

未來의 産業技術 — 바이오테크놀로지 (I)

朴 英 薰
〈韓國科學技術院 유전공학센터 · 工博〉

- ◇…… 編輯者註: 技術의 세계는 이제 상상을 뛰어 넘어 극치의 분야에 도전장을 내고 있다. …… ◇
- ◇…… 本誌는 경이로운 새 기술의 내용을 소개하기 위해 제 96집(1984년 9월호)부터 「尖端 …… ◇
- ◇…… 産業」欄을 마련 △ 遺傳工學 △ 光通信 △ 아라미드 필프 △ 파인 세라믹스 등을 엮 …… ◇
- ◇…… 어는데 이어 제 101집(85년 12월호)에서 金政會 博士 집필의 「生物工學 技術과 未來産 …… ◇
- ◇…… 業」을掲載했다. …… ◇
- ◇…… 生物工學 分野는 무한대라고 할 만큼 그 영역이 넓고 깊어 상식의 범위에서나마 다시 …… ◇
- ◇…… 各論의 형식을 빌어 제 102집(86년 3월호)에서는 朴英薰 博士의 의약·발효 및 식품. …… ◇
- ◇…… 화학공업을 다루고 제 103집(86년 6월호)에서는 이상기 博士의 에너지·농업·광업. …… ◇
- ◇…… 환경에 관한 技術産業을 소개할 예정이다. …… ◇

1. 「바이오토피아」에의 꿈

16세기 초 英國의 대법관으로서 思想家이기도 했던 토마스 모어卿(Sir Thomas More, 1478 ~ 1535)에 의해 그려진 「유토피아」의 꿈은 그후 서유럽 社會가 近代産業社會로 변모하는데 있어 큰 영향을 끼쳤다고 알려져 있다. 즉 18세기 말 증기기관의 발명으로 시작되었다고 할 수 있는 動力機關의 革新과 함께 전통적 農業文明社會로부터 近代的 工業文明社會로의 대전환이 이루어졌던 것이다. 第1次産業革命으로 일컬어지는 이와 같은 技術的 進歩에 이어 半導體의 발견과 利用 技術의 발전은 다시 第2次産業革命이라고 불리어지는 컴퓨터 시대의 到來를 가능케 하였다.

현재 우리가 목격하고 있는 宇宙空間의 정복, 오토메이션에 따른 勞動環境의 改善 등이 우리 人類의 實生活에 과연 얼마만한 영향을 어떻게

끼칠 것인가 하는 것을 모두들 한편으로는 기대에 차 있으면서 또 한편으로는 두려운 마음으로 바라보고 있는 것이 사실이라 하겠다.

이와 같은 産業發展과 社會構造의 變革에 따른 두려움의 實體는 70년대 초반의 石油波動으로 대변되는 資源危機로 구체화되었고 近代工業技術의 발전에 의해 야기된 環境汚染問題에 의해 더욱 深化되었다 할 수 있다. 또한 각종 癌을 비롯하여 후천성 면역결핍증(AIDS) 등의 難治病의 발생도 核戰爭과 더불어 이러한 全人類的 恐怖의 큰 줄기를 이루고 있다 하겠다.

그렇다면 이와 같은 인류 생존에 있어서의 두려움을 해소하고 福祉社會의 구현을 위해 우리가 택할 수 있는 해결책으로는 무엇이 있을 수 있는가? 많은 사람들은 이러한 질문에 대한 해답으로서 生命科學의 原理에 기초를 둔 生物工學技術(Biotechnology)을 들고 있다. 실제로 인류를 질병으로부터 해방시키고 각종 公害로부터 자유로운 환경을 가꾸어나가기 위해 이와 같

은 生物工學技術이 기여할 수 있는 정도는 참으로 크다고 할 수 있다. 최근 10여년 동안 급속히 발전하여 전 세계적으로 붐을 일으키고 있는 遺傳工學(Genetic Engineering)은 차치하더라도 그동안 生物工學技術은 페니실린을 비롯한 각종 새로운 抗生物質, 아미노산, 有機酸, 酵素 등 工業的 또는 醫學的으로 유용한 여러 가지 물질을 大量으로 생산할 수 있게 함으로써 인류에 공헌해 왔다고 할 수 있다. 특히 전통적으로 醱酵 및 酵素産業을 主軸으로 발전해 온 生物工學技術은 최근의 유전공학의 붐에 힘입어 醫藥品, 食品, 精密化學 및 石油化學, 에너지 산업은 물론 農畜産業 및 水産業, 鑛業에 이르기까지 매우 광범위한 분야에 그 응용성이 입증되고 있다.

