

효소공업의 전망

한국과학기술대학 자연과학부 이 성 택

인간이 효소의 작용을 이용한 것은 꽤 오래된 일이나 실제로 효소라는 생명체내의 촉매를 자세히 알고 공업적으로 이용하기 시작한 전환점이라 할 수 있는 것은 지금부터 약 20년전 남짓의 효소를 세제공업에 이용하기 시작한 것이라 할 수 있다. 그후 전분산업에서 Amyloglycosidase 등의 등장으로 전분의 산에 의한 가수분해는 효소로서 대치되었고 1973년부터는 덴마크의 NOVO 회사의 Termamyl이라는 100°C 이상의 높은 온도에서 활성을 유지하는 효소를 생산했으며 Glucoseisomerase에 의한 과당 생산은 역시 큰 의미를 갖게 되었다. 그 밖에 효소를 이용하는 산업체는 급진적으로 증가하기 시작하여 양조업, 피혁업, 화장품 등 여러 분야에서 품질 향상과 경제적 제품 생산을 위해, 그리고 의학계에서 임상용으로 또는 분석용도 생산되어 사용되고 있으며 그 수는 앞으로도 계속하여 늘어날 추세에 있다.

그러나 현재 우리나라에서 공업용으로 사용되는 효소의 수는 주로 식품업, 피혁, 의학용으로 소화제 등 몇몇 산업체에 국한되어 비교적 적은 편이라 할 수 있다.

공업효소로서 현재 주로 많이 사용되고 있고 또 사용 가능성이 있는 몇몇 전분, 단백질, Hemicellulose계 분해효소산업을 예를 들어 그 간략한 현황과 전망을 보면 다음과 같다.

전분은 주요 식품원이 되는 곡물에서 가장 큰 비중을 차지하는 물질로서 분해효소로는 맥아, 세균, 곰팡이 등으로 부터 추출한 α -, β - 그리고 γ Amylase (Amyloglycosidase) 등을 들 수 있는데 산업적으로 유용하게 이용되는 용도도 다양하여 많은 미생물 공업효소가 생산되고 있으며 또 이에 대한 연구도 비교적 많이 되어 있는 편이다.

전분으로 부터 포도당을 생산하는데 산당화법보다 효소당화법의 사용은 앞으로 더 늘어날 추세이며 액화과정, 당화과정을 완전히 미생물을 이용하고 내열성 α -Amylase의 연속적 액화기술의 개발 그리고 내열성의 Amyloglycosidase 개발도 필요한 연구과제이다.

전분을 에너지원으로 혹은 과당과 같은 식품으로 사용하기 위하여 우선 전분의 증자과정을 거쳐야 한다. 이상적인 것은 에너지를 절약할 수 있는, 증자없이 당화하는 효소를 이용하는 방법일텐데 생전분을 당화하는 공업효소의 생산에 관한 연구가 큰 의미를 갖게 될 것이다.

식물 공업효소로는 맥아가 주로 맥주산업에서 특유한 향기로 인해 전통상 공업효소의 자리를 굳히고 있으나 예전에 비해 그 이용분야가 점차 줄어들고 대신 미생물 효소에 의해 대치되고 있으며 경제가 발전하여 우수하고 유용한 품질을 생산하려는 의도하에 그 추세는 앞으로도 계속될 전망이다.

다이어트용 맥주의 생산에 현재 맥아 효소 자체로는 완전한 해결이 불가능하기에 공업효소로서 미생물의 Amyloglycosidase를 이용하는 것은 그 좋은 예라 할 수 있다.

미생물 효소중 Bacillus 속은 우수한 많은 전분 분해 공업효소를 생산하는 균으로서 산업적 연구 외에도 효소의 생합성과 그 조절 유전자에 대한 분자생물학적 그리고 균주개량에 대한 많은 연구가 현재 진행되고 있으며 또 계속될 것이다.

단백질 분해효소는 효소산업에서 매우 중요한 위치를 차지하고 있는데 이용 목적에 따라 적당한 효소를 선택해야 하며 그 이용분야도 제빵, 발효사료, 소화제, 피혁, 세제산업, 임상용 등 무척

다양하다. **Protease**는 현재 동, 식물조직에서 추출한 효소도 상당히 많이 이용되고 있는데 동물조직에서 추출되고 있는 **pancreatin**은 최근 *Aspergillus flavus*, *Aspergillus oryzae* 혹은 *Bacillus subtilis* 등에서 추출한 효소로 대체되어 피혁업, 세제업 등에서 이용되고 있다. **Pepsin**은 돼지의 위에서 얻어지는데 맥주의 냉각시 현탁방지용 또는 소화제로도 사용되고 있다. **Pepsin**과 같이 pH 2 부근에서 최적조건을 갖는 미생물에 대한 연구도 앞으로의 관심거리로 되어 있다.

