

بِسْمِ اللّٰهِ الرَّحْمٰنِ الرَّحِیْمِ

# بیوتکنولوژی صنعتی

(نشر دهم)

نگارندگان:

دکتر سیدعباس شجاع‌الساداتی و دکتر محمدعلی اسداللهی

۱۴۰۱



سرشناسه: شجاع‌الساداتی، عباس، ۱۳۳۷ -  
عنوان و نام پدیدآور: بیوتکنولوژی صنعتی / نگارندگان عباس شجاع‌الساداتی، محمدعلی اسداللهی.  
وضعیت ویراست: ویراست ۴  
مشخصات نشر: تهران: انتشارات دانشگاه تربیت مدرس، ۱۳۹۰.  
مشخصات ظاهری: ۴۴۴ ص.  
فروست: دانشگاه تربیت مدرس؛ ۱۱۳.  
شابک: ۹۷۸-۶۰۰-۵۳۹۴-۱۹-۱  
یادداشت: چاپ نهم: ۱۳۹۸ (فیفا).  
یادداشت: کتابنامه.  
موضوع: تکنولوژی زیستی  
شناسه افزوده: اسداللهی، محمدعلی، ۱۳۵۲ -  
شناسه افزوده: انتشارات دانشگاه تربیت مدرس.  
رده‌بندی کنگره: ۹۱۳۹۰ ب ۳ش/۲/TP۲۴۸/۲  
رده‌بندی دیویی: ۶۶۰/۶  
شماره کتابشناسی ملی: ۲۴۴۱۵۳۰

### بیوتکنولوژی صنعتی (چاپ دهم)

نگارندگان: سیدعباس شجاع‌الساداتی، محمدعلی اسداللهی  
ویراستار ادبی و فنی: محمد کیانپور  
طراح جلد: نشر آوام  
حروفچین: حسام مهویدی شهری  
ناشر: انتشارات دانشگاه تربیت مدرس  
شماره انتشار: ۱۱۳  
شماره پیاپی: ۴۷۶  
تاریخ انتشار: ۱۴۰۱  
شمارگان: ۵۰۰

شابک: ۹۷۸-۶۰۰-۵۳۹۴-۱۹-۱ شابک الکترونیکی: ۹۷۸-۶۲۲-۸۳۳۹-۶۰-۳

نویت چاپ: دهم

کارشناس اجرایی: لیلا نجفی زمان

ناظر چاپ: مصطفی جانجانی

لیتوگرافی: ایران گرافیک

چاپ و صحافی: قشقایی

مرکز پخش: تقاطع بزرگراه‌های جلال آل احمد و دکتر چمران،

انتشارات دانشگاه تربیت مدرس، صندوق پستی: ۳۱۸-۱۴۱۱۵

تلفن: ۸۲۸۸۳۰۹۶ دورنگار: ۸۲۸۸۳۰۳۲

آدرس اینترنتی فروش: pub.modares.ac.ir

صحت مطالب کتاب بر عهده نگارندگان است.

تمام حقوق این اثر برای مرکز نشر آثار علمی دانشگاه تربیت مدرس محفوظ است و تکثیر کتاب به هر روشی بدون اجازه کتبی ناشر موجب پیگرد قانونی می‌شود.