실로 半導體와 컴퓨터의 출현으로 인한 제 2차 산업혁명이 「컴퓨터피아」의 꿈을 가능케 했다. 高度로 발달된 生物工學技術에 의해 公害도 없고 食糧難도 없으며 疾病 또한 걱정할 필요가 없는 「바이오토피아」의 實現을 어찌 한낱 夢想家の 부질 없는 「꿈」으로만 돌릴 수 있겠는가?

2. 의약품산업과 생물공학기술

생물공학기술의 工學的 理論의 확립과 應用技術의 개발은 2차세계대전 이후 페니실린의 大量生産工程의 개발에 크게 힘입었다 할 수 있다. 즉 1927년 Fleming에 의해 페니실린이 처음 발견된 이후 40년대에 그 임상학적 가치가 밝혀지고 대량생산을 위한 産業技術이 확립됨으로써 이 분야가 독립된 技術分野로서 자리를 굳히게 된 것이다. 이것을 계기로 종래의 生物學 및 生化學 등의 生命科學의 原理가 工業的으로 이용되기 시작하였으며 그때까지 도외시되어 왔던 生命科學의 産業的 重要性을 인식하게 되었다.

페니실린의 工業的 生産은 근대적 발효탱크 시스템에 의한 通氣液浸培養(Submerged cultivation) 방법의 개발에 의해 가능하였으며 이를 효시로 스트렙토마이신, 테트라사이클린 등 다른 抗生物質의 商業的 生産으로 이어지게 되었다. 현재까지 발견된 항생물질의 종류는 2천

여종 이상에 달하고 있으나 이들 중 商業的으로 大量生産이 이루어지고 있는 것들은 그리 많다고는 할 수 없다. <表-1>에는 현재 전세계적으로 商業化된 항생물질들을 정리해 본 것으로서 전체 市場 規模는 최소한으로 잡아도 연간 100억불 이상에 달한다.

이와 같은 항생물질들을 그 자체로 投與하는 경우 초기에는 각종 질병의 치료에 탁월한 효과를 보았으나 長期投與의 경우 耐性菌의 增加 등 問題點이 많이 나타나게 되어 항생물질의 분자구조 중 일부 측쇄(Side chain)를 적절히 변형시킴으로써 병원균의 내성을 극복하고 적응스펙트럼을 넓히는 등의 효과를 노리는 연구도 많이 이루어졌다.

半合成 抗生物質(Semisynthetic antibiotics)로 일컬어지는 이와 같은 변형물질의 개발과 商業的 生産도 生物工學技術의 일부로서 産業的으로 중요한 의미를 가짐은 더 말할 필요가 없다 하겠다. 특히 페니실린과 세팔로스포린, 테트라사이클린에 대하여 많은 유도체가 개발되어 임상적으로 사용되고 있다(<表-2>). 이 表에서 볼 수 있는 바와 같이 연구개발된 유도체가 실제로 임상학적으로 쓰이기 위해 선택되는 확률은 1천분의 1 정도이며 따라서 의약품 산업에서 인내력 있는 장기적 안목에서의 연구개발 투자가 얼마나 중요한 것인가 하는 것을 실감나게 해 주고 있다 하겠다.

항증양성 및 항암성 항생물질의 개발도 인류

현재 산업적으로 생산되고 있는
대표적인 원료 항생물질

<表-1>

Amphotericin B	Flavomycin	Oleandomycin
Bacitracin	Gentamycin	Penicillin G
Blastocidin	Gramicidin S	Penicillin V
Capreomycin	Gramicidin A	Penicillin O
Cellocidin	Griseofulvin	Polymycins
Cephalosporins	Hygromycin B	Rifamycin
Colistin	Josamycin	Sarkomycin
Cyclohexamide	Kanamycins	Spiramycin
Cycloserine	Kasugamycin	Streptomycin
Daunomycin	Leucomycin	Tetracyclines
Erythromycin	Neomycin	Trichomycin
Fumagillin	Nystatin	Viomycin

항생물질 유도체의 개발 현황

<表-2>

Antibiotic Type	Approximate number of derivatives prepared	Clinically used
Penicillin	20,000	23
Cephalosporin	4,000	8
Tetracycline	2,500	6
Rifamycin	1,000	4
Kanamycin	500	2
Chloramphenicol	500	1
Lincomycin	450	1
Streptomycin	300	2
Kasugamycin	300	-
Coumermycin	250	-

