

한국인 우식아동으로부터 분리한 *Streptococcus mutans*의 내산성 단백질의 발현

강경희^{1,3}, 남진식², 진익렬^{3*}

¹건양대학교 치위생학과, ²수원여자대학 식품영양과, ³경북대학교 대학원 미생물학과

Expression of Acid Stress-Induced Proteins of *Streptococcus mutans* Isolated from Korean Children with Caries

Kyung-hee Kang^{1,3}, Jin-Sik Nam² and Ingyol Jin^{3*}

¹Department of Dental Hygiene, Konyang University

²Department of Food&Nutrition, Suwon Women's College

³Department of Microbiology, Graduate School, Kyungpook National University

요 약 본 연구에서는 한국인 아동의 우식치아로부터 *S. mutans*를 분리하고, acid stress하에서 분리한 *S. mutans*의 내산성 능력과 관련된 단백질을 규명하고자 하였다. 2D gel electrophoresis를 수행한 결과, acid stress동안 elongation factor Ts, hypothetical protein, putative amino acid ABC transporter, adenylate kinase, fructokinase, Putative 40K cell wall protein precursor, peptide deformylase, shikimate 5-dehydrogenase, mannose-6-phosphate isomerase, threonine synthase, putative dTDP-glucose-4,6-dehydratase의 발현량이 뚜렷이 증가하였으며 이들 단백질은 acid stress에 관여하는 단백질들로 추정된다.

Abstract In this study, we are interested in comparing the protein profiles of acid-shocked and control cells of *S. mutans* isolated from Korean children with caries. The results of 2D gel electrophoresis showed that twelve proteins are up-regulated when the cells were grown under 20 mM lactic acid stress in the exponential phase. Up-proteins under acid stress were estimated a major key of the survival and proliferation of *S. mutans* in low pH environments. These proteins are estimated generally associated with three biochemical pathways: glycolysis, alternative acid production and branched-chain amino acid biosynthesis.

Key Words : Acid, Korean, Stress, Streptococcus mutans

1. 서론

치아우식증의 주요 원인균주로서 *Streptococcus mutans*가 밝혀진 이래로 관련된 많은 연구가 진행되어 왔다[1,2].

*S. mutans*는 구강 내에 상재하는 통성 혐기성 균으로 치면의 피막에 부착 후 sucrose를 기질로 하여 glycolysis의 end-product로서 lactic acid를 생산하며, glucosyl transferase를 분비하여 glucose 중합체인 불용성 glucan을 형성한다. 이러한 glucan은 불용성의 점액성물질로서 치

아 표면에 부착하여 치면에 세균부착을 도우며 생성된 유기산을 국소적으로 체류시킴으로 치질의 탈회를 가속화시키는 역할을 한다. 결과적으로 *S. mutans*는 치면에 부착하여 당질 대사를 통하여 고농도의 산을 생산하고 법랑질을 탈회시킴으로써 치아우식을 유발시킨다[3].

많은 연구들은 *S. mutans*가 탄수화물 분해에 의해서 생성되는 산에 의해 형성되는 낮은 pH에서도 당질 대사를 수행하며 생존할 수 있는 산에 대하여 가장 잘 견디는 균주로 보고해 왔으며[4,5], *S. mutans*의 이러한 능력은 다른 구강 내 세균과 구분되는 특성으로서 충치의 진행

*교신저자 : 진익렬(jinin@knu.ac.kr)

접수일 09년 07월 06일

수정일 09년 07월 17일

재확정일 09년 07월 22일

에 있어서 결정적인 영향을 미치는 것으로 알려져 있다 [6]. 내산성 세균의 산저항기작에 대한 많은 연구들을 통하여 산에 대한 적응 및 방어기작은 병원성을 나타내는 데 중요한 요소로 작용한다는 결과가 보고되고 있으며 [7], *S. mutans*의 경우도 특유의 acid stress와 관련된 기작들이 치아우식증 유발에 주요한 병독성으로 작용하는 것으로 생각된다.

