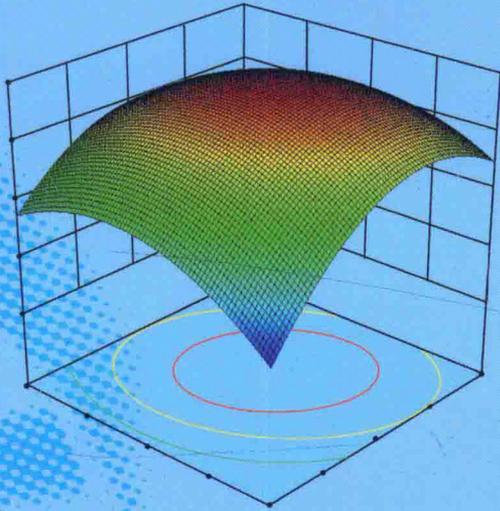




ICourse 教材  
生物技术与生物工程系列



# 发酵工程 原理与技术

Principles and Technology of  
Fermentation Engineering

主编 余龙江

高等教育出版社



# 发酵工程 原理与技术

Principles and Technology of  
Fermentation Engineering

主 编 余龙江

副主编 李 为 鲁明波

编 者 (按姓氏拼音排序)

陈守文 (湖北大学)

金文闻 (华中科技大学)

李 为 (华中科技大学)

鲁明波 (华中科技大学)

杨 光 (华中科技大学)

杨海麟 (江南大学)

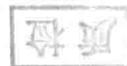
余龙江 (华中科技大学)

张长银 (中国医药集团联合工程有限公司)

赵丽坤 (河北大学)

朱明军 (华南理工大学)

朱圆敏 (华中科技大学)



## 内容提要

发酵工程是生物技术、生物工程、生物制药等专业的核心课程之一。本教材紧扣学科前沿和生物产业发展需求,将生物技术与工程学、技术经济学有机结合,实施以“解决生物产业中重要共性基础及关键技术问题”为导向的研究型教学,重点介绍发酵工程的基本理论、技术、方法及其应用,通过理论与实践教学结合,培养具有工程和经济观念的生物产业高素质工程技术创新人才。本教材适应学生新的学习方式和自主学习需要,将传统纸质教材与网络资源有机整合,形成立体化教材,具有很强的实用性和针对性。全书共 20 章,分为两大部分:第一部分介绍发酵工程原理与技术;第二部分理论联系实际,介绍发酵工程主要应用领域及典型案例,涵盖了发酵工程学科的主要内容。

本书配套的数字课程提供了与纸质教材相结合的发现之旅、深入学习、延伸阅读、案例、图片、视频、动画、教学课件、自测题和参考文献等,便于教师教学和学生学习。

本书可为高等学校生物技术、生物工程、生物制药类专业本科教学使用,也可从事相关学科教学、科研的工作人员和研究生提供参考。

## 图书在版编目(CIP)数据

发酵工程原理与技术 / 余龙江主编. -- 北京: 高等教育出版社, 2016.8

iCourse·教材: 生物技术与生物工程系列

ISBN 978-7-04-045414-7

I. ①发… II. ①余… III. ①发酵工程-高等学校-教材 IV. ①TQ92

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2016)第 102153 号

Fajiao Gongcheng Yuanli yu Jishu

项目策划 吴雪梅 王莉 单冉东

策划编辑 王莉 单冉东

责任编辑 田红

封面设计 王凌波

责任印制 毛斯璐

出版发行 高等教育出版社  
社址 北京市西城区德外大街4号  
邮政编码 100120  
印刷 北京中科印刷有限公司  
开本 889mm×1194mm 1/16  
印张 22.25  
字数 750千字(含数字课程)  
购书热线 010-58581118  
咨询电话 400-810-0598

网 址 <http://www.hep.edu.cn>  
<http://www.hep.com.cn>  
网上订购 <http://www.hepmall.com.cn>  
<http://www.hepmall.com>  
<http://www.hepmall.cn>  
版 次 2016年8月第1版  
印 次 2016年8月第1次印刷  
定 价 42.00元

本书如有缺页、倒页、脱页等质量问题,请到所购图书销售部门联系调换

版权所有 侵权必究

物料号 45414-00

iCourse · 数字课程 (基础版)

# 发酵工程 原理与技术

主编 余龙江

## 登录方法:

1. 访问<http://abook.hep.com.cn/45414>, 进行注册。已注册的用户输入用户名和密码登录, 进入“我的课程”。
2. 点击页面右上方“绑定课程”, 正确输入教材封底数字课程账号(20位密码, 刮开涂层可见), 进行课程绑定。
3. 在“我的课程”中选择本课程并点击“进入课程”即可进行学习。课程在首次使用时, 会出现在“申请学习”列表中。

课程绑定后一年为数字课程使用有效期。如有使用问题, 请发邮件至: [lifescience@pub.hep.cn](mailto:lifescience@pub.hep.cn)



iCourse · 教材  
生物技术与生物工程系列

## 发酵工程原理与技术

主编 余龙江

用户名  密码  验证码  9873 进入课程

注册

内容介绍

纸质教材

版权信息

联系方式

发酵工程原理与技术数字课程与纸质教材一体化设计, 紧密配合。数字课程涵盖发现之旅、深入学习、延伸阅读、案例、图片、视频、动画、教学课件、自测题和参考文献等栏目, 充分运用多种形式的媒体资源, 与纸质教材相互配合, 丰富了知识呈现形式。在提升课程教学效果的同时, 为学生学习提供更多思维与探索的空间。

