



国外优秀科技著作出版专项基金资助

工业生物技术 译著系列

可持续发展的生物过程 —— 过程模拟和评价

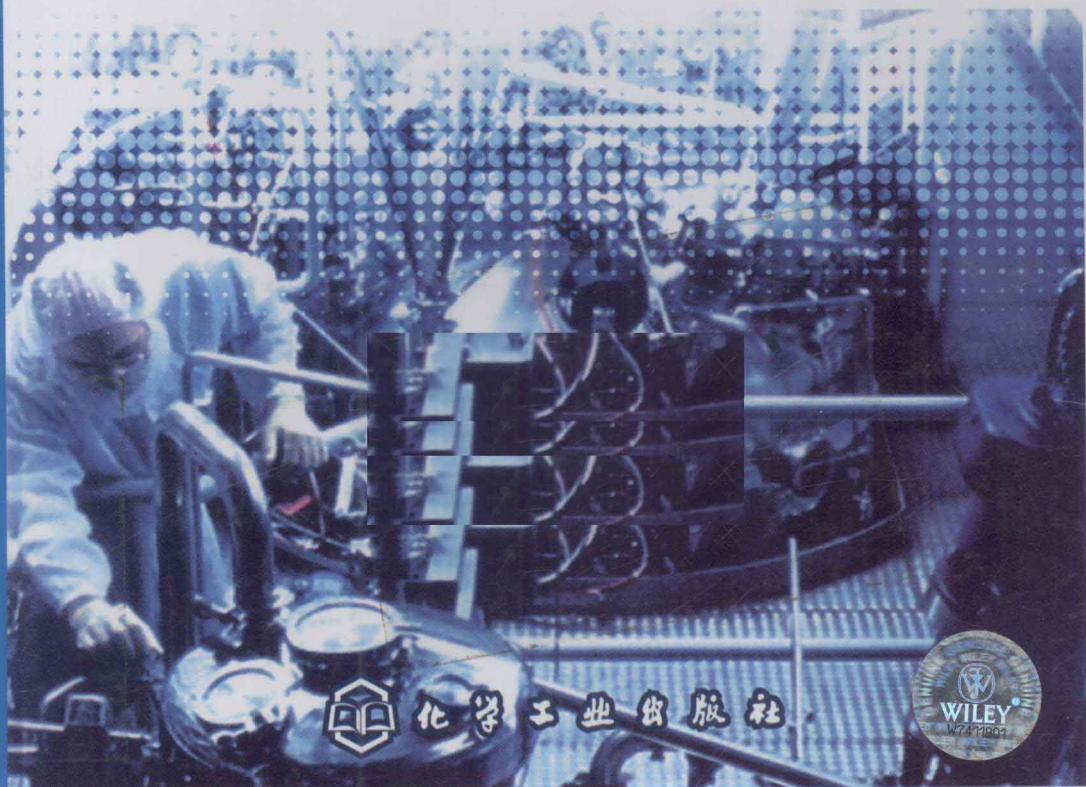
Development of Sustainable Bioprocesses
— Modeling and Assessment

[德] 埃尔马·海因茨勒 (ELMAR HEINZLE)

[德] 阿尔诺·比韦尔 (ARNO P. BIWER)

[美] 查尔斯·库尼 (CHARLES L. COONEY)

林东强 姚善泾 梅乐和 译



化学工业出版社





国外优秀科技著作出版专项基金资助

工业生物技术译著系列

可持续发展的生物过程 —— 过程模拟和评价

Development of Sustainable Bioprocesses
— Modeling and Assessment

[德] 埃尔马·海因茨勒 (ELMAR HEINZLE) *University Saarland, Saarbrücken, Germany*

[德] 阿尔诺·比韦尔 (ARNO P. BIWER) *University Saarland, Saarbrücken, Germany*

[美] 查尔斯·库尼 (CHARLES L. COONEY) *Massachusetts Institute of Technology,
Cambridge, MA, USA*

林东强 姚善泾 梅乐和 译



化学工业出版社

· 北京 ·

图书在版编目 (CIP) 数据

可持续发展的生物过程——过程模拟和评价/ [德] 海因茨勒 (Heinzle, E.), [德] 比韦尔 (Biwler, A. P.), [美] 库尼 (Cooney, C. L.) 著; 林东强, 姚善泾, 梅乐和译. —北京: 化学工业出版社, 2011. 10

书名原文: Development of Sustainable Bioprocesses—Modeling and Assessment
ISBN 978-7-122-12120-2

I. 可… II. ①海…②比…③库…④林…⑤姚…⑥梅… III. 生物工程
IV. Q81

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2011) 第 168963 号

Development of Sustainable Bioprocesses—Modeling and Assessment, /by Elmar Heinzle, Arno P. Biwler, Charles L. Cooney

ISBN 0-470-01559-4

Copyright © 2006 by John Wiley & Sons Ltd. All rights reserved.

