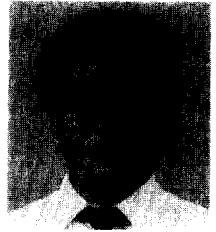


신기능 효소 기술개발



유전공학연구소 오태광 · 정태화

연구의 필요성

현대과학의 급속한 발전은 인류생활을 더욱 건강하고, 풍요롭고, 쾌적한 환경을 제공하고 있지만, 보다 고부가가치, 자원 에너지 절약의 무공해의 미래 첨단산업으로 선도하고자 하는 인간의 욕망은 첨단산업 창출을 위한 첨단과학기술의 적극적으로 수용하려는 방향으로 발전하고 있다. 이와 같은 미래산업 창출에 중요한 역할을 할 수 있는 자원중 한 가지가 효소자원이라 할 수 있는데, 효소는 고도의 초정밀성, 특이성, 선택성, 및 고효율 특성을 가질뿐 아니라, 일반적인 기능에서 특수한 상황에서도 반응하는 적용범위가 무한하기 때문에 미래산업용 제제로 활용 가치가 높은 품목이다. 효소의 산업적이용은 초기 치즈, 전분분해 등 식품제조에 주로 사용하다가, 근래에는, 의약품제조, 정밀화학품제조, 특수용도 식품의약품 화학품을 제조하는데 사용되면서, 그사용범위가 확대되었고, 최근 환경과 관련하여 특수용도, 화학공업대체 등으로 사용범위가 증폭하게 되었다.

이와관련 유전공학기술, 단백질공학기술 및 기타 생물공학기술의 실용화로 종래에 식품, 의약 및 화학산업의 효소이용이 화학적 및 물리적 방법에 비해서 상대적으로 값비싼 공정인 단점을 극복할 수 있을 뿐 아니라, 효소이용 공정이 인류가 요구하는 무공해, 저에너지 공정을 실현시킬 수 있기 때문에 효소이용 산업은 반드시 발전되어야 할 분야로 사료된다.

효소이용공정을 개발하려면 종래에 기존효소에 대한 연구가 주로 고역가 효소원의 탐색기술이라면 첨단산업요건을 추가하기 위해서는 기존효소의 고

역가탐색에 신반응성, 신특성 및 신이용성이 추가된 신기능효소의 탐색, 탐색된 효소의 대량생산기술 및 효소를 이용한 신효소공정개발이 중요하다. 이러한 신기능효소를 이용한 연구결과는 초정밀화학제품 생산을 하는 화학공업, 신기능 의약품개발의 의료산업, 기능성식품 및 고부가가치 식품소재를 개발하는 식품산업, 난분해물질을 처리하는 환경산업, 그외 Biosensor 등의 특수산업을 창출하는 등 산업적 응용이 큰과제로 차세대 산업을 선도하는 중요과제로 판단되지만, 선진국의 기술보호주의로 인하여 수입하기 어려운 분야이기 때문에 국내에서 우선적으로 개발되어야 한다.

연구동향

신기능효소의 연구과제는 식품산업관련과제로 “특수기능 단백질가수분해 효소개발 및 응용연구”(연구책임자; 오태광, 유전공학연구소)와 “신기능 가수분해효소의 용도개발및 평가”(연구책임자; 남희섭, (주) 농심)의 두 가지 과제로 구성되어 있고, 주연구 동향은 새로운 정미성분을 제조하기 위한 효소자원의 탐색과 그응용기술에 관한 연구로 여기에 관한 선진국의 연구로는 특수기능 효소의 탐색으로는 *Streptomyces sp.*(일본특허 1991), *Lactobacillus sp.*(유럽특허 1991) 등이 있고, 효소에 의한 단백질자원의 변형으로 유용물질생산 (유럽특허 1991, Richardson 등 1988, Venugopal 등 1989)에 대한 연구가 다수 보고되고 있어서 실용화에 대한 연구가 활발히 이루어지고 있다. 또한 단백질 가수분해효소의 유기용매상에서의 반응을 L-acid, L-valine, L-

Phenylalanine 등 키랄물질의 효소적 합성에 대한 연구를 많이 하고 있다. 정밀화학산업관련과제로는 “방향족 의약품의 효소전환 반응연구”(연구책임자; 이대실, 유전공학연구소), “Hydantoinase에 의한 항생제 개발”(연구책임자; 이주경, 영진약품) 및 “효소공정을 이용한 광학활성 의약품 생산연구”(연구책임자; 이선복, 포항공단)로 구성되어 주 연구는 정밀화학제품을 생산하기 위해서 효소촉매를 개발하고 개발된 효소를 이용한 신공정 개발하여 무공해의 정밀화학제품을 생산하는 연구과제이다.

