

특집 새로운 감미료의 산업적 이용과 전망

생물변환기술에 의한 기능성 당류의 산업적 생산

(Industrial Production of Functional Sugars by Bioconversion)

전 영 중

제일제당 종합연구소

서 론

설탕, 포도당, 과당 등 기존의 일반당류와는 달리 감미, 칼로리 이외의 제3의 기능을 가진 기능성 당류로는 각종 올리고당류와 당알코올류를 들 수 있다. 이들 기능성 당류의 제조방법으로서 당알코올류의 경우에는 일반적으로 수첨환원법이 이용되고 있고, 올리고당의 경우에는 미생물에 의한 직접발효법이나 천연물로부터의 추출법이 경우에 따라 이용될 수 있으나 대부분 효소를 이용한 생물변환기술이 이용되고 있다(Fig. 1). 효소, 세포 등 생체촉매(biocatalyst)의 생화학적 기능을 선택적으로 이용하여 유용물질을 생산하는 생물변환기술의 장점은 반응의 선택성이 높고 에너지 소비가 적다는 점을 들 수 있으나 그보다 더욱

중요한 특징은 반응의 효율이 매우 높고 폐기물의 발생량이 적어 환경친화적 기술이라는 점이다. 특히 근래에 들어서 환경보호에 대한 관심의 초점이 이미 발생한 폐기물을 처리하는 쪽보다 애초에 적게 발생하게 하는 기술의 개발로 이동하는 추세임에 따라 생물변환기술에 대한 산업적 중요도가 더욱 높아지고 있다.

기능성 당류 산업의 현황

해외

기능성 특수당 중 올리고당류의 경우에는 일본에서, 당알코올류의 경우에는 구미지역에서 주로 개발되었다. 올리고당류 중에서 세계적으로 생산되고 있는 품목과 일본에서의 시장규모는 Table 1과 같다(1). 이 내용을 보면 올리고당류 제품 중 대두올리고당을 제외한 전부가 제조법으로서 생물전환기술을 채택하고 있는 것을 알 수 있다. 현재 일본에서는 이미 10여 종의 올리고당류들이 개발되어 있는 상황이기 때문에 새로운 제품의 개발보다는 기존 제품의 소비자에 대한 인식제고를 통한 시장확대에 주력하고 있다(2). 가장 최근에 성공적으로 시장개척에 성공한 제품으로는 95년 말부터 대량 공급이 시작된 트레할로스를 들 수 있다. 트레할로스는 신소재로서의 다양한 응용성이 소개되면서 업계의 커다란 관심을 끌고 있다.

국내

국내에서 생산되고 있는 기능성 특수당 중 생물전환기술에 의하여 생산되고 있는 제품으로는 프락토올리고당(제일제당, 삼양제넥스, 미원) 및 이소말토올리고당(두산, 삼양제넥스, 세원), 갈락토올리고당(삼양제넥스) 및 팔라티노스(제일제당)가 있다. 전체 시장은 프락토올리고당과 이소말토올리고당이 95년 기준으로 각각 3천톤씩에 이르고 있고 다른 제품은 수십~수백톤으로 아직 미미한 수준이다. 이외에 아직 산업화는 되지 않았으나 연구개발이 완료되었거나 현재 연구가 진행 중인 품목으로는 말토올리