지금까지 치아우식에 관여하는 *S. mutans*의 내산성과 관련된 생리적, 기능적 및 유전적 특성에 관한 연구는 대부분 백인을 대상으로 해서 보고되어 졌으며[8], 현재 국내에서 진행되는 *S. mutans* 관련 연구는 항균 및 유기산 억제효과를 지니는 천연물질의 탐색에 관한 것이 대부분이다[9]. 국내에서도 한국인의 치면으로부터 *S. mutans*의 분리에 관한 연구는 이루어지고 있으나[10], 치아우식의 발생과 관계있는 단백질 및 이와 관련된 유전자에 관하여는 glucosyltransferase와 fructosyltransferase를 coding하는 glucosyltransferase gene와 fructosyltransferase gene의 경우는 거의 보고된 바가 없다[11].

치아우식증에 대한 근본적인 원인해결을 위해서는 *S. mutans*에 의한 치아우식증 발병과정의 분자생물학적 기작과 *S. mutans*가 구강내부 환경에 노출시 겪는 다양한 stress에 저항하는 능력 등을 분석하는 연구가 필요하며, 특히 *S. mutans*의 산에 대한 stress에 저항하는 방어기작에 관한 연구는 치아우식증에 대한 주요한 해결책을 제시할 수 있을 것으로 생각된다.

따라서, 본 연구에서는 한국인 12세 미만 아동의 우식 치아를 대상으로 세균을 채취하여 *S. mutans*를 분리하고, acid stress하에서 분리한 *S. mutans*의 내산성 능력과 관련된 단백질을 규명하고자 하였다.

2. 재료 및 방법

2.1 사용균주

우식이 진행되고 있는 12세 미만 아동의 치아우식부위로부터 분리한 *S. mutans* K7을[12] 다음의 실험에 사용하였으며 대조균주는 한국유전자은행(KCTC, Daejeon, Korea)으로부터 분양받은 *S. mutans* KCTC 3065를 사용하였다.

2.2 균주배양

순수 배양된 각각의 균주를 BHI 액체배지에 one loop 접종하고 37°C에서 12시간 배양하여 전 배양한 균주로 사용하였다. 고압 멸균한 BHI 액체배지에 전 배양한 균주를 1% 접종하여 37°C에서 배양하면서 실험에 이용하였다.

2.3 DNA염기서열 분석

Genomic DNA의 분리는 genomic DNA isolation kit (Nucleogen, Korea)를 이용하였다. 구조유전자의 DNA를 증폭하기 위하여 *S. mutans* UA159의 genomic sequence를 기초로 primer를 설계하였다[표 1]. PCR 반응은 분리한 genomic DNA 50 ng에 25 µM forward 및 reverse primer (Bioneer, Korea)를 각각 4 µl, 10x PCR reaction buffer를 5 µl, 2.5 mM dNTP를 2 µl, 2.5 units Taq DNA polymerase (Bioneer, Korea)를 0.5 µl 첨가하였으며 나머지는 증류수를 이용하여 최종 50 µl로 맞추었다. 이를 PCR 반응 tube에 넣고 다음 조건에 따라 PCR 반응을 실시하였다. 먼저 94°C에서 5분간 반응한 다음 denaturation을 94°C에서 45초, annealing을 55°C에서 1분, extension을 72°C에서 1분을 30회 반복하고, final extension을 72°C에서 10분 실시하였다.

[표 1] PCR 및 sequencing primers

No	Primers	Nucleotide sequences(5'→3')	Target gene product
1	1F 689R	ATG CCA GAT AAT CGC ATG AAC AAA CGA CCA CAA CAG GAT GTC CC	Hypothetical protein
2	33F 732R	ACA TAA ACA TTT TGG TAA AAA TGA GG CCC TAA AGG AAC CTT TTC ACA AT	Putative amino acid ABC transporter
3	4F 597R	AAT CTT TTA ATC ATG GGA TTG CC AAC TTC CTT TAG TTC TAT AGT TAA TA	Adenlate kinase
4	5F 596R	TGC TAT TAA AAC TAT TAC TAA AGC CAG TTT AGG AAA ACT TTA TTT TCT TCC	Peptide deformylase
5	22F 834R	CGT TTA GCA GCT GTT GTC GC CTT TAC GGC TCA GTC CTT TAG	Shikimate 5-dehydrogenase

Thermal cycler는 GeneAmp PCR system 9700 (Applied Biosystems, USA)을 이용하였다. PCR 반응물은 1.0% agarose gel에서 전기영동하여 DNA의 증폭 유무와 농도를 확인하였다. PCR product는 QIAquick PCR purification kit (Qiagen, Germany)를 이용하여 정제하였으며, 정제된 PCR products은 염기서열분석에 이용되었다.

