

工业大学

生物与制药工程学院

"发酵设备及工厂设计"课程设计

设计工程名称	200t/a 乳糖酶生产线设计
专业 班 级	生工类 0902 双号组
指 导 教 师	洪厚胜 庆文

2013 年 1 月

目 录

第一章工程总论 1

- 1.1 乳糖酶的来源及其特性 1
- 1.2 乳糖酶的根本研究 1
- 1.3 乳糖酶的应用 2
 - 1.3.1 在乳产品中的应用 2
 - 1.3.2 在医药领域的应用 2
 - 1.3.3 乳糖酶基因在基因工程中的应用 3
- 1.4 中国乳糖酶市场分析 4
 - 1.4.1 β -半乳糖苷酶的市场情况 4
 - 1.4.2 酶制剂生产厂家的产销情况 4
 - 1.4.3 国市场需求预测 5
 - 1.4.4 本产品更新的特点 5
- 1.5 生产乳糖酶的一般方法 5
 - 1.5.1 利用胞外酶 5
 - 1.5.2 利用胞酶 6
- 1.6 乳糖酶生产的局限性和该工程乳糖酶的优点 6
 - 1.6.1 生产局限性 6
 - 1.6.2 该工程乳糖酶的优点 6
 - 1.6.3 工程综合评价结论 7
- 1.7 β -半乳糖苷酶的生产工艺 7

1.7.1 生产工艺流程图 7

1.7.2 工程技术路线图 8

1.8 工厂组成 8

生产车间 8

辅助车间 8

动力车间 8

1.8.4 行管部门 8

1.9 厂址选择与建立条件 8

1.9.1 厂址选择 8

1.9.2 建立条件 9

第二章生产工艺 11

2.1 乳糖酶生产工艺 11

2.1.1 原料 12

蒸汽喷射液化 12

2.1.3 过滤 12

2.1.4 连续灭菌 12

2.2 发酵车间 12

2.2.1 菌种处理工段 12

2.2.2 发酵罐发酵 13

2.3 别离车间 14

2.3.1 过滤 14

2.3.2 瓷膜微滤 15

2.3.3 超滤浓缩 15

2.3.4 喷雾干燥 15

2.3.5 脱色 15

2.4 包装车间 15

2.4.1 包装及保藏 15

第三章乳糖酶发酵工段工艺核算 16

3.1 概况 16

3.2 原料粉碎工段 16

3.3 调浆工段 16

3.4 液化工段 17

3.5 过滤工段 17

3.6 液化糖贮罐 17

3.7 连消工段 17

3.8 发酵工段 18

3.8.1 种子罐 18

3.8.2 发酵罐 18

3.8.3 发酵液离心过滤 18

3.8.4 空气系统 19

3.9 水平衡计算 20

3.9.1 工艺用水〔河水〕 20

3.9.2 灭菌冷却用水 21

3.9.3 发酵过程中冷却用水 21

3.9.4 空压机耗水量 21

3.9.5 空气冷却用水量 22

3.10 蒸汽消耗量 22

3.10.1 30 m³ 单罐发酵原料配料消耗蒸汽量 22

3.10.2 喷射液化消耗蒸汽量(7 h 完成)23

3.10.3 种子罐消毒 23

3.10.4 连消阶段消耗蒸汽量 23

3.10.5 发酵罐空消蒸汽消耗量 23

第四章生物反响器的设计 24

4.1 反响器的论证 24

4.2 反响器的设计 25

4.2.1 发酵罐 25

4.2.2 种子罐 30

4.3 主要设备选型 34

第五章核算 36

5.1 概述 36

5.2 根底数据 36

5.2.1 生产规模和方案 36

5.2.2 实施进度 36

5.2.3 费用统计 36

第六章财务评价 39

6.1 内部收益率〔IRR〕的计算 39

6.2 主要经济指标 39

6.3 不确定性分析 39

6.3.1 盈亏平衡分析 39

附表：工程工程设计协作时间表 41

第一章 工程总论

1.1 乳糖酶的来源及其特性

乳糖酶是一种酶，它是酵母 *Kluyveromyces lactis* 的 *lac4* 基因作为一种乳糖酶的代号，这个基因是由 3078 bp 核苷酸组成并编码一种 1025 氨基酸形成的一种以特殊空间排列和物理形状的长链氨基酸组成的复合蛋白，和其它的酶相差不多。它是一种白色粉末，无味道，无气味，溶解时是一种浅棕色的液体。该酶是通过一种从酵母菌菌种发酵制备。乳糖酶特定水解半乳糖苷的键将乳糖转变成葡萄糖和半乳糖。

