바이오계면활성제의 응용

숙명여자대학교 화학과
권 경 옥

서론

바이오테크노로지를 사용하는 방법으로 생산되는 물질 (공업재료)가 최초로 등장한것은 주로 의약품과 화장품 공업계이다. 이것은 의약품과 화장품이 보다 인간에 가깝게라는 것과 무관하지않다. 1960년대부터 1970년대에 표면화된 환경문제, 자원, 에너지문제로 장래가 어두운 이메지였던 화학공업계는 1980년부터 바이오테크노로지, 신소재, 신에너지, 전기, 정보기술들의 고도 첨단 기술을 도입하고, 뉴우 캐미칼 에이지에의 전환을 기하여 왔다. 소재형 화학품에서 벗어나, 가공형 화학품과 바이오기술을 연결시키는 것은 굉장히 매력적인 일이다. 그중 하나가 바이오계면활성제로, 석유발효의 연구[1-2]의 진전을 수반해서 탄화수소를 먹이로 하는 미생물이 탄화수소를 균체내에 넣기 위하여 계면활성물질을 분비하는 것이 발견되어, 이것들의 계면활성 성질을 석유의 3차 회수 등의 자원 에너지 기술에 응용하는것이 시도되는 즘에 있어서 천연계면활성제의 체계가 다시 보게되는 기회가 되었다. 바이오계면활성제는 생체 구성 성분에 양친매성 구조를 갖는 것이 많다. 지금까지 천연물계의 계면활성제가 다수 알려져 있다. 레시틴 (lecithin), 사포닌 (Saponin), 담즙산 (Bile acid), 라놀린 (Lanolic acid), 스테롤 (Sterol), 로진 (Rosin), 카제인 (Casein) 및 세락 (Shellac) 등이 있고, 천연 계면활성제(natural surfactant) 및 바이오유화제(Bioemulsifier)들로 불리워졌다. 이것들의 미생물생산의 계면활성 성질은 미생물계면활성제 (Microbial surfactant), 미생물유화제 (Microbial emulsifier), 미생물바이오계면활성제 (Microbial biosurfactant)들로 불려지고 있다. 그리고 생체유래 계면활성 물질중 자가생산, 자가소비 되는 것만을 화학약품으로서, 비교적 대량으로 싼가격으로 공급되는 것이 바이오계면활성제로서 부가결한 요건이다. 바이오계면활성제의 연구개발에 있어서 바이오 산업 공정[3-4]을 적용하는 것도 신물질 발견의 가능성의 크기와 공업화 쉬움의 견지에서 합리적이다. 미생물 이용기술의 특징은 1) 배양의 쉬움, 2) 증식 속도, 3) 높은 생물 활성, 4) 종의 다양성 (생육 환경, 생산물, 생리활성)이 있다. 바이오계면활성제는 화학구조의 특이성, 생분해성, 안전성 또 생물활성 등 종래의 계면활성제보다도 고부가가치의 정밀화학으로서 응용할 수 있는 다기능성을 기대할 수 있다. 여기에서는 바이오계면활성제의 응용에 대해서 지금까지의 미생물 유래

의 바이오계면활성제를 중심으로, 각종 바이오계면활성제를 예로들어 서술하고자한다.

본론

바이오계면활성제의 응용

바이오계면활성제의 응용은 바이오계면활성제의 특성을 잘아는데서 출발할 수가 있다. 바이오계면활성제의 특성은 첫째로, 독특한 화학 구조를 갖고 있으며 둘째, 분자가 부피가 크며, 다관능성기를 갖고있는것이다. 세째, 광학활성을 갖고 있으며 네째, 생분해성이고, 생체안정성이 크고 다섯째, 생리활성을 갖는 것을 들 수 있다.

1. 석유의 3차회수

미생물 바이오계면활성제의 생산과 응용연구는 구미에서 석유의 3차회수와, 기름모래로부터의 석유분의 회수가 중요한 목표이고, 생분해성과 값이 싼 생산의 가능성의 기대부터이다. 처음에는 탄화수소를 먹이로 하는 균의 발효액 그 자체의 사용과 트레할로스와 코리노미콜산의 사용이었지만 현재는 10종 이상의 미생물을 지하 유층내에 직접 접종해 증식시키는 방법이 주이다.

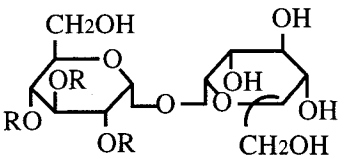
표1 바이오계면활성제에 의한 오염 토양 중의 탄화수소류의 분해 (25℃) [5]

바이오계면활성제	탄화수소의 제거		HLB	분해능력
	처리기간(h)	제거율(%)		(g.hydrocarbon kg $soil^{-1}d^{-1}$)
계면활성제 없이	114	81	-	16.3
트레할로스-6,6′ - 디콜리노미콜레이트	71	93	4.05	37.2
소포로리피드	75	97	6.87	39.0
세로비오피드	79	99	8.0	32.3
람노리피드(R_1, R_3)	77	94	9.5	28.6
트레할로스-2,3,4,2′ - 테트라에스테르	94	95	10.02	23.8

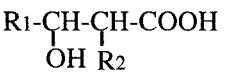
1-1 트레할로리피드 (Trehalolipid)

트레할로스[5]는 곤충과 미생물에 보편적으로 존재하는 당이고, 트레할로스의 지방산 에스테르가 미생물계에 많이 발견된다 (그림 1). 미코박테리아 (*Mycobacteria*)와 분류학상

Trehalose lipid



Corynomycolic acids
(2-alkyl-3-hydroxy fatty acids)



$R_1 = C_{16} - C_{25}$
$R_2 = C_5 - C_{13}$

Scheme 1

같은류의 *nocardia* 및 *corynebacteria*의 세균의 표층 구조를 형성하고 있는 당지질류의 하나에 코드획터 (code factor)가 있다. 미코박테리아속균이 긴 휠라멘트를 형성해서 생육하는 것은 Koch에 의해서 1884년에 이미 알려져 있다. Middlebrook들은 1947년에 serpentine cord의 형성의 중요성을 지적하고, Bloch들은 1950년에 미코박테리아의 균체 표면상에 분비되는 점성이 있는 물질로서 코드획터를 분리했다. 그리고 코드획터는 α,α-D-트레할로스의 6,6'-디미콜산에스테르인 것을 알았다. 트레할로스의 아실기는 여러구조의 초고급지방산이다. 코드획터는 처음 발육에 있어서 균이 코드상에 회합해서 증식하는 것이 도움이 되고, 균체간 접착작용을 갖는 것으로 생각되었다. 또, 코드획터가 마우스에 대해서 나타내는 독성은 코드획터가 양친매성을 갖기 때문에 미토콘드리아 막에 집적하기 위해서 호흡장애와 인산화의 저해를 일으키기 때문이라고 생각되었다. 또 코드획터는 어즈번드, 항암, 마이토겐 면역부활 활성등 유용한 성질도 갖지만, 코드획터의 생물 활성이 전부 계면화학적 작용에 의해서 설명되는 것이 대단히 흥미깊다. 그 후, 1960년대 후반으로부터 시작되는 석유발효의 연구에 대해서, 탄화수소를 먹이로 하는 미생물이 균체내에 탄화수소를 넣기 위해서 트레할로스에스테르를 생산하는 것이 발견되었다. 그후 와그너들[7]은 파라핀 산화 bacteria, *Rhodococcus erythropolis*를 생산하는 바이오 계면활성제의 하나로서 트레할로스 리피드를 얻고 있다. 와그너들은 트레할로스 리피드가 높은 염농도에 견디고, 넓은 pH 영역에 걸쳐 유효하게 작용하는 것을 이용해서 트레할로스 리피드 함유의 발효액을 이용, 독일 북부의 사암지대의 유전에서 석유의 삼차회수에, 또 유출유의 처리에 응용했다.