系列教材



发酵工程实验教程  
贾士儒 宋存江

高等教育出版社

<http://abook.hep.com.cn/45414>

## 出版说明

“十二五”期间是高等教育继续深化改革、走以提高质量为核心的内涵式发展道路的关键时期。课程建设是教育教学改革的重要内容，课程建设水平对教学质量和人才培养质量具有重要影响。2011年10月12日教育部发布了《教育部关于国家精品开放课程建设的实施意见》(教高[2011]8号)，开启了信息技术和网络技术条件下校、省、国家三级精品开放课程建设的序幕。作为国家精品开放课程展示、运行和管理平台的“爱课程(iCourse)”网站也逐渐为高校师生和社会公众认知和使用。截至目前，已有2600多门资源共享课和800多门视频公开课在“爱课程(iCourse)”网站上线。

高等教育出版社承担着“‘十二五’本科教学工程”中，国家精品开放课程建设的组织实施和平台建设运营的重要任务，在与广大高校的调研和协作中，我们了解到当前高校的教与学发生了深刻变化，也真切感受到课程和教材建设所面临的挑战和机遇。如何建设支撑学生自主学习和校际共建共享的课程和新形态教材成为现实课题，在教育部高等学校生物技术、生物工程类专业教学指导委员会的指导下，结合我社2009年以来在数字课程建设上的探索和实践，我们提出了“高等学校生物技术与生物工程专业精品资源共享课及系列教材”建设项目，项目建设得到了众多高校的积极响应和广泛参与。2013年5月以来，分别在上海、天津、沈阳、杭州、武汉、无锡、银川等地陆续召开了项目启动会议、主编会议和编写会议。2015年，项目成果“iCourse·教材：生物技术与生物工程系列”陆续出版。

本系列教材涵盖生物技术、生物工程专业15门基础课程和专业课程，在出版形式、编写理念、内容选取等方面体现以下特点：

1. 采用“纸质教材+数字课程”的出版形式。纸质教材与丰富的数字教学资源一体化设计，纸质教材内容精炼适当，并以新颖的版式设计和内容编排，方便学生学习和使用；数字课程对纸质教材内容起到巩固、补充和拓展作用，形成以纸质教材为核心，数字教学资源配合的综合知识体系。

2. 创新教学理念，引导自主学习。通过适当的教学设计，鼓励学生拓展知识面和针对某些重要问题进行深入探讨，增强其独立获取知识的意识和能力，为学生自主学习和教师创新教学方法提供支撑。

3. 强调基础与技术、工程应用之间的紧密联系，注重学生应用能力培养。在讲述理论的同时，通过数字课程对学科前沿进展和工程应用案例进行延伸，在概念引入和知识点讲授上也尽量从实际问题出发，这不仅有利于提高学生的学习兴趣，也有助于加强他们的创新意识和创新能力。

4. 教材建设与资源共享课建设紧密结合。本系列教材是对各校精品资源共享课和教学改革成果的集成和升华，参与院校共建共享课程资源，更可支持各级精品资源共享课的持续建设。

本系列教材以服务于生物技术、生物工程专业课程教学为核心,汇集了各高校学科专家与一线教师的智慧、经验和积累,实现了内容与形式、教学理念与教学设计、教学基本要求与个性化教学需求,以及资源共享课与教材建设的一体化设计,以期对我国生物技术与生物工程专业教学改革和人才培养产生积极影响。

建设切实满足高等教育教学需求、反映教改成果和学科发展、纸质出版与资源共享课紧密结合的新形态教材和优质教学资源,实现“校际联合共建,课程协同共享”是我们的宗旨和目标。将课程建设及教材出版紧密结合,采用“纸质教材+数字课程”的出版形式,是一种行之有效的方法和创新,得到了高校师生的高度认可。尽管我们在出版本系列教材的工作中力求尽善尽美,但难免存在不足和遗憾,恳请广大专家、教师和学生提出宝贵意见与建议。

高等教育出版社

2015年6月

近年来,网络化发展迅猛,互联网+教育的发展模式极大地促进了教育信息化和国际化,网络教育教学资源日益丰富,尤其是大量大规模公开在线课程(MOOC)快速发展,正在深刻改变人们的学习方式,传统教育模式和教学方法面临严峻挑战,教育教学改革不断深入,以适应教育信息化和国际化发展,培养具有国际竞争力的人才。为了配合教育教学改革和网上课程资源建设,相适应的配套教材建设就显得尤为重要,而且新的教材必须具备新的形态,能将纸质导读内容与更为丰富生动的图片、视频和动画等电子资源有机整合在一起,形成能与网络课程相配套的立体教材,以适应新的学习方式和教学模式。本书作为发酵工程课程的新形态教材,其编写出版正是顺应了教育信息化迅猛发展的大背景。新形态教材整合了各种形式的数字化资源,教学资源十分丰富,而且易于不断拓展。与传统教材的教学不同,新形态教材及其配套的丰富网络资源更加适合学生的自主学习和主动思考,学生可以自主安排学习进程,不受空间和时间的限制,可以在任何有网络的地方开展循序渐进的自主学习,可见,新形态教材还突破了传统课堂教学人数的限制,能满足更多学生和有需要的读者学习,促进了学习型社会的发展和进步。

发酵工程课程的新形态教材分为两个部分,第一部分为发酵工程原理与技术(第1~14章),以发酵产品典型生产过程为主线,以菌种选育和过程优化放大为重点,在分子、细胞和发酵罐三个层次上,以高强度、高转化率、低成本、低污染为目标,系统介绍发酵工程理论、发酵过程基本规律和基本技术;第二部分为发酵工程原理与技术的应用实践及典型实例(第15~19章),以发酵工程在不同领域的典型应用为例,理论联系实际,突出发酵工程在不同领域具体应用过程中的特点以及需要特别注意的问题,指导学生理论联系实际。

