

유용 천연 물질의 보고(寶庫)_ 광합성 미생물

CJ제일제당 바이오연구소 강창덕

광합성 미생물은 지구의 무한 자원인 태양 (빛 에너지), 물, 그리고 이산화탄소를 주 영양원으로 하여, 천연 항암제를 비롯한 생리 활성 물질에서부터 화학 연료를 대체할 수 있는 바이오 에너지까지 인류에게 다양한 유용 물질을 제공할 수 있는 무한 잠재력을 지닌 친 환경 자연 공장이다.

최근에는 다양한 광합성 미생물들 중에서 특히 'Algal Biotechnology' 부분이 크게 부각되고 있는데, 이것은 algae를 이용하여 생산 가능한 유용 물질의 다양성 뿐만 아니라 지구 온난화 이슈 부각으로 인한 algae의 탁월한 이산화탄소 고정화 능력에 대한 관심 집중으로 인해 나타난 결과라고 할 수 있다. Table 1에 나타낸 바와 같이, 소나무를 이용한 단위 면적당 이산화탄소 고정화 속도를 1 이라고 할 때 algae를 이용하였을 경우에 그것의 15 배 빠른 단위 면적당 이산화탄소 고정화 속도를 얻을 수 있다. 따라서 algae 기반 광합성 미생물 공정은 친환경적이며, 동시에 고 생산성 능력을 갖추고 있는 생물 공정이라고 할 수 있다.

Algae는 전통적 분류상으로 cyanobacteria, green algae, red algae, brown algae, charophytes, cryptophytes, chrysophytes, diatoms, dinoflagellates 등을 모두 포함한다. 앞으로 본 고 (정보제공)에서는 이들 algae의 'tree of life' 구별 없이 기술적 또는 산업적으로 한 걸음 더 나아가 있는 microalgae 형태의 것들만 기본적으로 다루고자 한다. 본 회에서는 microalgae를 이용하여 생산할 수 있는 고 부가의 다양한 천연 물질 중에서 사람 또는 가축 (양어 포함)에게 직접 첨가제로 사용될 수 있는 고 영양성 물질 (Nutritional products), 고 순도의 약리 활성 물질 (Pharmaceutical products), 형광 색소 (Fluorescent pigments) 및 다양한 탄소 동위 원소 유도체 (Stable isotopes)를 포함한 의료 및 생물 공학 연구용 정밀 천연 물질 등을 중심으로 각각의 생산 유용 물질과 microalgae 균주에 대해 차례로 다루어 보고자 한다 (Fig. 1).

1. Nutritional products

영양 첨가제 (Nutritional supplements) 물질의 분리 및 생산은 'Microalgal bio-technology' 분야에서 가장 고전적으로 관심이 집중되어 온 분야이다. 가장 기초적으로는 고 단백질 함유 또는 고 카로티노이드 함유 특성을 보이는 *Chlororella*,

Dunaliella, *Spirulina* 등의 microalgae 균체 자체를 특별한 회수 공정 없이 건조된 바이오매스 형태로 직접 생산하여 이용하는 것이다. 이러한 고 영양성 microalgae 바이오매스 직접 생산은 그 공정이 단순하고, 운전비 또한 저렴하여 현재 가장 널리 대형화되고 상업화 된 microalgae 공정의 형태이다.

Table 1. CO₂ fixation rate of various biomass

Biomass	CO ₂ fixation rate per unit area
Pine tree	1
Macro-algae	2.3
Tropical plant	3.5
Sugar cane	5.3
Microalgae	15.0

R&D Report of Global Environment Department, Tokyo Electric Company (1994)

