

미생물 이용한 루테인 생산 기술 개발

Metabolically Engineered Bacterium Produces Lutein

연구책임자 | 이상엽 소속학과 | 생명화학공학과 참여연구원 | 박선영, 은현민, 이문희
연구실 홈페이지 | <http://mbel.kaist.ac.kr>

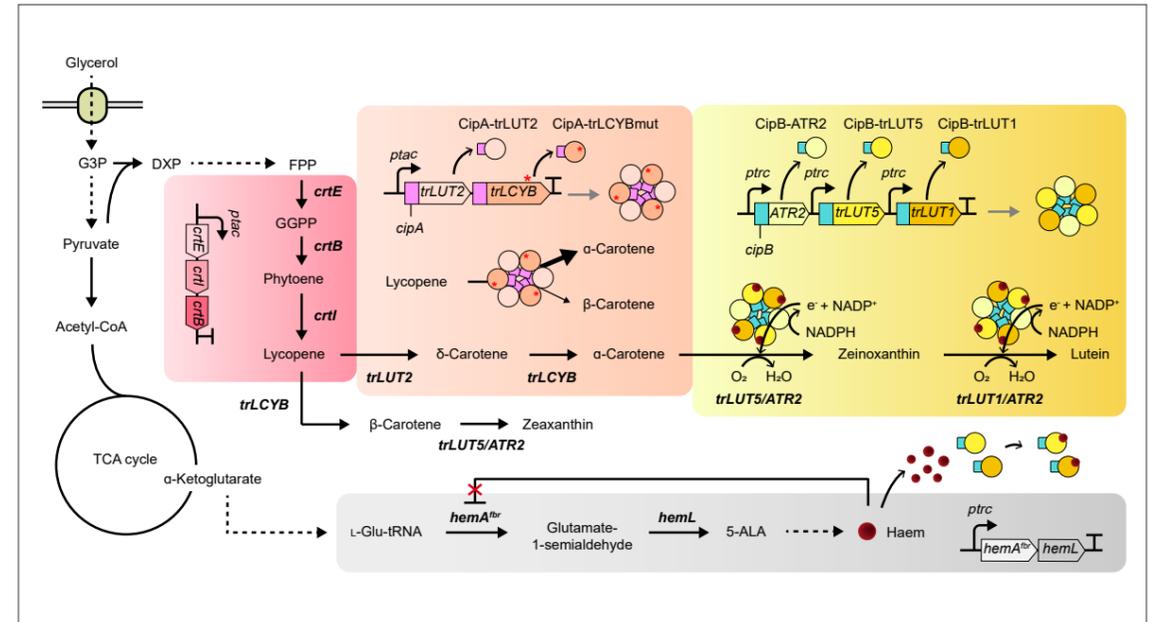
본 연구팀에서는 '루테인을 생산하는 미생물 균주 개발'에 성공하였다. 루테인(lutein)은 눈을 산화 손상과 자외선으로부터 보호하며, 주로 계란의 난황과 과일 등에 함유된 영양물질이다. 루테인은 노안, 백내장 등의 예방 및 치료 효과가 있어 눈 영양제로 많이 판매되며, 이외에도 화장품과 동물사료에도 사용되고 있다. KAIST 이상엽 특훈교수 연구팀은 미생물의 대사회로를 조작하는 기술인 대사공학 기술을 이용해 대장균 내 루테인 생산 대사회로를 구축했으며, 이로써 값싼 바이오매스의 주원료인 글리세롤을 탄소원으로 사용해 고부가가치의 루테인을 생산하는 대장균 균주를 개발했다고 연구팀 관계자는 설명했다. 연구팀은 개발한 대장균 균주에 추가로 시스템 대사공학 기술과 대사회로의 전자 채널링 전략을 도입함으로써 대장균으로부터 루테인을 고효율로 생산할 수 있는 기술 개발에 성공했다.