의 宿敵으로 간주되는 각종 癌의 治療에 있어 현재까지 중요한 기여를 해왔다. 1955년 이래로 600여종 이상의 항암성 항생물질이 발견되었고 현재 약 12종이 암치료 목적으로 쓰이고 있다. 예를 들면 bleomycin, adriamycin, mitramycin 등이 각각 피부암, 고환종양 등의 치료에 화학요법의 일환으로 사용되고 있는 것들이다. 그러나 암치료의 화학요법이 다 그러하듯이 특정 항암성 항생물질이 효율적으로 사용되기 위해서는 우선 암자체의 발생 및 성질에 대한 보다 정확한 지식과 이해가 요구되고 있어서 현재로서는 그렇게 만족할 만한 결과를 얻지는 못하고 있는 실정이다. 특히 항생물질을 投與함으로써 正常細胞에도 영향을 미치게 되는 것이 화학요법에 있어서 가장 큰 부작용으로 간주되고 있다. 이에 따라 癌細胞에만 選擇적으로 작용하는 소위 「미사일 요법」에 대한 연구가 進行되고 있고 또 상당한 성과를 보이고 있다. 이와 같은 요법은 항원-항체의 특이 반응을 이용하는 것으로서 암세포에만 특이적으로 작용하는 항체에 암세포의 증식억제물질 내지는 파괴물질을 부착, 투여함으로써 가능한 것이다. 여기서 적절한 抗體(antibody)의 大量供給이 긴요한 과제임을 알 수 있다. 이와 같은 抗體의 대량 생산은 「하이브리도마」 세포라는 고속 증식세포를 공업적 규모의 세포배양조 안에서 대량으로 培養함으로써만 가능하다. 여기에 전통적으로 알려진 醱酵工學技術을 基本으로 한 細胞培養技術이 核心技術로서 요구되는 것

Major Recombinant Biomedical Products

<表-3>

Antibiotics	<ul style="list-style-type: none"> ● Strong research effort in Japan
Insulin	<ul style="list-style-type: none"> ● Earlier approval ● Eventual displacement of animal insulins
Urokinase	<ul style="list-style-type: none"> ● Strong overseas market
Factor VIII	<ul style="list-style-type: none"> ● Some increased research activity ● AIDS (Acquired Immune Deficiency Syndrome) link ● Technical hurdle
Human Growth Hormone	<ul style="list-style-type: none"> ● Earlier approval anticipated ● Clinical trials positive
Vaccines	<ul style="list-style-type: none"> ● Recombinant DNA versions for hepatitis B ● Herpes vaccines
Interferon	

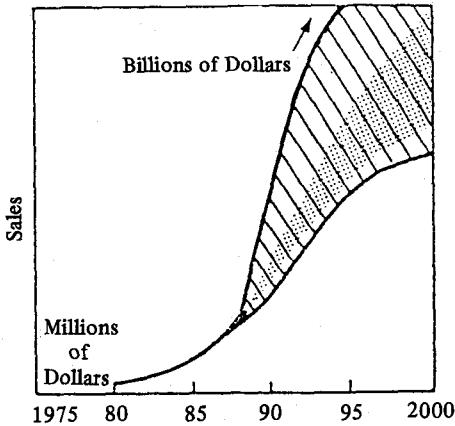
이다. 또한 이와 같은 방법으로 생산된 항체(주로 단일클론항체)를 배양조로부터 효율적으로 분리해낼 수 있는 분리정제기술의 확보도 생물공학기술에 있어 가장 중요한 목표의 하나임은 두 말할 필요가 없다 하겠다.

이와 같은 분야들은 최근의 유전공학 및 면역학, 세포생물학 등의 괄목할 만한 발전에 힘입어 그 산업적 응용에 눈을 돌리게 됨으로써 더욱 주목을 받게 되었다. 현재 「단일 클론 항체」의 가장 큰 상업적 용도로서는 진단시약을 꼽을 수 있으나 앞으로의 기술개발에 따라 「미사일요법」에 의한 암치료 이외에도 高價小量物質의 分離精製, 體內 毒素나 有害物質의 제거들을 위한 의학용(인공신장기 등) 장치의 효율을 향상시키는 데에도 크게 기여할 수 있는 등 그 용도가 실로 다양하다. 그런만큼 이와 같은 「단일클론 항체」의 경제적인 대량 생산기술의 확보야말로 의료 비용의 절감과 보다 개선된 치료효과를 제공하는데 가장 중요한, 인자의 하나임을 알 수 있겠다.

앞에서 언급한대로 遺傳工學의 技術發展은 生物工學技術의 產業的 應用에 보다 많은 관심을 쏟게 하는 결과를 낳았다고 할 수 있다. 특히

유전자 재조합 기술의 발달은 과거에 극미량으로밖에 공급되지 않던 희귀 의약품의 대량 공급을 가능케 하였으니 인터페론, 성장호르몬, 인슐린 등이 좋은 예이다.

