고분자량 폴리감마글루탐산의 매력과 새로운 전개

박 청
바이오리더스

1. 서론

석유를 기본으로 하는 재료의 고기능화 · 다양화가 진행되는 한편으로, 지구 환경의 악화 · 화석 자원의 한계가 염려되고 있다. 또한 BSE 문제 등의 영향으로 동물 유래 원료에 대한 신뢰성이 저하하는 등 재료의 안전성이 클로즈업 되어 「안심하고 사용할 수 있는 재료」에 대한 소비자의 관심이 나날이 높아지고 있다. 근년, 소비자 의식의 향상에 따라 환경에 무해하고 안전성의 높은, 석유 에너지의 대체물질의 관심이 높아지고 있다.

폴리감마글루탐산(감마-PGA)은, 전통 콩 발효식품인 일본의 "낫토", 한국의 "청국장"의 끈기 성분에 포함되어 있어 장구한 음식으로서의 경험으로부터 높은 안전성이 인정되고 있는 기능성 아미노산 고분자이며, 생체 적합성 · 생분해성 · 보습성을 겸비한 소재이다. 감마-PGA가 *Bacillus anthracis*의 협막성분으로 발견된지 70년 이상이 지나, 이 폴리머에 관한 여러 가지의 연구가 실시되어, 폴리머의 형성 기구, 기질인 글루탐산 관여 시스템에 대해서는 완전하게 밝혀지지 않았지만, 감마-PGA의 매력에 이끌려 많은 용도 개발 · 응용 연구가 진행되고 있다. 특히 감마-PGA의 생산이나 이용에 관해서, 난분해성 폴리머의 대체 소재, 에스테르화에 의한 플라스틱의 개발과 수용성 섬유 및 막 생산 등의 연구가 선진 공업국을 중심으로 활발하게 진행되고 있어 이와 같은 요구를 충족시키는 바이오 폴리머로서 주목을 받고 있다.

2. 고분자량 감마PGA

2-1. 발효법에 의한 감마-PGA 생산

감마-PGA는 지금까지, *Natrialba aegyptiaca, B. anthracis, B. mesentericus, B. licheniformis, B. megaterium, B. subtilis* 등의 균주에 의해 발효 생산되는 것이 보고되고 있다. 감마-PGA는, 폴리감마글루탐산 합성계(감마-PGA synthetase complex, pgsBCA system)에 의해서 생합성 된다. (주)바이오리더스(한국)는, 전통적인 한국의 콩발효식품 "청국장"으로부터 신규의 감마-PGA 생산 균주 *B. subtilis chungkookjang*의 분리에 성공하여, 미생물 발효법에 의한 *B. subtilis chungkookjang* 유래 감마-PGA의 고순도 대량생산 기술을 확립하였으며 통상, *B. subtilis* 유래의 감마-PGA의 분자량은 100-1,000kDa이지만, 본 균체가 생성하는 감마-PGA는 L-글루탐산 첨가 배양으로 10,000kDa에 이르고 있으며, 동결건조 처리 후의 분말에서도 약 2,000kDa의 고분

자량체임이 확인되었다. 현재, 동사는 발효액 1L당 25~30g의 감마-PGA에 생산에 성공하여 연간 50~60톤의 생산이 가능한 글로벌 공급업체로서, 엄밀한 생산 공정에 의한 고순도 분말 제품의 공급을 하고 있다.