乳糖酶又称 β -半乳糖苷酶，是哺乳动物乳汁中一种重要的营养成分。可催化乳糖水解为半乳糖和葡萄糖，多用于乳品工业。哺乳动物的乳糖酶活性随年龄增长具有典型的生理性降低，所以乳糖酶缺乏是广泛存在的世界性问题。1889 年，荷兰生物学家 Beijerinck 首次报道了乳糖酶可水解乳糖以来，人们对于乳糖酶的研究日趋完整。目前，解决乳糖不耐受的最正确方法是用乳糖酶水解乳糖来生产低乳糖或无乳糖乳制品。而现在商业乳糖酶中乳糖酶的最适温度在 37 °C 左右或者更高，但是对于乳品加工工业，许多长时间的操作工艺以及贮存和运输均在低温下进展，低温乳糖酶具有中温乳糖酶无法到达的优越性，所以近年来成为研究的热点。乳糖酶存在于植物、细菌、真菌、放线菌以及哺乳动物（特别是婴儿）的肠道中。目前只有来源于微生物的乳糖酶有工业应用价值，利用微生物发酵法制取乳糖酶，具有酶源丰富、产量高、生产本钱低、周期短的特点，而且不受季节、地理位置等因素的影响，但不同微生物来源的乳糖酶的性质差异较大。

1.2 乳糖酶的根本研究

乳糖酶的根本构造及其生物合成对乳糖起水解作用的酶是乳糖酶根皮苷水

解酶(lactase phlorizin hydrolase, LPH)。LPH 是一种肠上皮细胞微绒毛膜上的糖蛋白,具有乳糖酶和根皮苷水解酶活性,最适 pH 为 5.5~6.0。LPH 为一条多肽链,有乳糖酶和根皮苷水解酶的作用位点,并通过 COOH 末端的一段疏水氨基酸序列连接在肠粘膜微绒毛膜外表。前乳糖酶原由位于氨基末端的信号肽域、前导肽域、胞外域、疏水的跨膜锚定区、羧基末段的胞段组成,在信号肽引导下进入质网经过一系列修饰,乳糖酶原进入高尔基体后被糖基化,然后经历细胞和肠腔的 2 次裂解后形成成熟的乳糖酶。

1.3 乳糖酶的应用

1.3.1 在乳产品中的应用

1.3.1.1 解决结晶问题

由于乳糖结晶在浓缩乳制品或者冷冻制品中往往造成产品的(砂状组织)缺陷,假设在加工中添加 20%~30%的乳糖水解酶,不但可以防止结晶现象发生,还可以增加产品的甜度,减少蔗糖用量。

1.3.1.2 发酵乳制品中的应用

用乳糖水解乳制造酸乳,可以缩短乳凝固时间约 15%~20%,且由于乳酸菌生长快,菌数多,能延长酸乳的货架期,产品黏度也较大,假设水解程度较大时,甜度也增加。因此,在制作水果酸乳时不仅可减少糖的用量,而且水果的风味也会增强;用乳糖水解乳加工干酪时,可缩短凝乳时间,并使凝块坚实,还可减少排除乳清时造成的损失,产量可增加 10%。

1.3.1.3 作为替代添加剂

乳清和超滤乳清中的乳糖局部水解可增加产品的甜味,提高糖的溶解度。不同比例的葡萄糖和半乳糖混合物的甜度相当于蔗糖甜度的 65%~80%,溶解度增

加 3~4 倍，这种糖浆的总固形物含量达 75%，可代替卵蛋白和蔗糖制作面包、饼干和蛋糕等，还可代替加糖浓缩牛乳制作牛乳软糖等，且不会出现纹理、沙包、乳糖结晶和焦糖等现象。乳糖溶液经乳糖酶水解形成半乳糖和葡萄糖的混合液，称为半乳糖葡萄糖糖浆。其甜度与等质量分数的蔗糖相近。可代替蔗糖用于各种点心、饮料、罐头食品及冰淇淋和雪糕的加工，效果很好。

