

5.6 생물촉매

아주대학교 유태현

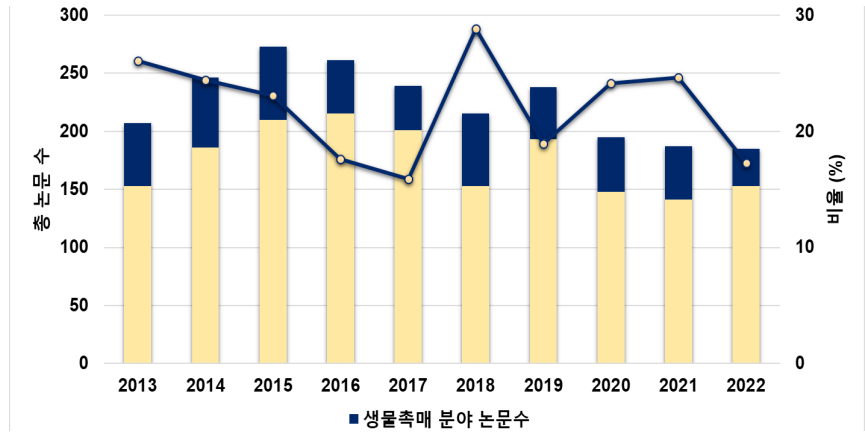
본 학회 SCIE 등재학술지인 'Journal of Microbiology and Biotechnology (JMB)'와 Scopus 등재 학술지인 'Microbiology and Biotechnology Letters (MBL)'에 2013년부터 2022년까지 10년간 게재된 논문 중에서 생물촉매 관련 논문들의 연도별 투고 편수와 전체 논문 대비 비율 및 세부 연구분야별 게재 현황을 분석하여, 생물촉매 연구동향을 살펴보았다.

가. 연구동향

효소는 생물 촉매로서 세계적으로 대대적인 연구개발 및 산업화가 추진되고 있는 White Biotechnology 분야 및 합성생물학의 핵심으로 간주되고 있으며, 그로 인해 세계적 화학, 제약, 생명공학 기업들이 각각의 목적에 맞는 효소의 개발에 집중적으로 투자하고 있다. 과거에는 넓은 생태계 내에 존재하고 있는 다양한 미생물들 안에서 연구자의 목적에 부합하는 효소를 탐색하고 확보하는 것이 일반적인 효소 발견 방법이었다. 그러나 자연계에서 발굴한 효소를 산업현장에서 바로 이용하기에는 여러 가지 제약이 존재한다. 즉, 발굴한 효소의 낮은 활성, pH 및 열에 대한 낮은 안정성, 낮은 기질특이성 등이 실제 의약품이나 산업용으로 사용하기에는 한계점으로 대두된다. 1990년대부터 이를 해결하기 위해 목적에 맞는 특성이나 새로운 기능을 지닌 효소를 설계하는 방향으로 paradigm shift가 일어나 효소 활성, 안정성, 기질특이성 등을 원하는 방향으로 설계하여 맞춤형 효소를 제작하는 효소 단백질 공학 연구가 활발히 진행되고 있다. 더불어, 최근에는 환경보전의 중요성과 함께 플라스틱 분해와 같은 생분해에 대한 관심이 높아지며 효소 기반의 생물학적 분해 기술에 관한 연구들이 활발히 진행되고 있다. 전 세계 산업용 효소 시장은 2020년 59억 달러에 이르렀고 연평균 성장률 6.5%로 예상되며 이에 따라 2026년에는 시장 가치가 87억 달러에 이를 것으로 전망된다.

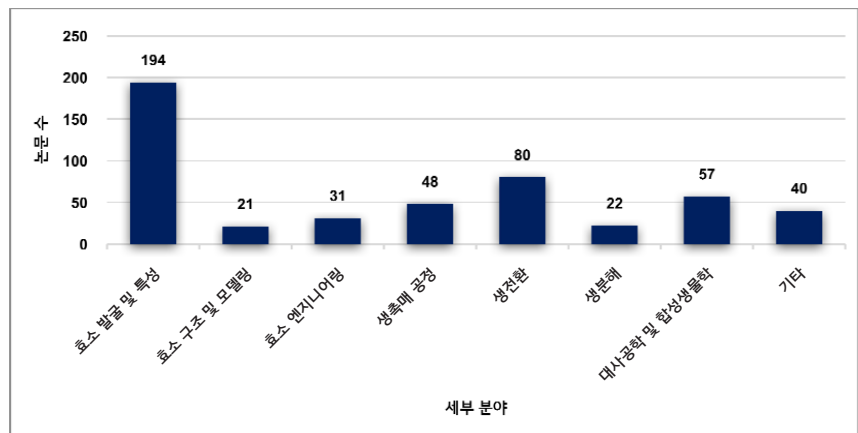
나. JMB 논문게재 현황 및 분석

2013년부터 2022년까지 10년간 JMB에 게재된 총 논문 편수는 2,246편이다. 이 중에서 생물촉매 관련 논문의 연도별 비율을 보면, 2013년 26.1%(54/207편), 2014년 24.4%(60/246편), 2015년 23.1%(63/273편), 2016년 17.6%(46/261편), 2017년 15.9%(38/239편), 2018년 28.8%(62/215편), 2019년 18.9%(45/238편), 2020년 24.1%(47/195편), 2021년 24.6%(46/187편), 2022년 17.3%(32/185편)로, 지난 10년간 게재된 생물촉매 관련 논문은 10년간 총 논문 수의 22%(493편/2,246편)에 육박하는 비율을 차지하고 있다. 이는 생물촉매 분야가 JMB에 핵심적인 학술 분야임을 보여준다(그림 1).



〈그림 1〉 10년간 JMB 게재 논문 중 생물축매 분야 논문 게재 수 및 비율

지난 10년간 JMB에 게재된 생물축매 분야 논문 493편을 1)효소 발굴 및 특성, 2)효소 구조 및 모델링, 3)효소 엔지니어링, 4)생축매 공정, 5)생전환, 6)생분해, 7)대사공학 및 합성생물학, 8)기타로 세분화하여 분석한 결과는 그림 2와 같다. 게재논문 중 194건(39.4%)은 자연계에 존재하는 효소를 탐색하고 탐색한 효소의 특성에 대해 분석한 ‘효소 발굴 및 특성’ 분야로 가장 많은 논문 비율을 나타내었다. 그 다음으로는 효소 기반의 미생물 발효를 통해 특정한 기질을 특정한 생산물로 생산, 제조하는 ‘생전환’ 분야로 80건(16.2%)을 차지하였으며 연관분야인 ‘대사공학 및 합성생물학’ 분야가 57건(11.6%)으로, ‘생축매 공정’ 분야가 48건(9.7%)으로 그 뒤를 이었다. 효소의 활성, 안정성, 기질특이성과 같은 여러 특성을 개량한 ‘효소 엔지니어링’ 분야가 31건(6.3%), 최근에 주목받고 있는 오염된 환경을 원래



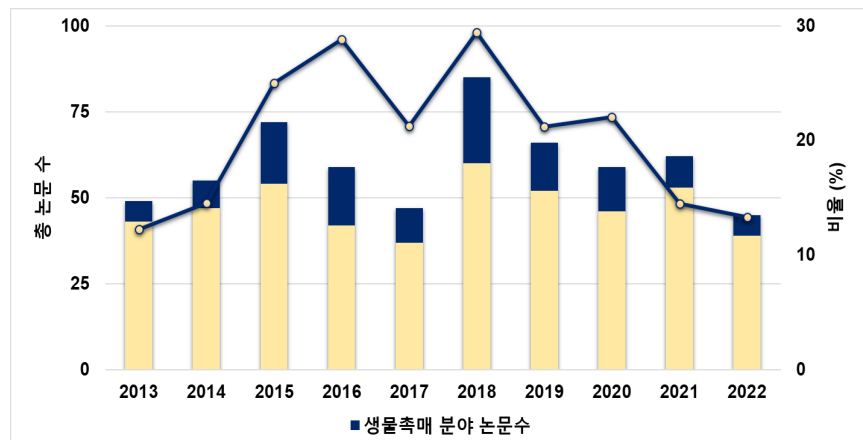
〈그림 2〉 10년간 JMB에 게재된 생물축매 분야의 각 세부 연구분야 논문 게재 수

의 상태로 복구시키는 것과 관련된 ‘생분해’ 분야가 22건(4.5%)으로 확인되었다. 마지막으로 효소의 구조에 대해 분석하거나 모델링을 통해 예측한 ‘효소 구조 및 모델링’ 분야가 21건(4.3%)으로 분석되었다. 그 외 기타로 포함된 논문들은 효소 기반 바이오센서, 의학과 관련된 효소 생리활성 연구, 미생물에서의 효소 생산성 관련 연구 등이 포함되었다.

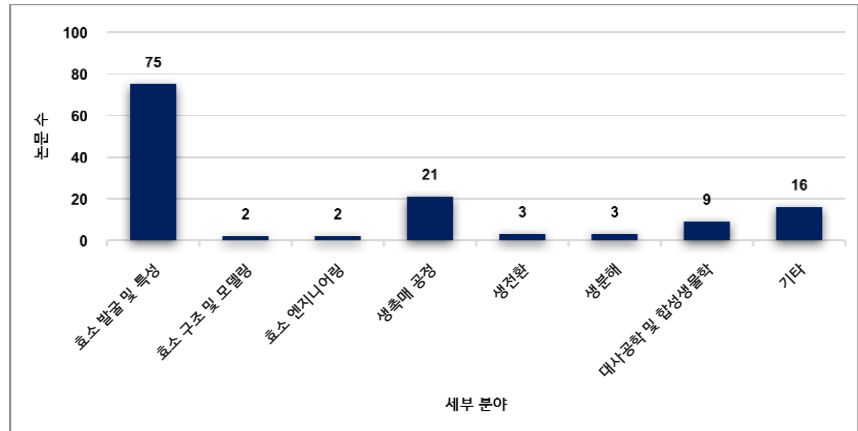
다. MBL 논문게재 현황 및 분석

2013년부터 2022년까지 10년간 MBL에 게재된 총 논문 편수는 599편이다. 이 중에서 생물촉매 관련 논문의 연도별 비율을 보면, 2013년 12.2%(6/49편), 2014년 14.5%(8/55편), 2015년 25%(18/72편), 2016년 28.8%(17/59편), 2017년 21.3%(10/47편), 2018년 29.4%(25/85편), 2019년 21.2%(14/66편), 2020년 22%(13/59편), 2021년 14.5%(9/62편), 2022년 13.3%(6/45편)로, 지난 10년간 꾸준히 12% 이상의 비중을 차지하고 있고 2016년과 2018년에는 30%에 가까운 비중을 차지하였다(그림 3).

지난 10년간 MBL에 게재된 생물촉매 분야 논문 126편을 JMB와 같은 분류 기준으로 분석한 결과는 <그림 4>와 같다. MBL의 경우 게재논문 중 75건(65.2%)이 ‘효소 발굴 및 특성’ 분야로 나타나는 큰 비중을 차지하고 있는 것을 확인하였다. 이어서 ‘생촉매 공정’ 분야가 21건(18.3%), ‘대사공학 및 합성 생물학’ 분야가 9건(7.8%)으로 그 뒤를 이었다. 그 외 나머지 ‘효소 구조 및 모델링’, ‘효소 엔지니어링’, ‘생전환’, ‘생분해’ 분야는 10년간 2건 혹은 3건의 논문만이 게재된 것으로 분석되었다. 그 외 기타로 포함된 논문은 효소에 의한 생리활성이나 효소 저해제와 관련된 논문으로 대부분 이루어졌다.



<그림 3> 10년간 MBL 게재 논문 중 생물촉매 분야 논문 게재 수 및 비율



〈그림 4〉 10년간 MBL에 게재된 생물촉매 분야의 각 세부 연구분야 논문 게재 수

라. 향후 발전전망

효소는 생체 내 모든 화학적 기능을 책임지는 물질로써 효소에 의한 바이오공법은 기존의 화학공법에 비해 친환경적이며 비용절감 효과도 가져와 white biotechnology의 핵심 요소이다. 또한 산업에서의 적용 범위가 무한에 가깝다고 여겨질 정도로 미래 산업용 제제로서 활용가치가 높다. 연구자들은 목적에 맞는 효소를 선택하기 위해 자연계에 존재하는 미지의 효소를 탐색하는 전략과 더불어 발견한 효소를 토대로 효소공학 및 합성생물학 기반의 접근을 통한 효소 엔지니어링 전략을 활발히 진행하고 있다. 현재 전통적으로 알려진 효소공학 전략의 한계를 극복하기 위해 효소공학 분야의 혁신적 파괴를 시도하고 있고 이는 초고속 스크리닝을 위한 기술 개발과 AI 기반의 효소 구조 예측 및 효소 스크리닝을 포함한다. 특히 초고속 스크리닝을 위한 기술로는 미세유체나 로봇 시스템(바이오파운드리)과 같은 것들이 사용되어 짧은 시간안에 목표 효소를 탐색한 연구가 이미 진행되고 있다. 또한 알파폴드와 같은 AI 기반 단백질 구조 예측 기술의 발전으로 구조가 밝혀지지 않은 효소에 대한 정확도 높은 구조 예측과 데이터 기반의 알고리즘을 통한 효소 스크리닝도 효소 탐색의 고숙화에 기여할 것이라 전망한다.