## فهرست مطالب

پیشگفتار نگارندگان..... ک

فصل ۱ مقدمه ..... ۱

۱-۱ مقدمه‌ای بر فرایندهای تخمیری..... ۱

۲-۱ تاریخچه توسعه صنعت تخمیر..... ۲

۳-۱ زیست‌فناوری صنعتی..... ۹

۴-۱ نقش مهندسی متابولیک در توسعه سویه‌های صنعتی..... ۱۲

۱-۴-۱ ابزار مهندسی متابولیک..... ۱۷

۱-۴-۱-۱ فنون زیست‌شناسی مولکولی..... ۱۷

۱-۴-۱-۲ تجزیه و تحلیل مسیرهای متابولیک..... ۲۰

۵-۱ شیمی سبز..... ۲۳

۱-۵-۱ شیمی سبز و توسعه پایدار..... ۲۵

۲-۵-۱ مهندسی متابولیک و شیمی سبز..... ۲۶

۳-۵-۱ مطالعات موردی استفاده از اصول مهندسی متابولیک در شیمی سبز..... ۲۷

۱-۳-۵-۱ بیواتانل..... ۲۷

۲-۳-۵-۱ پروپان‌دی‌ال..... ۲۸

۳-۳-۵-۱ ترپنوئیدها..... ۲۹

۶-۱ مهندسی متابولیک در عصر فراژنوم..... ۳۱

۱-۶-۱ زیست‌شناسی سامانه‌ها..... ۳۸

۲-۶-۱ مهندسی متابولیک و زیست‌شناسی سامانه‌ها- صنعتی..... ۴۱

۷-۱ انواع فرایندهای تخمیری..... ۴۲

۱-۷-۱ فرایندهای تولید توده زیستی میکربی..... ۴۲

۲-۷-۱ آنزیم‌های میکربی..... ۴۲

۳-۷-۱ متابولیت‌های میکربی..... ۴۳

۴-۷-۱ محصولات نوترکیب..... ۴۵

۵-۷-۱ فرایندهای دگرگون‌سازی..... ۴۵

۴۶	۸-۱ بخش‌های اصلی فرایند تخمیری
۴۶	۱-۸-۱ فرایند بالادستی
	۲-۸-۱ رشد میکروارگانیسم یا کشت سلول به منظور تولید محصول با توجه به وضعیت
۴۷	تعیین شده قبلی
۴۷	۳-۸-۱ فرایند پایین دستی
۴۹	<b>فصل ۲ جداسازی و نگهداری میکروارگانیسم‌ها</b>
۴۹	۱-۲ مقدمه
۵۱	۲-۲ روش‌های جداسازی با استفاده از خصوصیت‌های مطلوب
۵۱	۱-۲-۲ کشت غنی کننده
۵۴	۲-۲-۲ کشت غنی کننده با استفاده از محیط کشت جامد
۵۴	۳-۲ روش‌های جداسازی بدون استفاده از خصوصیت‌های مطلوب
۵۵	۴-۲ نگهداری میکروارگانیسم‌ها
۵۶	۱-۴-۲ نگهداری در دمای پایین
۵۶	۱-۴-۲-۱ نگهداری روی محیط کشت شیب دار حاوی آگار
۵۶	۲-۴-۲-۱ نگهداری با استفاده از روش ژرف انجمادی
۵۷	۳-۴-۲-۱ نگهداری در نیتروژن مایع
۵۸	۲-۴-۲-۲ نگهداری در حالت بدون آب
۵۸	۱-۲-۴-۲ نگهداری در خاک
۵۹	۲-۲-۴-۲ نگهداری در سیلیکاژل
۵۹	۳-۲-۴-۲ نگهداری در سلولز
۶۰	۴-۲-۴-۲ لیوفیلیزه کردن
۶۴	۳-۴-۲-۲ نگهداری در آب مقطر
۶۴	۴-۴-۲-۲ نگهداری در روغن
۶۷	<b>فصل ۳ محیط کشت تخمیر صنعتی</b>
۶۷	۱-۳ مقدمه
۷۰	۲-۳ نیازهای غذایی میکروارگانیسم‌ها