1.3.1.4 低聚半乳糖的生产

低聚半乳糖是以牛乳中的乳糖为原料，经 β -半乳糖苷酶催化水解半乳糖苷键，生成半乳糖和葡萄糖，并通过转半乳糖苷的作用，将水解下来的半乳糖苷转移到乳糖分子生成的。低聚半乳糖具有较强的耐酸性、耐热性，不会因为在加工过程中的高温杀菌及人体胃酸所分解而失去其本来应有的特性，而且能有效地被双歧杆菌 B 菌和乳酸杆菌 A 菌同时利用，因此低聚半乳糖的生产和应用也相当广泛，特别是在日本，随着人们越来越注重安康，低聚半乳糖将会有很大市场。

1.3.2 在医药领域的应用

乳糖酶可作为助消化类药物，适用于婴儿各种消化不良症，如原发性乳糖酶缺乏，因胃障碍及缺铁所致的幼儿慢性腹泻、幼儿及新生儿腹泻等，且对新生儿无毒害作用。用于治疗乳糖不耐受的乳糖酶药物还可与其他抗生素联用，与杜迪和思密达治疗轮状病毒肠炎能明显有效地缩短病程，疗效确切，治愈率高。此类药物可调整肠道正常菌群，拮抗轮状病毒，对肠黏膜上皮细胞损伤有一定治疗效果。很多药物中都含有乳糖酶，如乳糖酶冻干酵母制剂、酵母乳糖酶肠溶微囊制剂等。医学上乳糖氢呼吸检查被广泛用于诊断乳糖酶缺陷，最常见的是乳糖不耐受病症的诊断，Oberacher M 等通过 3 个呼吸实验说明这个呼吸测试对乳糖酶缺陷具有良好的敏感性和特异性，呼吸实验可以简化但时间无法缩短。研究发现

对乳糖的分解能力也可作为一些疾病发生风险的标志, 实验测试者对乳制品食物消化后, 双歧杆菌和大便乳酸菌的检测说明一些疾病的发生风险和乳制品食物的摄入有关。对于乳糖不耐受的治疗, 用乳酸杆菌和半乳糖苷酶治疗乳糖不耐症的病人, 通过氢呼吸实验的结果可知, 乳酸杆菌和半乳糖苷酶都强烈提高胃肠道对乳糖的摄入吸收。由此可知益生菌对于乳糖不耐受治疗持续性较好

1.3.3 乳糖酶基因在基因工程中的应用

1.3.3.1 在载体构建中的应用

乳糖酶基因编码的产物水解底物 β -gal, 可呈现蓝色, 易于检测和观察, 在构建表达载体 LacZ 基因置于启动子下游, 通过蓝白斑来筛选阳性重组载体。

1.3.3.2 作为报告基因的应用

乳糖酶是一种常用的报告基因分子, 经常与荧光素酶报告基因一起转染细胞, 被用作荧光素酶报告基因检测的参照, 从而消除因为质粒的转染效率不同而带来的误差。汪国忠等以 β -galactosidase 质粒为报告基因, 将其与自制氟碳气体微泡黏附, 制备载基因微泡。利用诊断性超声破裂微泡进展体外心肌细胞基因转染, 采用原位染色及酶学定量检测 β -galactosidase 表达水平, 同时进展细胞活性检测。其作为报告基因还用于研究启动子的效能和启动子不同位点突变对表达效能的影响。晓月等为检测构建的枯草芽胞杆菌分泌表达载体 pGPST 中启动子和信号肽的活性, 将 β -半乳糖苷酶基因插入表达载体的多克隆位点, 构建含有 β -半乳糖苷酶基因的重组质粒 pGPST-lacZ。

