

酵素産業의 國際動向

調 査 部

1. 序 言

酵素市場은 의료용 효소제제나 세계용 효소와 같이 그 용도가 신장하고 있는 것과 감소하고 있는 것, 각 효소마다 다른 활성도를 갖는다는 점등 여러 어려운 조건이 겹쳐 지금까지 시장규모를 양적으로 파악할 수 없었다.

生物工學 기술을 기초로 한 발효화학 제품은 항생물질(63%), 에탄올(21%), 유기산(8%), 아미노산(5%), 공업용 효소(3%)로써 美國의 시장 규모는 '84년 32억달러이며, Frost & Sullivan의 예측에 의하면 '87년에는 48억 달러로 연 15%의 높은 신장세를 나타낼 것으로 예측하고 있으며, 장래에도 큰 변동은 없을 것 같다.

또한, 日本의 효소 수요 구조는 효소제제를 중심으로 하는 의료용 효소와 전분, 유제품, 세제, 식품공업에 사용되는 공업용 효소로 크게 분류되며, 의료용 효소·공업용 효소 모두 100억엔 이상의 시장을 형성하고 있으나 중심되는 용도의 수요는 한계점에 도달한 상황으로 제조회사는 다각적인 용도 개발과 새로운 효소개발에 박차를 가하고 있다.

2. 醫療用 酵素

日本의 효소 시장 중에서 가장 크다고 할 수 있는 의료용 효소는 각종 효소제제에 의해 형

성되었다. 그 밖에는 시약용·遺傳工學用에 이용되지만 미량 밖에 사용되지 않기 때문에 시장규모는 작다고 할 수 있다.

효소제제는 옛부터 diastase로 유명한 소화 효소, lysozyme을 중심으로 하는 항염증효소제, urokinase가 대부분을 차지하는 혈액순환계 관여 효소제제 등이 있고 그의 대부분은 동·식물계로 부터의 추출 효소 즉, 수입효소에 의해 생산되고 있다. 미생물 유래의 의료용 효소는 양적으로는 적지만 日本은 국내생산량으로 자급하고 있다. 이처럼 대부분의 제제회사가 수입효소에 의존하고 있으며, 자가 소비는 武田藥品, 明治製菓, 田邊製藥의 일부에 불과하다.

'84년의 수입실적은 133억엔이고 수량으로 2,794톤의 효소가 수입되어 80% 정도가 효소제제에 사용된 것으로 추정된다. 그러나 肝腎 효소제제의 수요는 그다지 신장하지 않았다. '83년이래 해마다 감소하여 현재는 1,400억엔 정도의 규모이다. 앞으로도 감소경향은 계속 될 것으로 보이는데 의료용 효소로서는 분석·임상검사용 효소의 수요증가와 美國에서 20~30억엔규모로 성장하고 있는 遺傳工學用 제한 효소에 기대가 모아지고 있다.

3. 工業用 酵素

공업용 효소의 시장은 protease가 과반을 차

(表 1)

主要 工業用 酵素

| 종 류 | 시장비율(%) | 공 급 원 | 용 도 |
|--|---|--|---|
| 1. Protease alkali protease rennin trypsin 기 타 papain promelain 피 신 | 59 (25) (10) (3) (2) | 소, 양의 위 돼지 위 파파야과실 파인애플 공장잔사 무화과나무 | 세 제 치 즈 곡물, 식품, 의약 육, 맥주, 피혁, 직물, 의약 육, 제빵, 의약 육, 맥주, 피혁, 의약 |
| 2. Carbohydrolase amylase isomerase pectinase cellulase, lactase invertase glucose oxidase | 28 (18) (6) (3) (1) | 균류, 미생물, 식물 미생물 균류, 토마토 효모 균류, 미생물 | 전분가수분해, 세제, 빵 제품, 우유, 치즈, 맥주, 과즙 포도당을 과당으로 전환, 청량음료, 식품 펙틴물질의 가수분해, 과즙, 포도주, 커피, 코코아 전화당제조, 증류음료 포도당산화, 난, 과즙, 음료 |
| 3. Lipase | 3 | 돼지, 산양, 소의 췌장 및 腺 | 지방의 가수분해, 세제, 초콜렛, 치즈, 식품 |
| 4. 기 타 catalase | 10 | 간장 | 분석, 의약, 연구용, 과산화 수소 분해, 우유 멸균 |

