

유용물질생산을 위한 미세조류 고밀도 배양기술

이철균

인하대학교 생물공학과/생물산업기술연구소

전화 (032) 865-7518, FAX (032) 872-4046, leecg@inha.ac.kr

미세조류의 생물공학적인 이용은 고부가가치의 의약품, 색소, 탄수화물, 그리고 정밀 화학약품 등 고부가가치 유용물질의 잠재력 있는 생산원으로서 그 관심이 증가하고 있으며, 폐수 처리와 농업으로까지 그 이용 범위가 확장되고 있다. 그러나 알맞은 광생물반응기 등 미세조류 대량배양기술의 부족은, 미세조류 유래 물질도 미세조류에 의한 생산보다는 화학적 합성에 의한 생산이 더 경제적인 경우가 많아, 미세조류의 상업적 이용을 저해하는 요인으로 작용하였다.

1940년대 이전의 미세조류 배양은 실험실 수준의 규모에 머물렀으나, 독일과 미국의 실험적 배양 설비의 공동 개발과 더불어 1940년대 후반에 미세조류의 옥외 배양에 대한 실험이 시작되었다. 그 후 20년 동안 미세조류의 옥외 대량배양은 미세조류 생물공학 분야에서 가장 활발히 연구되었다. 그러나, 옥외 대량배양은 적도에 가까운 나라에서만 가능하며, 순수배양이 어렵고, 고농도 배양이 어려워, 최근에는 여러 가지 밀폐형 광생물반응기가 개발·보고되고 있다.

미세조류 대량배양방법은 크게 두 가지로 분류할 수 있다.

- 화학적 합성법 등의 다른 생산 방법들에 경쟁력을 갖기 위하여, 운전비나 유지비가 저렴한 단순한 개방형 장치
- 고가의 생리활성물질을 생산하는 특정 미세조류의 배양을 위한 복잡한 밀폐형 광생물반응기

개방형 배양장치 (Open Systems)

가장 단순한 형태의 미세조류 배양은 인공적으로나 자연적으로 획득한 영양원이 풍부한 개방된 연못에서 배양하는 것이다. 연못은 저렴한 비용으로도 축조하고 운전하는 것이 가능하다. 그러나, 이러한 단순 개방형 장치는 조류의 침전으로 인한 낮은 수율, 오염으로 인한 미세조류 생물량 및 종의 불안정성, 영양원의 불균등 분포 등의 문제점이 있다. 이런 문제를 해결하기 위하여 다양한 종류의 교반 장치(propellers, paddle-wheels, rotating arms, pumps 등)가 추가되었고, 이는 초기 투자자본과 운전비용의 증가를 초래한다. 이 추가 비용을 고려하더라도 조류 연못은 가장 운전비용이 적게 드는 미세조류 배양장치이다. 그러나 대부분의 연못은 생산성도 가장 낮다.

개방형 배양장치를 크게 분류하면 다음과 같다.

- 도수로(raceways)와 직사각형/타원형 연못(oblong ponds)
- 원형연못(circular ponds)
- 경사식/폭포식 연못 (sloped or cascade system)

밀폐형 장치 (Closed Systems)

개방형 장치에서의 미세조류 배양은 배양 환경과 성장 인자의 측정과 조절이 기술적으로 어렵다. 특히 집중한 균주만의 순수 배양을 유지하는 것이 어렵다. 대형의 개방형 배양장치는 대개 0.01% to 0.06% (w/v)의 낮은 세포 농도 밖에 키울 수가 없어, 조류의 회수와 같은 downstream processing에 많은 자본과 노력이 필요하며, 전술한 바와 같이 자라는 균주의 조절이 어려워, 경제성이 낮다. 실제로 이러한 개방형 조류 배양장치에 대한 연구에 너무 많은 노력을 들인 것이 조류의 생물공학 적용을 저해하여 왔다. 따라서, 조류 생물공학을 세균이나 진균류의 생물공학 수준으로 끌어올리기 위하여서는 완벽한 제어가 가능하고 성능이 입증된 배양장치가 개발되어야 하고, 개방형 배양장치 대신 사용되어야 한다. 미세조류의 고농도 광독립영양 배양(photoautotrophic culture)은 모두 밀폐형 광생물반응기(photobioreactor)에 의해서만 수행되어 왔다.

고농도 배양용 광생물반응기의 부족은 미세조류의 생물공학적 잠재성과 우수성의 이용에 가장 큰 걸림돌이었다. 미세조류의 고농도 배양을 위한 중요 인자는 빛, 기체전달, 배지의 공급 그리고 생물학적 한계이다.

