



高职高专“十二五”规划教材

生物技术系列

发酵技术

黄晓梅 周桃英 何敏 主编

FAJIAO JISHU



化学工业出版社

高职高专“十二五”规划教材 生物技术系列

发 酵 技 术

黄晓梅 周桃英 何 敏 主编



化学工业出版社

· 北 京 ·

内 容 提 要

本书以发酵技术人员的职业岗位为导向,以发酵技术工艺流程为体系,按照发酵技术工作过程设置教学项目:发酵技术的基础,发酵工业菌种的选育与保藏,发酵工业培养基的制备与优化,发酵工业的无菌操作,发酵工业的种子制备,发酵过程的控制,发酵罐的使用及放大,发酵产物的分离与精制,发酵产品的生产工艺。各项目重点阐述了基础知识和工作任务,本着理论够用,突出实践性、实用性和先进性。

本书可作为高职高专生物制药、生物技术及应用、食品类及相关专业师生的教材,也可作为从事生物制药、生物技术、食品、发酵等相关职业工作人员的参考书和岗前培训用书。

图书在版编目(CIP)数据

发酵技术/黄晓梅,周桃英,何敏主编. —北京:化学工业出版社,2013.2

高职高专“十二五”规划教材 生物技术系列

ISBN 978-7-122-16396-7

I. ①发… II. ①黄…②周…③何… III. ①发酵工程-
高等职业教育-教材 IV. ①TQ92

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2013)第 018304 号

责任编辑:梁静丽 李植峰

文字编辑:张春娥

责任校对:顾淑云

装帧设计:关 飞

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:北京云浩印刷有限责任公司

装 订:三河市宇新装订厂

787mm×1092mm 1/16 印张 15¼ 字数 391 千字 2013 年 4 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:29.80 元

版权所有 违者必究

《发酵技术》编写人员名单

主 编 黄晓梅 周桃英 何 敏

副 主 编 刘 颖 杨新建 秦 钢

参加编写人员 (按姓名汉语拼音排序)

陈忠杰 郑州牧业工程高等专科学校

何 敏 广东科贸职业学院

黄蓓蓓 三门峡职业技术学院

黄晓梅 黑龙江农业职业技术学院

姜 曼 济宁职业技术学院

刘 颖 襄阳职业技术学院

马艳华 濮阳职业技术学院

闵玉涛 中州大学

那 娜 黑龙江林业职业技术学院

钱 森 山东畜牧兽医职业学院

秦 钢 浙江经贸职业技术学院

宋 娜 郑州职业技术学院

王 涛 黑龙江农业职业技术学院

徐 锐 湖北生物科技职业学院

杨新建 北京农业职业学院

张素霞 漯河职业技术学院

周桃英 黄冈职业技术学院

前言

随着生物技术的快速发展,现代发酵技术应运而生。发酵技术是工业生物技术的重要组成部分,在生物技术产业化方面显示出越来越重要的作用,在现代工业发展中前景也愈加广阔。

发酵技术课程是高职院校生物技术、生物制药、食品类等专业的核心技能课程。本教材根据高职高专人才培养的目标,遵循学生的认知规律,按照工作过程设置项目,主要包括发酵技术的基础、发酵工业菌种的选育与保藏、发酵工业培养基的制备与优化、发酵工业的无菌操作、发酵工业的种子制备、发酵过程的控制、发酵罐的使用及放大、发酵产物的分离与精制等关键工艺操作项目,以及发酵产品生产工艺。每个项目包括学习目标、项目说明、基础知识、工作任务、项目小结以及练习题。基础知识的介绍本着深度适宜、够用为原则。工作任务以培养高端技能型人才为目的设计,以与工作岗位对接为原则。各项目之间既相互联系又相对独立,教师可根据各学校的专业方向和特色选讲或精讲。