알카리성 **protease**는 효소세제로서 사용되는데, 열에 강하여 오랫동안 활성을 유지하는 효소의 개발은 우리나라에서도 세탁기의 보급이 늘어남에 따라 필수적이라 하겠다.

Protease에 관한 앞으로의 의학적 이용은 소화제외에 현재 임상학, 분석용으로 그 수가 제한되어 있으나 앞으로 정제기술이 발달함에 따라 늘어날 전망이다. 그러나 효소를 임상용으로 사용하기에는 다른 부수학문 즉, 효소의 인체에 미치는 알레르기 등의 부작용 그리고 독성에 대한 연구가 함께 병행되어야 할 것이다.

Cellulose는 지구상에서 가장 풍부한 자원의 하나로서 섬유소 자원을 식량 또는 에너지원으로 이용하고자 국내외에서 많은 연구를 하고 있으며 앞으로도 계속해야 할 분야이다.

지금까지의 연구방향은 **Cellulase**의 산당화법보다 효소에 의한 분해가 상압과 비교적 낮은 온도 조건에서 진행되는 장점이 있으나 분해도가 낮고 늦은 것이 큰 결점이 되고 있으며 현재 효소생산비용이 너무 많이 들어 경제적 생산이 큰 문제로 되어 있다. 따라서 **Cellulose**의 분해에 있어 유용균을 환경에서 우선 분리하여 **Cellulase**를 값싸게 대량생산하는 것이 앞으로의 중요한 과제이며 이로써 식품, 사료, 대체에너지로의 이용이 가능하리라 본다.

지금까지 **Cellulose** 분해 균주도 아주 다양하여 아직 그 명백한 섬유소 분해 기작에 대해서 완전히 밝혀진 상태가 아니다.

지금까지의 연구에 의하면 곰팡이와 세균이 생산하는 **Cellulase**는 효소생성방식 그리고 배양시간, 효소의 활성도 등에서 서로 달라 산업적으로 이용하는데에 장단점을 가지고 있으며 미세결정기

질, **Lignin**으로 둘러 쌓여 있는 **Cellulose** 분해를 원활히 할 수 있는 새로운 미생물에 대한 연구가 계속되어야 할 것이다. **Xylan** 역시 지구상에서 식물체의 큰 부분을 차지하는 대체에너지원의 탄수화물로 큰 연구의 관심이 되고 있다. 산 또는 알칼리에 의한 가수분해보다 효소에 의한 가수분해가 여러 이점이 있으므로 이에 대한 효소의 생산이 중요한 연구의 대상이 되고 있다.

그러나 **Xylan**은 식물체의 종류에 따라 화학구조와 성질이 무척 다양하여 **Xylose**의 기본 골격 외에 다른 물질이 복합적으로 연결되어 구성되어 있어서 이에 대한 정확한 연구를 위해선 **specific**한 효소의 생산이 중요하다고 하겠다.

Hemicellulose중 β -**Glucan**은 높은 점성도를 가지고 있는 물질로서 맥주산업에서 여과과정을 지연시키는 요인의 하나로 앞으로 많은 연구를 요하는 과제로서 **NOVO** 회사의 *Bacillus subtilis*로 부터 추출한 공업효소가 상품화되어 있는데 우리나라에서도 내열성 β -**Glucan** 분해효소의 자체 생산이 기대되고 있다.

Pectin 분해효소 역시 β -**Glucanase**와 거의 유사한 학문적 산업적 의미를 가지고 있다. **Pectin**은 주로 곰팡이류의 세포벽 구성물질로서 효소는 학문적 연구의 대상외에 과일, 채소류의 즙을 맑게 하는 등 산업적으로도 중요하여 효소의 효율적 정제방법, 또 작용양상 등에 관한 연구가 앞으로의 연구과제라 할 수 있다.

비교적 현재 적게 연구되었던 것으로 치약의 재료로서의 충치예방에 사용되는 **dextranase**의 연구도 필요하다고 생각된다.

이와같이 다양한 효소산업에 대한 연구는 앞으로 한국적 현실에서 충분히 우수한 좋은 공업효소를 생산할 수 있는 여건을 갖출 수 있다고 생각되는데 이를 증진시키는 몇가지 방안을 효소의 생산 과정에 따라 나누어 보았다.

우선 우리에게 주어진 풍부한 자원인 토양 등 미생물의 서식처를 최대한으로 이용하는 일이다.

