**16회 한국화학공학회 LG생명공학 경시대회 – 해답**

**(배양 및 생물반응공학)**

1. 일반적인 미생물의 batch배양에서는 아래와 같은 세포의 생장 패턴 및 속도를 관찰할 수 있다. 아래의 세포 생장과정중 “lag phase”가 관찰되는 이유는 무엇이며, 이 기간을 줄이기 위한 방법에 관하여 논하라. (20점)



[해답 ] lag phase는 초기 미생물의 접종 이후, 미생물이 새로운 환경에 적응하는데 소요되는 기간에 해당한다. 미생물이 새로운 배지에서 새로운 분자들을 인지하고 적응하기 위해, 새로운 효소를 합성하거나 다른 효소의 합성을 내부적으로 저해하여야 하기 때문이다. 이로 인해, 세포의 대사 과정의 조절이 새로이 필요하게 된다. 이에, 세포수는 증가하지 않고, 내부적인 변화를 가지는 기간이 필요하게 된다.

일반적으로 낮은 영양분과 세포인자의 농도는 긴 lag phase를 갖도록 알려져있어, 조기 영양분의 농도의 최적화가 필요하다. 세포에 따라, magnesium 이온과 같은 대사 향상물을 첨가하여 lag 시간을 줄일 수 있다. 세포를 접종하기 이전에, 배양 배지나 환경에 미리 적응시키는 단계를 통하여, lag를 줄일 수있고, 세포접종랭과 활성도를 증대하여 접종하면, lag 기간을 크게 단축 시킬 수 있다.

1. 미생물의 생장이 기질의 농도가 제한적인 경우 (substrate-limited growth), 기질과 세포 생장의 관계는 Monod 식으로 잘 표현될 수 있다. 기본 Monod 식은 널리 알려진 단일 효소 반응식인 Michaelis-Menten kinetics 식에서 기질과 반응속도의 관계와 유사하다.

이중, 는 specific growth rate, 는 최대 specific growth rate, S는 기질 농도, Ks는 포화 상수 (saturation constant)이다.

1. 나타내어진 기본 Monod 식은, 상기 [문제 1]의 여러 phases중 어떠한 구간에서 활용이 가능하며, 그 이유는 무엇인가? (10점)
2. 세포 배양 산물 (product)가 미생물의 생장을 저해하는 경우가 종종 발생한다. 이 경우 (product inhibition)에 세포 생장의 Monod 식은 어떻게 변형될 수 있겠는가? Competitive product inhibition과 noncompetitive product inhibition 모델에서 상기 기본 Monod식을 변형하여 각각 식으로 나타내어 보시오. (P는 product 농도, Kp는 inhibition 상수) (20점)

[해답]

1. Monod식은 세포 생장중 exponential phase에서 제한적 세포기질과 세포 생장에 관한 관계를 나타내준다. 상기의 기본 Monod 식은 한일의 화학적 기질이 세포생장에 제한을 주는 growth-rate limiting을 가지며, 세포의 생장이 느리고 세포농도가 낮은 경우에 잘 해당된다. 기질, 생성물 (product), 독성물질에 대한 저해가 있는 경우는 기본 Monod식이 맞지 않다.
2. Competitive product inhibition:

Non-competitive product inhibition: