

## 발효산업의 어제 오늘 내일\*

### (Fermentation Industry - Its Past, Present and Future)

박 무 영 (Moo Young Park)\*\*

산업계에서나 일상생활에서 흔히 쓰이는 “발효”라는 말에는 생화학적인 용어와는 달리 미생물 자체의 생산도 포함되어 있다. 여기서도 그런 뜻에서 효모나 세균의 생산을 목적으로 하는 산업도 포함시키기로 한다. 제한된 지면에 광범위한 발효산업 분야를 고르게 다루기는 곤란한 일이므로 현규모나 잠재성을 보아서 이 산업의 대표가 될만한 것에 초점을 모아 그들의 현황과 발전의 경향 등을 개관하고 상세한 것은 참고 문헌에 맡기기로 한다.

#### 항생물질

2차대전의 말엽 penicillin을 통해 항생물질의 신비스러운 효과가 처음으로 세상에 알려지고 아직 30년이 못되는데 1,100가지 이상의 항생물질이 발견되고 (이 중 50가지가 실용중) 세계의 연간 생산량은 3,000톤이 넘는다고 한다.<sup>(1)</sup> 특히 penicillin, streptomycin 등의 대량 생산을 위해 개발된 발효의 기술은 발효공업 전문분야의 발전에 이바지한 바 크므로 현대의 발효산업을 논하자면 먼저 항생물질부터 시작하는 것이 옳은 순서일 것 같다. 처음에 유리병 밑바닥에 고체배지를 깔고 그 표면에 균을 배양하므로써 생산을 시작한 penicillin의 발효가 수천들이 stainless steel 발효조속에 액체배지를 가득 채우고 통기와 함께 설사 없이 교반하며 균을 배양시키는 소위 액중배양 (submerged culture) 법으로 옮겨진 것은 주로 1950년 대에 이루어진 항생물질생산을 위한 연구의 성과인데 지금은 이 기술이 다른분야의 발효에도 널리 이용되고 있는 것이다.

대량 생산을 위해서는 발효 기술의 개발과 동시에 더 좋은 균주의 선택이 따라야 했다. 예컨대 Fleming<sup>(2)</sup>이 처음 발견한 *Penicillium notatum*은 penicillin의 생산율이 낮을 뿐 아니라 액중배양에도 적합치가 못했다. 그 뒤에 색은 과일에서 분리한 *P. chrysogenum*(NRRL

1951)은 훨씬 생산율이 높았다. 이 균주에 인공적으로 돌연변이를 일으켜 Q-176을 만들었으며 NRRL-1951이 매 ml 당 200 단위의 생산에 비교하여 Q-176은 1,200 단위의 놀라운 성과를 얻었다. 그후에 이것은 더욱 개량되어 1966년에는 다시 10배로 늘인 13,000 단위를 생성하는데 성공하였고 여태 짧고 있던 노란 색소의 혼입도 없어졌다.<sup>(3)</sup>

한편 1940년대 후반 부터 1950년대에 걸쳐 꼬리를 물고 등장하던 새로운 항생물질의 발전은 보기가 드물어졌다. 새로운 것이 각광을 받으려면 기존의 것들보다 월등히 좋아야만 하는데 이미 알려진 수 많은 항생물질보다 더 좋은 것을 찾아내기란 쉬운 일이 아니며 기약 없는 일에 막대한 노력과 연구비를 투자하는 것보다는 이미 알려진 것을 더 쓰기 좋게 다듬는 것이 보다 현명한 일 일지도 모른다. 이러한 경향은 특히 근래의 penicillin 발효에서 눈에 뜨인다. Penicillin에는 여러 가지 종류가 알려져 있지만 그들 분자의 기본 구조는 다 같은 것이다. (그림)

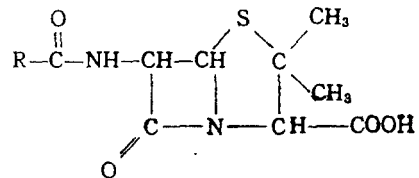


그림 Penicillin분자의 기본구조

다만 다른점은 측쇄인 R에 무엇이 오느냐에 있다. Fleming이 처음 발견한 것은 penicillin F이었으며 2-pentyl (CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CH=CHCH<sub>2</sub>-)가 R자리에 붙어 있다. Benzyl (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CH<sub>2</sub>-)가 붙은 것은 penicillin G이고 이밖에도 penicillin V (R=C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>OCH<sub>2</sub>-), penicillin K (R=CH<sub>3</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>5</sub>CH<sub>2</sub>-), dihydropenicillin F (R=CH<sub>3</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>-) 등이 알려져 있다.