与传统教材不同,本教材在编写过程中,结合学生正在改变的学习习惯,将书中内容科学地分解为系列知识点,并由一个或几个知识点构成知识模块或知识段,再由知识段构成知识线,所有知识线再构成整个知识网络。同时,为了配合读者自主学习,每章都有重要性和全局性的导读问题引导学生深入学习,保证学生在学习过程中带着问题,更有针对性地进行自主学习,使学生的学习思路更加清晰,知识掌握更为扎实。本教材的数字课程与纸质教材相配套,包含了发现之旅、深入学习、延伸阅读、案例、图片、视频、动画、教学课件、自测题和参考文献等栏目,与正文相关知识点对应的数字资源在边栏分类标出。学生通过边学边思考,以期提高学习效果。概括地讲,本书力求体现以下特点。

(1) 系统性: 本书系统性强, 深入浅出, 重点突出。既注意避免只注重介绍发酵工程的某些方面, 同时也避免了重复介绍微生物学等相关学科的基本知识; 既注意介绍发酵工程原理与技术, 以及与发酵工程相关的综合知识, 又重视理论联系实际解读典型案例。此外, 还特别注重不同章节所有知识的内在关联, 以培养学生将所学的知识进行综合运用的能力。

(2) 专业性: 不同于一般了解性地介绍发酵工程知识, 而是针对生物产业发展对发酵工程的重大需求和应用实践需要, 系统介绍发酵工程的专业知识, 在保证教材基础性和通用性基础上, 十分注重教材专业性和解决实际问题, 以满足学生未来创新、创业需要。

(3) 应用性: 本教材突出其作为应用型专业核心课程教材的显著特点, 强调其工程化应用的系统知识和技能, 因此, 注意从理论到应用进行系统地介绍。同时, 有意识地给学生留有一定的思考空间, 引导学生从发酵工程的上中下游内在的有机联系, 学会如何系统地分析和解决发酵过程中的各种问题, 特别注重从生物产业对人才需求的角度出发, 培养学生将发酵工程原理和技术知识与工程应用融会贯通。

(4) 前沿性: 本教材注重发酵工程学科发展前沿, 介绍与发酵工业密切相关的新理论、新技术、新工艺和新产品, 将与发酵工程相关的最前沿发展动态及时呈现给读者, 开阔学生的学科视野, 增强学生对学科未来发展方向的前瞻意识。

本教材在编写过程中, 由华中科技大学生命科学与技术学院余龙江教授担任主编, 全面负责整个教材的写作理念及风格, 以及整个知识架构和体系设计, 并邀请华中科技大学、江南大学、华南理工大学、湖北大学、河北大学等高校和中国医药集团联合工程有限公司有丰富教研阅历的教师参与编写。本教材第 1、4、7、12、13 章由余龙江编写, 第 2 章由余龙江、鲁明波、朱圆敏编写, 第 3、5、6、8 章由余龙江、李为编写, 第 9 章由余龙江、杨海麟、陈守文编写, 第 10 章由余龙江、鲁明波编写, 第 11 章由余龙江、金文闻编写, 第 14 章由余龙江、张长银编写, 第 15 章由余龙江、陈守文、朱圆敏编写, 第 16 章由余龙江、鲁明波、陈守文、朱圆敏编写, 第 17 章由余龙江、杨海麟、杨光编写, 第 18 章由余龙江、朱明军、杨海麟、赵丽坤编写, 第 19 章由陈守文编写, 第 20 章由余龙江、李为编写。全书第 1~14 章由余龙江统稿和定稿; 第 15~20 章由李为统稿, 余龙江和李为定稿。特别感谢余龙江教授团队的陈广牵、向梦雄、刘婷婷、鲁明波参与了本书的审校、数字资源的优化和图表制作, 感谢陈伟、张立伟、肖川、余潘潘、罗俊在教材编写过程中提供大力协助。

由于时间紧, 作者水平有限, 书中难免有错误和疏漏之处, 敬请读者在使用过程中指正并提出宝贵修改意见, 以便日臻完善。

余龙江

2015 年 6 月

# 目 录

1 绪 论 .....	1	2.3.2 诱变育种 .....	18
1.1 发酵工程概述 .....	2	2.3.3 细胞工程育种 .....	22
1.1.1 发酵工程概念 .....	2	2.3.4 基因工程育种 .....	23
1.1.2 发酵工程与其他相关学科的关系 .....	3	2.4 发酵工业菌种保藏原理与方法 .....	28
1.1.3 发酵工程的发展简史 .....	3	2.4.1 菌种退化及其机理 .....	28
1.1.4 发酵工业的类型及特点 .....	5	2.4.2 菌种保藏原理 .....	29
1.1.5 工业发酵的一般过程 .....	5	2.4.3 菌种保藏方法 .....	29
1.2 发酵工程应用领域及前景 .....	5	3 发酵培养基设计与优化 .....	32
1.2.1 传统发酵工程应用领域及 产品类型 .....	5	3.1 发酵培养基特点 .....	34
1.2.2 现代发酵工程应用新领域及其 发展前景 .....	7	3.1.1 培养基分类 .....	34
1.3 发酵工程的特点及主要内容 .....	8	3.1.2 发酵培养基的基本特点 .....	35
1.3.1 发酵工程的特点 .....	8	3.2 发酵培养基组成及其来源 .....	35
1.3.2 发酵工程的先修课程 .....	8	3.2.1 碳源 .....	35
1.3.3 发酵工程的主要内容 .....	8	3.2.2 氮源 .....	37
1.3.4 发酵工程的学科前沿 .....	9	3.2.3 无机盐及微量元素 .....	37
1.3.5 发酵工程的学习方法 .....	10	3.2.4 水 .....	37
2 发酵工业菌种 .....	11	3.2.5 代谢调节物质 .....	37
2.1 概述 .....	13	3.2.6 其他 .....	38
2.1.1 微生物类型 .....	13	3.3 发酵培养基设计 .....	38
2.1.2 工业微生物菌种 .....	14	3.3.1 发酵培养基设计依据 .....	38
2.2 菌种分离筛选与鉴定 .....	15	3.3.2 发酵培养基设计原则 .....	39
2.2.1 菌种分离筛选 .....	15	3.4 发酵培养基优化 .....	42
2.2.2 菌种鉴定 .....	17	3.4.1 发酵培养基优化思路 .....	42
2.3 发酵工业菌种选育 .....	18	3.4.2 发酵培养基优化方法 .....	42
2.3.1 自然选育 .....	18	4 发酵工业主要装备 .....	45
		4.1 发酵工业系统组成及其装备 .....	46
		4.1.1 前处理车间 .....	46

