

我国发酵工业发展的现状与对策

Problems in China's Fermentation Industry and Their Solutions

张启先
(中国科学院百泰生物技术公司副总经理, 高级工程师)

现状与问题

回顾本世纪我国发酵工业的发展, 经历了50年的萌动期, 30年的成长期和10年的大发展期。笔者认为, 对我国发酵工业的现状可以作出这样的基本估计: 发酵工业的支柱产业已基本形成; 传统发酵工业在更新中发展且独具特色; 带有现代生物技术色彩的新型生物技术领域已开始起步; 发酵产品的产量、品种、质量都已达到了一定水平; 与先进国家相比, 在总体技术水平、产品结构、设备利用率、原材料单耗和能耗等方面还有相当大的差距。具体分析如下。

1. 产业门类齐全, 但企业分布过于分散, 高水平的企业不多

我国的发酵工业大致可以划为三大类: 传统发酵工业, 如传统发酵食品、酿酒、丙酮丁醇等; 新型发酵工业, 如抗生素、氨基酸、酶制剂等; 现代生物技术产业, 如乙肝疫苗、干扰素等。详见表1。从中可以看出:

- (1) 我国发酵工业产业领域相当齐全。有些领域, 如维生素C的微生物发酵, 国外都还没有建立。
- (2) 生产企业数多, 分布面广, 小而分散。这在国际上是少有的。日本、美国、南朝鲜, 发酵工业都是以大企业或企业集团的形式出现。如南朝鲜的氨基酸工业主要集中在两家, 而它的氨基酸年产量(谷氨酸单钠和赖氨酸)将近11万吨, 外销量4.5万吨, 赖氨酸产量占世界需求量的15%, 外销额近1亿美元。当然, 我国有特殊国情, 但遍地开花, 小企业星罗棋布的发展方式不利于技术水平的提高, 产品缺乏国际竞争能力。
- (3) 我国的发酵工业总产值在国民总产值中约占1.5%左右, 是国家财政收入的重要来源之

一。但是, 随着发酵工业产值的增长, 亏损企业数反而逐年增多。如酿酒行业, 1980~1984年, 亏损企业数占总企业数的12.89%, 1985~1989年, 增加到18.22%, 1989年甚至高达30%。这说明企业自身的消化能力有限, 技术上潜在能力较低。

表1 我国发酵工业的概况

产业分类	产业名称	生产企业数 (个)	企业分布省市 (个)	年产值 (亿元)
传统发酵工业	传统发酵食品	已普及至乡、镇、专业户	遍布全国城乡	> 50
	酿酒(含酒精)	2 150	30	140
	丙酮丁醇	30	22	5
新型发酵工业	抗生素	数百	25	> 17
	维生素 C	13	12	近 4.0
	氨基酸	200 以上	27	> 21
	核苷酸	7	6	
	酶制剂	56 以上	26	> 2.2
	柠檬酸	50 以上	20	4 左右
	酵母	35	11	1.1
	微生物多糖 (含 β -环状糊精)	10	5	250 万元左右
现代生物技术产业	乙肝疫苗、干扰素	2	2	正在建设中
	12 类工业		遍布全国	> 245 亿元

主要资料来源: 1989 年、1990 年《中国轻工业年鉴》

2. 产量高、品种多, 但产品结构欠合理

我国发酵工业中主要产品的产量和品种见表2。可以看出:

- (1) 某些发酵产品的产量在世界上名列前茅, 或者占相当比重。如味精产量17.6万吨, 是西方国家总产量的30%左右; 抗生素产量1.8万吨以上, 是西方国家总产量的40%左右; 烈性酒(如白酒)的产量达460万吨, 是西方发达国家总产量的67%。但是, 人均产量与世界发达国家相比, 差距

