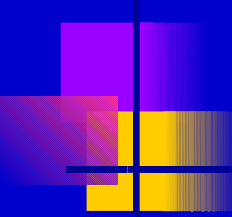
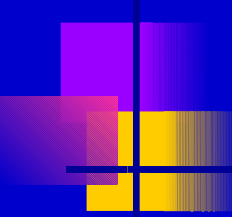


发酵工程动力学



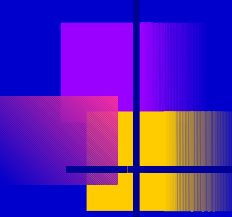
发酵动力学

- 是研究发酵过程中微生物菌体的生长、营养物质消耗、产物生成的动态平衡及其内在规律的科学。



研究发酵动力学的目的

- 进行最佳发酵工艺条件的控制，即发酵工艺最优化。



发酵的主要类型

发酵与氧的
关系不同

好氧发酵

厌氧发酵

兼性厌氧发酵



发酵过程的主要
操作方式不同

分批发酵

连续发酵

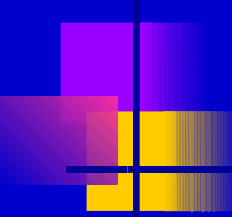
补料分批发酵

分批发酵中菌体生
长与碳源消耗及产
物合成的关系