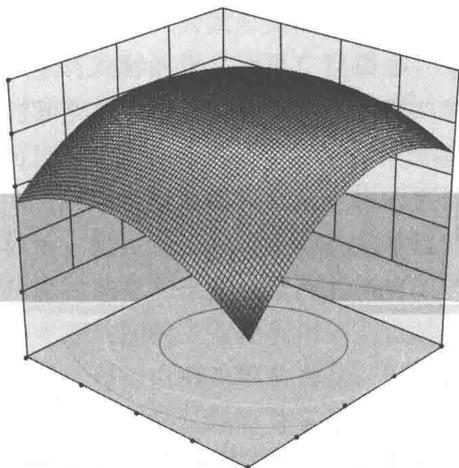
4.1.2 发酵车间 .....	47	7.2 分批发酵动力学 .....	86
4.1.3 后处理车间 .....	50	7.2.1 微生物生长动力学 .....	86
4.1.4 公用车间 .....	51	7.2.2 底物消耗动力学 .....	89
4.1.5 其他装备 .....	51	7.2.3 发酵产物合成与微生物生长的 动力学关系 .....	92
4.2 发酵工业装备发展趋势 .....	52	7.2.4 分批发酵的优缺点及其应用 .....	93
<b>5 无菌原理与技术 .....</b>	<b>54</b>	7.3 连续发酵动力学 .....	94
5.1 无菌概念 .....	56	7.3.1 单级连续发酵动力学模型 .....	94
5.1.1 消毒 .....	56	7.3.2 多级连续发酵动力学模型 .....	97
5.1.2 灭菌 .....	56	7.3.3 连续发酵的优缺点及其应用 .....	100
5.1.3 过滤除菌 .....	56	7.4 补料分批发酵动力学 .....	103
5.1.4 抑菌 .....	57	7.4.1 补料分批发酵动力学模型 .....	103
5.2 发酵工业污染危害及其防治 .....	57	7.4.2 补料分批发酵的优点及其 应用 .....	105
5.2.1 污染的危害 .....	57	7.5 发酵动力学应用 .....	106
5.2.2 杂菌污染防治 .....	58	7.5.1 认识发酵过程特征 .....	106
5.3 发酵工业的湿热灭菌 .....	62	7.5.2 用于发酵过程的优化与控制 .....	106
5.3.1 湿热灭菌原理 .....	62	7.5.3 指导发酵过程放大 .....	106
5.3.2 湿热灭菌在发酵罐及其附属设备 灭菌中的应用 .....	64	<b>8 发酵过程氧的供需 .....</b>	<b>108</b>
5.4 空气除菌原理与流程设计 .....	66	8.1 好氧微生物对氧的需求 .....	110
5.4.1 空气除菌的重要性 .....	66	8.1.1 氧在微生物发酵中的作用 .....	110
5.4.2 空气除菌的一般过程 .....	66	8.1.2 微生物的耗氧特征 .....	110
5.4.3 空气除菌流程设计原则 .....	68	8.1.3 影响微生物需氧的因素 .....	111
5.4.4 空气除菌流程设计方法 .....	69	8.1.4 控制溶解氧的意义 .....	111
<b>6 种子扩大原理与技术 .....</b>	<b>73</b>	8.2 发酵体系中氧的传递 .....	112
6.1 种子扩大培养原理 .....	74	8.2.1 氧的传递途径及传递阻力 .....	112
6.1.1 种子扩大培养的相关概念 .....	75	8.2.2 气体溶解过程的双膜理论 .....	113
6.1.2 种子扩大培养原理及方法 .....	76	8.2.3 氧的传递方程 .....	115
6.2 影响种子质量的主要因素及其控制 .....	78	8.3 发酵体系中氧的供需动态关系 .....	115
6.3 不同微生物的种子扩大培养 .....	79	8.4 发酵体系中影响供氧的因素 .....	117
6.3.1 细菌发酵种子扩大培养及其 特点 .....	79	8.4.1 影响推动力的因素 .....	118
6.3.2 真菌发酵种子扩大培养及其 特点 .....	80	8.4.2 影响 $K_La$ 的因素 .....	119
6.3.3 放线菌发酵种子扩大培养及其 特点 .....	82	8.5 溶解氧、摄氧率及 $K_La$ 的测定 .....	122
<b>7 发酵动力学 .....</b>	<b>83</b>	8.5.1 发酵过程中氧的传递效率 .....	122
7.1 概述 .....	85	8.5.2 溶解氧的测定原理与方法 .....	123
7.1.1 发酵动力学概念 .....	85	8.5.3 摄氧率的测定原理与方法 .....	125
7.1.2 发酵动力学主要内容 .....	85	8.5.4 $K_La$ 的测定原理与方法 .....	126
		<b>9 发酵过程放大 .....</b>	<b>130</b>
		9.1 概述 .....	131
		9.2 发酵罐放大设计目标及主要依据 .....	131

