ；

ΔQ ——发酵过程放热量，kJ；

ΔW ——发酵过程所做的功，kJ。

假设是恒温培养，系统不做功，则热力学第一定律可以简化为

$$\Delta Q = -\Delta H_{rxn} \quad (1-1-34)$$

在能量衡算前，必须弄清楚其质量衡算。图 1-1-2 清楚地表示了乙醇和甘油发酵的质量平衡。根据质量守恒定律，进入系统的量等于系统输出量。二氧化碳的量可以通过系统输入量减去干细胞的质量、甘油的质量、乙醇的质量以及生成水的质量的和而求得。反应热可由下式求得：

$$\begin{aligned} -\Delta H_{rxn} &= \sum n_{in} h_{in} - \sum n_{out} h_{out} \\ -\Delta H_{rxn} &= 36 \times (-1.558 \times 10^4) + 0.4 \times (-2.251 \times 10^4) - \\ &\quad [7.94 \times (-1.799 \times 10^4) + 2.81 \times (-2.12 \times 10^4) + 11.9 \times (-2.971 \times 10^4)] \\ &= -1.392 \times 10^5 \text{ kJ} \end{aligned}$$

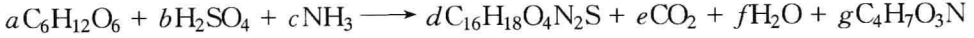
$$\Delta Q = -1.392 \times 10^5 \text{ kJ}$$

系统释放能量产热，因此，上述反应是放热反应。

四、生物反应过程的质量衡算

下面以青霉素生产为例说明生物反应过程的质量衡算。

分批培养广泛用于抗生素的生产，而深层培养常见于菌丝体的繁殖。假设每批生产 1 kmol 青霉素 G（相当于 334 kg），反应方程如下：



假设 $Y_{P/S} = 0.2$ ， $Y_{X/S} = 0.5$ ，根据上式计量关系，得

$$d = \frac{334 \text{ kg}}{334 \frac{\text{kg}}{\text{kmol}}} = 1 \text{ kmol}$$

同理，得

$$a = \frac{334 \text{ kg 青霉素 G}}{0.2 \frac{\text{kg 青霉素 G}}{\text{kg 葡萄糖}} \times 180 \frac{\text{kg}}{\text{kmol}}} = 9.28 \text{ kmol}$$

$$g = \frac{0.5 \times (9.28 \text{ kmol 葡萄糖}) \times 180 \frac{\text{kg}}{\text{kmol}}}{117 \frac{\text{kg}}{\text{kmol}}} = 7.14 \text{ kmol}$$

剩下的系数通过元素平衡来计算。

$$\text{N 平衡: } c = 2d + g$$

$$\text{S 平衡: } b = d$$

$$\text{C 平衡: } 6a = 16d + e + 4g$$

$$\text{总平衡: } 180a + 98b + 17c = 334d + 44e + 18f + 117g$$

将已知系数代入可得：

$$c = 9.14 \text{ kmol}, \quad b = 1 \text{ kmol}, \quad e = 11.12 \text{ kmol}, \quad f = 14.73 \text{ kmol}$$

因此，青霉素 G 生产的计量方程为



表 1-1-3 进出反应器物料衡算

物质	葡萄糖	H ₂ SO ₄	NH ₃	青霉素 G	CO ₂	水	菌体	总体
进料 (kg)	1670.40	98.00	155.38	0	0	167.04	0	2090.82
出料 (kg)	0.00	0	0	334.00	489.28	432.18	835.28	2090.74

由表 1-1-3 可得质量衡算误差为：

$$\text{误差} = \frac{2090.84 - 2090.74}{2090.84} \times 100\% = 0.004\%$$

误差小于 1%，实际上可以忽略，因此该物料衡算可以用于工艺设计。