염기서열분석은 PCR primer를 sequencing primer로 하여 수행하였으며, Macrogen (Seoul, Korea) service를 이용하여 결정하였다.

2.4 단백질 추출

균체를 세척한 후 10배 부피의 7 M urea, 2 M Thiourea, 4% (w/v) 3-[(3-cholamidopropyl)-dimethylammonio]-1-propanesulfonate (CHAPS), 1% (w/v) dithiothreitol (DTT), 2% (v/v) pharmalyte, 1 mM benzamidine로 구성된 시료용액과 혼합하여 homogenizer (PowerGen125, Fisher Scientific, USA)로 분쇄하였다. 그리고 단백질 추출을 위해서 1시간 동안 vortexing 하였으며, 15°C에서 15,000 rpm으로 1시간 동안 원심분리하여 상등액을 이차원전기영동의 시료로 사용하였다. 단백질의 농도 측정은 Bradford법[13]으로 수행하였다.

2.5 2D gel electrophoresis

일차 isoelectric focusing (IEF)을 위하여 IPG strips은 7 M urea, 2 M thiourea, 2% CHAPS, 1% DTT, 1% pharmalyte로 구성된 reswelling 용액으로 상온에서 12-16 시간 정도 reswelling 되었다. Strip 당 시료는 각각 200 µg씩을 사용하였다. IEF 조건은 150 V에서 3,500 V까지

의 도달시간을 3시간 되게 하였으며, 3,500 V에서 26시간 지속되도록 하여 최종적으로 96 kWh 가 되도록 설정하였다.

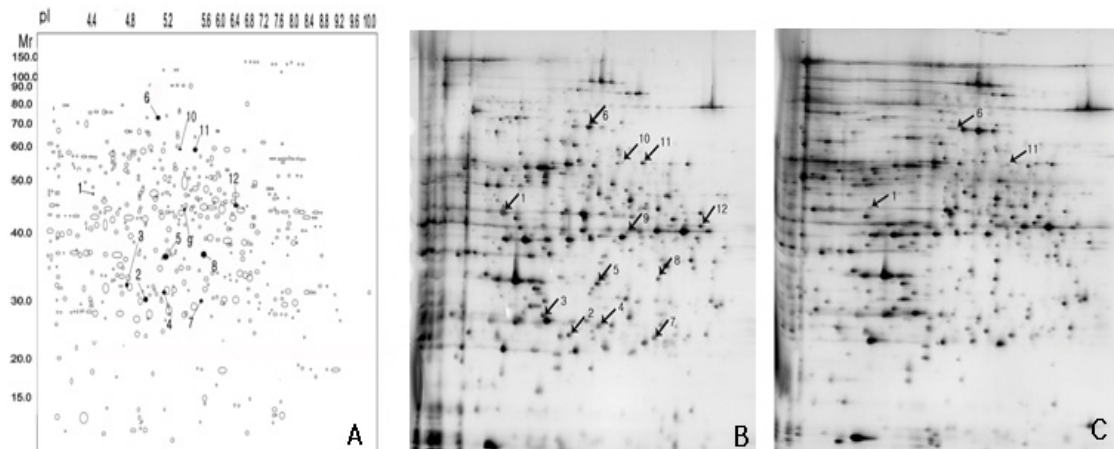
이차적으로 SDS-PAGE를 수행하기 전에 IPG strip을 1% DTT를 함유한 equilibration buffer (50 mM Tris-Cl, pH6.8, 6 M urea, 2% SDS, 30% glycerol)로 10분간 incubation 하였으며, 곧바로 2.5% iodoacetamide를 함유한 equilibration buffer로 10분간 더 incubation 하였다. Equilibration이 완료된 strips을 SDS-PAGE gels (20x24 cm, 10-16%) 위에 배열시키고 전기영동을 수행하였다. 이차원전기영동이 완료된 이차원 젤의 단백질은 은 염색으로 시각화되었다. 단백질 spots의 발현변화 확인을 위한 정량적인 분석 및 질량분석기에 의한 단백질 동정은 Genomine (Pohang, Korea) service를 이용하였다.