9.2.1 发酵罐放大设计目标 .....	131	11 发酵产物分离纯化 .....	168
9.2.2 发酵罐放大设计的主要依据 .....	132	11.1 概述 .....	170
9.3 发酵罐的设计与放大 .....	133	11.2 发酵液的预处理 .....	171
9.3.1 发酵罐的放大设计任务 .....	133	11.2.1 改变发酵培养物的过滤特性 .....	171
9.3.2 发酵罐设计的基本原则 .....	133	11.2.2 发酵液初步纯化 .....	172
9.3.3 发酵罐设计的基本要求 .....	134	11.2.3 固液分离技术 .....	172
9.3.4 发酵罐放大准则 .....	134	11.2.4 细胞破碎技术 .....	174
9.3.5 发酵罐放大方法 .....	134	11.3 发酵产物粗分离技术 .....	176
9.4 发酵过程放大的应用 .....	139	11.3.1 萃取分离技术 .....	176
9.4.1 细菌发酵过程放大 .....	139	11.3.2 浓缩技术 .....	181
9.4.2 放线菌发酵过程放大 .....	140	11.3.3 沉淀分离技术 .....	181
9.4.3 真菌发酵过程放大 .....	140	11.3.4 吸附分离技术 .....	184
10 发酵过程优化与控制 .....	141	11.4 发酵产物精制技术 .....	184
10.1 概述 .....	143	11.4.1 色谱分离技术 .....	184
10.1.1 发酵过程参数及其重要性 .....	143	11.4.2 膜分离技术 .....	191
10.1.2 发酵过程参数的优化与 控制概述 .....	145	11.4.3 结晶技术 .....	193
10.2 发酵过程参数的检测 .....	146	11.4.4 干燥技术 .....	194
10.2.1 发酵过程物理参数检测 .....	147	12 发酵工业的清洁生产 .....	196
10.2.2 发酵过程化学参数检测 .....	147	12.1 概述 .....	197
10.2.3 发酵过程生物参数检测 .....	149	12.1.1 清洁生产的概念 .....	197
10.2.4 发酵过程代谢通量分析 .....	150	12.1.2 清洁生产的主要内容 .....	198
10.3 发酵过程的主要影响因素及其 控制 .....	150	12.2 清洁生产与末端治理的比较 .....	199
10.3.1 温度对发酵的影响及其控制 .....	151	12.3 发酵行业清洁生产的重要性 .....	200
10.3.2 pH 对发酵的影响及其控制 .....	152	12.4 发酵过程的清洁生产方法 .....	201
10.3.3 溶解氧对发酵的影响及其控制 .....	153	12.4.1 强化内部管理 .....	201
10.3.4 基质浓度对发酵的影响及其 控制 .....	155	12.4.2 工艺技术改革与创新 .....	202
10.3.5 泡沫对发酵的影响及其控制 .....	156	12.4.3 废弃资源的综合利用 .....	204
10.3.6 二氧化碳对发酵的影响及其 控制 .....	157	12.5 发酵工业清洁生产实例 .....	204
10.3.7 多参数的综合控制 .....	158	13 发酵工厂工艺设计 .....	206
10.3.8 发酵终点的判断 .....	158	13.1 概述 .....	208
10.4 发酵过程模拟 .....	160	13.1.1 发酵工厂基本建设程序 .....	208
10.4.1 过程方程及主要状态参数的 确定 .....	160	13.1.2 发酵工厂设计的基本内容 .....	208
10.4.2 发酵过程优化控制模型 .....	161	13.2 发酵工厂总图布置 .....	209
10.4.3 发酵过程建模和人工智能 控制 .....	162	13.2.1 工厂的厂址选择 .....	209
10.5 高密度发酵过程的优化控制 .....	165	13.2.2 总平面设计 .....	210
		13.3 发酵工艺流程设计 .....	210
		13.3.1 工艺流程的设计原则 .....	210
		13.3.2 工艺流程设计的步骤 .....	211
		13.4 物料衡算与设备选型 .....	211