이 R자리에 붙는 물질은 균의 종류와 발효배지의 성

\* 이 총설은 본학회 특별강연 (1972. 1. 11)의 요지임.

\*\* Research and Development, Miller Brewing Company, Milwaukee, Wisconsin, U. S. A.

분에 의해 결정된다. 예를들면 *P. chrysogenum* Q-176 을 보통배지에 배양하면 penicillin K가 주가되고 약간의 dihydropenicillin F가 이에 따르는데 배지속에 benzyl ( $C_6H_5CH_2-$ )기의 선구물질로 알려진 phenylacetic acid ( $C_6H_5CH_2COOH$ )를 첨가해 주면 benzyl기를 R에 갖인 penicillin G가 생산된다는 것을 알아냈다.<sup>(48)</sup> 이 발견은 매우 획기적인 것이라고 볼수 있으며 그 이유로는 penicillin G가 다른 종류보다 약효도 크고 안정성도 있어 경제적인 가치가 있을뿐 아니라 선구물질을 배지속에 공급함으로써 미생물의 생합성을 통한 인공 penicillin 생산의 길을 열었기 때문이다. 실제로 여러가지 성질을 갖인 선구물질을 써서 현재 50여가지의 새로운 penicillin 을 만들어내는데 성공하였다. Penicillin V는 이렇게 해서 만들어진 것의 하나이며 산성용액에 강하므로 복용하여도 그효가를 상실할 우려가 없다.

이미 알려진 항생물질의 개량은 streptomycin에서도 볼수 있다. 결핵퇴치의 가장 큰 무기의 하나인 이 항생물질이 갖인 결합은 장기복용에서 오는 신경계통에의 부작용 특히 청각의 상실인데 streptomycin의 분자를 화학적으로 환원시켜 2H 만 더 갖인 dihydrostreptomycin 으로 개조하므로써 부작용을 훨씬 감소시켰다.

새로운 항생물질의 동장이 줄어들었다고 해서 이 방면의 연구가 끊어져 버린 것은 아니며 인류가 꼭 필요로 하는 것에는 노력과 비용을 제공하는 보람은 크므로 여태까지 항생물질의 혜택이 두터우지 못했던 항암성 물질(抗癌性物質), 항virus성물질들의 개발에 기대가 큰 것이다.

## 맥 주 발효

생산량의 규모로 보아서 현재 어느발효 제품도 맥주에 따를만한 것이 없을 것이며 그 소비량은 해마다 늘어만 가고 있다. 맥주발효공업이 이렇게 발전하고 보편화하게된 원인은 한 두가지가 아니겠지만 경험과 솜씨에만 의존하던 자가양조의 테두리를 벗어나 근대화의 계기를 마련한 것은 1876년에 Louis Pasteur이, 그리고 조금 뒤에 Emile Hansen들이 맥주발효에 순수효모를 이용하는 길을 열어준에 있다고 본다. 뒤따라 개발된 병동기술, 정확한 병조림과 멸균법들이 맥주로 하여금 계절의 굴레에서 벗어나게 해준 것도 이 산업의 발전에 크게 도움이 되었다.

영국의 ale을 제외하고는 대부분의 맥주가 하면효모(bottom yeast)에 의해 낮은 온도에서 발효된다. 따라서 시일이 많이 걸린다. 발효에 10여일 숙성에 3~4주일일이 요구된다. 막대한 양의 맥주를 이렇게 오랫동안 공장 건물속에 품고 있어야 하니 거기에 따른 경비도

적지 않다. 또 해마다 상승하는 맥주의 수요에 대한 대응책이 단순한 공장 용적의 증가뿐이라면 너무나 과학을 무시한 것이다. 어떻게 발효의 능률을 올리므로써 해결 방법이 없을까? 이러한 분위기를 타고 등장한 것이 연속발효(continuous fermentation)의 개념이다. 현재의 회분발효(batch fermentation)를 보면 처음에 작은 용기속에 효모를 길러 이것을 맥즙이 든 큰 발효조에 넣어주고 일정한 기간 발효를 시킨다. 발효가 끝나면 맥주를 회수하고 발효조를 깨끗이 씻은 다음 다시 발효를 되풀이한다. 이 사이에 소요되는 노동력도 무시못 하거니와 효모균도 전발효기간을 통해 대사작용이 왕성한 시기는 극히 일부분에 지나지 못하다. 한편 연속발효에 있어서는 계속적으로 새로운 배지를 공급시켜 발효조속에서 실새없이 발효가 계속되도록하고 동시에 발효가 끝난 맥주를 연속적으로 회수되도록 하는 것이다. 이렇게 하므로써 대사력이 왕성한 효모를 높은 밀도에서 끊임없이 이용하자는 것이지만 여기에는 생산된 맥주의 향미가 달라진다는 등 아직도 미해결 문제가 많으므로 이것이 맥주산업에 널리 실용되기 까지는 많은 시일의 연구가 필요할 것이다. 그러나 New Zealand나 영국 같은 데서 이미 실용단계에 들어 가고 있는 사실로 보아 앞으로는 더 많은 맥주가 연속발효조를 통해 나오게 될 것으로 전망된다.

