

# 生物反应器模拟放大模型的构建

## Construction and research of bioreactor simulation scale-up model

胡逸文<sup>1</sup> 韩飞飞<sup>2</sup> 靳魁奇<sup>2</sup> 孙 杨<sup>1,3</sup>

HU Yi-wen<sup>1</sup> HAN Fei-fei<sup>2</sup> JIN Kui-qi<sup>2</sup> SUN Yang<sup>1,3</sup>

(1. 河南大学生命科学学院, 河南 开封 475004; 2. 成都英德生物医药装备技术有限公司, 四川 成都 610105; 3. 河南省应用微生物工程研究中心, 河南 开封 475004)

(1. School of Life Sciences, Henan University, Kaifeng, Henan 475004, China;

2. BIO-YD-Pharmaceutical-Since, Chengdu, Sichuan 610105, China; 3. Engineering

Research Center for Applied Microbiology of Henan Province, Kaifeng, Henan 475004, China)

**摘要:**目的:构建完善的生物反应器放大模型,为反应器生产提供指导。方法:通过 1.5, 5, 20, 200 L 规模反应器的试验,对体积溶氧系数  $k_{L,a}$ 、混合时间  $t_m$  的关联式及参数进行了优化探究,建立了生物反应器模拟放大模型,通过 MATLAB 搭建了 Scaleuper 放大系统。结果:对比试验结果最终  $k_{L,a}$  的模拟偏差在  $\pm 15\%$  以内,通过在  $t_m$  的关联式中引入临界转速的定义,对  $t_m$  的整体模拟偏差较原公式减少了 17.4%,在  $\pm 10\%$  内,通过嵌入 BP 神经网络减小  $k_{L,a}$  的模拟偏差, BP 模型模拟  $k_{L,a}$  偏差对训练数据范围最小可达 0.1%。结论:基于经验关联式的反应器放大模型,在试验测得相关参数后模拟结果较优;利用神经网络对反应器模拟、放大是可行的。

**关键词:**混合时间; 体积溶氧系数; 生物反应器; 神经网络; 放大模型

**Abstract:** Objective: Building a perfect bioreactor scale-up model provides convenience for enterprise production, and a guidance for reactor manufacturers. Methods: Through the test of 1.5, 5, 20, 200 L scale reactor, the correlation and parameters of the volume dissolved oxygen coefficient  $k_{L,a}$  and mixing time  $t_m$  were optimized and explored, the simulation amplification model of bioreactor was established, and the Scaleuper amplification system was built by MATLAB. Results: Compared with the test results, the simulation deviation of  $k_{L,a}$  was within  $\pm 15\%$ . By introducing the definition of critical speed into the correlation of  $t_m$ , the overall simulation deviation of  $t_m$  was reduced by 17.4% compared with the original formula. Within  $\pm 10\%$ , the simulation deviation of  $k_{L,a}$  was reduced by embedding BP neural

network. The minimum simulation deviation of BP model can reach 0.1% for the training data range. Conclusion: The scale-up model of the reactor based on the empirical correlation has better simulation results after the relevant parameters are measured. It is feasible to use neural network to simulate and amplify the reactor, but it still needs more data training support.

**Keywords:** mixing time; volumetric dissolved oxygen coefficient; bioreactor scale-up; neural network; scale-up model

生物反应器在食品工业领域有着大量应用,除了被用于啤酒、酱油、调味料等产品的生产加工,还可对过程中产生的废水废料进行处理。随着生物技术的进步和合成生物学的发展,基于微生物、细胞培养的食品发酵、生物医药等行业蓬勃发展<sup>[1]</sup>、产品的产业化对更大规模生物反应器的需求,以及生物过程工程研究新理念 QbD (Quality by Design)<sup>[2]</sup> 在生物发酵行业的应用对 Scale down/Scale up 模型的需求等,对生物反应器的放大设计与实践应用提出了更高的要求<sup>[3-4]</sup>。生物反应器形式有多种,目前应用最广泛的是基于 STR 搅拌混合方式的通气供氧型发酵系统。微生物、细胞培养对反应器种的传质、传氧的需求是反应器放大的指导思想。目前,常见的放大原则,有几何相似性放大、P/V 放大、 $k_{L,a}$  放大等。不同的放大原则对放大后工艺的适用性和稳定性有不同的影响。