Authorised translation from the English language edition published by John Wiley & Sons Limited. Responsibility for the accuracy of the translation rests solely with Chemical Industry Press and is not the responsibility of John Wiley & Sons Limited. No part of this book may be reproduced in any form without the written permission of the original copyright holder, John Wiley & Sons Limited.

本书中文简体字版由 John Wiley & Sons Ltd 授权化学工业出版社独家出版发行。未经许可, 不得以任何方式复制或抄袭本书的任何部分, 违者必究。

北京市版权局著作权合同登记号: 01-2011-0858

责任编辑: 赵玉清

文字编辑: 周 侗

责任校对: 陈 静

装帧设计: 史利平

出版发行: 化学工业出版社 (北京市东城区青年湖南街 13 号 邮政编码 100011)

印 刷: 北京永鑫印刷有限责任公司

装 订: 三河市万龙印刷有限公司

710mm×1000mm 1/16 印张 18 $\frac{1}{4}$ 字数 308 千字 2011 年 10 月北京第 1 版第 1 次印刷

购书咨询: 010-64518888 (传真: 010-64519686) 售后服务: 010-64518899

网 址: <http://www.cip.com.cn>

凡购买本书, 如有缺损质量问题, 本社销售中心负责调换。

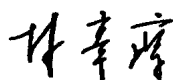
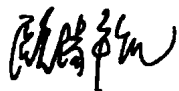
定 价: 50.00 元

版权所有 违者必究

“工业生物技术译著系列” 前言

生物技术在 20 世纪 80 年代与 90 年代分别为生物医药与农业带来了革命性的飞跃。以生物催化与生物转化为主要内容的工业生物技术，被视为生物技术的第三次重大应用，已成为发达国家的重要科技与产业发展战略。我国在政府和同行专家的大力支持下于 2003 年批准了第一个生物催化和生物转化的国家 973 项目。在该 973 项目的组织过程中，我们首先注意到了一本由德国几位著名专家编写的“industrial biotransformations”。该书是迄今为止世界上第一部汇集工业生物转化过程的权威著作。因此，着手翻译了这本书，以供 973 项目组内部使用，并在化学工业出版社的建议和支持下于 2005 年 8 月公开出版该书。在此期间，我们又陆续看到国外出版的一些非常好的工业生物技术图书（主要是 Wiley 出版社），逐步产生了做一个“工业生物技术译著系列”的想法，以介绍国外该领域的工作经验和最新进展，为我国的工业生物技术的发展做些贡献。

“工业生物技术译著系列”得到了杨胜利院士和同行们的大力支持。该系列丛书由化学工业出版社出版。我们非常欢迎国内外同行推荐该领域的好书。原版书出版社不限于 Wiley。原则上，选择这些书的条件是：内容符合工业生物技术、水平较高、互相之间没有太多重叠、有较宽泛的读者群。



2005 年 8 月 28 日

译者前言

21世纪人类社会将迎来生物经济时代。目前全球生物产业开始进入快速发展阶段，已成为全球经济的支柱产业之一，推动着人类社会的生产方式、经济结构和生活方式发生根本性的改变，并引发新的产业革命。世界各国，特别是发达国家都将生物产业作为未来产业格局的战略制高点，加紧部署，重点发展，以期在未来生物经济竞争中占得先机。我国政府为缓解经济发展和环境保护间的突出矛盾，突破人口、资源和能源等经济发展的制约，确定了加快发展生物产业的战略，将生物产业定位为高技术领域的支柱产业和国家的战略性新兴产业，并制定了发展规划和扶持政策。

