

전장 변환 전기영동법의 이해와 식중독균 추적에서 활용

이 나 리

안전성연구단

Pulsed-Field Gel Electrophoresis(PFGE) Technique and its Use for Tracking Foodborne Pathogenic Bacteria

Na-Ri Lee

Food Safety Research Group

서 론

전장 변환 전기영동법(pulsed-field gel electrophoresis; PFGE)은 일반적인 전기영동 방법으로 분리할 수 없는 큰 사이즈의 DNA를 분리해 낼 수 있는 방법으로 40 kb 이상의 DNA를 분리할

때 사용한다. 전기영동 시 전기장의 각도(0~360°)를 다르게 하여 0.1~1,000초의 범위 내에서 반복적인 시간조절을 하여 최대 5 Mb의 DNA 분자를 분리 할 수 있다.

Fig. 1에서 보듯이 2개의 전기장(A, B)을 이용하는데 A 전기장이 활성화일 때는 A-에서 A+

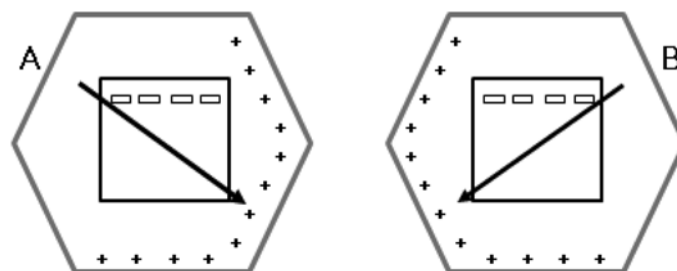


Fig. 1. Voltage Clamping by the Pulsed field gel electrophoresis system

로 이동하며, B 전기장이 활성화일 때는 B-에서 B+로 DNA가 이동한다. 이렇게 A와 B를 반복 하면서 DNA는 지그재그로 움직이며 아래쪽으로 이동하여 분리하게 된다.

이 방법은 1984년 Schwartz와 Cantor에 의해서 DNA를 분리하는 새로운 방법으로 기술되었는데 처음으로 아가로스에서 30~50 kb ~ 10,000 kb 이상의 크기까지 DNA를 분리하였다. 현재는 DNA의 작은 조각을 클로닝하는 대신 PFGE를 이용하여 게놈의 매우 큰 조각을 클로닝하고 분석할 수 있게 되었다. 따라서 전염병의 역학 조사에 있어 필수적인 요소가 되었다. 그러나 초기 PFGE는 실험적 통일성을 이룰 수 없었기 때문에 결과가 나오더라도 다른 실험실들과 비교될 수가 없었다. 1995년에 이르러야 표준화된 PFGE 타이핑 기법과 패턴 분석 기술들이 미국 CDC를 통하여 전파되기 시작하였고 실험실간 비교가 가능하게 되었다.

역학조사를 하는데 있어 분자 생물학적인 기법을 사용하는 방법에는 면역 플로팅, 다좌 효소 전기영동법, 플라스미드 DNA를 이용한 제한효소 분석, 리보핵산 형질 분석, 염색체 DNA를 이용한 제한효소 분석, PFGE 및 중합효소 연쇄반응 등이 있다. 이 중 PFGE 방법은 균 전체 DNA의 유전자 형태를 모두 비교할 수 있어서 일반적인 전기영동을 이용한 제한효소 분석법과 비교했을 때 분별력과 재현성이 좋고 결과 해석도 용이하여 분자 생물학적 기법들 중에서 PFGE가 가장 우수한 분별력을 나타내는 것으로 보고되고 있다.

PFGE의 장점으로서는 대부분의 세균과 검체에 사용이 가능하고 분석능력이 좋으며 각 세균에 적용되는 기술이 유사하고 결과의 안정성과 재현성이 우수하며 각 실험실간 비교가 가능하다. 반면에 단점으로는 시간과 비용이 많이 들고 숙련된 검사자만이 표준화된 결과를 도출하며 해석이 판독자에 따라 다르게 나타날 수 있고 역학적 연관성에 대한 해석의 차이를 보일 수 있다. 본 총설에서는 PFGE의 종류와 원리 및 실험방법을 간단히 요약하고 실제 적용될 수 있는 분야와 식중독 추적에서의 활용사례를 살펴보고자 한다.

