

사상균 액체 배양액의 유변학적 성질에 대한 연구 동향

오성훈 · 이철호*

고려대학교 식품공학과
(1991년 8월 5일 접수)

Research Trends on the Rheological Properties of Mycelial Broths

Sung Hoon Oh and Cherl-Ho Lee*

Department of Food Technology, Korea University, 1 Anam-5, Sungbuk, Seoul 136-701, Korea

(Received August 5, 1991)

1. 서 론

사상균 배양액은 가균질화(Pseudohomogeneous)된 액체상의 점도가 아주 높은 비뉴우턴 유동 거동을 나타내며, 이런 특성으로 인해 발효조내에서의 혼합과 물질전달에 상당한 영향을 초래하게 된다. 더욱이 균체농도가 증가할수록 배양액의 점도는 점점 높아지고 산소전달속도는 급격히 저하된다. 그러므로 호기성 배양으로 배양액이 고점도의 비뉴우턴 유동 특성을 나타낼 때 산소공급은 발효조의 생산성을 결정하는 제한요인인 것이다. 그동안 여러 연구자들[1-4]이 비뉴우턴 유동 거동에 대해 연구를 해왔지만, 이런 문제에 대한 정보는 아직 미흡하다. 그 이유는 실제 발효 배지에서의 실험자료가 부족하고, 그와 관련된 유변학적 원리에 대한 이해가 부족하며, 배양액의 유변학적 성질을 측정하는데 상당한 어려움이 있었기 때문이다.

최근 들어, Allen 등[5]이 *Aspergillus niger* 배양액의 유변성이 발효조 구조, 산소전달계수, Gas hold-up과 순환 액체 속도(Circulating liquid velocity)에 미치는 영향을 균질화된 유체와 비뉴우턴 CMC

용액에서 행해진 연구결과와 비교하였는데 산소전달계수는 거의 일치하였으나, 순환 액체 속도값은 추정값이 실제보다 매우 높았다는 사실을 밝혀냈다. 일반적으로 통기 교반조에서는 배양액의 점도가 높아지면 높아질수록, 일정한 산소전달속도와 혼합이 이루어지게 하기 위해서는 더 많은 동력이 요구된다. 그러나 이러한 고속의 임펠라는 미생물에 대해 손상을 가져오게 된다. 그 결과 최근 들어서는 상대적으로 혼합이 부드러우며, 일정하게 되는 Bubble column이나 Airlift column 형태의 발효조에 많은 관심이 쏠리고 있다. 특히 Airlift 발효조는 간단한 구조와 완벽한 혼합, 그리고 효율적인 산소전달로 고점도의 사상균 배양에 적합한데, Halard 등[6]은 Airlift 발효조에서 사상균을 배양하여, 산소전달계수 등을 측정한 결과 배양액의 항복력(Yield stress)이 대단히 높지 않을 경우에는, 모델식이 적용될 수 있음을 보고했다. 또한 Trager 등[7]은 *Asp. niger*를 Airlift 발효조와 교반조에서 각각 배양하여, Gluconic acid 생산성이 높아지는 균체 모양, 즉 pellet 모양으로 배양하는데 요구되는 동력량을 비교하였는데 Airlift의 동력요구량은 교반조에 비해 1/3 밖에

*Corresponding author: Cherl-Ho Lee

Dept. Food Technology, Korea University, 1 Anamdong, Sungbuk-Ku, Seoul, Korea

되지 않았다고 보고하였다. 일반적으로 호기성 배양인 경우, 통기와 교반은 매우 중요한 발효 변수로 작용하는데, 고점도를 지닌 사상균 배양시 정상적인 배양이 진행될 수 있도록 하기 위해서는 산소전달이 이상적으로 될 수 있도록 교반과 통기가 이루어지는 발효조를 설계하는 것이 필요하다. 이러한 목적에 부합되도록 만든 것이 앞에서 언급한 Bubble column 형태나 Airlift column 형태의 발효조이지만, 고형분이 30%(w/w) 이상되는 배지에서는 이러한 형태의 사상균 배양이 불가능한 것으로 알려져 있다 [8]. 더군다나, 사상균을 배양하여 효소를 생산할 경우 배지의 고형분이 높아질수록 생산성이 높아진다는 보고[9]가 있는데, 이 경우 고형분 함량이 많아짐에 따라 배지 자체의 점도가 높아져 교반과 통기가 더욱 어렵게 된다. 그러므로 이러한 문제점을 해석할 수 있는 발효조를 설계하기 위해서는 발효 배양물의 유변학적 성질을 파악하는 것이 필수적이라 할 수 있다.

본고에서는 배양액의 점도가 상당히 높고, 비뉴우턴 유동 특성을 나타내는 사상균 발효에 수반되는 통기와 교반에 대해 현재까지 진행된 연구결과들을 요약해 놓았다. 워낙 범위가 넓어 통기와 교반에 관련된 요인 중 가장 영향을 많이 미치는 것들을 중심으로 하여 종합 정리하였다.