فهرست مطالب

۷۱	۱-۲-۳ کرین
۷۸	۱-۱-۲-۳ عوامل مؤثر بر انتخاب منبع کرین
۸۰	۲-۲-۳ نیتروژن
۸۴	۳-۲-۳ هیدروژن و اکسیژن
۸۵	۴-۲-۳ مواد معدنی
۸۶	۵-۲-۳ عوامل شلاته‌کننده
۸۶	۶-۲-۳ عوامل رشد
۸۷	۳-۳ تنظیم‌کننده‌های متابولیکی
۸۷	۱-۳-۳ پیش‌سازها
۸۹	۲-۳-۳ مهارکننده‌ها
۹۰	۳-۳-۳ محرک‌ها(الفاکننده‌ها)
۹۲	۴-۳ ضدکف‌ها
۹۴	۵-۳ طراحی و فرمول‌بندی محیط کشت
۱۰۳	۶-۳ تهیه محیط کشت
۱۰۵	<b>فصل ۴ سترون‌سازی محیط کشت، فرمتور و هوا</b>
۱۰۵	۱-۴ مقدمه
۱۰۷	۲-۴ سترون‌سازی محیط کشت
۱۰۸	۱-۲-۴ سترون‌سازی محیط کشت با بخار آب
۱۲۰	۱-۱-۲-۴ طراحی فرایند سترون‌سازی غیرمداوم
۱۲۲	۱-۱-۲-۴ محاسبه $\nabla$ در خلال مراحل گرم‌کردن و خنک‌کردن
۱۲۴	۲-۱-۲-۴ محاسبه زمان نگاهداری در دمای ثابت
۱۲۴	۳-۱-۲-۴ روش سریع ریچاردز برای طراحی فرایند سترون‌سازی غیرمداوم
۱۲۶	۴-۱-۲-۴ افزایش مقیاس فرایندهای سترون‌سازی غیرمداوم
۱۲۷	۵-۱-۲-۴ روش‌های عملیاتی سترون‌سازی غیرمداوم
۱۲۸	۲-۱-۲-۴ طراحی فرایندهای سترون‌سازی مداوم
۱۳۶	۲-۲-۴ روش‌های دیگر سترون‌سازی محیط کشت
۱۳۶	۱-۲-۲-۴ سترون‌سازی محیط کشت با استفاده از صافی

۱۳۹	۲-۲-۲-۴ سترون سازی محیط کشت با مواد شیمیایی
۱۴۲	۳-۲-۲-۴ سترون سازی محیط کشت با پرتوافکنی
۱۴۳	۳-۴ سترون سازی فرمنتور
۱۴۴	۴-۴ سترون سازی مواد افزودنی در حین تخمیر
۱۴۴	۵-۴ سترون سازی پساب فرایندهای تخمیری
۱۴۵	۶-۴ سترون سازی هوا
۱۴۶	۱-۶-۴ انواع روش های سترون سازی هوا
۱۴۸	۲-۶-۴ سازوکار سترون سازی با صافی
۱۴۸	۱-۲-۶-۴ لختی کوبش
۱۴۹	۲-۲-۶-۴ نفوذ
۱۴۹	۳-۲-۶-۴ جاذبه الکترواستاتیک
۱۴۹	۴-۲-۶-۴ دریافت (نگهداری)
۱۵۱	۳-۶-۴ سترون سازی هوای خروجی از فرمنتور
۱۵۳	۴-۶-۴ نظریه صافی های ضخیم
۱۵۶	۱-۴-۶-۴ طراحی صافی های ضخیم
<b>۱۵۹</b>	<b>فصل ۵ توسعه مایه تلقیح برای تخمیر صنعتی</b>
۱۵۹	۱-۵ مقدمه
۱۶۳	۲-۵ توسعه مایه تلقیح مخمیری
۱۶۴	۱-۲-۵ توسعه مایه تلقیح برای فرایند تولید مخمر نان
۱۶۵	۳-۵ توسعه مایه تلقیح باکتریایی
۱۶۸	۴-۵ توسعه مایه تلقیح میسلومی
۱۶۸	۱-۴-۵ اسپورزایی بر روی محیط های کشت جامد شده
۱۷۰	۲-۴-۵ اسپورزایی روی محیط های کشت جامد
۱۷۱	۳-۴-۵ اسپورزایی در کشت غوطه ور
۱۷۲	۵-۵ استفاده از مایه تلقیح اسپوری
۱۷۴	۶-۵ توسعه مایه تلقیح برای قارچ های رویشی
۱۷۵	۷-۵ اثر مایه تلقیح بر مورفولوژی ارگانسیم های رشته ای در کشت غوطه ور