13.4.1 物料衡算 .....	211	14.4 降低发酵成本的措施 .....	234
13.4.2 主要技术经济指标 .....	212	15 发酵工程在医药领域中的典型应用 .....	235
13.4.3 设备选型 .....	213	15.1 维生素发酵生产 .....	237
13.5 发酵车间设备布置与管道设计 .....	215	15.1.1 维生素简介 .....	237
13.5.1 车间设备布置 .....	215	15.1.2 维生素的微生物来源 .....	237
13.5.2 车间工艺管道设计 .....	216	15.1.3 维生素生产的应用实例 .....	237
13.6 发酵工业“三废”处理及其工厂化 设计 .....	217	15.2 核苷酸类药物的发酵生产 .....	239
13.6.1 废水 .....	217	15.2.1 核苷酸类药物概述 .....	239
13.6.2 废气 .....	217	15.2.2 核苷酸的生产 .....	240
13.6.3 废渣 .....	217	15.3 医用酶制剂的发酵生产 .....	244
13.7 发酵工厂投资概算与经济评价 .....	218	15.3.1 医用酶用途 .....	244
13.7.1 建设项目总投资概算 .....	218	15.3.2 医用酶发酵生产工艺流程 .....	245
13.7.2 概算与经济评价中的费用 计算 .....	218	15.3.3 医用酶发酵原理及工艺控制 .....	245
13.7.3 产品成本计算 .....	219	15.3.4 医用酶的提取与精制 .....	247
13.7.4 借款利息和还款能力预测 .....	220	15.4 甾体激素类药物的微生物转化 .....	249
13.7.5 项目投资的经济评价 .....	220	15.4.1 甾体激素类药物概述 .....	249
14 发酵经济学原理与应用 .....	222	15.4.2 微生物转化甾体化合物概述 .....	249
14.1 概述 .....	224	15.4.3 甾体化合物的微生物转化工艺 .....	249
14.1.1 经济学原理在发酵工业中的 应用 .....	224	16 发酵工程在食品领域中的典型应用 .....	252
14.1.2 平衡点分析 .....	224	16.1 营养补充剂的发酵生产 .....	253
14.1.3 运筹学的线性规划模型 .....	225	16.1.1 多不饱和脂肪酸简介 .....	253
14.1.4 投资回收期计算 .....	226	16.1.2 多不饱和脂肪酸的合成及其 调控 .....	254
14.2 影响发酵成本的主要因素 .....	227	16.1.3 多不饱和脂肪酸的纯化 .....	256
14.2.1 菌株选育成本分析 .....	227	16.1.4 多不饱和脂肪酸发酵实例 .....	256
14.2.2 发酵培养基成本分析 .....	227	16.1.5 $\beta$ -胡萝卜素的生产 .....	260
14.2.3 无菌空气与通气搅拌成本 分析 .....	228	16.1.6 高产菌株的选育 .....	261
14.2.4 热动力费的成本分析 .....	229	16.1.7 发酵工艺优化 .....	262
14.2.5 发酵工艺中不同培养方式的 成本分析 .....	229	16.1.8 $\beta$ -胡萝卜素的提取分离 .....	263
14.2.6 发酵产品分离纯化成本分析 .....	231	16.2 多糖的发酵生产 .....	263
14.2.7 发酵规模成本分析 .....	231	16.2.1 多糖种类 .....	264
14.2.8 主要成本因素的确定 .....	232	16.2.2 微生物多糖发酵生产工艺 流程 .....	264
14.3 发酵过程经济学评价 .....	232	16.2.3 黄原胶发酵原理及工艺控制 .....	264
14.3.1 产物浓度 .....	232	16.2.4 黄原胶的提取与精制 .....	265
14.3.2 生产效率 .....	233	17 发酵工程在材料领域的典型应用 .....	267
14.3.3 底物转化率 .....	233	17.1 聚乳酸的生产与乳酸发酵 .....	269
14.3.4 单位产品的能耗 .....	233	17.1.1 乳酸发酵菌种的选育 .....	269
		17.1.2 廉价生产原料的筛选 .....	270

17.1.3	底物和产物抑制解除	270	18.4.4	影响沼气发酵的因素	303
17.1.4	高生产率发酵	271	18.4.5	沼气发酵工程案例	303
17.1.5	目标产物的分离纯化	271	18.5	生物制氢技术	304
17.1.6	应用案例	271	18.5.1	生物制氢技术概述	304
17.2	聚羟基脂肪酸酯的发酵生产	272	18.5.2	光合生物产氢	304
17.2.1	PHA 简介	272	18.5.3	发酵细菌产氢	306
17.2.2	PHA 的生产菌株和原料	273	18.5.4	生物制氢案例	308
17.2.3	PHA 的生物合成途径	275	18.6	微生物燃料电池	309
17.2.4	PHA 的发酵生产	275	18.6.1	微生物燃料电池概述	309
17.2.5	PHA 的提取	276	18.6.2	微生物燃料电池分类	310
17.3	长链二元酸的发酵生产	277	18.6.3	产电微生物及胞外电子传递 机理	310
17.3.1	长链二元酸的应用	277	18.6.4	微生物燃料电池应用	312
17.3.2	长链二元酸的来源	277	19	发酵工程在现代农业中的典型应用	314
17.3.3	长链二元酸的发酵生产	278	19.1	生物农药的发酵生产	316
17.3.4	长链二元酸的分离提取	280	19.1.1	微生物农药种类	316
17.4	细菌纤维素的发酵生产	281	19.1.2	微生物农药发酵生产工艺 流程	316
17.4.1	细菌纤维素的特点	281	19.1.3	苏云金芽孢杆菌发酵原理及 工艺控制	317
17.4.2	细菌纤维素的生物合成	282	19.1.4	苏云金芽孢杆菌发酵液后 处理与制剂	317
17.4.3	细菌纤维素的发酵生产	283	19.2	生物肥料的发酵生产	318
17.4.4	展望	285	19.2.1	生物肥料种类	318
18	发酵工程在生物基化学品及能源 领域中的典型应用	287	19.2.2	生物肥料发酵生产工艺流程	319
18.1	乙醇的发酵生产	289	19.2.3	根瘤菌发酵原理及工艺控制	320
18.1.1	乙醇发酵常用的原料	289	19.2.4	根瘤菌发酵液后处理与制剂	320
18.1.2	原料的预处理	290	19.3	食用菌的发酵生产	321
18.1.3	乙醇发酵工艺流程	291	19.3.1	食用菌种类	321
18.1.4	乙醇发酵的菌种	291	19.3.2	香菇多糖发酵生产	321
18.1.5	乙醇发酵案例	292	19.4	生物饲料发酵生产	323
18.2	丁醇的发酵生产	293	19.4.1	生物饲料种类	323
18.2.1	丁醇简介	293	19.4.2	生物饲料发酵生产工艺流程	323
18.2.2	丁醇微生物发酵	294	19.4.3	发酵原理、工艺控制及后 处理	324
18.2.3	生物丁醇生产限制因素、 技术改进和发展方向	295	19.5	动物疫苗发酵生产	324
18.3	丙二醇的发酵生产	296	19.5.1	动物疫苗种类	324
18.3.1	丙二醇理化性质及应用	296	19.5.2	动物疫苗生产工艺流程	325
18.3.2	微生物法生产 1,3-丙二醇	296	19.5.3	发酵原理及工艺控制	325
18.3.3	1,3-丙二醇的提取	299	19.5.4	发酵液后处理与制剂	325
18.4	现代沼气发酵技术	299			
18.4.1	沼气发酵原理	300			
18.4.2	沼气发酵的原料	301			
18.4.3	沼气发酵工艺	302			

