

BT분야 전문가가 바라본 분야별 동향을 소개합니다.

BioINpro

BioIN + Professional

해양유래 천연고분자 기반
바이오소재 개발 동향

2019. 5

Vol.63

구송이 / 한국과학기술연구원 연구원
최기영 / 한국과학기술연구원 선임연구원



해양유래 천연고분자 기반 바이오소재 개발 동향

구송이 / 한국과학기술연구원(KIST) 연구원, 좌
최기영 / 한국과학기술연구원(KIST) 선임연구원, 우



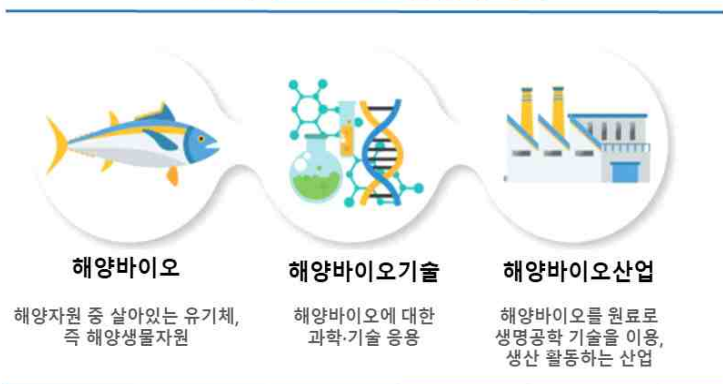
1. 해양바이오산업의 배경

가. 해양생물자원

최근 세계적으로 석유자원 및 식량자원의 고갈, 토양의 황폐화, 사막화, 오염 문제로 인해 해양자원의 중요성이 커지고 있다. 바다는 지구 면적의 70% 이상을 덮고 있을 뿐만 아니라 지구 생물종의 80% 이상에 해당하는 30만 종 가량의 생명체가 살고 있는 풍부한 자원의 보고기 때문이다. 특히, 상업적으로 개발된 해양생물자원은 1% 미만에 머물고 있어 해양생물자원은 개발 가능성이 무한한, 그야말로 ‘블루오션(blue ocean)’ 이라 할 수 있다. 따라서 전 세계적으로 해양생물자원을 식품, 의약, 화학, 에너지 자원으로 활용하는 해양바이오산업에 대한 투자를 지속적으로 늘리고 있다.

해양바이오산업에 대한 시장 전망을 예측한 동향 보고서에 따르면 세계 해양바이오산업 시장 규모는 2015년 약 37~41억 달러에서 2020년 약 48억 달러로, 2025년에는 약 64~69억 달러 규모로 성장할 것으로 예상되며 연평균 성장률(CAGR)은 약 4.8%로 전망된다(표 1).

해양바이오 기술과 산업의 정의



출처: 해양수산부, 해양바이오산업 실태조사 및 정보제공 사업, 2018

그림 1. 해양바이오 기술과 산업의 정의

표 1. 세계 해양바이오산업 시장규모 전망

| 구분 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 | 2020 | 2022 | 2025 |
|-----------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|------|-------|
| GIA (2015) | 37.25 | 39.07 | 41.17 | 43.47 | 45.74 | 47.86 | | |
| Smithers Rapra (2015) | 41 | | | | | 48 | | 64 |
| Marketresearch (2017) | | 43.43 | | | | | | 69.22 |

출처

- 1) GIA, Marine Biotechnology, A Global Strategic Business Report, 2015
- 2) Smithers Rapra, The Future of Marine Biotechnology to 2025, 2015
- 3) Marketresearch, Global Marine Biotechnology Market Forecast, 2017-2025, 2017.8

(단위: 억 달러)

나. 바이오소재

해양바이오산업의 성장은 바이오소재(biomaterial)산업의 빠른 성장과 무관하지 않다. 바이오소재에 대한 관심은 산업적 유용성에 대한 인식을 바탕으로 시작되었으며 미국, 일본, 유럽 등 선진국을 중심으로 신소재 탐색, 고부가가치 응용분야 탐색 및 생산 실용화 기술 개발 등 바이오소재 관련 투자를 확대하고 있다. MarketsandMarkets의 바이오소재 동향보고서(Biomaterials market, global forecasts to 2021)에 따르면, 바이오소재 시장 규모는 2016년 700억 달러에서 2021년 1,500억 달러로 두 배 이상 성장할 전망이다. 이는 매년 16%의 가파른 성장을 이룬다는 뜻이다. 바이오소재 가운데 특히 고분자 바이오소재와 천연물유래 바이오소재 (natural biomaterials)의 연평균 성장률이 20%와 18%로 가장 높을 것이란 전망이 흥미롭다(그림 2).