## فهرست مطالب

۱۷۸.....	۸-۵ تلقیح به فرمتور صنعتی در وضعیت سترون.....
۱۸۰.....	۱-۸-۵ افزودن مایه تلقیح از فرمتور آزمایشگاهی یا مخزن حاوی تعلیق اسپور.....
۱۸۴.....	۲-۸-۵ تلقیح از فرمتور صنعتی.....
۱۸۷.....	<b>فصل ۶ سینتیک رشد میکربی.....</b>
۱۸۷.....	۱-۶ مقدمه.....
۱۸۸.....	۲-۶ مراحل دوره رشد در کشت غیرمداوم.....
۱۸۹.....	۱-۲-۶ مرحله تأخیر.....
۱۹۳.....	۲-۲-۶ مرحله رشد لگاریتمی.....
۱۹۸.....	۱-۲-۲-۶ سایر مدل‌های رشد.....
۲۰۱.....	۳-۲-۶ مرحله ساکن.....
۲۰۳.....	۴-۲-۶ مرحله مرگ.....
۲۰۴.....	۳-۶ تشکیل محصول در کشت غیرمداوم.....
۲۰۶.....	۴-۶ مصرف سوبسترا.....
۲۰۷.....	۵-۶ رشد میکروارگانیسم‌های رشته‌ای.....
۲۱۰.....	۶-۶ کشت مداوم.....
۲۱۰.....	۱-۶-۶ دسته‌بندی کشت مداوم.....
۲۱۳.....	۲-۶-۶ سامانه‌های کشت مداوم باز.....
۲۱۳.....	۱-۲-۶-۶ سامانه تک‌مرحله‌ای.....
۲۱۵.....	۱-۱-۲-۶-۶ سینتیک رشد در سامانه کموستات.....
۲۱۶.....	۱-۱-۲-۶-۶ شدت رقیق‌سازی.....
۲۱۷.....	۲-۱-۲-۶-۶ رابطه بین شدت رقیق‌سازی و غلظت توده زیستی.....
۲۱۸.....	۳-۱-۲-۶-۶ رابطه بین شدت رقیق‌سازی و غلظت سوبسترای محدودکننده رشد.....
۲۱۹.....	۴-۱-۲-۶-۶ روابط حاکم بر سامانه کموستات در حالت پایا.....
۲۲۳.....	۵-۱-۲-۶-۶ برقراری حالت پایا.....
۲۲۵.....	۶-۱-۲-۶-۶ سامانه تک‌مرحله‌ای با پس‌خور.....
۲۳۰.....	۳-۶-۶ مقایسه کشت مداوم و غیرمداوم در فرایندهای صنعتی.....
۲۳۰.....	۱-۳-۶-۶ بهره‌دهی توده زیستی.....

۲۳۲	۲-۳-۶-۶ بهره‌دهی متابولیت.....
۲۳۶	۳-۳-۶-۶ مقایسه فرایندهای مداوم و غیرمداوم در کشت سلول‌های حیوانی.....
۲۴۲	۴-۳-۶-۶ مقایسه کشت‌های مداوم و غیرمداوم به‌عنوان ابزار تحقیقاتی.....
۲۴۴	۷-۶ کشت غیرمداوم خوراک‌دهی شده.....
۲۴۵	۱-۷-۶ کشت غیرمداوم خوراک‌دهی شده باحجم متغیر.....
۲۴۸	۲-۷-۶ کشت غیرمداوم خوراک‌دهی شده با حجم ثابت.....
۲۵۰	۳-۷-۶ کشت غیرمداوم خوراک‌دهی شده دوره‌ای.....
۲۵۱	۴-۷-۶ کاربرد کشت غیرمداوم خوراک‌دهی شده.....
۲۵۲	۵-۷-۶ مثال‌هایی از کاربرد کشت غیرمداوم خوراک‌دهی شده.....
<b>۲۵۵</b>	<b>فصل ۷ کشت حالت جامد.....</b>
۲۵۵	۱-۷ مقدمه.....
۲۵۸	۲-۷ مقایسه روش‌های کشت حالت جامد و غوطه‌ور مایع.....
۲۵۹	۱-۲-۷ مزایای سامانه کشت حالت جامد.....
۲۶۱	۲-۲-۷ معایب کشت حالت جامد.....
۲۶۳	۳-۷ مراحل اصلی فرایند کشت حالت جامد.....
۲۶۴	۴-۷ برخی از کاربردهای کشت حالت جامد.....
۲۶۹	۵-۷ جنبه‌های مهندسی زیست‌شیمیایی کشت حالت جامد.....
۲۶۹	۱-۵-۷ انتقال جرم در کشت حالت جامد.....
۲۷۰	۱-۱-۵-۷ انتقال جرم بین‌ذره‌ای.....
۲۷۰	۲-۱-۵-۷ انتقال جرم درون ذره‌ای.....
۲۷۱	۳-۱-۵-۷ نفوذ اکسیژن.....
۲۷۲	۴-۱-۵-۷ تجزیه به‌وسیله آنزیم‌ها.....
۲۷۲	۲-۵-۷ انتقال حرارت در سامانه‌های کشت حالت جامد.....
۲۷۴	۳-۵-۷ نقش فعالیت آب.....
۲۷۶	۶-۷ عوامل فیزیکی مهم در کشت حالت جامد.....
۲۷۷	۱-۶-۷ طبیعت مواد خام.....
۲۷۷	۲-۶-۷ سطح قابل دسترس.....