生物反应器放大过程的难点在于其并非单纯的几何问题,通常伴随着物化性质的改变,涉及生物动力学等复杂过程,难以进行准确的动态模拟。目前主流的分析方法有经验关联式预测及计算流体力学 (Computational Fluid Dynamics, CFD) 分析<sup>[5]</sup>。基于经验关联式目前已有许多针对氧传质系数、混合时间、搅拌轴功率等工艺参数的经验关联式被提出<sup>[6-7]</sup>,迪必尔生物工程有限公司推出的 T&J Dynamix 放大平台已能满足完整的放大计算及溶氧分析,而其放大方法单一,且未能关联反应器放

基金项目:河南省高等学校重点科研项目(编号:21A530001)

作者简介:胡逸文,男,河南大学在读本科生。

通信作者:孙杨(1988—),男,河南大学副教授,博士。

E-mail: sunyangsuofei@qq.com

收稿日期:2022-07-12 改回日期:2022-09-15

大结果进行溶氧分析。然而,实际放大过程中需要考虑多角度放大,并针对反应器选型与工艺设计展开关联分析,如何使模拟放大在保证准确度的情况下,提供更为灵活的放大手段与合适的关联分析具有重要研究意义。

研究在基于通用性反应器不同放大原则优化经验关联公式的基础上,利用 MATLAB R2020a 的 App Designer 模块针对通用式反应器进行放大模型构建,并搭配神经网络进行结果校正试验,以期在保证预测准确度的条件下,为发酵生产过程中反应器放大阶段提供较为全面的参数分析及指导。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料与试剂

溶氧电极:InPro6050 型,梅特勒托利多科技(中国)有限公司;

便携式电导率仪:LC-DDB-1M/1A 型,上海力辰邦西仪器科技有限公司;

1.5 L 四联平行生物反应器:Biocuber 系列,成都英德生物医药设备有限公司;

5 L 生物反应器:BIOTECH-5BG-7000 型,上海保兴生物设备工程有限公司;

20 L 生物反应器:BIOTECH-20JS 型,上海保兴生物设备工程有限公司;

200 L 生物反应器:定制(产品编号 R20-0825),成都英德生物医药设备有限公司;

高纯氮气:纯度 99.99%,开封市万通气体有限公司;

氢氧化钠:分析纯,天津市科密欧化学试剂有限公司。

### 1.2 方法

1.2.1 体积溶氧系数( $k_{L,a}$ )测定 采用氮气排出测量法。当反应器内未进行菌体培养时,可通过式(1)求得体积溶氧系数<sup>[8]</sup>。

$$-k_{L,a} \times t = \ln\left(\frac{c^* - c_t}{c^* - c_1}\right) = \ln\left(1 - \frac{c_1}{c^*}\right), \quad (1)$$

式中:

$k_{L,a}$ ——体积溶氧系数,  $s^{-1}$ ;

$t$ ——通风时间,  $s$ ;

$c^*$ ——液相与气相氧分压相平衡的氧质量浓度,  $mg/L$ ;

$c_1$ ——反应液主流中氧的质量浓度,  $mg/L$ 。

一般溶氧电极示数为  $\frac{c_1}{c^*} \times 100\%$ ,即以百分饱和度

为单位的溶解氧(Dissolved Oxygen, DO)。

InPro6050 为极谱型电极,测得其电极响应时间为 130 s 左右(DO 响应由 0~90%)。基于双膜理论对极谱型溶氧电极进行二次传质假设(除通气至料液的传氧外,考虑到料液至溶氧电极电解液的传氧),通过假设  $k_{L,a}$  试值得到二次传质的 DO— $t$  曲线,与实际测量曲线吻合即

