

한국과학기술원 응용생물공학연구실 이상엽교수 연구팀

# 광학활성물질 염가 생산기술 개발

최근 광학활성물질(光學活性物質)을 손쉽게도 저렴한 공정으로 생산하는 기술을 세계 최초로 개발하여 주목을 받고 있다. 수도모나스 등 8종의 미생물을 시험하여 하이드록시카르복실산 11종을 생산하는데 성공을 거둔 것이다. 이 기술개발은 한국과학기술원 응용생물공학연구실과 LG화학 기술연구원이 3년동안의 산학협동 연구끝에 이뤄낸 것이다.

최근 미생물의 고분자 자가분해에 의해 광학활성물질(光學活性物質)을 손쉽게도 저렴하게 생산하는 기술이 순수 국내연구진에 의해 세계 최초로 개발되어 세계적으로 주목받고 있다. 화제의 주인공은 대전 한국과학기술원 응용생물공학연구실 이상엽(화학공학과)교수 연구팀.

이번에 개발에 성공하여 생산한 물질은 하나의 분자에 하이드록실 기(-OH)와 카르복실산 기(-COOH)를 함께 가진 하이드록시카르복실산(Hydroxycarboxylic acid)이라는 광학활성물질. 광학활성물질군은 향생제, 향료, 의약품 등 다양한 정밀화학제품의 합성원료로 사용되는 것으로 산업적으로도 매우 유용한 물질로 알려져 있다. 그러나 이 물질들은 생산공정이 복잡하거나 생산단가가 높다는 이유로 활발히 응용되지 못해 온 실정이었다.

미생물들은 탄소원은 충분하나 성장에 필수적인 다른 요소들(질소, 인, 황, 산소 등)이 부족한 환경에 처하면, 탄소원과 에너지를 저장하기 위해 잉여 탄소원으로부터 폴리하이드록시알카노에이트(Polyhydroxy

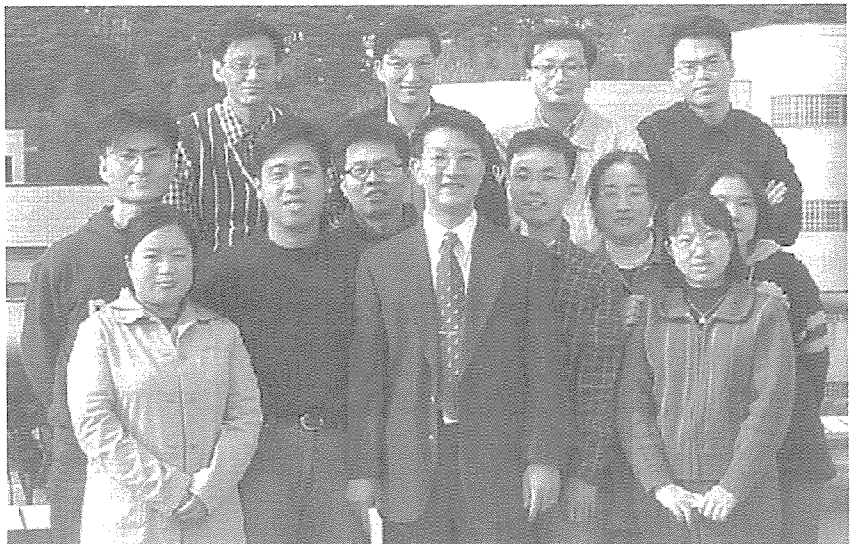
alkanoates, PHAs)라는 물질을 세포 내에 축적한다. PHAs는 하이드록시카르복실산들이 에스터 결합(ester bond, -COO-)으로 연결된 선형고분자를 말한다. 따라서 하이드록시카르복실산을 생산하려면 먼저 미생물을 배양하여 PHAs를 세포 내에 축적시키고, 배양환경을 조절하여 단량체(monomer, 화학반응으로 고분자 화합물을 만들 때, 그 단위가 되는 화합물)인 하이드록시카르복실산으로 분해한다. 그 다음 하이드록시카르복실산을 배지 내로 배출시켜

분리·정제하는 것이다.

## 생산공정 단순해 '경제적'

“수년동안 생분해성 고분자에 대해 연구해 왔습니다. 그러다가 미생물이 합성한 생분해성 고분자의 단량체가 모두 광학활성을 지니고 있다는 점, 그 점이 매우 유용할 것이라는 사실에 착안하여 이 연구를 시작하게 되었습니다”라는 것이 이교수의 설명이다.

