

특 집

“효소의 연구동향과 시장”

효소기술의 산업적 발전

효소기술개발동향

국·내외 효소시장 현황

효소관련 특허분석

결 론

정태화·오태광

오 태 광

장 호 민

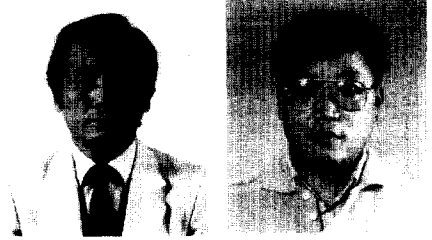
황인표·유기찬

편집자

선도기술과제의 “신기능 생물소재 개발” 사업의 중과제인 “신기능효소기술 개발”에서 조사한 효소연구동향 및 시장에 관한 조사사업이 효소의 시장 및 연구동향을 조사하는데 도움이 될 것으로 판단하여 특집으로 기획했습니다. 효소에 관한 연구에 많은 도움이 되었으면 합니다.

(편집자 : 신기능효소기술개발 과제 중과제 책임자)

효소기술의 산업적 발전



유전공학연구소 정태화 · 오태광

효소가 산업적 의미를 갖게되는 시작은 1884년 네덜란드의 Christian Hansen 이 송아지의 위에서 rennet를 추출하여 사용함에 따라 시작되었고, 이후, 일본인 Takamine가 1894년 Koji 배양법에 의해서 곰팡이 Amylase를 상업화 하면서 미생물을 이용한 효소생산이 성공되어서 대량생산이 가능하게 되었다. 이후, 20세기에 들면서 독일의 Otto Rohm에 의해서 피혁가공 및 세제에의 효소이용, 1911년 미국의 Leo Waltersten이 효소를 이용한 Chill-proofing beer의 개발 등으로 효소의 이용용도가 식품에서 환경공업으로 확대되었고 효소의 산업적 수요가 확대됨에 따라서 이에따른 막대한 연구투자가 이루어져 비로소 효소산업이 태동하게 되었다. 효소의 산업적 발전사는 Table 1에 나타난 바와 같이 제1세대는 1908년 Boidin과 Effront가 *Bacillus subtilis*를 액체배양하여 amylase를 생산하는 기술의 정립과 아울러 시작되었고 이후 2차 세계 대전을 전후하여 심부배양법(Submerged fe-

rmmentation)에 의해서 효소를 대량생산하는 기술이 정립됨에 따라서 효소공업이 생물공업에 중요한 분야로 대두하게 되었다. 이때에는 주로 이용된 산업 분야는 식품분야로 이용된 주요효소는 전분당화효소와 단백질응유효소로 효소원은 주로 동식물 및 곰팡이에서 효소를 얻었고, 이때의 효소자원의 탐색은 주로 고역가효소의 개발에 역점을 두었다. 효소공업발전의 제2세대로의 발전은 1953년 효소고정화 기술이 성공하고 1969년 Glucose isomerase의 효소고정화 반응기를 이용해서 High Fructose Syrup을 생산하면서 산업적응용도 식품공업을 포함한 정밀화학제품의 생산에 이용되기 시작하였다. 이때의 효소생산방법은 제1세대의 심부배양법에 유가식 배양을 하는 유가배양(Fed batch fermentation)법으로 발전하였고 효소자원도 배양시간이 짧은 세균을 택하게 되었다. 제2세대 효소공업의 발전중 산업적으로는 세계용 효소의 시장이 급신장하였는데 초기, 효소세제의 사용시 피부염, 알레르기반응

Table 1. 근대 효소공업 기술의 발전흐름

구 분	제 1세대	제 2세대	제 3세대	제 4세대
연대	~1960	1960~1985	1985~2000	2000~
중요전환기술	액체배양법	고정화효소	비수계효소반응	인공효소
생산기술	심부배양	유가식배양	재조합균주발효	효소모방합성법
자원	동식물, 곰팡이	곰팡이, 세균	다양화	다양화
반응기술	회분식	연속식	연속식 비수계	순환식 재생반응
사용기질	천연	천연, 반유기합성	천연, 유기합성	천연, 비천연
산업적응용	식품	식품, 정밀화학	식품, 화학, 의약	산업전분야

Table 2. Worldwide sales of industrial enzymes by market

Market unit: Million\$

Application	1985*		1993**		Increase (1993/1985, %)
	Market	Share(%)	Market	Share(%)	
Food	232	5.8	450	50	194
Detergents	140	35	270	30	193
Diagnostics	10	2.5	70	7.8	700
Fine chemicals	8	2.0	45	5.0	563
Others***	10	2.5	65	7.2	650
Total	400	100	900	100	225

*ECN, Mar. 31, 1986

**Bio-Consult Market Research(1994)

***Includes medical, paper(pulp) and waste tretment, textiles, agricultural (silage treatment, animal feed), and leather industries