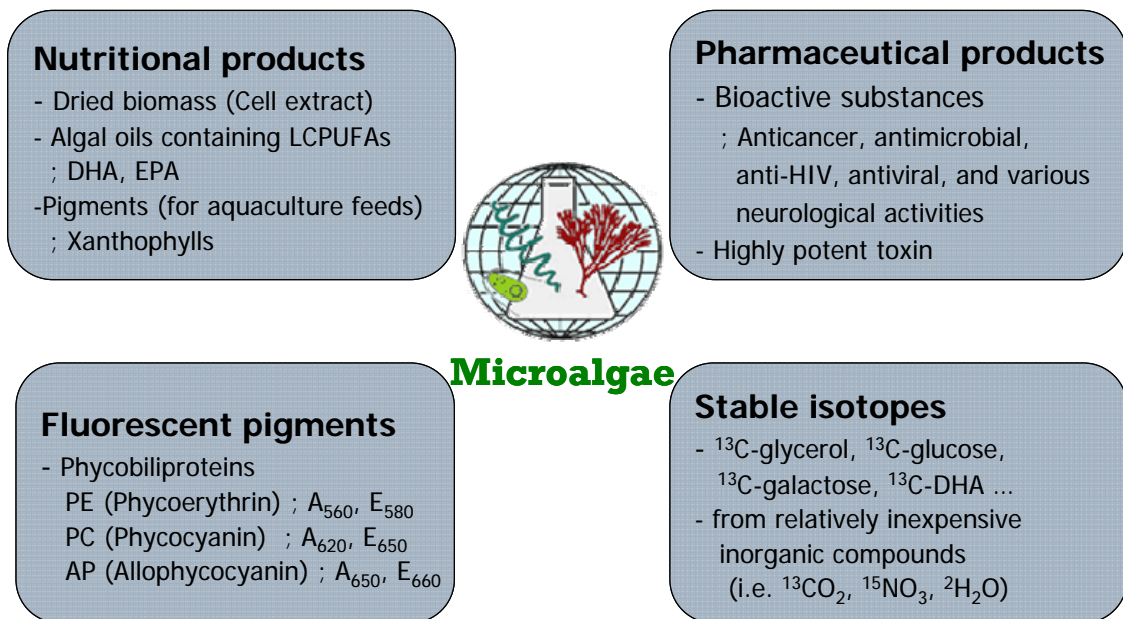


Fig. 1. Recent applications of microalgae.

또한 최근에는 microalgae를 이용한 또 하나의 영양첨가제로써 long-chain polyunsaturated fatty acids (LCPUFAs) 성분을 포함하고 있는 algal oil 생산에 많은 노력들이 집중되고 있다. 이들 LCPUFAs 중에서도 omega-3 LCPUFAs 물질들이 가장 관심이 두드러지는데, docosahexaenoic acid (DHA, Fig. 2) 와 eicosapentaenoic acid (EPA, Fig. 3)가 이것에 속한다. DHA는 22 개의 탄소를 기반으로 6 개의 이중 결합 (22:6)을 지닌 불포화 지방산이며, 인간 뇌의 회백질조직에 존재하는 전체 지방산의 20~25%를 차지하고 있는 신경 조직에 있는 가장 중요성이 큰 지방산이다. EPA는 20 개의 탄소를 기반으로 5 개의 이중 결합 (20:5)을 지닌 불포화 지방산이며, 항 혈전 효과를 지닌 생리활성 물질로 알려져 있다. 인간은 체내에서 DHA 및 EPA 등의 LCPUFAs를 직접 합성할 수 없으므로 외부 영양원 섭취를 통해 이를 확보해야 한다. 전통적으로 LCPUFAs는 이들 성분들이 풍부한 것으로 알려진 해당 어류 및 어유 (漁油)를 통해 공급되어 왔으나, 최근에는 어류에 직접 축적되거나 어유에 농축된 다양한 독성 물질에 대한 염려로 점차 고 순도 또는 고 품질의 LCPUFAs를 직접 생산할 수 있는 microalgae 공정들이 널리 개발되고 있다. 고 농도 DHA 생산을 위해 cryptophytes, chrysophytes, diatoms, dinoflagellates 등을 포함한 다양한 microalgae가 동정되었으며, 특히 dinoflagellates에서 그 생산성이 우수하여 DHA 생산 공정에 가장 적합한 균주로 조명을 받고 있다. Dinoflagellate *Cryptocodinium cohnii*는 EPA를 비롯한 다른 LCPUFAs는 축적하지 않고 대부분을 DHA 형태로만 균체 내부에 축적하는 특성을 지니고 있으며, 이러한 특성으로 인해 현재 미국에서 DHA 생산공정으로써 *Cryptocodinium* 공정이 널리 보급되고 있다. DHA와는 대조적으로 EPA는 대부분의 algae에서 높은 농도로 축적되지 않는 특성을 보이며, 이로 인해 EPA 함유 algal oil 형태보다는 EPA 함유 건조 algal 바이오매스 형태로 EPA 시장을 형성하고 있다.