1.3.3.3 构建产乳糖酶基因工程菌

利用基因工程技术, 可以将活性高的乳糖酶基因导入易于培养、生产繁殖迅速的微生物体, 从而降低乳糖酶生产本钱。

1.4 中国乳糖酶市场分析

1.4.1 β -半乳糖苷酶的市场情况

随着科学技术的开展和人们对乳糖酶的进一步研究，乳糖酶的应用围越来越广，将来乳糖酶的应用就不仅仅局限于解决乳糖不耐受问题，还将在食品、医药、环保、基因治疗等各个领域发挥重要作用，具有广阔的市场前景。由于近年来低温乳糖酶的研究成为热点，乳糖酶的生产本钱也将大幅降低，乳糖酶的适应性也将提高。目前，研究人员也正在从我国寒冷地区的土样中对低温乳糖酶产生菌株进展筛选并且将克隆其基因到大肠埃希菌中表达，随着研究的深入，低温乳糖酶的工业化生产及其在各个方面的应用将会逐步实现。乳糖酶在乳品加工中的潜力远在上世纪初即为人们所知，但到 50 年代，人们对乳糖不耐受症的进一步认识才逐渐被重视。60 年代，由微生物中制取的乳糖酶商品化生产后，乳糖酶的应用才得以推广，对于乳糖酶的使用也得到了深入广泛的开展。

1.4.1.1 解决乳糖酶缺乏者食用乳制品的问题

乳制品中的乳糖需经位于小肠严密上皮细胞的乳糖酶水解为半乳糖和葡萄糖后才能被集体吸收利用。集体乳糖酶缺乏可分为 3 类：〔1〕先天性乳糖酶缺乏，指出生时乳糖酶活性即低下或缺乏，这是一种罕见的常染色体隐性遗传病；〔2〕继发性乳糖酶缺乏，指由于各种原因致小肠上皮损伤而导致的暂时性的乳糖酶活性低下，常见病因如感染性腹泻、局限性回肠炎、免疫球蛋白缺乏症、营养不良等，多于机体疾病康复后恢复正常；〔3〕原发性乳糖酶缺乏，是由于乳糖酶活性随年龄逐渐降低而引起的，无其他影响，是最常见的一种乳糖酶缺乏，发生时间因种族和地区不同而不同，有的在婴儿断乳后开场发生，有的 20 岁左右才开场出现，我国多发于 7-8 岁时发生。乳糖酶缺乏随不同国家，不同种族人

群的变化而变化，亚洲 60~90%，澳大利亚白人 0~6%，欧洲 30%以上，非洲 90~100%，美国白人 12%，黑人 70%，日本人 100%。3-13 岁中国儿童乳糖酶缺乏发生率为 87%。食物中的乳糖进入小肠后，由于乳糖酶的缺乏，乳糖不能被分解为单糖而吸收进入血液，称为乳糖消化不良或乳糖吸收不良。

1.4.2 酶制剂生产厂家的产销情况

本工程通过对世界生化制剂公司的先驱 Gist-brocade B.V, 在食品营养价值、保健因子、食品风味、平安性、组织构造，延长保质期以及环保等方面的研究和生产情况的进展调查；另外，荷兰 Gist-brocade B.V 下三大公司〔FIS〕食品原辅料公司的乳制品原辅料部〔FSD〕和 DIG，尤其是 DIG 的产品基本上已经成为世界性的所有乳制品原料的提供商。另外哈尔冰美华生物技术股份的乳糖酶工程，自 2002 年来的运作概况，也做了跟踪和调查，在外乡生产此工程具有很高的工业前景，效益很高。

1.4.3 国市场需求预测

我国是世界上牛奶产量增长最快的国家，今后几年的产量仍持续快速增长。据国家农业部统计，2001 年全国奶牛存栏达 687 万头牛，牛奶宗长亮增加到 1229 万吨，液态奶产量 355.14 万吨。国家统计局数据显示，2005 年 2-12 月，全国乳制品产量为 1310 万吨，较上年同比增长 27.97 百分点。世界人均牛乳年消费量 94 公斤，亚洲人均 40 公斤，我国人均 24.89 公斤，相差甚远，除了经济开展水平外，还有一个重要原因，就是我国人群中存在着乳糖消化不良、乳糖不耐症等，但是乳糖奶消费，在我国根本上还属于空白。按照国际市场的消费情况，低乳糖的开发提高了奶制品的消费量。从 2005 年 2 到 12 月，国消费构造，酸奶消费增长，可能与新的消费增加有关。