등 인체에 악영향이 지적되어 사용이 감소했는데, microencapsulation 기술이 개발되면서 이런 악영향 요소를 해결함에 따라서 사용량이 급격히 증가하는 추세를 보여서 주변기술 개발이 효소시장의 판도를 변화시키는 주요요인이 되는 예를 남겼다. 제 3세대로 효소기술이 발전된 계기는 1977년 비수계 효소 반응합성이 성공하고 1988년 비수계 효소반응기가 실용화되면서 활성화되었는데, 이때의 효소생산방식은 주로 유전자재조합 균주발효계를 사용하여 효소를 대량 생산하는 방식을 택했고, 효소의 활성화도 초기의 활성화에서 단백질 공학기술을 활용하여 변형된 산업적으로 응용성이 높은 효소의 생산이 가능했다. 신효소자원의 탐색도 초기 고역가 효소자원에서 신반응성, 신특성, 신이용성이 있는 효소자원을 선정하여 유전자 재조합기술을 응용하여 대량생산하는 체제로 발전하였다. 제 3세대 효소기술의 발전에 가장 기여한 효소는 esterase, hydrogenase, lipase, oxidase 등의 효소가 많이 사용되었고 이시기에 효소세계 시장을 비교하면 Table 2에 보는 바와같이 세계의 전체 효소시장을 제 3세대 효소기로 분류되기 시작하는 1985년에 비해서 8년후인 1993년의 전체 효소시장이 225% 증가된 9억 달러 수준이고 이중 특기사항은 진단, 정밀화학분야가 시장이 폭발적으로 발전함을 알 수 있고 기타로 분류된 의약, 펄프 및 폐수처리, 섬유 동물사료분야가 획기적으로 증가하여 효소시장이 초기 제 1, 2세대에 주로 식품산업 위주에서 전산업으로 활용이 확대됨을 알 수 있었다.

제 3세대에서의 효소이용이 화학반응의 촉매로 사용하기 시작하게 되는데 이와같은 사용은 효소가 갖고 있는 기질선택성(Substrate specificity), Enantioselectivity, Regioselectivity 등의 성질을 이용해서 고가의 Chiral intermediates를 제조, 항생물질중간체, 탄수화물 base 의약품, 신물질의 효소적 합성 및 고분자화합물의 합성등에 다양 사용됨에 따라서 이런용도의 효소를 생촉매(Biocatalysts)라 명명하고 효소산업분야에 신규분야로 등단하고 있고 생촉매에 대한 시장도 Table 2에 보는 바와 같이 Fine chemicals 분야에 1993년도는 1985년도에 비해서 563%로 증가한 4500만\$로 늘어난 것도 이와같은 현상을 잘 설명해 주고 있다. 이와같이 효소의 다양한 반응성을 이용함에 따라서, 현재까지 보고되고 있는 효소의 수도 점차 증가하여 1961년, 712개, 1964년 875개, 1972년 1770개, 1978년 2122개, 1984년 2477개 및 1993년 현재 3300여개가 보고되고 있다. 제 3세대의 효소이용기술은 지구환경보존과 관련 청정산업화 기술(Clean Technology)에 여파로 효소를 사용하려는 움직임이 증가하여 산업 전반에 고효율, 저에너지, 저공해기술인 효소이용기술의 사용하려 하고 있다. 제 4세대 효소이용기술은 2000년대부터 산업에 적극적으로 사용되리라 예상되지만, 생체모방기술(Biomimics)의 한 분야인 효소모방기술(Enzyme mimetics)로 1982년 최초로 인공효소가 합성이 성공한 후 가시화되었고, 현재까지 천연효소가 가지고 있는 고분자성, 안정성, 반응성 및 재사용성 등의 한계점을 극복한 인공효

소인 xenozyme, abzyme 및 chemozyme 등의 생산이 가능해짐에 따라서 효소의 생산 기술도 전통적인 미생물 발효에 의존하기 보다는 획기적으로 저렴할 뿐만 아니라 동시에 특성이 다른 효소를 대량생산 가능한 효소모방합성법에 의해서 생산할 것으로 예상된다. 이와같은 기술이 확립되면 효소이용산업도 현재 활용되고 있는 일부 식품, 정밀화학 및 의약분야에서 전산업분야로 확대하여 사용될 것이고 효소반응도 순환되면서 연속적으로 사용되는 동시에 효소자체가 재생되는 현재의 생체 기능과 같은 방식으로 원하는 산물을 생산하게 될것이다.

이상과 같은 효소산업의 발전은 사회적 요구와 주변기술의 발달에 의해서 획기적으로 발전하고 있으며 산업적 중요성이 점차 가중됨에 따라서 기존으로 알려진 효소에 대해서도 신규기능이 있는지

여부를 찾고, 아울러 반응성에 맞는 신규 효소의 탐색이 중요하게 판단되고 이런 효소를 이용한 새로운 공정개발을 통한 산업적 응용은 중요한 의미가 있다. 이런 차원에서 우리나라도 선도기술과제로 신생물소재 개발 사업의 일환으로 신기능 효소기술 개발 과제를 3년차 수행하고 있고, 그 과제를 수행하는 타당성을 제공하기 위해서 효소의 연구동향 및 시장에 관한 조사를 하였고, 조사된 결과가 효소관련 분야의 연구자에게 도움이 될 것으로 판단하여 발표하게 되었다. 조사사업이 짧은 시간에 이루어져서 미흡한 점과 조사한 통계 자료가 발표기관에 따라서 상당한 차이가 있어서 정리하기 어려운 점이 있었지만 연구에 좋은 참고가 되었으면 하고 기대합니다.