生物技术是生物产业发展的基础，涉及医药、化学品、食品、农业、能源等在内的诸多领域，特别是在资源、能源和环境问题日益突出的今天，生物技术的发展与应用越来越受到关注，并可望在资源高效利用、新能源开发和环境综合治理等方面发挥重要作用，促进社会和经济的可持续发展。当然，在充分享受生物技术研究成果转化和创造社会财富的同时，人们也一直在寻求更加有效、经济而可持续地开发生物过程的方法。我们都很清楚，生物过程的开发对生物技术成果的产业化来说至关重要，是将生物技术实验室成果向工业化生产转化并取得经济效益的关键环节。生物过程的设计和评价是过程开发的必要内容，如何针对复杂的生物过程和可持续发展需要，进行合理的流程开发和综合评价，既是问题的关键，也是必须面临和需要解决的难点。那么，什么样的生物过程是可持续的？生物过程的可持续性如何？怎样进行生物过程的可持续设计？这些问题从某种程度上讲，已经是生物技术成果产业化的瓶颈，解决这些问题也是生物技术和生物产业从业者不懈追求的目标。

Elmar Heinzle 等撰写的这本书，给我们提供了很好的启示。作者把生物过程的可持续性归结为环境友好和成本效益两大要点，借助适当的生物过程模拟工具，系统分析和评价了过程的经济和环境指标，对可持续性进行了量化表征，以实现生物过程的理性设计。作者通过原理介绍和案例分析相结合，提供了生物过

程的开发策略和可持续性评价的具体方法，通过过程模拟实现全流程分析，优化进程安排、设备利用、废物排放和能量消耗，合理评价技术路线、经济效益和环境影响，以实现资源节约、环境友好和能源高效利用的目标，提高生物产业的市场竞争力，促进生物技术的可持续发展。全书分为两个部分，第一部分阐述了生物过程模拟和评价的方法，第二部分对具体案例进行了详尽分析，包括了柠檬酸、丙酮酸、L-赖氨酸、维生素 B₂、 α -环糊精、青霉素 V、重组人血清白蛋白、重组人胰岛素、单克隆抗体、抗胰蛋白酶和质粒 DNA 11 个实例，涉及了生物过程的多个方面，既有传统生物产业，也有现代生物产业，既有小分子产品，也有生物活性大分子。值得说明的是，书中采用了知名软件 SuperPro Designer 进行生物过程的模拟和评价，随书提供了所有案例的过程模型，并且包括 SuperPro Designer 软件的评价版，读者可以依此自行进行生物过程模拟的尝试。

译者长期从事生物工程教学与研究，深感生物过程设计和评价的重要性，也深知生物过程设计的难度，但是国内至今没有一本很好的教材或专著能够较为系统地介绍该方面内容。正是这个原因，译者一直关注国内外出版的相关著作，在仔细阅读了 Elmar Heinzle 等撰写的这本书后，收获颇丰，遂萌发了将该书翻译出来、介绍给国内更多同行的想法。翻译工作看似简单，但要充分理解作者的意图，把作者的思想呈现在读者尤其是学生读者的面前，并不容易，对我们而言也是一个学习—理解—再创作的过程，其中的感受很难用言语来表达。翻译工作虽然历时一年多才完成，但回头审视这个过程，感觉非常值得，了却了我们一大心愿。

在本书翻译过程中，王红寅和施霏参与了初稿整理，童红飞参与了译稿校对和图表整理。在本书出版过程中，化学工业出版社提供了大力支持和帮助，这里一并感谢。由于译者水平有限以及对作者思想理解的局限性，书中不当之处，祈请读者见谅并提供修改建议，以便再版时更正。希望本书的翻译出版，能够起到抛砖引玉的作用，促进生物过程的设计和评价更加趋于理性，为我国生物技术和生物产业的良性发展提供一点参考和指导作用。

译者于浙江大学求是园
2011 年 4 月

原著前言

很久以来，生物过程就一直伴随着人类文明的发展而发展。当前，生物过程由于具备生产高附加值产品的巨大潜力，以及固有的可持续发展特性，正越来越受到重视。编写本书的目的就是想提供一个开发可持续生物过程的评价方法，充分结合经济和环境两方面因素，通过一系列生物产品的过程实例来阐明如何把这些评价方法应用到实际的生物过程开发中。新兴的生物技术产业通常以可再生资源为基础，过程简便高效，并可实现环境污染的最小化。一些先进方法，如酶工程和代谢工程，已经成为开发新型高效生物催化剂的强有力工具。此外，运用过程建模和模拟技术，结合一些评价方法，显著增强了现代生物过程的开发能力。我们知道，未来发展的可持续性依赖于一个工业开发新过程的能力，这些新过程应具备以下特征：①短期和长期的商业价值；②环境友好，占用资源少，倾向于可再生资源，环境负担小；③满足社会的需求。