本书由全国多所高职高专院校的骨干教师联合编写,集思广益,力求满足全国高职院校发酵技术课程的不同需求。具体编写分工如下:项目一由刘颖编写,项目二由杨新建编写,项目三由那娜(一和二)、钱淼(三和四,任务1和任务2)编写,项目四由徐锐(一、二和三)、黄蓓蓓(四和五,任务1~4)编写,项目五由闵玉涛(一)、黄晓梅(二)、陈忠杰(三和四,任务1)编写,项目六由张素霞(一至四,任务1)、秦钢(五至十,任务2)编写,项目七由姜曼(一和二)、那娜(三,任务1和2)编写,项目八由周桃英编写,项目九由何敏(一和五,任务1~3和任务8)、宋娜(二和三,任务5~7)、马艳华(四和六,任务4和任务9)、王涛(七和八,任务10)编写,全书由黄晓梅统稿。

本书在编写过程中得到了作者所在院校领导的大力支持,得到了化学工业出版社细致的修改建议与意见,编者在此表示衷心的感谢。另外,本书在编写过程中也参考了同行专家的论文和著作等资料,在此向相关作者表示深深的谢意。

由于编者水平及时间有限,书中的不足与疏漏之处在所难免,恳切希望广大读者提出宝贵意见,以便再版时予以更正。

编 者

2013年1月

目 录

项目一 发酵技术岗前准备 / 1

【学习目标】	1
※ 项目说明	1
※ 基础知识	1
一、发酵与发酵技术	2
二、发酵技术的发展历史	2
三、发酵工业的特点及其范围	5
四、工业发酵的类型与工艺流程	6
五、发酵产物的类型	7
六、发酵技术的现状及发展趋势	9
七、微生物初级代谢产物的生物合成与调控	10
八、微生物次级代谢产物的生物合成与调控	13
※ 工作任务	15
工作任务 1-1 参观发酵工业的工厂	15
※ 项目小结	16
【练习题】	16

项目二 发酵工业菌种的选育与保藏 / 17

【学习目标】	17
※ 项目说明	17
※ 基础知识	17
一、发酵工业常用菌种	17
二、发酵工业菌种的分离筛选	20
三、发酵工业菌种的鉴定	24
四、发酵工业菌种的改良	26
五、发酵工业菌种的退化与保藏	30
※ 工作任务	33

工作任务 2-1 抗生素产生菌的分离筛选	33
工作任务 2-2 发酵工业菌种的鉴定	36
工作任务 2-3 高产纤维素酶青霉菌的诱变选育	38
工作任务 2-4 发酵工业菌种冷冻真空干燥保藏	39
※ 项目小结	42
【练习题】	42

项目三 发酵工业培养基的制备与优化 / 43

【学习目标】	43
※ 项目说明	43
※ 基础知识	43
一、发酵工业培养基的基本要求和配制原则	44
二、发酵工业培养基的成分及来源	46
三、微生物培养基的类型	50
四、发酵工业培养基的优化方法	51
※ 工作任务	55
工作任务 3-1 发酵工业培养基的配制及灭菌	55
工作任务 3-2 发酵工业培养基的优化	56
※ 项目小结	58
【练习题】	58

项目四 发酵工业的无菌操作 / 59

【学习目标】	59
※ 项目说明	59
※ 基础知识	59
一、发酵工业污染的防治策略	59
二、发酵工业无菌操作的基本概念	65
三、发酵工业的无菌操作技术	66
四、发酵培养基及设备管道灭菌	68
五、空气除菌	75
※ 工作任务	84
工作任务 4-1 发酵工业的设备管道灭菌	84
工作任务 4-2 发酵工业的分批灭菌技术	85
工作任务 4-3 发酵工业的连续灭菌	87
工作任务 4-4 发酵工业的空气灭菌	88
※ 项目小结	89
【练习题】	90

项目五 发酵工业的种子制备 / 91

【学习目标】	91
※ 项目说明	91
※ 基础知识	92
一、种子制备原理与技术	92
二、影响种子质量的因素	96
三、种子质量控制措施	97
四、种子制备实例	97
※ 工作任务	98
工作任务 5-1 发酵工业的种子质量控制及评价	98
※ 项目小结	100
【练习题】	101

项目六 发酵过程的控制 / 102

【学习目标】	102
※ 项目说明	102
※ 基础知识	102
一、发酵过程控制概述	102
二、温度对发酵的影响及其控制	104
三、pH 对发酵的影响及其控制	108
四、溶解氧对发酵的影响及其控制	110
五、CO ₂ 和呼吸商对发酵的影响及其控制	115
六、菌体浓度和基质浓度对发酵的影响及其控制	117
七、通气搅拌对发酵的影响及其控制	120
八、泡沫对发酵的影响及其控制	120
九、高密度发酵及过程控制	121
十、发酵终点的检测与控制	123
※ 工作任务	124
工作任务 6-1 发酵条件的优化	124
工作任务 6-2 发酵过程的参数控制	127
※ 项目小结	128
【练习题】	129