막대한 소비층을 배경에 둔 이 맥주산업에 있어서 가장 신경을 써야할 점은 제품의 품질문제이다. 특히 맥주에 있어서는 그 향미가 생명이다. 입에 닿았을 순간에 맛, 향기, 감촉 등의 감각이 서로 어울려 이루어지는 이 향미(flavor)는 물론 그때의 온도, 미관, 소비자의 심리상태 등에도 영향을 받지만 중요한 것은 음식물의 성분이다. 물 이외의 맥주의 주요성분은 물론 ethyl alcohol 이지만 이 밖에도 수 백가지의 미량성분이 들어있어 맥주의 그 독특한 향미를 나타내는데 직접 간접으로 관계하고 있다. 이런 맥주의 성분은 원료에서 그대로 옮겨온 것, 또는 화학반응을 통해 2차적으로 생성된 것도 있지만 대부분이 효모의 복잡한 대사작용을 통해 생성된 것이다. 그들 중에 극히 일부분을 제외하고는 생화학적인 생성경로가 밝혀져 있지 않으며 이러한 향미물질의 생성 과정을 모르는 이상 참다운 향미의 조절이란 있을수 없으니 문제는 더욱 복잡해진다. 최근에 gas chromatography의 도움을 받아 양조계에서도 이 향미물질에 관한 연구가 활발해진 것은 이 분야의 학문의 진전을 위해서도 기쁜 일이라 할 수 있겠다.

맥주가 가진 이 독특한 향미는 한편 양조공업 자체를 다른 화학공업의 침범으로부터 보호해주는 역할을 하고 있다는 사실도 무시못할 것이다. 그 여러가지의 미

량성분을 양적으로 균형을 이루어가며 섞어서 발효 맥주 보다는 값싸고 맛있게 합성맥주가 만들어질 것이라고는 생각되지 않으므로 맥주의 발효는 무엇보다도 안정을 누릴수 있는 사업이라고 볼 수 있다. 그러나 동업자끼리의 경쟁은 치열하며 소규모 생산시설로서는 단위 생산가격의 차이로 대규모 업체와 경쟁해나가기 어려우므로 중소기업체가 큰 것에 흡수되어가는 경향이 뚜렷해졌다. 미국의 예만 보더라도 1960년에 170개 있던 대소 양조업체들이 지금은 76개로 줄어들었고 그 중 25업체가 전국 소비량의 95%를 차지하고 있는 형편이니 1980년도까지에는 10개로 내려갈 것이라고 전망하고 있다.

### 식 초 발 효

식초는 인류에게 알려진 가장 오래된 발효산품의 한 가지이지만 최근까지 그 발효방법에 있어서 원시적인 인상을 면치 못했다. 통기의 어려움이 주원인이었다. Ethyl alcohol 을 산화시켜 식초의 주성분인 초산(acetic acid)으로 만드는 *Acetobacter* 는 충분한 공기의 공급이 있어야만 발효를 할수 있는데 산업적인 규모에서 무균적으로 통기를 하는 것은 쉬운 일이 아니었으며 통기에 따른 ethyl alcohol의 증산도 문제가 되었다.

이러한 관제로 발효조속에 나무가지나 껍질을 영성하게 충전시켜 표면적을 넓힌 다음 식초로 적셔 그 표면에 균을 번식시키고 위에서 ethyl alcohol이 한 방울씩 떨어져 내려와 충분한 공기 속에서 발효가 진행되도록 한 것이 19세 기초에 독일서 개발된 generator process이다. 이것은 그전에 불란서에서 발명한 French process에 비교하여 훨씬 효율이 높다하여 quick method 라고도 불리진 방법이다. French process 는 개발된 지방의 이름을 따서 Orleans process 라고도 하는데 나무로 만든 통속에 발효를 계속시키고 발효된 식초를 조금씩 떠낼 때마다 새로운 alcohol을 보충시키는 이 방식은 가정에 초병을 두고 술을 부어가며 자가생산 하는 것과 원리에 는 닮음이 없다. 발효가 느려서 영리적인 가치는 없지만 양질의 식초를 얻을수 있다는 점에서 지금도 특수 기호가를 위한 이 방법이 사용되기도 한다.