可去除响应时间的干扰,得到实际  $k_{L,a}$ 。

1.2.2 混合时间( $t_m$ )测定 混合时间是指自向料液加入新的溶液开始,至两者近乎混合均匀所消耗的时间。采用电导率法测定<sup>[9]</sup>。

### 1.3 模型建立

工业生产中,反应器的模拟放大通常存在 3 个阶段,分别为实验室阶段、中试阶段及工业化规模阶段;生产中反应器的模拟放大必不可少,否则将导致实际生产工艺的低效或失败<sup>[10]</sup>。研究在搅拌式反应器全挡板条件下建立模型,以小试或中试的试验数据为参考进行放大,提供  $k_{L,a}$ 、 $t_m$ 、 $P$  等重要参数的模拟结果,并提供多种常用放大策略,公式采用经验关联式。

选取表 1 所示参数及其对应的经验关联式用于初始模型关联参数的计算。

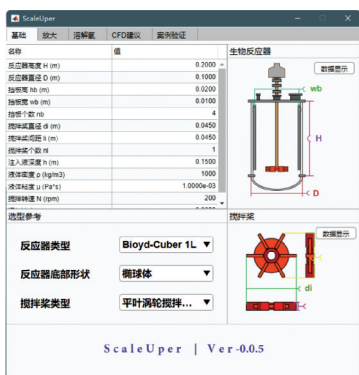
最终基于 MATLAB 开发软件界面如图 1 所示,小试/中试生物反应器参数输入表包含了一些反应器及器件的尺寸信息、料液性质等;模拟放大界面上方存在上、下两表(不可编辑),上表是利用软件模型针对小试/中试的基本数据进行的模拟,可以进行实验验证以确认模型

表 1 模型应用公式<sup>†</sup>

Table 1 Formulas applied to the model

参数量 符号	单位	含义	求算公式
$V$	$m^3$	公称容积	$V = \frac{\pi}{4} HD^2 + \frac{\pi D^3}{24}$
$V_1$	$m^3$	料液体积	$V_1 = \frac{\pi}{4} hD^2 + \frac{\pi D^3}{24}$
$Re$		雷诺数	$Re = \left(\frac{N}{60}\right)^2 \times \frac{d^2 \rho}{\mu}$
$k_{L,a}$	$h^{-1}$	氧传质系数	$k_{L,a} = K \left(\frac{P_{on}}{V_1}\right)^{0.45} \omega_s^{0.45} \times 3\ 600$
$t_m$	$s$	混合时间	$t_m = \frac{600}{N} \left(\frac{D}{d}\right)^2 \frac{h}{D} N_p^{-\frac{1}{3}}$
$P_{off}$	$W$	搅拌功率 (未通风)	$P_{off} = N_p \left(\frac{N}{60}\right)^3 d^5 \rho (0.6 + 0.4n)$
$P_{on}$	$W$	搅拌功率 (通风)	$P_{on} = (0.62 - 1.85N_a) P_{off} \quad N_a \geq 0.035$ $P_{on} = (1 - 12.6N_a) P_{off} \quad N_a < 0.035$
$\omega_s$	$m/s$	空塔气速	$\omega_s = \frac{Q}{15\pi D^2}$
$N_a$		通风准数	$N_a = \frac{Q}{N d^3}$
$u$	$m/s$	叶尖搅拌 速度	$\mu = \frac{\pi d N}{60}$

<sup>†</sup> 量符号意义补充说明(除  $K$  及  $N_p$  需据公式反推多次试验测得,其余均可直接查获、测得);  $H$  为反应器高度,  $m$ ;  $D$  为反应器直径,  $m$ ;  $K$  为反应器特征系数;  $d$  为搅拌器直径,  $m$ ;  $n$  为搅拌器个数;  $h$  为料液深度,  $m$ ;  $\rho$  为料液密度,  $kg/m^3$ ;  $\mu$  为料液黏度,  $Pa \cdot s$ ;  $N$  为搅拌转速,  $r/min$ ;  $N_p$  为搅拌功率准数;  $Q$  为通风量,  $m^3/min$ 。