본 론

1. PFGE의 종류와 원리

30~50 kb 이상 크기의 DNA는 크기에 관계없이 같은 이동성을 가지므로 하나의 큰 퍼진 band로 보이게 된다. 그러나 전기영동 동안 전기장의 방향을 변화시키면 퍼져 보이는 부분은 서로 분리되어 다른 크기의 DNA 절편으로 분리된다. The Vertical pulsed field system, Field inversion, Rotating gels, Contour-clamped homogeneous electric field(CHEF) 등이 PFGE 방법으로 사용되고 있으며(Fig. 2), 이 중 CHEF gel electrophoresis 방법이 박테리아 게놈 DNA 패턴을 분석하는 방법으로 가장 흔히 사용되고 있다.

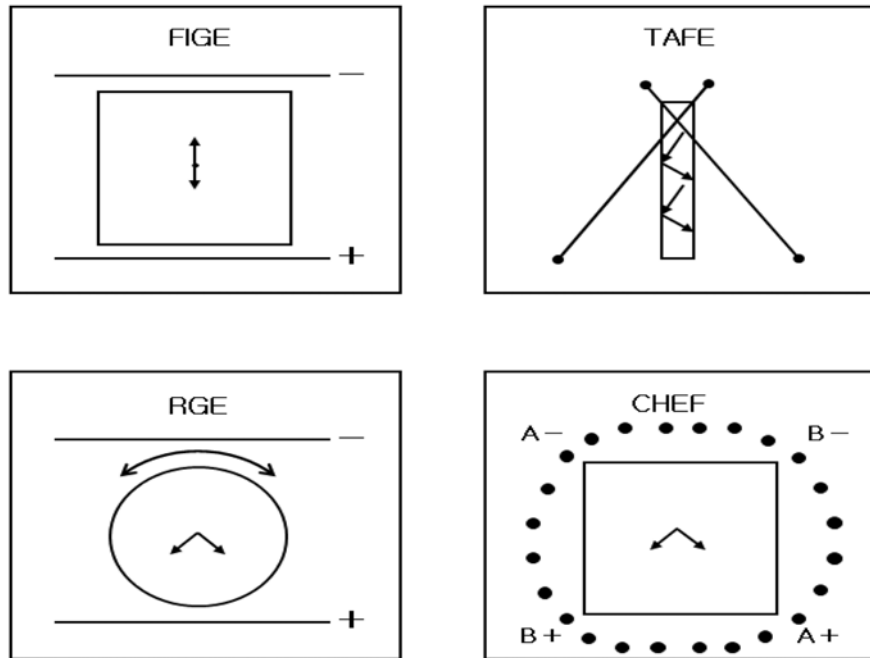


Fig. 2. Electrode configuration of commonly used pulsed field gel electrophoresis units

1.1. Field Inversion Gel Electrophoresis (FIGE)

1986년에 Carle 등에 의해 개발된 것으로 Pulsed-field의 가장 단순한 형태이며 1개의 전극봉을 이용하여 젤에 주어지는 전기장의 각도가 한 방향으로 고정되어 있고 이 방향을 invert 하게 3:1 비율의 펄스로 앞 뒤 방향을 바꿔 줄 수 있도록 되어있는데 밴드의 해상도를 높여주기 위해 전기영동 중 펄스 시간을 점차 늘려준다. 전기장의 각도가 180°로써 가장 빠른 시간 내에 실험 결과를 얻을 수 있는 장점이 있으며, 작은 크기의 DNA 분리에 일반적이며 250~800

kb 크기 범위의 DNA가 권장된다.