1-2 2-알킬-3-히드로 긴사슬지방산 (코리노미콜산)

코드휙터에 의해 트레할로스에 에스테르를 결합하고 있는 아실기는 2-알킬-하이드록시 긴사슬 지방산이다. 박테리아의 속명에 의해 미콜산 (탄소수 60이상), 노칼진산 (평균 탄소수 52), 코리노미콜산 (평균 탄소수32)로 불려지고, 또 탄화수소발효의 연구과정에 있어 코리노미 콜산의 형태로 발견되었다. 쿠퍼들[8]은 코리노미콜산 수용액의 표(계)면 활성을 측정했지만 알킬기의 사슬길이에 분포가 있기 때문에 cmc는 잘 모른다. 가마타들은 화학합성에 의해 알킬기 사슬길이가 일정한 코리노미콜산 동족체를 합성했다 (뒤에 있음 그림7) [9]. 침투작용과 유화작용이 우수하다. 그러나, 이것들은 두 종류의 코리노미콜산은 에로졸OT의 침투력에는 미치지 못한다. 코리노미콜산은 두 개의 부재탄소를 갖지만 화학구조가 비교적 간단한데도 불구하고, 석유화학 유래의 계면활성제로서 합성된 것이 아니고 바이오 계면활성제의 화학구조와 기능을 모방해서 계면활성제를 화학합성한 것이다. 코리노미콜산의 알킬 탄소수는 평균32이다. γcmc가 32mN/m로 계면활성이 크고, 또한 농후한 염용액중에 있어서도 유효하고 더우기 cmc가 물속에서 100mg/l인 작은 것을 알수있다.

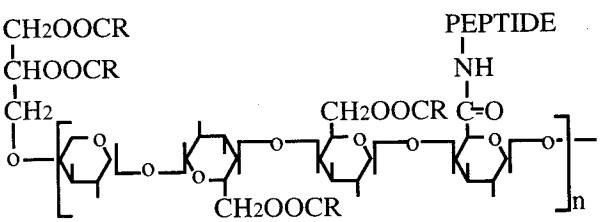
2. 중질유의 점도 감소

미생물 바이오계면활성제를 이용하는 중질유의 점성저하 기술도 중요하다. 에멀산 H-13A[10], 글리세롤 지질 H-13A 균에 의한 에너지 관련 기술, 공해방지 기술이 연구되었다. 중질유의 저장량은 세계에서 $6.2*10^{12}$배럴로 견적되고 있고 경질유 20^0이하의 4배에 해당하고, 특히 베네수엘라에도 중질유의 매장량이 많다. 서기 2000년 까지 석유생산의 1/3을 중질유에 치환하는 것도 목표되어 있다고 한다. Hayes들은 에멀산을 이용해서 중질유의 O/W에멀젼을 얻었고, 점도가 파이프라인 수송에 적당한 100 CP (60 °F)가 되도록하면 (기름. 물비 72:28, 에멀산의 첨가량 : 기름에 대해서 1/500) 380마일의 파이프라인 수송이 가능하다. 에멀산은 계면장력 저하능이 작고, 따라서 유화력은 작지만 O/W계면에 고착해서 유화계를 안정화시키는 작용이 있다고 생각되어진다. 에멀산의 용도로서 유출유 처리와 석유저장탱크 세정, 또 양이온 염료 및 중금속의 농축분리등을 폐수처리법이 제안되고 있다.

표2 탄화수소를 먹이로하는 균 (H-13A)의 생육에의한 중유의 점도

	온도 (°C)	점도 (cps)	점도의감소율 (%)
Monagas crude(control)	40	6510	-
(water-saturated)	60	1070	-
Monagas crude	40	145	98
H-13A treated	60	76	93
Cerro Negro plus C16(control)	40	>25,000	-
(water-saturated)	60	6500	-
Cerro Negro plus C16	40	275	99
H-13A treated	60	100	99
Monagas crude	40	3252	50
H-13A treated spent growth medium	60	678	37

Finnerty들[11]은 *Corynebacterium*속균 H-13A가 헥사데칸을 먹이로 해서 글리세롤 지질 (그림2)을 생산하는 것을 발견해 냈고, 또 균의 유전자 조작에 의해 발효액중의 40.3g/l의 수득량을 얻는데 성공했다. 화학구조가 대단히 독특하고 글리세롤의 말단수산기가 다당과 에테르 결합하고, 측사에 아실기와 펩티드 사슬을 갖는 복잡한 구조이다. 이것은 안정한 유화계를 생성시킬 수 있기 때문에 중질유의 점성 저하 작용을 나타낸다. 또, H-13A 균을 중질유를 포함한 석유속에 생육시키면 최고 99.9%의 점성저하를 나타낸다 (표 2). 계면장력 저하능이 현저하게 크고, 0.02mN/m (데칸 첨가계) 펜탄올을 보조계면활성제로서 병용하면 6.0×10^{-5}mN/m (운데칸 첨가계)에 달했다 (표 3).