(a) 小试/中试生物反应器参数输入表



(b) 模拟放大界面

图 1 软件可视化窗口

Figure 1 Software visualization window

放大是否适用于实际情况,上表为模拟放大的参数结果,并在其下方附有部分参数( $k_{L,a}$ 、 $t_m$ 等)放大前后数值对比的条形图;可以选择放大手段、目标体积,并支持在左下方输入一些自定义的参数。

## 2 结果与分析

### 2.1 反应器参数测取

选取反应规模为 1.5, 5, 20, 200 L 的反应器进行试验,测定不同搅拌转速及通风量下的  $k_{L,a}$  及  $t_m$  值,使用软件进行模拟放大,并将实际测量值与模拟值进行对比并进一步优化公式。

4 种生物反应器的罐体高度  $H$ 、内径  $D$  及搅拌器直径  $d$ 、类型如表 2 所示,其中 1.5 L 及 5 L 反应器为平底封头,20 L 及 200 L 反应器为椭圆封头。

表 2 不同反应器的尺寸及搅拌桨类型

Table 2 Different bioreactor sizes and paddle types

反应器规模/L	$H/m$	$D/m$	$d/m$	搅拌桨类型
1.5	0.200	0.100	0.045	6 平叶涡轮搅拌桨 2 个
5	0.235	0.165	0.080	6 平叶涡轮搅拌桨 1 个
20	0.480	0.240	0.094	6 平叶涡轮搅拌桨 2 个
200	1.250	0.500	0.182	组合型搅拌桨(6 弯叶涡轮 2 个+6 平叶涡轮 1 个)

### 2.2 体积溶氧系数( $k_{L,a}$ )模拟及公式优化

体积传氧系数是衡量好氧发酵系统供氧性能及工艺的关键参数,为验证模型  $k_{L,a}$  放大模拟结果与实际数据差异,对 4 种类型的反应器在不同搅拌转速  $N$  及通风量  $Q$  下使用软化水作为料液进行测定(结果见表 3)。结果显示 1.5, 5, 20, 200 L 规模的反应器,模拟试验取其特征参数  $K$  分别为 0.014 0, 0.027 5, 0.014 3, 0.014 0; 6 平叶搅拌桨  $N_p$  取 6.1。对于搅拌桨种类单一的反应器(1.5, 5, 20 L),在确定特征参数  $K$  及  $N_p$  后,可取得良好的模拟结果;而对于混合式搅拌桨(200 L)效果较差。

将 200 L 反应器内多个搅拌桨视作一体进行计算,  $N_p$  及  $K$  的改变不足以解决偏差上下震荡的情况,因此认为原公式已经不适用于较大规模的反应器模拟,对 20 L 以内的反应器模拟效果较好。参照贾士儒<sup>[7]</sup>及 Lone 等<sup>[8]</sup>的研究进行优化,更改  $x$ 、 $y$ , 偏差得到校正(结果见表 4),取 200 L 反应器的  $K=0.018$ ,  $N_p=5.6$ , 公式如下:

$$k_{L,a} = K \left( \frac{P_{om}}{V_l} \right)^{0.8} \omega_s^{0.8} \times 3\ 600. \quad (2)$$

公式更改后,对原数据进行模拟偏差率得减小了,附加的两组试验也表明式(2)对 200 L 反应器的模拟效果整体得到改进。 $k_{L,a}$  在生物反应器中的最终表现与反应器

表 3 不同反应器  $k_{L,a}$  的模拟结果

Table 3 Simulation results of  $k_{L,a}$  for different volumes of bioreactors

反应器规模/L	$V_l/m^3$	$N/(r \cdot \min^{-1})$	$Q/(m^3 \cdot \min^{-1})$	测量值	模拟值	偏差率/%
1.5	0.001 0	500	0.003	88.92	90.42	-1.7
	0.001 0	800	0.003	205.20	191.17	6.8
5	0.002 5	300	0.003	95.04	92.92	2.2
	0.002 5	300	0.005	104.04	104.71	-0.6
20	0.010 0	200	0.010	39.24	39.83	1.5
	0.010 0	300	0.020	92.52	91.19	1.6
200	0.130 0	100	0.050	20.84	25.62	-22.9
	0.130 0	150	0.050	59.76	48.51	18.8