우리나라에서는 충분한 인력이 있으므로 체계적인 특이한 미생물 분리방법을 개발하여 우리자체 내의 효소원을 찾아내는데에 정력을 기울여야 할 것이다. 돌연변이, 세포융합 등의 유전공학적 방법을 도입한 균주 개량에 관한 연구는 현재 많이

진행되고 있으며 한국적 현실에서 충분히 한국자 체내의 연구를 알차게 할 수 있는 단계에 있다고 할 수 있다.

효소를 생산하는 균에 대한 적당한 영양조건, 환경조건을 맞추어 줌으로써 효소생성을 유도하는 기초연구는 현재 활발히 진행중인 연구분야이다. 앞으로 대량 생산을 위한 연속성 배양 등의 공정과정과 분리기술 그리고 임상용, 분석용으로 이용되는 고도의 순도를 요구하는 효소의 정제를 위한 방법의 개발 그리고 생산된 효소의 공업적 이용을 위한 독성물질검사 등 다각적 연구분야의 interdisciplinary한 연구가 이루어져야 할 것이다.

생산된 효소를 더욱 효율적으로 이용하기 위해 고정화 효소의 이용은 앞으로 경제적인 양질의 생물공학의 산물을 생산하는데 큰 역할을 할 것이다.

예를 들어 고분자 탄수화물을 대체에너지원으로 이용하고자 고분자 물질을 분해하는 Endo- 그리

고 Exo형 효소 그리고 알코올 발효과정을 위한 효모효소를 연속적으로 고정화시킴으로서 간편하고 경제적 산물을 생산할 수 있을 것이다.

이러한 과정을 거침으로서 현재 경제성이 없다 하더라도 언젠가는 큰 문제로 대두 될 에너지 자원, 자연폐기물이나 기름에 의한 바닷물의 오염, plastic 제품의 분해 등 많은 분야에서 공업효소의 이용이 가능하리라 본다.

현재 외국의 경우 덴마크의 NOVO 회사를 위시하여 몇몇 회사에서 많은 종류의 공업용, 의약품, 분석용 효소를 생산하여 Know-how로 축적해 놓고 있기에 학문적 교류가 원활치 않아 효소에 대한 연구에 난점이 있는 실정이다.

따라서 이제 본격적으로 그간 쌓아온 기초분야와 산업체와의 협동을 통해 훗날 자체생산에 대비한 효소산업의 연구에 매진해야 할 것으로 생각된다.

<page 38에서 계속>

기의 균체 제거율은 1대당 90% 밖에 안되므로, 발효액의 $10^{11} \sim 10^{12}$ cells/m³의 균체 농도를 불만족스럽지만 $10^5 \sim 10^6$ cells/m³까지만 낮추려 해도 모두 6대의 원심분리를 직렬로 연결해야 하므로 투자 규모가 커서 경제성이 희박해진다. 여러 방법을 모색한 결과 Ultrafiltration과 같은 원리로 연속적으로 균체를 완전히 분리해 낼 수 있는 Microfiltration이 가능함을 알았다. 다른 소재 산업의 발달로 정교하고, 값싼 여과막의 생산, 자동화된 여과 장치의 개발이 이루어져 외국에서는 발효, 식품, 의약 분야에서 실용화된 기술이었다. 물론 여과막 재질 및 pore 크기의 결정, 여과조건의 확립을 위해 많은 실험이 수행되었다. 따라서 다른 회수·정제 방법까지도 손쉬워질 수 있었다.

6. Ultrafiltration의 응용

효소 용액내 수용성 배지 성분, 무기염류, 기타 다른 단백질들의 제거에 Ultrafiltration system

을 이용하였다. 실험실에서 사용된 소형의 여과 장치에서는 큰 문제가 없었으나, 실제 생산에 있어서는 pump의 사양, 온도조절, 여과막 재질 등이 수율에 큰 영향을 주는 것이 발견되었다. 여과막 재질에 따라 단백질이 흡착되어 여과 효율이 떨어지기도 하고, 여과장치의 Design에 따라 여과수율이 변화하였다. 이러한 문제들을 여과막 재질 및 pore size에 대한 실험여과 조건실험을 통하여 거의 100%의 수율을 얻을 수 있었다. 기타 회수·정제과정의 pH관리, 온도관리 등을 통하여 최종건조공정까지 수율이 최초 실험실 수준의 실험결과 보다도 더 높아질 수 있었다.

이상의 여러가지 산업화 과정에서 항생제 발효에서와 다른 기술축적이 이루어지고, 인력 향상이 이루어졌다.

본 serratiopeptidase 생산 설비의 구비로 다른 효소의 생산이 가능하게 되었으며, 차후 다른 제품의 생산을 염두에 두고 공정설계 및 설비 선택을 실시하였다.