

아미노산 발효기술 선진국 수준



楊 枝 元

(한국과학기술원 화학공학과 교수)

1973년 유전자재조합기술과 세포융합기술이 개발되면서 태동된 생명공학 기술은 1982년 미국 FDA승인을 획득한 재조합 인슐린을 필두로 생명공학 신제품들이 본격적으로 시장에 등장하면서 새로운 산업을 탄생시켰다.

96년을 기준으로 6백억달러 정도인 세계 생명공학시장에서 우리나라가 차지한 액수는 2천5백억원인 2억달러, 제품도 선진국에서 시판하고 있는 모방제품이 대부분으로 신제품 개발은 소수에 불과하였다. 그러나 전문가들은 국내시장이 지속적으로 확대되고 있다는 점에 주목하여 90년 2백60억원에서 계속 증가하여 2000년 3조2천억원(세계시장 1천억달러, 미국 1백84억달러, 일본 3조4천억엔), 2005년에는

약 14조원(세계시장 3천억달러)에 달할 것으로 전망하였다.

우리나라 생명공학산업의 기술수준은 선진국과 비교한다면 대체로 열세인데 선진국을 100으로 보았을 때 우리나라의 평균 기술수준은 65 정도에 불과한 것으로 밝혀졌다. 그러나 우리나라에서도 분야별로는 전통적으로 강세를 보여온 발효기술이 90으로 선진국에 근접해있으며 특히 아미노산 발효기술은 높게 평가를 받고 있다.

증식성 빠른 발효공업

발효공업의 특성은 그 모체가 되는 미생물의 특성과 직결된다.

첫째는 빠른 증식성이다. 이러한 점은 단위시설에 대한 생산성이 증시되는 공업분야에서는 대단히 유리한 점이다. 둘째로 미생물은 다양한 기질의 자화성을 가지는데 즉 원료선택의 범위가 넓다는 것이다. 이는 공업적 생산이나 환경정화의 수단으로 미생물을 이용하는 면에서 효과적인 것이다. 셋째는 화학활성과 반응의 특이성인데 미생물은 여러 가지 화학활성을 가지며 또 생물에서 공통적인 특징인 환경에 대한 적응능이 있으므로 이것을 잘

이용하여 특정기질에 배양시켜 원미생물에 없던 새로운 생리적 활성을 유발시킬 수 있다. 넷째는 변이주의 육성으로 공업적으로 유용한 미생물의 변이주를 인공적으로 육성하는데 세포융합법이나 유전자조작기법을 응용한다면 더욱 유용한 변이주가 광범위하게 육성될 것이다. 다섯째는 균일성인데 미생물은 그 형상이나 생활사 등이 간단하고 균일성이 높다. 따라서 미생물을 공업적인 수단으로 사용할 때 비교적 간단한 장치로써 재현성이 높은 결과를 인위적 조절로 얻을 수 있다는 이점이 있다. 여섯째는 생화학적인 반응인데 발효공업은 고온·고압을 요구하는 화학공업과 달리 미생물의 효소반응이 주이므로 상온·상압에서 대부분의 반응이 일어난다. 에너지 절약이나 안전도면에서 이점이 된다. 일곱째는 부산물의 이용으로 발효공업에서 필연적으로 수반되는 많은 양의 균체와 기타 부산물은 식용유나 유기합성의 원료로 이용되어 경제적 가치를 높일 수 있다.

확대되는 발효산업

우리나라의 생명공학기술 가운데 가

**우리나라의 생명공학기술 수준은 선진국을 100으로 볼때
65 정도로 열세이지만 분야별로 강세를 보여온 발효기술은 90 정도로
선진국에 근접해 있으며 특히 아미노산 발효기술은 높게 평가를 받고 있다.
21세기 선도산업으로 꼽고있는 생물산업의 경쟁력 우위를 점하기 위해선
더 많은 기술적·경제적인 투자가 절실하다.**