表 4 200 L 反应器  $k_{L,a}$  的优化模拟结果

Table 4 The optimized simulation results of  $k_{L,a}$  of the 200 L bioreactor

$V_l/$ ( $m^3$ )	$N/$ ( $r \cdot min^{-1}$ )	$Q/$ ( $m^3 \cdot min^{-1}$ )	测量值	模拟值	偏差 率/%
0.130 0	100	0.050	20.84	19.47	-6.57
0.130 0	150	0.050	59.76	60.55	1.32
0.130 0	200	0.075	171.72	160.90	-6.30
0.080 0	150	0.040	76.32	79.03	3.55

形状、内置搅拌桨类型等多种因素相关,错综复杂,难以使用单个确定的关联式进行求解;而针对特定形状体积区间的多种反应器及搅拌桨设计,通过改变通式的部分参数,可获得较为准确的结果。

2.3 混合时间( $t_m$ )模拟及公式优化

对 4 种(1.5, 5, 20, 200 L)反应器进行了  $t_m$  的测量。发现用肉眼观察品红在料液(清水)中的扩散时间极度不准确,相比电导率仪测量值相差近乎 10 s,最终决定使用氢氧化钠配合电导率仪在关闭通风的情况下进行试验,结果见表 5。

可见,原公式对搅拌转速过于敏感,当转速增加,模拟值较真实值偏差向负方向增大。现实情况下,当转速

提升至一定程度时,对混合的影响将越来越小,因此向原公式引入新的参数(临界转速  $N_m$ ),降低原公式对转速的敏感度,如式(3)所示。

$$t_m = 600 \left( \frac{D}{d} \right)^2 \frac{h}{D} N_p^{-\frac{1}{3}} \times \frac{\left( a \frac{N-N_m}{N_m} \right)^b}{N}, \quad (3)$$

式中:

$a$ ——校正系数,推荐取值区间(1, 2.5],反应器越大,  $a$  越大;

$b$ ——校正因子,推荐取值区间[0.1, 5],反应器越大,  $b$  越小。

图 2 为 1.5 L 反应器(填料体积 1 L)公式优化后  $t_m$  关于  $N$  的曲线。使用 MATLAB 对数据拟合得  $t_m = 2108 \times \frac{\left( 1.05 \frac{N-94}{94} \right)^4}{N}$ 。

对 5 L 反应器的试验数据证明,800 r/min 时  $t_m$  相较于 500 r/min 上升了约 1 s,此经验式适用于  $N$  位于 30~1 000 r/min 内的情况。

为进一步探究  $N_m$  与反应器组成的关系,引入了高搅拌率体积  $V_s$  及料液体积  $V_l$  之比  $\frac{V_s}{V_l}$  (搅拌转速影响系数)的定义,  $N_m$  与  $\frac{V_s}{V_l}$  相关,其中高搅拌率体积按式(4)计算。

表 5 不同反应器  $t_m$  的模拟结果

Table 5 Simulation results of  $t_m$  for different volumes of bioreactors

反应器规模/L	$V_l/(m^3)$	$N/(r \cdot min^{-1})$	$Q/(m^3 \cdot min^{-1})$	测量值	模拟值	偏差率/%
1.5	0.001 0	150	0	14.00	14.05	0.4
	0.001 0	300	0	11.46	7.03	-38.7
5	0.003 5	100	0	13.00	13.88	6.8
	0.003 5	200	0	9.00	6.94	-22.9
20	0.014 0	200	0	17.30	12.04	-30.4
	0.014 0	300	0	15.00	8.03	-46.5
200	0.140 0	50	0	57.10	47.81	-16.3
	0.140 0	100	0	37.75	23.90	-36.7