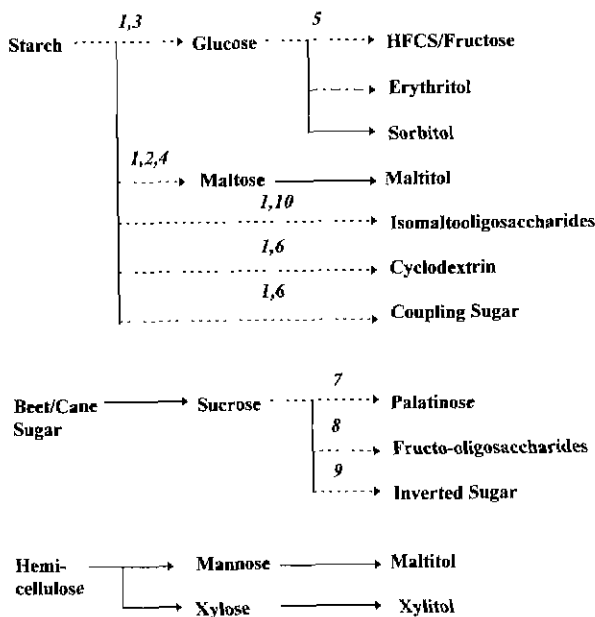


Fig. 1. Production of sweeteners from carbohydrates.

---> Enzymatic; --> Chemical; -.-> Fermentation
 Enzymes: 1: α -amylase, 2: β -amylase, 3: glucoamylase, 4: pullulanase, isoamylase, 5: glucose isomerase, 6: cyclodextrin glucosyltransferase, 7: palatinose glucosyltransferase 8: fructosyltransferase, 9: invertase, 10: glucosyltransferase.

Table 1. 일본에서 개발된 대표적인 기능성 특수당들과 제조방법(1)

구분	품목	원료	제조법	회사명	일본수요량 (톤/년, '94)	단가 (엔/Kg)
올리고당류	Fructooligo당	설탕	생물전환	明治製菓	4,500	370
	Isomaltoligo당	전분	생물전환	昭和産業 등	11,000	140
	Galactooligo당	유당	생물전환	Yakurt 등	6,500	500
	乳果oligo당	유당+설탕	생물전환	鹽水港精糖	2,000	800
	Maltooligo당	전분	생물전환	三麥化成 등	10,000	150
	大豆oligo당	대두whey	분리정제	Calpis	600	740
	Coupling sugar	전분+설탕	생물전환	林原	7,000	220
당알코올류	Sorbitol	포도당	수소첨가	東和化成 등	125,000	130
	환원물엿	물엿	수소첨가	日研化學 등	40,000	350
	Maltitol	맥아당	수소첨가	林原 등	20,000	150
	Erythritol	포도당	미생물발효	日研化學	2,500	800
	Palatinin	Palatinose	수소첨가	三井製糖	1,000	470
기타	Palatinose	설탕	생물전환	三井製糖	4,000	500
	Trehalose	전분	생물전환	林原	3,000	350

고당(세원)과 cyclodextrin(세원), 트레할로스(제일제당) 등이 있다.

탄수화물제품 생산에 있어서의 생물전환기술의 우수성

탄수화물 신소재 제조법으로 여러가지 기술이 적용될 수 있으나 그 중에서 생물전환기술이 가장 효율적인 방법임을 다음의 두가지 사례를 통해 확인해 보고자 한다.

1. 트레할로스

트레할로스는 포도당 두 분자가 α-1,1결합에 의하여 연결된 제품으로서 세포와 단백질을 보호하는 기능이 있어 백신, 호르몬, 혈액제품 등 생물체계의 안정성을 개선하기 위한 첨가물이나 식품가공시의 신선도 유지용 또는 화장품 원료 등으로 폭넓은 용도가 개발되고 있는 제품이다. 원래 트레할로스는 효모로부터 추출하는 방법으로 생산하였기 때문에 가격이 kg당 \$200 이상으로 고가이었으나 최근의 각종 대량생산기술의 개발로 가격이 획기적으로 떨어진 제품이다(Table 2). 트레할로스의 대량생산기술의 개발은 거의 비슷한 시기에 약간의 시차를 두고 이루어졌