지하며, carbohydrase가 그 다음이고, lipase 등은 비중이 매우 작다. <表 1>

한편 다른 자료에 의하면 <表 2>에 나타난 것처럼 세제효소 시장 3억 5천만달러의 80%를 alkaline protease, 전분처리 효소 및 rennin이 차지하며, 이들 세 효소의 수요는 '84년 2월 8,500만달러에서 '90년에는 4억 1,000만달러로 연 6%의 신장세로 증가될 것으로 예측된다. (다만, 각 효소의 시장 비율은 <表 1>과는 매우 다르다)

한편 농업용 효소는 이것이 작용하는 기질에 의해 분류되어 단백질 분해하는 protease, 탄수화물에 작용하는 carbohydrase, 油脂를 분해하는 lipase 등으로 나누어 지는데, 이들 효소는 생산에 제약이 큰 동·식물계 보다도 세균과 미생물계가 현재 중요한 것으로 되어 있으며, 낮은 경비로 안정한 공급이 이루어지

(表 2) 世界의 主要 工業用 酵素 需要

(100만달러)

| 종 류 | 연 도 | | 신 장 율 (%) |
|------------------------|------|------|--------------|
| | 1984 | 1990 | |
| 세제용효소(alkali protease) | 150 | 220 | 6 |
| 전분처리효소 | | | |
| α-amylase | 15 | 25 | 9 |
| amyloglucosidase | 30 | 50 | 11 |
| glucose isomerase | 30 | 40 | 5 |
| Rennin | 60 | 75 | 4 |
| 합 계 | 285 | 410 | 6 |

고 있다.

(1) 洗劑用 酵素

工業用 酵素 중에서도 최대의 시장을 차지하는 세제용 효소는 특히 西歐에서 널리 사용되어 세제의 50%이상(영국에서는 거의 100%)

이 효소를 함유하고 있다.

세계용 효소는 주로 alkali protease로 美國에서도 '60년대 말부터 '70년대에 걸쳐 세계용으로 보급되었는데, 소비자 및 작업자의 allergy 발생 등으로 문제가 되었다. 이것은 당시의 효소함유 세제가 분말이었던 점에도 일부 기인한 것으로 최근에는 세제의 粒狀化 및 캡셀화에 의한 결점이 해소됨으로써 효소함유 세제가 다시 부활되고 있다. 효소함유 세제의 부활은 세제의 형태변화와도 관련이 있다.

세탁의 저온화 경향은 효소작용을 보다 유효하게 하는 역할을 갖게하는 것이다. 無磷化의 액체세제는 효소함유가 일반화되고 있으며, 美國 가정의 25%는 磷금지구역이 존재하는 실정이다. 또한 최근에는 일부에서 증강제(builder)로서 zeolite를 대신하여 磷의 첨가가 부활되어 이러한 세제에서 효소의 중요성은 증가하고 있다.

1979년 이래 증강제로 이용되어 온 poly 인산염의 사용중지로 등장한 효소로, 시장은 포화상태에 있고 일본에서는 Ajinomoto, 昭和電工 등이 저온에서도 활성이 높은 효소개발에 힘쓰고 있다.

(2) 凝乳酵素

Rennin은 치즈 제조에 이용되고 있으며, 소의 제 4 위로부터 분리된 것으로 그의 공급에는 제약이 있기 때문에 遺傳工學기술에 의한 rennin의 제조는 중요하다 하겠다.