فهرست مطالب

۲۷۸.....	۳-۶-۷ اندازه ذرات.....
۲۷۹.....	۴-۶-۷ شکل ذرات.....
۲۷۹.....	۵-۶-۷ آثار نفوذ جرمی و حرارتی.....
۲۸۰.....	۷-۷ انواع راکتورهای کشت حالت جامد.....
۲۸۰.....	۱-۷-۷ راکتورهای سینی دار.....
۲۸۱.....	۲-۷-۷ راکتورهای با بستر آکنده.....
۲۸۲.....	۳-۷-۷ بیوراکتور زیمویتیس.....
۲۸۴.....	۴-۷-۷ راکتورهای استوانه‌ای دوار.....
۲۸۴.....	۵-۷-۷ راکتورهای همزن دار.....
۲۸۶.....	۶-۷-۷ راکتورهای بستر سیال جامد - هوا (ASFB).....
۲۸۸.....	۸-۷ مدل سازی ریاضی کشت حالت جامد.....
۲۸۹.....	۱-۸-۷ مدل ناپ و هاول.....
۲۹۰.....	۲-۸-۷ مدل اکازاکی و همکاران.....
۲۹۱.....	۳-۸-۷ مدل ساتو و همکاران.....
۲۹۱.....	۴-۸-۷ مدل ناراهارا و همکاران.....
۲۹۲.....	۵-۸-۷ مدل دسفارگر و همکاران.....
۲۹۳.....	۶-۸-۷ مدل ساتو و یوشیزاوا.....
۲۹۴.....	۷-۸-۷ مدل میچل و همکاران.....
۲۹۴.....	۸-۸-۷ مدل شجاع‌الساداتی و همکاران.....
۲۹۵.....	۹-۸-۷ مدل‌های رشد همراه با در نظر گرفتن گذشته ریزسازواره.....
۲۹۷.....	۱۰-۸-۷ مدل‌های رشد استوکیومتری.....
۲۹۷.....	۹-۷ اندازه‌گیری توده زیستی در کشت حالت جامد.....
۲۹۸.....	۱-۹-۷ جداسازی مستقیم توده زیستی.....
۲۹۸.....	۱-۱-۹-۷ روش‌های جداسازی ماتریکس.....
۲۹۹.....	۲-۱-۹-۷ روش‌های شمارش موجودات زنده.....
۳۰۰.....	۲-۹-۷ فعالیت‌های متابولیکی توده زیستی.....
۳۰۰.....	۱-۲-۹-۷ متابولیسم اکسیژن و دی‌اکسیدکربن.....
۳۰۰.....	۲-۲-۹-۷ تولید آنزیم‌های برون سلولی.....