다. 일본의 Ajinomoto사에서는 미생물에 의한 glutamic acid 발효에서 트레할로스가 부산물로 10~15g/L 생성된다는 점에 착안하여 그 미생물을 개발하여 트레할로스를 40g/L 이상 축적하는 변이균주를 개발하였다. 그 결과 트레할로스의 공급가격을 기존의 1/10 수준인 kg당 \$20 수준까지 획기적으로 낮출 수 있게 되어 큰 기대를 가지고 1994년 대량생산을 시작하였다. 그러나 Ajinomoto에게는 불행하게도 곧 이어서 같은 일본의 Hayashibara(林原)에서 공급가격을 kg당 \$4 이하로 낮출 수 있는 생물전환기술의 개발성공을 발표하였다. 현재 Hayashibara에서는 연산 5,000톤 규모로 대량 생산을 하고 있으며 제조원가에서도 저허 경쟁을 할 수 없는 Ajinomoto에서는 공장 가동을 못하고 있는 것으로 알려져있다(2). 이러한 상황이 발생하게 된 원인분석을 위하여 다음의 Table 3은 이 두가지의 트레할로스 생산기술 간의 세부적 기술 지표 비교를 해 본 것이다. 이 비교결과를 보면 생물전환기술이 직접발효법에 비하여 원료가격이 조금 더 비싼 것 외에는 feed 농도, 수율, 반응시간, 생산성, 제품정제의 용이도, 폐기물 발생 정도 등 거의 모든 면에서 훨씬 더 유리하기 때문에 종합적인 경쟁력 면에서 비교가 될 수 없다는 것을 쉽게 알 수 있다. 이 사례는 탄수화물 제품의 생산에 있어서 생물전환

Table 2. 트레할로스 생산기술비교(2)

생산방법	제품가격(\$/kg)	회 사	기술내용
효모추출법	200	Kirin(日)	-맥주 부산물인 효모로부터 추출
직접발효법	20	Ajinomoto(日)	-아미노산 생산 미생물을 이용한 직접발효
효소전환법	4	Hayashibara(일)	-맥아당(전분)으로부터 효소 전환
재조합식물 이용기술	? (개발 중)	Mogen(네) Calgene(미)	-트레할로스합성유전자를 식물체에 도입

기술이 성공적으로 적용이 될 때 산업적으로 얼마나 큰 영향을 끼칠 수 있는지를 단적으로 보여주고 있다.

2. 팔라티노스와 에리스리톨

다음의 사례로서 최근 제일제당에서 개발한 두가지 기능성 특수당인 팔라티노스와 에리스리톨을 비교해 보고자 한다. 팔라티노스와 에리스리톨은 저칼로리나 무충치 등의 기능성을 가지고 있어서 설탕을 대체할 수 있는 차세대 감미료라는 점이나, kg당 \$4~8의 비슷한 가격대, 설탕과 같은 결정성 제품이라는 점 등 여러 면에서 유사점을 가지고 있다. 그러나 제조방법면에서는 팔라티노스가 생물전환법을 이용하는 반면에 에리스리톨은 미생물을 이용한

직접발효법으로 생산이 된다는 점에서 차이가 있다. 제품 회수를 위한 정제공정은 두제품이 유사하다. 그런데 이 한 가지 제조방법 상의 차이가 실제 제조설비 상에서는 엄청난 차이를 가져온다는 것을 Table 4에서 보여주고 있다. 생물전환법에 의한 팔라티노스 생산성은 직접발효법에 의한 에리스리톨 생산성 보다 결과적으로 약 65배의 큰 차이를 보여주는데 그 이유는 feed 농도나 제품 수율면에서도 일부 차이가 나지만 결정적으로 차이가 나는 것은 반응기에서의 체류시간, 즉 반응속도에서의 엄청난 차이 때문이다. 그 결과 년산 1,000톤의 공장을 설립하기 위해서는 팔라티노스의 경우에는 2KL의 반응기 용량과 약 100만\$의 설비투자만 있으면 되지만 에리스리톨의 경우에는 무려 140KL의 반응기(발효조) 용량과 약 500만\$의 설비투자가 필요하게 된다. 그 뿐만 아니라 정제 cost나 폐기물처리 비용면에서도 생물전환법인 팔라티노스의 경우가 훨씬 유리한 조건 하에 있게 된다.