식초산업이 교반기와 통기장치가 따른 현대식 발효조를 갖추고 액중발효를 하게된데는 Austria의 Hromatkin과 그의 공동연구자들<sup>(7-11)</sup>이 1949년 부터 1953년에 걸쳐 계속적으로 Enzymologia 에 발표한 기초 연구에 힘입은 바 크다. 이들의 연구에 의하면 *Acetobacter* 가 alcohol, 초산, 물로서 된 배지에서 발효할 때 이용할수 있는 공기의 양에 매우 예민한 반응을 보이며 특히 발효가 진행되어 초산의 농도가 높아졌을 때는 잠

시 동안의 통기의 중단에도 *Acetobacter* 는 큰 피해를 입는다. 예를 들면 배지속의 alcohol과 초산의 농도가 합해서 5% 정도일 경우는 통기를 120초 동안 중단하면 1/3의 *Acetobacter*가 죽어 버린다. 그런데 그 합한 농도가 12%로 늘어나면 불과 10초 내지 20초 동안의 통기 중단으로도 전균량의 1/3을 잃게 된다.

이런 조건을 충분히 고려하며 설계된 것이 Acetator<sup>(12,13)</sup>와 Cavitator<sup>(14)</sup>들이다. 이들 발효조에는 회전형식의 특수한 통기장치가 구비되어 있어 발효액의 구성구석에 간단없이 공기가 공급되도록 하는 동시에 공기는 발효조 속에서 아래 위로 몇 번이고 되풀이하여 이동토록되어 있어 공기가 효과적으로 이용될 뿐 아니라 alcohol의 증산도 피할 수 있게 되어 있다.

Acetator가 단속적으로 발효액의 일부를 새로운 배지로 대체 시켜주는 준연속발효(semi-continuous fermentation)인데 비하여 Cavitator는 완전연속발효의 형식이다. 이와 같은 액중발효에 의한 식초의 생산은 그 생산효율에 있어 재래의 표면발효에 비교할 바가 아니지만 통기를 전적으로 동력에 의존하고 있으니 정전 등으로 인한 잠시의 통기 중단으로 높은 초산농도하에서 초산균이 입을 피해가 우려되며, 또 빠른 발효에 따른 발열을 제거하기 위한 냉각수의 소비, 통기에 따른 거품 등의 결점도 있다.

### 효 모 균 생 산

당분을 분해해서 alcohol과 탄산가스로 만드는 효모균의 특이한 기능은 두 가지가 다 인간생활에 밀접한 관계를 맺고 있다. Alcohol은 양조에 이용되고 탄산가스는 빵을 굽는데 쓰인다. 그뿐 아니라 효모균 자체가 vitamin, 단백질들로 구성되어 있으니 약용, 식용, 사료용으로도 이용 가치가 높다. 특히 최근에 와서 값싼 탄화수소를 단백질로 바꾸어 인류의 식량문제를 해결 하자는 움직임에 효모균의 역할이 크고보니 효모균의 용도는 점점 늘어만 가고 거기에 따라 효모균의 생산량도 해마다 불어가고 있다. 이들 중에 양조에 관해서는 이미 설명하였고 탄화수소발효는 뒤에 따로 취급하기로 하고 여기서는 제빵을 위한 효모균의 생산에만 국한하기로 한다.

빵을 부풀게하기 위한 탄산가스를 얻으려고 밀가루 반죽속에 섞어주는 효모는 옛날에는 양조 부산물로 나오는 효모를 사용했지만 그 후에 여러가지 결점이 알려져 지금은 제빵만을 위한 우량한 균주를 대대적으로 생산하고 있다. 제빵에 이용되는 효모균은 첫째 밀가루반죽속에서 강한 발효력을 가지면서도 제품에 나쁜 영향을 주지 않아야 하며 오래 저장이 가능하고 생장

이 빨라 생산이 쉬워야 한다. 이러한 조건이 구비된 균주가 야생의 *Saccharomyces cerevisiae* 중에서 선택되었다. 배지로서는 ammonium 염, 인산염등 각종 염류를 첨가한 당밀(molasses)이 이용되고 배양과정에서 기질이 허비되는 일이 없이 전적으로 생장에만 쓰이도록 효모균의 대사양식을 조절시켜 줄 필요가 있다.

이것을 위해서는 당분의 공급을 조금씩 여러번으로 나누어 하는 것이 효과적이고 충분한 통기가 여기에 따라야 한다. 이렇게해서 그 동안에 이루어진 빵효모생산의 기술은 다음의 3가지로 요약된다.

(1) 배지로서 맥즙을 사용하던 것을 인산염, ammonia 등을 첨가한 당밀용액으로 바꾼다.

(2) 당밀은 세포량의 증가에 따라 조금씩 단계적으로 공급한다.

(3) 강력한 통기를 함으로써 alcohol 생성을 억제한다.