1.2. Transverse-Alternating Field Gel Electrophoresis(TAFE)

초기 Pulsed-field 기술의 결점을 보완한 방법으로 젤 상단부위 양측에 각각의 음전극봉에서 대각선 아래의 양전극봉으로 전기를 흘려 DNA가 이동하도록 되어있으며, 전기장의 각도는 110°로써 좌우 대칭 지그재그로 DNA를 아래로 흐르게 되므로 속도가 일정하지 않다. 특히, TAFE 방법은 독성이 있는 원생동물의 유전연구에 효과적이며 1,600 kb 크기까지의 DNA 분

리가 가능하다.

1.3. Contour-Clamped Homogeneous Electrical Field(CHEF)

CHEF는 균일한 전기장을 생성하게 하는 정전기학의 원리를 이용한 PFGE(pulsed field gel electrophoresis)의 종류로써 보통의 전기영동 방법으로는 분리할 수 없었던 큰 크기의 DNA를 분리해 낼 수 있는 장비이다. 큰 크기의 DNA가 분리 가능한 이유는 CHEF system에는 24개의 전극을 가지고 각 전극마다의 전압을 조절할 수 있는 PACE(programmable autonomously controlled electrodes) 기술을 가지고 있어 이를 이용하여 젤에 주어지는 전기장의 각도를 사용자가 지정하여 다양하게 줄 수 있기 때문이다. 이 시스템에서는 100 bp에서 6 Mb의 DNA를 분리할 수 있으며 이 장치로 전기영동시 펄스가 가해지는 방향의 각도를 변화 시킬 수 있기 때문에 염색체 RFLP 분석, 유전자 지도 작성 및 유전자 library 검색, population 분석 등 다양한 분야에 적용 할 수 있다.

1.4. Rotating Gel Electrophoresis(RGE)

양 전극봉 사이에 있는 젤을 좌우로 움직여 전기장의 각도가 120° 되게 하여 DNA를 이동시키는 방법이다. RGE법은 전기장이 균일하고 1쌍의 전극만이 사용되어서 DNA 밴드가 직선으로 움직이므로 젤의 회적 빈도에 따라 50 kb

에서 6,000 kb까지 분리가 가능하다.

2. 실험방법

PFGE 실험은 이미 순수 검체를 분리 동정한 후, 총 3단계로 구분되는데 아가로스 젤 안에 갇힌 세균을 lysozyme과 proteinase K를 이용하여 분해하는 단계, 젤 안에 갇힌 핵산을 제한 효소로 가수분해시키고 plug을 PFGE gel에 전기 영동하여 분자량에 따라 핵산을 분리하는 단계, 분리된 핵산을 염색한 뒤 UV에 노출시켜 밴드를 분석하는 단계로 구분된다.

2.1. Sample preparation

약물 또는 방사선 처리된 세포주에 배지를 제거하고 PBS를 이용하여 3회 세척한다. 트립신을 처리하여 분리한 다음 세포수가 1.5×10^6 개/ml 되게 희석한다. 세포주 3 ml를 원심분리하여 트립신을 제거하고 300 μ l cell suspension buffer (10 mM Tris pH 7.2, 20 mM NaCl, 50 mM EDTA)를 첨가하여 세포를 풀어준다. 50°C로 유지된 2% low melting agarose 300 μ l를 첨가하여 조심스럽고 신속하게 섞어서 80 μ l를 block mold에 넣는다. block mold를 4°C에 15분간 보관한 다음 2 ml protenase K reaction buffer (100 mM EDTA pH 8.0, 0.2% sodium deoxycholate, 1% sodium laurilsarcosine, 1 mg/ml protenase K)에 넣어 50°C에서 24시간 배양한다. Wash buffer(20 mM Tris pH 8.0, 50