2-2. 감마-PGA 분자량 측정기술의 개발

바이오 폴리머의 분자량 분포는, 그 물질의 기능과 밀접한 관계를 가지고 있다. 그 때문에, 분자량 측정 방법에 대해서도 물질의 기능이나 구조에 관한 연구가 같이 진행되게 된다. 최근 정적광산란법(SLS법)에 의해 감마-PGA의 절대 분자량을 측정하는 것에 성공하였다. SLS법은, 용액중의 고분자가 차지하는 비율을 단위시간에 있어서의 산란광강도로서 검출하는 방법이며, 표준 물질이 불필요하고 사용하는 용매에 제한이 없는 것으로부터, 신뢰성이 높은 분자량 측정법의 하나이다. 3종류의 *B. subtilis chungkookjang* 유래 감마-PGA의 분자량 측정에 성공해, 2,000kDa를 넘는 고분자량체 감마-PGA를 확인하였다. 일반적으로, 고분자의 점성은 분자량이 커지는 것에 따라 증가한다. 감마-PGA도 분자량에 비례하여 점도가 증가하였다. 특히 고분자량체는 높은 점성을 나타내어, 저분자량체에 비해 분자량비 이상의 점도 증가를 나타냈다. 고분자량 감마-PGA는, 증점제 · 감촉 개량제로서 이용시, 첨가량을 줄여 코스트를 절감 시키는 것이 가능하게 된다고 생각할 수 있다.

2. 고분자량 감마-PGA의 매력

감마-PGA는 식용, 수용성, 음이온성의 천연 폴리머이며, 생분해성을 가지고 있다. 그러한 다양한 기능성, 생분해성, 무독성, 생체 적합성으로부터, 건강식품, 증점제, 골다공증 인자, 식품 안정화제, 화장품 보습제, 폐수 처리의 킬레이트제, 환경 · 농업 · 생물 의학 제품에 응용 가능한 하이드로겔, 액정 디스플레이, DDS, 의료용 생체 첨가제 등, 폭넓은 응용이 기대되고 있다. 최근, 기초 연구로부터 산업 이용을 포함한 응용 연구가 이루어지고 있다. 감마-PGA의 생산균 · 제조 개발로부터, 응용 연구 · 용도 개발에 이르기까지 수많은 특허가 출원되고 있어 그 중의 약 반수를 용도 관련 특허가 차지하고 있다. 섬유나 필름의 형성, 칼슘 흡수 촉진제, 의약품 전달체, 사료첨가물, 식품첨가물, 창상 피복제등 여러가지 분야에서의 이용이 검토되고 있어 감마-PGA의 산업 유용성의 높이를 나타내고 있다.

감마-PGA 수용액은, 히알루론산 특유의 중후감 있는 사용감과는 달라, 산뜻한 사용감이 특징이다. 가벼운 감촉이면서 적당한 점성을 나타내, 피부에 친숙해지기 쉽고 히알루론산에 필적하는 보습 효과 · 보수 효과를 가진다. 또한, *B. subtilis chungkookjang* 유래 고분자량의 DL-형 감마-PGA는 염 첨가에 의해, 보습 성능에 영향을 받지 않는(페이퍼 디스크법) 것을 확인하였다. 그 때문에, 땀 등에 의한 보습 성능에의 영향도 적다고 생각할 수 있다. 보습제로서만이 아니고, 증점제 · 감촉 개량제로서의 이용도 기대되고 있다. 최근, 감마-PGA가 피부 진피에 존재하는 히알루로니다제 활성을 효과적으로 저해하는 것을 발견하였는데, 히알루로니다제는 히알루론산을 가수분해하는 효소의 총칭이며, 피부의 결합 조직인 히알루론산을 분해하는 것으로, 피부 탄력을 잃게 해 주름을 유발시킨다. 또한, 히알루로니다제는 피부염증의 발생시에 활성화 되어 피부 조직의 구조를 파괴해, 염증계 조직에의 침윤 · 혈관의 투과성을 항진 시키는 효소이며, 히아알루로니다제 활성을 저해하는 것으로 알레르기 증상을 완화시킬 수 있다. 계속하여, 감마-PGA 배합 샴푸를 이용한 사람 관능 시험을 실시하였다. 그 결과, 아토피성 피부 질환을 가지고 있는 피험자의 반수 이상이, 가려움 등의 증상이 완화되었다고 대답하여 감마-PGA 배합의 화장수 · 유액을 사용한 25명의 피험자 가운데, 22명이 피부 상태가 개선되었다(피부 탄력 · 보습력의 향상)라고 대답하였다. 감마-PGA는, 보습 효과 만이 아니고 알레르기 증상의 완화, 항노화 효과도 있는 소재임을 확인한 것이다. 보다 상세한 검토가 필요하기는 하지만, 본 기능을 살린 기능성 · 약용 화장품이나, 의료를 위한 화장품의 개발도 가능하다라고 판단 하고 있다.