2. 비뉴우턴 유체의 유동 특성을 나타내는 모델식

사상균 액체 배양액의 경우 일반적으로 비뉴우턴 유체 특성을 나타내는데, 이러한 특성을 표현하는 모델식은 다음과 같다. 비뉴우턴 유체는 크게, 시간 의존유체(Time dependent fluids), 시간 비 의존 유체(Time independent fluids) 그리고 점탄성 유체(Viscoelastic fluids)로 나눌 수 있다. 이중 발효 배양액은 대개 시간 비 의존 유체에 속하는데 이러한 유체들은 그 유체 거동에 따라 의가소성(Pseudoplastic), Dilatant, Bingham plastic 유체 거동으로 나누어진다. 특히 발효 배지 경우에는 항복력(τ_0)을 가지면서도 의가소성 유체 거동을 나타내는 Bingham Pseudoplastic 유체가 많다. 이러한 비뉴우턴 유체를 수식화하면, 의가소성 유체 거동에 대해서는

지수법칙 유동 모형(Power-law model)이 가장 많이 사용되며, 항복력을 가진 의가소성 유체 거동인 경우에는 Casson 모델식으로 표현될 수 있다. Roels 등[10]은 Casson 모델식에 입각해서 더 적용성이 좋은 모델식을 제시하였는데 즉,

$$\sqrt{\tau} = \sqrt{\tau_0} + K \cdot \sqrt{\gamma}$$

위 식은 지수법칙 유동 모형과 Bingham plastic 모델식을 결합시킨 것으로서 사상균 발효 배양액의 유동 거동을 수식화하는데 적합한 것으로 알려져 있다. 이외에도 Powell-Eyring 모델, Prandtl-Eyring 모델, Williamson 모델 등[11]이 있으나, 발효 배양액에는 적용된 경우가 없다. 그동안 사상균 발효 배양액의 유변학적 성질이 앞에서 언급한 모델식으로 여러 연구자들에 의해 표현되었는데, Deindoerfer와 Gaden[1]은 *Penicillium chrysogenum* 배양액을 Bingham plastic 모델식으로 표현했는데, 발효 기간이 경과됨에 따라 항복력이 증가된다고 하였으며, 균체농도와 항복력 사이에 직선관계가 있음을 보고하였다. Deindoerfer와 West[12]는 *Pen. chrysogenum* 배양액이 지수법칙 유동 모형에 따른다고 하였고, Satoh[13]는 Kanamycin 배양액을 Bingham 모델식으로 표현하였고, Solomon과 Weston[14]도 *Pen. chrysogenum* 배양액이 Bingham plastic 유동 모형에 따른다고 보고하였다. Tuffle과 Phino[15]는 *Streptomyces aureofaciens*를 배양하여 Tetracycline을 생산할 때, 그 발효액의 유변성이 지수법칙 유동 모형에 따른다고 하였으며, 초기 배양액의 유변성은 초기 녹말 농도가 높기 때문에 가소성 유동 특성을 가진다고 보고하였다. 그리고 일단 발효가 시작되면서 이 균은 녹말질을 분해하기 시작하는데, 22시간까지는 뉴우턴 유동 특성을 나타내다가 그 이후에는 균사체끼리 밀집된 조직을 형성함으로써 배양액은 점차 의가소성 유동 특성을 나타내면서 점도가 높아진다고 하였다. van Suijdam[8]은 *Pen. chrysogenum* pellet 혼탁액의 유동 특성에 관해 연구한 결과 Casson 모델식을 사용하여, pellet이 차지하는 부피가 K_c 와 항복력에 미치는 영향에 대한 관계식을 제시하였다. Wittler 등[17]도 *Pen. chrysogenum* pellet 혼탁액에 대해 연구를 했는데, pellet 농도가 낮을 때는 의가소성 유동 거동을 나타내며, 걸보기

점도와 pellet이 차지하는 상대적 부피분과 총밀림 속도간에 성립하는 관계식을 제안하였다. Mitard와 Riba[18]는 *Asp. niger*를 pellet 형태로 배양할 때의 배양액 유동 특성에 대한 연구에서, 균체농도에 대한 영향은 pellet 농도가 낮을 때는 뉴우턴 유체 특성을 나타내나, pellet이 차지하는 부피분이 더 증가되면 의가소성이나 가소성 유동 특성을 나타낸다고 보고하였다. Kim 등[19]은 *Absidia corymbifera*가 두 가지 형태, 즉 pellet 형태와 filament 형태로 배양될 때 각 생육 형태가 배양액의 겉보기 점도에 미치는 영향에 대해 조사한 결과, filament 형태로 배양될 때는 의가소성 유동 모형을 따르며, pellet 형태에서는 뉴우턴 유동 특성을 나타내나, 균사체 농도가 28 g/l 이상이 되면 의가소성 유동 거동을 보인다고 하였다. 이 두 형태 배양액 모두 지수법칙 유동 모형을 따른다고 하였는데, 유동 거동 지수가 filament 형태에서는 2.3이고, pellet 형태에서는 11.3이라고 보고하였다. Leduy 등[20]은 *Aureobasidium pullulans* 2552를 sucrose 배지에서 배양시켜 다당류를 생산할 때의 배양액의 유변성을 조사하였는데 겉보기 점도는 5일까지 계속 증가하여 24,500 cP를 나타내다가 그 이후에는 점차 감소하는 경향을 보여, 처음에는 뉴우턴 유동 특성을, 4일 이후에는 의가소성 유동 특성을 나타내며, 8일 이후에는 다시 뉴우턴 유동 특성을 나타낸다고 보고하였다. Table 1은

각종 사상균 배양액의 유동 특성에 대한 실험 자료를 요약해 놓은 것이다.