장 많은 발전을 한 부분은 전통적인 발효기술부분이다. 발효산업은 생물산업의 근원이다. 발효산업은 그 기술개발이 전통적인 방법에 근간을 두고 있기에 주로 시행착오의 최적화 실험을 통하여 계속되어왔다. 그러한 이유로 최근의 유전자조작 기술이나 최신의 기술도입에 비해 많이 뒤쳐져있는 것처럼 보이는 것도 사실이다. 지난 20여년간 발효산업의 기술개발을 단적으로 표현한다면 전통기술에서 발효과학으로 발전되어간다고 표현하는 것이 정확한 평가일 것이다. 그 결과 노하우도 그동안 보호되어왔던 기술들이 과학적으로 밝혀져 뒤늦게야 특허로 등록되는 기현상이 벌어지기도 하였다. 발효산업은 광범위한 산업분야에 걸쳐있는데 알코올 제조, 발효식품, 아미노산발효, 핵산관련물질, 유기산공업, 항생물질, 효소생산, 미생물에 의한 환경정화, 그리고 대체에너지 자원의 생산에까지 그 영역이 넓혀져가고 있다.

주류가 발효산업 시장 주도

발효산업의 시장규모를 가늠하는 것은 간단한 문제가 아니다. 전통적인

제품의 하나인 주류가 물론 큰 시장을 형성하고 있지만 기술개발의 변화가 크지 않고, 기술개발이 활발한 제품은 그 시장조사 자료의 정확성에 문제가 있기 때문이다. 발효산업이 전체 화학산업에서 차지하는 비중은 매우 낮다. 1990년도 초반으로 볼 때 전체 화학산업의 약 5% 정도가 발효공정에 의해 생산된다고 추정된다. 장기기술 예측에 의하면 화학산업의 청정기술로의 재편, 재생가능 자원을 이용한 화학공업 원료 물질의 생산, 바이오에너지의 사용 확대, 효소공정 공학기술의 발전 등의 요인으로 향후 30~70%의 화학산업제품이 생물산업 제품에 의해 영향을 받거나 생산될 것이다.

유럽선 세포공장프로그램

발효공정의 최적화 및 균주 육종의 목표는 속도, 수율, 농도의 향상이라고 할 수 있다. 기존 발효공정의 개선이나 신규 발효제품을 생산하고자 할 때 이 목적함수들을 생각하게 되는데 장치비가 전체 생산비에서 중요한 부분을 차지한다면 생산속도가, 원료비가 중요한 비중을 차지한다면 전환수율이, 분리정제가 중요하다면 최종

농도와 순도가 최적화에 있어서 주 목적 함수가 된다.

발효산업의 기술개발은 균체농도, 비생산속도, 생산기간의 향상을 목표로 한다고 나누어 생각할 수 있다. 생화학공학으로서의 생산성 향상은 균체농도의 향상을 통한 용적 생산성의 최적화를 중심으로 이루어지기 때문에 고정화, 재순환 바이오리액터, 투석반응기, 연속 생산시스템 등의 연구가 주를 이루고 있다. 그와는 별도로 최근의 경향은 대사산물 비생산속도의 향상과 생산호스트의 재선택 및 재구성에 의한 향상을 중시한다. 이것은 전통적인 균주육종과 차별하여 대사공학 또는 대사 디자인으로 불리는데 그 요점은 대사제어의 해제 등을 통한 피동적인 균주육종에서 벗어나 원하는 효소와 생리적인 성질을 능동적으로 바꾸는 적극적인 균주육종의 개념이 담겨져있다. 뿐만 아니라 다운스트림 공정에서 문제가 되는 산소의 부족, 부대사산물의 생산, 응집형질의 부여 등을 대사공학적으로 잘 조절된 미생물을 이용하여 해결하려는 연구들도 이러한 범주에서 이해되어야 한다. 즉, 업스트림과 다운스트림 연구의 경

계가 없어지고 있다. 그 경향을 가장 정확하게 보여주는 예로는 유럽연합에서 주관하는 바이오테크놀로지 프로그램중 중요한 부분을 차지하는 '세포공장'이라는 프로그램을 들 수 있는데 업스트림 연구와 함께 다운스트림 연구까지 통합하여 기획하고 있다. 세포 공장이라는 기획에서는 과학적인 어프로치에 주안점을 두고 있는데도 불구하고 그 결과를 산업적으로 연결되게 하기 위하여 프로그램 전체의 심사를 거의 100% 회사의 연구원들이 맡고있는 것으로 알려졌다. 업스트림분야와 다운스트림분야까지 통합하여 기획하고 연구할 뿐 아니라 그 연구결과의 영향을 산업계에 의해 예측, 평가하게 하는 유럽의 실용주의 관점을 알게 해주기에 충분한 것이다.