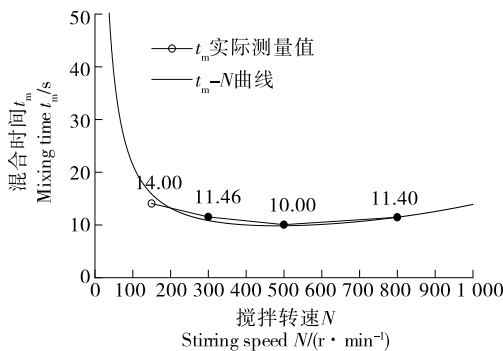


图 2 1.5 L 反应器  $t_m - N$  曲线

Figure 2  $t_m - N$  curve of 1.5 L bioreactor

$$V_s = 5 \times n \frac{h_i d^2 \pi}{4}, \quad (4)$$

式中:

$h_i$ ——搅拌桨高, m。

采用 Sigmoid 曲线对  $N_m$  关于  $\frac{V_s}{V_l}$  的变化进行拟合,得式(5),其曲线见图 3。

$$N_m = \frac{100}{1 + 10^{-10} \left( \frac{V_s}{V_l} \right)^{0.23}}. \quad (5)$$

最终取式(6)对不同规模的反应器进行求算,式(6)仅在  $N$  为 30~400 r/min 时对不同规模的反应器有较好结果,见表 6。

$$t_m = 600 \left( \frac{D}{d} \right)^2 \frac{h}{D} N_p^{-\frac{1}{3}} \times \frac{1.2 \frac{N-N_m}{N_m}}{N} \quad (6)$$

需注意的是,优化公式应当适用于搅拌桨的位置在料液中均匀分布,且距离合适(搅拌桨间距 $\geq 2.5$ 倍的浆高),保证搅拌桨在垂直方向的互相影响较小,对高搅拌率体积的定义与使用才有意义。5 L 反应器搅拌桨非均匀分布(位于反应器最低端);而 1.5 L 及 200 L 反应器中在试验时均有一搅拌桨距离液面较近,在求取高搅拌率体积时,若出现料液未完全淹没最顶端搅拌桨的情况,最顶端的高搅拌率体积是不完全的,应根据其距离液面的位置,视作  $k(0 \sim 1)$  个高搅拌率体积,即式(4)中  $n = n - 1 + k$ 。

### 2.4 BP 神经网络嵌入优化

软件关联式嵌入 BP 神经网络对结果微调较为合理,

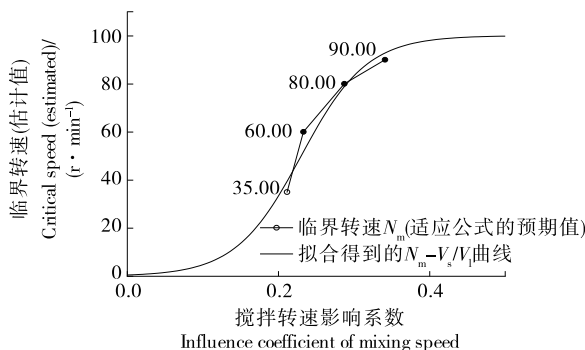


图 3 经 Sigmoid 曲线拟合的  $N_m - \frac{V_s}{V_l}$  曲线

Figure 3  $N_m - \frac{V_s}{V_l}$  curve fitted by sigmoid curve

表 6 不同反应器  $t_m$  的优化模拟结果

Table 6 The optimized simulation results of  $t_m$  of different bioreactors

反应器规模/L	$V_l/m^3$	$N/(r \cdot \min^{-1})$	$Q/(m^3 \cdot \min^{-1})$	测量值	模拟值	偏差率/%
1.5	0.001 0	150	0	14.00	15.87	13.36
	0.001 0	300	0	11.46	10.75	-6.20
5	0.003 5	100	0	13.00	12.41	-4.54
	0.003 5	200	0	9.00	7.80	-13.33
20	0.014 0	200	0	17.30	18.10	4.62
	0.014 0	300	0	15.00	16.34	8.93
200	0.140 0	50	0	57.10	64.32	12.64
	0.140 0	100	0	37.75	41.73	10.54