3. 균체 형태와 유동 특성과의 관계

사상균을 회분식으로 배양할 때 배양기간 중 균체농도와 형태가 상당히 변화하며, 이들의 변화는 배양액의 유동 특성에 상당한 영향을 초래한다. Roels 등[10]은 항복력을 균체농도(X)와 형태인자(Morphological factor, δ^*)의 함수인 $\tau_o = \delta^* \cdot X^{2.5}$ 로 표현하였다. 또한 위의 두 인자들을 Casson 모델식에 적용하여 다음과 같은 균체농도에 의존하며, 균사의 길이/직경 비율에 의존하는 변형 Casson 모델식을 제시하였다.

$$\text{즉}, \sqrt{\dot{\gamma}} = \sqrt{\delta_1} \cdot X \cdot \{1 + f(x) \cdot \sqrt{\dot{\gamma}}\}$$

여기서 $f(x)$ 는 균체농도와 δ_1 의 함수이다. Thomas [21]는 지수법칙 유동 모형, Bingham plastic 유동 모형과 Eyring 유동 모형에서 농도와 입자크기에 따른 각 계수간의 상관관계를 조사하였는데, Bingham plastic 유동 모형에서는 항복력이 고형분부피에 비례하며 입자크기에는 반비례한다고 하여, $\tau_o = A_1 \cdot \frac{\phi^3}{D_p^2}$ 로 나타내었다.

Table 1. Rheological Properties of Mycelial Culture Fluids

Culture	Constitutive eq.	Comments	Ref. No.
<i>Penicillium chrysogenum</i> (whole broth)	$\sqrt{\tau} = \sqrt{\tau_o} + K \sqrt{\tau}$	Casson behaviour. Yield stress and Casson viscosity increase with reaction time and cell concentration.	10
<i>Penicillium chrysogenum</i> (whole broth)	$\tau = \tau_o + K \cdot r$	Bingham plastic behaviour. τ_o and K vary directly with cell mass concentration and/or fermentation time	14
<i>Aspergillus niger</i> (washed cells)	$\tau = \tau_o + K \cdot r$	Bingham plastic behaviour. Gives K values for various cell mass concentration (C). K=2.65 log C (g/l)	18
<i>Streptomyces griseus</i> (whole broth)	$\tau = \tau_o + K \cdot r$	Bingham plastic \rightarrow Newtonian behaviour Newtonian viscosity increase with time but dose not become as large as K for plastic behaviour period.	12
<i>Streptomyces aureofaciens</i>	$\tau = \tau_o + K \cdot r$	Newtoian behaviour early in batch.	15
<i>Endomycopsis</i> sp.	$\tau = K \cdot (r)^n$	Power law behaviour.	29
<i>Aureocobasidium pullulans</i>	$\tau = A \cdot e^{a_1 X} \cdot (r)^{a_2 + a_3 \cdot x}$	Power law behaviour. n and K functions of broth age and polysaccharide conc.	20

4. 발효기간과 유동 특성과의 관계

사상균 회분식 배양기간 중 배양액의 유동 특성에 미치는 인자들로서는 균체농도, 균체형태와 사상균에 의해 외부로 분비된 물질 등이 있다. Roels 등 [10]은 배양이 진행됨에 따라 형태인자가 감소된다고 보고하였으며, Deindoerfer와 Gaden[1]은 *Pen. chrysogenum*을 배양할 때 배양기간이 경과됨에 따라 걸보기 점도는 증가하며, 균체농도가 어느 정도 일정하게 되는 배양 말기에도 걸보기 점도는 형태 변화 혹은 세포외로 분비되는 대사물의 농도변화로 인하여 계속 증가한다고 하였다. Deindoerfer와 West [12]는 *Str. griseus* 배양액의 경우 호기성 생육조건하에서 서로 연결된 균사체 조직으로 인해 가소성 유동 거동을 나타낸다고 보고하였다. Richard[22]도 *Str. griseus* 배양액에 대해 조사한 결과, 걸보기 점도와 항복력 모두 발효 경과 75시간 되었을 때 최고치를 나타내며 그 이후에는 일정한 값을 유지한다는 사실을 밝혔다. Taguchi[23]는 발효기간에 따른 유동 특성 변화에 대해 설명했는데, 물이나 Feeding용 배지로 10-15% 희석시킬 경우 점조도 지수가 50% 감소되어 그 결과 산소전달속도가 증가된다고 하였다.