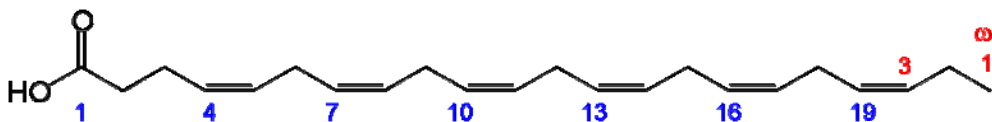


Fig. 2. Chemical structure of DHA (docosahexaenoic acid)

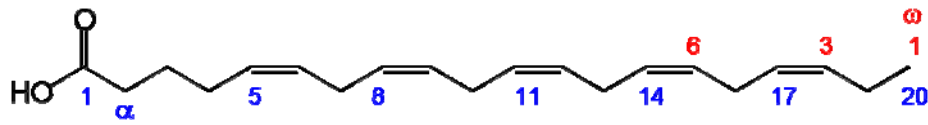


Fig. 3. Chemical structure of EPA (eicosapentaenoic acid).

연어 또는 송어와 같이 자체 색깔의 우열이 품질 및 가치를 결정하는 양식 산업 (특히 치어 양식 산업)에서 새로운 고 기능성의 천연 색소 시장이 점차 확대되고 있다. Microalgae에 의해 생산되는 천연 색소 중에서 *Haematococcus* 종으로부터 생산되는 붉은 색의 astaxanthin은 치어의 발색에 효과적이고 부가적인 항산화성 생리 활성 기능이 있어 가장 범용적이며 성공적으로 상업화되어 활발히 사용되고 있다. Microalgae에 의해 생산되는 카로티노이드계 물질은 그것의 높은 항산화 기능으로 인해 식품 및 사료 첨가제 영역으로 그 사용 범위가 확대되고 있으며, 그 중에서 위에 언급한 *Haematococcus* astaxanthin은 광합성 유래 카로티노이드 물질 중에서 가장 탁월한 항산화 활성을 지니고 있어, 향후 microalgae biotechnology 산업에서 그 역할이 크게 기대되는 항목이다.

2. Pharmaceutical products

Microalgae는 다양성이 매우 큰 미생물 그룹 중에 하나이며, 동시에 그것으로 인해 매우 다양한 생리 활성 물질을 획득할 수 있는 잠재력을 지니고 있는 유기체이다. 과거에는 광합성 유래 고급 약리 활성 물질을 식물에만 의존하여 생산하였으나, 다양한 microalgae 균주 동정, 배양 기술, 생산 및 분리 기술 등의 발전 결과로 다양한 microalgae로부터 다양한 생리 활성 물질을 생산하려는 시도가 증가하고 있다. 항암성, 항균성, 항 바이러스성 (anti-HIV 포함) 등 다양한 기능의 생리 활성 물질들이 microalgae로부터 분리되고 있고, 그것의 효과적인 생산을 위해 산업용 microalgae 균주들이 광범위하게 동정되고 있다. 몇몇 blue-green algae에 의해서 항균성 물질인 원형 펩타이드 그룹의 microcystin이 생산되고 있으며, 인간 또는 어류에 탁월한 생리 활성을 지닌 것으로 알려진 saxitoxin, brevetoxin은 dinoflagellate에 의해 생산되고 있다. 미국의 NCI (National Cancer Institute)는 항 HIV 바이러스성 물질인 cyanovirin을 blue-green algae *Nostoc ellipsosporum*으로부터 분리하는데 성공하였으며, 이는 algae로부터 다양한 고 약리성 생리활성 물질을 분리 및 생산할 수 있다는 가능성을 제시해준 좋은 사례라고 여겨지고 있다.