20 发酵工程在工业有机废弃物处理中的 典型应用 .....	327	20.2.2 食品工业有机废弃物末端 治理 .....	332
20.1 概述 .....	328	20.2.3 轻工业有机废弃物末端治理 .....	333
20.1.1 工业有机废弃物及其治理 策略 .....	328	20.3 发酵工程在清洁生产中的应用 .....	335
20.1.2 工业有机废弃物的处理方法 .....	329	20.3.1 医药工业清洁生产 .....	335
20.1.3 发酵工程在工业有机废弃物 处理中的作用 .....	329	20.3.2 食品工业清洁生产 .....	336
20.2 发酵工程在工业有机废弃物末端 治理中的应用 .....	331	20.3.3 轻工业清洁生产 .....	336
20.2.1 医药工业有机废弃物末端 治理 .....	331	20.3.4 重工业清洁生产 .....	337
		参考文献 .....	339



# 1

## 绪 论

### ● 1.1 发酵工程概述

发酵工程概念；发酵工程与其他相关学科的关系；发酵工程的发展简史；发酵工业的类型及特点；工业发酵的一般过程

### ● 1.2 发酵工程应用领域及前景

传统发酵工程应用领域及产品类型；现代发酵工程应用新领域及其发展前景

### ● 1.3 发酵工程的特点及主要内容

发酵工程的特点；发酵工程的先修课程；发酵工程的主要内容；发酵工程的学科前沿；发酵工程的学习方法

发酵就是通过微生物的生长繁殖和代谢活动，产生和积累人们所需要的产品的生物反应过程。发酵工程是现代生物技术的重要组成部分，具有连接生物技术上下游的纽带作用，成为生物技术的中流砥柱，其学科地位显而易见。本章系统介绍了什么是发酵工程，为什么学习发酵工程以及如何学习发酵工程。

### 教学目的与要求

(1) 掌握发酵及发酵工程概念，熟悉发酵工程发展简史及其在国民经济中的地位 and 巨大作用

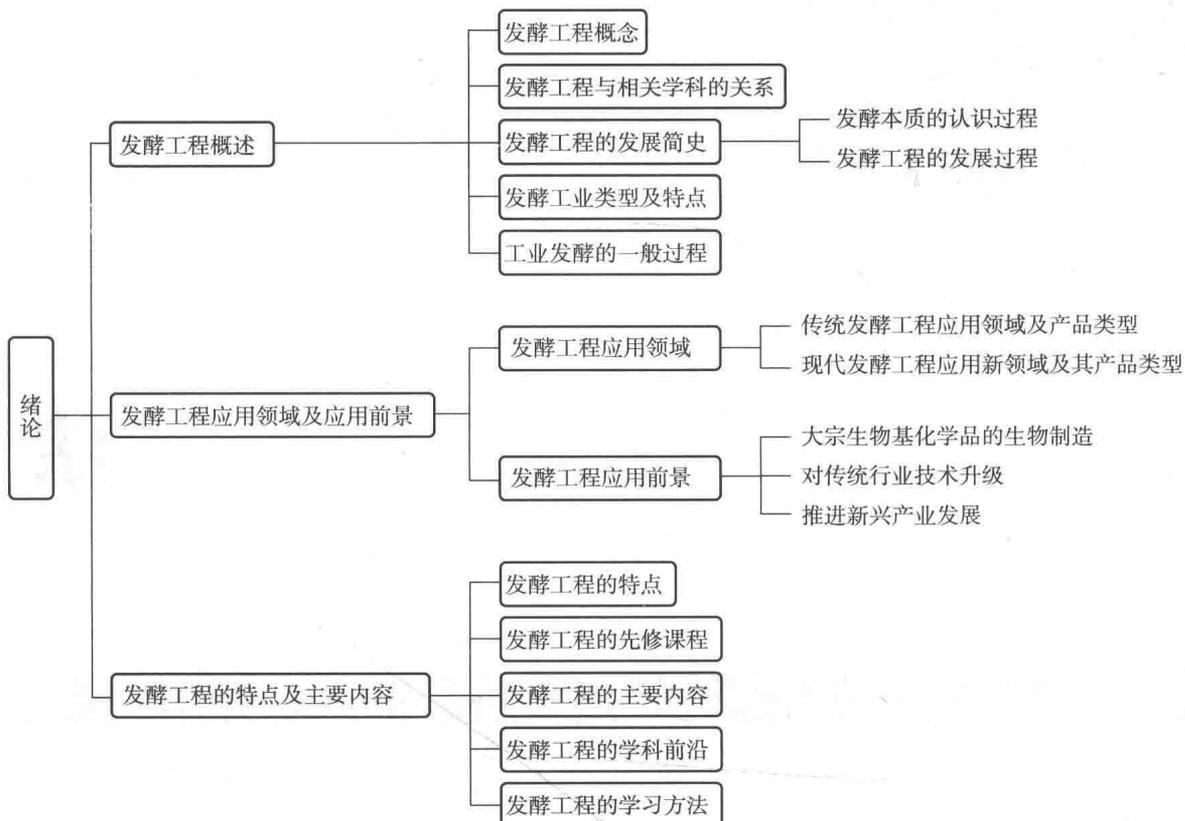
(2) 掌握发酵工业的特点及其应用范围、工业发酵的类型与典型流程，深刻认识发酵工程的应用和发展前景

(3) 总体了解本课程的学习内容、方法及具体要求。通过典型案例激发学生学习的兴趣和热情

### 重点及难点

现代发酵工程的发展前景及其在国民经济发展中重要性认识，工业发酵类型和典型流程，发酵工业的应用范围及前景。

## 知识导图



## 问题导读

- (1) 什么是发酵工程?
- (2) 简述发酵工程的应用领域及其发展简史,谈谈其发展前景。
- (3) 列举与发酵工程相关的学科,如何才能学好发酵工程?