DIGLYCERIDE-TREHALOSE-GLUCOSE-GLUCONIC ACID

Scheme 2

표3 H-13A 글리세롤지질의 계면장력 저하능

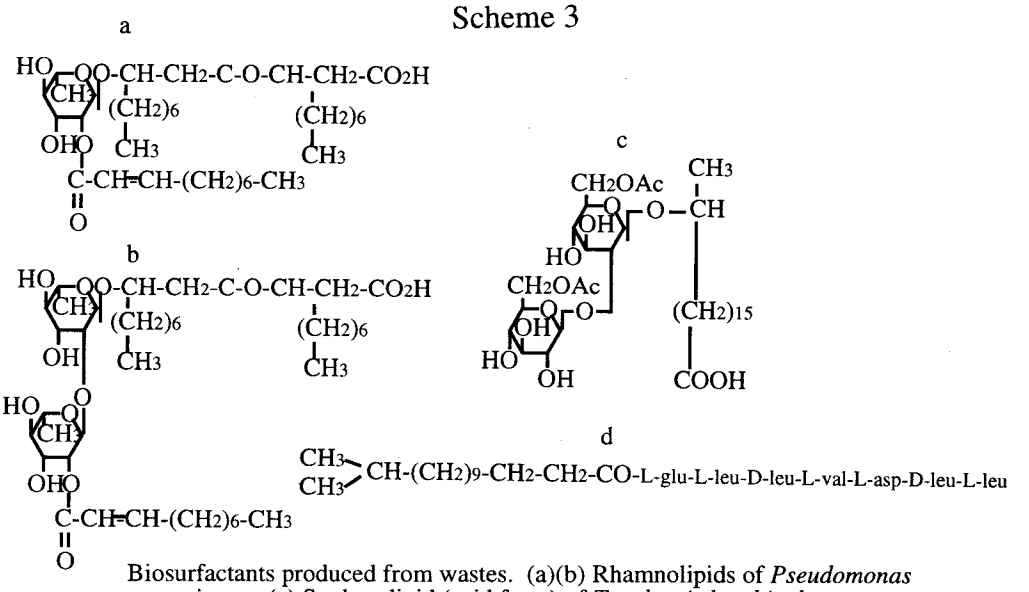
알칸	계면장력 (mN/m) H-13A 글리세롤지질	0.5% 펜탄올첨가계
헥산	0.570	0.16
옥탄	0.30	0.05
노난	0.150	0.02
데칸	0.020	0.001
운데칸	0.030	0.00006
도데칸	0.090	0.00014
트리데칸	0.070	0.00028
테트라데칸	0.160	0.06
헥사데칸	0.250	0.07
옥타데칸	0.300	0.09
헥사데칸+ 옥타데칸(1:1)	0.029	0.00005

H-13A글리세롤지질농도 1.8 mg/ml; 1.7% salt

3. 폐기물로부터 얻어지는 생체계면활성제

경제적인 측면에서 생물학적 계면활성제는 합성계면활성제와 경쟁력을 갖고있지 못하다. 쿠퍼 [12]들이 서술했듯이 생물학적 분자들에 의해 합성계면활성제의 대체를 정당화하기위해서는 보다 경제적인 생산공정을 개발하는 것이 필요하다. 바이오계면활성제의 생산에 이용되는 고가의 탄화수소 대신, 도시의 쓰레기, 농산업 부산물, 올리브 기름 공장폐수와 유산액들의 이용이 제안되고있다. 탄화수소와 식물성 기름이 바이오계면활성제 생산 연구를 위하여 폭넓게 이용되는 기질이다. 폐기물에서 최적성장과 생산을 위한 탄화수소와 지질의 비를 발견하는 것이 어렵다. 폐기물에서 생산되는 바이오계면활성제는 그림 3와 같다. 코작들은[13] 도시폐기물에서 소포로스를 포함한 리피드 생산 공정에서, 탄화수소가 풍부한 폐기물이 유질의 유기체에의해서 트리글리세리드로 바뀌고, 이차미생물, *Torulopsis bombicola*에의해 소포로리피드로 바뀌는 것을 보고했다. 물리건과 쿠퍼들[14]은 토탄 잔유물에서 미생물 성장 및 *Bacillus subtilis*에의한 설팍틴를 보고했다. 코크들[15]은 기질로서 유산을 이용하여 람노리피드를 생산했다. 몇가지 바이오계

Scheme 3



Biosurfactants produced from wastes. (a)(b) Rhamnolipids of *Pseudomonas aeruginosa* . (c) Sophorolipid (acid form) of *Torulopsis bombicola* . (d) Surfactin of *Bacillus subtilis* .

면활성제는 전적으로 소수성 기질에서만 미생물이 성장하는 동안 생산된다. *Rhodoccocus*와 *Corynebacterium*이 여기에 속한다 [16, 17]. 수용성 및 소수성기질 존재하에 계면활성제를 생산하는 것들로 *Pseudomonas aeruginosa*와 *T. bombicola* [18] 들이 있다. 이들 미생물은 복합 기질 즉 폐기물을 기질로서 바이오계면활성제를 생산하는데에 최적이다. 그러므로 적당한 미생물의 좋은 선택을 위하여 폐기물 기질의 성분 조성 및 성질을 파악하는 것이 필요하다 [19].

표4 미생물 계면활성제

미생물	바이오계면활성제
Rhodococcus sp.	Trehalose lipids
Arthrobacter	Trehalose dicorynemicolates
Pseudomonas sp.	Rhamnolipids
	Ornitine lipids
	Fatty acids
A. calcoaceticus	Lipopolysaccharide
Corynebacterium	Corynemicolic acids
Bacillus subtilis	Lipopeptides
Candida tropicalis	Glycolipids
Torulopsis sp.	Sophorolipids

여러가지 복합된 폐기물로부터의 바이오계면활성제의 수득량은 적다. 앞으로 더많은 연구가 복합된 폐기물로부터 바이오계면활성제의 수득량을 높이기 위하여 바이오테크노로지 공정의 개발이 필요하고, 발효 휘드스톡으로서 사용할 수 있는 가능성을 가진 영양물질인 폐기물질을 더 발견하는 것이 필요하다.

4. 정밀화학제로서의 응용

피부 보습성 유효작용 및 피지 조정 작용들에 의한 화장품 공업에의 응용 (소포로리피드 유도체, 에멀산, 스피크리스폴산, 람노리피드)가 있다. 외에 응용가능성이 있는 것으로서 유화 분산 겸 겔형성 안정제 (스피크리스폴산 알킬아민염), 유화분산제 (석시노일트레할로스리피드), 침투제 (코리노미콜산), 기포제 (람노리피드) 및 리포솜 형성재료 (올레인산, 글리세로 글리코리피드, 알킬글루코시드, 당 디에스테르, 스피크리스폴산 유도체, 람노리피드)등이 있다.

4-1 에멀산

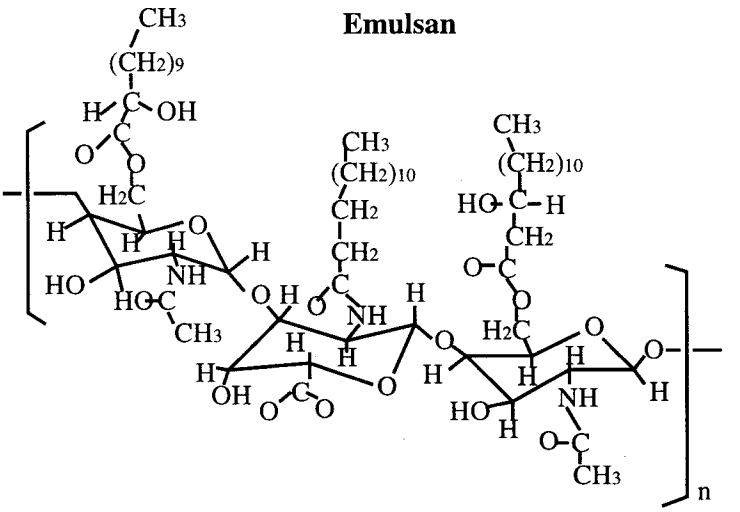
에멀산 (그림4)은 *Acinetobacter calcoaceticus* RAG-1에 의해서 생산되는 다음이온성 헤테로다당류 바이오유화제이다. 에멀산을 포함한 클린싱크림 및 로숀은 0.2 % 의 α-에멀산 을 첨가함에의해 제조된다 .