이 분야의 개발에 앞서가고 있는 기업은 영국의 Celltech社, 美國의 Coilaborative Research社, Genecor社, 네델란드의 Gist Brocades 등으로 Genecor社는 遺傳子 操作에 의한 rennin으로 치즈의 대규모 제조 실험이 '84년에 성공을 거두었고, 소에서 얻은 rennin과 동일한 결과를 나타냈다. rennin의 가격은 牛系에 비해 미생물계는 1/2의 낮은 수준에 있지만 치즈 제조 경비에서 rennin이 차지하는 경비는 牛系에서 0.8%, 미생물계에서 0.4%에 불과하다.

한편, 치즈 제조에 발생하는 whey는 폐기물로 문제시되고 있어 이것에 함유되어 있는 lactose로부터 자동차 연료용 에탄올을 제조하는 것도 시험되고 있다. 이 乳糖을 높은 부가가치의 감미료로 전환시키는 효소기술이 Amerace계의 Microporous Products와 Damrow에 의해 공동 개발되었다. 이 Damrace법은 Amerace의 고정화 효소를 최초로 상업적 연속발효법에 응용한 것으로, whey중의 lactose를 가수분해시켜 포도당 및 galatose로 전환시키는 것이다. 이 반응의 심장부는 "MPS"라 부르는 염화비닐실리카로 그것의 미세한 틈에 효소를 고정화시켜 높은 반응 속도와 생산성을 갖게 한 것이다.

(3) 澱粉酵素

전분처리효소는 α -amylase, amyloglucosidase 및 glucose isomerase로 특히 '70년대에 HFCS(high fructose corn syrup)의 눈부신 발전을 가져오게 했다. 美國의 HFCS 수요는 '83년에 330만톤, '84년은 390만톤으로 꾸준한 증가를 계속하고 있으며, 이것의 가격은 HFCS-55로 16.56c/lb, HFCS-42로 13.5c/lb로 설탕의 27c/lb보다 매우 저렴한 것이다. 이 HFCS의 수요는 감미료 전시장의 30%에 해당하나 앞으로는 55%까지 상승할 것으로 보인다. 이 HFCS 수요의 배경에는 coca cola 및 pepsi-cola가 청량음료 중의 HFCS 함유율을 차례로 높였기 때문인데, 이 함유율도 앞으로 100%까지 상승될 전망이다. 시장은 곧포화상태로 될 기미를 보이고 있다. 이러한 시기가 도래하게 되면 현재에도 설비과잉인 HFCS 업계는 수급 불균형이라는 심각한 문제에 봉착할 것으로 보인다. HFCS 관련 효소업계에 있어서 최근의 큰 변화라면 경합이 격화되고 있다는 점이다. 전분처리 기업인 CPC社 및 Archer-Daniels-Midland社는 자사소비 목적으로 효소 생산에 몰두해 있고, Tate & Lyle社는 고정화 amyloglucosidase로 시장에 진출하였다. 이러한 경합에 의한 glucose isomerase의 가격은 HFCS톤 당 11달러에서 5.5달러로

반감하기에 이르렀다.

HFCS의 눈부신 발전은 glucose isomerase의 고정화기술 개발의 덕택이다. 효소는 보통 수용성인데, 이것을 섬유나 입상의 담체에 흡착한 cross-link 등의 방법으로 결합하여 고정화시키면 발효 후 반응용액으로부터 여과에 의해 제품을 쉽게 분리·회수할 수 있다. 이 같은 효소고정화는 HFCS의 경제적 성공에 연결되어 HFCS시장 300만톤/년에 대응하는 고정화효소 4,000만달러/년의 수요를 가져온 것이다.

(4) 섬유효소

섬유의 호발제로 사용되고 있으며, 日本의 경우를 보면 전에는 직류용 호(糊)로서 대부분 전분이 사용되어 왔으나 반합성품인 CMC로 상당부분이 대체되었기 때문에 효소 수요는 자연 감소하고 있는 실정이다. 絹 관계 등의 특수용도로 종래의 진분호를 사용하는 고객에 한정되고 있기 때문에 앞으로의 수요는 거의 기대하기 어렵다 하겠다.