이리하여 1860년 때에는 사용된 기질의 겨우 3% 정도의 건조효모를 얻을수 있던 것이 1915년 당시는 13%로 늘고 현재는 50%에 도달했으며 부산물인 alcohol의 생성은 완전히 억제되었다.

맥주나 다른 복잡한 발효에 비교하면 빵효모의 생산에는 연속발효기술을 도입하기가 알맞은 분야라 몇 군데서 시도했지만 주말가동의 모순 등으로 아직 보편화되지는 못하고 있다.

### 탄화수소 발효

탄화수소를 발효 기질로 삼아 생산되는 미생물체 혹은 대사물질을 이용하려는 시도는 많은 기대와 가능성을 내포하고 있지만 이것이 발효공업으로서 기업화 되기까지는 수많은 문제가 해결을 기다리고 있다. 그러나 영리의 목적을 떠나서도 이것은 멀리 인류의 생존에 직결되는 문제이므로 이방면의 연구에는 더욱 박차가 가해질 것이며 거기서 굴러나오는 과일을 우리가 즐길 날도 멀지는 않으리라고 본다.

석유속에서도 자라는 미생물이 있다는 것은 그전에도 알려져 있었지만<sup>(15)</sup> 탄화수소로서 미생물을 기를 것을 본격적으로 생각하게 된 것은 1963년 볼란서의 Champaignat와 그의 공동 연구자들로부터 시작된다.<sup>(16,17)</sup> 그네들은 두 가지 방법을 고안했으며 그 하나는 선택된 효모 균주를 중유(heavy gas oil)속에 배양하는 것이다. 그러나 효모균은 탄화수소 가운데서도 straight chain alkane을 좋아하는데 이것은 중유속에는 불과 7% 정도 밖에 안들어 있으므로 효모균의 생산을 위해서는 발효조가 커야만 된다는 폐단이 따랐다.

다른 한가지 방법은 paraffin 을 미리 molecular-sieve

로서 걸러서 C<sub>10</sub>, C<sub>18</sub>의 straight chain fraction 속에 배양하는 것이다.

이 두 방법은 모두 단조식 연속발효(單槽式連續發酵)에 의했으며 그 후 각각 대규모 생산으로 발전해 갔다. 예컨대 볼란서의 Lavera에는 중유를 이용하는 연간생산량 16,700톤 규모의 공장이 서고 영국의 Grangemouth에는 normal alkane을 배지로 사용하는 연간 4,000톤의 발효조가 건설되었다.

효모균은 C<sub>6</sub> 이하의 탄화수소에서는 자라지 못하지만 bacteria 가운데는 심지어 methane 까지 이용하는 종류가 있다. Kemp and Quayle<sup>(18)</sup>은 이 특수한 대사의 경로를 밝혔으며 C<sub>1</sub>인 methane이 산화되어 formaldehyde로 되고 이것이 세포내의 C<sub>5</sub>인 ribose-5-phosphate를 만나 C<sub>6</sub>의 allulose-6-phosphate로 된 다음 fructose-6-phosphate 변해 보통의 6탄당이 많은 EMP의 대사 경로를 따르게 된다고 한다. 효모균 대신에 bacteria를 배양하는 연구는 주로 영국서 활발히 연구되고 있으나 발표를 제한하고 있으므로 자세한 것은 알길이 없다. 세포가 효모보다 작은 관계로 발효 후의 분리작업에 애로가 많을 것이다. 이 분리작업의 난점은 효모균에도 있으며 극히 적은 양이라도 균체에 따라 남을 석유의 잔재물질이 인체에 미칠 영향을 고려하여 동물실험을 통한 장기간의 철저한 연구가 병행되어야 한다.

탄화수소로서 길러낸 미생물을 장래의 식품으로 전제할 때 독성으로서 우려되는 것은 석유의 잔재물질뿐 아니라 미생물 자체의 성분에도 있다. 최근 미국의 MIT나 영국의 대학들에서의 연구결과에 의하면 식품속에 핵산(nucleic acid)함량이 1%를 넘을 때는 혈장(血漿)속에 노산(uric acid)함량이 높아진다고 한다. 그런데 이 핵산이 효모세포속에는 건조 중량의 10%를 차지하고 bacteria에는 15~18%가 들어있다고 하니 이런점도 앞으로 해결해야 할 큰 문제의 하나이다.

생산비가 높다는 점도 탄화수소발효의 기업화를 막고 있는 조건의 하나이다. 배지를 위한 원료는 값싸게 입수된다 할지라도 통기, 교반, 회수 등에 소비되는 energy는 막대한 것이다. 이 생산비용만 가지고 미루어 보더라도 탄화수소에서 얻은 SCP(single cell protein)이 가축사료로나 직접 인간의 먹이로서 널리 실용될 시기는 다른 단백질원 즉 FPC (fish protein concentrate)나 LPC (leaf protein concentrate)의 가격 수준까지 생산비가 내려갔을 때이라고 보는 것이 타당한 것이다.