〈表-3〉에는 재조합 기술에 의해 최근 대량 생산이 가능해진 몇가지 대표적인 의약품질들과 그 현황을 나열해 보았다. 이중에서도 특히 인터페론은 항암 및 항바이러스 제제로서 많은 관심을 모아왔는데 그것은 몇가지 종류의 종양과 바이러스 감염에 대해서 인터페론이 탁월한 치료 효과를 나타내었기 때문이었다. 가장 간단한 인터페론의 응용으로서 감기 예방을 위한 코분무제제(nasal spray preparation)까지 등장하고 있는 실정이다. 그러나 아직도 인터페론 자체의 역할이나 일반 면역 체계에 대한 지식의 부족, 내부 또는 외부에서 투여된 인터페론에 대한 항체의 형성, 장기적 사용에 대한 독성 문제 등 인터페론이 안전한 의약품으로 사용되기에는 여러가지 해결되어야 할 문제점이 많은 것이 사실이다. 따라서 초기 개발단계(80년대 중반)에서의 인터페론의 용도는 피부 연고제나 바이러스 감염 예방을 위한 코분무제 생산 정도에 그칠 전망이다. 1990년 중반에 들어서도 전세계적으로 수천만 달러 정도의 시장밖에는 갖추어지지 않을 것으로 보인다. 그러나 앞으로 보다 진보된 여러가지 실험적 지식이 인터페론에 대해 쌓이게 되면 그 시장규모는 우리가 현재 기대한 것보다도 몇 배 혹은 몇 십 배의 것이 될 수도 있으리라고 기대하고 있다(〈그림-1〉).



〈그림-1〉 인터페론의 세계시장 규모 예측

이밖에도 종래에는 돼지의 췌장으로부터 추출되어 당뇨병 환자들에게 고가로 공급되던 인슐린도 유전자 재조합기술에 의해 대장균으로부터 생산이 가능케 되었고 이러한 재조합 인슐린이 1982년에 FDA공인을 얻음으로써 당뇨병 환자들에게 큰 朗報를 제공하게 되었다. 이러한 재조합 대장균으로부터의 인슐린의 대량생산이 생물공학기술의 확립에 의해서 가능할 수 있었음은 말할 필요가 없다. 또한 B형 간염백신을 비롯 말라리아, 디프테리아, 독감 등에 대한 백신의 개발연구도 활발하여 앞으로 이 분야의 괄목할 만한 성장이 기대되고 있다.

의약품 산업 분야에서 생물공학기술의 이용에 있어 빠뜨릴 수 없는 것이 스테로이드 호르몬류의 생산이다. 현재 商業적으로 생산 공급되고 있는 대표적인 스테로이드 호르몬제로서는 Fluorocinolone, Triamcinolone, Dexametasone, Prednisolone, Hydrocortisone 등이 있는데 현재 전세계적으로 그 연간 수요가 10억불 정도에 달하는 것으로 추정된다. 이러한 스테로이드 호르몬제제의 생산에 있어서는 魚油 또는 大豆油 등의 油脂成分으로부터의 스테롤의 분리와 이의 미생물학적 轉換(microbial conversion) 工程의 개발이 긴요하다. 여기에 생물공학기술의 효율적 응용이 공정의 생산성을 결정지게 되는 것이다.

이밖에도 생물공학기술의 응용에 의해 의료용으로 환자의 혈액, 尿 기타 분비액으로부터 극미량 화학물질의 분석이 가능한 sensor의 개발이 이루어질 수 있다. 고정화 효소를 이용하여 혈액 및 尿 중의 포도당 함량을 측정할 수 있는 酵素電極 시스템 등의 개발이 그 좋은 예이다. 이러한 분석기기를 통해 재래식의 화학 분석에 의한 것보다 人力 및 분석시간의 절약과 함께 정확도 및 신뢰도에 있어서 획기적인 향상을 꾀할 수 있는 것이다.