生长偶联型发酵

部分生长偶联型发酵

非生长偶联型发酵

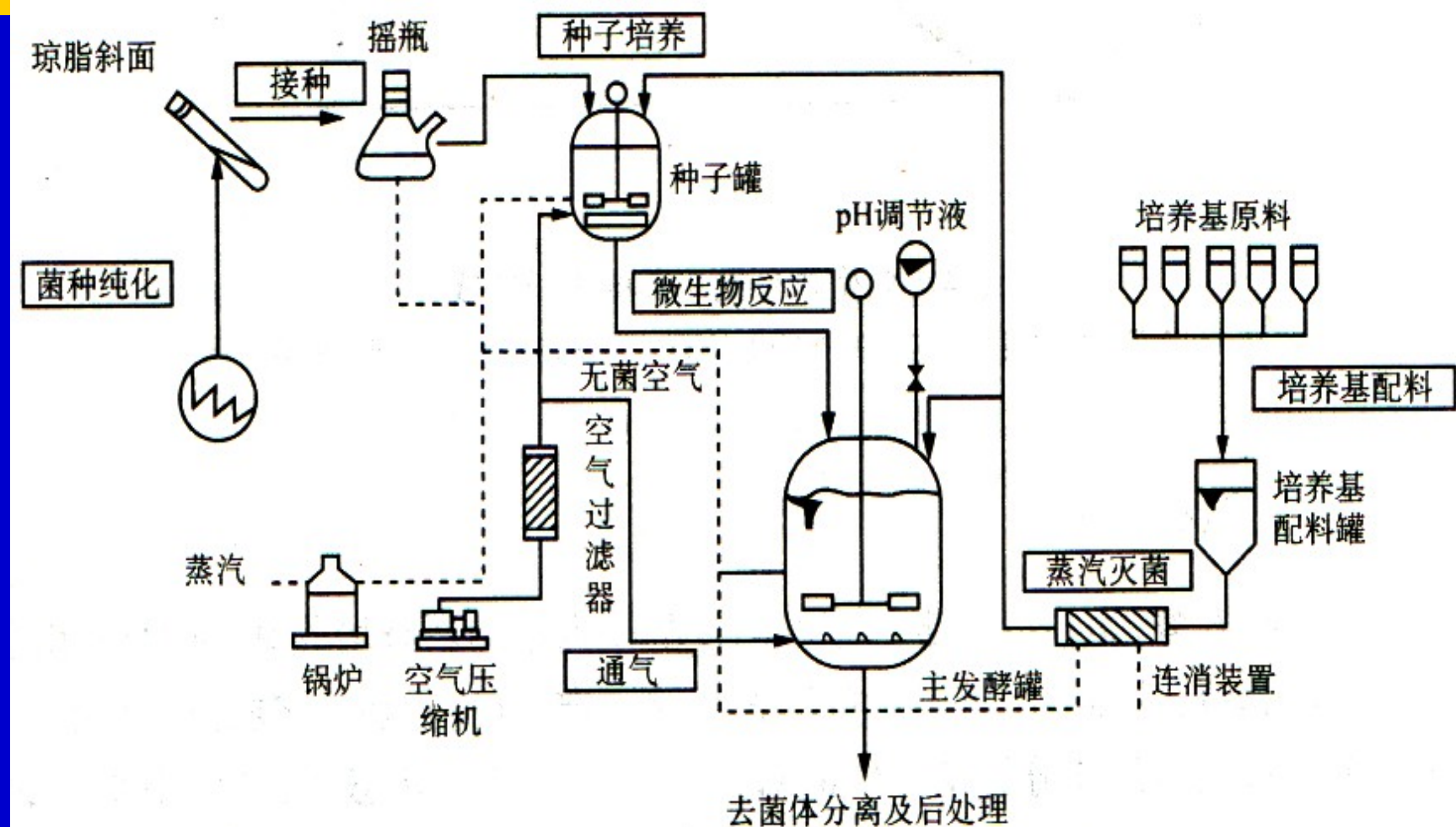


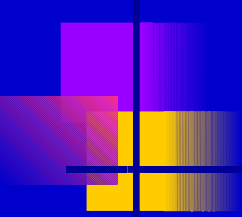
一、分批发酵

最常见、最简单的操作方式，也称间歇发酵或批式发酵。

是指将发酵培养基一次性投入发酵罐，经灭菌、接种和发酵后再一次性的将发酵液放出的一种操作方式。在发酵过程中，除了不断通气和发酵尾气的排出及因调节 pH 需加酸或碱外，整个系统与外界没有其他物资的交换。

典型的分批发酵工艺流程



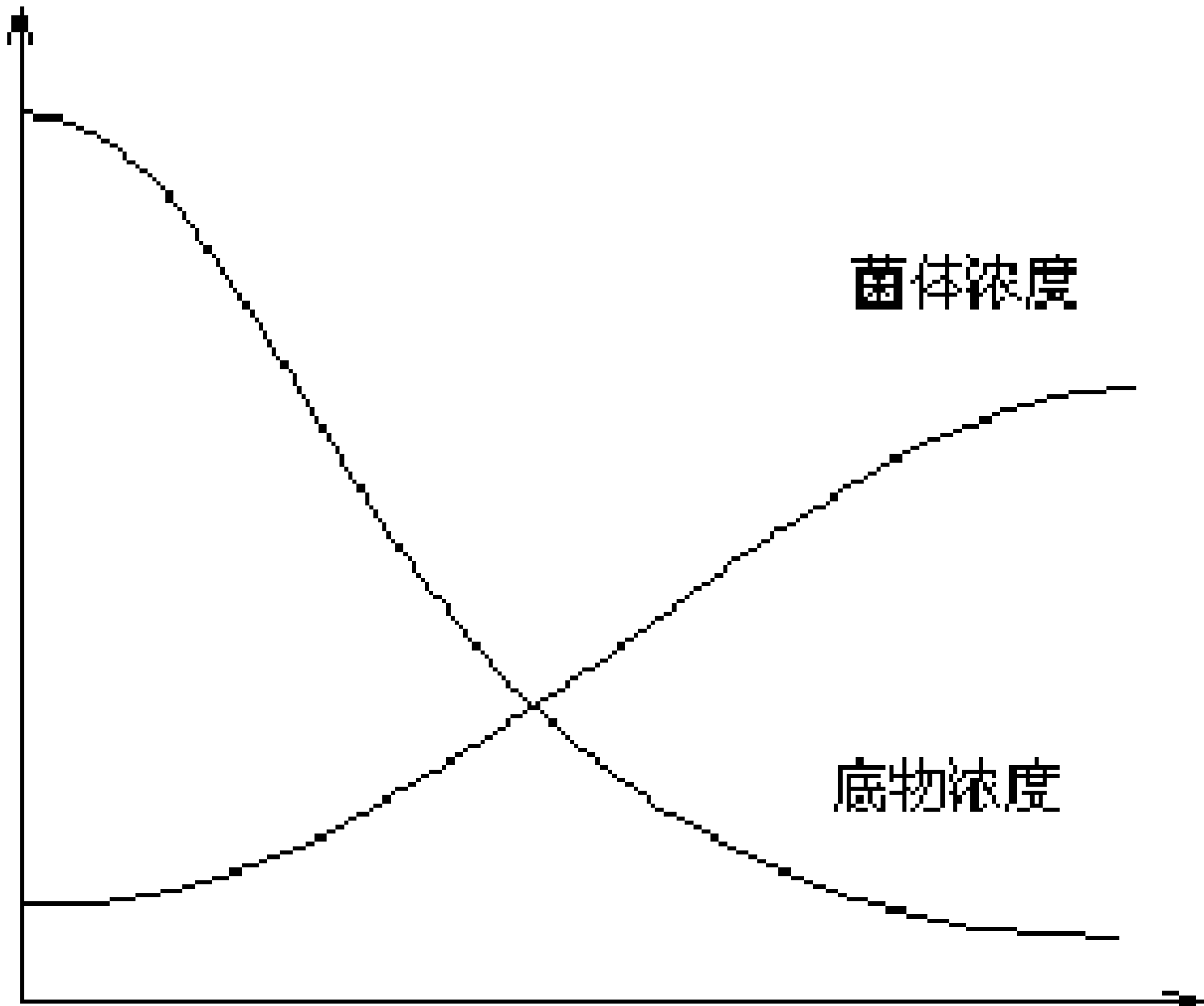
- 
- 分批培养中的菌体生长：微生物的生长是在限制性条件下的生长，其生长过程一般分为延迟期、对数生长期、稳定期和衰亡期四个时期。