本书尝试提供一个集成的工作框架，既适用于化学工程和生物化工专业的学生，也适合于从事过程开发的专家和工程师。由于产品的“上市时间”正成为一个开发准则，并越发显得重要，这就需要拥有一些可靠方法以便在短时间内作出正确决策，这一点对于从事生物过程开发的专家来说是至关重要的。这些专家可以是生化工程师、化学工程师、过程工程师，也可以是生物学家、化学家、环境管理人员或者经济学家。本书也将对经济学或环境科学领域的本科生和研究生有所帮助。本书希望能够提供给读者一个全面但简明的介绍，包括生物过程建模的基本理论和可持续评价的系列方法，以及一些典型的案例分析。同时，还将介绍一些涉及过程经济、生化反应工程和生物分离过程的综合性内容。书中所有案例都将提供完整的过程模型，包含在所附的光盘中。过程模型采用 SuperPro Designer™ 软件编制，该软件由 Intelligen 有限公司（Scotch Plains, NJ, 美国）友情提供，可以运行本书所有案例模型。本书所附的案例分析，对于那些实际的过程开发人员将有很大的吸引力，因为基于一个成功开发的过程实例开展相似过程的建模，可以大大缩短研发时间。快速理解本书内容的唯一前提是读者事先需要

了解生物过程的基本知识和简单的经济学原理，若读者尚未接触过这方面的内容，建议事先阅读一些文献和书籍以充实相关知识。

本书特点主要体现在以下几个方面：①充分结合经济和环境两方面的评价方法来开展生物过程的建模，这对于当今资源短缺、环境污染加剧的全球形势特别有意义；②涉及了包括药品、生物化学品、化学品和食品等多种工业过程，书中所介绍的方法可以广泛应用于这些不同的领域；③包括风险和不确定性分析，这些对于过程和产品开发的早期阶段尤为重要，有利于开展针对性研发，以降低后期失败的风险，使决策能够建立在可靠的基础之上；④本书还提供了系列过程案例，涉及生物技术的多个方面，将有助于深入理解生物过程模拟，也为开展各自特殊过程的模拟和评价提供了一个很好的起点。

全书的内容组织

本书包括两个部分。第一部分主要介绍基本和必需的理论知识，第二部分介绍了 11 个过程案例，涉及了范围广泛的生物工业过程。

第一章，简要介绍生物过程，概述生物过程的未来发展潜力，强调了过程建模和过程模拟对于开发可持续生物过程的重要性。

第二章，针对生物过程开发，介绍生物过程类型、主要原料和产品，简要阐述生物反应的化学计量学、热力学和动力学；介绍生物过程的基本组成，包括上游过程、生物反应、下游过程、公共设施、废物处理和循环利用等；最后描述开发过程，包括管理学方面内容。

第三章，提供了一个过程建模和模拟的范例，以问题构成、过程分析和过程方案建立作为开始，举例说明如何实现过程模拟。本章还介绍了不确定性分析的方法，包括情景分析、敏感性分析和 Monte Carlo 模拟。

第四章是本书的重点，针对可持续性评价，阐述过程开发的问题导向方法。介绍经济评价应遵循的标准步骤，如 SuperPro Designer™ 软件中所包含的。以及基于过程的物料和能量衡算的环境评价，针对不同问题采用 ABC 分级分析方法。社会评价和安全性评价仅做简要介绍，不包括在后续的案例分析中。

第二部分分析了 11 个过程案例，有些源于作者自己的工作，有些来自分布于世界各地的生物过程模拟专家，很高兴他们欣然接受了作者的邀请，参与了本书编写。本书所介绍的案例都可以用 SuperPro Designer™ 软件运行，随书所附光盘中包含了所有的过程模型。这些过程模型经过了精心挑选，涉及生物过程的多个应用领域，包括大宗生化产品、精细化学品、酶、低/高分子量的医药产品等。这些详尽的过程案例具有重要的价值，提供了快速、实用的开发策略，相信

