

미생물 기반 바이오 제조 산업 동향

박봉현 책임연구원 한국바이오협회 바이오경제연구센터
손성광 팀장 CJ BIO연구소

개요^{1,2}

대부분의 화학산업 공정은 이미 연속적인 작업으로 설계 및 실행되고 있지만 바이오기술 산업은 복잡한 생물학적 시스템의 여러 알려지지 않은 변수로 인해 배치식의 생산에 의존하고 있다. 기술의 발전에 따라 자동화 기술은 합성생물학 및 대사공학에 점점 더 많이 통합되어 바이오파운드리가 등장하였으며 고처리량 규모로 세포를 프로그래밍 함으로써 제조능력을 고도화 시켰다.

최근 미국은 '국가 바이오기술 및 바이오제조 이니셔티브' 행정명령을 발표하였고 바이오제조를 위한 테스트베트 인프라를 구축하는데 정부의 투자가 맞춰져 있다. 미국이 말하는 바이오제조 개념에는 미생물을 공장처럼 사용한다는 소위 바이오파운드리 개념이 포함되어 있다. 바이오경제의 핵심으로 떠오른 합성생물학 분야에서 우리나라는 전통적 방식의 미생물 개량 및 대량생산 기술 분야는 세계를 선도하고 있다. 바이오제조 경쟁력이 점점 더 중요해지는 시점에 글로벌 미생물 기반 산업동향을 살펴본다.

미생물 기반 제조의 역사적 흐름³

산업적 바이오기술은 주로 다양한 종류의 박테리아, 효모, 균류를 조작하고 성장시키는데 몰두해왔고 미생물 발효의 발전으로 인해 다양하고 강력하며 비용 효율적인 바이오제조 시스템의 개발이 가능해졌다. '70년대 초 유전공학의 도입과 함께 제약용으로 사용되는 단백질의 생산을 위한 바이오기술 산업이 시작되었고 현재, 가장 많이 팔리는 의약품들은 세포 배양을 포함한 발효에 의해 생산되며 일부는 인슐린과 다른 호르몬을 포함한 미생물 발효를 통해 생산된다. 이후 대사공학 및 합성생물학 분야의 발전으로 미생물 조작을 통해 현재의 화학물질, 의약품, 식품 등의 생산에 사용되는 세포기반의 공장을 탄생시켰다. 이처럼, 과거

의 식품중심의 발효인 전통발효부터 단백질·에너지를 생산하는 생물자원 발효를 거쳐 인슐린, 대체단백질, 아미노산 등의 복잡성이 높은 물질을 대량생산하는 오늘날의 정밀발효까지 발전하였다.

미생물 발효는 다양한 제품의 지속 가능한 생산을 위해 사용된다. 식물성 식품, 육류 및 유제품의 대체품에 대한 식품부문 추세가 증가함에 따라 미생물 발효는 가치있는 식품 및 식품 성분의 지속가능하고 확장 가능한 생산을 가능케하기 때문에 점점 더 중요한 역할을 할 것이다.

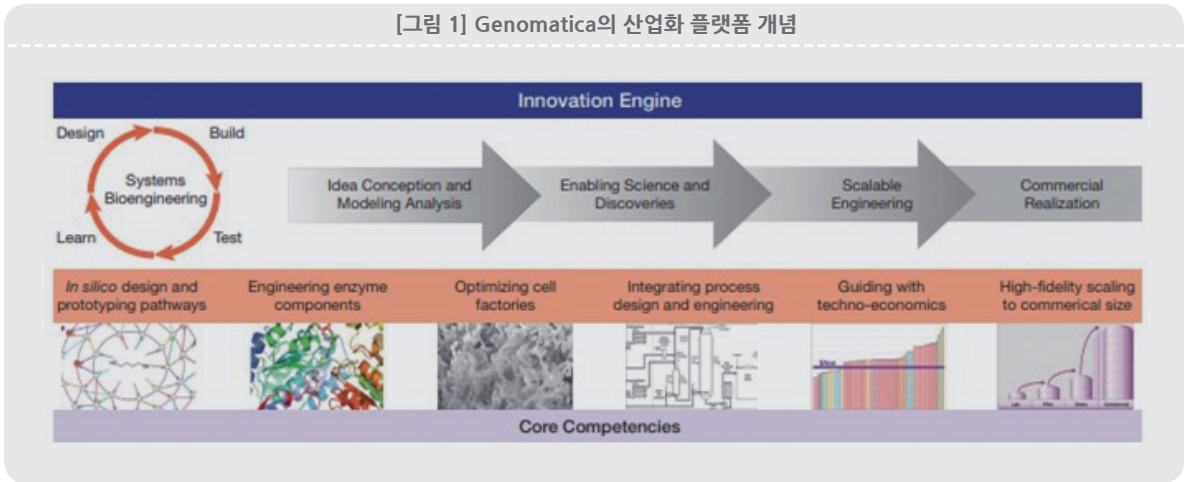
글로벌 미생물 발효 시장규모⁴

세계 미생물 발효 기술 시장은 2021년 약 21억 5,180만 달러에서 2028년까지 약 30억 1,790만 달러로 예측 기간동안 약 5.8%의 성장률을 보이며 성장할 것으로 추정된다. 미생물 발효기술은 저렴한 비용, 높은 특이성, 반응의 단순성 및 다양한 응용분야에서의 사용으로 수십년 동안 많은 산업분야에서 매우 선호되는 생물학적 공정이다. 현대 산업은 바이오연료, 바이오의약품, 바이오시밀러 등 바이오기술 분야의 광범위한 제품을 생산하기 위해 응용을 확대함으로써 발효기술의 기본원리를 유전공학의 발전으로 보완하였다. 이러한 제품에 대한 전 세계 수요 증가로 향후 몇 년 동안 전 세계 미생물 발효시장이 유망한 속도로 확장될 것이다.

미생물 발효 바이오제조 기업^{3,5-10}

Genomatica(Geno)는 전통적인 석유기반 공정과 경쟁할 수 있는 새로운 고생산 바이오 및 바이오공정을 설계, 생성, 최적화하기 위한 바이오기술 플랫폼을 구축하였다. 플랫폼의 주요 특징은 보다 많은 정보를 얻고 빠른 의사결정을 가능하게 하는 시스템 생물학 접근 방식으로 전반적인 효율성과 DBTL(Design, Build, Test, Learn) 사이클의 속도를 향상시킬 수 있다.

[그림 1] Genomatica의 산업화 플랫폼 개념



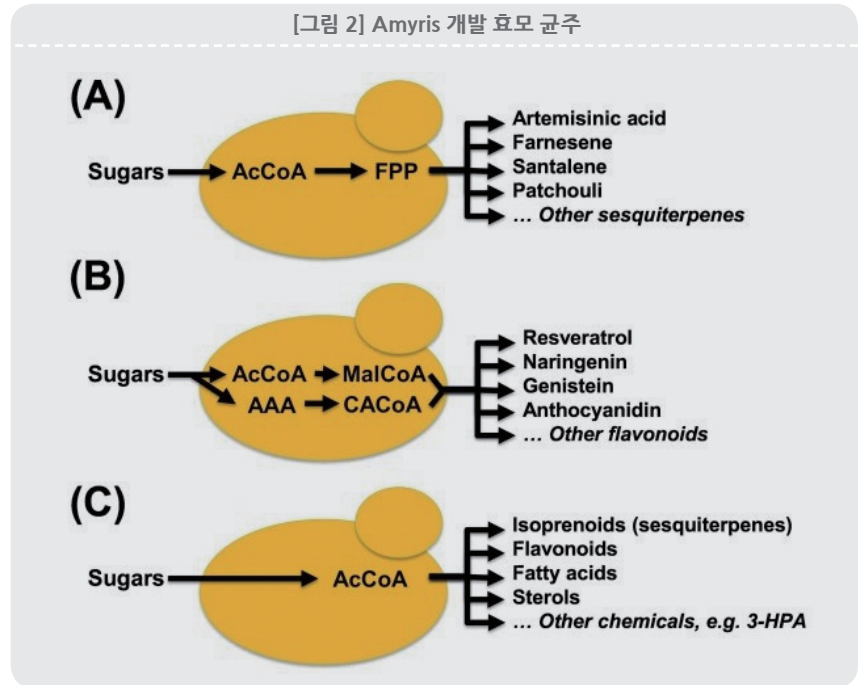
설립당시 비즈니스 모델은 균주 설계를 위한 컴퓨터 플랫폼을 제공하는 것이었으나 서비스 제공에 의존하는 모델의 문제에 직면한 후 바이오제조 자체개발을 일찍 시작하였다. 플라스틱, 탄성 섬유 및 폴리우레탄 제조에 사용되는 1,4-부탄디올의 효율적인 생산을 위해 E.coli 조작을 통해 이탈리아 Novamont와 협력하여 연간 30,000톤의 공장을 설립하였다.

최근 발표된 바이든 정부의 바이오제조 행정명령에 대해 Geno는 열렬한 지지를 표했고 400만 리터 이상의 용량과 연간 100,000톤의 식물성 제품 생산을 목표로 계속해서 제조 영향력을 높이는데 집중하고 있다.

2003년에 설립된 Amyris는 항말라리아제인 아르테미신산을 생산하는 효모의 상업적 생산을 가능하게 할 수 있는 생산공정을 개발하였다. 이 기술은 비영리 조건으로 Sanofi에 라이선스 되었으며 이후 말라리아 치료를 위해 수백만 회 분량을 생산하였다. Amyris는 이 프로젝트에서 재정적으로 이익을 얻지 못했지만 아르테미신산이 속하는 천연그룹인 세스퀴테르펜을 효율적으로 생산할 수 있는 효모균주를 개발할 수 있었다. 추가적인 엔지니어링을 통해 바이오디젤로 사용될 수 있는 파르네센 생산이 가능하였고 상대적으로 저렴한 비용으로 생산할 수 있는 능력 덕분에 화장품에 사용되는 성분인 스쿠알렌으로 전환할 수 있었다.

현재 Amyris는 20,000개 이상의 제품으로 공식화되고 3억 명 이상의 소비자가 사용하는 13가지 지속가능한 성분을 성공적으로 상용화하였고 자동화 플랫폼을 개발하여 외부고객에게도 제공하고 있다. '22년 4월 브라질 Barra Bonita에 새로운 발효 공장의 시운전을 시작하였으며 5개의 발효 "미니 팩토리"로 구성되어 있다.

[그림 2] Amyris 개발 효모 균주



덴마크 회사 Novozymes은 효소 기술을 통한 생물제어 부문 진출의 일환으로 전 세계 재배자를 위한 생물학적 효소 기반 작물 보호 솔루션을 연구, 공동 개발 및 상용화하기 위해 선도적인 글로벌 농업 과학 기업인 FMC와 전략적 협력을 발표하였다. 효소 생물 제어 기술은 잠재적으로 독립형 제품을 지원할 수 있을 뿐만 아니라 농민을 위한 종합적인 통합 해충 관리 솔루션을 제공하는 데 중요한 역할을 할 것이다.

Zymergen은 전자, 농업, 제약 등과 같은 광범위한 산업 분야에서 다양한 분자를 유용하게 만들기 위해 미생물을 프로그래밍하고 있다. '20년 enEvolv를 인수하여 미생물 스크리닝 및 엔지니어링 기능을 통해 수억 개의 세포를 분류할 수 있고 바이오제조 분야의 R&D 속도를 높일 수 있는 통합 플랫폼을 구축하였다. 최근 자이머젠은 징코바이오웍스와 회사 경영권을 3억 달러(약 3900억원)에 매각하는 주식매매계약을 체결하였다.

[그림 2] Amyris 개발 효모 균주



미생물 발효 기반 신규기업³

대사공학과 합성생물학의 발전은 새로운 세포공장 개발과 관련된 소요시간과 비용을 크게 줄였고, 이는 다양한 화학물질 생산을 위해 미생물 발효를 사용하는 바이오기술 스타트업의 붐을 가져왔다. 아래 표는 최근 몇 년간 창업한 미생물 발효에 의존해 생산을 하고 있는 사례의 목록을 보여준다.

[표 1] 최근 설립된 미생물 발효 기업들

기업(설립연도)	주요 연구 분야	조달된 자본(원)	보유 기술
Pivot Bio(2010)	합성 질소 비료를 대체하기 위한 미생물 질소 비료 개발	9,688억	대기질소를 포획하고 대사할수 있는 작물을 생산하는 기술
Antheia(2013)	합성생물학, 유전체학 및 발효를 적용하여 식물에서 활성 제약성분을 연구	1,424억	식물 생합성 경로의 재구성을 위한 효모 합성생물학 플랫폼
Perfect Day(2014)	우유와 동일한 단백질질을 제공하기 위한 동물성 무유 대체물 및 단백질	1조 81억	식물기반 당의 효모 합성 플랫폼
Demetrix(2015)	카나비노이드 천연 의약품 설계 발효시스템	883억	카나비노이드 의약품 및 영양제 개발을 위한 컴퓨팅 해독기술
The EVERY Company(2015)	무동물 단백질을 제공하기 위한 단백질 식품 제조	1,369억	식품 부문용 단백질 생산을 위한 효모를 선택적으로 배양하기 위한 고급 효모 엔지니어링 및 발효기술
Geltor(2015)	생체 적합성, 기능성 및 내구성을 갖춘 다양한 단백질 제공	1,691억	미생물 발효에 의한 동물성 단백질 생산 기술
Berkeley Yeast(2017)	엔지니어링된 효모를 사용하여 생산된 맥주	28억	모노터펜의 생산을 위한 효모 합성 생물학 플랫폼
Chrysea(2020)	건강효과가 확인된 스페르미딘 및 기타 천연제품의 생산	155억	스페르미딘 및 기타 천연제품의 생산을 위한 효모 합성생물학 플랫폼

맺음말¹¹

오늘날 바이오제조는 미생물을 활용하여 바이오 연료, 생분해성 플라스틱, 비 동물성 육류 단백질 및 항생제를 포함하여 농업, 재료, 에너지, 식품 및 제약산업에서 사용하기 위한 상업적으로 중요한 생체분자를 생산한다. 시스템 생물학 및 오믹스 기술의 발전으로 세포과정에 대한 전체적인 이해는 미생물 기반의 제조시스템을 한층 발전시켰고 우위를 제공할 수 있었다.

합성생물학이 국경을 초월하여 글로벌 솔루션을 제공할 수 있는 방법론으로 확장되고 있는 이 때, 미생물 기반 바이오제조는 급성장하는 분야의 현재 상황을 보여주며 역동적인 플랫폼 역할을 수행하고 있다. 이미 메가트렌드인 자동화, IT/DT, 인공지능, 빅데이터와 같은 기술과 접목 및 진화가 가속화되면서 바이오파운드리 형태의 성장동력과 생태계가 형성되고 있으며 경쟁력 확보는 기존 영역 뿐만 아니라 나아가 ESG 영역에서도 차세대 플랫폼으로써 작동할 것으로 전망된다.

< 참고자료 >

1. 미국 바이오 행정명령 주요 배경 및 국내 대응방향, 한국바이오협회, 2022.09.23.
2. 합성생물학 기반 바이오파운드리 기술개발 현황 및 시사점, 농림식품기술기획평가원, 2022.01.03
3. Innovation trends in industrial biotechnology, Trends in Biotechnology, 2022.04.19.
4. At 5.8% CAGR, Global Microbial Fermentation Technology Market Size & Share to Surpass USD 3,017.9 Million by 2028: Industry Trends, Demand, Value, Analysis & Forecast Report by Zion Market Research, PRnewswire, 2022.05.24.
5. A Bioengineering Platform to Industrialize Biotechnology, cep, 2016.09
6. Geno CEO Applauds Greater Government Investment at White House Summit on Biomanufacturing, genomica, 2022.09.14.
7. AMYRIS STARTS COMMISSIONING OF INDUSTRY LEADING FERMENTATION PLANT, prnewswire, 2022.04.11.
8. www.novozymes.com
9. As Zymergen Buys EnEvolv, Biological Manufacturing Is Ready To Transform How Industry Makes Everything From Airplanes To Air Jordans, Forbes, 2020.03.19.
10. Biofacturing: The inevitable shift in how we make everything from food to phones, Zymergen, 2021.01.22
11. Microbial protein cell factories fight back?, Trends in Biotechnology, 2021.12.16

Writer

박봉현 한국바이오협회 바이오경제연구센터, 책임연구원

Reviewer

손성광 CJ BIO연구소, 팀장

BIO ECONOMY BRIEF

발행 : 2022년 10월 | 발행인 : 오기환 | 발행처 : 한국바이오협회 한국바이오경제연구센터
 13488 경기도 성남시 분당구 대왕판교로 700 (삼평동, 코리아바이오파크) C동 1층, www.koreabio.org
 * 관련 문의 : 한국바이오협회 한국바이오경제연구센터 e-mail : kberc@koreabio.org



Innovating Data Into Strategy & Business



9 772508 681005
 ISSN 2508-6812