1979년 이래, 세계용 증강제(builder)로서 이용되어 온 폴리인산염의 사용 중지로서 세계의 세정력 증강의 효과적인 수단으로서 등장한 효소로서 이미 시장은 포화상태에 있다. 그러나 25억엔/년의 시장은 효소 업체에 따라서는 매력적인 용도라 할 수 있다.

(5) 釀造酵素

알코올은 연료용 알코올, 음료용 알코올로 나누어지며, 日本의 경우 연료용 알코올의 수요는 없다. 음료용 알코올·청주·맥주·위스키·포도주 등에 효소가 널리 사용되고 있는데 청주에는 glucoamylase· α -amylase, 맥주에는 papain, 위스키에는 α -amylase·glucoamylase, 포도주에는 pectinase 등이 주로 이용된다. 그러나 日本의 경우 음료용 알코올은 주세법상 규제대상이므로 청주에는 누룩증량의 1/2,000에 해당하는 효소를 첨가할 수 있고, 맥주에는 파파야에서 얻은 papain, *Aspergillus*에서 얻은 산성 protease의 두 종류만 허

가되어 있다. 그런데 현재 맥주 제조에는 papain이 주로 이용되고 있으나, 대부분 맥주 제조업자에 의해 정제되고 있기 때문에 시장의 잠재수요는 클 것으로 예상된다.

(6) Pectinase

사과의 청징과즙 제조에는 pectinase가 사용되며, 농축과즙 제조에 있어서도 펙틴질의 점도 상승을 막기위해 이를 이용하고 있다. 주스는 유럽에서 투명한 것이 대부분이므로, 청징을 목적으로 펙틴 분해를 흔히 하고 있으나 일본에서는 소비자의 투명 주스 수요는 극히 적다. 최근 커피두의 전처리제로서 청징작용, 여과촉진, 수율향상 등의 목적으로 hemicellulase의 수요가 점차 높아지고 있으며, 또한 주스의 잔여물에 작용하여 수율을 높이는 pectinase의 수요도 기대되고 있다.

(7) Lipase

미래의 공업에 유망할 것으로 보이는 새로운 효소가 계속 발견, 개발되고 있다. 美國 MIT는 돼지의 췌장에서 얻은 효소 lipase가 고온의 무수유기용제 중에서 transesterification 반응의 촉매가 됨을 확인하였다. 이 lipase는 100°C에서 특히 열안정성이 있는 특징이 있으며, 그것의 활성은 20°C에서 보다도 5배나 높아진다. MIT의 연구에서는 tributyrin과 각종 알코올과의 ester교환 반응에 의해 butyric acid, dibutyryn의 monoester를 생산시켰다.

이 경우, 용제중의 수분농도를 0.015%이하로 낮추면 lipase는 높은 촉매적 활성을 나타내었다. 물의 함유율은 효소의 열안정성과 매우 밀접한 관련이 있으며, 수분이 낮게 되면 열안정성이 증가하나 100°C에서 활성은 물의 존재로 활성을 잃게 되는데, 수분 0.015%에서는 높은 활성을 보였다.

(8) 半合成酵素

Owens-Illinois가 개발한 반합성효소는 천연 효소가 갖지 않는 특성 때문에 반응촉매로

서 유망시되고 있다. 이것은 단백질이 소의 체장 RNA에서 출발하며, indole-3-propionic acid를 이용하여 glutaraldehyde로 cross-link 시킨것으로 esterase로서의 활성을 갖고 L-trp ethylester의 가수분해의 촉매가 된다.

또한 trypsin에 대하여 chymotrypsin활성을 부여할 수 있다. 이것은 방향족 아미노산 ester의 가수분해 기능을 갖는 것이다.