Table 3. 트레할로스 생산기술 간의 세부비교

항 목	직접발효법 (A)	생물전환법 (B)	평가(B/A)
회 사	Ajinomoto	Hayashibara	
원 료	설탕(당밀)	Maltose (전분)	원료가격 당밀이 저렴
Feed농도	150g/L	400g/L	2.7배
수 율	26.7%	78.6%	2.9배
반응(발효)완료액 중 제품농도	40g/L	314g/L	7.9배
반응(발효)시간	48hr	23hr	0.48배
생 산 성	0.83g/L/hr	13.65g/L/hr	16.4배
년산 1,000톤에 필요한 반응기 용량	200KL	12KL	1/16.6
제품정제	복 잡	용 이	
폐기를 발생량	다량 발생	비교적 소량	

기능성 당류의 산업적 개발과 생산 사례

1. 프락토올리고당

프락토올리고당은 우리나라에 가장 일찍 소개된 기능성 당류 중의 하나로서 제일제당에서 1987년에 처음으로 대량생산에 성공하여 산업화한 이래 현재에는 삼양제넥스와 미원 등 3사에서 연간 약 4,000톤 규모로 생산하고 있다. 프락토올리고당의 가장 중요한 생리적 특징은 장내 세균 중 유익균인 Bifidobacteria를 선택적으로 활성화시켜 장의 건강을 유지해 준다는 점이다(3,4). 프락토올리고당 생산기술에 있어서 중요한 특징들은 다음과 같다.

1) 생산균주 및 효소배양

제일제당에서 사용한 균주는 *Aureobasidium pullulans*로서 토양에서 분리하여 인공돌연변이로 효소역가를 높인 균이다. 효소배양은 sucrose배지에서 72시간 시행하며 효소 이용방법에 따라 배양조건을 다르게 조절하여야 한다. 즉 부분정제된 효소를 이용하여 회분식으로 프락토올리고당을 생산할 경우에는 extracellular enzyme을, 균체를 고정화하여 연속식 혹은 반연속식으로 제품생산을 할 경우에는 intracellular enzyme이 많이 생성되도록 하여야 하며 그 조절하는 방법으로서 배지 중의 Mg⁺⁺ 이온의 농도를 이용한다. 즉 Mg⁺⁺ 이온의 농도가 높을수록 cell의 세포벽이 단단해져서 intracellular enzyme의 생성비율이 높아진다(5).

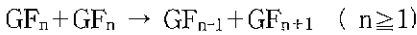
2) 프락토올리고당 합성 효소반응의 특성

Fructosyltransferase에 의하여 설탕으로부터 프락토올

Table 4. 팔라티노스와 에리스리톨의 제조방법상 지표 비교

항 목	팔라티노스 (A)	에리스리톨 (B)	평 가 (A/B)	
제조방법	생물전환법	직접발효법		
제품가격	\$4-5/kg	\$6-8/kg		
원 료	설탕 (\$0.5/kg)	포도당 (\$0.6/kg)		
Feed농도	610g/L	400g/L	1.5배	
수 율	80%	45%	1.8배	
제품농도	490g/L	180g/L	2.7배	
반응기 체류시간	5hr	120hr	1/24	
생 산 성	98g/L/hr	1.5g/L/hr	65배	
년산 1,000톤 생산을 위한	반응기 용량	2KL	140KL	70배
	예상설비 투자	100만\$	500만\$	5배

리고당을 생성하는 반응은 일련의 순차반응으로 진행된다 (6). 즉 sucrose 2분자로부터 1분자의 1-kestose(GF₂)와 glucose가 생성이 되고 다시 2분자의 1-kestose로부터 1분자의 nystose(GF₃)와 sucrose가 생성이 되는 식으로 반응이 계속된다. 이 반응을 일반식으로 나타내면 다음과 같다.