会受到从事生物过程开发的学生和专家的欢迎。

三位作者的不同背景使得本书可以覆盖较宽广的领域。Charles L. Cooney 教授来自麻省理工学院 (MIT) 化学工程系 (Cambridge, Massachusetts, 美国), 具有丰富的化学工程和生物化工开发经验, 他在指导 Demetri Petrides 的博士学位论文期间, 引导了 SuperPro Designer™ 软件的创生, 现在 Demetri Petrides 博士是 Intelligen 有限公司的首席执行官。在 Charles L. Cooney 教授的职业生涯中, 曾与从事生物过程开发的公司合作密切。Elmar Heinzle 教授来自萨尔州大学 (Saarland University, 德国) 的生物化工研究所, 曾在格拉茨技术大学 (Technical University of Graz, 奥地利) 学习应用化学, 专长是生物化工。Elmar Heinzle 教授在瑞士联邦理工学院 (Swiss Federal Institute of Technology, ETH, Zurich, 瑞士) 和萨尔州大学期间, 与许多化学和生物化学工业合作, 开展了过程模拟和评价研究。Elmar Heinzle 教授还从事生化动力学和反应器的建模工作, 曾与 I. J. Dunn、J. Ingham 和 J. E. Prenosil 合作出版了两本专著 [Ingham, J., Dunn, I. J., Heinzle, E., Prenosil, J. E. (2000): *Chemical Engineering Dynamics. An Introduction to Modelling and Computer Simulation*, 2nd Edition, Wiley-VCH, Weinheim; Dunn, I. J., Heinzle, E., Ingham, J., Prenosil, J. E. (2003): *Biological Reaction Engineering. Dynamic Modelling Fundamentals with Simulation Exercises*, Wiley-VCH, Weinheim]。以上书籍的出版促使作者组织编写本书, 相关内容更契合生物过程实际, 兼有理论介绍和案例分析, 随书还附赠 CD, 提供可以运行的计算机程序, 增强了本书的可读性和实用性。Arno Biber博士曾在萨尔州大学 (Saarland University, 德国) 学习生物地理学, 并在生物过程模拟和评价领域获得了博士学位。在 MIT 的 C. L. Cooney 教授实验室开展博士后研究后, Arno Biber 博士回到了萨尔州大学, 一起完成了本书的编写。

生物过程具有巨大的发展潜力, 可以满足人类的各种需求, 同时有助于高效利用可再生资源, 减少对自然环境的污染, 作者希望本书的出版可以对可持续生物过程的发展有所贡献。作者非常感谢读者能对本书提出意见, 欢迎使用网站 <http://www.uni-saarland.de/dsbp> 联系。

致谢

我们非常感谢德国联邦环境基金会（Deutsche Bundesstiftung Umwelt, DBU）的经费支持，使得 Biwer 博士可以全身心投入书籍编写。我们要特别感谢 DBU 的 Stephanie Heiden 教授，他的支持对于完成本书非常重要。我们还要感谢参与本书案例分析编写的所有作者，这些过程案例包含了不可估量的财富，有助于学生和专家们建立相关的过程模型。此外，感谢 Intelligen 有限公司的 Demetri Petrides 博士，提供了 SuperPro Designer™ 软件的特别版本，构建了运行本书过程模型的必要平台。我们非常感谢瑞士联邦理工学院（ETH）的 Irving Dunn 博士，仔细阅读了书稿，提出了非常有价值的修改意见。感谢来自 Roche 的 Urs Saner 博士，提供了关于经济评价的有益建议。感谢 Erik Geibel 对所有图的加工做了很多工作。我们还要感谢 John Wiley & Sons 出版社的支持，特别是 Lyn Roberts 发起了这个项目，以及 Lynette James 后期一直伴随和支持我们的工作。

参编人员列表

List of Contributors

Jochen Buechs
RWTH Aachen University
Worringer Weg 1
52056 Aachen, Germany

Sindélia S. Freitas
Centre for Biological and Chemical Engineering
Instituto Superior Técnico
Av. Rovisco Pais
1049-001 Lisbon, Portugal

Justus von Geibler
Wuppertal Institute for Climate, Environment, Energy
Research Group Sustainable Production and Consumption
Döppersberg 19
42103 Wuppertal, Germany