이와는 달리 탄화수소발효로서 유용한 대사물질을 얻으려는 연구가 주로 일본의 학자들에 의해 연구되고 있다. 탄화수소에 *Candida*<sup>(19)</sup>나 *Corynebacterium*<sup>(20)</sup>를 배양시켜 glutamic acid를 생산하고 심지어는 *Pseudomonas*

나 *Candida* 등의 협으로 사탕이 만들어진다고 보고되고 있다. (11)

### 효 소 발 효

미생물 세포속에 효소의 존재는 발견된지 오래지만 그것을 상품화시키기 시작한 것은 비교적 새로운 일이다. 미생물효소가 실용화되는 때는 몇 가지 관문을 통과해야 했다. 첫째로 종전에 쓰여오던 papain 과 같은 식물성 효소나 동물에서 얻는 pepsin들과의 경쟁에 살아남아야 했다. 다행히 생산 가격면에서 미생물 효소가 유리했다. 미생물 효소는 또 화공과정보다 유리한 점을 가졌다. 이것은 효소 전반적인 성질이지만 그 촉매작용에 기질 선택이 까다로와 어떤 특정 반응 이외에는 관계하지 않고 또 반응 온도가 낮으므로 높은 온도를 요구하는 화공반응에 흔히 따르던 부작용의 폐단을 피할수가 있다. 산이나 열등으로 쉽게 반응을 정지시킬 수도 있고 또 효소가 각종 alkali나 ammonium 염으로 침전되므로 회수하기가 쉽다는 것도 장점으로 들수 있다.

미생물의 발효를 통해 생산되는 효소로서 amylase, protease, lipase, invertase, catalase, penicillinase, glucose oxidase, cellulase, hemicellulase, pentosanase 등을 들수 있는데 이 가운데 공업용 또는 의료용으로 가장 많이 쓰이는 것은 amylase, protease, lipase의 3가지이다.

먼저 공업적 이용면을 보면 starch 를 분해하는 amylase는 제과(製菓)과정에서 밀가루에 작용시켜 발효를 촉진시키거나 섬유공업에서 호발제(糊拔劑)로 많이 쓰이고 있으며 양조의 당화과정에도 amylase의 이용이 시도되고 있다. 단백질 분해작용을 가진 protease로서는 현재 양조업에서 다량으로 사용되는 식물성 효소 papain이 미생물효소의 도전을 받고 있고 낙농업에서 없어서는 안되는 동물성 protease 인 rennin 이 미생물 protease로 바뀌어 가고 있다. protease, amylase, lipase 등을 적당히 세제(洗劑)에 섞어 세조효과를 올리는 목적으로 한때 활발히 이용되었으나 피부나 호흡기에 대한 부작용이 호소되어 미국등지에서는 세제로서의 효소사용이 금지되었다. 최근에 이런 피해가 없다는 연구도 발표되어 이것이 확인되면 부활할 가능성도 없지 않다.

의료면에서의 효소의 이용에는 공업용과 달라 정제된 것이 필요하고 protease가 괴사조직(壞死組織)을 분해 제거하는 목적으로 이용될 뿐 아니라 protease, amylase, lipase, cellulase 등을 섞어 소화제(消化劑)로서도 많이 쓰인다.

효소가 공업, 의료 또는 분석분야에서 사용의 제한을

받는 원인은 그 가격에 있다. 이것을 극복하기 위해 고안된 것이 불용성효소(water insoluble enzyme)이다. 효소분자의 촉매작용 부분은 다치지 않고 이것을 불용성인 유리가루나 cellulose 등의 carrier에 결합시켜 이것을 column속에 충전시키거나 사용 후 원심분리로서 쉽게 회수되도록 하여 효소의 기능을 몇 번이고 반복이용하는 것이다. 아직 연구단계에 있으나 실용의 가능성이 크다.

이상에 언급한 효소들 이외에도 해마다 새로운 효소의 발견이 연달아 보고되고 있으며 특히 미생물 세포속에는 아직 미발견 효소도 많을 것이니 미생물 발효를 통한 효소의 생산에는 밝은 장래가 기다리고 있다고 본다.

### 발효생산으로 옮겨진 것들

공업, 식품, 기타 분야에 넓은 수요를 가진 물질 가운데는 종전에 다른 생산수단으로 얻어지던 것이 최근에 와서 미생물의 발효를 통한 생산으로 대체되었거나 대체되어 가고 있는 것들이 있다.