浓度

菌体浓度

底物浓度

时间



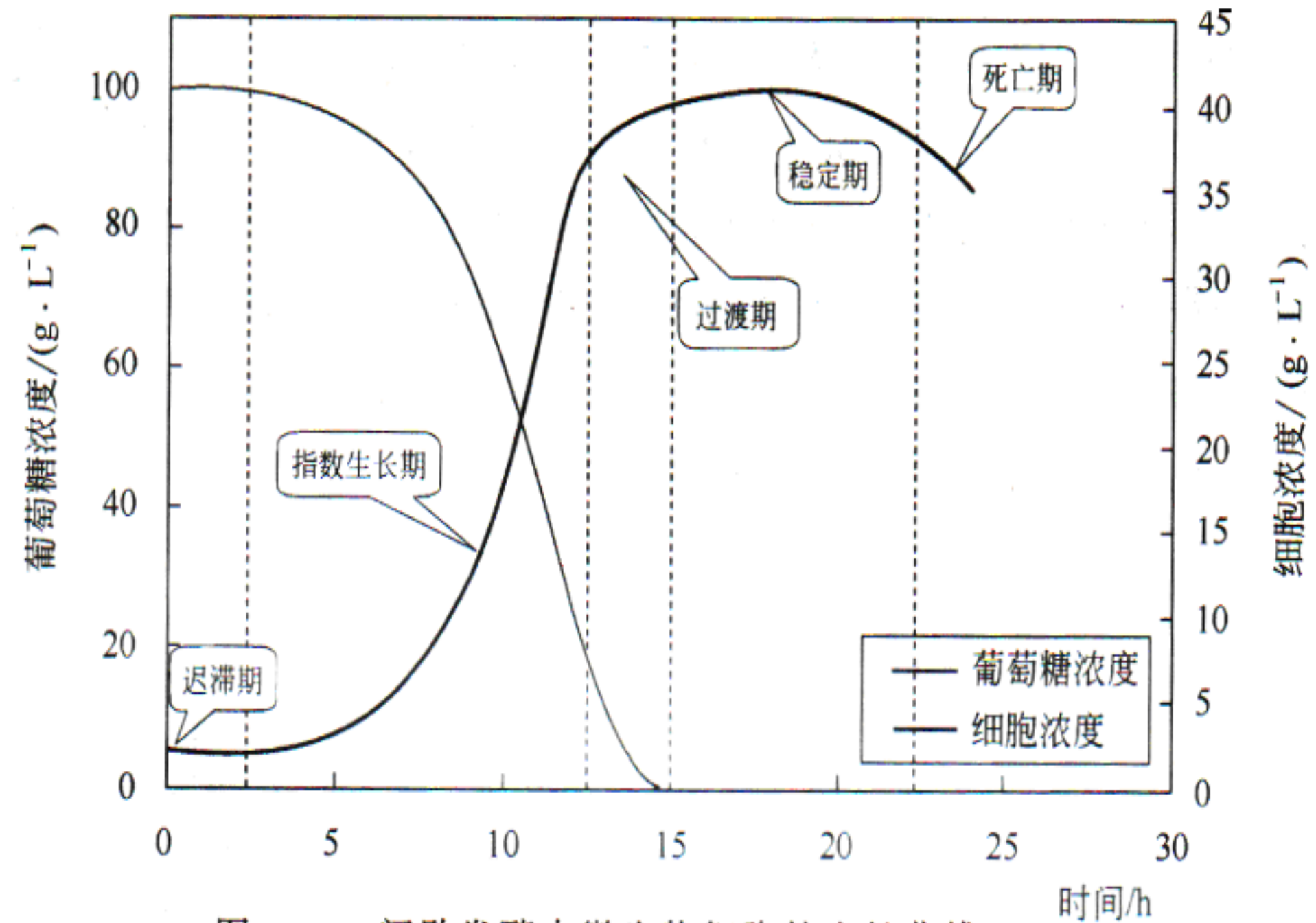
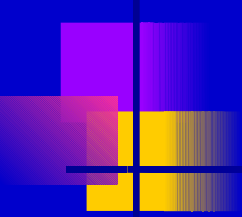