지난 20년 동안, 광독립영양 미세조류의 고농도 배양에 많은 진전과 연구가 수행되어, 생산적인 고농도 광합성 배양을 가능하게 한 다수의 광생물반응기가 보고되었다. 이들 광생물반응기의 대부분은 얇은 판 형태(panel type)나 관 모양(tubular type)의 광생물반응기이다. 한편 개조된 연속교반형 생물반응기(CSTR)와 중공사(hollow fiber)를 이용한 광생물반응기도 개발되었으며, 광섬유(optical fiber)나 관형 광원을 이용한 내부조명(internal illumination)형 광생물반응기도 제작되었다. 이러한 광생물반응기의 공통적인 설계 원리는 단위부피 당 표면적(S/V 비)을 최대화하여 빛의 효율적인 전달을 꾀하고, 전체 빛energy의 이용효율을 높일 수 있는 효과적인 광원의 선택, 광원에서 세포로의 효율적인 빛의 전달, 그리고 기체(이산화탄소와 산소)의 효과적인 교환을 추구하고자 하는 것이다. 서로 다른 형태의 광생물반응기의 성능들을 직접적으로 비교하는 것은 매우 어려우나, 일반적인 특징은 열거할 수 있다. 보고된 대부분의 생물반응기의 최대 생물량 농도는 보통 5 내지 6 g/L 정도이며, 80 g/L의 세포 농도에 도달하였다고 보고한 특이한 경우를 제외하면, 광생물반응기에서 얻어질 수 있는 최고 세포 농도는 10-30 g/L 정도라고 판단된다. 일반적으로 태양광을 쓰는 경우는 상대적으로 낮은 최종 세포 농도를 가지며, 많은

광생물반응기가 형광등, 할로겐 금속 램프와 같은 전체 스펙트럼의 인공 광원을 사용한다. 최근에 개발된 반도체 기술을 이용한 발광다이오드(light-emitting diodes or LEDs)는 여러 가지 면에서 광합성 미생물을 배양하는 데 효과적인 광원으로 판단되며, LED를 사용한 광생물반응기도 많은 연구가 되었다.

밀폐형 배양장치를 크게 분류하면 다음과 같다.

- 관형 광생물반응기 (tubular systems)
- 수직 원주형 광생물반응기 (vertical columns)
- 판형 광생물반응기 (flat-plate types)
- 그 외 특수한 기하형태의 광생물반응기 (other types)

우리가 원하는 바람직한 특성을 모두 갖는 미세조류나 생산물이 없기 때문에, 광생물반응기를 선택할 때는 여러 특성들간의 타협점을 찾거나, 여러 특성들간에 가중치를 둘 필요가 있다. 특정 미세조류세포나 미세조류 유래의 생산물의 생산에 적합한 광생물반응기는 아직 보고되거나 제작되지 않았을 수 있다. 개발된 광생물반응기 중 가능성이 있는 것을 선택하여도, 각 광생물반응기는 각각의 장단점이 존재한다. 게다가 다른 균주들 사이에 생산성이나 효율을 직접 비교하는 것은 어려운 일이다. 따라서 아직도 미세조류의 대량 고농도 배양에는 많은 연구가 수행되어야 할 것이다. 적당한 광생물반응기를 선택하거나 설계할 때는 광원의 종류, 광생물반응기의 기하학적 모양, 배양액의 깊이, 그 외의 영향인자들을 고려하여야 한다.

일반적으로, 미세조류 고농도 대량 배양을 위한 광생물반응기는 mutual shading 현상을 극복하기 위한 높은 S/V비를 가지고 있어야 한다. 이는 광합성의 보상점(compensation point)이하의 광도를 갖는 부분(dark zone)이 배양액의 어떤 부분에서도 나타나지 않도록 하기 위함이다. 다행히 Reynolds수를 갖도록 광생물반응기를 설계하면, 난류영역에 도달할 수 있고, 이는 빛의 투과 깊이, 즉, 광합성이 가능한 영역의 부피(photic zone)를 어느 정도 증가시킬 수 있다. 이 때, 고농도의 세포농도를 획득하기 위해서는 photic zone/dark zone 부피비와 각 영역에서의 체류시간의 비가 중요한 인자가 됨을 의미한다. 즉, 정해진 기하형태의 광생물반응기에서 최종 세포농도와 배양액의 부피는 서로 반비례한다. 생물공학의 모든 downstream 공정과 마찬가지로 높은 세포농도는 생산성을 증대시키고, 생산물의 분리 비용을 감소시킨다. 그러나, 높은 세포 농도는 빛의 투과 깊이를 감소시키고, 이는 생산성의 감소로 이어진다. 따라서 고농도 배양용 광생물반응기가 가질 수 있는 기하학적 특성은 매우 제한적이며, 고농도 광생물반응기는 빛의 투과방향의 길이가 매우 짧은 기하학적 형태를 가져야 한다. 이는 주어진 공간 대비 배양 부피의 감소를 초래하고, 설비비용과 운전비용을 증가시키게 된다. 결론적으로 최적의 배양 장치는 경우에 따라 다르게 나타날 것이다.