프락토올리고당 합성 효소반응에 있어서 중요한 특징 중의 하나는 이 효소반응이 반응의 부산물로 축적이 되는 glucose에 의하여 저해를 받는다는 점이다. 이 특성 때문에 프락토올리고당 제품 중의 올리고당 함량이 55~60%로 제한을 받게 된다. 프락토올리고당 합성시의 전형적인 반응 pattern은 Fig. 2와 같다.

3) 세포의 고정화

제조공정면에서 볼 때 본 system의 매우 중요한 한가지 특징은 프락토올리고당 생성효소인 fructosyltransferase가 세포의 periplasmic space에 존재하므로 효소를 추출할 필요없이 세포를 바로 고정화하여도 무방하다는 점이다. 따라서 효소를 추출 정제하고 고정화하는데 막대한 노력을 할 필요가 없다. 세포를 고정화하는 방법으로서 가장 보편적으로 이용되고 있는 calcium alginate gel 포괄법을 이용하였다. 이때 세포를 포함한 slurry를 매우 균일하게 풀어준 후에 alginate용액과 혼합하는 것이 중요하며 제조 후 반응기에 투입하기 전에 2~3일간 숙성 및 안정화를 시키는 과정을 거쳐야만 한다. 또한 고정화 biocatalyst의

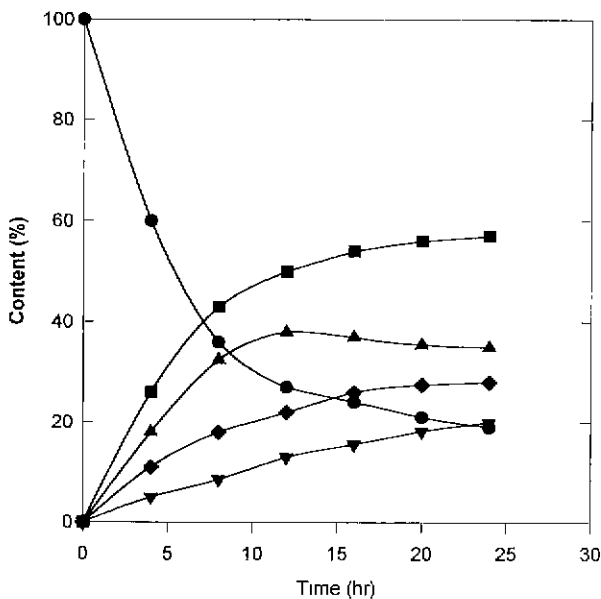


Fig. 2. Batch reaction kinetics of the enzymatic synthesis of fructo-oligosaccharides. Sucrose 770g/L, enzyme dosage=5 U/g sucrose, pH=5.5, temp.=55°C: (▲), G; (●), GF; (■), GF₂; (◆), GF₃; (▼), GF₄.

크기 및 형태가 균일하게 유지하는 것도 매우 중요하다.

4) 생물반응기 설계 및 운전

프락토올리고당을 생산하기 위한 생물반응기의 구조는 교반조형과 충전탑형의 두가지로 설계를 할 수 있으며 운전방법도 회분식(batch), 반복회분식(repeated batch) 및 연속식(continuous)의 세가지가 있을 수 있다. 이중 soluble enzyme을 이용하여 회분식으로 프락토올리고당을 생산하는 방법은 가장 간단하기는 하나 효소를 1회 밖에 사용할 수 없으므로 제조원가 중 효소가 차지하는 비중이 매우 커지게 되고 최종제품 중에 효소성분이 포함되게 되므로 제품품질 상에 문제가 될 소지가 있다. 따라서 효소를 최대한 정제하여 사용하여야만 하는데 이 효소정제공정의 가격이 부담이 될 수가 있다. 따라서 효소를 고정화하여 반복 사용하는 방법을 택하게 되는데 고정화에 드는 가격과 고정화시 유효계수(effectiveness factor)가 0.2~0.3 정도 밖에 되지 않는 점을 고려할 때, 고정화 biocatalyst의 수명이 최소한 30일 이상은 되어야 경제성을 가질 수가 있다(7).