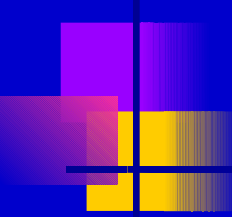
图 5-2 间歇发酵中微生物细胞的生长曲线



优点：操作简单、不容易染菌、投资低；

缺点：生产能力低、劳动强度大、而且每批发酵结果都不完全一样，对后续的产物分离将造成一定的困难。

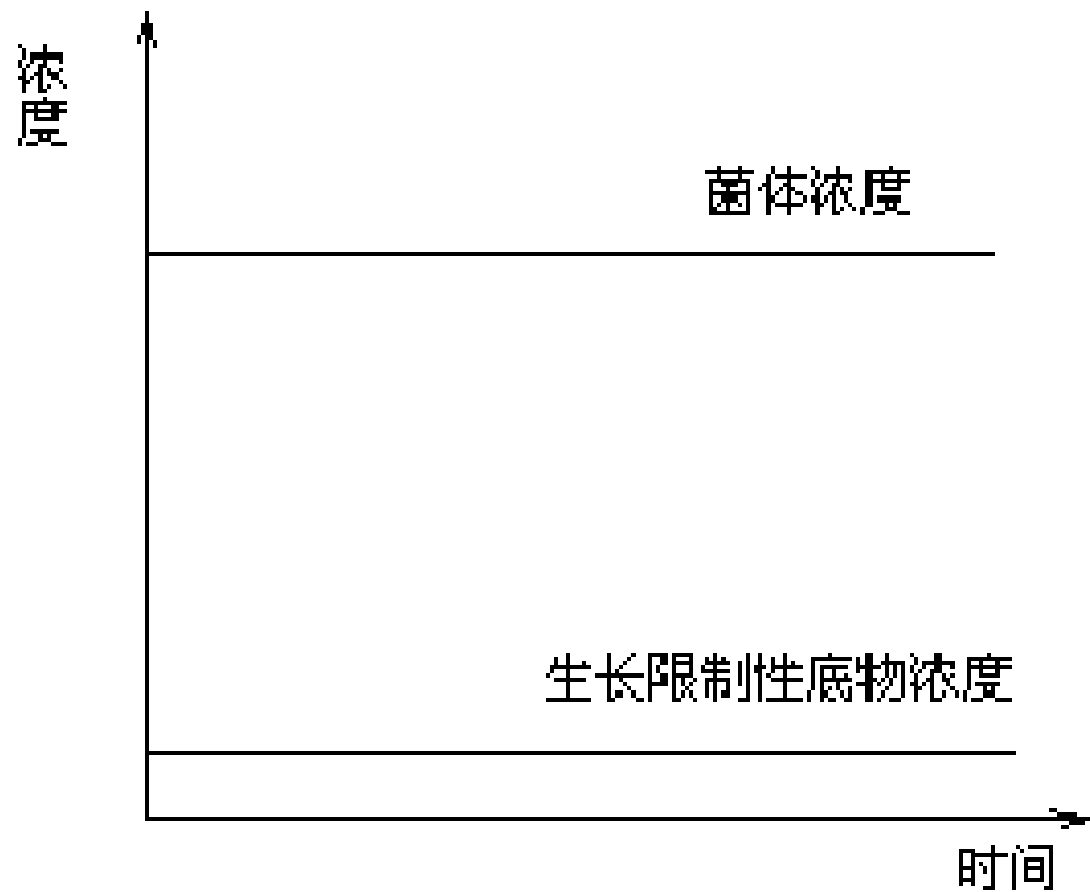
分批培养系统属于封闭系统，只能在一段有限的时间内维持微生物的增殖。微生物处在限制性的条件下生长，表现出典型的生长周期 。