3. 발효 및 식품공업과 생물공학기술

앞 절에서 언급한 바 있듯이 抗生物質 생산을 위한 古典的 醱酵工業技術이 근대적 생물공

현재 산업적으로 생산되고 있는
대표적인 유기산과 효소류

<表-4>

Organic acids	Enzymes
Citric acid	amylases
gluconic acid	amyloglucosidase
itaconic acid	catalase
2-ketoglutaric acid	cellulase
kojic acid	glucose isomerase
lactic acid	glucose oxidase
propionic acid	hemi-cellulase
	invertase
	lactase
	lipase
	pectinase
	pentosanase
	proteases
	rennet

학기술의 기반이 되었음은 이미 주지하는 바와 같다. 그러나 醱酵工業技術은 이밖에도 각종 有機酸, 아미노산, 酵素類, 乳加工製品(乳酸菌 醱酵製品 포함), 核酸관련물질, 醬類製品의 생산 등에도 應用·발전되어 그 技術革新이 실로 눈부신 바 있다. 즉 항생물질 생산에 이용되었던 通氣液浸培養法은 산소 공급을 필요로 하는 다른 好氣性 醱酵工程에도 應用되어 과거에는 固體培地를 사용한 表面培養法에 의해서만 생산이 가능했던 각종 유기산이나 酵素들을 이 방법에 의해 생산함으로써 그 生産性을 대폭 向上시킬 수 있었던 것이다. <表-4>에는 현재 商業적으로 大量生産 供給되는 대표적인 有機酸 및 酵素類를 정리해 보았다. 이와 같은 醱酵製品의 생산에 있어서도 새로운 형태의 生物反應器(Bioreactor)를 개발, 生産성을 提高하려는 시도가 이루어지고 있는데 일례를 들면 구연산(citric acid)의 발효를 위해 固定化菌體를 사용하여 充填層 反應器(packed-bed reactor) 또는 流動層 反應器(fluidized-bed reactor)를 사용함으로써 그 生産性を 월등히 높일 수 있었다.

固定化란 물리적 담체(carrier)에 살아있는 미생물 자체 혹은 효소 단백질을 물리적 혹은 화학적 방법에 의해 부착시키는 작업을 의미하고 이렇게 얻어진 고정화 미생물 또는 고정화 효소를 사용 새로운 생물반응기를 조작함으로써 高生産性 生物工程을 運用할 수 있는 것이다. 따라서 이와 같은 고정화 기술을 효율적으로 응용함에 의해서 기존의 발효공정을 대폭 개선할 수 있는 길이 열릴 수 있다.

발효 및 식품 산업에 있어 생물공학기술의 성공적인 이용 예로 또 아미노산 생산 공정을 들 수 있다. 우리나라에서는 味元(株) 및 (株)제일제당에서 調味料로서 MSG(mono sodium glutamate)를 발효법에 의해 대량 생산하고 있으며 수출도 하고 있다. 또 味元(株)에서는 각종 食品 및 飼料의 영양 강화제로 必須 아미노산의 하나인 라이신을 단독으로 생산 거의 전량을 수출하여 수출량이 연간 3,000 만불에 달하고 있다. MSG 까지 합치면 총 수출물량은 거의 8,000 만불에 달하는 것으로 알려지고 있어 우리나라의 아미노산 공업은 가위 세계적이라 할 만하다.

최근에는 調味原料로서 核酸의 사용이 증가 추세에 있어 이 분야의 성장 또한 괄목할 만하다. 얼마전에는 또 아미노산의 하나인 페닐알라닌과 아스파틱산으로부터 아스파탐이라는 인공 감미료를 합성하는 공정이 개발됨으로써 국내의 발효 및 식품 산업에 신선한 충격을 주기도 하였다. 이와 같이 기존의 醱酵工業에서도 생물공학기술을 이용, 新製品의 創出이 얼마든지 가능한 것이다.

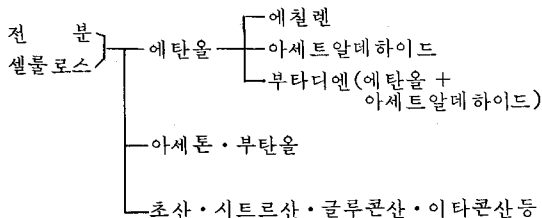
발효 및 식품 산업에서 또하나의 획기적인 일로는 단세포 단백질(SCP, Single cell protein)의 생산을 들 수 있다.

1970 년도 초반에 한국과학기술연구소의 연구진에 의해 석유의 n-paraffin을 원료로 효모를 대량 배양, 동물사료의 단백질원으로 사용할 수 있는 길이 열렸으나 석유파동의 결과 경제성 문제에 봉착, 그 연구결과가 産業化로 연결되지 못한 채 死藏되어 버린 적이 있다. 그러나 최근 英國의 ICI에서 연산 5만톤 규모의 공장을 건설하여 생산되기 시작한 메탄올 SCP가 세계 시장에 등장하게 됨에 따라 다시 이에 대한 관심이 커져가고 있다. 물론 현재로서는 아직까지 食品으로서 보다는 飼料로서의 용도만이 확인되었지만 앞으로 소비자의 인식 변화와 용도 개발에 따라서는 食品 원료 및 첨가제로서 사용될 가능성도 충분히 있다. 특히 이전에 봉