3. 결과 및 고찰

3.1 내산성에 관련된 단백질발현 분석

S. mutans KCTC 3065와 한국인 아동의 치아우식부위로부터 분리한 균주인 *S. mutans* K7을 대수증식기까지 배양시켜 40-50% 정도 성장이 저해되는 20 mM의 lactic acid를 본 실험의 mild-shock으로 결정하고 1시간동안 처리한 후, 2D gel electrophoresis를 수행하였다. PDQuest를 통해 image analysis결과, acid stress동안 *S. mutans* K7에서 12개의 단백질이 *S. mutans* KCTC 3065에서 보다 발현량이 현저히 증가한 것을 관찰할 수 있었다(그림 1).

MALDI-TOF를 이용하여 12개의 단백질을 동정한 결과, 1개를 제외한 11개의 단백질이 동정되었으며, 이들



[그림 1] 2D gel 이미지분석을 이용한 20 mM의 lactic acid stress 동안 단백질 발현분석. A, *S. mutans* K7의 2D gel 이미지 모식도; B, *S. mutans* K7; C, *S. mutans* KCTC 3065.

[표 2] MALDI-TOF를 이용한 peptide mass fingerprinting에 의한 단백질 동정

Spot No	Accession No. ^a	Score	Coverage	MW(kDa)	pI	Protein name	Change
1	24380373	1.83	42	47.7	4.5	elongation factor TS	up
2	24378827	2.39	31	29.4	5.0	hypothetical protein	up
3	24379048	2.29	39	31.4	4.8	putative amino acid ABC transporter	up
4	24380348	1.34	39	30.3	5.2	adenylate kinase	up
5	287459	2.37	30	35.7	5.2	fructokinase	up
6	24379086	2.31	30	77.4	5.1	putative 40K cell wall protein precursor	up
7	24378660	1.95	34	29.2	5.6	peptide deformylase	up
8	24379237	2.35	44	36.1	5.6	shikimate 5-dehydrogenase	up
9	24380201	2.36	47	44.4	5.4	mannose-6-phosphate isomerase	up
10	-	-	-	61.5	5.3	no identification	up
11	24378595	2.42	42	61.3	5.5	threonine synthase	up
12	24379855	2.35	46	45.2	6.5	putative dTDP-glucose-4,6-dehydratase	up

^aNumber of protein sequence database hosted by the NCBI, USA.

단백질은 elongation factor Ts, hypothetical protein, putative amino acid ABC transporter, adenylate kinase, fructokinase, Putative 40K cell well protein precursor, peptide deformylase, shikimate 5-dehydrogenase, mannose-6-phosphate isomerase, threonine synthase, putative dTDP-glucose-4,6-dehydratase으로 판명되었다 [표 2].

S. mutans K7에서 현저하게 발현량이 증가된 결과를 보인 12개의 단백질은 K7에서 acid stress에 관여하는 특이적 단백질들로 이들 단백질은 glycolysis, alternative acid production 및 branched-chain amino acid biosynthesis에 관여하는 것으로 추정된다.