很大。如味精,我国的人均量仅15克,而南朝鲜则高达380克。

表2 我国发酵工业主要产品的产量和品种

产业名称	主要品种 种类	总产量 (万吨)	重点品种	重点品种 所占比例 (%)
传统发酵 食品	酱、酱油、醋、 腌菜、乳制品	约1 000	酱油、醋	70.0
酿酒	啤酒、白酒、 葡萄酒、黄酒、 果露酒、 酒精	1 466.0	啤酒、白酒	77.0
发酵法溶剂	丙酮、丁醇	10.0	丙酮、丁醇	90.0
抗生素	青霉素、链霉素、 四环素、土霉素、 庆大霉素、 金霉素、红霉素、 卡那霉素等 80余种	约1.8	四环类 抗生素	61.0
维生素类	维生素C、 V _{B2} 、V _{B12} 、V _{B6}	0.6(V _C)	V _C 、V _{B2}	90.0
氨基酸类	味精、赖氨酸、 亮氨酸、异亮氨酸、 缬氨酸、苏氨酸、 脯氨酸等12种	18.0	味精	98.0
核苷酸	IMP、GMP	50~80吨		
酶制剂	糖化酶、淀粉酶、 蛋白酶、葡萄糖 异构酶、脂肪酶、 青霉素酰化酶、 等16种	10.5	糖化酶	80.0左右
柠檬酸	无水柠檬酸、 一水柠檬酸	7.2	一水柠檬酸	95.6
酵母	药用酵母、饲料 酵母、活性干酵母、 鲜酵母	1.7	药用酵母、 鲜酵母	81.5
微生物 多糖	黄原胶、 β -环状糊精	50~70吨	黄原胶	90左右

主要资料来源:1989年,1990年《中国轻工业年鉴》,《2000年我国生物技术产业发展预测及加速生物技术产业发展的建议》

(2)品种多,但产品结构不合理。就品种而言,我国发酵工业产品琳琅满目。在传统发酵产品中,名、优、特产品(如名酒、名醋)在世界上都有相当大的影响。能生产的抗生素品种达80余种。在世界上用生物技术生产的17种氨基酸产品中,我国可生产12种。国际上主要的工业酶制剂品种,我国几乎全部具备生产能力;酵母品种我国也相当齐全,各类药用酵母,饲料酵母,各种用途的活性干酵母等几乎完全配套。但是,品种结构不太合理。抗生素工业是我国发酵工业的支柱产业,在众多的品

种中,高效、低毒、广谱的 β -内酰胺类抗生素(如青霉素、头孢霉素)只占总产量的10%左右,而国外早已开始换代减产的四环类抗生素,产量却占60%以上,新型的半合成抗生素则不到1%。发达国家的品种结构与我们明显不同, β -内酰胺类抗生素占73%,四环类抗生素占20%,半合成抗生素已占16%,且以10%的递增率上升。酶制剂行业也是如此,我国的糖化酶量占总量的75%左右,蛋白酶占15%左右,而发达国家蛋白酶占59%左右,糖酶类只占28%。我国的氨基酸工业几乎可以说仅是味精工业。上述产品结构不合理的原因,一是对新产品的开发重视不够,缺乏足够的开发投入,对国外市场信息了解不够,不能准确地找出开发方向;一是企业缺乏启动新产品的实力,急功近利,追求短期效益和产值。

(3)不少产品质量不稳定,缺乏国际市场的竞争能力。我国的酶制剂产量很大,但迄今绝大部分是工业级的粗制剂,无法进入国际市场,国内使用也受到很大限制。抗生素产量也不小,但能出口的只是少数产品,而且量也很小。如产量居世界之首的味精,出口量最高的年份还不到总产量的5%,而且连年下降,现在已降到0.7%左右。南朝鲜味精出口量占总产量的40%左右,赖氨酸出口量占总产量的60%。

3. 总体技术水平落后

从技术角度分析,有以下几点:

(1)提高菌种生产能力和发酵水平的手段落后。我国发酵产品的发酵水平与国外有较大差距(见表3)。原因是:

菌种生产能力低。主要表现在两个方面:一是采用的技术手段单一。目前我国绝大部分产品基本上都是采用诱变方法,诸如基因工程技术、细胞融合技术或其他新技术都处于研究阶段,还没有用于生产(个别产品,如青霉素酰化酶已采用)。据报道,国外已经使用和正在研制的、利用基因工程技术生产的产品已达100种以上,菌种生产能力少则提高几倍,多则提高几十倍。二是检测手段效率低。就一种仪器或一种方法而言,我国并不落后,但综合使用效果差。据统计,按每日人均筛选菌株数,我国较高水平的专业研究所的能力约为发达国家企业研究所的10~20%。

提高发酵水平的难点较多。就我国发酵工业整体而言,难点主要在三个方面:一是空气净化系统落后。多数工厂仍沿用传统的棉花活性炭过滤系统,少数工厂采用新型过滤系统,但由于蒸汽系统、空压系统不配套,效果不尽人意,发酵过程染菌率较高。二是发酵过程控制水平低。多数工厂发酵过程都是人工控制,近几年来有少数大型企业采用微机自控发酵过程,但由于传感器不配套和

培养基原料的差异,控制效果不理想而未能坚持。因此,发酵过程不稳定,导致发酵水平和产量、质量不稳定。三是发酵设备问题。发酵罐基本上仍沿用传统标准罐,冷却系统、搅拌系统、罐容利用率、死角处理等方面都存在不少问题,远不能满足高浓度发酵和高粘度发酵的要求。

表 3 主要发酵产品的国内外发酵水平比较

产品名称	发酵水平		产品名称	发酵水平	
	世界	中国		世界	中国
青霉素	6.0~6.5 万单位/ 毫升	3.5 万单位/ 毫升左右	黄原胶	50 米 ³ 罐 年产量约 200~240 吨	50 米 ³ 罐 年产量约 60~70 吨
谷氨酸	140 克/升	60~90 克/升	柠檬酸	19~22%	12~15%
赖氨酸	80~90 克/升	60~70 克/升	肌苷酸	50~80 克/升	10 克/升
亮氨酸	30 克/升	20 克/升	黄苷酸	60~70 克/升	—
糖化酶	3.0 万单位/ 毫升	1.5~2.0 万单位/ 毫升	鸟苷酸	50~60 克/升	5 克/升
高温 α - 淀粉酶	250 单位/毫升	150 单位/毫升	维生素 C	二步发酵无, 一步发酵在 研制中	二步发酵有, 一步发酵在 研制中
碱性 蛋白酶	2.8 万单位/ 毫升	1.0~1.5 万单位/ 毫升			

发酵原料,除少数产品外基本上都是用粗原料。从发酵过程看,带来了许多问题,如杀菌操作、过程控制、传热传质、提高浓度、产品精制等,都直接影响发酵水平的提高,增加了产品后处理的难度,最终导致原料单耗、能耗增加,而使产品成本增大。

(2)后提取技术相对比较落后。这是我国发酵工业最薄弱的环节。长期以来,我国从事微生物发酵产品的研究部门比较注重菌种水平的提高和发酵工艺的优化,而对后提取技术的开发重视不够。例如柠檬酸,国外提取收率达85%左右,我国仅约65%;酶制剂,国外几乎全是食品级或精制酶,我国有85%以上的产品是粗制的工业级酶;氨基酸行业的后提取收率比国外平均低10~30%。我国发酵工业的后提取技术落后主要在三个方面:

新的后提取方法的开发不够。国外已开发的后提取方法比较多,如发酵液的预处理技术,改变产物溶解度的技术,萃取法(包括液膜萃取法)、超临界法、层析法、离子交换法、膜分离法等,不少已有效地用于发酵工业的产品回收中。而我国目前采用的还是以离子交换法、改变溶解度法(如盐析法、溶剂沉淀法)和溶剂萃取法等常用的方法为主,膜分离法最近才开始使用,还有不少问题。有的方法尚未开发,有的距工业使用还较远。