M. Abdul Kholiq
Biochemical Engineering

Saarland University
P. O. Box 15 11 50
66041 Saarbrücken, Germany

Arnd Knoll
Biochemical Engineering
RWTH Aachen University
Worringer Weg 1
52056 Aachen, Germany

Christa Liedtke
Wuppertal Institute for Climate, Environment, Energy
Research Group Sustainable Production and Consumption
Döppersberg 19
42103 Wuppertal, Germany

Karen McDonald
Department of Chemical Engineering and Materials Science
One Shields Ave

Development of Sustainable Bioprocesses E. Heinzle, A. Biber and C. Cooney

© 2006 John Wiley & Sons, Ltd

University of California
Davis, CA 95616, USA

Rolf Metz
An der Bahn 11
76351 Lickenheim, Germany

Demetri Petrides
Intelligen, Inc.
2326 Morse Avenue
Scotch Plains, NJ 07076, USA

Duarte M. F. Prazeres
Centre for Biological and Chemical Engineering
Instituto Superior Técnico
Av. Rovisco Pais
1049-001 Lisbon, Portugal

José A. L. Santos
Centre for Biological and Chemical Engineering
Instituto Superior Técnico
Av. Rovisco Pais

1049-001 Lisbon, Portugal

Winfried Storhas
Biochemical Engineering
Mannheim University of Applied Sciences MUAS
Windeckstraße 110
D-68163 Mannheim, Germany

Holger Wallbaum
Wuppertal Institute for Climate, Environment, Energy
Research Group Sustainable Production and Consumption
Döppersberg 19
42103 Wuppertal, Germany

Elizabeth Zapalac
Department of Chemical Engineering and Materials Science
One Shields Ave
University of California
Davis, CA95616

目录

CONTENTS

第一部分 理论介绍	1
1 绪论	1
1.1 生物过程	1
1.1.1 生物技术的历史和现状	1
1.1.2 未来展望	4
1.2 过程开发中的建模和评价	5
2 生物过程的发展	9
2.1 生物过程和产品类别	9
2.1.1 生物催化剂和生物过程类别	9
2.1.2 原料	15
2.1.3 生物产品	17
2.2 生化反应的化学计量学、热力学和动力学	21
2.2.1 化学计量学	21
2.2.2 热力学	25
2.2.3 动力学	26
2.3 生物过程的基本组成（单元操作和单元步骤）	30
2.3.1 上游过程	30
2.3.2 生物反应器	33
2.3.3 下游过程	38
2.3.4 废物处理、消减和回收	46
2.4 过程开发	48
2.4.1 概述	48
2.4.2 开发步骤和参与人员	49
3 生物过程的建模和模拟	56
3.1 问题构成、过程分析和过程方案	57
3.1.1 模型边界和总体结构	57
3.1.2 建模步骤	58
3.2 运行和模拟	60
3.2.1 电子数据表格	60
3.2.2 过程模拟软件建模	61
3.3 不确定性分析	66
3.3.1 情景分析	67
3.3.2 敏感性分析	68
3.3.3 Monte Carlo 模拟	69
4 可持续性评价	75
4.1 可持续性	75
4.2 经济评价	76
4.2.1 资本成本估算	77

4.2.2 操作成本估算	82	4.3.6 青霉素 G 裂解示例	99
4.2.3 收益评估	87	4.4 社会评价	100
4.3 环境评价	89	4.4.1 概述	100
4.3.1 概述	89	4.4.2 社会评价指标	101
4.3.2 方法构成	89	4.5 不同可持续性层面的相互作用	105
4.3.3 影响类型和组别	91		
4.3.4 环境因子计算	97		
4.3.5 指数计算	98		

第二部分 生物过程案例 110

案例介绍	110	6.7 结语	136
5 柠檬酸——以淀粉为原料的替代过程	114	7 L-赖氨酸——生化反应模型和过程模型相结合	146
5.1 引言	114	7.1 引言	146
5.2 发酵模型	114	7.2 基本策略	146
5.3 过程模型	117	7.3 生化反应模型	147
5.4 物流分析	119	7.4 过程模型	150
5.5 环境评价	121	7.5 生化反应模型和过程模型的结合	152
5.6 经济评价	122	7.5.1 假设	153
5.7 结语	124	7.6 结果与讨论	154
6 丙酮酸——发酵法生产及不同的下游过程	126	8 核黄素——维生素 B ₂	160
6.1 引言	126	8.1 引言	160
6.2 发酵模型	126	8.2 生物合成和发酵	160
6.3 过程模型	127	8.3 生产过程和过程模型	162
6.3.1 生物反应与上游过程	127	8.3.1 上游过程	163
6.3.2 下游过程	131	8.3.2 发酵	165
6.4 物流分析	132	8.3.3 下游过程	165
6.5 环境评价	134	8.4 物流分析	165
6.6 经济评价	135	8.5 生态学评估	166
		8.6 经济评价	167