고정화 biocatalyst의 수명은 반응기의 형태 및 규모에 따라 상이한 결과가 발생하였다(Fig. 3). 즉 biocatalyst가 들어있는 교반조에 반복적으로 당액을 넣은 후 반응완료된 올리고당액을 빼내는 semi-batch식 작업방법의 경우에는 실험실 규모(2 liter)에서는 약 60회 재사용이 가능하였으나 대규모 반응기(2,000 liter)의 경우에는 약 15회

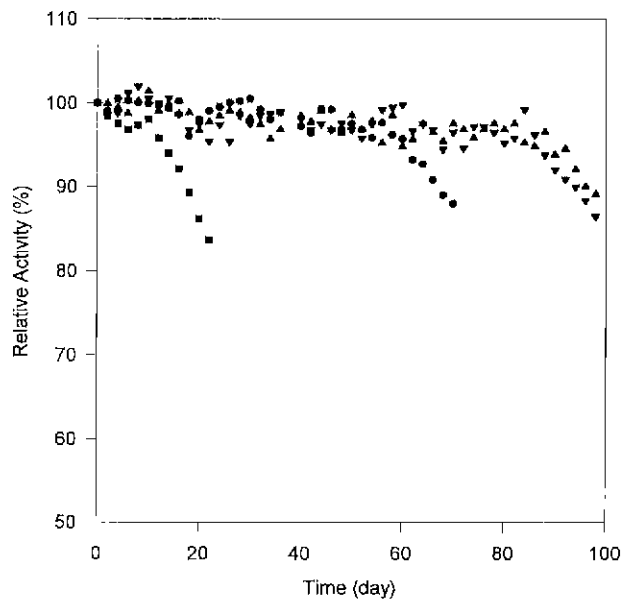


Fig. 3. Long-term operational stabilities of the biocatalysts in various types of bioreactor for fructo-oligosaccharides production. (●), stirred tank(2L); (■), stirred tank(2,000L); (▲), packed bed(1L); (▼), packed bed(1,000L)

이상 사용할 수가 없었다. 그 이유로는 대형반응기에서는 교반시 shear stress에 의하여 biocatalyst가 파손되거나 반복적인 외부자극에 의하여 고정화된 세포가 유실되는 것으로 추정되었다. 이러한 문제는 작업방법을 충전탑에 의한 연속식으로 변경시켜 줌으로써 완전히 해결되었다. 충전탑 반응기의 경우에는 실험실 규모(1 liter)에서나 대형반응기(1,000 liter)에서나 동일하게 약 90일 동안 정상적 가동이 가능하였다(8).

2. 팔라티노스

팔라티노스는 1996년 당사가 일본의 Mitsui제당에 이어 세계 두번째로 상품화에 성공한 품목으로서 입속의 충치균이 이용하지 못하기 때문에 충치를 유발하지 않는 특성이 있다(9-11). 팔라티노스 생산기술에 있어서의 중요한 특징은 다음과 같다.