项目七 发酵罐的使用及放大 / 130

【学习目标】	130
※ 项目说明	130

※ 基础知识	130
一、发酵罐的类型与结构	131
二、发酵罐的安装和使用	137
三、机械搅拌通风发酵罐的设计与放大	139
※ 工作任务	141
工作任务 7-1 发酵罐的使用技术	141
工作任务 7-2 微生物产品的发酵	144
※ 项目小结	146
【练习题】	146

项目八 发酵产物的分离与精制 / 147

【学习目标】	147
※ 项目说明	147
※ 基础知识	147
一、发酵产物提取与精制的一般工艺流程	148
二、发酵液的预处理及固液分离	149
三、细胞破碎与浓缩技术	152
四、发酵产物分离技术	153
五、结晶与干燥技术	160
※ 工作任务	161
工作任务 8-1 离子交换法提取抗生素	161
工作任务 8-2 抗生素的结晶	162
※ 项目小结	163
【练习题】	164

项目九 典型发酵产品的生产 / 165

【学习目标】	165
※ 项目说明	165
※ 基础知识	165
一、酒类生产	165
二、氨基酸生产	185
三、酱油和醋生产	188
四、抗生素生产	196
五、酸乳生产	199
六、单细胞蛋白生产	202
七、酶制剂生产	204
八、基因工程菌的发酵	211
※ 工作任务	218

工作任务 9-1	酒精生产	218
工作任务 9-2	葡萄酒生产	219
工作任务 9-3	啤酒生产	220
工作任务 9-4	抗生素生产——青霉素的发酵生产	221
工作任务 9-5	谷氨酸钠（味精）生产	223
工作任务 9-6	酱油生产	225
工作任务 9-7	食醋生产	226
工作任务 9-8	酸乳生产	227
工作任务 9-9	单细胞蛋白生产	227
工作任务 9-10	淀粉酶生产	228
※ 项目小结		230
【练习题】		230
附表	20℃下酒精密度与体积分数质量分数对照表	231

项目一

发酵技术岗前准备

学·习·目·标

【学习目的】

明确发酵相关概念、发酵发展史、发酵产物类型、发酵工业特点及微生物初级和次级代谢产物合成与调控，为后续内容学习奠定基础。

【知识要求】

1. 掌握发酵及发酵技术的定义。
2. 了解发酵技术的发展史和发展趋势。
3. 掌握发酵产物的类型及工艺流程。
4. 熟悉发酵工业的特点和范围。
5. 熟悉微生物初级代谢产物及次级代谢产物的生物合成与调控。

※ 项目说明

发酵技术是我国重点发展的高新技术，发酵技术是生物技术的核心，是生物技术产业化的关键环节，它是通过细胞工程、基因工程、生化工程等技术手段控制和改造生物细胞，将来源丰富且价格低廉的原料转化出人们所需的、具有重大应用价值的物质，或将生物细胞直接应用于工业化生产和环境保护。发酵工业涉及范围很广，其产品种类繁多，应用广泛，技术发展迅速。本项目介绍发酵技术的相关基础知识，为本课程后续内容的学习奠定了理论基础，同时为构建本课程知识体系框架、发酵技术的应用和发酵技术的革新提供支撑。

※ 基础知识

发酵技术是我国重点发展的高新技术——生物技术的重要组成部分，在生物技术产业化过程中起着关键作用。随着生命科学与生物技术研究迅速发展，不断为发酵技术注入新的活力，使其为解决人类所面临的食物与营养、健康与环境、资源与能源等重大问题开辟了新的途径，发酵技术必将为我国国民经济的发展做出更大的贡献。

一、发酵与发酵技术

(一) 发酵的定义

1. 早期的“发酵”