(9) 新分野의 酵素

이상의 기존 공업용 효소에 대하여 遺傳工學기술에 의한 새로운 정보의 급증과 함께 장래의 신규용도로의 획기적인 개발이 요망된다. 현재 초점이 되고 있는 신분야는 효소촉매, 의료진단용 제품 및 폐기물 처리용이다. 화학공업에 있어서 촉매의 수요는 연간 10억달러로 추정되는데, '90년대에 있어서는 生物工學 촉매가 이것과 같은 규모까지 발전할 것 같다. 효소촉매는 특정반응·특정제품에 있어 수율을 매우 높게 하며, 반응조건이 매우 온화하다는 利點을 갖고 있다.

진단용제품은 현재 40억~50억달러 시장을 갖고 있고 연 15%의 높은 성장세로 발전을 계속하고 있으며, 이 시장의 1/3은 장치, 2/3는 약제가 점유하고 있으나 장기적으로는 특수효소에 의한 Sensor에 초점이 맞춰질 것 같다. 이것은 액체중의 표시물질에 양적으로 응답하는 특성을 활용하여 신속, 정확하게 분석하는 수단이다. 2000년대에 있어서 이러한 Sensor는 서비스를 포함하여 10억달러로 늘어날 전망이다, 효소의 시장은 3,000만달러에 불과할 것이다.

폐기물의 효소처리법 개발도 상업화로 차츰 진행되고 있으며, 2000년대에는 5억달러의 시장이 예상된다. 특수효소에 의한 폐기물의 처리 및 청정화는 빠른 속도로 이루어지며, 탈수화는 잔류물의 수송비·소각비를 경감시켜 주게 된다.

그러나 이들 신규분야에의 기술개발에는 효소의 효과적인 제법의 확립, 특히 강력한 효소의 발견, 遺傳工學의 개발·응용이 추진돼

야 한다. 이같은 새로운 고기능의 효소개발은 '90년 이전에도 유망한 것이 적지 않을 것으로 보여 '90년대에는 경제성이 큰시장이 형성될 것으로 보인다.

4. 企業 動向

지금까지 살펴본 바와 같이 효소산업의 미래는 매우 밝으나 기술적, 상업적, 경제적으로 많은 문제점이 내포되어 있다. 상업적인 문제는 세계의 효소기업간의 경쟁이 매우 치열하다는 것으로 설비과잉은 이미 심각화되어 있고 가격인하는 금후도 계속될 것 같다. 제조업체 수는 25~30個社로 세계를 주도하고 있는 회사는 덴마크의 Novo社 네델란드의 Gist-Brocades社 및 미국의 Miles Laboratories社('77년부터 Bayer계로)의 3개 대기업으로 집약된다. 한편 遺傳工學을 기반으로 하는 중소규모의 기업으로 공업용 효소의 개발을 추진하고 있는 곳은 Genex社와 Genecor社이다.

Genex社는 효소를 개발하여 이것을 자가사용으로 화학중간체의 제조에 이용하는 전략을 갖고 있다. 이에 비해 Genecor社는 혁신적인 제품 공정의 개발에 주력하고 있다.

日本의 경우는 앞에서의 3대 대기업에 비해 소규모이며 天野製藥, 上田化學 등 5개회사인데 중소회사까지 합쳐 약 20個社 정도이다.

결국 시장은 이상의 20개 효소회사와 Novo사와의 경합인데 Novo社는 모든 분야에 용도전개를 하여 國家의 關連회사로서 효소 생산을 담당하는 Novo生化學이 일본 북해도에 신공장을 건설중(60억엔)에 있고 '86년 5월 완공 예정이다.

天野製藥은 의료용 효소제품이 대부분이며, 의약품으로서의 일본내 시장 점유율은 50% 이상이다. 또한 미국에 Amano International을 두고 있어 수출도 매우 활발하다.