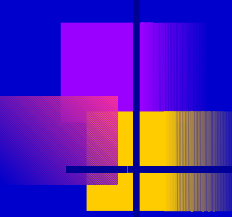


二、连续发酵

- 连续发酵是指以一定的速度向发酵罐内添加新鲜培养基，同时以相同的速度流出培养液，从而使发酵罐内的液量维持恒定，微生物在稳定状态下生长。
- **优点：**长期连续进行，生产能力可达间歇发酵的数倍。避免分批培养所需的清洗、投料、灭菌、接种、放罐等各种操作，有利于提高生产率。
- **缺点：**操作控制要求高，设备投资高，杂菌污染和菌种变异较严重，原料利用率低，产物浓度低。
。

连续培养



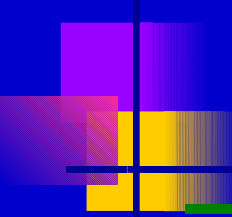


三、补料分批发酵

- 指在分批发酵中间歇地或连续地补加（流加）新鲜培养基的方法。
- 它是介于分批发酵与连续发酵之间的一种培养方法。高密度发酵就是利用这种方式进行的。

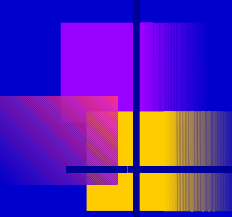
- 特点:

- 补料分批发酵可采用基质低浓度，待需要时再补加。因而避免了高浓度基质对生长的抑制作用。
- 补料会不断增大发酵液体积，不断稀释培养液中的有毒代谢物，有利于菌体生长。
- 选择性地补糖、补氮可以调节培养液的 **pH**，补入产物前体、促进剂、抑制剂可以提高产物的产量。
- 由于补料分批发酵的起始发酵液体积小，最后才达到最大体积，所以通气与搅拌功率相对小，耗能低，可降低产品成本。
- 发酵终了的细胞浓度与产物浓度较分批发酵、连续发酵都高，提取时浓缩倍数小。
- 与连续发酵相比，不存在菌种老化问题。



四、发酵动力学的常规参数

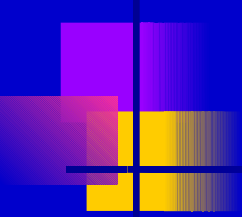
符号	参数	测量方法
X	生物量	细胞干重，浊度，细胞数
S	底物	酶法分析，化学法，色谱法
P	产物	酶法分析、HPLC 或特殊方法
O	氧	P_O —专用电极分析
C	二氧化碳	P_{CO_2} —专用电极分析
H_v	发酵热	温度、热平衡

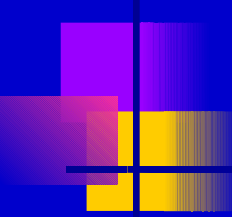


得率 (或产率, 转化率, Y): 是指被消耗的物质和所合成产物之间的量的关系。包括生长得率 ($Y_{x/s}$) 和产物得率 ($Y_{p/s}$)。

生长得率: 是指每消耗 **1g(或 mol)** 基质 (一般指碳源) 所产生的菌体重量 (**g**)，即 $Y_{x/s} = \Delta X / \Delta S$

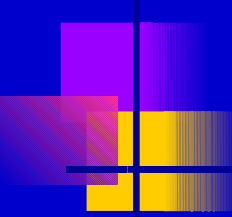
产物得率: 是指每消耗 **1g(或 mol)** 基质所合成的产物的克数 (或 **mol** 数)。这里消耗的基质是指被微生物实际利用掉的基质数量。