“发酵”(fermentation)一词最初来自拉丁语“fervere”，意为“发泡”，是用来描述作用于果汁或麦芽浸出液时产生的“发泡”现象。这种现象实际上是由于浸出液中的糖在缺氧条件下被酵母菌代谢产生 CO_2 所引起的。而真正将发酵现象和微生物生命活动联系起来，揭示发酵原理的是“发酵之父”——巴斯德(Pasteur)，他研究了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，他将酒精生成过程中产生 CO_2 而发泡的现象称为发酵。

2. “发酵”的发展

近代生物化学家与工业微生物学家对发酵有不同的理解。生物化学家从能量代谢的角度分析，认为发酵是酵母在无氧状态下的呼吸过程，即有机化合物的分解代谢，并且产生能量；工业微生物学家则拓宽了原发酵的含义，是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，其中有氧发酵在现代发酵工业中占有非常重要的地位。

目前，人们把利用微生物在有氧或无氧条件下的生命活动来大量生产或积累微生物细胞、酶类和代谢产物的过程统称为发酵。

(二) 发酵技术的定义

利用微生物的发酵作用，运用一些技术手段来控制发酵过程；大规模生产发酵产品的生物技术，称为发酵技术。

发酵技术是生物技术中最早发展和应用的食物加工技术之一。传统的食品，如酒、豆豉、酱、酸奶、面包、腌菜、腐乳、干酪等都是通过发酵技术制得的。

发酵技术已经从过去简单的生产酒精类饮料、醋酸和发酵面包发展到今天能够人为控制和改造微生物，使这些微生物为人类生产产品的现代发酵技术阶段。现代发酵技术是现代生物技术的一个重要组成部分，具有广阔的应用前景。例如，用基因工程的方法有目的地改造原有的菌种并且提高其产量；利用微生物发酵生产药品，如人胰岛素、干扰素和生长激素等。

二、发酵技术的发展历史

发酵技术的发展有悠久的历史，从几千年前的凭经验的家庭式作坊到现在的规模化大生产，它经历了从无到有、从现象到本质的过程。为了更好地认识发酵技术的现状和把握其未来的发展，有必要认识和回顾一下发酵理论的演进和发酵技术的发展历程。

(一) 发酵本质的认识过程

1. 自然发生说与发酵生命理论的争论

自然发生说自古就有，它认为生物随时可以由非生物产生或者是由另一些截然不同的物体产生，如“肉腐出虫，鱼枯生蠹”，亚里士多德(Aristotle)的“……有些鱼由淤泥和砂砾发育而成”，自然发生说直到中世纪还为一般学者所公认，推翻这一学说经历了漫长的过程。

1688年，意大利弗朗西斯科·雷迪(Francesco Redi)率先反对自然发生说，用实验证

明了腐肉生蛆是蝇类产卵的结果,但由于他未能正确解释虫瘿的来源,他的观点并未得到认可。虽然,列文虎克(Leeuwenhoek)在1675年发现了微生物,但对微生物的进一步研究受到了许多条件的限制,微生物可以自然发生的信念反而活跃起来,并于18世纪至19世纪达到了顶峰。

法国巴斯德(Pasteur)反复试验,通过著名的曲颈瓶试验有力地证实,汤汁中的微生物不是自然发生的,而是来源于空气中已有的微生物,它们引起了有机质的腐败。巴斯德自制了一个细长而又有弯曲的颈的玻璃瓶,瓶内盛肉汁或其他有机物质,经加热灭菌后,经过多时仍不腐败,因为弯曲的瓶颈阻挡了外面空气中微生物的进入,而一旦打破瓶颈,有了外界微生物进入,有机质才发生腐败。

1857年,巴斯德以实验证明,要把培养基中的微生物杀灭,必须加热并要有一定的加热温度与加热时间。此外,培养基经过加热后仍然适用于微生物的繁殖。这不但为发酵的生命本质提供了有力的证据,而且为杀灭培养基中的微生物提供了理论和技术支持。同年,他又通过试验确认了各种发酵,如酒精发酵、乳酸发酵等都是由各自不同的微生物作用所引起。自此,建立了发酵的生命理论,证明发酵是由于微生物的作用。而巴斯德也因为其在微生物发酵研究方面的贡献,被后人誉为“发酵之父”。