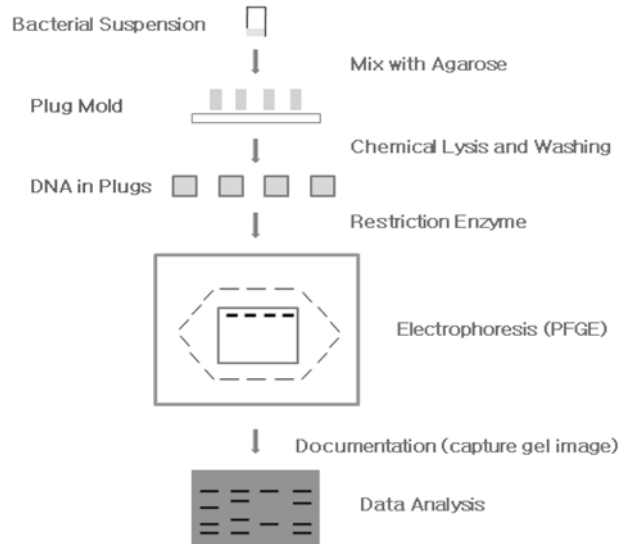


Fig. 3. PFGE Process

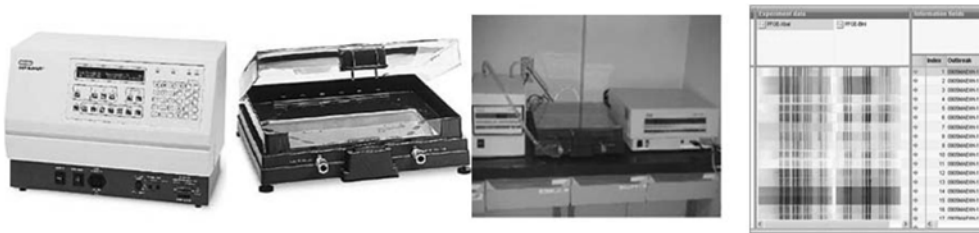


Fig. 4. Instruments used for PFGE assay

mM EDTA)로 5회 세척하여 사용 전 까지 4°C에 보관한다(Fig. 3).

2.2. Pulsed-field Gel의 준비 및 전기영동

0.5 × Tris borate-EDTA(TBE) buffer와 0.5% agarose gel을 이용하여 Pulsed-field gel을 만들고 여기에 block을 삽입한다. Pre-chilled electrophoresis 0.5 × TBE buffer로 채워진 탱크에

아가로스 젤을 올려놓고 buffer 10°C로 유지되게 맞춘다(Fig. 3). Block 1과 2의 고정은 사용하는 DNA의 크기에 맞추어 시료에 따라 결정된 시간과 전압으로 조절한다(Fig. 4).

2.3. 실험결과 분석

전기영동이 끝나면 EtBr로 젤을 염색하여 관찰 및 밴드 패턴을 소프트웨어를 사용하여 분

석하여 타 실험결과와 비교하여 정보를 교환한다.

PFGE 분석 방법은 여러 유전자형을 가지는 미생물의 분석에 용이하게 사용이 가능하여 유전자형별 분류를 통해 전염병이나 식중독 발생 시 역학조사를 과학적으로 접근 가능하게 한다.

3. 적용

3.1. DNA 손상과 복구

PFGE는 방사선 조사에 의한 DNA 손상과 복구, 포유류의 중심체(centromere)에 크기 구성과 변화에 대한 연구에 유용하다. 방사선과 화학물질은 DNA 전사와 복제를 방해하여 DNA에 손상을 입혀 암 등을 유발하는 것으로 알려져 있다. 이러한 것의 측정은 방사선과 화학물질의 처리 직후와 그 이후의 여러 단계의 시간 동안 dsDNA의 손상을 정량적으로 측정함으로써 알아낼 수 있다. 또한 DNA에 손상이 있는지 여부와 복구정도는 sample의 다양한 크기 범위의 DNA를 분리해 낼 수 있는 PFGE 방법을 통해 DNA 밀도 정도로 측정할 수 있다.