目前，2006年全国总奶产量在1500万吨，按生产百分之10到百分之20的低乳糖制品计算，每年的产量可达150到300万吨，以一公斤乳糖酶产品处理加工1吨乳制品估算，乳糖酶的年产量可达1500到3000吨。2015年需求量可达2000到4000吨。

1.4.4 本产品更新的特点

从理论上来说，针对乳糖不耐症有多种方式，例如，添加乳酸杆菌发酵、工业再加工等，能在一定程度上解决该问题，但从节约和降低本钱，以及工艺配套简便等角度来看，乳糖酶还是最简便易行，从调查情况来看，该工程在短时间还不存在非常有竞争力的替代产品。

1.5 生产乳糖酶的一般方法

1.5.1 利用胞外酶

利用絮状酿酒酵母和黑曲霉中含有编码分泌胞外乳糖酶的LacA基因构建重组菌株，使重组酿酒酵母菌株能够分泌可高效利用乳糖的乳糖酶。Ibrahim等使用化学诱变剂对两株双歧杆菌、乳植杆菌和嗜热链球菌进展诱变，筛选高产菌株，长双歧的诱变菌株产酶量比野生型增加2倍多。为了获得高产菌株，新基因工程菌不断出现。生产酶的工程菌以大肠埃希菌、酵母菌为主，还有嗜热链球菌、乳杆菌等。

1.5.2 利用胞酶

酶水解法，即利用外源性乳糖酶将乳糖降解为易被人体吸收利用的单糖。该法水解条件温和、产物简单、口感不会破坏牛乳中其他营养成分，是目前乳制品加工中所采用的好方法。EC 3.2.1.23通常被称为乳糖酶。该酶能将乳糖水解为半乳糖和葡萄糖。

1.6 乳糖酶生产的局限性和该工程乳糖酶的优点

1.6.1 生产局限性

- 1) 乳糖酶的单位产量低;
- 2) 市场销售的乳糖酶多源于酵母, 酶的耐热性差, 适用围窄;
- 3) 且酵母来源的乳糖酶为胞酶, 需要破碎细胞才能得到, 本钱昂贵适用围窄, 不能满足食品和乳制品工业多方面的需要。

1.6.2 该工程乳糖酶的优点

1) 该工程的乳糖酶为胞外酶, 不需要细胞破碎就能得到, 提取纯化工艺简单, 加工本钱低。在水解牛奶的应用试验中, 在不同的温度下, [6 到 60 摄氏度中] 不同时间均有较好的乳糖水解效果, 水解率达百分之 80 到百分之 92。国外酵母来源具有较高质量的乳糖酶, 在 37 ~ 40 摄氏度, pH 6.6 的条件下对牛乳中的乳糖水解率高。

- 2) 具有较好的机械强度, 可以搅拌或装柱的方式下进展作用;
- 3) 可用于工业化生产, 适应连续化、自动化生产
- 4) 产物纯度高、副反响少、因此产率高;
- 5) 可反复使用, 提高酶利用率, 降低了生产本钱;
- 6) 平安性好, 防止了想天然牛奶中添加外援物质, 食品平安性高
- 7) 该乳糖酶与商业化的乳糖酶相比, 在比活, pH 稳定性, pH 围、热稳定性、金属离子及化学试剂稳定性、Km 上均具有优越性;
- 8) 与商业化酵母来源的乳糖酶相比, 具 pH 适用围, 热稳定性强等优点。该工程的酶具有优越的酶性质, 使其应用在不同的乳制品加工中生产多种类型的产品。生产过程具有良好的平安性, 无抗药性标记, 培养过程中不分泌有毒物质和

热源。发酵工艺简单，培养基均为工业所适用的。

1.6.3 工程综合评价结论

本工程经过充分论证和市场调研，工程产品技术含量高，知识产权明晰、生产技术先进、符合国家和当地产业政策，工程产品有较广阔的市场前景和丰厚的投资回报。工程投资估算合理，资金来源明确、资金预算能满足工程建立和运营的要求。拟建方案、建立条件、产品方案、工艺技术、经济效益、社会效应、等根本完备，具有相当的可行性。