작했던 경제성 문제도 사용원료(n-paraffin 으로부터 methanol 로)의 전환, 사용 균주(효모 대신 박테리아)의 변경, 새로운 생물반응기의 이용(회분식 또는 연속식 교반조형 반응기에서 연속식 air-lift 발효조로 전환) 등 보다 발전 개선된 생물공학기술에 의해 工程의 生産性을 획기적으로 높임에 의해 거의 해결되었다고 할 수 있다. 따라서 사료 원료의 대부분을 수입에 의존하고 있는 우리 실정으로서는 단세포 단백질과 같은 고단백질원의 국내 생산 공급이 지극히 소망스럽다고 하겠다. 물론 원료 물질인 methanol 의 저렴하고도 원활한 국내 공급이 선행되는 條件이라야 하는데 현재 국내의 석유화학공업에서 부산물로 얻어지는 메탄올이 많으니만큼 이의 활용을 검토해 보는 것도 뜻있는 일일 것이다.

4. 화학공업과 생물공학기술

화학공업에 있어서의 생물공학기술의 응용은 2차 세계대전 시절부터 시작되었다고 할 수 있다. 즉 전쟁중 독일은 아세톤, 에탄올, 부탄올 등 유기용매를 얻기 위한 석유화학원료의 조달에 어려움을 느낀 나머지 醱酵法에 의한 이들 물질의 생산을 시도하였고 현재도 이때 개발된 발효 공정의 기본 아이디어가 거의 대부분 그대로 사용되고 있다고 해도 과언이 아니다. 세계대전이 끝난 후 石油化學工業의 발달에 따라 이와 같은 醱酵工程은 經濟性 면에서 石油化學工程과의 경쟁상 극히 불리하여 한동안 거의 무시되었다가 1970 년대에 접어들어 석유파동이 일자 다시 世人들의 관심을 끌게 되었다. 또한 이와 같은 생물공학기술의 화학공업에의 응용은 근본적으로 地下賦存資源인 石油와 石炭의 有限性을 認知함으로써 더욱 촉발되었다고 할 수



〈그림-2〉 화학원료로서의 바이오매스의 이용

있다. 따라서 세계各地에서 풍부하게 존재하는 셀룰로스나 같은 木質資源 및 전분질 자원의 개발 활용에 대한 연구가 활발히 진행되게 되었다. 바이오매스(Biomass)로 통칭되는 이와 같은 非化石炭水化合物 원료를 이용 에너지원으로 사용하려는 努力은 브라질을 필두로 미국 등지에서 집중적으로 이루어졌다. 현재 브라질에서는 사탕수수 등에서 풍부히 생산되는 糖蜜(molasses)을 이용 에탄올을 대량 생산하여 가솔린과 혼합하여 자동차 연료로 사용하고 있다. 셀룰로스 이용기술은 아직도 개발 단계에 있어서 현재 충분히 활용되고 있지 못하는 실정이나 이에 대한 연구가 집중적으로 이루어지고 있는 만큼 멀지않아 지구상에 거의 무한정 존재하는 셀룰로스를 변환, 에탄올, 메탄올 등을 생산함으로써 화학원료로 사용할 수 있게 되리라고 믿어진다.

화학 원료로서의 바이오매스의 이용은 〈그림-2〉와 같이 분류해 볼 수 있을 것이다.

화학공업에 있어서 생물공학기술의 응용은 이와 같은 석유화학원료를 대체할 수 있는 바이오매스 이용 말고도 고정화 미생물 또는 고정화 효소를 이용하는 생체촉매(Biocatalyst) 공정의 도입을 꾀할 수 있다. 생체촉매공정을 재래식 금속촉매공정과 비교한다면 우선 장점으로 높은 선택성과 보다 온화한 반응조건을 들 수 있을 것이고 단점으로는 낮은 안정성을 꼽을 수 있을 것이다. 〈表-5〉에는 이와 같은 생체촉매와 재래식 금속촉매를 비교해 보았으며 〈表-6〉에는 생체촉매로 대체될 가능성이 있는 화학 반응들을 정리해 보았다.