또, 천연물유래 바이오소재 8종 가운데 대표적인 해양생물유래 고분자인 키틴(chitin)과 알긴산(alginate)이 포함되어 있으며, 두 가지 모두 17% 가량의 높은 연평균 성장률을 보인다는 점에 주목할 필요가 있다. 이는 바이오소재 시장의 연평균 성장률을 넘어서는 수치로 해양유래 바이오소재의 빠른 성장세를 보여주는 것이기 때문이다. 2016년 천연물유래 바이오소재 가운데 가장 큰 시장규모를 보이고 있는 히알루론산(hyaluronic acid)은 연평균 20%의 성장률을 바탕으로 2016년 20억 달러에서 2021년 50억 달러 이상으로 두 배 이상 성장할 것으로 전망되고 있다(표 2). 고부가가치 히알루론산 고분자는 육상 생물자원뿐만 아니라 해양 생물자원을 활용하여 생산할 수도 있기 때문에 해양 고분자로 분류된다.

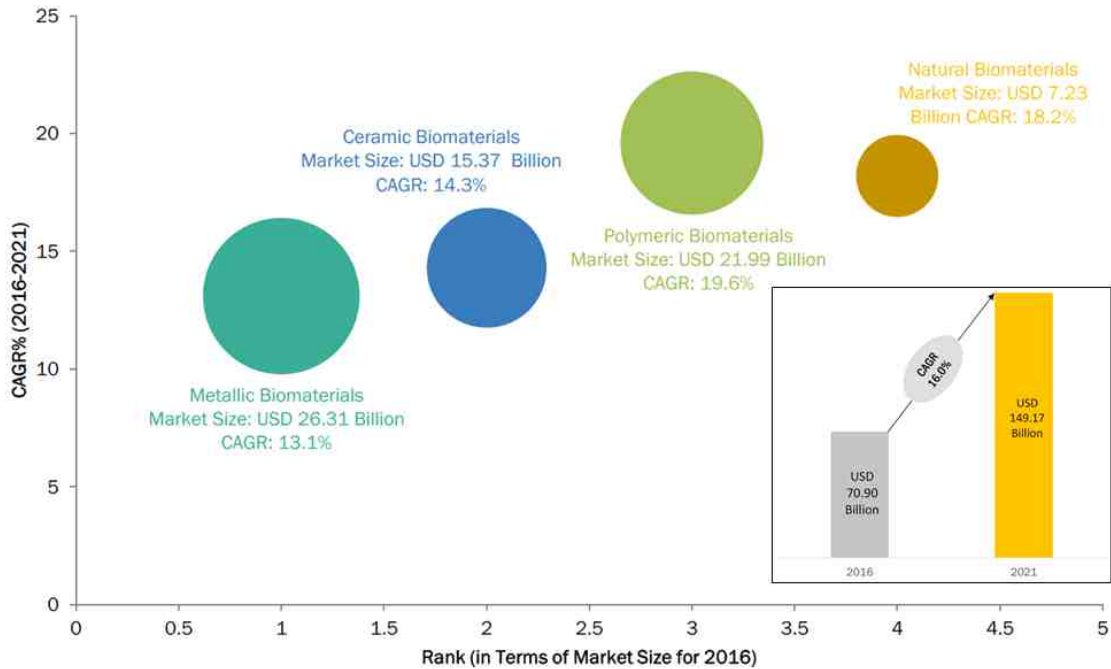


그림 2. 바이오소재 전반(삽입) 소재별 세계 시장규모와 예상 성장률¹⁾

표 2. 천연물유래 바이오소재의 소재별 세계 시장규모와 예상 성장률¹⁾

| Type | 2014 | 2015 | 2016-e | 2021-p | CAGR (2016-2021) |
|-----------------|-------------|-------------|-------------|--------------|------------------|
| Hyaluronic Acid | 1.45 | 1.73 | 2.07 | 5.18 | 20.2% |
| Collagen | 0.86 | 1.00 | 1.18 | 2.70 | 18.1% |
| Fibrin | 0.79 | 0.92 | 1.08 | 2.43 | 17.6% |
| Cellulose | 0.64 | 0.74 | 0.86 | 1.88 | 17.0% |
| Chitin | 0.48 | 0.55 | 0.64 | 1.38 | 16.6% |
| Alginate | 0.43 | 0.49 | 0.57 | 1.24 | 16.7% |
| Gelatin | 0.35 | 0.41 | 0.47 | 1.02 | 16.6% |
| Silk | 0.26 | 0.31 | 0.36 | 0.88 | 19.2% |
| Total | 5.26 | 6.17 | 7.23 | 16.71 | 18.2% |