因为二者均基于大量数据拟合,从而得到输出结果。向  $k_{L,a}$  的求算中嵌入了神经网络以校正纯经验式求算与实际测量存在的较小偏差,设计如下:

$$\beta = \alpha + nnf(p_1, p_2, p_3, \dots, \alpha), \quad (7)$$

式中:

$\beta$ ——对原结果进行神经网络校正后的输出值;

$\alpha$ ——基于原公式求算得到的结果;

$nnf(\dots)$ ——神经网络程序处理函数;

$p_n$ ——求算  $\alpha$  相应公式所需的输入参数(见表 1)。

将以上 20 组试验数据通过 MATLAB 软件 nnstart 指令中的 Fitting app 采用 Levenberg-Marquardt 算法进行数据训练,设置隐藏层为 10 层,输入为原公式参数及模拟值,输出为实际值与模拟值之差。结果展现出了两个极端,对于训练数据,表现优异;而对于未训练区间,甚至会出现原则错误,如求算小型反应器会出现  $k_{L,a}$  为负的情况。部分训练结果见表 7。

由表 7 可知,部分训练区间结果得到优化,而且某些区间外的数据也得到了的修正,表明神经网络应用于生物反应器的模拟放大是可行的,但要得到更为合理的优化结果,则需要更庞大的数据量完成训练。

表 7 神经网络处理的模拟结果

Table 7 The simulation result after neural network processing

校正参数	测量值	是否于训练区间内	模拟值	校正值
$k_{L,a}$	88.92	✓	90.42	88.19
	104.04	✓	104.71	105.78
	152.28	×	139.01	141.78
	20.84	✓	19.47	21.47
$t_m$	14.00	✓	15.78	14.51
	15.00	✓	13.16	19.45
	31.50	×	29.34	32.57
	17.30	✓	16.03	17.28

## 3 结论

研究针对生物反应器放大利用经验关联式配合神经网络校正搭建了模拟平台,对  $k_{L,a}$  及  $t_m$  进行关联式分析的探索,结果证明:基于经验关联式模型及应用神经网络对特定反应器进行各方面参数求算的可行性,并得到了较小的模拟偏差。相关模型可为反应器选型提供参考,

只需提供相关数据进行部分公式的调整,即可较好估计不同状况下反应器工艺参数。模型的合理利用可减少反应器使用者的成本、精力投入,也可作为反应器供应商更为精确的产品描述手段,使反应器选型过程更为规范、合理,降低风险。

而神经网络在反应器放大指导方面也有着较高应用价值。CFD模拟现作为生物反应器模拟的主流,以极大的算力为代价用来模拟其内的流体场状况。但伴随着大数据时代的到来及人工神经网络的再度兴起,或为基于经验的关联式分析提供更多资源与应用场景,在当前硬件无法忽视 CFD 算力需求的情况下,其简便快捷的优势也是毋庸置疑的,良好关联式设计及神经网络对庞大数据的学习或能得到近似 CFD 模拟的效果,弥补纯经验关联式的短板。