스트레스 노출은 transcription과 translation의 오류에 기인한 비정상적인 구조의 단백질의 축적을 유발한다. 이와 관련하여 분자샤페론과 protease는 단백질의 안정성을 조절하고 misfolded protein의 축적을 방지함으로써 생리적 항상성 유지에 기여한다. acid stress동안 몇몇의 분자샤페론과 protease 및 DNA repair enzyme의 발현이 증가됨이 보고되어졌다. GroEL과 DnaK는 protein folding, renaturation 및 degradation에 관여하는 분자샤페론으로 DnaK는 biofilm형성 및 acid, heat, H₂O₂ 스트레스에 관여하며 F-ATPase 복합체의 안정화에 관여하고, GroEL은 biofilm형성 및 heat 스트레스에 관여하는 것으로 보고되었다[14]. 또한 HtrA peptidase, ribosome-associated peptidyl- prolyl isomerase (RopA)와 ClpP peptidase은 *S. mutans*의 다양한 stress와 biofilm형성에 관여하는 것으로

보고되고 있다[15].

이러한 연구결과를 볼 때 acid stress protein은 heat shock stress, oxidative stress 등과 같은 stress response와도 밀접한 상관관계를 형성하고 있는 것으로 보여진다. 또한, Ssb (single-stranded DNA-binding protein), GreA (transcription elongation factor), PnpA (polyribonucleotide nucleotidyltransferase), PepD 등의 단백질도 낮은 pH 환경에서 *S. mutans*의 생존과 증식에 주요한 생리적인 역할을 담당하는 것으로 알려져 있다[16].

3.2 DNA 염기서열 분석

Acid stress 동안 *S. mutans* K7에서 현저하게 발현량이 증가된 12개의 단백질 중 hypothetical protein, putative amino acid ABC transporter, adenylate kinase, peptide deformylase, shikimate 5-dehydrogenase를 coding하는 유전자를 각각 PCR 증폭하여 *S. mutans* KCTC 3065의 유전자와 비교 분석하였다.

PCR 클론들의 염기서열을 분석하였으며, 염기서열 비교시 primer 부분은 제외하였다. 염기서열 해석을 위해 NCBI (National Center for Biotechnology Information)의 BLASTN algorithm을 이용한 GenBank database에 의해 구조유전자를 확인하였다. *S. mutans* K7과 *S. mutans* KCTC 3065의 유전자 염기서열은 CLUSTAL X program (Thomsonetal., 1997)으로 Multiple Sequence Alignment에 의해 비교 분석하였다.

유전자 염기서열은 분석한 5가지 유전자 모두에서 차이를 나타내었다. Hypothetical protein gene은 99.4%의 identity 그림 2를 나타내었으며, putative amino acid ABC transporter gene은 99.7% 그림 3, adenylate kinase gene은 99.8% 그림 4, peptide deformylase gene은 98.9% 그림 5, shikimate 5-dehydrogenase gene은 99.1% 그림 6의 identity를 각각 나타내었다.

```

K7      1 ATCGCATGAACTATAGTAT.....
3065   1 ATCGCATGAACTATAGTAT.....

K7      241 ATGGTAAA.....GCCAGG.....
3065   241 ATGGTAAA.....GCCGG.....

K7      481 AATTACAGGATCAGGAA.....
3065   481 AATTACAGATCAGGAA.....

K7      541 TGAACAT.....TGGCTTT.....
3065   541 TGAACAT.....TGGITTT.....

K7      601 TTGTC.....ACGGGTGAAATTT
3065   601 TTGTC.....ACAGGTGAAATTT
    
```

[그림 2] *S. mutans* KCTC 3065와 비교한 *S. mutans* K7의 Hypothetical protein gene sequences.

```

K7      1 CGTACGGCACCTATCTGCC.....
3065   1 CGTACGGCACCTATCTGCC.....

K7      61 TGACAACC.....GTCAGCA.....
3065   61 TGACAACC.....GTCGGCA.....

K7      121 CCAGCTAA.....AAACATT.....
3065   121 CCAGCTAA.....AAATATT.....

K7      1021 ATTCTATC.....GAGGGGA.....
3065   1021 ATTCTATC.....GAGAGGA.....

K7      1081 TGTTCCTT.....CGAAGATAGTG
3065   1081 TGTTCCTT.....CGAAGATAGTG
    
```

[그림 3] *S. mutans* KCTC 3065와 비교한 *S. mutans* K7의 Putative amino acid ABC transporter gene sequences.

```

K7      1 GAGGACGG.....CGCTAGA.....
3065   1 GAGGACGG.....CGCTAGA.....

K7      421 AACGTGAA.....AAATCGG.....
3065   421 AACGTGAA.....AAACCGG.....

K7      481 GGCATCCA.....TAAAGGTCTTA
3065   481 GGCATCCA.....TAAAGGTCTTA
    
```