위에서 간단히 살펴본 바와 같이 해양 생물자원 유래 천연 고분자는 고부가가치 바이오소재 시장에서 큰 비중을 차지하고 있을 뿐만 아니라 전체 바이오소재 시장의 평균 성장률보다 더 빠른 속도로 성장하고 있다. 우선 빠르게 고갈되고 있는 육상·지하 천연자원을 대체할 새로운 천연자원이 필요했고,

자연과 인체에 친화적인 바이오소재에 대한 요구도 끊임없이 제기됐다. 해양 생물자원에서 유래한 천연 고분자의 고속 성장은 이 두 가지 조건을 동시에 충족시킬 수 있는 천연자원을 바다에서 찾고자 하는 움직임에서 비롯되었다고 할 수 있다. 또, 앞으로도 해양 유래 천연고분자의 수요와 부가가치가 지속적으로 커질 것이라 예상할 수 있다.

이 글에서는 바이오소재 산업의 미래를 준비하기 위하여 해양생물자원유래 천연고분자 개발의 글로벌 동향을 살펴보고, 해양천연고분자 기반 바이오소재 연구개발 동향이 우리나라의 바이오소재 연구 및 산업계에 제공하는 시사점을 고찰하고자 한다.

2. 해양생물자원유래 천연고분자 기반 바이오소재

가. 해양생물자원유래 바이오소재

지구상에 존재하는 가장 풍부한 자원인 해양생물자원의 생물학적 다양성 및 환경적 특수성으로 인해 해양생물로부터 새로운 기능성 물질을 얻을 수 있을 것이라는 기대감이 커지면서 해양생물 유래 기능성 소재를 탐색하는 연구가 시작되었고, 이러한 연구를 통해 1960년대 후반부터 해양유래 기능성 소재들이 시장에 등장하였다. 대표적인 예로 해양해면(marine sponge) *Tethya crypta*로부터 분리된 화합물인 spongothymidine과 spongouridine이 항암제 cytarabine (Ara-C)와 항바이러스제 vidarabine (Ara-A)로 개발되어 미국에서 임상사용을 승인 받았으며, 이후로 지난 50여 년간 총 10여 종의 해양생물유래 의약품들이 미국 FDA 및 유럽 EMA의 승인을 받았고, 수십 종의 해양유래 의약품들의 임상시험이 미국 및 유럽에서 진행되고 있다.

해양생물자원은 의약품뿐만 아니라 건강기능성 식품, 기능성 화장품 및 의료용 소재 등 다양한 기능성 바이오소재의 개발을 위해서도 활발하게 연구되고 있다. 특히 최근 해양을 바이오소재 개발을 위한 원천소재 확보의 장으로 이용하려는 세계적인 추세에 따라 다양한 해양생물 유래의 바이오소재들이 관심을 받고 있다. 대표적인 해양생물 유래 바이오 소재들로는

해양동물 유래의 글루코사민(glucosamine), 콘드로이틴황산(chondroitin sulfate), 키틴/키토산(chitin/chitosan), 타우린(taurine) 등과 해양 동물 어유(fish oil)인 EPA/DHA, 간유, 스쿠알렌(squalene) 등이 있으며, 해양식물 중 해조다당류(algae polysaccharide)인 푸코이단(fucoidan), 알긴산(alginate), 한천(agar), 카라기난(carrageenan), 포르피란(porphyrin) 등과 해양 미세조류(microalgae)인 클로렐라(chlorella), 스피룰리나(spirulina) 등도 해양바이오산업 전반에 걸쳐 기능성소재로 사용되고 있다.

나. 해양생물자원유래 천연고분자 기반 바이오소재

앞서 언급한 다양한 해양생물 유래 바이오소재들 가운데 해양생물유래 고분자들이 최근 높은 관심을 받고 있다. 특히 해양생물자원에서 유래한 천연고분자들은 고부가가치를 창출할 수 있는 기능성 바이오소재의 원료가 될 수 있다는 점에서 큰 관심을 받고 있다. 해양 유래 천연 고분자는 모든 생물에 의해 자연적으로 생성되는 가장 풍부한 중합체로 글리코시드 결합(glycosidic bond)에 의해 생성된 반복되는 탄수화물 단당류 단위의 긴 사슬 형태를 이루고 있거나 단백질 형태로 존재한다. 대표적인 해양유래 천연 고분자로는 해조류유래 고분자인 알긴산, 카라기난, 푸코이단, 포르피란, 해양미생물(microorganism)유래 고분자인 덱스트란(dextran), 잔탄 검(xanthan gum), 젤란 검(gellan gum) 그리고 해양 동물 유래인 키틴/키토산, 히알루론산(hyaluronic acid) 등이 있다(그림 3).



