

Characterization of bacteriophage λ mutants for stable and highly productive continuous culture

오정석, 박태현*

서울대학교

(thpark@plaza.snu.ac.kr*)

미생물 연속 배양에서 플라스미드 안정성을 높여 생산성을 증가 시키려는 많은 연구가 진행되었고, 그 중에서 박테리오파지의 특성을 이용한 연구가 수행되었다. 박테리오파지 람다는 host cell을 죽이는 virus이므로 재조합 단백질이 충분히 생산되기 전에 DNA가 packaging되고, host cell을 죽이게 되어 발현 시간이 짧은 문제점이 발견되었다. 이를 극복하기 위해서 두 가지 strain을 선별하여 비교 분석하였고, 온도에 따른 경향을 분석하면서 최적화를 수행하였다. λ HL1은 packaging이나 cell lysis에 관여하는 단백질의 발현을 조절하는 Q gene의 mutant이고, λ NM1070은 packaging에 관여하는 W, E gene과 lysis에 관여하는 S gene mutant이다. Q amber mutant의 leakage에 의해서 λ HL1은 phage가 만들어지고, cell lysis가 일어났다. 반면에 λ NM1070은 W, E amber mutation에 의해서 phage가 만들어 지지 않았고, lysis gene인 S mutant에 의해서 cell viability를 연장되는 결과를 보였다. 따라서 생산성이나 안정성 면에서 λ NM1070이 더 좋은 결과를 나타내었다. 그러나 λ HL1은 Q gene leakage에 의해서 생성된 phage가 segregational instability에 의해서 생긴, 람다가 들어있지 않은 cell을 재감염을 시켜서 phage을 만들지 못하는 λ NM1070보다 더 높은 유전자 안정성을 나타내었다. λ NM1070의 온도에 대한 생산성이나 안정성 면을 비교하면 생산성 면에서 40°C, 안정성 면에서는 38 °C가 최적의 생산 조건을 나타내었다.