3. Fluorescent pigments

Algae의 광합성 시스템으로부터 분리된 많은 종류의 광합성 유래 색소 (pigment)들이 상업화 되어 활용되고 있으며, 그 중에서 phyobiliprotein들이 가장 널리 사용되고 있다. Phyobiliprotein은 cyanobacteria, red algae, cryptomonads, glaucophyte 등의 광합성 미생물에서 발견되는 'Light-harvesting macromolecule' (광합성 기관에 존재)의 한 종류이다. 이 물질의 균체 내 역할은 495~650 nm 영역의 빛 에너지를 흡수하여 photosynthetic reaction center에 있는 chlorophyll *a*에 그 에너지를 전달하는 것이다. Phyobiliprotein은 빛의 흡수 파장 및 방출 파장에 따라 크게 3 가지로 구분할 수 있는데, 560 nm의 빛을 흡수하여 580 nm의 빛을 방출하는 phycoerythrin (PE), 620 nm의 빛을 흡수하여 650 nm의 빛을 방출하는 phycocyanin (PC), 650 nm의 빛을 흡수하여 660 nm의 빛을 방출하는 allophycocyanin (AP)이 있다. 이러한 phyobiliprotein의 고유한 빛 흡수 및 방출 특성으로 인해 의료용 및 연구용 목적의 형광 염색 시약으로 다양하게 사용되고 있다.

4. Stable isotopes

Microalgae는 안정한 동위원소 표지화합물 생산에 가장 이상적인 도구로 사용될 수 있다. Microalgae는 값싼 무기 동위 원소 물질들 ($^{13}\text{CO}_2$, $^{15}\text{NO}_3$, $^2\text{H}_2\text{O}$)로부터 광합성 반응을 이용하여 쉽게 ^{13}C , ^{15}N , ^2H 를 고정화하여 고가의 유기 동위 원소 물질들로 전환할 수 있다. Microalgae로부터 이러한 유기 동위 원소 물질들을 생산하기 위해서는 microalgae 배양 환경 및 생산 물질의 품질을 안정적으로 유지할 수 있는 폐쇄형 광반응기 (Closed photobioreactor) 시스템이 가장 적합하며, 가장 널리 사용되고 있다. *Dunaliella* 종의 배양으로부터 ^{13}C -glucose 및 ^{13}C -glycerol이 고 농도로 생산되고 있으며, 더 나아가 이들을 탄소원으로 한번 더 사용하여 ^{13}C -DHA를 생산하고 있다. *Chlamydomonas* 종의 배양으로부터 ^{13}C -xylose가 생산되고 있으며, *Neochloris* 종을 이용하여 ^{13}C -triglyceride 혼합물이 생산되고 있다.

[참고문헌]

- [1] Apt KE, Behrens PW (1999) Commercial developments in microalgal biotechnology. *J Phycol* 35: 215-226
- [2] Behrens PW, Kyle DJ (1996) Microalgae as a source of fatty acids. *J Food Lipids* 3: 259-272
- [3] Brower V (1998) Nutraceuticals: poised for a healthy slice of the healthcare market? *Nature Biotech* 16: 728-731
- [4] Codd GA (1995) Cyanobacterial toxins: occurrence, properties and biological significance. *Wat Tech Sci* 32: 149-156
- [5] Lee YK (1997) Commercial production of microalgae in the Asia-Pacific rim. *J Appl Phycol* 9: 403-411
- [6] Lorenz RT, Cysewski GR (2000) Commercial potential for *Haematococcus* microalgae as a natural source of astaxanthin. *Trends Biotechnol* 18: 160-167
- [7] Moore RE (1996) Cyclic peptides and depsipeptides from cyanobacteria: a review. *J Indust Microbiol* 16: 134-143
- [8] Shahidi F, Metusalach J, Brown JA (1998) Carotenoid pigments in seafoods and aquaculture. *Crit Rev Food Sci Nutr* 38: 1-67