2. 关于发酵本质的酶学理论

自发酵的生命理论建立后,还有一个问题没有解决,那就是微生物是如何起作用从而导致汤汁腐败的?即发酵的本质。直到1897年,德国人爱德华·布赫纳(Eduard Buchner)将酵母的细胞壁磨碎,得到的酵母汁仍能使糖液发酵产生酒精,他将酵母汁中的具有发酵能力的物质称为酒化酶。

由此得出结论:酵母可以产生酶,而这些酶离开酵母体之后仍可引起酒精发酵。至此,人们才真正认识到发酵的本质,即由微生物的生命活动所产生的酶的生物催化作用所致。

(二) 发酵技术的发展史

现代意义上的发酵技术是一个由多学科交叉、融合而形成的技术性和应用性较强的开放性的学科。发酵技术经历了“传统发酵技术—近代发酵技术—现代发酵技术”三个发展阶段。

1. 传统发酵技术——自然发酵

发酵有着悠久的历史,人们利用微生物的代谢产物作为食品和药品,已经有几千年的历史了。据考古证实,我国在距今4000~4200年前的龙山文化时期已有酒器出现。3000年前,我国有用长霉的豆腐治疗皮肤病的记载。国外的发酵史也很悠久,公元前4000至公元前3000年,古埃及人已熟悉酒、醋的酿造方法,约在公元前2000年,古希腊人和古罗马人已会酿制葡萄酒。然而尽管微生物的发酵产品与人类的关系十分密切,但是在漫长的岁月中人们并不知道发酵与微生物的关系,对发酵的本质并不清楚,很难人为控制发酵过程。这个阶段的主要产品是酒精类饮料、醋、酱油、泡菜、干酪等,其特点是:发酵生产完全凭经验,口传心授,非纯种培养,而且容易染菌,产品质量不稳定,所以被称为自然发酵时期。

2. 近代发酵技术——纯培养技术的建立

在1675年,荷兰人列文虎克第一个通过其自制的显微镜,观察到了用肉眼看不见的微生物,认识到微生物的存在,揭开了微生物的秘密。1850~1880年巴斯德用曲颈瓶实验,发现了发酵的原理。在这之后,1882年德国人罗伯特·科赫(Robert Koch)首先发明固体培养基,得到了细菌的纯培养物,由此建立了微生物的纯培养技术。这就开创了人为控制发

酵过程的时代。通过上述原理的运用,发酵管理技术得到改进,促使葡萄酒、啤酒等生产中的腐败现象大大减少。后来又采用杀菌操作,再加上简单密封式发酵罐的发明,通过人工控制进行发酵,使发酵效率逐步得到提高。因此,酒精、丙酮等厌氧发酵技术由此发展起来。可以说微生物纯培养技术的建立是发酵技术发展的第一次转折。

这一时期的产品有酵母、酒精、丙酮、丁醇、有机酸、酶制剂等,主要是一些厌氧发酵和表面固体发酵产生的初级代谢产物。其特点是:利用纯种,开始人为控制微生物进行发酵,产品质量稳定,但规模较小,生产过程及产品结构也比较简单。

3. 现代发酵技术

(1) 通气搅拌技术的建立时期 1928年英国细菌学家弗莱明(Fleming)发现了能够抑制葡萄球菌的点青霉,其产物被称为青霉素,但因其产量低,并没有引起人们的重视。直到1940年,英国的弗洛里(Florey)和钱恩(Chain)精制出青霉素,并证实青霉素对伤口感染治疗效果优于当时的磺胺药。同时,第二次世界大战对青霉素需求的推动,促使人们研究青霉素的产业化生产,并在1945年大规模地投入生产。其关键是采用了深层培养技术,即机械搅拌通气技术,从而推动了抗生素工业乃至整个发酵工业的快速发展。随后链霉素、氯霉素、金霉素、土霉素、四环素等好氧发酵的次级代谢产物相继投产。经过半个多世纪的发展,不仅抗生素产品的种类在不断增加,发酵水平也有了大幅度的提高。而通气搅拌技术也完成了发酵技术的第二次转折。这一时期的产品主要有各种有机酸、酶制剂、维生素、激素等好气性发酵产品。其特点是:通过人工控制微生物,微生物发酵的代谢已经从分解代谢转为合成代谢,实现了发酵产品的产业化。