화장품 조성

원료	%
PEG-400 Monostearate	3.6
Mineral oil	1.0
Glycerol Monostearate	10.0
Propyl Paraben	0.1
Methyl Paraben	0.1
Perfume	q.s.
Propylene Glycol	6.0
Technical α-Emulsan	0.2
Water	79

Acinetobacter calroaceticus RAG-1 및 BD-413 등이 리포다당류를 생산하는 것이 1979년 발견되어 로젠버그(Rogenberg)들[20]에 의해 연구가 진행되었다. 이 리포다당류

는 유화계의 안정화 작용이 크고, 에멀산으로 이름 붙여졌다. 화학구조는 D-가락토사민과 아미노우론산의 골격으로 C_{10}-C_{18}의 히드록시지방산이 에스테르내지는 카르바닐 구조에서 분자량 100만의 물분산성의 음이온 고분자이다. 기질이 n-알칸의 경우,수득량 0.1-0.75g/l로 측사가 많고 에탄올의 경유 1-5g/l로 측사가 적다.



Scheme 4

4-2 사포닌류

계면활성을 갖는 배당체로 생리활성을 나타내는 것이 많다. 식용식물로서 콩, 땅콩 및 시금치 등에 포함되어 있고 사람에 대해서는 경구적으로는 독성을 나타내지 않고 혈장중의 콜레스테롤 값을 저하해서 심장병에 효과가 있다 [21, 22]. 스테로이드와 트리테루페노이드를 비당부 (사포게닌)이라고 하는 올리고 배당체로서 기포성, 어독성 및 용혈성이 옛날부터 알려져 왔다. 최근 사포닌의 각종 동족체의 분리가 많이 되어져, 약리작용과의 관계가 확실히 되어왔다. 키라야사포닌은 남미의 칠레, 페루, 볼리비아 등에 자생하는 키라야의 나무의 수피중에 8% 포함되어있다. 트리테루페노이드사포닌으로 미국 식품 의약국(FDA)허가의 식품용 유화분산제이며 기포성도 크다. pH 에 의존하지 않고 계면활성을 나타낸다. 화장품 유화제로서도 널리 이용된다 [23].

표4 사포닌류의 응용

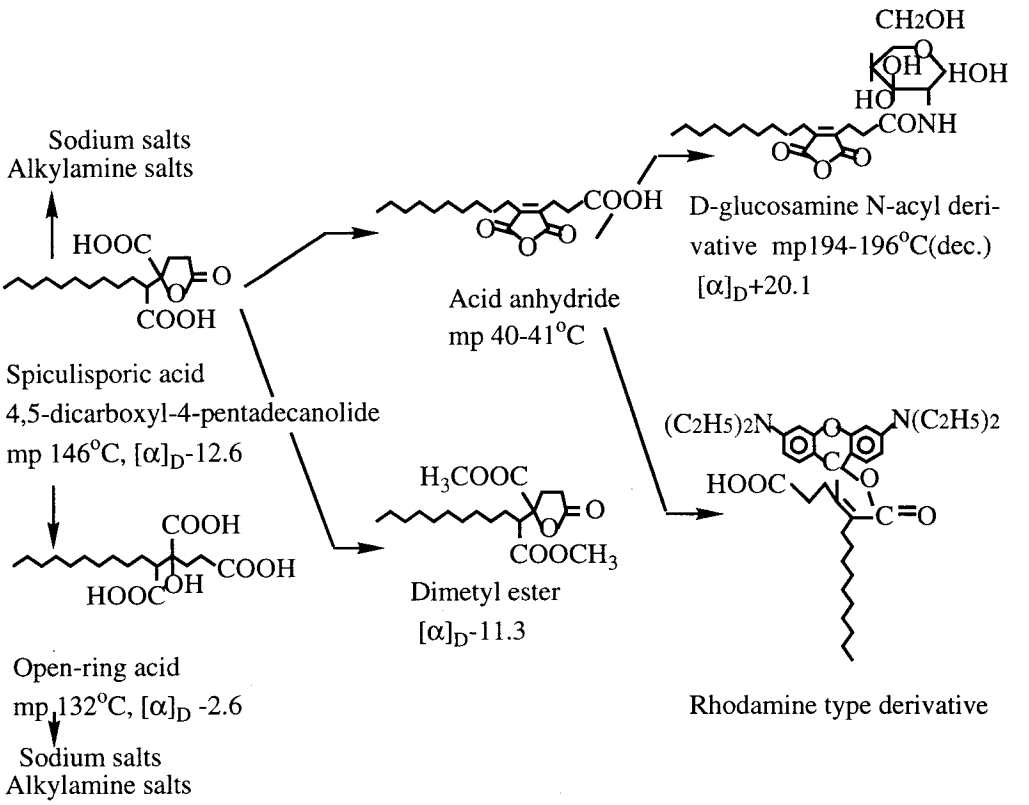
식물	사포닌 (함량)	용도
Quillaja saponaria	quillaja saponin (8-10)	샴푸
Aesculus hippocastanum	aescin (8-28)	아스트리젠트
Equisetium arrense	equisetonine (5)	아스트리젠트
Hedera helix	hedarin	토닝
Panax ginseng	protopanaxadiol protopanaxatriol	콘디셔너

4-3 설팍틴

설팍틴이 의류 등의 세정용 효소의 때의 제거 작용을 증가시킨다는 특허가 있다 [24]. 강한 계면활성을 나타내지만 헵타펩티드 고리는 β-쉬트 구조를 갖고, 이가 금속이 존재하면 cmc가 현저하게 낮아지고 용혈 작용이 증가한다 [25]. 헵타펩티드 고리를 가수분해하면 직선의 설팍틴을 얻을 수 있다. 이것은 PBS (pH 7.5) 용액, cmc이하에서 α-헤릭스, cmc 이상에서 β-쉬트 구조를 형성한다. α-헤릭스 형성 계면활성제가, 유화 분산계에 대해서 좋은 피복율을 나타내는 결과가 나와있다 [26]

4-4 스피크리스폴산

다게들은 코하쿠 발효산의 연구중, 강한 산성하에서 *Penicillium spiculisporum Lehman* 10-1이 포도당을 먹이로 해서 스피크리스폴산을 발효액 중 110g/l의 고수득량으로 생산하는 것을 발견했다. 균체는 3-하이드록시-1,3,4,-헵타데칸 트리카르본산 (TCA사이클의 α -케토글루타르산과 라우린산과의 축합물)을 배출 후, 낮은 pH 때문에 락톤고리를 갖는 스피크리스폴산으로 변환한다. 대단히 안정성이 높고 생분해성이 큰 것으로 알려져있다. 여기서 알킬아민으로 중화하고, 또 관능기를 이용해서 화학수식체를 얻을 수 있음에 의해, 계면화학적 특성을 조절할 수 있다. 알킬 사슬길이를 길게해서 데실아민염이라고 하면 물에 거의 용해하지 않는다. 또 액정형성에 수반한 겔 형성작용이 있고, 이 때문에 유화,분산계에 대해서 안정화작용을 나타낸다. 또, 이것들을 형광색소로 염색해서 미엘린상과 편광 현미경에 의한 리포이드의 존재가 관찰되었다. 더우기 스피크리스폴산의 다관능성에 착목해서 합성 중간체로 이용한다 (그림 5).