[그림 4] *S. mutans* KCTC 3065와 비교한 *S. mutans* K7의 Adenylate kinase gene sequences

```

K7      1 TTATGAAT.....CTGTTGC.....
3065   1 TTATGAAT.....CTGTCCG.....

K7      181 CTCCGC.....CATCATGTC.....
3065   181 CTCCGC.....CATTATCGC.....

K7      241 AAGACGG.....ACAAACC.....
3065   241 AAGACGG.....ACAAATCC.....

K7      301 TCATTGCTCA.....AAGGG.....
3065   301 TCATTGCA.....AAGGG.....

K7      421 AGAACAG.....ATCAATC.....
3065   421 AGAACAG.....ATCAATC.....

K7      481 AAATTGAT.....AAATCCTTTTG
3065   481 AAATTGAT.....AAATCCTTTTG
    
```

[그림 5] *S. mutans* KCTC 3065와 비교한 *S. mutans* K7의 Peptide deformylase gene sequences.

```

K7-6   1 ACCTTTTA.....TTCACAAC.....
3065   1 ACCTTTTA.....TTCACAAC.....

K7-6   121 TGGCATTAACTG.....CTTG.....
3065   121 TGGCATTAACTA.....CTTG.....

K7-6   241 CGGTTACA.....AAAGTTT.....
3065   241 CGGTTACA.....AAGATTT.....

K7-6   361 ACAAGCAGTT.....TGCTAA.....
3065   361 ACAAGCAGCT.....TGTAA.....

K7-6   421 AAAAAACAAA.....CAGATAT.....
3065   421 AAAAAACAAA.....CAATAT.....

K7-6   601 ACCAAACC.....CAACCTT.....
3065   601 ACCAAACC.....CAACCTT.....

K7-6   721 TGCAGCTT.....GTAAAGAAATGC
3065   721 TGCAGCTT.....GTAAAGAAATGC
    
```

[그림 6] *S. mutans* KCTC 3065와 비교한 *S. mutans* K7의 Shikimate 5-dehydrogenase gene sequences.

4. 결론

한국인 아동 우식치아로부터 분리한 *S. mutans* K7에서 acid stress동안 12개의 단백질이 *S. mutans* KCTC 3065에서 보다 발현량이 현저히 증가하였다. 이들 중 1개를 제외한 11개의 단백질이 동정되었으며 elongation factor Ts, hypothetical protein, putative amino acid ABC transporter, adenylate kinase, fructokinase, putative 40K cell wall protein precursor, peptide deformylase, shikimate 5-dehydrogenase, mannose-6-phosphate isomerase, threonine synthase, putative dTDP-glucose-4,6-dehydratase 으로 판명되었다.

12개의 단백질 중 hypothetical protein, putative amino acid ABC transporter, adenylate kinase, peptide deformylase, shikimate 5-dehydrogenase를 coding하는 유전자를 각각 PCR 증폭하여 *S. mutans* KCTC 3065의 유전자와 비교 분석한 결과는 평균 99.4% identity를 보였다.

앞으로 산성환경에서 특정단백질의 발현과 함께 *S. mutans*의 내산성을 결정하는 또 다른 중요한 요인인 세포질막의 물리적 성질, 그와 관련되는 지방산 조성의 변화 및 H⁺-ATPase를 비롯한 세포질막에 발현되는 다양한 효소의 양과 활성 등과의 상관관계를 밝히는 통합적인 연구들도 수행되어져야 할 것으로 생각된다. *S. mutans*가 다른 구강 내 미생물들과는 달리 내산성을 가질 수 있는 이러한 생리적인 원인의 규명은 치아우식증 예방에 지대한 기여를 할 수 있을 것이라 기대되어진다.