1) 생산균주 및 효소배양

팔라티노스 생산에 이용된 균주는 *Erwinia rhapsontica*로서 설탕을 팔라티노스로 변환시켜주는 효소인 glucosyl-transferase를 생산한다. 효소배양은 약 16~20hr 지속되며 이 기간 중 배양액 ml당 약 30~40unit의 효소가 만들어진다. 배양 완료 후 이 효소를 함유한 균체는 약 centrifuge를 이용하여 회수하여 세포 고정화에 이용된다. 그런데 *Erwinia*균은 크기가 작아 centrifuge로 분리하는데 매우 힘이 들기 때문에 배양액의 상태를 양호하게 유지하도록 노력하여야

한다. 즉 균주의 보존상태가 불량하거나 배양시 과도한 shear stress를 가할 경우에는 배양액의 점도가 증가하여 균체 분리가 매우 어려워지므로 주의하여야 한다. 또한 세포 회수시 충분한 세척으로 주변의 영양성분을 완전히 제거해 주어야 효소의 안정성이 유지되며 또한 균체 회수시에도 과도한 shear stress는 피하여야만 한다.

2) 고정화

세포의 고정화는 프락토올리고당의 경우와 동일하게 calcium alginate gel 포괄법을 사용하였다. 단 팔라티노스 생산의 경우에는 feed액의 농도가 50%(w/v) 밖에 안되고 반응온도도 30°C로서 미생물오염에 의한 biocatalyst 수명의 감축이 발생하므로 고정화 biocatalyst 제조시에도 반응시에도 최대한 청결한 환경을 유지해 주는 것이 중요하다.

3) 반응기 설계 및 운전

팔라티노스 생산용 생물반응기는 프락토올리고당의 경험에 근거하여 바로 충전탑형 반응기를 채택하였다. 1,000 liter로 설계된 충전탑형 반응기 2기를 설치하였으며 50%(w/v)의 설탕액을 0.15~0.20h⁻¹의 specific flow rate로 통과시켰다(12). 반응 완료액 중에는 80~85%의 팔라티노스와 10~15%의 trehalulose(설탕 및 palatinose의 구조이성질체, α-1,1결합) 및 2~5%의 미반응 sucrose와 단당류들이 포함되어 있다. Biocatalyst의 수명은 실험실 규모에서나 현장에서나 30~45일간 유지되었으며 이 이후에는 급격한 효소역가의 하락이 관찰되었다. 특히 현장에서는 미리 열살균 후 냉각시킨 feed당액을 사용함으로써 biocatalyst의 수명을 상당히 연장시킬 수 있었다.

4) 제품의 정제 및 회수

팔라티노스는 설탕과 동일한 결정형 제품이므로 반응 완료액을 농축한 후 냉각시키는 방법으로 팔라티노스를 결정화하여 회수하게 된다. 팔라티노스의 결정화 수율은 부산물인 trehalulose의 함량이 낮을수록 높아지므로 반응시 가급적 trehalulose생성을 억제하도록 노력해야만 한다. 회수된 팔라티노스 결정은 건조 후 포장하여 판매하게 된다. 팔라티노스 결정 회수 후 잔류되는 모액 중에는 다량의 trehalulose와 약간의 팔라티노스 및 기타당이 포함되어 있는데 이 또한 비충치성의 특징을 가지고 있으므로 정제농축 후 시럽제품으로 판매할 수 있다.

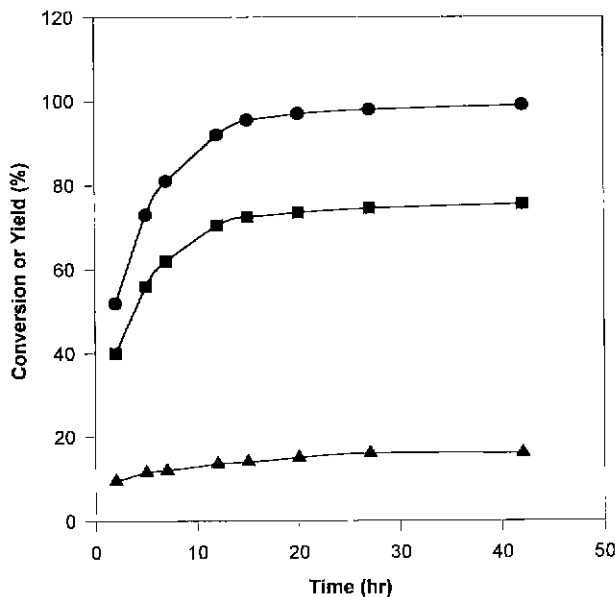


Fig. 4. Batch reaction kinetics of the enzymatic synthesis of palatinose.