Synthetic scheme of functional chemicals from spiculisporic acid

Scheme 5

4-5 람노리피드

*Pseudomonas aeruginose*의 발효액중에 각종의 대사산물이 포함되어 항균작용이 나타내는 것이 1930년경부터 알려져 있다. Jarvis들[27]은 1949년 탄소원으로서 박토펩톤 글리세린을 이용하고 발효액중에 람노리피드 2.5g/l를 얻고, 결핵균에 대한 항균작용을 보고 했다. 그와 관련된 자료도 있다. 그 후 탄화수소 발효의 연구에 있어서 탄화수소를 먹이로 하는 *Pseudomonas*속균이 탄화수소를 균체내에 들여보내기 위해서 람노리피드를 분비해서 탄화수소를 유화하고 미소화하는 것이 확실시 되었다. 이것들의 당지질은 2분자의 2-히드록시데칸산으로부터 되는 디람노실리피드, 모노람노실리피드이고 생산균 자신의 생육 혹은 호흡을 촉진하고 또 항균, 항바이러스 활성도 갖는 것이 나타났다. 임계 미셀 농도도 저농도이다. 이와같이 계면활성이 큰 것을 나타내는 지표에 대응해서 유화분산 작용은 원래보다 침투작용 및 기포작용도 컸다. 또 람노리피드류가 미생물의 생육촉진작용을 나타내는 것은 원핵생물의 세포막 기능에 대해서 상기의 매카니즘을 포

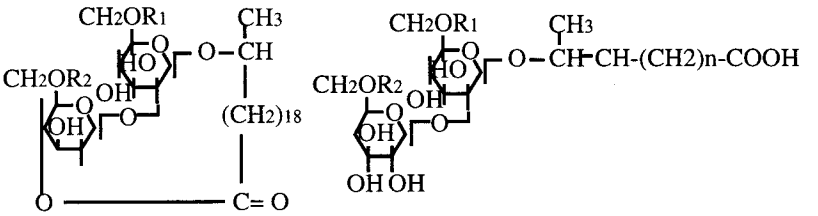
함해서 관여하고 있는 것으로 생각되어진다. 람노리피드는 바이오계면활성제로서의 화학구조를 보면 친수기 하나 내지는 두개의 람노스와 한개의 카르복실기이고, 다른편 친유기는 크게 나누어져 이사 알킬형 구조이다. 람노리피드 원생미생물 (*Pseudomonas* 속균)의 세포막 구성분으로서 균의 생육에 기여하고 있는 것이 추정되지만 우유의 지방구가 유선세포 유래의 세포막 성분에 의해서 유탁액의 안정에 보지하고 있는 예들을 종합해보면 일반적으로 세포막 성분이 그 계면활성에 근거해서 각종 생물활성의 발현들에 관여하는 것으로 생각된다. 이러한 관점으로부터 람노리피드나트륨염의 분자집합체는 농도에 의존해서 작은 전구미셀로부터 큰 미셀, 또 베지클로 성장할수있고, 더우기 pH에 의존해서 용이하게 보다 집합 형태 변환을 행하는 것이 가능한 융통성도 병행해서 갖는다는것을 이해할수 있다. 이와같이해서 생체막 성분인 미생물 바이오 계면활성제의 다기능성과 환경적합성의 일면을 확실히 할 수 있다.

4-6 소포로리피드

발효에는 박테리아 (세균)에의한 것과 효모에의한 것이 있으나, 소포로리피드(그림 6)는 효모에의해서 얻어진 당지질이다. 소포로스와 포도당 2mol이 β-1,2결합한 이당에서 감미료 스테비오시드 골격이 구성당으로서 알려져 있다. 소포로리피드는 1961년에는 이미 효모 (*Toruropsis bombicola*)가 포도당을 먹이로해서 소포로리피드를 생산하는 것이 알려져 있었다. 그후 효모를 자연계로부터 분리하고 소포로리피드를 생산하는 것도 발견했다. 더우기 생산조건을 검토해서 발효액중 120g/l의 수량을 얻었다. 이 고수득량은 미생물 바이오계면활성제의 생산량으로써 최대이고 두번째가 스피크리스폴산의 110g/l이다. 이시가미들은 에틸렌 옥시드 및 프로필렌 옥시드의 부가, 또 에스테르화 등에 의한 각종의 소포리피드 유도체를 조제했다 (그림6). 소포리피드를 화학수식해서 친수성의 유도체라고 하는 것에 의해 HLB 8-20까지 폭넓게 카바할 수 있는 등 기본 골격의 특성을 충분히 발휘하는 것이 가능하게 되었다. 프로필렌옥시드 부가체가 피부의 유연화작용 및 보습작용에 우수하고, 화장품 원료로서 사용되고 있다. 또 알킬 소포리피드가 각종의 미생물 균체의 증식촉진작용을 나타내는것도 발견했다.

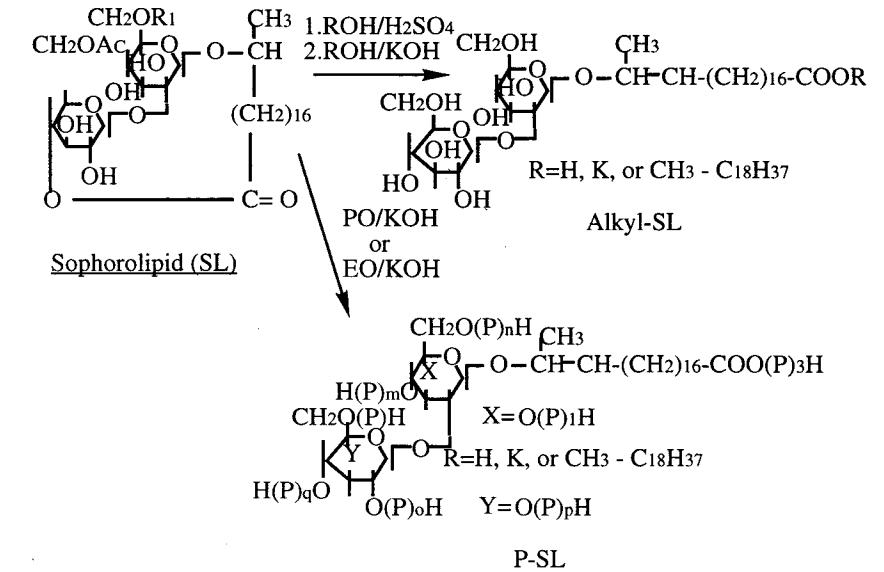
한편, 구미에서 높은 수량인 것을 활용해서 석유의 삼차회수에대한 응용도 시도되고있다. 또 Wagner들[28]은 소포리피드의 구성 동족에의 분리와 각각의 구조의 실험을 행하고 있다. 소포리피드는 유기합성기술의 슈가에스터와 닮아 있지만 유기합성으로 만드는 것은 불가능하다.