分离介质和分离材料性能较差。如离子交换法中的树脂,其吸附性能、可选用的种类都不及国外。又如,絮凝剂、稳定剂等,国内的材料都比较粗放或效果较差,有的国内还没有,有赖于进口。

分离设备不如国外配套。例如,离心设备、过滤设备、干燥设备、包装设备等不少都得进口。像膜分离设备,国内有,但超滤膜均一性、膜的组装技术等都存在不足之处,从而导致新的分离技术达不到高效率提取的目的。

思考与对策

未来十年,生物技术产品的市场销售额将有可能比1990年增长10倍。面对世界生物技术发展的态势和我国发酵工业的现状,要缩短与世界先进水平的差距,促进我国发酵工业的健康发展,以下几方面可以作为思考 and 对策的出发点。

1. 要有一个实事求是的战略设想

现就传统发酵工业、新型发酵工业和现代生物产业三个层次提出如下初步设想。

我国传统发酵工业是以经验和传统工艺进行生产,因此产品质量不稳定,原材料单耗高,能耗大,劳动生产率低。针对这些问题,传统发酵工业应以用现代生化工程技术和新型生物技术改造传统发酵技术和工艺为战略重点。另外,探索新的原料来源,改变现有生产菌种的特性等也应作为新的开发课题。在酒精工业上,如何采用新的生物反应器和组建具有特定功能的新菌种,以提高发酵醪液的酒精浓度,增大反应液中的菌体密度,减少反应产物(酒精等)的阻遏作用,缩短发酵周期,降低能耗等应列为我国今后重点研制开发的内容。

新型发酵工业的研究开发重点有以下几方面:

用基因重组技术、细胞融合技术等现代生物技术手段提高现有发酵产品生产菌种的生产水平。

开发新产品、新领域,以逐步调整我国发酵工业中某些产品的产品结构。如抗生素工业应增大 β -内酰胺抗生素的比例。酶制剂工业应增加食品级酶的产量,调整我国酶制剂产品的不合理结构,注意临床诊断用酶、医药用酶的开发。氨基酸产业要尽快做到产品系列化,减少对国外的依赖。

强化生化工程方面的研究,研制新型反应器,提高发酵效率,以达到提高投料浓度,缩短发酵时间,降低原料单耗和能耗,提高微生物代谢水平等目标。

革新产物后提取的工艺和设备,开发新型、高效的分离介质,使我国落后的后提取技术能上新台阶,以进一步提高发酵产品的质量,增强在国际

市场上的竞争能力。

开拓现有产品的应用领域,强化新产品的应用开发,改变只注重产品生产工艺的研究,而忽视产品的市场开发的倾向。

现代生物产业在我国尚未形成。当前,要首先将国内已开发,并已具备扩大生产条件的品种,如乙型肝炎疫苗、干扰素、人生长激素、 $K_{89}-K_{99}$ 猪幼畜腹泻疫苗等逐步由小到大形成产业。对于一些国内市场需求量较大的产品,在整体技术上又有代表性的基因重组产物的生产技术可作有选择的整套引进。采用内外结合,以内为主的原则,初步确立我国现代生物产业的基础。与此同时,组织骨干力量,以新型生物加工产物为目标,加强诸如重组技术、细胞融合技术、蛋白质工程等关键技术的基础研究和开发研究,为在下世纪初(或更早些)我国现代生物产业体系的形成和发展做好技术储备。