3.2. 분자역학

PFGE는 계놈 특성 증명과 180 종 이상의 미생물 염색체의 physical map 작성을 위한 가장 좋은 도구이며, 미생물이나 곰팡이, 기생 원생동물의 손상되지 않은 염색체 DNA를 포함하여 다양한 종(species)에서 유래한 큰 크기의

DNA 분자와 특히 미생물과 표유류의 조각난 계놈을 분석하는데 가장 강력한 방법이다. 이것은 흔히 사용하지 않는 제한효소를 이용하여 sample의 subspecies(이종)에만 나타나는 독특한 전기영동 젤 패턴이 나오는지 여부를 통해 알아내게 된다. PFGE 방법은 이종간을 구별하는 실험에서 계통학적 방법과 southern blotting 방법을 이용한 실험 방법보다 훨씬 더 효과적인 방법이다. PFGE는 와인과 맥주의 quality control과 같은 단순한 분야에서부터 농업적, 수의학적, 공중 보건과 같은 다양한 분야의 분자적 역학 실험에서 응용할 수 있다.

PFGE는 앞선 많은 실험실 연구를 간소화시켜 새로운 많은 연구에 대한 가능성을 열어주었다. 이 기술은 미생물에서부터 바이러스까지 모든 생명체에 적용을 확대해서 이용되고 있다. Year Artificial Chromosome(YAC) library가 바로 PFGE에 의해 만들어 졌으며 PFGE법은 형질전환 마우스를 만드는 데에도 이용되고 있다.

3.3. Two-Dimensional PFGE

많은 연구자들이 두 유전자간의 물리학적 거리나 매우 큰 크기의 유전자의 크기, 염색체 돌연변이 위치 등을 결정하는 등의 직접 계놈 조직에 대한 연구를 해오고 있다. 2-D Pulsed Field Gel Electrophoresis 방법에 의한 제한효소 지도는 고해상도의 지도를 만들 수 있다. 손상되지 않은 염색체 DNA를 PFGE를 이용하여 전기영동 실험한 후에 sample lane을 젤에서 잘

라 제한효소로 처리한 후 새로운 젤에 수평으로 이 젤 lane을 놓고 전기영동 실험을 하게 된다. 이와 같은 2-dimensional PFGE gel은 계능 안에서의 물리적 거리와 유전의 비율 등을 좀 더 정확하게 계산할 수 있게 한다. 또한 2-D PFGE는 좀 더 복잡한 계능에서의 multi-gene families를 분석하는 데에도 용이하다.

3.4. Apoptosis

Apoptotic cell death는 agarose gel상에서 200~600 bp 부분과 50~300 kb 부분의 DNA에서 볼 수 있다. 이러한 size는 FIGE Mapper와 CHEF Mapper system과 같은 기기를 이용하여 관찰할 수 있으며 이러한 기기를 이용하여 Apoptosis 진행 과정인 fragmentation의 dynamics에 접근할 수 있다.

3.5. 식중독균 추적

1996년 워싱턴 주와 시애틀 킹 카운티 보건국의 역학자들은 4개 주와 하나의 캐나다 지방에서 멸균이 제대로 안된 사과 주스로 대장균 O157:H7의 집단 식중독을 추적하였는데 70여 명의 환자가 발생하여 그 중 한 명은 사망하였다. PFGE 지문검사법이 수행되었고 환자들과 사과 주스에서 분리된 대장균이 같은 균주임을 증명하여 전국에 공급된 주스를 리콜하였다.

1997년 콜로라도 주에서 발생한 식중독균 환자 14명이 하나의 군(cluster)임을 PFGE 타이핑

으로 확인하였는데 같은 시기에 미 농무부에서 타이핑한 환자의 패턴과 일치하였다. 또한 그 환자가 섭취한 고기에 대한 PFGE에 의한 지문 분석 결과 환자의 PFGE 패턴과 일치함을 확인하고 이 집단 감염패턴을 PulseNet 사이트에 올려 최근 분리된 균주의 PFGE 패턴과 비교분석하여 켄터키 주에서 발생한 식중독균과 일치하여 전 국가적 발병을 막을 수 있었다.