## 关键词

发酵 发酵产品 发酵类型 发酵应用 发酵前景 发酵工业

## 1.1 发酵工程概述

### 1.1.1 发酵工程概念

很久以前,人们就知道酒暴露于空气中会慢慢变酸,熟大米加曲保温两天后会生成酒,并称这种现象为发酵。英语中发酵一词 fermentation 是从拉丁语“沸腾”(ferver)派生而来,它描述酵母作用于果汁或麦芽浸出液时的现象。沸腾现象是由于浸出液中糖在缺氧条件下降解而产生  $\text{CO}_2$  所引起。

生物化学家与工业微生物学家对发酵有不同的理解。生物化学家更关注能量代谢,从能量代谢的

角度分析,认为发酵是酵母的无氧呼吸过程,即有机化合物的分解代谢,并产生能量;而工业微生物学家对发酵的含义则要广泛得多,指利用微生物代谢形成产物的过程,包括无氧过程和有氧过程,同时涉及分解代谢和合成代谢过程,而且有氧发酵在现代发酵工业中占有相当重要的地位。因此,发酵可以定义为:通过微生物的生长繁殖和代谢活动,产生和积累人们所需要的产品的生物反应过程。

发酵工程是指利用微生物的生长繁殖和代谢活动来大量生产人们所需产品过程的理论和工程技术体系,是生物工程与生物技术学科的重要组成部分。发酵工程也称作微生物工程,该技术体系主要包括菌种选育和保藏、菌种的扩大生产、微生物代谢产物的发酵生产和分离纯化制备,同时还包括微生物生理功能的工业化利用等。发酵工程学科支撑的传统发酵工业为人们的生活提供了大量所需的产品,包括白酒等酿造食品,以及抗生素、氨基酸、核苷酸、有机酸、酶制剂、单细胞蛋白等广泛应用的生物产品。随着分子生物学与基因工程以及细胞工程学科不断发展,给传统发酵工程不断注入新的活力,促进了现代发酵工程学科及生物产业的进步。

现代发酵工程是指将 DNA 重组及细胞融合技术、组学及代谢网络调控技术、发酵过程优化放大与精准控制技术等新技术与传统发酵工程融合,大大提高了传统发酵技术水平,拓展了传统发酵应用领域和产品范围的一种现代工业生物技术理论与工程技术体系。现代发酵工程学科的发展促进了发酵工业的大发展,主要表现在:大幅提升了传统发酵工业的生产水平;形成了以基因工程菌发酵大量生产异源表达产物的新型发酵工业类型;催生了以生物资源和发酵技术替代为特征的非粮甚至非糖发酵生产传统石油工业制造的大宗量生物化学产品的绿色制造行业,促进了循环生物经济的发展。

### 1.1.2 发酵工程与其他相关学科的关系

发酵工程是现代生物技术的重要组成部分。21 世纪是生命科学和生物技术的世纪,而现代生物技术作为生命科学的核心备受重视,因为它可以在解决人类社会可持续发展过程中所面临的几大问题,如人口、粮食、资源、能源、环境、健康等各个方面发挥关键性甚至在某些方面是不可替代的作用。通常将现代生物技术划分为基因工程、细胞工程、发酵工程、酶工程、生化工程等几个方面,它们之间彼此密切联系,不可分割。例如,基因工程和细胞工程主要是从源头上改良生物遗传特性,以获得具有优良生物加工和生物转化能力的生物新品种(或品系、株系),通常称为上游生物技术;发酵工程可使生物优良遗传性状通过微生物大量繁殖得到高效表达,生产所需的产品,包括代谢产物、酶制剂等;酶工程是指酶的修饰、生产和应用,以及利用酶的催化作用进行物质转化和产品的生产,主要内容包括酶的发酵生产、酶的分离纯化、酶分子修饰、酶和细胞固定化,酶的应用等方面;生化工程作为实验室所取得的生物技术成果产业化的工程技术支撑,生化工程与发酵工程密切相关,往往把发酵工程和生化工程统称为中下游生物技术,是现代生物技术实验成果产业化的关键技术。因此,发酵工程更是具有连接生物技术上下游的纽带作用,成为生物技术的中流砥柱,其学科地位显而易见。

### 1.1.3 发酵工程的发展简史

#### 1.1.3.1 发酵本质的认识过程

虽然古人们在酿酒制醋时早已揭开了发酵工程应用的序幕,并在生产实践活动中广泛地自觉或不自觉地运用这种技术,但是,人们真正了解发酵的本质却是近 200 多年来的事。关于发酵现象本质的认识大致可以分为三个阶段。

##### (1) 显微镜的出现

显微镜的出现使得对微生物观察成为可能,但此后自然发生说与关于发酵的生命理论争论不休。

##### (2) 巴斯德实验

著名的巴斯德实验证明了发酵是微生物的作用,即以微生物代谢活动为基础的发酵本质理论。“关