2. 建立一个行之有效的研究开发体制

这个体制要有利于多而且快地出成果,出好成果;要有利于科研成果及时转化为生产力。目前体制存在的主要问题是:研究开发力量主要集中于中国科学院、高等院校和部门所属的研究院所,独立于企业之外,科研与生产之间难以有机融合;课题选择与产业的实际需要脱节,课题大都来自于国外文献,对国内产业发展状况了解不深;成果的可使用程度与国内企业实际接受能力不适应,有些成果水平很高,但要转化为生产力困难重重;产品的应用开发不力,与市场脱节。这些问题导致了科技成果的利用率很低。据统计,大约只有25~30%的成果能够转化为现实的经济效益和社会效益。

发酵产业是一个综合性的技术体系。从技术过程看,它由上游、中游、下游技术所组成;从产品的形成和流通过程看,涉及到研制、生产、市场三个环节。据此,发酵工业的研究开发体制可以作如下设想:科研(以开发生产技术为主,称一次开发) $\longleftrightarrow$ 中间试验 $\longleftrightarrow$ 科研(以产品应用开发,即市场开发为主,称二次开发) $\longleftrightarrow$ 生产(成果转化) $\longleftrightarrow$ 产品(应用或销售)。这种体制既体现了科研与生产融合的趋势,又显示出市场的反馈作用。要使这一体制行之有效,必须做到:研究单位和企业之间要真正协作;科研项目的选择必须根据国外发展趋势、国内企业急需和国内外市场需求确定;中间试验要充分体现出两种功能,即为工业生产提供可靠的技术经济参数和可供放大的可行的设备流程,并要能提供出足以供产品应用开发的样品;产品的应用开发研究应在正式投产以前就有明确的结论。

3. 强化企业自身的开发能力

我国发酵工业中的绝大部分企业的技术开发能力都比较差,开发意识比较淡薄。原因是:科研与生产分离,大部分企业在科研与技术开发上依赖于科研部门;企业急功近利,追求短期效益,不可能安排较多的新产品开发资金;不少企业是由传统发酵工业派生或发展起来的,传统式或作坊式的生产意识阻碍着企业自身开发能力的形成。

强化企业自身的技术开发能力,应从下面两方面努力:一是培训人才。企业选拔技术素质较好或有一定实践经验的人员去高等院校培训或去科研单位结合任务进行技术合作;企业创造条件,请科研单位的技术人员来企业开展研究,既解决生产中的问题,又为企业培养人才。二是走联合或集团化的道路。同行业或相近行业之间彼此联合或形成集团,在联合企业或企业集团内集中各家的人力和财力组建研究机构,为本企业集团技术开发服务。

4. 扩大资金来源渠道,增加科技投入

近年来我国用于生物技术的科研开发经费与发达国家相比属微不足道。1986~1990年5年间生物技术开发资金只有3亿元左右,年投入资金只有美国的0.3%,日本的1.5%。而且,资金来源渠道单一。发达国家除政府拨款外,企业投资,风险投资等渠道都很畅通,数额往往超过政府拨款。我们如不采取措施,增加投资,将有可能与发达国家的差距越拉越大。因此,除国家继续增大科技投入外,企业在现行体制的许可范围内,应以各种方式增加技术开发资金的投入,金融机构应设立风险投资,为发展我国的生物技术开拓资金来源。当然,也可吸收外资。

5. 打破壁垒,加强交流,努力提高我国发酵工业的整体水平

在我国发酵工业发展中还存在着不少人为壁垒。比较明显的如科研单位与生产企业之间或科研单位相互之间的合作,一遇困难,相互埋怨,彼此推脱;出了成果,则争排名先后,成果分享;企业与企业之间互相保密,各自为战,重复研究,国内已经能解决的技术也从国外引进;引进技术呈封闭状态,由于企业自身技术开发能力不配套,消化吸收难度大,使引进的先进技术达不到应有的先进水平。为了有利于技术进步,希望从事生物技术及产品研究开发、生产和应用的各单位在振兴我国发酵工业的共同目标下,携手合作,加强交流,取长补短,充分利用我国有限的人才和资金,大力协作,共同发展,努力提高我国发酵工业的整体水平。

(责任编辑 宋义荣)