현재까지는 약 1백40종 이상의 하이드록시카르복실산들이 미생물이 축

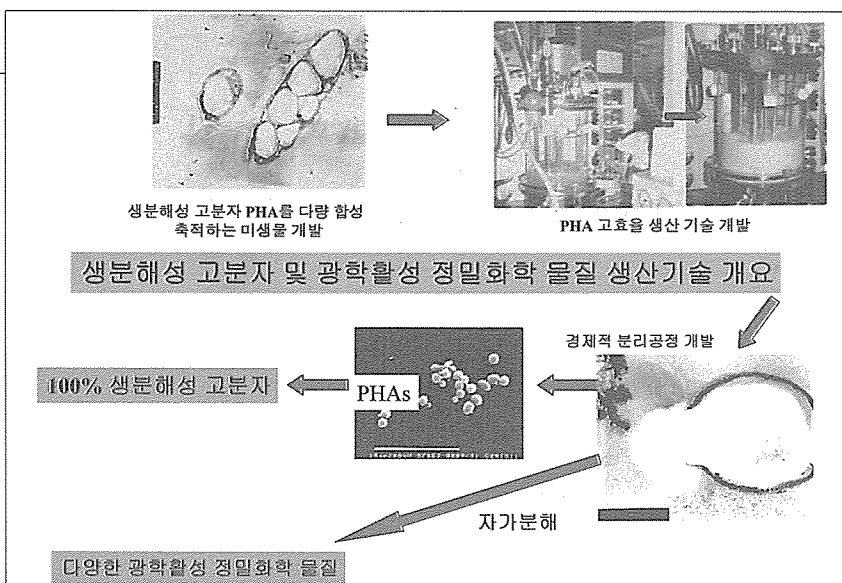


이상엽실장(앞줄 가운데)과 연구원들

적하는 PHAs의 단량체로 존재할 수 있다고 밝혀져 있으며, 이론상으로는 알려진 모든 종류의 하이드록시카르복실산을 생산할 수 있다. 이번 연구에서는 수도모나스, 락토니아 유트로파, 알칼리게네스 레이터스 등 8종의 미생물을 시험하여 하이드록시카르복실산 11종을 생산하는데 성공하였다. 지금은 이들 중에서 보다 유용한 단량체를 선별하고 생산방법을 최적화하는 연구와 생산된 단량체를 응용하기 위한 개발연구를 진행하고 있다. 또한 이번에 개발된 기술은 유기용매를 사용하지 않거나 매우 적게 사용하기 때문에 환경친화적이라는 장점을 가진다. 특히 생산공정이 단순하고, 고분자 합성을 위한 배양 외에는 생산경비가 거의 들지 않기 때문에 경제적이다.

### LG연구원과 3년간 공동연구

산업자원부 중기거점과제의 하나였던 이 기술개발은 응용생물공학연구실과 LG화학 기술연구원(원장 여종기)이 3년동안 공동연구를 한 끝에 이뤄진 성과이다. 이미 미국 화학회에서 발행하는 「Chemical & Engineering News」지 8월 30일자와 생물공학 분야 권위지인 「Biotechnology and Bioengineering」지 11월 5일자에 소개되어 우수한 기술임을 세계적으로 인정받았다. 현재 LG화학은 이 기술을 전 세계에 특허출원해 놓은 상태이며, 미국 기술중개회사와 일본의 화학관련회사 등을 통해 기술 라이선싱 아웃(licensing out)을 추진하고 있다. 1994년 설립된 응용생물공학연구실에서는 현재 5명의 연구원과 10여명의 석·박사



대학원생들이 대사공학·단백질공학·DNA chip·생분해성 고분자 등 4개 분야의 연구를 수행하고 있다. 대사공학 분야에서는 주로 유전자 재조합 기술을 이용하여 미생물의 대사회로를 원하는 방향으로 개선하는 연구를 진행하는데, 현재 유전자를 재조합하여 썩는 플라스틱인 PHA를 생산하는 대장균, 숙신산을 과량으로 생산하는 균주, 황 성분을 제거하는 균주 등을 개발하는 연구를 진행중이다. 단백질공학 분야의 연구는 부가가치가 높은 의·약용 단백질 생산과 기존 단백질의 성능을 개량하는 방법 등 재조합 대장균을 이용하여 단백질 효율을 개선하는 일을 수행한다.

한편 DNA-Chip연구 분야에서는 자동제어시스템을 이용하여 DNA chip의 제작장치를 자체적으로 제작하고, DNA chip에서 얻은 데이터를 분석·해석할 수 있는 알고리즘과 소프트웨어를 개발하고 있다. 생분해성 고분자 연구는 주로 PHAs의 상업화를 위해 균주를 개발하고, 발효기술과 분리정제기술 등에 대한 연구를 진행한다. 이교수는 “하이드록시카르복실산을 생산하는 기술을 개발

하는 것이 가능했던 것은 이런 각 분야의 연구성과들이 집적된 결과”라고 강조한다. 지난 1994년부터 한국과학기술원 화학공학과 교수로 재직해 온 이상엽교수는 서울대와 미국 노스웨스턴대에서 화학공학을 전공했다. 이교수는 특히 유전자 재조합 미생물과 미생물 고분자 등에 관심을 가지고, 생물공학회, 미생물학회, 생화학회 등에서 꾸준히 활동하고 있다. 한편 지난 해에는 대통령이 수여하는 ‘젊은 과학자상’과 생물공학회에서 수여하는 ‘신인 학술상’을 수상하기도 했다.

이교수는 “응용생물공학연구실의 석·박사과정 학생들은 밤낮을 가리지 않고 연구에 열중하는 한편 언제나 새로운 아이디어를 위해 부단히 노력한다”면서 자신보다 학생들의 노고에 대해 치하했다. 그리고 후학들에게는 “연구의 목표를 명확히 세우고 보통 이상의 노력을 한다면, 누구든지 좋은 결실을 얻을 수 있을 것”이라는 말을 잊지 않고 당부했다. 안경 너머로 보이는 그의 열의를 보면서 연구에는 왕도가 없다는 진리를 다시금 깨달았다. ㉮

장미라<본지 객원기자>