Sophorolipid



I : $R_1 = R_2 = COCH_3$ (40%)
II: $R_1 = COCH_3$, $R_2 = H$ } (10%)
III: $R_1 = H$, $R_2 = COCH_3$ }
IV: $R_1 = R_2 = H$ (Tr.)
V: isometric lactones (15%)

VI : $R_1 = R_2 = COCH_3$ (30%)
VII: $R_1 = COCH_3$, $R_2 = H$ } (5%)
VIII: $R_1 = H$, $R_2 = COCH_3$ }
IX : $R_1 = R_2 = H$ (Tr.)

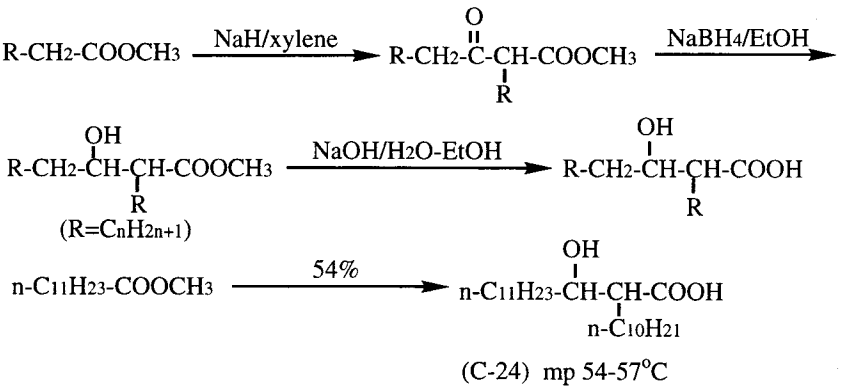


The synthesis of sophorolipid derivatives

Scheme 6

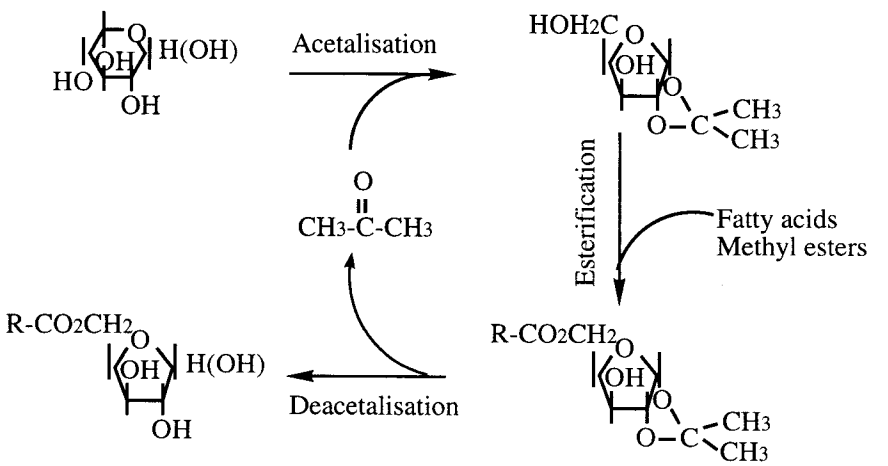
5. 광학활동도 및 이차구조 형성

광학활동도 및 이차구조 형성은 바이오계면활성제의 독특한 특성이다. 이들 성질 둘다는 생리적 활성에 기여할 수 있다. 표면활성성질에 대한 계면활성제의 키랄리티의 효과는 명확하지 않다. 전에 예로서 합성코리노미콜산산 유도체가 있다 (그림 7). 합성된 코리노미콜산은 하나의 알킬사슬화합물인 잇점을 갖고 있다. 미생물 코리노미콜산은 여러 알킬사의 혼합물이다. 그러나, 합성코리노미콜산은 syn과 anti 거울이성질체의 등가몰 혼합물이다. 당에스테르형 계면활성제의 위치 선택적 효소합성을 그림 8에 나타냈다.



The Synthesis of corynomicolic acid derivatives

Scheme 7



Scheme 8

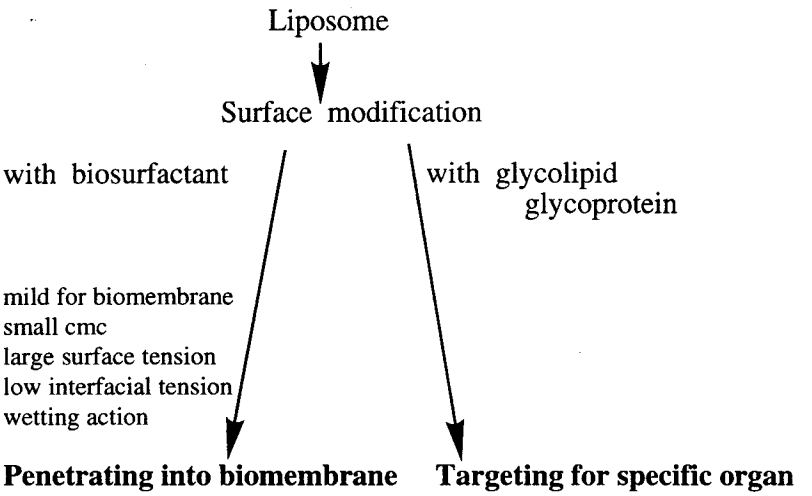
6. pH에 반응하는 음이온성 마이크로겔 [29, 30]

최근 부분적으로 아실화된 히알론산염 (hyaluronates) (평균 분자량 2-200×10^4)의 땅콩 기름에 대한 유화제 작용을 고분자 사슬의 α-헤릭스 형성에 관련지었다. 아실히알론산염의 고분자화 정도 및 톨루이딘 불루로 형성된 착체의 강화에서 알 수 있듯이 아실히알론산염의 분자량이 클수록 유화제의 작용은 커진다. 작은 고분자들이 일반적으로 더 큰 유화제 작용을 보이는 사실과 다르다. 규칙적으로 조절된 고분자 사슬은 유화제 작용을 개선하는 헬릭스 형성에 도움을준다.. pH에 반응하는 음이온성 마이크로겔 [200 nm, methlymetacrylate / acrylic 산 공중합체와 poly-L-lysine (몰 분자량 10000)]은 pH 변조기에 의해 전기적으로 분산-침강이 조절될 수 있다. 이 연구는 폴리신 (polysine) 분자가 산성조건에서 정전기적 친화력에 의한 음이온성 마이크로겔간의 교차결합을 중개하는 기전을 응용한것이다. 이 계는 폴리신의 탈착때문에 알칼리 조건에서 투명하게 되며, 빠르게 마이크로겔 표면으로부터 떨어져서 그들 자신의 헬릭스 사슬을 형성한다. 그 반응 시간은 밀리초보다도 더 짧다. 결국 일정하게 규칙적으로 조절되는 고분자 사슬은 헬릭스를 형성하기 쉬우며 유화작용이 커지고, 이러한 성질을 pH에 반응하는 분산-침강계에 응용할 수 있다.