- 
- **基质比消耗速率** [$q_s, \text{g(或 mol)} / \text{g 菌体} \cdot \text{h}$]
：系指每克菌体在一小时内消耗营养物质的量。它表示细胞对营养物质利用的速率或效率。
 - **产物比生产速率** [$q_p, \text{g(或 mol)} / \text{g 菌体} \cdot \text{h}$]
：系指每克菌体在一小时内合成产物的量，它表示细胞合成产物的速率或能力，可以作为判断微生物合成代谢产物的效率。



五、产物合成动力学

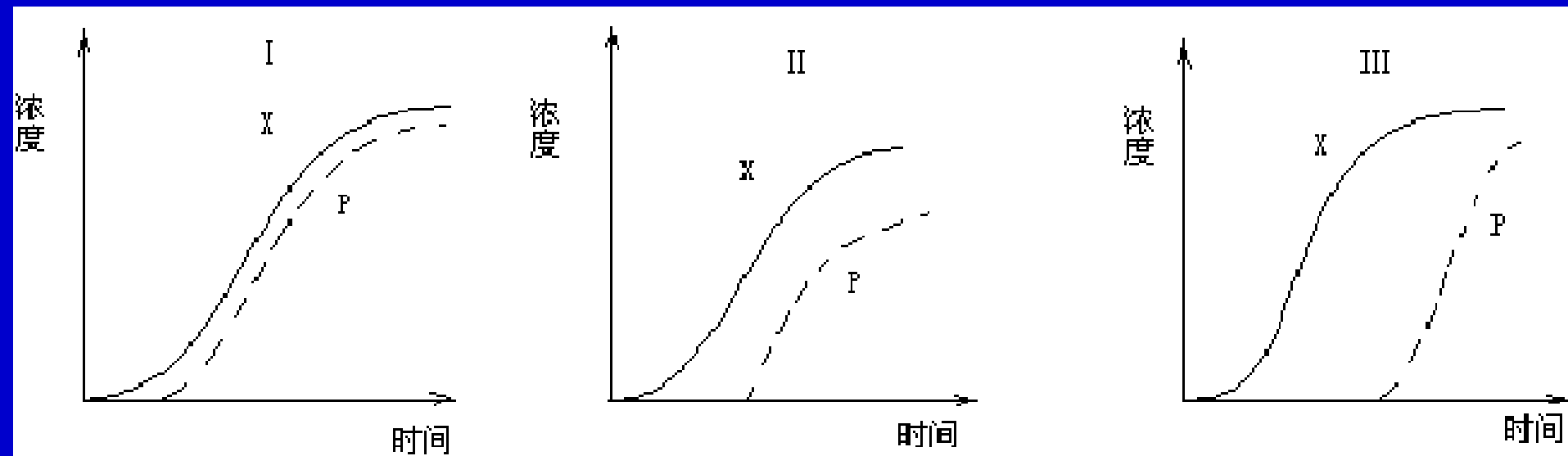
- **Gaden** 根据产物生成速率和细胞生长速率之间的关系，将产物形成区分为三种类型：
- **I 型**：也称为偶联模型（醇类、葡萄糖酸、乳酸）
- **II 型**：也称部分偶联模型（柠檬酸、氨基酸）
- **III 型**：也称为非偶联模型（抗生素、酶、维生素、多糖）

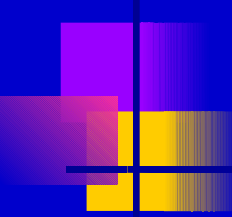


分批培养中的产物形成：

- I 型：生长偶联产物生成 ——菌体生长、碳源利用和产物形成几乎在相同时间出现高峰。产物形成直接与碳源利用有关。
- II 型：生长与产物生成部分偶联——在生长开始后并无产物生成，在生长继续进行到某一阶段才有产物生成。产物形成间接与碳源利用有关。
- III 型：非生长偶联产物生成——在生长停止后才有产物生成。产物形成与碳源利用无准量关系。

分批发酵中菌体生长和产物形成的关系





六、底物消耗动力学

- 底物主要消耗在以下三个方面：一是用于合成新的细胞物质；二是用于合成代谢产物；三是提供细胞生命活动的能量。因此底物的消耗与微生物的生长繁殖和代谢产物的合成密切相关。