5. 교반과 동력량(Power consumption)

통기가 되지 않는 시스템의 경우, Metzner와 Otto [24-26]은 임펠라의 회전속도와 걸보기 점도 사이에 직선적인 관계가 있는 평균 층밀림 속도를 가정하여 동력량과의 관계를 규명하였다. Foresti와 Liu[27]은 지수법칙 유동 모형을 따르는 의가소성 유체에 적합한 관계식을 제시하였으며, Calderbank와 Moon Young[28]은 변형 Reynolds수와 변형 Power수를 도입한 관계식을 제시하였다. 또한 통기 시스템 경우, Taguchi와 Miyamoto[29]는 *Endomycopsis*를 배양한 Glucoamylase 생산 배양액에서의 동력량에 대한 연구에서, 통기가 되었을 때의 동력(P_g)과 통기가 되지 않았을 때의 동력(P_o)의 비율이 유체 특성에 의존함을 밝혀냈고, Michel과 Miller[30]가 제시한 식, 즉 $P_g = C[P_o^2 \cdot ND_i^3 / Q^{0.56}]^{0.45}$ 가 turbulent 영역에서는 적용이 될 수 있으나, laminar와 transi-

tion 영역에서는 적용이 되지 못함을 밝혔다. Asai와 Kono[31]는 동력량, 발효조 직경과 배양액의 높이 사이에는 다음과 같은 관계식이 성립된다고 보고하였다. 즉, $P = 7.7 \times 10^{-5} \cdot D_T^{-0.91} \cdot H^{0.04} \cdot N^{3.15} \cdot D_i^{5.7} \cdot V_s^{-0.25}$. Veljkovic[32]은 표면 통기 강도(Surface aeration intensity)에 대한 turbin형 임펠라가 미치는 영향을 여러가지 교반속도와 분사속도에서 조사하여 동력량과의 상관관계를 다음과 같이 제시하였다. 즉, $\alpha_{SA} = 6.2 \times 10^{-14} \cdot P_g^{1.5} \cdot Q_s^{-2.2}$

6. 혼합시간

일반적으로 혼합시간(θ_M)이라 함은 발효조에 있는 배양액에서의 농도구배를 최소화하는데 요구되는 시간을 말하며, Chavan과 Mashelkar[33]는 비뉴우턴 유체에서 혼합시간을 결정하는 방법에 대해 잘 설명하고 있고, Skelland[25]는 뉴우턴 유체와 비뉴우턴 유체의 혼합시간에 대한 상관관계를 보고하였고, Norwood와 Metzner[34]는 혼합시간과 Reynold수와의 상관관계를 파악하는 것이 의가소성 유체에서의 혼합시간을 계산하는데 반드시 필요하다고 하였다. 그러나 Godleski와 Smith[35]는 의가소성 유체에서 Turbin 형식으로 교반했을 때의 혼합시간이 Norwood와 Metzner가 계산한 값보다 10배-50배 더 크다고 보고하였다. Blakebrough와 Sambhamurthy[36]는 혼합시간에 $[ND_i] \cdot [NwL(D_{i-w})]$ 로 정의되는 힘 인자(Momentum factor)를 연관시켜 설명하였으며, Bilinkina 등[37, 38]은 흐름 구조 분석을 함으로써 혼합시간에 대한 이론적인 모델식을 개발하였는데, 이들은 이론적인 모델식을 실험적으로 입증하기 위해 동위원소 추적 물질을 사용하였는데, 실험결과 혼합시간이 교반속도, 발효조 내경과 임펠라 직경과의 비율, 그리고 발효 배양액의 점도에 크게 영향을 받는 것으로 나타났다. 또한 혼합시간은 임펠라의 직경에도 크게 의존하는데 점도가 400 cP를 넘을 경우 $D_i/D_T = 3$ 인 임펠라를 사용하면 아무리 교반속도를 늘려도 정체 영역(Stagnant zone)의 출현을 막을 수 없고, 통기가 혼합시간에 영향을 주기는 하나 그 영향은 불과 20% 정도로 그다지 크지 않다고 보고하였다. 또한 혼합시간이 15분을 초과할 때는 정체 영역이 존재하며 1.5분 미만일

때는 균사체에 상당한 기계적 영향을 초래한다는 사실을 밝혀내고 가장 알맞은 혼합시간을 2-8분이라고 하였다. Wang과 Fewkes[39]는 *Str. niveus*를 배양한 발효액을 사용하여 무차원 수인 N_m' 과 임펠라의 Reynold수와의 상관관계를 연구하였고, Fujita와 Hashimoto[40]는 공기의 흐름속도가 증가하면 혼합시간은 감소한다고 다음과 같은식을 제안하였다. 즉, $t_m = 267.6(Q/V)^{-0.36}(h)^{-0.44}$ 이고, 산소농도구배가 없어지는데 요구되는 혼합시간(t_m')은 $t_m' = 0.74 \times 10^{-0.0001}MF$ 로 표시되며 MF는 Momentum factor이다.