### 参考文献

- [1] 刘晓丹. 生物化学制药概述及技术研究进展[J]. 化工设计通讯, 2022, 48(1): 190-193.  
LIU X D. Overview of biochemical pharmaceuticals and research on technology progress [ J ]. Chemical Engineering Design Communication, 2022, 48(1): 190-193.
- [2] 孙杨, 聂简琪, 刘秀霞, 等. 生物过程工程研究在创新生物医药开发中应用的驱动力——生物反应器[J]. 化工进展, 2016, 35(4): 971-980.  
SUN Y, NIE J Q, LIU X X, et al. Pioneering application of biological process engineering in innovative bio-pharmaceutical development—Bioreactors[J]. Chemical Industry and Engineering Progress, 2016, 35(4): 971-980.
- [3] 骆海燕, 窦冰然, 姜开维, 等. 搅拌式动物细胞反应器研究应用与发展[J]. 生物加工过程, 2016, 14(2): 75-80.  
LUO H Y, DOU B R, JIANG K W, et al. Progress in stirred tank bioreactor for animal cell culture[J]. Chinese Journal of Bioprocess Engineering, 2016, 14(2): 75-80.
- [4] 高贤申. 生物反应器在设计、制造和使用过程中的质量控制及验证策略探讨[J]. 化工与医药工程, 2020, 41(1): 15-23.  
GAO X S. Quality control and strategy validation in design, manufacture and application of bioreactor [ J ]. Chemical and Pharmaceutical Engineering, 2020, 41(1): 15-23.
- [5] 吴明一, 王红星, 秦玉波, 等. CFD 并行计算技术的研究进展[J]. 化工进展, 2007, 26(z1): 15-19.  
WU M Y, WANG H X, QIN Y B, et al. Research progress of CFD parallel computing[J]. Chemical Industry and Engineering Progress, 2007, 26(z1): 15-19.
- [6] 银建中, 程绍杰, 贾凌云, 等. 生物反应器放大因素与方法研究[J]. 化工装备技术, 2009, 30(1): 22-27, 8.  
YIN J Z, CHENG S J, JIA L Y, et al. Studies on the scale-up factors and strategies of the bioreactor[J]. Chemical Equipment Technology, 2009, 30(1): 22-27, 8.
- [7] 贾士儒. 生物反应工程原理[M]. 北京: 科学出版社, 2015: 308.  
JIA S R. Bioreaction engineering principles [ M ]. Beijing: China Science Publishing & Media Ltd (CSPM), 2015: 308.
- [8] LONE S R, KUMAR V, SEAY J R, et al. Mass transfer and rheological characteristics in a stirred tank bioreactor for cultivation of escherichia coli BL21[J]. Biotechnol Bioproc E, 2020, 25: 766-776.
- [9] 张庆华, 毛在砂, 杨超, 等. 搅拌反应器中液相混合时间研究进展[J]. 化工进展, 2008, 27(10): 1 544-1 550.  
ZHANG Q H, MAO Z S, YANG C, et al. Research progress of liquid-phase mixing time in stirred tanks[J]. Chemical Industry and Engineering Progress, 2008, 27(10): 1 544-1 550.
- [10] TIKHOMIROVA T S, TARASKEVICH M S, PONOMARENKO O V. The role of laboratory-scale bioreactors at the semi-continuous and continuous microbiological and biotechnological processes[J]. Appl Microbiol Biotechnol, 2018, 102: 7 293-7 308.

### 信息窗

## 加拿大发布关于源自棉花的棉籽油和棉籽短绒作为新型食品的安全性报告

2023年1月3日,加拿大卫生部发布关于源自MON88702棉花的RBD(精炼、漂白和除臭)棉籽油与棉籽短绒用于食品的安全性评估报告,加拿大卫生部认为源自MON88702棉花的食品与当前商业棉花品种的食品一样安全且营养丰富。主要内容包括:①该部门根据其新食品安全评估指南对棉籽油和棉短绒进行了全面评估。这些准则基于国际公认的原则,用于确定具有新特性的食品的安全性;②MON88702棉花的开发过程,防虫棉MON88702源自重组DNA技术,通过插入编码修饰的杀虫晶体(Cry)蛋白的表达盒来保护棉花,该蛋白源自苏云金芽孢杆菌(Bt),可防止目标

半翅目和缨翅目害虫造成的摄食损害;③用途方面,源自MON88702棉花的RBD棉籽油和棉籽短绒将用于与传统棉花品种的RBD棉籽油和棉籽短绒类似的应用,包括油炸、沙拉酱、蛋黄酱、人造黄油、起酥油、其他食品以及作为食品级纤维素;④成分分析数据表明,从MON88702棉花中提取的RBD棉籽油和棉籽短绒与加拿大用作食品的传统棉花品种一样安全且具有相同的营养品质;⑤毒理学/过敏性方面,源自MON88702棉花的RBD棉籽油和棉籽短绒被认为不会比传统棉花品种造成更大的毒理学或过敏风险。

(来源:食品伙伴网)