발효산업 제품별 기술개발

(1) 저분자 대사산물

일차 대사산물은 발효기술 역사의 원류에 해당하는 에탄올과 초산이 들어있다. 이들 분야도 최근의 유전자조작을 통한 적극적인 균주개발인 대사공학(metabolic engineering)의 영향을 크게 받고 있다. 생산공정기술 관련으로는 연속 생산기술, 세포재순환, 고정화기술 및 생산분리 혼합형 기술의 현장도입이 연구되어 일부 실용화되고 있다. 향후 전통적인 의미에서의 일차 대사발효산물을 생산하는 공정은 신규 균주분리와 함께 기질 범위가 확대된 균주의 육종, 생산속도 및 수율 증대, 컴퓨터에 의존한 최적화기술, 생산공정의 단순화 및 자동화, 분리정제기술의 표준화를 통한 생산제품의

안전성 확보, 발효원료를 생산하는 업체로의 생산기술 이전, 그리고 천연제품으로서의 이미지 부각 등을 통해 발전되어 나갈 것으로 예측된다.

(2) 고분자 대사산물

전통적으로 널리 점도증가 폴리머로 사용되는 바이오폴리머는 화장품이나 의약품으로 사용되는 특수용도 바이오폴리머, 면역기능강화 바이오폴리머, 생분해성 바이오폴리머 등이 있다.

폴리펩타이드는 범용의 활성을 가지는 항균성 폴리펩타이드와 생체방어기능을 가지는 펩타이드 등이 개발되고 있다. 단백질 폴리머로는 감미료, 기능성 단백질, 점도 및 면역기능강화 단백질 그리고 물리적인 현상을 촉진하는 항결빙 및 빙핵형성촉진 단백질 등이 있다.

(3) 미생물 균체

미생물 균체를 이용하는 것은 의약, 식품산업, 공업용, 농업용 등 너무 광범위한 이용범위를 포함하게 된다. 농업용 미생물로서 사용되는 생물농약은 화학농약을 과다 사용하는데서 기인한 환경파괴와 농약중독, 그리고 화학농약에 내성이 있는 병해충의 출현, 신규 화학농약 등록의 어려움, 협소한 시장으로 인해 화학제제의 개발이 없는 경우 등의 이유로 시장도입이 가속화되고 있다. 미생물 비료는 질소고정균이 가장 대표적인 것으로 인산염을 용해하여 식물이 이용할 수 있는 상태로 만드는 미생물에 대한 연구도 진행 중이다.

기술적·경제적 투자 늘려야

생물공학 기술중 발효기술만을 본다

면 우리나라의 기술은 선진국과의 격차가 그리 크지 않지만 실제적으로 생물제품을 생산하는데에는 대규모 플랜트제작기술, 단위조작기술의 생물공정 적용기술 등과 같은 기반기술이 취약할 뿐만 아니라 생물제품 생산 전문 인력인력 확보, 대규모 투자비, 수익성 등과 같은 물리적 어려움이 존재하여 불과 1990년 후반에는 국내 총 연구개발 투자중 생물산업 관련투자는 겨우 1.7% 정도였다. 이는 학계나 산업계에서 생물공학기술을 이용하여 소기의 성과를 달성할 지라도 그것이 실제적으로 제품화되어 경제성을 가지게 되는데에는 많은 어려움이 있기 때문이었다.

현재의 발효기술중 bulk 제품에 대한 생산기술은 선진국보다 기술적으로 우위에 있지만, 재조합 단백질 등과 같은 첨단 생물제품의 생산, 발효 및 응용기술은 선진국과 기술적 차이가 점점 커지고 있다. 따라서 21세기의 선도산업으로 등장할 수 있는 생물산업의 경쟁력 우위를 점하기 위해서는 지금부터라도 정부, 학계 및 산업계에서 생물산업의 중요성을 인식하여 좀더 많은 기술적·경제적인 투자가 요망된다. 발효산업은 생물산업의 산업화의 근간을 이루는 대규모 장치산업 가운데 하나이므로 고용증대 효과, 취약한 원재료 수급 안정화를 창출하며 궁극적으로는 생명공학기술의 기반을 확대하므로 기술자립국으로 가기 위해 우리에게 없는 기술을 따라가기 보다는 우리가 경쟁력을 가지고 있는 기술을 지키는 것이 더 바람직하지 않을까 싶다. ⑤7