

(74)

:

(54)

1

, ,

(lysate)

(vessel)

rnboim (lysis) ,Methods Enzymol,100, 243 - 255, 1983).

DNA

(Bi

(SDS)

가

가

(floc)

DNA,

coarse)

DNA

,

,

가

가

DNA

가

DNA가

DNA가

,E.coli

DNA

DNA

가

가

(robustness)

DNA (Chase, Biophys. J.28, 93 - 105, 1979).

DNA (Nienow, AIChE Annual Meeting, November 1998, Florida USA). (rheological)

(Newtonian)

가 : (2)

(1) 가 (3) (Barnes, Introduction to Rheology, 1989 Ciccolini, Biotechnology and Bioengineering,60, 768 - 770, 1998).

3mPa (Ciccolini, Biotechnology and Bioengineering,60, 768 - 770, 1998).

120g/ , 350/s 가 , 22 mPas -

(Weissenburg) " (rod climbing)" (Barnes, In

roduction to Rheology, 1989). 가 (hoop) ()

(rheometer)

(phase angle) 58 ° , 0 ° , 90 °

DNA DNA 가 DNA DNA가 DNA DNA가 DNA DNA

가 DNA 가 DNA (Birnboim & Doly, Nuc. Acids. Res., 7, 1513, 1979) WO 97/29190).

DNA DNA pH (extreme)

DNA 가 DNA DNA DNA

DNA DNA DNA

DNA 가 가 가 가

25%

1 가 , 가 / 가
DNA

" " 5
(Schleef M. , Bio - Europe 1997, Cambridge, England, 1997).

DNA 가 (scaleable)

WO 97/23061

Marquet (Bio Pharm, September, 26 - 37, 1995)

" " " "

/ DNA

(a) (dissipation)

(b) 가 가
(feedline);

(c) (baffle)

Falconer ., (Biotechnology and Bioengineering, 53, 453 - 458, 1997); (Biotechnology and Bioengineering, 57, 381 - 386, 1998); (Biotechnology and Bioengineering, 62, 455 - 460, 1998)

(parasitic antigen)
(dystrophin), I, II,
TGF - , TGF - , PDGF, (,
(angiogenin), (matrix) (IV , VII ,
(ras, fos, myc, erb, src, sis, jun), E6
E7 , p53 , Rb (, IL - 1, IL - 6, IL - 8)
(capsid)

DNA

" 가 "

(axle)

가

" "

" "

E.coli
가

(HeLa)

가
, CHO

" DNA"

DNA

" DNA" DNA

(, BPV),
, YACs, BACs PACs

" "

가 Ekato handbook of mixing technology - Impeller Systems, Ekato,
(Published by Ruhr and Mischtechnik GmbH)
가 가

Impeller Systems(supra)

Ekato handbook of mixing technology -
(bar)

(strip spiral)

(displacement)

(tangential)

/ (Po)

$$Po = \frac{2\pi NM}{\rho N^3 D^5}$$

2 NM (W)

Po

N (rps)

M (Nm)

(kg/m³)

D (m)

0.5 , , 2 , 1 가

INTERMIG (Ekato) INTERMIG INTERMIG

가 INTERMIG 3 Ekato handbook of mixing

technology - Impeller Systems(supra) 가 / 가

4 , ,

0.5 , 0.6

가 , 가 / 가 , / 가 ,

가

가 3 5 가 60 1000 가

Ekato handbook of mixing technology - Impeller Systems(supra)
INTERMIG

가 가 가 가 가

X-
가 (Elson .,Chem. Eng. Sci., 41, 2555 - 2562, 1986; Cronin .,Food Bioprod. Proc. Tra ns. I. Chem. E., Part C, 72, 35 - 40; Smith .,Chem. Eng. Sci., 39, 1093,1975; Kuboi .,Chem. Eng. Co mm., 22, 29, 1983).

X-
(Elson .,Chem. Eng. Sci., 41, 2555 - 2562, 1986; Cronin .,Food Bioprod. Proc. Trans. I. Chem. E., Part C, 72, 35 - 40; Smith .,Chem. Eng. Sci., 39, 1093,1975; Kuboi .,Chem. Eng. Comm., 22, 29, 198 3).
가
(distal end)

가
(level)가

가 10 / 가
가 10 가
(arc)

가 가 가

가 가

가

2 가

가

가

0.5 2.5

1.0

가

2

가

가

2

.가

10%

0.1

5 cm cations. John Wiley, New York, USA, 1975)

Nagata(Mixing Pinciples and Appli

3 15%,

6 12%, 가

10%

1 10 cm 가 60

1 5 cm 10%

4

가

0.45m

0.