(2) 人工诱变育种与代谢控制发酵技术的建立时期 随着微生物遗传学和生物化学的发展,促进了20世纪60年代氨基酸、核苷酸发酵工业的建立。日本于1956年用发酵法生产谷氨酸成功,至今已有22种氨基酸由发酵技术生产。氨基酸发酵工业运用人工诱变育种与代谢控制发酵的新型技术。代谢控制发酵技术是将微生物进行人工诱变,得到适合于生产某种产品的突变株,在人工控制的条件下,选择性地大量生产人们所需要的物质。此项工程技术目前广泛用于核苷酸类物质、有机酸和一部分抗生素的发酵生产。可以说代谢控制发酵技术的建立是微生物工程发酵技术发展的第三转折时期。同时,人们还发现许多石油及石油产品可以替代糖质原料进行发酵,而出现了石油发酵。这一阶段的特点是:从DNA分子水平上控制(无定向诱变)微生物代谢途径,进行最合理代谢,产品多样,不断涌现新工艺、新设备。

(3) 基因工程菌发酵时期 20世纪发展起来的基因工程技术推动着发酵工业朝着新的方向——基因工程菌发酵前进。1953年,美国的沃森(Watson)和英国的克里克(Crick)发现了DNA双螺旋结构。1972年,美国的伯格(Berg)首先实现了DNA重组技术,从而开启了基因工程技术的新篇章。此后,很快全世界各国的研究人员发展出大量基因分离、鉴定和克隆的方法,不但构建出高产量的基因工程菌,还使微生物产生出它们本身不能产生的外源蛋白质,包括植物、动物和人类的多种生理活性蛋白,而且很快形成了产品,如胰岛素、生长激素、细胞因子及多种单克隆抗体等基因工程药物。同时在发酵工艺上的发展也突飞猛进,可以通过动植物细胞培养获得发酵产品,采用计算机控制的全自动发酵,利用固定化细胞进行连续培养,生物反应器和传感器的开发应用,都给发酵工业带来了巨大的推动力。

这一时期的特点是:可定向改造生物基因,按人们的意志生产产品,发酵技术和其他工程技术密切结合,不断推进发酵工业发展。这是发酵技术上的第四次转折。

三、发酵工业的特点及其范围

(一) 发酵工业的特点

发酵工业是利用微生物所具有的生化活性进行物质转换,将廉价发酵原料转变为各种高附加值产品的产业。其主要特点归纳如下。

1. 产品众多,应用广泛

发酵工业是在酒、酱、醋等传统产品酿造技术的基础上发展起来的,随着技术的不断更新,乙醇、丙酮、丁醇等溶剂发展起来,再到抗生素、氨基酸、核苷酸、维生素、酶制剂、胰岛素等生理活性物质,以及利用石油代粮发酵、纤维素等天然原料生产乙醇、乙烯新型能源,发酵工业已经渗透到食品、医药、农业、轻工业、能源、环保等人们生活的方方面面。

2. 技术发展迅速

随着现代科技的发展,发酵工业经历了几次重大转折,发酵技术也不断更新和发展。基因工程、细胞工程等生物工程技术的开发,使发酵技术进入了定向育种的新阶段,新产品层出不穷。随着人们利用计算机技术对发酵过程进行综合研究,使得对发酵过程的控制更为合理。固定化技术的出现,使发酵在工业生产上实现了连续化和自动化。

3. 来源广泛,有益环境

发酵一般采用较廉价的原料(如淀粉、糖蜜、玉米浆或其他农副产品等),也不使用有毒的试剂或添加剂,现在越来越多的发酵产品选用植物淀粉、纤维素等再生资源作为原料,有时甚至可利用一些废物作为发酵原料,变废为宝,实现环保和发酵生产的双赢。

4. 生产过程独特

发酵过程一般都是在常温常压下进行的生物化学反应,反应条件比较温和;通过生物体的自适应调节来完成,反应的专一性强,因而可以得到较为单一的代谢产物;由于生物体本身所具有的反应机制,能高度选择性地对某些较为复杂的化合物进行特定部位的生物转化修饰,也可产生比较复杂的高分子化合物;发酵生产不受地理、气候、季节等自然条件的限制,可以根据需要利用通用发酵设备来生产多种多样的发酵产品。但也存在微生物易变异、发酵过程易染菌的特点。