참고문헌

- [1] Marsh PD. "Microbiological aspects of the chemical control of plaque and gingivitis." J Dent Res, Vol 71(7), pp.1431-1438, 1992.
- [2] Li YH, Lau PCY, Tang N, Svensater G, Ellen RP, Cvitkovite DG. "Novel two-component regulatory system involved in biofilm formation and acid resistance in *Streptococcus mutans*." J Bacteriol, Vol 184(22), pp.6333-6342, 2002.
- [3] Trahan L. "Xylital : a review of its action on Mutans streptococci and dental plaque-its clinical significance." Int Dent J, Vol 45(1), pp.77-92, 1995.
- [4] Belli WA, Marquis RE. "Adaptation of *Streptococcus mutans* and *Enterococcus hirae* to acid stress in continuous culture." Appl Environ Microbiol, Vol 57(4), pp.1134-1138, 1991.
- [5] McNeill K, Hamilton IR. "Acid tolerance response of biofilm cells of *Streptococcus mutans*." FEMS Microbiol lett, Vol 221(1), pp.25-30, 2003.
- [6] Inoue M, Koga T. "Fractionation and properties of glucans produced by *Streptococcus mutans*." Infect Immun, Vol 25(3), pp.922-931, 1979.
- [7] Lee IS, Slonczwiski JL, Foster JW. "A low-pH-inducible, stationary phase acid tolerance response in *Salmonella typhimurium*." J Bacteriol, Vol 176(5), pp.1422-1426, 1994.
- [8] Zhu I, Kreth J, Cross SE, Gimzewski JK, Shi W, Oi F. "Functional characterization of cell-wall-associated protein WapA in *Streptococcus mutans*." Microbiology, Vol 152(Pt 8), pp.2395-2404, 2006.
- [9] 박윤미, 김선재, 조광호, 양은정, 정순택. "생약재의 항충치 및 항산화효과 탐색." J Korean Soc Food Sci Nutr, Vol 35(3), pp.284-293, 2006.
- [10] 국중기, 박종휘, 유소영, 김화숙 이난영. "소아의 치면 세균막에 존재하는 Mutans Streptoocci의 분포." 대한소아치과학회지, Vol 1(3), pp.439-447, 2004.
- [11] 송요한, 김동섭, 정승룡, 서경석, 장기완. "*Streptococcus mutans* 균주들의 성장과 glucosyltransferase 활성에 미치는 caffeic acid phenethyl ester의 억제효과." 대한구강보건학회지, Vol 25(3), pp.299-306, 2001.
- [12] 강경희, 남진식, 진익렬. "Isolation and characterization of the *Streptococcus mutans* from Korean children with caries." 대한의생명과학회지, Vol 13(4), pp.341-347, 2007.
- [13] Bardford MM. "A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding." Anal Biochem, Vol 72, pp.248-54, 1976.
- [14] Lemos JA, Luzardo Y, Burne RA. "Physiologic effect of forced down-regulation of dnaK and GroEL expression in *Streptococcus mutans*." J Bacteriol, Vol 189, pp.1582-1588, 2007.
- [15] Lemos JA, Burne RA. "A model of efficiency: stress tolerance by *Streptococcus mutans*." Microbiology, Vol 154(Pt 11), pp.3247-3255, 2008.
- [16] Len AC, Harty DW, Jacques NA. "Stress-responsive proteins are upregulated in *Streptococcus mutans* during acid tolerance." Microbiology, Vol 150(Pt 5), pp.1339-1351, 2004.

강 경 희(Kyung-hee Kang)

[정회원]



- 2001년 8월 : 경북대학교 대학원 미생물학과(박사수료)
- 2005년 3월 ~ 현재 : 건양대학교 치위생학과 전임강사

<관심분야>
미생물학

남 진 식(Jin-Sik Nam)

[정회원]



- 2001년 8월 : 충남대학교 미생물학과(박사수료)
- 2004년 3월 ~ 현재 : 수원여자대학 식품영양과 조교수

<관심분야>
미생물학

진 익 렬(Ingyol Jin)

[정회원]



- 1986년 3월 : University of Tokyo(농학박사)
- 1986년 4월 ~ 현재 : 경북대학교 생명공학부 교수

<관심분야>
미생물학