

# RA-11

## Internal filter feedback system을 이용한 고농도 세포배양

이 우기\*, 이 용석, 장 호남, 장 용근  
한국과학기술원 화공과 및 생물공정연구센터

## High Density Cell Culture with Internal Filter Feedback System

Woo Gi Lee, Yong-Seok Lee, Ho Nam Chang, and Yong Keun Chang  
Bioprocess Engineering Research Center and  
Department of Chemical Engineering, KAIST

생물 반응기의 생산성을 높이기 위해서는 반응기내의 미생물 농도를 높이는 것이 필요하다. 미생물 농도를 높이기 위한 한 방법으로써 막을 이용한 미생물 재순환에 대한 많은 연구가 수행되어 왔다. 이러한 연구들은 발효조 밖에서 막을 이용하여 미생물을 분리하여 다시 발효조 내로 순환시키는 방법이 주를 이루어 왔으나 이들은 공정이 복잡하고 고분자 합성막을 이용한 경우 고온 멸균의 어려움이 있는등 산업화하는데 여러가지 문제점을 가지고 있었다.

한편 미생물의 분리를 반응기 내에서 수행하게 되면, 미생물의 성장 뿐만 아니라 분리가 반응기 내부에서 동시에 이루어지므로 균일성을 유지할 수 있고 반응기와 분리기를 함께 멸균시킬 수 있다. 또한 여과기가 반응기에 포함됨으로 인해 전체적으로 장치가 간단해진다. 동시에 반응기 내부의 혼합에 사용되는 동력이 막 표면에 강력한 전단응력을 형성하여 미생물이 막표면에 달라붙는 것을 방지하고 펌핑에 사용되는 동력과 혼합에 사용되는 동력을 혼합에만 사용하게 되어 동력 절감의 효과가 있어 기존의 외부 재순환 방법과는 달리 산업적으로 보다 쉽게 이용될 수 있다. 그러나 이와같은 장점에도 불구하고 고온에서 멸균가능한 막재질의 결핍, 막용량의 한계 그리고 실험의 어려움등으로 인하여 연구가 거의 수행되지 않고 있는 실정이다.

본 연구진에서는 이와 같은 문제를 해결하기 위해 발효조 내부에 2 $\mu$ m pore size의 stainless steel filter를 넣어 발효조 내에서 미생물을 분리하는 방법 (Internal filter feedback system)을 고안하고, 막모듈을 개선하여 이를 에탄올 발효에 적용하여 그 응용여부를 알아보는데 목적을 두고 실험을 수행하였다.

산업균주인 *Saccharomyces cerevisiae*를 이용하여 포도당과 산업배지인 타피오카를 당화한 액을 가지고 실험을 수행하였다.

그 결과 포도당 100 g/L와 200 g/L를 이용한 경우 최대 yeast 농도가 205 g/L와 118 g/L로 상당히 높았다. 그러나 200 g/L인 경우는 생성된 에탄올에 의해 yeast가 저해받아 기질의 연속적인 공급에도 불구하고 더이상 yeast가 성장하지않고 일정하게 유지되었다. 포도당 100 g/L와 200 g/L를 이용한 경우의 에탄올 농도는 각각 42 g/L와 81.1 g/L 이었다.

타피오카 당화액만을 사용하여 발효한 경우 yeast 농도가 약 30 g/L이었으며, 이액에 urea, NH<sub>4</sub>OH, yeast extract 등과 같은 질소원을 첨부해주었을 때에도 yeast 농도가 30 g/L이하이었다. 이때 에탄올 농도는 72 - 77 g/L정도였으나 원료중 포도당은 모두 소모되지 못하였다. 이로부터 타피오카 당화액에는 yeast 성장에 필요한 성분을 가지고 있는 것으로 여겨지며 더이상의 질소원의 첨가는 yeast의 성장에 영향을 주지 못함을 알 수 있었다. 그러나 활성탄을 이용하여 불순물을 제거하였을때 yeast농도가 40 g/L이상으로 증가하였으며 에탄올 농도도 85 g/L에 이르렀다. 이때 생산성은 17 g/L-h로 현재의 회분식보다 월등히 높았다. 또한 원료중 포도당이 전부 소모되어 잔류당 농도도 12 - 14 g/L로 낮게 유지되었다.