7. 교반에 의한 Pellet 파괴

Bhavaraju와 Blanch[41]는 pellet에서의 물질전달에 대해 설명하였으며, Taguchi 등[42]은 교반에 관련된 물리적 계수와 파괴 힘 사이의 상관관계를 밝혔다. 균사 pellet에 대한 교반의 물리적 효과는 두 가지 형태로 나누어진다. 그 첫째는 표면으로부터 얇은 막을 벗겨내는 형식으로 pellet의 직경을 감소시키는 형태로서,

$$\frac{dd}{dt} = -K_c \cdot (ND_i)^{5.5} (d)^{5.7}$$

로 표현되며, 두번째 형태는 직접적인 파괴로서 그 상관식은

$$\frac{dn}{dt} = -K_r \cdot n = -\alpha \cdot d^{3.2} \cdot N^{6.65} \cdot D^{8.72}$$

이며, n은 파괴된 pellet의 수이다. Bhavaraju와 Blanch[43]는 pellet 파괴에 대한 이론적인 모델을 제시하였는데, 즉 pellet의 파괴는 역학적 압력 차이의 변동에 의해 초래되며 압력 차이가 pellet의 장력보다 커질 때 파괴된다고 하여, pellet, 임펠라의 크기와 속도간의 관계식을 제시하였다.

$$\text{즉, } \frac{1}{D} \leq \text{상수값} \cdot N^{1.2} \cdot D_i^{0.8}$$

또한 Taguchi[44]는 앞의 상관관계를 다음 식으로 나타내었다.

$$\text{즉, } \frac{1}{D} = \text{상수값} \cdot N^{1.2} \cdot D_i^{1.2}$$

8. 통기와 산소전달

발효조를 설계하고 Scale-up하는데 가장 중요한 요인 중의 하나는 기체상에서 액체상으로의 산소전달이며, 의가소성 특성을 나타내는 항생제 생산 배양액이나 효소 생산 배양액의 경우 물질전달속도는 생산성을 결정하는 중요한 요인이 된다. 통기 발효조에서 기포 형성은 유속에 의존하며 유체의 층밀림 작용(Shearing action)에 의해 형성된다. Mashelkar [45]은 의가소성에 대한 견인 계수(C_D , Drag coefficient)를 제안하였는데, C_D 는 의가소성이 증가할수록 증가한다고 하여 다음의식을 제시하였다. 즉,

$$C_D = 24 f(n)/N_{Re}'$$

Tam 등[46]도 지수법칙 유동 모형을 따르는 비뉴우턴 유체의 교반 시스템에서 기포 발생에 대한 연구를 하였는데 기포 발생 시간은 예상했던 것보다 상당히 길었으며, 의가소성이 증가할수록 증가한다고 보고하였다. Davies와 Taylor[47]는 기포 발생 속도에 대한 다음 식을 제시하였는데,

$$V = \frac{2}{3} \sqrt{g \cdot R'}$$

이며, 이 식은 뉴우턴 유체에서만 적용되는 것으로 알려져 있으나, Calderbank와 Johnson[48]의 실험 결과 비뉴우턴 유체에도 적용될 수 있음이 밝혀졌다. Perez와 Sandall[49]은 지수법칙 유동 모형을 따르는 Carbopol 용액의 이산화탄소 흡수에 대해 연구하였으며, Loucaides와 McManamey[50]는 발효액에서의 산소전달속도에 대한 연구에서, 임펠라 크기가 각기 다른 경우 일정한 속도에서 얻어진 K_{La} 값을 임펠라 속도, 직경과 액 높이에 의존하는 한 가지 항과 동력량과 공기속도에 의존하는 또 다른 항으로 이루어진 식으로 표현하였다. Yagi와 Yoshida[51]는 뉴우턴과 비뉴우턴 교반 시스템에서의 기체 흡수에 대한 상관식을 제시하였다. Ryu와 Humphrey[52]는 물질전달계수에 대한 걸보기 절도의 영향에 대해 *Pen. chrysogenum* 배양액 경우 다음 식을 제시하였다.

$$\text{즉, } K_{La} = (P/V)^\alpha (V_s)^\beta (\eta)^\omega$$

Fujita와 Hashimoto[53]는 표면속도(Surface velo-

Table 2. Relationship between K_{La} and Agitation-Aeration Parameters in Stirred Tanks

Relationship	Agitation system	Ref. No.
$K_{La} \alpha \left(\frac{P_g}{V} \right)^{0.95} \cdot V_s^{0.67}$	Vaned disk	60
$K_{La} \alpha \left(\frac{P_g}{V} \right)^{0.53} \cdot V_s^{0.67}$	Paddle impeller	60
$K_{La} \alpha \left(\frac{P_g}{V} \right)^{0.4} \cdot V_s^{0.5}$	Six-blade disk-turbine	61
$K_{La} \alpha \left(\frac{P_g}{V} \right)^{0.7} \cdot V_s^{0.3}$	Six-blade disk-turbine	61
$K_{La} \alpha \left(\frac{P_g}{V} \right)^{0.4} \cdot V_s^{0.5} \cdot K^{0.5}$	Six-blade disk-turbine	62
$K_{La} \alpha \left(\frac{P_g}{V} \right)^{0.56} \cdot V_s^{0.7} \cdot K^{0.7}$	Turbine	63
$K_{La} \alpha \left(\frac{P_g}{V} \right)^{0.67} \cdot V_s^{0.67}$	Turbine	64
$K_{La} \alpha \left(\frac{P_g}{V} \right)^{0.33} \cdot V_s^{0.56}$	Turbine	65