1.7 β -半乳糖苷酶的生产工艺

1.7.1 生产工艺流程图

图 1-1 生产工艺流程图

1.7.2 工程技术路线图

图 1-2 工程技术路线图

1.8 工厂组成

企业采用**公司形式，下设生产部、质量管理部、研发部、维修部、化验部、化验室、以及各个车间

生产车间

由上游原料选择和处理〔原料选择、上游处理、摇床培养、HPLC、补料发酵〕、提取〔过滤、脱色、枯燥〕、精制〔蒸发浓缩、模拟移动床〔SMB〕色谱别离系统、储存〕等组成。

辅助车间

废水处理、渣处理〔副产品加工〕、产品仓库、原料仓库、材料仓库、机修等。

动力车间

由锅炉房、变电所、空气处理系统。

1.8.4 行管部门

主要办公室、中心实验室、汽车库、传达室等。

1.9 厂址选择与建立条件

1.9.1 厂址选择

工程建立的具体地点为浦口高新技术开发区。根据投资方与市政府以及浦口区高新技术开发区管理委员会协商，并经过市的初步勘查和测量，浦口区高新技术开发区将在该区提供能够买足该工程的建立及后续生产经营的需要的土地。具体设计方案及图纸由***另行出具。

1.9.2 建立条件

1.9.2.1 自然条件

市位于 118°46' 北纬:32°03', 属于亚热带湿润季风区, 年平均温度 15.4℃, 年平均降水量 1106 毫米, 气候宜人, 风光秀丽。高新区地处长江三角洲, 地势平坦, 地质构造优良, 地耐力达 18-30 吨/平方米, 海拔高度 50 米左右。该区地层发育完整, 保存较好。

由古一中元古代之浅变质岩系〔八岭岩群、埤城岩群〕组成基底。新元古生代之南华纪至中生代三叠纪, 由海相碳酸盐岩和碎屑岩相间组成盖层, 构成宁镇、茅山、宜兴等山脉, 厚达万米以上, 不整合于中元古代地层之上。其部, 各层间多为整合、或少数呈平行不整合接触。中生代中三叠世至中侏罗世由陆河、湖相碎屑岩组成, 厚度变化较大〔0—5000 米〕, 平行不整合—不整合于老地层之上。中生代晚侏罗世至白垩纪, 则为陆相火山喷发重要阶段, 由红色碎屑岩间大

量中、酸性火山岩组成，分布局限，厚度变化极大，厚者可达万米。与下伏地层为平行不整合接触、整合接触或不整合接触。新生代之古近纪—新近纪，该区仍处陆相环境，形成杂色碎屑岩，夹基性火山岩堆积，以北盆地发育，厚可达数千米。不整合于前第三纪地层之上。

该区，前第四纪岩石地层，自下至上共分 61 个单位，包括 4 个群、51 个组、2 个段、相当段级 4 个。厂址所在区域，地势平坦，地质构造优良，无不适合工程建立之缺陷。

1.9.2.2 根底设施条件

厂址地处市区北部，在京沪高铁和京沪高速途经之处，东依，本身又是省会，全国排名前十的城市，位置优越，交通便利。

1.9.2.3 所处地区的主要经济情况

的工业以电子信息、石油化工、汽车机械、生物制药、食品饮料、仪器仪表等产业占有重要地位。2008 年规模以上工业总产值 6472.23 亿元。

最新评定，制造业“十大强市”列第一。排行榜中，的城市制造业经济创造能力排名为第六，科技创新能力排名为第一，环境资源保护能力排名为第五。

1.9.2.4 社会经济条件

2008 年，市实现消费品零售总额 1651.82 亿元。的主要商业区有新街口、路、夫子庙、珠江路等。新街口位于市中心，在民国时期开展为商业区，目前集中了大批大型店铺。路位于鼓楼区，主要是 1990 年代以后兴起的新商业区。夫子庙位于淮区，是最古老的传统商业区之一，自 1985 年起陆续改建为仿古街市，以餐饮娱乐为特色。珠江路位于玄武区并为区政府所在地，是华东地区规模最大的 IT 产品集散地之一。2008 年度，全市实现旅游总收入 714.3 亿元人民币。2004