1998년 코네티컷, 뉴욕, 오하이오, 그리고 테네시의 보건국은 해당 주의 리스테리아 감염이 증가함에 따라 PFGE를 수행한 결과 이들 주에서 분리된 리스테리아의 감염패턴이 일치함에 따라 22개주에서 분리된 리스테리아에 대한 패턴을 비교한 결과 높은 연관성을 가짐을 확인하고 원인을 미시간 주의 대형 고기가공회사에서 공급된 것으로 샌드위치와 핫도그 재료로 사용되어진 것이나 그 재료가 오염된 것으로 판명되어 전량 회수하여 집단 발병이 진정되었다.

이와 같은 사례는 2008년에도 살모넬라 식중독과 관련하여 토마토, 할라피뇨 고추 등에 대한 PFGE 지문 분석을 수행한 사례가 있으며, 캐나다에서는 여러 지역에서 리스테리아 식중독 사망사건이 일어나자 각각의 분리된 균주와 식품에서의 균주를 비교하여 칠면조 고기의 판매를 중지시켰다.

3.6. PulseNet과 FoodNet

미국 CDC는 질병과 식중독에 대한 감시방법을 위하여 실험실간 감시프로그램인 PulseNet을

구축하였다. 처음 매사추세츠, 미네소타, 워싱턴, 텍사스를 식품매개 세균성 질환의 감시체제로 네트워크를 구축하였고 이후 표준화된 PFGE typing 기법과 패턴 분석 기술이 인근 실험실로 이전됨으로써 균들에 대한 PFGE 패턴 데이터 베이스가 실험실간 공유되었다. 미국에서는 PulseNet 이외에 식품매개질환 감시체계인 FoodNet도 구축되었다. FoodNet은 2002년에 미국 USDA와 FDA의 협조하에 구축되었는데 식중독에 의한 질병과 역학연구를 위한 활동적인 감시프로그램으로 이루어져 있다. PulseNet과 FoodNet 프로그램을 통하여 식중독이 발생되었을 경우 식중독 환자들이 동일한 원인으로 발생하였는지에 대한 가능성을 진단할 수 있을 뿐만 아니라 국외에도 동일한 정보가 전달됨으로써 사전 예방대책을 구축할 수 있도록 한다.

현재 PulseNet과 FoodNet은 집단 식중독 환자 발병을 통제하고 조사, 감시하는데 큰 역할을 하고 있다. 만일 PulseNet에 의하여 특정 병원체의 subtype이 꾸준히 증가한다면 그 병원체에 의하여 집단 발병의 위험성이 고조되는 것이다. 각 참여 실험실에서 보내온 PFGE 데이터가 서로 일치할 경우 세균의 오염 경로와 역학조사가 수월해지며 그 감염이 공통된 원인에 의하여 발생하였는지를 판단할 수 있게 해 준다.

3.7. 우리나라의 PulseNet 구축

우리나라는 국립보건연구원 장내세균과를 중심으로 1997년부터 PFGE를 세균에 대한 조사

연구에 이용하여 왔고 2000년부터 살모넬라, 시겔라, 비브리오에 의한 집단 발병시 PFGE 데이터를 역학조사의 보충자료로 활용하고 있다. 해마다 증가하는 감염성 질환의 효율적 예방과 빠른 감지를 위하여 국내뿐 아니라 국제적 협력이 필요하다. 17개 보건환경연구원, 수의과학검역원, 식품의약품안전청, 아시아-태평양 지역 국가간, 그리고 미국 CDC와의 PulseNet 참여를 도모하고 있다. 이를 위하여 전문가들이 미국 CDC에 파견되어 PFGE 표준 실험법과 네트워킹 기법을 익혀왔으며 정보교류를 수행하고 있다.

그 외 국가 중 독일에서는 30여개의 사립연구소와 주정부 검사기관들에서 표준화된 검사 PFGE법으로 DB를 만들어 향후 역학조사를 위한 초석을 마련하여 집단 식중독 발생 시 지역 보건소, 주정부 보건담당부처, 연방전염병 역학팀으로 이어지는 네트워크를 형성하였다.