- ۳۰۱-۳-۲-۹-۷ سایر معرف‌های فعالیت متابولیکی..... ۳۰۱
- ۳۰۱-۳-۹-۷ اندازه‌گیری ترکیبات خاصی از توده زیستی..... ۳۰۱
- ۳۰۱-۱-۳-۹-۷ نیتروژن و پروتئین..... ۳۰۱
- ۳۰۲-۲-۳-۹-۷ DNA..... ۳۰۲
- ۳۰۲-۳-۳-۹-۷ گلوکز آمین..... ۳۰۲
- ۳۰۳-۴-۳-۹-۷ ارگوسترول..... ۳۰۳
- ۳۰۳-۴-۹-۷ سایر پدیده‌های وابسته به رشد..... ۳۰۳
- فصل ۸ جداسازی و تخلیص محصولات حاصل از تخمیر..... ۳۰۵**
- ۳۰۵-۱-۸ مقدمه..... ۳۰۵
- ۳۰۸-۲-۸ جداسازی سلول‌های میکربی و مواد جامد..... ۳۰۸
- ۳۰۸-۱-۲-۸ صاف کردن..... ۳۰۸
- ۳۰۹-۱-۱-۲-۸ انواع صافی‌های مورد استفاده..... ۳۰۹
- ۳۰۹-۱-۱-۲-۸ صافی‌های تحت خلأ..... ۳۰۹
- ۳۱۰-۲-۱-۱-۲-۸ صافی‌های فشاری (غشایی)..... ۳۱۰
- ۳۱۲-۲-۱-۲-۸ پیش‌تیمار..... ۳۱۲
- ۳۱۲-۱-۲-۱-۲-۸ حرارت دادن..... ۳۱۲
- ۳۱۲-۲-۲-۱-۲-۸ انعقاد و لخته‌سازی..... ۳۱۲
- ۳۱۳-۳-۲-۱-۲-۸ جذب سطحی روی کمک صافی‌ها..... ۳۱۳
- ۳۱۴-۲-۲-۸ سانتریفوژ کردن..... ۳۱۴
- ۳۱۴-۱-۲-۲-۸ انواع سانتریفوژها..... ۳۱۴
- ۳۱۷-۳-۸ تخریب سلولی..... ۳۱۷
- ۳۱۸-۱-۳-۸ روش‌های مکانیکی..... ۳۱۸
- ۳۱۸-۱-۱-۳-۸ اولتراسوند..... ۳۱۸
- ۳۱۹-۲-۱-۳-۸ همگن‌کننده با فشار بالا..... ۳۱۹
- ۳۲۰-۱-۲-۱-۳-۸ سینتیک تخریب سلولی به وسیله همگن‌کننده..... ۳۲۰
- ۳۲۰-۳-۱-۳-۸ آسیاب گلوله‌ای..... ۳۲۰
- ۳۲۲-۱-۳-۱-۳-۸ سینتیک تخریب سلولی در آسیاب‌های گلوله‌ای..... ۳۲۲

فهرست مطالب

۳۲۳	۲-۳-۸ روش های غیرمکانیکی.....
۳۲۳	۱-۲-۳-۸ روش های فیزیکی.....
۳۲۳	۱-۱-۲-۳-۸ منجمد کردن و داغ کردن.....
۳۲۳	۲-۲-۳-۸ روش های شیمیایی.....
۳۲۳	۱-۲-۲-۳-۸ دترجنت ها.....
۳۲۴	۲-۲-۲-۳-۸ حلال های آلی.....
۳۲۴	۳-۲-۲-۳-۸ تیمار قلبیایی.....
۳۲۴	۳-۲-۳-۸ روش های آنزیمی.....
۳۲۵	۴-۸ تغلیظ محصولات حاصل از تخمیر.....
۳۲۵	۱-۴-۸ رسوب دهی.....
۳۲۶	۱-۱-۴-۸ رسوب دهی با نمک.....
۳۲۶	۲-۱-۴-۸ رسوب دهی با حلال های آلی.....
۳۲۷	۳-۱-۴-۸ رسوب دهی با پلیمرهای غیر یونی.....
۳۲۷	۲-۴-۸ استخراج مایع - مایع.....
۳۲۹	۱-۲-۴-۸ سامانه های دوفازی آبی.....
۳۳۱	۳-۴-۸ فرایندهای غشایی.....
۳۳۳	۱-۳-۴-۸ غشاهای مورد استفاده.....
۳۳۵	۵-۸ تخلیص محصولات حاصل از تخمیر.....
۳۳۶	۱-۵-۸ کروماتوگرافی جذب سطحی.....
۳۳۶	۲-۵-۸ کروماتوگرافی تبادل یونی.....
۳۳۷	۳-۵-۸ کروماتوگرافی ژل تراوا.....
۳۳۹	۴-۵-۸ کروماتوگرافی میل ترکیبی.....
۳۴۰	۵-۵-۸ کروماتوگرافی فاز معکوس.....
۳۴۲	۶-۸ مراحل نهایی آماده سازی محصول.....
۳۴۲	۱-۶-۸ خشک کردن.....
۳۴۵	۲-۶-۸ متبلور سازی.....