#### 1) 구연산 (Citric acid)

식품, 의약품, 제혁(製革), 전기도금 등에 넓은 용도를 갖는 구연산은 특히 청량음료의 원료로서 세계적으로 막대한 소비량을 가졌다. 이 구연산은 1920년대 초기까지만 하드라도 굴이나 자두같은 신맛을 갖는 과일에서만 뽑아 내었는데 그후 미생물의 발효에 의한 생산법이 주로 미국에서 개발되어 지금은 극히 많이 생산되는 지역을 제외하고는 이 미생물발효를 통한 구연산을 이용하고 있다. 균주로서는 *Aspergillus niger* 배지로서는 당밀이 주가 되는데 균주의 선택과 배지속의 미량금속 특히 manganese, iron, zinc, copper, 인산염 등의 함량은 구연산 생산에 크게 영향을 주므로 각별한 주의가 필요하다. 효율이 높은 액중발효와 함께 표면발효가 아직도 산업규모로서 병용되고 있는 이유는 후자가 사용된 당량(糖量)에 대한 구연산의 생산률이 액중발효 때보다 높다는데 있다. 어느 방법을 막론하고 각 기업체 마다 자기네들이 개발한 기술에 대해서는 엄중한 비밀을 유지하고 있으므로 구연산 발효에 관한 공개된 지식은 극히 제한되어 있는 실정이다. 화학합성을 통한 구연산의 대량생산은 가까운 장래에 바라볼 수 없으므로 구연산발효사업은 성장이 계속될 것으로 전망된다.

#### 2) 글루타민산 (Glutamic acid)

아지노모토, MSG (monosodium glutamate), 미원, 미풍 등의 상표로 조미료로서 널리 각광을 받고 있는 glutamic acid는 원래 밀가루속의 식물단백질을 산(acid)

으로서 가수분해시켜 제조되어 왔으나 1957년 일본의 Kinoshita<sup>(22)</sup> 등이 미생물을 통한 생산법을 발견하고 부터는 세계 각국에서 이 새로운 생산법을 따르게 되었다. glutamic acid의 생산능을 갖인 균으로서 여러 종류가 보고 되었지만 모두 Kinoshita<sup>(22)</sup> 등이 분리 명명한 *Micrococcus glutamicus*와 비슷한 성질을 갖었다.

Glutamic acid는 호기성경로(好氣性徑路)인 TCA-cycle의 중간산물인  $\alpha$ -ketoglutaric acid가 그 다음 단계인 succinic acid로 넘어가지 못하고 ammonium ion과 L-glutamate dehydrogenase의 작용을 받아 L-glutamic acid로 되어 세포 밖으로 나오는 것이므로 발효시에는 강력한 통기가 요구된다. 또 이균은 biotin의 생산능력이 없으므로 외부에서 이것을 공급해 주어야 하는데 생장에 적당한 양의 biotin이 glutamic acid 생산에도 적당한 것은 아니고 성장 최적량 보다 biotin 양을 조금 줄이므로서 최대의 glutamic acid 수확을 볼수 있다.<sup>(24)</sup> 이와같이 미생물의 대사경로를 의식적으로 조절하므로서 목적하는 대사물질의 생산물을 올리는 방법은 다른 발효에서도 널리 이용되고 있다.

### 3) Xanthan gum

홍조류, 갈조류 등의 해조에서 뽑아내는 algin이라고 부르는 polysaccharide는 물, 용액, 혹은 colloid액에 잘 녹아 들어가 액의 점성(viscosity)을 높이는 동시에 colloid입자의 균일 분배에 역할이 크고 온도, pH 등에도 안정하므로 ice cream, salad dressing, 치약, 고약, 도료(塗料), 합판(合板), 염색 등에 그 용도는 넓다.

한편 미생물 가운데도 세포 외부에 끈적 끈적한 물질을 분비하여 점막(粘膜)을 형성하는 종류가 있는데 이 점막성분이 algin과 비슷한 성질을 갖인 polysaccharide이라는 것을 알고 이것의 이용 방법이 연구되었다. 여러 후보 미생물 가운데서 *Xanthomonas campestris*, *X. phaseoli*, *X. molvacearum*이 선발되었다.<sup>(25)</sup> 그 중에서도 *X. campestris* NRRL B-1459 균주가 생산하는 polysaccharide B-1459라는 것이 가장 이용 가치가 높다고 판단하고 여기에 xanthan gum이라는 이름을 붙였다. 미국 California 주에 있는 Kelco회사가 "Kelzan"이라는 상표 아래 1960년부터 중전의 algin과 함께 시장에 내기 시작했으며 앞으로 특히 해조류의 자원이 부족한 지역에서는 이 미생물을 통한 polysaccharide의 개발이 활발해질 것으로 본다.