上田化學工業은 곰팡이 유래의 glucoamylase, α -amylase, 여러 종류의 중성 protease, 산성 protease, lactase, pectinase 등을 제조하며 수출도 하고 있다. 新日本化學工業은 固形배

양기술 유래의 제품을 주로 판매하며, 포도당 용의 glucoamylase에 있어서는 높은 시장을 점하고 있다. 大和化成은 심부액체배양을 주로 하여 세균 유래의 중성 α -amylase, 내열성 α -amylase, 중성 및 알칼리성 protease 등을 제조한다. 또한 독특한 전분흡착기술로 protease-free α -amylase를 식품용으로 제조하고 있다.

이상의 제조회사들이 복합적으로 효소를 판매하고 있는 것과는 대조적으로 하나 또는 두 가지 정도의 효소를 갖고 시장에 참여하고 있는 회사도 있다.

名糖産業(rennet·lipase), 盛進製藥(산성 protease), 三國化學産業(pancreatin), 協和醱酵(cellulase, 방선균 protease), 明治製菓(cellulase) 등이며 자사제품과 관련이 있는 효소제조에 참여하고 있는 기업들이다.

한편 기술면에서는 효소의 고정화가 HFCS의 대형시장 개발에 기여했지만, 이것이 모든 효소에도 적용되는 것은 아니다. 일반적으로 효소의 경비는 목적제품 가격에 비해 극히 비중이 낮아 통상 경비의 1% 이하를 차지한다. 따라서 대부분의 제품공정에 있어서는 구태여 고정화 효소를 꼭 사용할 필요가 없다.

상업적으로 이용되고 있는 효소는 활성을 갖는 효소 이외에 다른 단백질, 아미노산, 탄수화물, 당류, 무기영양제, 방부제 등을 함유하며, 효소자체의 함유율은 5%이하에 지나지 않는다. 일반적으로 이러한 효소혼합물의 사

용량은 기질(base)에 대하여 0.5% 이하이다. 이와 같이 효소자체는 반응촉매로서의 기능 때문에 그의 실소비량은 극히 한정되는 것이다.

5. 展 望

酵素産業은 여러 종류의 효소가 다양한 용도로 사용되고 있는 점, 다수의 기업이 존재한다는 점, 그리고 효소를 상품화하는데는 효소효과측정 및 식품용, 공업용 효소에 대한 여러 규제등 많은 노력과 시간이 들 뿐만 아니라 또한 개발된 상품이 순식간에 가격하락 등으로 수지가 안맞는 등 매우 어려운 업종으로 보일 수 있다.

그러나 효소를 이용하여 생산된 최종제품은 막대한 시장을 형성하고 있기 때문에 효소를 사용함으로써 생산성이 향상되며, 부가가치를 높일 수 있는 효소 소비자(즉, 최종제품의 소비자)에게는 매우 매력있는 제품이 아닐 수 없다. 앞으로는 효소이용기술의 진보에 따라 自社 제품에서의 이용이 점차 증가할 것이며, 또한 여기에 신규참여 업체도 증가할 것으로 보인다. 그러나 효소를 대량 판매함으로써 이익을 얻으려는 생각보다는 자사제품에 관련된 효소로서 시장에 진출하는 것이 보다 바람직할 것으로 보인다. <한국유전공학연구소출발 발행 「유전공학」 17호에서 전제>

「식품위생법규」 배부안내

본회는 최근 전면개정된 「식품위생법규」를 한정판으로 발행하여 아래와 같이 배부하고 있습니다. (「식품첨가물 공전」, 「식품등의 규격 및 기준」도 함께 배부중임)

〈아 래〉

○배부가격 : 식품위생법규—권당 3,000원(송료포함가격)

식품첨가물 공전—권당 8,000원(송료 1,200원 별도)

식품등의 규격 및 기준—권당 6,000원(송료 900원 별도)

※우편구입시는 배부가격에 송료포함된 금액을 우체국 발행 소액환으로 신청하시기 바랍니다.

○배 부 처 : 한국식품공업협회(전화 : 585-5052, 3)

주소 : [1][3][5] 서울·강남구 방배동 1002-6