۳۴۷	فصل ۹ طراحی آزمایش‌ها و کاربرد آن در فرایندهای زیستی.....
۳۴۷	۱-۹ مقدمه .....
۳۴۹	۲-۹ طراحی آزمایش‌ها.....
۳۴۹	۱-۲-۹ تعریف .....
۳۵۰	۲-۲-۹ تاریخچه.....
۳۵۰	۳-۲-۹ کاربردهای طراحی آزمایش‌ها .....
۳۵۱	۴-۲-۹ دستورالعملی کلی برای طراحی آزمایش‌ها.....
۳۵۳	۵-۲-۹ نکات مهم در استفاده از فنون آماری .....
۳۵۴	۶-۲-۹ روش‌های مختلف طراحی آزمایش‌ها.....
۳۵۸	۱-۶-۲-۹ روش پلاکت بورمن .....
۳۶۹	۲-۶-۲-۹ روش تاگوچی .....
۳۶۹	۱-۲-۶-۲-۹ تاریخچه .....
۳۶۹	۲-۲-۶-۲-۹ طراحی و هدایت آزمایش‌ها.....
۳۷۱	۳-۲-۶-۲-۹ تجزیه و تحلیل نتایج .....
۳۷۳	۴-۲-۶-۲-۹ مزایا و محدودیت‌ها در روش تاگوچی.....
۳۷۴	۵-۲-۶-۲-۹ تشریح مثالی از طراحی ساده.....
۳۸۴	۶-۲-۶-۲-۹ خلاصه چند تحقیق انجام شده در زمینه به‌کارگیری روش تاگوچی.....
۳۸۷	۳-۶-۲-۹ روش سطح پاسخ .....
۳۸۹	۱-۳-۶-۲-۹ طراحی آزمایش برای برازش مدل درجه اول.....
۳۹۰	۲-۳-۶-۲-۹ طراحی برای برازش مدل درجه دوم.....
۳۹۰	۳-۳-۶-۲-۹ چرخش پذیری.....
۳۹۱	۴-۳-۶-۲-۹ نقاط مرکزی در CCD.....
۳۹۵	فهرست منابع .....
۴۱۱	نمایه.....

## پیشگفتار نگارندگان

هر چند از چاپ اول تا نهم کتاب بیوتکنولوژی صنعتی (از سال ۱۳۸۱ تاکنون) بیش از ۱۹ سال می‌گذرد، لیکن پیشرفت‌های شگرف و عمیقی در حیطه تخصصی بیوتکنولوژی در دنیا رخ داده است. در سال‌های اخیر امکان تعیین توالی ژنوم موجودات زنده اعم از جانوران، گیاهان و میکروارگانیسم‌ها و در پی آن تغییرات عمده در فرایندهای زیستی فراهم آمده است.