city)는 혼합액의 점도가 증가할수록 감소한다고 하였으며, 표면속도와 산소전달 효율간의 상관식을 제시하였다. Popovic과 Robinson[54]은 Airlift 발효조에서 액체 순환 속도, Gas holdup과 평균 기포 직경에 대해 연구하였는데 점도를 가진 액체의 경우, 액체 순환 속도는 A_d/A_r , μ_a 과 V_s 에 의존하며, 그 상관식은 $U_{LR} = 0.23 V_s^{0.32} (A_d/A_r)^{0.97} \mu_a^{-0.39}$ 으로 표현된다. Table 2는 교반조내에서의 K_{La} 값과 교반, 통기기에 관련된 계수들 사이의 상관관계를 종합해 놓은 것이다.

9. 배양액의 유동 특성과 생산성과의 관계

일반적으로 산업체에서는 많은 양의 균체 회득과 발효 생산물을 얻기 위한 회분식 배양법이 주로 사용되고 있다. 이러한 고밀도 배양은 생산성을 향상시키고, 생산물의 분리를 빠르게 해주고, 폐수를 감소시켜 주는 잇점이 있는 반면, 배양 중 산소 요구량이 높아 용존산소농도가 제한요인으로 작용하기 쉽다. 더욱이 서론에서도 언급했듯이 효소생산의 경우 생산성 향상을 위해서는 배지의 고형분 함량을 높여야 하기 때문에 용존산소농도는 급격히 감소된다. 그러므로 이러한 산소 전달 등 배양액의 유동 특성을 좌우하는 요인들을 최적화시켜 생산성을 극

대화하는 것이 요구된다. Takei 등[55]은 초기 통기와 교반이 Protease와 Penicillin의 생산에 미치는 영향에 대해 연구하였는데, *Str. rectus* var. *proteolyticus*를 배양하여 Protease를 생산할 경우 최대 활성은 산소전달계수에 의존하나 동력량에 의해서는 영향을 받지 않는 것으로 나타나 교반에 의해 영향을 받지 않는 pellet 형태로 생육하는 초기단계에 Protease가 생산됨을 알 수 있었고, *Pen. chrysogenum*을 배양하여 Penicillin을 생산할 경우 산소전달계수와 동력량 모두에 영향을 받는 것으로 나타났다. Takebe 등[56]은 *Neurospora crassa*를 배양하여 Ribonuclease N1을 생산할 때 교반이 효소생산에 미치는 영향에 대해 초기에는 170 rpm 정도로 교반을 부드럽게 해주다가 정지기에 들어설 때 220 rpm으로 교반을 강하게 해줄 때 효소생산성이 최대로 되었다고 했다. Friedrich 등[57]은 *Asp. niger*를 배양하여 Pectin 분해효소를 생산할 때 효소생산에 통기와 교반이 미치는 영향에 대해 보고하기를 생육 속도가 최고에 이를 때 교반을 300 rpm에서 500 rpm으로, 통기를 0.5 vvm에서 1.2 vvm으로 증가시킴으로 해서 상기 조건들을 변화시키지 않았을 경우보다 두 배 가량의 생산성 향상을 나타내었다고 했다.

10. 결 론

사상균 액체 배양액에 대한 연구는 초기에는 실제 배양액에서 보다는 모델이 되는 유체를 선택하고 그 유체의 유변성을 조사하여 얻은 정보를 실제 배양액에 적용하려는 시도가 주로 이루어졌다. 그러나 최근들어 실제 배양액의 유동 특성을 조사하는 방법적인 면에서 상당한 발전이 이루어졌고, 사상균의 형태변화를 Computer를 이용하여 영상 분석을 함으로써 유동 특성 변화와 형태 변화를 좀더 과학적으로 연결시키려는 시도가 행해지고 있다[58, 59]. 사상균은 일반적으로 항생제, 효소 등 인간에게 유익한 발효생산물을 생산하는 균으로 알려져 있지만, 이러한 배양액에 대한 유동 특성 연구를 실제 발효 생산물의 생산성과 연결시키려는 시도는 거의 이루어지지 않고 있다. 또한 국내에서도 사상균 배양액의 유동 특성에 대한 연구는 아직 미미한 상태이다.

앞으로 사상균 발효 생산성 향상과 발효기술의 발전을 위해서는 하루 빨리 국내에서도 이 분야의 연구가 더욱 활성화 될 필요가 있다.