호주의 경우 연방정부 주도하에 OZFoodNet을 2000년에 설립하여 식중독 관리업무를 통합하여 효과적인 역학조사 및 과학적 평가 및 정책, 식중독 발생감소, 식품오염과 식중독 유발 원인 및 해결방법, 관계자 훈련 등 식중독질환 감시 향상의 목적으로 만들었다.

이러한 PulseNet의 궁극적 목적은 각국의 감염성 병원체에 대한 분자역학적 실험정보를 데이터베이스화 하여 축적하고 유전자 지문검사 결과를 활용한 집단 환자발생의 신속한 분석, 원인규명으로 식중독의 조기 확산을 방지하며 전 세계적으로 문제시되는 질병에 대한 국가간 실험실 네트워크 구축에 공동으로 참여하여

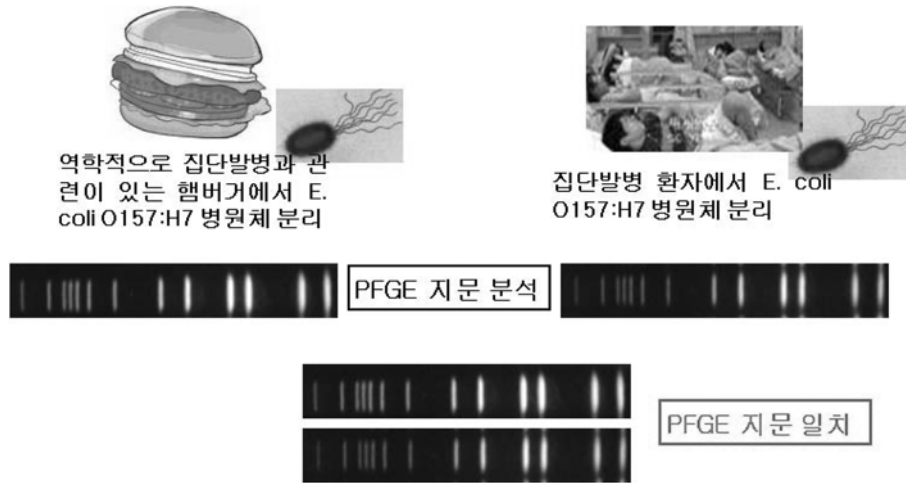


Fig. 5. Application of PFGE in foodborne disease outbreak

기존 전염병 데이터 및 외국 시스템과의 인터페이스 유지를 통해 질병정보를 교류하는데 있다.

결 론

최근 기후변화 및 사회·환경의 변화로 식중독 사고는 전 세계적으로 매년 증가하고 있고 한 국가에서만 발생하는 것이 아니라 주변국과 수입·수출국까지 확대되고 있다. 이에 식중독을 예방하고 신속하게 대응하기 위해서 발생 원인을 신속·정확하게 규명하고 오염 경로를 파악하여 사전에 제거하는 시스템 구축의 필요성이 증대하고 있다.

식중독을 실시간으로 감시하고 원인을 규명하기 위해 선진국에서는 이미 90년대 초에 질병감시체계(PulseNet)를 구축하여 각국에서 발

생되는 식중독 및 전염병에 대한 정보를 실험실간 공유함으로써 집단 발병 시 신속하게 대처하고 있다. 이를 위해 분자생물학적인 검사방법인 PFGE(pulsed-field gel electrophoresis) 지문분석법이 활용되고 있다.

PFGE 분석 방법은 여러 유전자형을 가지는 미생물의 분석에 용이하게 사용이 가능하며, 유전자형별 분류를 통해 전염병이나 식중독 발생 시 역학조사를 과학적으로 접근가능하게 한다. 만일 식중독이 발생한 경우 환자에서 분리·동정한 균의 PFGE 패턴과 섭취한 식품에서 분리·동정한 균의 PFGE 패턴이 일치된다면 식중독을 유발한 원인균을 확인함으로써 신속하게 원인 식품을 제거하고 식중독의 확산을 예방할 수 있다는 것이다(Fig. 5).