年末，全市拥有 4A 级旅游景区 5 个，旅游星级宾馆饭店 113 家，其中五星级宾馆 8 家，各类旅行社三百余家，其中从事国际旅游业务的旅行社 27 家。市也是中国评出的第一批优秀旅游城市之一。

1.9.2.5 原材料及主要辅助材料供给

本产品的原材料、主要辅助材料，主要是农副产品和无机化学原料等。所有这些消耗品的市场供给均十分便利，在当地可提供。

1.9.2.6 燃料动力及其他公共设施的供给

本工程在浦口高新技术开发区实施，交通便利，开发区配套企业提供包括水、点、热、燃气等相关的生产所需，保证满足工程建立和投产后的生产经营和生活的需求。

第二章 生产工艺

2.1 乳糖酶生产工艺

利用毕赤酵母系统表达有生物活性的乳糖酶，使得乳糖酶高效分泌到细胞外，而无需破碎细胞来提取，降低了乳糖酶的生产本钱，简化了生产工艺，具体如下：

采用 30 m³ 容积的发酵罐进展生产，需要三级发酵，将摇瓶培养的种子按 1:10 的比例接入一级种子罐，由一级种子罐再接入二级种子罐，再接入 30 m³ 容积的发酵罐中好氧发酵，发酵过程中适时补料，监控菌体生长、产酶情况，防止污染。

待发酵完毕后，放罐，将菌体与发酵液别离，通过别离纯化获得酶制剂产品。

流程图如图 1 所示：

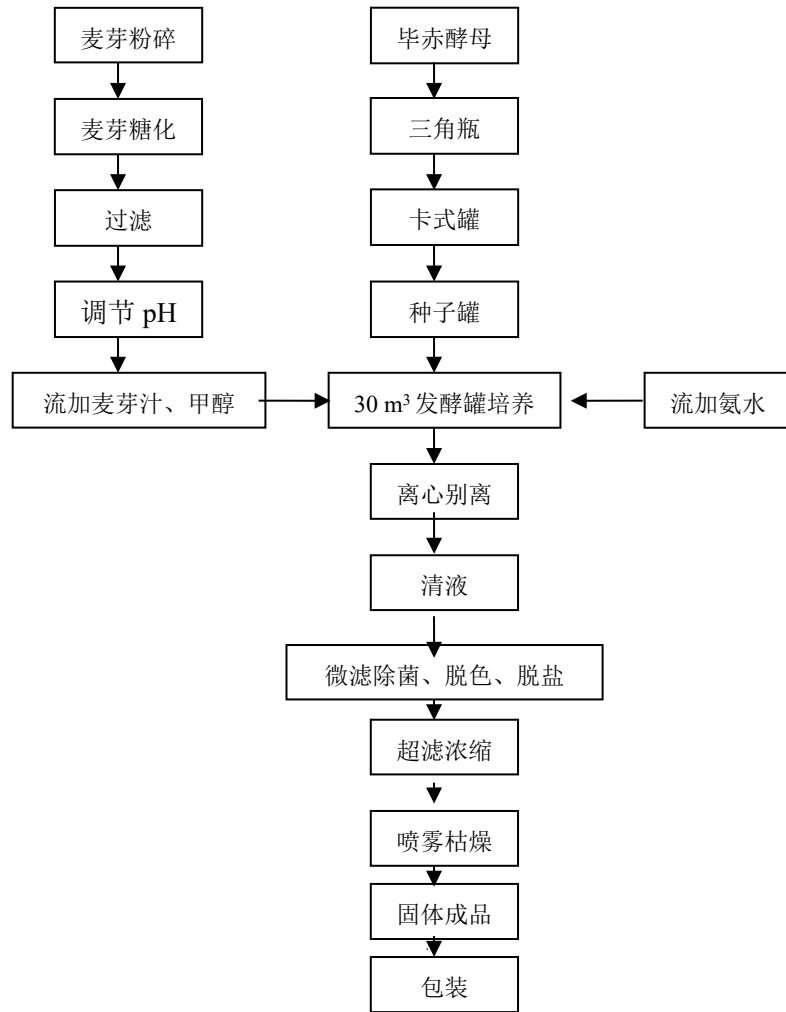


图 2-1 乳糖酶生产工艺流程图

2.1.1 原料

取大麦和小麦假设干，用水洗净，浸泡 6~12 小时，置于 15°C 阴暗处发芽，上面盖纱布一块，每晚早、中、晚淋水一次，麦根延长至麦粒的两倍时，即停顿发芽，摊开晒干或烘干，贮存备用。