그림 3. 해양생물자원유래 천연고분자 바이오소재

이러한 천연고분자 바이오소재들은 많은 경우 합성고분자 소재들에 비해 수분 함유율이 높고, 생체적합성 및 생분해성이 뛰어나지만 아니라 인체 내에서 면역반응이 적게 나타나기 때문에 합성고분자 바이오소재를 대체할 수 있는 고부가가치 바이오소재로 떠오르고 있다. 특히 해양생물유래 천연고분자의 경우 합성고분자 소재와 달리 자체로서 독특한 물리화학적, 생물학적 특성을 갖고 있는 경우가 많아 생물·의·약학 분야에 적용할 경우 다양한 물질 특성을 동시에 발현 시킬 수 있는 다기능성 생체재료로 활용할 수 있다는 장점이 있다(표 3).

표 3. 해양유래 천연고분자의 구조, 특성 및 대표적인 응용분야

| 해양유래 천연고분자 | 구조 | 원료 | 특징 | 생물·의·약학적 응용 |
|--------------------------|----|-----|--|--------------------|
| 푸코이단 (fucoidan) | | 갈조류 | <ul style="list-style-type: none"> 점액질 다당류로 주로 L-fucose와 sulfate로 구성됨. Sulfate ester 그룹으로 인해 매우 높은 음이온성을 띰. 생체적합성과 생분해성이 높음. | 항암, 항알레르기, 항산화 |
| 알긴산 (alginate) | | 갈조류 | <ul style="list-style-type: none"> 점액질 다당류로 β-D-mannuronic acid(M)와 α-L-guluronic acid(G)로 구성됨. 식품가공시 안정제, 농후제, 유화제 등의 식품첨가제로 이용됨. 의약품으로는 혈중 콜레스테롤 감소, 중금속 체외 배출, 혈압 감소 등의 효과를 보임. | 약물전달, 항진균성, 항암 |
| 카라기난 (carrageenan) | | 적조류 | <ul style="list-style-type: none"> 점액질 다당류로 D-galactose와 3,6-anhydro-D-galactose로 구성된 고분자 다당류에 20-25%의 황산기를 함유함. 응고력이 약한편이나 점성, 젤 형성능, 유화 안정성이 강함. 안정제, 방지제, 보수제, 점도 증강제 등으로 이용됨. | 약물전달, 항산화성 |
| 한천 (agar) | | 적조류 | <ul style="list-style-type: none"> Agarose(60-80%)와 agaropectin (20-40%)의 혼합물로, 3-6%의 황산기를 함유하는 3,6-anhydro-L-galactose로 구성됨. 응고력이 강한편으로, 점성, 젤 형성능, 유화 안정성 및 결합성이 높음. 안정제, 방지제, 보수제, 점도 증강제 등으로 이용됨. | 약물전달, 항균성 |
| 포르피란 (porphyran) | | 적조류 | <ul style="list-style-type: none"> 음이온성 이당류로 4-linked 3,6-anhydro-L-galactose와 3-linked-D-galactosyl로 구성됨. 적색의 조류에서 분리된 황산화 탄수화물임. 해조 성분의 40-50%를 포함하는 식이섬유로, 항산화 및 항암작용을 가짐. | 약물전달, 항균성, 항산화, 항암 |
| 키틴/키토산 (chitin/chitosan) | | 갑각류 | <ul style="list-style-type: none"> 키토산은 키틴의 탈아세틸화를 통해 제조되며, β-(1→4)-linked D-glucosamine과 N-acetyl-D-glucosamin으로 구성됨. 아미노그룹(-NH₂)에 의해 양이온성이 강하고, 친수성 및 점착적특성이 우수함. 생분해성, 생체적합성, 무독성, 비면역원성, 비발암성 및 항균성이 높음. | 유전자전달, 항균성, 조직공학 |

3. 해양유래 천연고분자의 개발 동향

해양생물자원 유래 천연 고분자는 뛰어난 물리화학적 특성과 독특한 생리 활성을 바탕으로 기능성 식품, 화장품, 의약품 및 의료용 바이오소재로 활용되고 있다. 해양유래 천연고분자 기반 바이오소재의 몇 가지 활용 사례를 아래 표에 정리하였다(표 4).