Ekato handbook of mixing technology - Impeller Systems, Ekato (supra) Nagata(Mixing Pinciples and Applications. John Wiley, New York, USA, 1975)

DNA가 4 %

DNA

DNA

"

"

DNA가

WO 97/29190

DNA

가

DNA

4 %

DNA

and Bioengineering, 53, 453 - 458, 1997)

Falconer .. (Biotechnology

DNA

0.5 %

50 100 5 1,000 neering Ltd. Bolton, United Kingdom)

50

500

가 (Yateson Engi

DNA

DNA

DNA

가 , 가

가 ,

가 ,

가

DNA (bag) , DNA ,

가 , 가

4 , 2

가 , 70 300g

/

가

DNA WO 97/29290 가 SDS pH ,

DNA DNA , 가

pH , 가

가 , 가 가

(by torque)

가 , 가 , 가

가 , 가 , 가

가 , 가 , 가

0% , 300% , 5 , 15 - (, 500 - 1500%) , 가 , 100

가 , 가 , 1 60 , 2

20 , 가 , 5 10 , 가가

DTA pH 5.5 , 가 , 3M KAc, 10mM E

50%

30%

, 가 , 가

25%

3 mPas

가

가 가

가

가

DNA

- 1 5
- 2 60
- 3 InterMIG
- 4
- 5 INTERMIG

pTX0161

pTX0161 (ColE1) ,
 Escherichia coliB (ntr) ,
 - GDEPT , CB 1954 (D
 rabeck ., Gene Therapy, 4, 93 - 100, 1997) 가 . pTX0161 pTX0160
 ntr (Williams ., Nuc, Acids Res., 26, 2120 - 2124, 1998), Apal - , Xbal
 , pTX0003(pUC19) .

; DH1 pTX0161

10ng pTX0161 DNA가 E.coliDH1 (Hanahan,Mo
 l. Biol., 166, 557 - 580, 1983). (MCB)
 가 . 20% ,
 MCB - 80 .

DH1 pTX0161

MCB 1 m DH1 pTX0161 , 37 30m
 (12 µg/m) 5 m LB (10g/ , 5g/ , 5g/)
 (200 rpm) 37
 , 4 m 500 m (12 µg/m) 46 m
 (Terefic) (Tartof and Hobbs, Focus, 9, 2 - 12, 1987) ,
 , (200 m 2000 m) ,
 , 2 OD_{600nm} .

KH₂PO₄ (3g/), Na₂HPO₄ (6g/), NaCl(0.5g/), (2g/), (NH₄)₂SO₄ (10g/), 2025g
 (0.2%), 0.05% [CoCl₂ · 6H₂O(2g/), CuCl₂ · 2H₂O(1.9g/), H₃BO₃ (1.6g/),
 MnSO₄ · H₂O(1.6g/), Na₂MoO₄ · 2H₂O(2g/), ZnCl₂ · 7H₂O(2g/), Fe₂(SO₄)₃ · xH₂O(1g/), CaCl₂ ·
 2H₂O(1g/) (60g/)], CaCl₂ · 2H₂O(0.03g/), FeSO₄ · 7H₂O(0.04g/), (0.
 02g/) (20g/)
 46 . - (in - situ) , (2.8%), MgSO₄ (0.5g/) (5
 m / [0.6g/ , 0.04g/ , - 1.4g/ , 0.42g/ , 5.4g/ , 6.
 1g/])
 . 37 , pH 6.8 (12mg/) 가 .
 , OD_{600nm} 가 가 . DNA
 (Qiagen Maxi plasmid p
 urification kits, Qiagen Ltd.). (biomass) .

7796 pTX0161 5.06 x 10⁶ .
 1 OD_{600nm} 2 x 10⁸ /m (K
 ech and Brent, Current Protocols in Molecular Biology, Ausubel ., Eds, John Wiley Sons Inc., New York,
 1.2.2, 1995).