이러한 새로운 발효 제품이 등장하고 있는 반면에 원료가격이 높고 생산 능률이 낮다는 이유로 지금까지 발효공업의 중요한 위치를 차지하고 있던 제품들 가운데 화학합성이 가능해진 것을 화공생산으로 옮겨가는 경향이 특히 고도의 기술 수준을 갖인 국가들에 나타나고

있다. Ethyl alcohol, acetone, lactic acid 등이 그것이다. 미국의 예를 보면 지난 10년 동안에 양조를 제외한 alcohol 발효량은 연간 20억 pound의 공업용 수요량의 불과 10%로 줄어 들었으며<sup>(26,27)</sup> 연간 12억 pound의 수요를 갖인 acetone도 그의 5%를 발효가 차지할 따름이다. 600만 pound의 미국내 수요를 갖인 lactic acid도 최근까지는 전적으로 발효에 의존하고 있었는데 새로히 개발된 화공생산의 심각한 도전을 받고 있다.<sup>(28)</sup>

### 참 고 문 헌

- 1) Perlman, D.: *Microbial Technology*, ed. H. J. Pepler, Reinhold Publish. Corp., New York, 253 (1967).
- 2) Fleming, A.: *Brit. J. Exptl. Pathol.*, 10, 226 (1929).
- 3) Chain, E. B.: *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 1965, 1 (1966).
- 4) Arriagada, A., Florey, H. W., Florey, M. E., Jennings, M. A. and Wallmark, I. G.: *Brit. J. Exptl. Pathol.*, 30, 458 (1949).
- 5) Behrens, O. K., Corse, J., Jones, R. G., Mann, M. J., Soper, Q. F., van Abeele, F. R. and Chiang, M. C.: *J. Biol. Chem.*, 175, 751 (1948).
- 6) Moyer, A. J. and Coghill, R. D.: *J. Bacteriol.*, 53, 329 (1947).
- 7) Hromatkin, O. and Ebner, H.: *Enzymologia*, 13, fasc. 6, 369 (1949).
- 8) Hromatkin, O. and Ebner, H.: *Enzymologia*, 14, fasc. 2, 96 (1950).
- 9) Hromatkin, O. and Ebner, H.: *Enzymologia*, 15, fasc. 57 (1951).
- 10) Hromatkin, O., Ebner, H. and Czoklich, C.: *Enzymologia*, 15, fasc. 3, 134 (1953).
- 11) Hromatkin, O., Kastner, G., and Ebner, H.: *Enzymologia*, 15, fasc. 6, 337 (1953).
- 12) Enerkel, A. and Maurer, R.: *Brit. Patent*, 724, 791 (1955).
- 13) Hromatkin, O. and Ebner, H.: *U.S. Patent*, 2, 207,683 (1955).
- 14) Burgoon, D. W.: *U.S. Patent*, 2,966,345 (1960).
- 15) Van der Linden, A. C. and Thijsse, G. J. E.: *Adv. Enzymol.*, 27, 469 (1965).
- 16) Champagnat, A.: *Brit. Patent*, 914,567.
- 17) Champagnat, A., Vernet, C., Laine, B. and

- Filosa, J.: *Nature*, 197, 13 (1963).
- 18) Kemp, M. B. and Quayle, J. R.: *Biochem. J.*, 102, 94 (1967).
- 19) Tsugawa, R., Nakase, T., Kabayashi, T., Yamashita, K., and Okumura, S.: *Agr. Biol. Chem.*, 33, 929 (1969).
- 20) Imada, Y., Takahashi, J., Yamada, K., Uchida, K. and Aida, K.: *Biotechnol. Bioengng.*, 9, 45 (1967).
- 21) Kyowa Hakko Kogyo Co.: *Jap. Pat.* 24833 (1970).
- 22) Kinoshita, S., Tanaka, K., Udaka, S. and Akita, S.: *Proc. Intern. Symposium Enzyme Chem.*, 464, (1957).
- 23) Kinoshita, S., Nakayama, K. and Akita, S.: *Bull. Agr. Chem. Soc. Japan*, 22, 176 (1958).
- 24) Kinoshita, S.: *Biochemistry of Industrial Microorganisms*, ed. C. Rainbow and A. H. Rose, Academic Press, 206~226 (1963).
- 25) Lilly, V. G., Watson, H. A. and Leach, J. G.: *Appl. Microbiol.*, 6, 105 (1958).
- 26) Perlman, D. and Kroll, C.: *Chem. Week*, June 16, (1962).
- 27) Vining, L. C. and Nair, P. M.: *Can. J. Microbiol.*, 12, 915 (1966).
- 28) Olson, D. A.: *Food Processing*, Jan. (1964).