기 호

Roman Letters

A_d/A_r	: Downcomer-to-riser cross-sectional area ratio
C	: Height of impeller over the vessel bottom (L)
D_i	: Impeller diameter (L)
D_p	: Particle diameter (L)
D_T	: Diameter of tank (L)
d	: Pellet diameter (L)
g	: Function relating stretching tensor to strain tensor
H	: Liquid depth (L)
h	: Diffuser submergence (L)
K	: Consistency index (FL^{-2})
K_{La}	: Liquid phase mass transfer coefficient ($ML^{-2}T^{-1}$)
L	: Length of the impeller (L)
N	: Impeller speed (T^{-1})
N_{Re}	: Modified Reynolds number ($= D^{n'} \cdot V^{2-n'} \cdot \rho / (g \cdot K' \cdot \delta^{n-1})$)
P_g	: Gassed power consumption (FTL^{-1})
P_o	: Ungassed power consumption (FTL^{-1})
Q	: Volumetric gas flow rate (L^3T^{-1})
Q_s	: Sparge rate (L^3T^{-1})
R	: Radius of the tube (L)
t_m	: Terminal mixing time (T)
t_m'	: Time required for unifying the dissolved oxygen concentration in the aeration tank (T)
U_{LR}	: Circulating liquid velocity
V	: Tank volume (L^3)
V_s	: Superficial gas velocity (LT^{-1})
w	: Width of the impeller (L)
X	: Concentration of microorganisms (ML^{-3})

Greek Letters

α_{SA}	: Surface aeration intensity ($= Q_{SA}/Q_s$)
$\dot{\gamma}$: Shear rate (T^{-1})
δ_1	: Length to diameter ratio of hyphae

δ^*	: Morphology factor (FL)
η	: Apparent viscometric viscosity (FTL^{-2})
ϕ	: Suspension concentration (ML^{-3})
τ	: Shear stress (FL^{-2})
τ_y	: Yield stress (FL^{-2})
μ_a	: Apparent viscosity (FTL^{-2})

참고문헌

1. F.H. Deindoefer and E.L. Gaden, *Appl. Microbiol.*, **3**, 253 (1955).
2. H. Tanaka, *Biotechnol. Bioeng.*, **24**, 425 (1982).
3. K. Gbewonyo and D.I.C. Wang, *Biotechnol. Bioeng.*, **25**, 2873 (1983).
4. D.A.J. Wase, W.J. McManamey, S. Raymahaay, and A.K. Vaid, *Biotechnol. Bioeng.*, **27**, 1166 (1985).
5. D.G. Allen and C.W. Robinson, *Biotechnol. Bioeng.*, **34**, 731 (1989).
6. M. Moo-Young, B. Halard, D.G. Allen, R. Burrell, and Y. Kawase, *Biotechnol. Bioeng.*, **30**, 746 (1987).
7. M. Trager, G.N. Qazi, U. Onken, and C.L. Chopra, *J. Ferment. Bioeng.*, **68**(2), 112 (1989).
8. J. Heck and U. Onken, *Chem. Eng. Sci.*, **42**, 1211 (1987).
9. J.A. Smith, 일본특허공보(B2), 7349-4B (1985).
10. J.A. Roels, J. van den Berg, and R.M. Voneken, *Biotechnol. Bioeng.*, **16**, 181 (1974).
11. R.B. Bird, W.E. Stewart, and E.N. Lightfoot, *Transport Phenomena*, Wiley, New York, 1962.
12. F.H. Deindoefer and J.M. West, *Biotechnol. Bioeng.*, **2**, 165 (1960).
13. K. Satoh, *J. Ferment. Technol.*, **39**, 517 (1961).
14. G.L. Solomon and G.O. Weston, *Biotechnol. Bioeng.*, **3**, 1 (1961).
15. C.M. Tuffile and F. Pinho, *Biotechnol. Bioeng.*, **12**, 849 (1970).
16. van Suijdam JC, Dissertation, Technische Hochschule Delft (1980).
17. R. Wittler, R. Matthes, and K. Schuggerl, *Eur. J. Appl. Microbiol. Biotechnol.*, **18**, 17 (1983).
18. A. Mitard and J.P. Riba, *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, **25**, 245 (1986).
19. J.H. Kim, J.M. Lebeault, and M. Reuss, *Eur. J. Appl. Microbiol. Biotechnol.*, **18**, 11 (1983).
20. A. Leduy, A.A. Marson, and B. Coupal, *Biotechnol. Bioeng.*, **16**, 61 (1974).
21. D.G. Thomas, In Progress in international research on thermodynamics and transport properties,