7. 약물운반시스템

인지질은 생체세포와 유사한 관계로, 생체막 관련의 구성 성분으로 이용되어 많은 연구가 진행되고 있다. 탄화수소사슬이 직선인 것이 가용화 작용이 크고, 부피가 큰 글리세리드는 가용화 작용이 작고, 글리세린의 세개의 수산기의 아세틸화도에 응해서 가용화 작용이 작고, 글리세린의 세개의 수산기의 아세틸화도에 응해서 가용화 작용이 증대하는 것도 알 수 있다. 인지질 생체막의 매트릭스 지질과 생리활성 물질로서의 역할은 글리세린의 다관능성을 기본으로 유도체의 다양성과 화학변화에 의한 계면기능의 변환인 것이 추정된다. 포스파티딜-에탄놀라민, -콜린, -세린등이 있다. 이것들은 물에서 베지클을 형성하며, 약물운반시스템에서 약물을 담은 용기로서 이용될 수 있다. 약물운반시스템에서 큰 이슈가 되고있는 분자량이 큰 펩티드 딜리버리는, 경구 투입시 여러 효소들의 작용으로 표적한 곳까지 약물이 도달하기 어렵고, 약물이 희석되는 문제가 있다. 피부를 통한 약물의 흡수는 위의 문제점을 경감시킬 수 있는 잇점이 있다. 바이오계면활성제는 외부의 탄화수소를 미생물내에 도입하기위하여 생물이 만들어내는 계면활성제이다. 바이오계면활성제의 낮은 계면활성은 피부로의 흡수를 촉진시킬 수 있고, 생체 적합성이 좋을 수 있다. 아래 그림 9에 시스템을 요약했다.

Microencapsulation of Drug



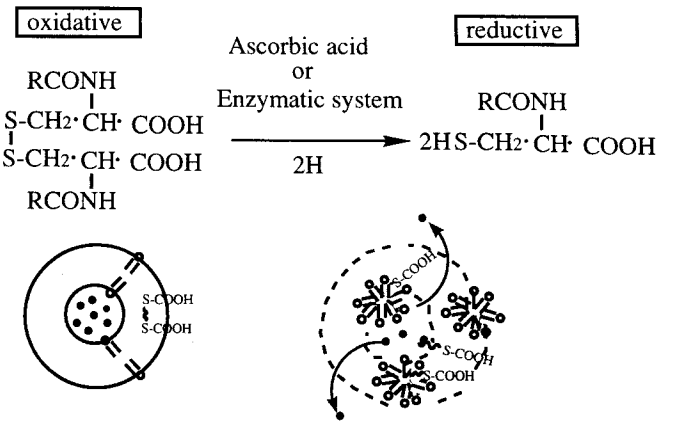
Scheme 9

자극반응성의 리포솜 구축을 위한 알칼리 조건에서 N-palmitoyl-D,L-homoserine-lactone등 산성 조건에서 pH에 민감성 계면활성제 전구체로서 제조되었다. N,N´-didodecyl-L-cystine은 L-cystine과 lauroyl chloride의 축합반응에서 제조, redox에 민감한 계면활성제 전구체이다. 이 화합물은 피부 투과성 치료제 (TTS, transdermal therapeutic system) 또는 향장에서 피부에 대한 생물학적 활성물질의 피하 흡수를 위한 중간체로서 연구된다. 모델실험은 케라틴 막에 의한 두 방을 연결하는 기구로서 이용된다. N,N´-dipalmitoyl-C-cysteine은 레시틴과 콜레스테롤의 리포솜 이중막에 삽입된다. 피부모델로서 작용하며 모델약물로서 칼세인 (calcein)을 내포하고, 케라틴막을 잘 통과할 수 있다. 기전은 표피 (epidermis)의 주요 구성 물질로서 케라틴에 대한 큰 친화력에 기인할 수 있다.

8. 자극반응성 리포솜

외부 자극에 반응하는 리포솜은 리포솜막에 항원을 삽입시켜서, 외부의 특이 항체와 반응하는 진단 시약으로 개발할 수 있다. 또 환원 물질의 존재에서 화학 구조가 변화하고, 계면활성이 변화하는 계면활성제로서, L-cystine을 N-아실화하는것에의해 N,N′-lauroyl-L-cystine을 [31] 일정한 비율로 리포솜막에 삽입시킬 수있다. 아스코르빈산을 리포솜 용액에 첨가하면 리포솜 막에 존재하던 기름성분의 N,N′-dilauroylcystine

1mol이, 양친매성 N-lauroyl-L-cysteine 2mol로 변화해서 이분자막의 구조질서가 무너져서, 내부에 내포되었던 내포물질이 밖으로 누출된다 (그림 10).



Redox responsive liposomal control release on the basis of membranous perturbation by N-acylcysteine cloven from N, N'-diacylcystine.

Scheme 10

9. 합성중간체로서 바이오계면활성제

파이렌과 스피크리스폴산 또는 람노리피드B로 부터 양친매성 염료를 제조할 수 있다. 이것들을 이용하여 미셀핵, 베지클, 고분자, 생체막등의 소수성 또는 친수성 부분의 미세환경 변화 즉 유동성, 극성 측정이 가능하다. 형광 탐침으로서 스피크리스폴산 및 람노리피드 B의 파이렌아실에스터를 이용한다. 특히 유기용매의 가용화 계수는 양친매성 형광탐침을 이용하여 미세환경의 유동성에 관련 지을 수 있다. 스피크리스폴산으로부터 스피크리스폴산 무수물를 거치는 기능 화합물의 합성을 그림 5에 나타냈다.

10. 휘드스톡 반응기

미생물 바이오계면활성제는 일반적으로 수율이 작고 실용화를 위해서 값을 낮추는 것이 문제이다. 여기서 바이오계면활성제 함유 발효액을 바이오 반응기 내에서 꺼내서 막여과기로 여과한 후 직접 섬유류의 세정 탱크에 넣어서 세정처리 후, 생긴 기름때를 포함한 세정폐액을 바이오반응기에 보내서 탄소원으로서 이용하는 시스템이 고안되었다 [32, 33].