(二) 发酵工业的范围

发酵工业涉及范围很广,并且还在不断扩大。目前发酵工业的范围大致可分为以下几种类型。

1. 食品发酵工业

- (1) 酿造酒 啤酒、葡萄酒、白酒等。
- (2) 发酵食品和调味品 面包、酱油、食醋、腐乳等。
- (3) 微生物菌体蛋白 酵母、单细胞蛋白等。

2. 有机溶剂发酵工业

乙醇、丙酮、丁醇等。

3. 有机酸发酵工业

醋酸、乳酸、柠檬酸、葡萄糖酸等。

4. 酶制剂发酵工业

淀粉酶、蛋白酶、脂肪酶、青霉素酰化酶等。

5. 药物发酵工业

- (1) 抗生素:青霉素、头孢霉素、链霉素、红霉素等。

- (2) 氨基酸：谷氨酸、赖氨酸、丝氨酸、苯丙氨酸等。
- (3) 核苷酸：肌苷酸、肌苷等。
- (4) 维生素：维生素 B₂、维生素 B₁₂、维生素 C 等。
- (5) 生理活性物质：激素、赤霉素等。
- (6) 生物制品：乙肝疫苗、干扰素等。

6. 生物能源工业

纤维素等原料发酵生产酒精、沼气等能源物质。

7. 生物肥料与农药工业

细菌肥料、除草菌素、苏云金杆菌、白僵菌等。

8. 微生物冶金工业

利用微生物探矿、冶金等。

9. 微生物环境净化工业

工业三废净化处理等。

四、工业发酵的类型与工艺流程

(一) 工业发酵的类型

根据发酵原料的来源、微生物的生理特征、营养要求、培养基性质以及发酵生产方式等，可以将发酵分成若干类型。

按发酵原料不同可分为糖类物质发酵、石油发酵及废水发酵等类型。大多数发酵都是利用淀粉、糖蜜等糖类物质作为发酵原料生产酒精、氨基酸等产品。也有利用热带假丝酵母发酵石油烃来生产单细胞石油蛋白和利用有机废水发酵生产氢能源等。

按微生物对氧的不同需求可以分为好氧发酵、厌氧发酵以及兼性厌氧发酵三大类型。好氧发酵在发酵过程中需要通入一定量的无菌空气，满足微生物呼吸所需，例如利用黑曲霉进行的柠檬酸发酵，以及利用产黄青霉进行的青霉素发酵就属于好氧发酵。厌氧发酵则是在发酵过程中不需要供给无菌空气，例如由乳酸细菌引起的乳酸发酵和梭状芽孢杆菌进行的丙酮丁醇发酵都属于此类。兼性厌氧发酵在有氧或无氧条件下都可以进行，如酒精酵母，在有氧条件下，进行好氧呼吸，大量繁殖菌体细胞，而在缺氧的情况下它又进行厌氧发酵，积累酒精。

按培养基的物理性状可以分为液体发酵和固体发酵两大类型。现代工业发酵大多采用液体深层发酵，如谷氨酸、青霉素、柠檬酸等发酵产品的大量生产。液体深层发酵的特点是依据生产菌种的营养要求以及在不同生理时期对温度、pH、通气、搅拌等条件的要求，选择最适发酵条件。因此，目前几乎所有的好氧性发酵都是采用液体深层发酵法。但是，液体深层培养无菌操作要求高，在生产上防止杂菌污染是一个十分重要的问题。

固体发酵多见于传统发酵，如白酒的酿造和固体制曲过程。固体发酵又可分为浅盘固体发酵和深层固体发酵，前者是将固体培养基铺成薄层（厚度 2~3cm）装盘进行发酵，后者是将固体培养基堆成厚层（30cm），并在培育期间不断通入空气，故也称机械通风制曲。固体培育最大的特点是固体曲的酶活力高，但无论浅盘与深层固体通风培养都需要较大的劳动强度和工作空间。

根据发酵生产方式则可分为分批发酵、连续发酵和补料分批发酵三大类型。分批发酵是将发酵培养基组分一次性投入发酵罐，经灭菌、接种和发酵后再一次性地将发酵液放出的一种间歇式发酵操作类型。它是一种非衡态的准封闭式系统，应用广泛。连续发酵是当发酵过