또 다른 특출한 용도로서 흡수성 하이드로겔을 들 수 있다. 하이드로 겔은 삼차원 그물코 구조중에 물을 포함한 것으로, 체적의 90% 이상이 물이다. 고흡수성 하이드로겔은, 자체 중량의 수천배의 물을 포함할 수 있다. 최근에, 천연 폴리머 유래의 하이드로겔에의 응용에 관심이 높아져, 기저귀나 농업용의 저수제로서 약제서방을 위한 인플란트, 수질 처

리제로서 큰 가능성이 기대되고 있다. 분자내 및 분자간 가교에 의한 삼차원 그물코 구조는, 방사선 조사법, 화학 가교법, 반복 동결법에 의해 형성된다. (주)바이오리더스 제조의 감마-PGA의 하이드로겔은 자체 중량의 8,000배의 수분을 흡수해, 감마-PGA의 분자량이 커지는 것에 따라, 흡수성능도 증가하는 것을 확인되었으며, 하이드로겔은 현재, 화장품 뿐만 아니라, 수질 정화제로서의 이용이 시도되고 있다. 개방된 환경에서도 사용할 수 있는 재료의 개발에는 생분해성 기능이 필요한데, 감마-PGA는 환경에의 독성이 없고 생분해성이라는 기능성으로부터 주목을 받고 있어, 구조나 팽윤 기구를 비롯한 연구가 진행되는 것에 따라, 그 수요도 더욱 더 확대할 것으로 예상된다.

3. 감마-PGA의 시장성

감마-PGA의 일본 총 시장규모(제품 포함)는, 2006년도 60톤, 2010년에 약 100톤에도 달할 것으로 예상되고 있다. 감마-PGA의 기능성 연구는 20년 이상 전부터 수행되어 왔으며, 화장품 원료로서는, 수용액 타입의 제품이나 가교체 제품, 분말상 제품으로서 판매되고 있다. 식품 용도에서는 증점안정제(낫도껌)로서 건강식품에서는 신기능 소재로서 시장 전개도 개시되고 있어 향후 더욱 더욱 그 시장 확대가 전망되고 있다. 그 외, 가교체 감마-PGA를 이용한 수질 정화제로서의 이용도 활발히 진행되고 있다. (주)바이오리더스는 전세계에서 고분자 감마-PGA의 유일한 제조원이며, 기초연구로부터 최신 의료에의 전개도 포함한 응용 연구를 진행하고 있으며 고부가가치의 용도 개발에 의한 시장 형성을 목표로 하고 있다.

5. 결론

바이오 폴리머로서 주목받는 폴리-감마-글루탐산(감마-PGA)에 대해서, 생산으로부터 산업 이용까지를, 특히, *B. subtilis chungkookjang* 유래의 감마-PGA에 초점을 맞추어 소개하였다. *B. subtilis chungkookjang* 유래의 고분자량 감마-PGA에 대해서, 면역 기능을 활성화 시키는 면역활력 작용을 확인하였다. 이 효과는 분자량이 커지는 것에 따라 증가하여, 항종양제로서의 이용도 기대된다. 또한, 식품 용도로서는 증점제 이외에 미네랄 흡수 촉진제로서 이용되고 있다. 이와 같이, 화장품 용도로서 만이 아니고, 의료용·환경용·식품용 등 각 분야에서, 감마-PGA의 특성을 이용한 산업 이용이 시작되고 있어 지금까지의 기능 연구뿐만이 아니고 기초 연구도 포함하여 새로운 개발이 진행될 것이다. 이번에 SLS법에 따라 2,000kDa 이상의 초고분자량이 확인되고 있어 2,000kDa를 포함하여 5,000kDa, 7,000kDa 분자량 제품의 신시장 창출이 기대된다. 감마-PGA의 기능 해명이 진행되어, 향후의 산업 이용으로의 발전을 기대하고 있다.

(미생물에 의한 생산법 - 화학적 방법을 대신하는 White Biotechnology의 모든 것 -,CMC출판, 일본: 253-262, 2008)