여기서 반드시 염두에 두어야 할 것은 생체

금속촉매와 생체촉매와의 비교

〈表-5〉

	생체촉매	금속촉매
현재 선택성 안정성 반응조건	이주우수 약함 상온·상압 hydrophilic	생체촉매에 비해 떨어짐 우수 고온·고압 hydrophobic, hydrophilic
미래	단백질 공학 기법을 사용하여 안정성 향상 연구	선택성 향상을 위해 Synthetic Enzyme 방법 사용

<表 - 6>

생체촉매로 대체 가능성이 있는 화학반응

反 應 樣 式	反 應 例
酸 化 反 應	① 벤젠環 → 페놀誘導體 ② 알킬렌 → 에폭사이드 → 글리콜 ③ 脂肪族炭化水素 → 脂肪酸 ④ 부타디엔 → 테트라하이드로프란 ⑤ 사이클로헥사놀 → 아디핀酸
縮 合 反 應	① 一酸化炭素와 水素 → 알 칸 " → 올레핀 " → 글리콜 ② 메탄올 → 글리콜
置 換 反 應	① 벤젠類 → 아닐린 " → 할로벤젠
附 加 反 應	② 알 칸 → 아미노酸 올레핀 → 알코올 " → 알킬아민 " → 脂肪酸
기 타	" → 脂肪酸
加 水 分 解	① 아릴클로라이드 → 아릴알코올 " → 글리세린
바 이 오 매 스	② 바이오매스 → 올레핀 " → 脂肪酸 " → 單 糖
폐기물의 재생	③ 工業폐기물 (고무, 樹脂 등) → 有用物質

촉매공정으로의 대체가 이루어지기 위해서는 새로운 개념에 의한 생물반응기(Bioreactor)의 개발이 필수적이라는 점이다. 즉 생물공학기술의 화학공업에의 효율적 이용을 위해서는 반응 목적에 맞는 적합한 생체촉매의 개발도 물론이지만 高生産性的의 生物反應器의 개발이 병행되어야 기존의 화학 공정과의 경제성 비교에서 우위를 차지할 수 있다는 것이다.

화학공업 중에서도 특히 精密化學분야는 生物工學技術의 응용이 가능한 공정이 많다고 할 수 있다. 각종 지방산은 물론이고 살충제, 제초제, 농약 등에 있어서 잔류독성의 문제점을 해결할 수 있는 방법의 하나로 생물학적 제제로의 생산 대체를 꾀고 있는 것이다. 박테리아 孢子(spore)에 형성되는 독소 물질을 이용 모기나 흰불나방류의 해충을 구제하는 데 사용할 수 있는 「미생물 살충제」가 좋은 예로서 화학합성에 의한 살충제에 비해 환경오염방지의 관점에서 유리한 점이 있다. 이러한 생물학적 제제에 의한 직접 대체 말고도 화학합성 및 전환공정의 생물공정으로의 대체도 물론 가능할 것이다. 공정의 경제

성이 문제가 되겠지만 꾸준한 연구 노력과 이에 대한 지속적인 투자 지원이 뒤따른다면 조만간 성과있는 연구가 이루어질 수 있으리라 판단된다.

5. 국내 기술현황과 문제점

生物工業分野의 국내 기술 개발은 1970 년대에 접어들면서부터라고 해도 과언이 아니다.

1973 년 당시 韓國科學技術研究所(KIST)에서는 아미노산 중 라이신 생산 균주를 개발 이것을 味元(株)에서 産業化하였으며 나아가서 수출 산업화하는 데도 성공하였다. 또한 70년대 초 약 5년에 걸쳐 炭化水素를 이용한 단세포단백(SCP)생산기술을 개발하여 시험공장 생산 연구까지 완료하였으나 74년의 石油波動에 따른 原油價의 앙등으로 경제성 문제에 봉착, 기업화에 이르지 못하였다. 그러나 단세포 단백질의 발효 생산 기술을 국내 기술진만의 힘으로 개발할 수 있었다는데 큰 의의가 있었다고 본다.

75년도에도 역시 KIST에서 포도당 이성화 효소(glucose isomerase)를 이용 설탕 대체

감미료인 異性化糖의 生産工程을 개발, (株)럭키가 기업화한 바 있다. 이와 때를 같이하여 味元(株)이 이성화당 생산을 시작하였으며 이어서 선일포도당(株), 풍진화학(株) 등 여러 포도당 생산업체에서 독자적으로 異性化糖 생산기술을 개발하여 제품화하였다. 70년대 후반에 와서 KIST에서는 신한제분(株)과 共同研究로 微生物 多糖類의 일종인 잔탄검(Xanthan gum)의 발효기술을 국내 최초로 개발하여 78년에 기업화시키는데 성공하였다. 이어서 당뇨병 간이 측정지(test strip)의 개발도 KIST 연구진에 의해 이루어져 영동제약(株)에 의해 기업화되었고 곧이어 FDA 공인을 획득함으로써 國外輸出도 활발히 이루어지고 있다. 이와 병행하여 젓산탈수소 효소(LDH), 능금산 탈수소 효소(MDH) 등과 같은 臨床診斷用 酵素試藥의 生産技術이 (株)녹십자와 공동으로 이루어졌다. 또한 (株)녹십자는 혈전증 등의 치료에 쓰이는 유로키나제(Urokinase)의 정제기술을 독자적으로 개발, 이제까지 粗酵素로만 수출하던 것을 고순도 효소제제를 생산함으로써 國內技術의 수준을 국제수준으로 끌어올릴 수 있었다.