- ASME Symposium, 1962.
22. J.W. Richards, *Prog. Ind. Microbiol.*, **3**, 141 (1961).
 23. H. Taguchi, In Advances in biochemical engineering, vol. 1, Springer-Verlag, Berlin, 1971.
 24. A.B. Metzner and R.E. Otto, *AICHE J.*, **3**, 3 (1959).
 25. A.H.P. Skelland, Non-Newtonian flow and heat transfer, Wiley, New York, 1967.
 26. S. Aiba, A.E. Humphrey, and N. Millis, Biochemical engineering, Academic Press, New York, 1974.
 27. R. Foresti and T. Liu, *Ind. Eng. Chem.*, **51**, 860 (1959).
 28. P.H. Calderbank and M. Moo-Young, *Trans. Inst. Chem. Eng. (London)*, **37**, 26 (1959).
 29. H. Taguchi and S. Miyamoto, *Biotechnol. Bioeng.*, **8**, 43 (1966).
 30. B.J. Michel and S.A. Miller, *AICHE J.*, **8**, 262 (1962).
 31. T. Asai and T. Kono, *J. Ferment. Technol.*, **60**(3), 265 (1982).
 32. V. Veljkovic, *Biotechnol. Bioeng.*, **34**, 207 (1989).
 33. R. Chavan and R.A. Mashelkar, *Advan. Trans. Process*, 1 (1976).
 34. H.W. Norwood and A.B. Metzner, *AICHE J.*, **6**, 432 (1960).
 35. E.S. Godleski and J.C. Smith, *AICHE J.*, **8**, 617 (1962).
 36. N. Blakeborough and K. Sambhamurthy, *Biotechnol. Bioeng.*, **8**, 25 (1966).
 37. E.S. Bilinkina, E.A. Ruban, and T.S. Nikitina, Advances in microbial engineering (Biotechnol. Bioeng. Symp., 4), Wiley, New York, 1973.
 38. A. Klinkenberg, *Ind. Eng. Chem.*, **5**, 283 (1966).
 39. D.I.C. Wang and R.C.J. Fewkes, Paper presented at the thirty second meeting of the society of industrial microbiology, Jekyll Island, Georgia, Aug 16-20, 1976.
 40. M. Fujita and S. Hashimoto, *J. Ferment. Technol.*, **53**(11), 808 (1975).
 41. S.M. Bhavaraju and H.W. Blanch, *J. Ferment. Technol.*, **53**, 413 (1975).
 42. H. Taguchi, T. Yoshida, Y. Tomita, and S. Teramoto, *J. Ferment. Technol.*, **46**, 814 (1968).
 43. S.M. Bhavaraju and H.W. Blanch, *J. Ferment. Technol.*, **54**, 466 (1976).
 44. H. Taguchi, Advances in biochemical engineering, vol. 2, Springer-Verlag, 1971.
 45. R.A. Mashelkar and M.A. Soylu, *Chem. Eng. Sci.*, **29**, 1089 (1974).
 46. K.T. Tam and R.K. Finn, *Nature*, **252**, 5484 (1974).
 47. R. Davies and G.I. Taylor, *Proc. Roy. Soc.*, **A200**, 37 5(1950).
 48. P.H. Calderbank, D.S.L. Johnson, and J. Loudon, *Chem. Eng. Sci.*, **25**, 235 (1970).
 49. J.F. Perez and O.L. Sandall, *AICHE J.*, **20**, 770 (1974).
 50. R. Lucaides and W.J. McManamey, *Chem. Eng. Sci.*, **2**, 2165 (1973).
 51. H. Yagi and F. Yoshida, *Ind. Eng. Chem. Process Dev.*, **14**, 488 (1975).
 52. D. Ryu and A.E. Humphrey, *J. Ferment. Technol.*, **50**, 424 (1972).
 53. M. Fujita and S. Hashimoto, *J. Ferment. Technol.*, **53**(9), 671 (1975).
 54. M. Popovic and C.W. Robinson, *Biotechnol. Bioeng.*, **32**, 301 (1988).
 55. H. Takei, K. Mizusawa, and F. Yoshida, *J. Ferment. Technol.*, **53**(3), 151 (1975).
 56. H. Takebe, J. Takahashi, and K. Ueda, *J. Ferment. Technol.*, **49**(12), 989 (1971).
 57. J. Friedrich, A. Cimermen, and W. Steiner, *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, **31**, 490 (1989).
 58. H.L. Adams and C.R. Thomas, *Biotechnol. Bioeng.*, **32**, 707 (1988).
 59. H.L. Packer and C.R. Thomas, *Biotechnol. Bioeng.*, **35**, 870 (1990).
 60. C. Cooper, G. Feranstrom, and S. Miller, *Ind. Eng. Chem.*, **36**, 504 (1944).
 61. P.H. Calderbank, and M. Moo-Young, *Trans. Inst. Chem. Eng.*, **39**, 337 (1961).
 62. J.W. Richards, *Prog. Ind. Microbiol.*, **3**, 141 (1961).
 63. H. Fukuda, Y. Sumino, and T. Kanzaki, *J. Ferment. Technol.*, **46**, 829 (1968).
 64. F. Yoshida, A. Takeda, S. Imakawa, and Y. Miura, *Ind. Eng. Chem.*, **52**, 435 (1960).
 65. H. Taguchi, T. Imanaka, S. Teramoto, M. Takatsuka and M. Sato, *J. Ferment.*, **46**, 823 (1968).

저자약력**이철호**

1945 함남 함흥 출생
1967 고려대학교 농화학과 졸업
1975 덴마크 왕립농대 대학원(농학박사)
1975~1979 미국 M.I.T. 공대 연구원
1985~1990 한국식품Extrusion 연구회 회장
1979~현재 고려대학교 식품공학과 교수

오성호

1984 고려대학교 식품공학과 석사
현재 고려대학교 식품공학과 박사과정