Hydantoinase를 이용한 β -lactam 항생제의 원료로 사용되는 D-p-hydroxy phenylglycin을 생산하기 위해서 D-specific hydantoinase를 탐색하고 이 효소를 이용한 N-carbamoyl-D-acid을 만들고 여기서 D-p-hydroxy-phenylglycin을 생산하는 공정은 선진국에서 개발된 공정이지만 경제적 타산이 맞는 신기능 효소의 개발은 필요하다. 생명체를 구성하는 화합물은 입체적 특이성이 생체활성을 가지는데 중요한 역할을 하기 때문에 화합물의 입체특이성 부여는 의약품, 농약 등 산업에 중요하다. 하지만, 기존의 화학적 합성은 입체특이성을 부여하기 어렵고, 화학적으로 합성된 Racemate체는 효과적 분리가 힘들어 근래에는 선진국에서 효소의 광학적 선택성을 활용하여 광학활성의약품에 대한 연구가 활발하게 연구되고 몇 가지 의약품에 대해서는 실용화되고 있다. 관련연구과제는 화학합성에 의해서 시판되는 진통제계통의 propionic acid 계통의 의약품을 유기용매계에서 효소합성하는 과제에 대한 연구이다. 의약품효소산업관련 연구과제는 “구인으로부터 의약품 효소제개발”(연구책임자; 서정진, 신흥제약)은 주연구방향이 지렁이에 존재하는 순환계 질병을 치료하는 효소의 탐색과 효소의 대량 생산방법에 대한 연구로 이미 거머리에서 분비된 hementin(Sawyer 등, 1991) destabilase(Baskova, 1991) 등이 보고되고 있고 구인(지렁이)로부터는 전통의학에서 동맥경화, 고혈압, 당뇨병 등의 성인병에 효과가 있다고 보고되고 lumbrokinase(Mihara, 1991)라는 효소를 보고하고 있다.

환경관련산업에 대한 연구과제는 “폐놀류의 분해 및 전환효소개발과 응용”(연구책임자; 이호설, 금호석유화학)이 있고 이 과제의 주요 연구방향은 난분해성 석유화학의 폐놀류 화합물을 분해하는 효소를

탐색하여 대량생산 균주를 만들고, 폐수처리에 이용하는 공정개발이다. 선진국에도 균주선발(Cullimore 등, 1974, Khadar, 1992), 공정개발(Sun, 1992, Thayer, 1991) 등을 하고있는 과제이다.

연구전망 및 건의

신기능효소 관련연구과제는 식품, 제약, 의료 및 화학산업의 전반에 적용되는 연구과제이고 효소의 산업적 응용이 초반에 전문, 당공업, 치즈공업 등에 이미 이용되어 왔기 때문에 효소의 산업적 응용에 대한 경험이 풍부한데다가 근래에 발전된 신규 자원탐색기술, 유전공학기술, 단백질공학기술 및 생물공학기술이 실용화됨에 따라 과거에 이론적으로 가능했던 효소이용 기술이 현실화되어 의약품제조, 정밀화학제품, 특수화학제품, 기능성교부가가치식품소재 및 환경용 효소제제 등에 응용이 가능하게 되어 이분야에 사용하기 적합한 신 반응성, 신특성, 신이용성 및 고 역가의 신기능 효소의 개발이 필요해서 선도기술과제로 선정되었다. 과제의 특성이 효소에 대한 전문가 및 연구인력이 확보되어 있을뿐 아니라, 이분야에 대한 연구실적이 어느정도 축적되어 있어, 지속적인 연구투자가 확보된다면 연구결과가 조속한 기간내에 가시화 될 수 있고, 다방면의 산업에 이용할 수 있는 파급효과가 큰 연구과제이다. 실제로 기업투자가 287,000천원에 참여기업이 식품((주)농심), 의약(영진약품, 현대약품, 신흥제약) 및 석유화학(금호석유화학) 계통의 5개사로 구성되어 있어서, 기업투자자로 보나, 구성기업으로 보아, 미래지향적 기반과제로 차후, 기업관심이 더욱 확대될 과제로 전망한다. 연구과제의 중요구성은 산학연으로 구성되어 있고, 참여연구원 구성은 산업계 36명, 학계 31명 및 연구소 48명 포함 115명이 연구에 참여하고 있다. 참여연구원중 38%가 박사학위소지 연구원으로 구성되어 있지만 정부출연금이 430,500천원으로 박사학위소지 연구자 1인당 정부출연금으로는 약 10,000천원 수준이다. 하지만, 연구목표가 식품관련은 효소이용 신식품소재 및 신효소자원 개발, 화학관련은 항생제원료물질, 광학활성 의약품의 생산, 의약관련은 순환계 치료효소의 개발, 환경관련은 석유화학계통의 환경처리용 효소자원의 개발로 과제별 연구개발 목표가 명확하게 구성되어

있어서 G7 과제의 1단계 연구기간 중에 결과를 가시화하고 2단계 연구기간후에 산업화할 수 있는 과제가 발생할 것으로 전망한다.

아울러, 과제특성에서 보듯이 산업전반에 활용성이 크고 실현가능성이 높은 과제일 뿐 아니라, 미래지향적인 산업을 유도할 수 있는 과제이기 때문에 여기에 대한 연구투자가 더 확대되어야 한다고 전망한다. 연구과제가 개량기술로 분류되어 있지만 실제로 행해지는 연구는 중과제내의 세부과제에 따라 다르지만, 탐색기술에 가까운 과제가 많고, 다른

탐색과제와는 다르게 연구투자에 대한 실용화가 기반기술인 유전공학, 생물공학기술의 발달로 빠르게 진척될 수 있다고 판단하여 탐색기술이 중점적으로 연구될 수 있었으면 하는 바람이 있다. 끝으로, 당과제의 중요성을 인식하고 과제화될 수 있도록 협조해 주신 여러 관계되시는 분들에 지면을 통해서 감사드리고 아울러, 기대에 부응하는 연구결과로 관심에 보답하리라는 마음으로 연구할 것을 중과제 중 한개의 세부과제를 맡은 책임자로 다짐합니다.