한편 국내 발효산업 관련 업체에서도 (株)제일제당은 독자적으로 核酸調味料의 원료인 구아닌 모노인산염(GMP)과 이노신 모노인산염(IMP) 등을 직접발효법으로 그리고 味元(株)에서는 리보핵산(RNA)의 酵素分解法으로 생산하는 기술을 개발, 실용화함으로써 MSG 와 함께 複合調味料의 국내 생산기술을 국제수준화하였다.

국내 의약품 산업계에서는 제약업체를 중심으로 항생물질 원료의 국내 생산에 많은 노력을 기울여왔다. 즉 73년에는 종근당(株)이 테트라사이클린 생산 발효기술을 개발, 이의 국산화에 성공하였고 1978년에는 KIST의 가나마이신 생산균주 개발을 바탕으로 동아제약(株)에서 일본의 明治製藥과 합작, 동명산업(株)을 설립하고 가나마이신의 국내 생산을 시작하였다. 이어서 국내 항생제 원료로서 가장 큰 비중을 차지하고 있는 抗結核劑 리팜피신의 원료인 리팜마이신 B의 醱酵工程과 3-formyl rifamycin SV의 合成을 위한 全工程이 KIST 연구진에 의해 개발됨으로써 80년에 유한화학(株)에 의해 국

산화하게 되었다.

80년대에 접어들어 세계적인 유전공학 붐에 편승, 우리나라에서도 韓國科學技術院(KAIST)의 유전공학센터를 중심으로 遺傳工學의 基本技術 및 이제까지 KIST 연구진에 의해 쌓아온 발효 및 효소공학 기술을 바탕으로 세계 수준의 生物工學技術 능력을 확보하기 위한 노력이 이루어지고 있다. 민간 기업체에서도 (주)제일제당, (주)럭키, (주)제철화학, (주)현대중공업, (주)유공 등 대기업에서 유전공학 및 생물공학 기술의 개발에 적극 참여하고 있어 이분야의 국내에서의 성장 잠재력은 막대하다고 할 수 있다. 물론 초기의 遺傳工學 붐이 일었던 때의 熱氣에 비해 研究成果의 産業化가 어렵고 시간이 걸린다는 점을 인식, 최근에는 産業應用的 기본이랄 수 있는 발효공학, 생물화학공학, 분리정제공학 등의 기반 구축에 의한 단계적 접근을 시도하는 企業體가 많아지고 있다. 이러한 분위기 가운데 무엇보다도 현재 이 분야에서의 문제점으로 지적되고 있는 것은 연구인력의 부족, 기초 연구 시설 및 연구 자료의 부족, 타 분야에 비해 적은 연구 투자 등을 꼽을 수 있다. 이것은 이제까지 국가적으로 추진되어온 重化學工業 진흥정책으로 말미암아 생물공학분야의 중요성이 상대적으로 낮게 평가되어온 결과라고 할 수 있으나 이제부터는 이 분야의 육성에 힘을 기울여야 할 때가 되었다고 판단된다. 민간 기업체의 생물공학 분야의 참여도 물론 격려 지원하여야 하겠지만 첨단 생물공학 제품의 산업화에 많은 어려움을 겪고 있느니만큼 國策研究機關을 통한 장기적 生物工學研究의 活性化와 보다 密度있는 研究開發投資가 소망스럽다 아니할 수 없다. 올림픽 상징 조형물의 건축비에 100억원이 소요된다는데 86년도 유전 및 생물공학 분야 國策研究費가 20억원도 되지 않는다는 것은 이와 같은 연구투자의 미흡성을 단적으로 보여주는 현상이라 아니할 수 없겠다. 현재 우리나라의 生物工學技術 수준이 美國, 서유럽 및 日本 등 기술 선진국들의 그것과 약 10년 내지 20년의 갭이 있다는 國內 관련 과학기술진 자체의 평가가 있는 만큼 장기적 안목에서의 꾸준한 투자가 요구된다고 하겠다. ♣