Sucrose 610g/L, enzyme dosage=5 U/g sucrose, pH=6.0, temp.=30°C: (●), sucrose; (■), palatinose; (▲), trehalulose.

결론

이상 기능성 당류를 생산하는데 있어서 생물전환기술이 얼마나 유용하게 활용되는지를 몇가지 사례를 통하여

설명하였으며 당사에서 생물전환기술을 이용하여 생산하고 있는 기능성 당류 중에서 프락토올리고당과 팔라티노스의 산업적 생산 기술에 대하여 간략히 소개하여 보았다. 생물전환기술은 높은 효율성과 환경 친화적 특성 때문에 유전자조작, 효소정제, 고정화기술 등 관련 기술의 발전과 함께 더욱 그 산업적 응용 범위가 넓어질 것이며, 특히 향후 기능성 탄수화물 소재와 의약품 complex carbohydrates의 개발 수단으로서 더욱 중요한 위치를 차지하게 될 것이다.

문 헌

1. 機能性甘味料の 市場動向. 食品と開發, 30(11), 35-42(1995)
2. Miyada, M. ' *Nikkei Biotech Annual Report*. Nikkei BP, p.659-662(1996)
3. 강국희 : Fructooligosaccharide의 섭취에 의한 장내 비피더스균의 증식효과에 관한 연구. 위탁연구보고서(1994)
4. Hidaka, H., Tashiro, Y. and Eida, T. : Proliferation of Bifidobacteria by oligosaccharides and their useful effect on human health. *Bifidobacteria and Microflora*, 10(1), 65-79(1991)
5. Jung, K. H., Lim, J. Y., Yoo, S. J., Lee, J. H. and Yoo, M. Y. : Production of fructosyl transferase from *Aureobasidium pullulans*. *Biotechnol. Lett.*, 9(10), 703-708(1987)
6. Jung, K. H., Yoon, J. W., Kang, K. R., Lim, J. Y. and Lee, J. H. : Mathematical model for enzymatic production of fructo-oligosaccharides from sucrose. *Enz. Microbiol. Technol.*, 11(8), 491-494(1989)
7. Yun, J. W., Jung, K. H., Oh, J. W. and Lee, J. H. : Semi-batch production of fructo-oligosaccharides from sucrose by immobilized cells of *Aureobasidium pullulans*. *Appl. Biochem. Biotechnol.*, 24/25, 299-308(1990)
8. Yun, J. W., Jung, K. H., Jeon, Y. J. and Lee, J. H. : Continuous production of fructo-oligosaccharides by immobilized cells of *Aureobasidium pullulans*. *J. Microbiol. Biotechnol.*, 2(2), 98-101(1992)
9. Birkhed, D., Kalfas, S., Svensater, G. and Edwardsson, S. : Microbial aspects of some caloric substitutes. *Dent. J.*, 35(1), 9-17(1985)
10. Izumitani, A., Takei, T., Ooshima, T. and Sobue, S. : Effect of candy containing palatinose on human dental plaque formation. *Shoni Shukagaku Zasshi*, 25(1), 142-147(1987)
11. Sasaki, N., Topitsoglou, V., Takazoe, I. and Frostell, G. : Cariogenicity of isomaltulose(palatinose), sucrose and mixture of these sugars in rats infected with *Streptococcus mutans* E-49. *Swed. Dent. J.*, 9(4), 149-155(1985)
12. 윤종원, 오광근, 김정환, 전영중, 이재홍 : *Erwinia rhapontici*에 의한 palatinose의 생산 한국생물공학회지. 7(1), 79-83 (1992)