8.7	讨论和结语	168	11.3	过程模型	201
9	α -环糊精	171	11.3.1	生化反应	201
9.1	引言	171	11.3.2	下游处理	201
9.2	反应模型	172	11.4	经济评价	206
9.3	过程模型	172	11.5	环境评价	207
9.3.1	溶剂法	172	11.6	结语	208
9.3.2	非溶剂法	174	12	重组人胰岛素	211
9.4	物流分析	175	12.1	引言	211
9.5	环境评价	176	12.1.1	双链法	211
9.6	经济评价	177	12.1.2	胰岛素前体法	212
9.7	结语	179	12.2	市场分析与设计	
10	青霉素 V	181		基础	213
10.1	引言	181	12.2.1	过程描述	213
10.2	过程建模	181	12.2.2	物流分析和环境	
10.2.1	发酵模型	181		评价	219
10.2.2	过程模型	182	12.2.3	进程安排	220
10.3	物流分析	184	12.3	经济评价	221
10.4	环境评价	185	12.4	产量提高方案	224
10.5	经济评价	186	12.5	结语	224
10.6	Monte Carlo 模拟	186	13	单克隆抗体	226
10.6.1	目标函数、变量和		13.1	引言	226
	概率分布	186	13.2	过程模型	226
10.6.2	模拟结果	188	13.3	物流分析	229
10.7	结语	193	13.4	经济评价	231
11	重组人血清白蛋白	197	13.5	环境评价	232
11.1	引言	197	13.6	不确定性分析	233
11.2	生化反应模型	198	13.6.1	情景分析	233
11.2.1	化学计量式	198	13.6.2	敏感性分析	234
11.2.2	多步发酵和流加		13.6.3	Monte Carlo	
	策略	199		模拟	235
11.2.3	生产规模的发酵液总		13.7	结语	240
	体积和原料消耗	200	14	转基因植物细胞悬浮培养生产	

α -1-抗胰蛋白酶	247	15.1.3 过程描述	256
14.1 引言	247	15.2 过程模型	260
14.2 过程描述	248	15.2.1 生化反应阶段	260
14.3 过程模型	249	15.2.2 下游阶段	261
14.4 过程讨论	251	15.3 物流分析	262
14.5 结语	253	15.4 经济评价	263
15 质粒 DNA	255	15.5 环境评价	265
15.1 引言	255	15.6 讨论	267
15.1.1 概况	255	15.7 结语	267
15.1.2 过程背景	256	索引	271

第一部分

理论介绍

1 绪论

1.1 生物过程

1.1.1 生物技术的历史和现状

在人类文明的发展进程中，生物技术对于人类生存和满足人们各种需求都是至关重要的。表 1.1 给出了简要的生物技术发展历程。利用某些微生物生产特定产品的早期生物技术已经有几千年历史。公元前 4000 年，埃及人已经会酿造啤酒和烘烤面包；公元前 2000 年，中国实现了一个基本的纯化过程——乙醇蒸馏。19 世纪，随着对生物系统及其内部组成和相互作用认识的不断深入，现代生物技术开始发展^[1-1]。20 世纪前半叶，首次实现了大规模的发酵过程，用于生产柠檬酸和青霉素。20 世纪 80 年代早期，诞生了第一个基因重组技术产品——胰岛素。此后，生物过程工业在数量和产能上都获得了实质性进步。

起初，生物加工过程只使用真菌、细菌和酵母，而后随着酶和哺乳动物细胞的应用，工业生产能力得以扩展。其他生物催化剂，如植物和昆虫细胞以及转基因植物和动物，也成为可利用的技术平台，但目前在实际生产中的应用还比较少。与此同时，发酵和下游技术也得到了发展，生物过程设计的工程知识有了显著增长。