그러나 국내에 PFGE 시스템을 도입하기 위해서는 먼저 식품에서의 식중독 원인균의 검출

률을 높여야 한다. 현재 유전자 분석을 통하여 오염 경로를 규명할 수 있으나 일차적으로 식품 중에서 분리되는 균이 있어야 환자에서 분리된 균과 비교할 수 있으므로 상업화된 kit을 사용하거나 신속 검사 장비 활용 등을 통하여 신속·정확하게 식품유래 식중독균을 검출해야 한다. 두 번째로 선진국보다 늦게 도입되는 국내 상황을 고려하여 보다 계획적이고 체계적인 시스템 도입이 필요하다. 1) 장비 구입·보급, 2) 실험법 및 분석법 표준화, 3) 실험실 네트워크 시스템 도입, 4) DB구축 및 활용방안 등으로 진행되어야 한다. 특히 전문 인력과 장비를 갖추고 동일한 결과를 도출할 수 있는 실험실 표준화 단계는 가장 중요한 단계라고 할 수 있으며 또한 실험실 표준화 단계가 완성된 후 분석·평가하는 효율적 활용 방안 연구도 중요한 단계이다.

국내에서 이와 같이 PFGE 지문분석을 통하여 식재료의 생산에서 유통까지 병원성 세균의 유전자형 지문 데이터를 지속적으로 축적한다면 식중독 발생 시 비교·분석을 하여 오염 경로를 정확히 추적할 수 있을 것이다. 나아가 수입식품, 국내 유통식품의 안전관리에 활용하여 원산지에서 오염된 것인지 혹은 저장, 유통중에 오염된 것인지에 대한 정확한 정보를 제공해 줄 것으로 사료되며 궁극적으로 식중독 발생균에 대한 정보를 사전에 밝혀냄으로써 식중독 예방 및 저감화에 기여할 수 있을 것이다.

그 외에도 PFGE 기법은 genomic DNA와 같은 아주 큰 크기의 DNA를 크기별로 구분 가

능케 하고, 특히 DNA 손상과 복귀 측정에 아주 유용하며, PFGE를 여러 분야에 적용함으로써 과거에는 알 수 없었던 DNA 분석과 관련된 여러 연구 분야의 범위를 넓히는 계기가 되리라 생각한다.

참고문헌

1. Barrett, T. J., Molecular fingerprinting of goodborne pathogenic bacteria: An introductions to methods, uses and problems. In: Tortorello, M. L., Gendel, S. M., editors, Food microbiological analysis: new technologies. new York: Marcel Dekker, 249-264, 1997
2. Birren, B. W., E., Clark, S. M., Optimized conditions for pulse field gel electrophoretic separations of DNA, *Nucleic Acids Res.*, **16**, 7563-7582, 1988
3. Carle, G. F., Frank, F., Olson, M. V., Electrophoretic separations of large DNA molecule by periodic inversion of electric field, *Science*, **232**, 65-68, 1986
4. Chu, G., Vollrath, D., Davis, R. W., Separation of large DNA molecules by contour-clamped homogeneous electric fields, *Science*, **234**, 1582-1585, 1986
5. Kim, S. H., Lee, S. W., Kim, S. H., Kim, J. Y., Lee, H. Y., Kang, Y. H., Park, M. S., Lee, B. K., National early warning system construction for

timely surveillance of foodborne disease outbreaks-
PulseNet Korea, Division of Enteric Bacterial
Infections, Center for Infectious Diseases, National
Institute of Health, Seoul, Korea, Infection and
Chemotherapy, **38**, 309-315, 2006

6. Schwartz, D. C., Cantor, C. R., Separation of

yeast chromosome-sized DNAs by pulsed-field
gradient gel electrophoresis, *Cell*, **37**, 67-75, 1984

7. Southern, E. M., Elder, J. K., Pulsed-Field Gel
Electrophoresis. Edited by A. P. Monaco, Oxford,
IRL Press, 1-119, 1995

이 나 리 이학박사

- 소속 한국식품연구원 안전성연구단
- 전문분야 분자미생물학, 위해미생물검출 및 특성
분석
- E-mail nari@kfri.re.kr
- TEL 031-780-9182