연구배경

디지털 기기의 사용량이 급증함에 따라 안구질환도 함께 증가하는 추세이며, 눈 건강 관리에 대한 필요성이 증가하였다. 눈 건강을 위한 영양제로 잘 알려진 루테인은 잔토필(Xanthophyll) 계열의 황반색소로서 눈을 산화 손상과 자외선으로부터 보호하며, 주로 계란의 난황과 과일 등에 함유되어 있다. 루테인은 노안, 백내장 등의 예방 및 치료 효과가 있어서 눈 영양제로 많이 판매되며, 이외에도 화장품과 동물사료에도 사용되고 있다. 현재 시장에 공급되는 루테인은 금잔화 꽃에서 추출된 형태로 판매되고 있지만, 이는 대지, 재배, 노동이 많이 요구된다는 한계가 있다. 루테인 대량생산을 위한 화학적 합성 방법도 제시되어 왔지만 비대칭 화학 구조와 다양한 이성질체의 존재로 인해 이 또한 비효율적이다. 따라서 본 연구팀은 위와 같은 문제를 해결하기 위하여, 값싼 탄소원인 글리세롤을 이용하여 루테인을 미생물로부터 고효율로 생산하는 방법 개발 연구를 수행하게 되었다.

연구내용

그동안 미생물 내 대사회로를 조작하여 루테인을 생산하고자 하는 연구들이 많이 이루어져 왔지만, 루테인 외의 부산물이 많이 생산되었기에 특정량 이상의 루테인을 생산할 수 없었다. 이는 루테인 생산쪽의 대사 흐름을 강화하는 단계가 주 병목 단계인 것으로 파악되었다. 본 연구진은 루테인 생산 경로 상의 병목 단계로 파악되는 대사반응에 기질 채널링과 전자 채널링 전략을 도입하였다. 효소들을 스캐폴드화 하여 세포 내 효소 주변의 기질들과 전자들의 농도를 높일 수 있는 기질 채널링 및 전자 채널링 효과를 만들었으며, 그 결과 루테인 생산을 위한 대사 흐름이 강화되면서 대장균을 이용하여 루테인을 고효율로 생산하는 데 성공했다. 이번 연구를 통해 폐목재, 잡초 등의 산업공정의 부산물로 생산되는 값싼 바이오매스인 글리세롤을 탄소원으로 사용해 루테인을 고효율로 생산하는 대장균 균주를 개발하였다.



루테인 생합성 경로 개요도

루테인 대사경로 내 기질 채널링과 전자 채널링 시스템을 도입하여 대장균으로부터 고효율로 루테인을 성공적으로 생산할 수 있다.

기대효과

본 연구진이 위와 같이 개발한 기질채널링과 전자 채널링기술은 루테인 생산뿐만 아니라 다른 천연물의 생산에도 널리 적용될 수 있는 대사공학 원천 기술이다. 특히, 본 연구 성과는 합성 생물학, 효소공학, 발효공학 등이 융합되어 나타난 결과로서 고부가가치 산물의 고효율 생산뿐만 아니라 최첨단 대사공학 학문의 발전에 기여하였다는 점에서 의미가 크다. 기존의 바이오 공학 기술을 이용하여 루테인을 생산해낼 수 있었으나 산업화를 위한 한계를 넘어서는 것이 불가능하였다. 본 연구는 통해 루테인 생산량을 획기적으로 끌어올려 산업화를 위한 발판을 마련하였으며, 그뿐만 아니라 생활에 유용하게 활용될 수 있는 다른 카로티노이드 계열의 물질들을 발굴하여 생산하여 미생물 세포공장을 통한 지속 가능한 카로티노이드 생산 공정의 산업화를 가시화 할 수 있으리라 기대된다.

연구성과

- [논문] Park S.Y., Eun, H., Lee, M.H., and Lee, S.Y., Metabolic engineering of Escherichia coli with electron channeling for the production of natural products. *Nature Catalysis* 5(8), 726-737 doi: 10.1038/s41929-022-00820-4 (2022) [2022 Impact factor = 41.813]
- [특허] 루테인 고생산능을 가지는 재조합 미생물 및 이를 이용한 루테인 생산 방법, 대한민국 특허등록, 10-2021-0005806 (2023. 03. 06)
- [홍보] KBS 지상파 TV, 경향신문, 부산일보, 인터넷신문 등 30여건, 해외홍보 9건

연구비 지원

- 과학기술정보통신부 기후환경연구개발사업 (바이오화학산업 선도를 위한 차세대 바이오피파이너리 원천기술 개발)
- 농촌진흥청, 농업미생물사업단 (카로티노이드 생산 미생물 세포공장 개발)