1000m 4 25 5000g - 80

(Qiagen Mide and Maxi proto

col(Qiagen Plasmid Purification Handbook 1997))

DNA

5

180g () - 80 18 20 (pH 8
 50 mM 10 mM EDTA) 가 가
 (Silverson) 1 가 () 180g /

60

1800g () - 80 18 20
 9 (pH 8 50 mM 10 mM EDTA) 가
 (Silverson) 15 가 () 120g /

가 (Polyguard) (Millipore UK Ltd. Watford, England) 50µm
 , 100µm (Plastok Holdings Ltd)

(expanded bed)

50 (Pharmacia) 480m DEAE (Pharmacia)
 0.1 M 105 cm/hr 가
 (0.8 M KAc, 10 mM EDTA pH 5.5) (loading)
 (254nm OD_{254nm})가 20% 가
 (25mM , 10 mM EDTA pH 5.5)

aCl pH 5.5) RNA 0.5M (25mM , 10mM EDTA, N
 DNA (0.75M NaCl, 25mM KAc, 10mM EDTA pH 5.5)
 +4 +8

Pellicon XL (Millipore UK Ltd, Watford, England) 0.1 M NaOH
 가 30
 25 DNA . 50 m (pool) 4 - 10

RNA
 112 m Pharmacia S500HR (56cm) Pharmacia XK16
 (pipework) 0.1 M NaOH , 0.3 M NaCl
 1.2 m / OD_{254nm} 가 (run) 2 m
 OD_{260nm} (peak) DNA
 20 - 25 m
 - 80
 DNA

() 260nm 1 cm (path)
 DNA 0.0005% 가 0.02 mg/m

DNA

PCR DNA E.coli (Sambrook ., Molecular Cloning: a laboratory ma
 nual, Nolan ., (Eds), Cold Spring Harbor Laboratory Press, New York, 1989) pTX0161
 DH1 DNA (w/w) (spiked). pTX0161
 1% 가
 DNA

KQCL (Biowhittaker UK Ltd) 가

1

(1) 5 , 165 mm , (1) (2,3) (1)
 18 mm, 105 mm, 155 mm InterMig (4, 5, 6)가 (1)
 116 mm (2) 가 (4) 가 (1) 가
 (2) 가 (3) (5) 가
 (3) 가

(1) , (1) (4, 5, 6)
 (7) 15 mm , 315 mm (7)
 (1) 5 mm
 5 mm
 (2,3) 가 가 5
 10 m (2, 3) 4 mm
 (1) 1.1 (183/165)

pTX0161 E.coli DH1 180 g/ ()
 180 g (50 mM , 10 mM EDTA pH8.0)
 가 1 가
 g RNaseA 가 , (1) , 75 rpm , 100 m
 5
 1 / 2 (0.155 M NaOH/1% SDS) 가 , 가
 가 (4) , 125 rpm 가 , 가
 가 9 30 , 75 rpm 10 , 1
 (3 M KAc, 10mM EDTA pH 5.5) 500 m / 가 (6)가
 , 100 rpm 가 , 가 (12)
 5 가 10 40
 5 μm (Millipore Ltd., Watford, England) (Plastok Holdings Ltd., Birkenhead, England)

[1]

		(μg/g)	
PTX 0161	120 g/	351	349
	240 g/	328	345
PTX 0340	180 g/	280	277
	180 g/	165	200

DNA

[2]

		% cDNA	
			+
PTX 0161	120 g/	5	< 2
	240 g/	2 - 4	< 2
PTX 0340	180 g/	4 - 5	< 2
	180 g/	4 - 5	< 2

[3]

	(Eu/mg)
PTX 0161	74
PTX 0161	21.2
PTX 0340	616

2

(8) 60 , 455 mm , (9, 10, 11) .
 (12) (pitch) (17) (12, 13, 14, 15, 16) .
 InterMIG 가 280 mm (16) InterMIG (3)
 mm 370 mm 가 190 mm 4 3
 (12, 13) (8) 15
 (14, 15) 15 45
 (12, 13)
 (16) 45 60 (12, 13, 14, 15)

(12) (9) (12, 13) (10) (12, 13)
 (11) (13) (13, 14, 15, 16)
 (14) (9, 10)
 (1.75 cm Watson Marlow 600 series(Watson Marlow Ltd., Falmouth, E
 ngland))

(8) (8) (12, 13, 14, 15, 16)
 (18) (18) 45 mm 330 mm
 (18) (8) 10 mm
 (8) 0.97 (440/455)