11. 바이오센서

인지질을 랭뮤어 블로제트 (Langmuir-Blodgett, LB)법에 의하여 단분자막을 겹쳐 쌓은 것이 LB막이다. 이것을 이용해서 생체막에서 이루어지고 여러가지 외부 자극에 대한 인식을 감지할 수 있게 디자인할 수있다. 예를들어 맛과 냄새의 인식을 모방하는 시스템을 생각해보면, 우리의 미뢰나 후각세포에서는, 특수한 수용기가 당이나 아미노산등을 검지한다는 것을 알고있다. 생체모방에 의한 맛과 냄새 센서는 이 수용기를 가령 지질 이중막에 소자와 반도체나 전극을조합시키면 가능하다. 냄새에는 SAW (surface acoustic wave) 디바이스를 이용한 센서가 있다. 이 인공 생체막을 수정 진동자 위에 고정한다. 거기에 냄새가 나는 물질이 붙으면 막의 구조가 변화하여 음파 주파수가 변하고, 냄새 물질에 따라 여러가지 패턴이 얻어진다. 신경 컴퓨터로 패턴 인식을 수행하여 어떤 냄새인가를 식별하려는 것으로, 생물이 냄새 맡는 것과 같은 형태로 냄새를 검출 하려는 연구이다.

미래전망

바이오계면활성제의 이용의 첫번째 목적은 바이오계면활성제의 새로운 기능의 발현에 근거한 정밀화학에의 응용이다. 소포로리피드, 스피크리스폴산, 아가리치산, 설팍틴, 에멀산 등은 값이 적당하고, 특수한 기능 때문에 상업적으로 유용하게 이용되고있다. 바이오계면활성제를 위한 생체산업, 효소과정은 화학합성 과정으로서 유용하게 이용될 것으로 전망된다. 생물 유사 계면활성제, 천연활성제와 생체계면활성제의 화학적 구조와 기능을 이해하는 것은 생체유사 계면활성제 제조에 중요하다. 더우기 탄화수소, 아미노산, 펩티드, 리피드등 생물학적 자원을 이용하여 새로운 화합물로의 개선에 유용하게 사용할 수 있다.

맺음말

바이오계면활성제는 특이기능 부분과 다기능성, 다적합성 및 부피가 큰 구조에 근거해서 좋은 활성과 여러가지 응용을 기대한다. 연구자가 계면활성제 산업뿐만 아니라 인간생활, 환경보호, 분해 물질, 자원, 에너지의 질에 기여를 위한 새로운 가치있는 응용의 발견이 바이오계면활성제의 발전에 열쇠이다. 바이오기술산업과 화학합성 과정의 연구를 통하여 바이오계면활성제의 제조에 문제가 되는 가격과 수득율을 해결할 수 있을 것으로 생각한다.

인용문헌

1) Mattei, G., Rambeloarisoa, E., Giusti, G., Rontani, J.F., and Bertrand, J.C. Appl Micorbiol Biotechnol 23: 302 (1986)

2) Mattei, G., and Berirand, J-C. Biotechnol. Letters 7:217 (1985)

3) Schols, C., Wolk, S., Lenz, R.W., and Fuller, R.C. Macromolecules, 27: 6358 (1994)

4) Yamane, T. JAOCS, 64: (1987)

5) Ishigami, Y., Fragrance J., 4: 73 (1995)

6)Lederer, E. Adam, A., Ciorbaru, R., Petit, J.-F., and Wietzerbin, J., Mol. Cell Biochem.. 7: 30 (1975)

7) Wagner, F., Kim, J.-S., Lang, S., Li, Z.-Y, Maravede, G., Matulovic, U., and Ristau , E. The third European Congress on Biotechnology, vol.1, p.3 (1984)

8) Cooper, D.G., Zajic, J.E., and Gracey, D.E.F., J. Bacteriol., 137: 795 (1979)

9) Kamada, T., Gama, Y., Nakahara, H., Kamata, T., and Ishigami, Y., Proceedings ISF-JOCS World Congress (1988)

10) Shoham, Y., Rosenberg, M., Rogenberg, E., Appl. Environ. Microbiol. 46: 573 (19830

11) Finnerty, W.R., and Singer, M.E. Biotechnol., 1: 47 (1983)

12) Cooper, D.G., Microbiol. Sci. 3: 145 (1986)

13) Kosaric, N., Cairns, W.L., Gray, N.C.C., stechey, D. and Wood, J., J. Am. Oil Chem. Soc., 61, 1735 (1984)

14) Mulligan, C.N., and Cooper, D.G., Appl Environ. Microbiol. 50 (1): 160 (1985)

15) Koch, A., Reiser, J., Kaepelli, O., and Fiechter, A., Biotechnology 6: 1335 (1988)

16) Koch, A., Reiser, J., Kaepelli, O., and Fiechter, A., Biotechnology 6: 1335 (1988)

17) Slydatk, C., Matulovic, C. M., and Wagner, F., Biotenside 3: 58 (1984)

18) Robert, M., Mercade, M.E., Bosch, M.P., Parra, J.L., Espuny, M.J., Manresa, A., and Guinea, J., Biotechnol Sett. 11:871 (1989)

19) Mercade, M.E., and Manresa, M.A. JAOCS, 71, 61-64 (1994)4) Zajic, J.E., and Seffens, W., Crit. Rev. in Biotechnol. 1:87 (1984)

20) Rogenberg, E., CRC Critical Review in Biotechnol., 3 (issue 2), 109 (1986)

21) Itoh, S., and Suzuki, T., Agr. Biol. Chem., 38: 1443 (1974)

22) Brenanm P., Lehane, D.P., and Thomas, D.W., Eus. J. Biochem., 13: 117 (1970)

23) Bhattacharjee, S.S., Haskins, R.H., and Gorin, P.A., Carbohydrate Res., 13, 235 (1970)

24) Janchekar, H. Intern. Bioresources J. 1:54 (1985)

25) Zajic J.E., Guignard, H., and Gerson, D.F., Biotech. Bioeng., 19:1285 (1977)

26) Cirigliano M. C. and Carman, G>B>, Appl. Environ. Microbiol., 48: 747 (1984)

27) Jarvis, E.G., and Johson, M.J. J. Am. Chem. Soc., 71:4121 (1949)

28) Wagner, F., World Conference on Biotechnology for the Fats and Oils Industry, Abst., P01, Hamburg (1987)

29) Sawai, T., Yamazaki, S., Ishigami, Y., Ikariyama, Y., and Aizawa, M. Macromolecules, 24: 5801 (1991)

30) Ishigami, Y., Gama, Y., and Yamazaki, S. J. Jpn. Oil Chem. Soc. 36: 490 (1987)

31) Okabe, H., Kamagami, S., Kainose, H., Ishigami, Y.
chem. Express, 6:315 (1991)

32) Kesting, W., Bach, E., Tummescheit, M., and Schollmeyer, E., Tenside, 31:362 (1994

33) Kunz, P., Abwassertechnik, 2:54 (1991)