程启动到一定阶段（产物合成最适时期），一边连续补充发酵培养液，一边又以相同的流速放出发酵液，以维持发酵液原先体积的操作方式。补料分批发酵是指在微生物分批发酵过程中，以某种方式向发酵系统中补加一定物料，但并不连续地向外放出发酵液的发酵技术，是介于分批发酵和连续发酵之间的一种发酵技术。

（二）发酵生产工艺流程

发酵除某些转化过程外，典型的发酵工艺大致可以划分为以下 6 个基本过程：

- （1）经过选育、扩大培养得到一定质量和数量的纯种，并将菌种接入发酵罐中；
- （2）用于种子扩大培养和发酵生产的各种培养基的配制；
- （3）培养基、发酵罐及其附属设备的灭菌；
- （4）发酵条件优化和过程控制使微生物生长并产生大量的所需代谢产物；
- （5）将产物进行提取、精制，得到合格的产品；
- （6）回收或处理发酵过程中所产生的三废物质。

工业发酵过程的工艺流程及这 6 个部分之间的相互关系如图 1-1 所示。

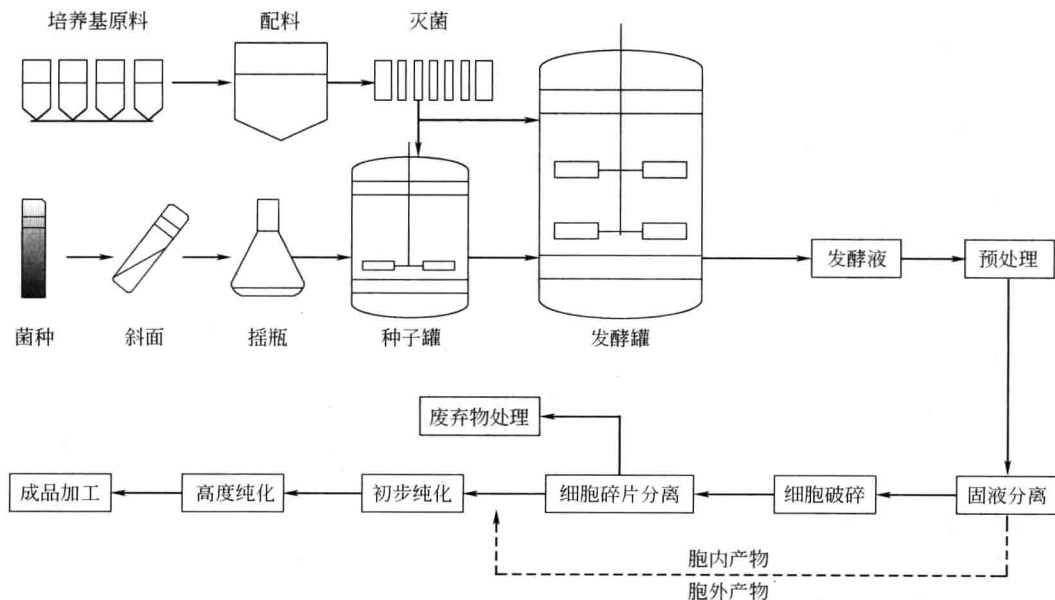


图 1-1 工业发酵过程的工艺流程

五、发酵产物的类型

微生物发酵工业产品种类繁多，但就其性质而言可分为下列六种类型：传统发酵产品、微生物菌体、微生物酶、微生物代谢产物、微生物转化产物以及工程菌发酵产物。

1. 传统发酵产品

即利用传统发酵技术获得的产品。大致包括 4 类：①酒类 啤酒、白酒、黄酒、葡萄酒、白兰地；②发酵食品 面包、馒头、豆腐乳、泡菜、咸菜等；③发酵调味品 酱、酱油、食醋、豆豉等；④发酵乳制品 酸奶、干酪等。

2. 微生物菌体

即通过培养微生物来收获其细胞作为发酵产品。微生物菌体具有不同的用途，可以根据不同微生物的生理学特性采用不同的生产工艺大量生产菌体，供人类之需。传统的菌体生产