가 120 g/ pTX0161 E.coliDH1 15 1200g 4
 (50 mM , 10 mM EDTA pH8.0)
 (Silverson Machines Ltd.)
 가 15
 - 80

se(Sigma Chemicals) (8) , 8 rpm . 15 m 1.5 g RNa
 가 , 5

가 44rpm 가 , 30 (0.155 M NaOH, 1.0% SDS)
 가 7.4 / (9, 10) 가 .
 (14)가 , 7.4 / (11)
 가 2 가 ,
 2

(14) (11) (15)

가 10 , 74 rpm , 15 (3 M
 , 10mM EDTA 4 pH 5.5) 3.75 / (9, 10, 11) 가
 가 가 26 rpm 2 ,
 가 6 가 3 . 16 rpm

μm , 100 μm (Plastok Holdings Ltd., Birkenhead, England) 5
 (Millipore Ltd., Watford, England)

344 $\mu\text{g/g}$

13 Eu/mg

DNA4 %

3

1 50 mm
 INTERMIG , 가 3.8 cm 가 5.8
 cm

DH1 120 g/ , ,
 125 rpm . 2 1 / 가 , 125 rpm
 , 1 , 1 /
 가 .

- 1 3 ,
- 6.
- 5 ,
- 7.
- 8.
- 7 , 가 가 가 가
- 9.
- 1 3 가 , ,
- 10.
- , 가 0.1 2.5 .
- 11.
- , 가 0.5 .
- 12.
- , 4 .
- 13.
- , 6 15% .
- 14.
- DNA , DNA ,
- 15.

가

가 ,

16.

15
00% 1500%

가
가

5

17.

15

16

,

가

,

가

18.

17

,

가

19.

18

가

,

50%

20.

15

19

21.

1

13

,

14

20

22.

1

13

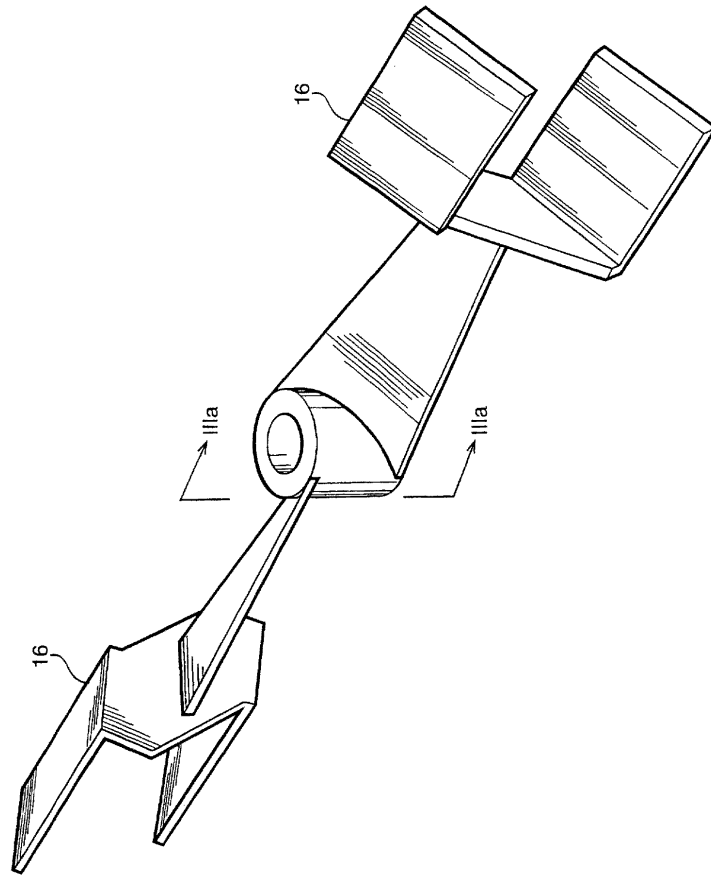
,

14

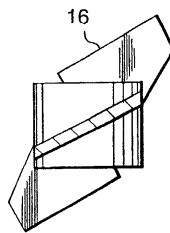
20

23.

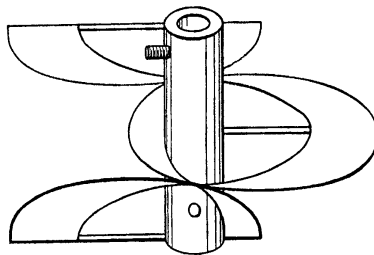
3



3a



4



5