具体工艺流程：

麦芽谷物粉碎 —— 蒸煮糖化 —— 静置冷却 —— 麦芽液过滤 —— 调节 pH

粉碎：

麦芽的粉碎方法：采用干法粉碎法，将麦芽投进辊式粉碎机进展粉碎

蒸汽喷射液化

喷射液化法液化均匀，完全且连续化生产。此液化法主要受到蒸汽方面的影响，蒸汽的上下直接影响液化进料的速度，从而影响质量及产量。将粉碎的麦芽粉加进喷射液化器，通过高温喷射液化成糖。

2.1.3 过滤

板框式压滤机是由容纳糖化醪的框和别离麦汁的滤布及收集麦汁的滤板各假设干组组成过滤元件，再配以顶板、支架、压紧螺杆或液压系统组成。

2.1.4 连续灭菌

将配制好的培养基用泵连续输入由直接蒸汽加热的加热器，使其在短时间到达灭菌温度 130℃。然后进入维持罐，使在灭菌温度下维持 5~7 分钟后再进入冷却罐，使其冷却至接种温度 30℃并直接进入已事先灭菌〔空罐灭菌〕过的种子罐和发酵罐。

主要设备：加热器、维持罐、冷却罐

2.2 发酵车间

2.2.1 菌种处理工段

2.2.1.1 培养基的制备

毕赤酵母在试验室培养阶段一般多采用米曲汁或麦芽汁来做培养基。由于其中含有丰富的碳、氮及其它营养物质，很适宜于酵母菌繁殖。将市售麦芽磨碎后，加水，于 55~60℃糖化 4 小时，再过滤，将滤液浓度调整为 10~12B*。如果要制作固体培养基时，可参加 2%的琼脂，溶化后分装试管，灭菌后取出斜放，待冷凝后，于 30℃培养两天，观察有无杂菌生长，如无，就可以做接种用。采用平板划线法接种。麦芽汁的 pH 值一般可控制在 4~4.5 左右，如果太高，可用 H₂SO₄

或磷酸调整。

2.2.1.2 实验室扩大培养流程

毕赤酵母活化——斜面试管——一级种子培养——二级种子培养

2.2.1.2.1 毕赤酵母活化

应先将菌体接入新鲜斜面试管进展活化，以便酵母菌处于旺盛的生活状态。在无菌条件将原菌下接入新鲜斜面试管，于 28-30℃保温培养 3-4 天，待斜面上长出白色菌苔，即培养成熟，培养基为：葡萄糖、酵母粉、琼脂糖。

2.2.1.2.2 三角瓶培养

采用三角瓶培养，可视其容量选用不同的培养基。如用 250 毫升小三角瓶，可装入 100 ml 米曲汁，如 3000ml 大三角瓶，则可装入米曲汁和经过过滤的酒母糖化醪各 500ml，经灭菌后备用。

2.2.1.2.3 一级种子培养

采用卡氏罐培养，卡氏罐培养基可使用酵母糖化醪，以使毕赤酵母逐渐适应大生产培养条件。卡氏罐用的糖化醪应单独杀菌后备用，如果工厂卫生管理条件较好，也可不杀菌。

2.2.1.2.4 二级种子培养

将一级种子罐的种子转移的二级种子罐培养。

2.2.2 发酵罐发酵

2.2.2.1 发酵工艺流程

发酵过程采用流加操作〔补料分批式操作〕，是指在分批发酵过程中，间歇或连续地补加一种或多种成分的新鲜培养基的培养方法，是分批发酵和连续发酵之间的一种过渡培养方式，是一种控制发酵的好方法，现已广

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：<https://d.book118.com/287045013046006106>