هم‌اکنون در عصر فراژنوم و با توجه به روز افزون فراورده‌های زیستی نظیر پروتئین‌ها ژنوترکیب و پادتن‌های تک‌دوره‌های وظیفه مهندسان زیست شیمیایی فراتر از طراحی و اصول اولیه زیست فرایندها به صورت سنتی گشته و داشتن تسلط کافی به زیست‌شناسی جدید با نگاه سامانه‌ای ضروری است، مهندسی سوخت‌وساز و زیست‌شناسی سامانه‌ها به عنوان یک زمینه جدید در راستای بهبود خواص سلولی برای تولید فراورده‌های موردنظر و کاربردهای پزشکی در طی یک دهه گذشته به طور جدی ظهور یافته و وارد صحنه پژوهش و تولید شده است. از مهم‌ترین دستاوردهای مهندسی سوخت‌وساز شناسایی ژن‌هایی است که برای رسیدن به میکروارگانیسم دلخواه باید تغییراتی در آن‌ها ایجاد شود. در این مسیر مهندسان سوخت‌وساز وظیفه اصلی بررسی مسیرهای متابولیکی را با در نظر گرفتن تأثیرات تغییر ژن‌ها بر عهده دارند و با موفقیت محصولات شیمیایی و دارویی را تولید نموده‌اند. علاوه بر آن در مسیر ارتباط بین ژن و عملکرد سلول (ژنومیکس) مشخص شد که بهبود بیشتر فرایندهای سلولی در گرو ایجاد تغییرات در ژن‌های متعدد است. برای نیل به این منظور، مفاهیم و ابزار جدیدتری مورد نیاز است و زیست‌شناسی سامانه‌ها و فناوری‌های «امیک» نظیر ژنومیک، پروتئومیک، متابولومیک و فلاکسومیک بسیار مؤثر هستند. روش‌هایی نظیر مهندسی پروتئین و زیست‌شناسی سنتزی نیز می‌توانند ابزارهای مورد نیاز را برای کنترل بیان ژن و فعالیت آنزیم و کنترل تنظیمی آنزیم‌های کلیدی و پروتئین‌ها فراهم سازند.

مهندسی سوخت‌وساز، این اهداف را با استفاده از روش‌های ترکیبی و منطقی در تحلیل مسیرهای متابولیکی با کمک مدل‌های سلولی و زیست‌شناسی محاسباتی این سامانه‌ها برای ایجاد تغییرات ژنتیکی، مشخص می‌سازد. همه این توانایی‌ها و پیشرفت‌های آینده رسیدن به فنوتیپ‌هایی مورد نظر را که دستیابی به آن‌ها با روش‌های سنتی ناممکن بود، به وجود می‌آورند. به طوری که امید زیادی به رسیدن سریع‌تر به اهداف صنعتی، پزشکی و دارویی به وجود آمده است.

در فصل اول کتاب سعی شد تا زمینه‌های جدید زیست فناوری شامل زیست‌شناسی سامانه‌ها و مهندسی متابولیک مطابق آخرین اطلاعات موجود برای بهره‌برداری پژوهشگران و دانشجویان زیست‌فناوری در زمینه‌های مختلف آورده شود.

از تمامی همکاران محترم دانشگاه‌های مختلف که ما را برای تألیف این کتاب تشویق نمودند و به‌عنوان کتاب درسی در مقاطع کارشناسی و کارشناسی ارشد در رشته‌های مرتبط قرار داده‌اند و با پیشنهادهای خود برای تکمیل چاپ‌های قبلی این کتاب ما را یاری فرمودند و همچنین به‌طور ویژه از خانم دکتر زهرا بیگم مختاری، آقای مهندس امیر محمد فرنود، آقای دکتر امیر مقصودی، خانم دکتر پریسا حجازی، آقای دکتر داود مظاهری و دیگر دانشجویان عزیز که اینجانبان را در تصحیح اشتباهات تایپی و اضافه کردن عناوین جدید یاری فرموده‌اند، کمال تشکر و قدردانی به عمل می‌آید.

از مدیر محترم و تمامی کارکنان شریف و کوشای انتشارات دانشگاه که به دقت و حوصله چاپ دهم کتاب بیوتکنولوژی را پیگیری فرمودند، تشکر می‌نمایم.

دکتر سید عباس شجاع‌الساداتی

دکتر محمد علی اسداللهی

پاییز ۱۴۰۱