표 4. 해양 유래 천연 고분자의 활용

| 해양유래 고분자 | 상품명 | 대표 제품 사진 | 제조사 | 제형 및 효능 |
|----------|-------------------------------|----------|--|-------------------------|
| 푸코이단 | 리리코스 마린 에이지오버 | | 아모레퍼시픽 (한국) | 화장품 / 보습 및 진정 |
| | 푸코이단 오리지널 | | ㈜해림푸코이단 (한국) | 혼합음료 / 향암 |
| | FUCOIDAN TABLET | | KANEHIDE BIO CO.,LTD (일본) | 영양제 / 향암 |
| 알긴산 | Kaltostat | | ConvaTec (영국) | 습윤 밴드 / 상처부위 보호 및 감염 방지 |
| | 3D 세포배양 매트릭스 키트 | | PromoCell GmbH (독일) | 하이드로겔 / 세포 배양 매트릭스 제공 |
| | 마스크이야기 | | 스킨에세이 (한국) | 마스크팩 / 피부 보습 |
| 카라기난 | GENUGEL® Carrageenan | | CP Kelco (미국) | 겔 / 겔화제, 식이섬유, 유화 안정제 |
| | 설화수 윤조예센스 | | 아모레퍼시픽 (한국) | 점중제 / 화장품 점성 증가 |
| 키틴/키토산 | Aquatrix™ | | Hydromer(NJ,USA) | 하이드로겔 / 상처, 화상,이식용 |
| | ChitoClear | | Primex-ehf(siglufjordur, Iceland) | 가루 / 식품 방부제 |
| | CRABYON© | | Swicofil(Emmen, Swiss) | 섬유 / 향균) |
| | Chitoderm | | Trusetal Verbandstoffwerk GmbH (Schloß Holte-Stukenbrock, Germany) | 팩 / 화상 치료제 |
| 포르피란 | Oxygen Renewal Complex | | Spa technologies (NY, USA) | 크림 / 항산화 |
| | Honey Gel Mask | | Spa technologies (NY, USA) | 겔 / 항산화, 수분공급 |
| 한천 | RETREAD | | lush fresh handmade cosmetics(Poole, UK) | 크림 / 피부유화, 수분공급 |
| | Salmon Egg Hydrogel Eye Patch | | Botanic farm(CA,USA) | 패치 / 점성도 부여제 |

가. 건강기능식품

2018년 식품의약품안전처 건강기능식품 판매현황 통계조사에 의하면, 건강기능식품 고시형 품목 중에는 홍삼제품이 전체의 52%를 차지하고 있으며 그 뒤를 이어 비타민 및 무기질, 프로바이오틱스, 밀크씨슬 추출물, EPA 및 DHA 함유 유지 순으로 나타났다. 하지만 건강기능식품 고시형 품목 중 5위에 해당되는 EPA 및 DHA 함유 유지는 전체 매출의 3%를 차지하는 낮은 비율로 나타난다. 해양 유래 건강기능식품은 전체 고시형 건강기능식품 기준 매출 면에서 약 5% 미만이며, 그 종류에는 글루코사민, EPA, DHA, 키틴, 키토산, 키토올리고당, 뮤코다당·단백식품, 해조추출물 함유 다이어트 식품 등이 있다. 개별인정형 품목 중에는 상위10개 품목 중 해양 유래는 미역 등 복합추출물이 9위를 차지하고 개별인정형 건강기능식품의 2.9%의 매출을 차지하고 있다.

반면, 해양생물자원 유래 천연 고분자의 경우 건강기능식품으로의 활용이 미비한 상황이다. 높은 분자량과 표면전하 혹은 친수성 등 천연 고분자의

특성이 장을 통한 흡수를 방해하여 건강 개선 효과를 기대하기 어렵다는 점에서 건강기능식품으로의 개발이 제한되어 온 것이라 보인다. 하지만 최근 해양유래 천연고분자 기반의 고부가가치 건강기능식품이 등장하고 있다. 일례로 해조류유래 천연고분자인 한천을 섭취하였을 때 수분을 함유한 고분자가 포만감을 주지만 흡수율이 낮다는 점에 착안하여 한천이 다이어트 식품으로 개발, 시판되고 있다. 이와 같이 새로운 아이디어와 기술력을 바탕으로 해양유래 천연고분자가 건강기능성 식품으로 개발된다면 향후 고부가가치 건강기능식품 시장은 큰 폭으로 성장할 것으로 예상된다.

나. 화장품

화장품에 미백, 주름개선, 노화 예방 및 염증 감소 등 다양한 기능성을 부여하고자 해양 유래 천연 고분자 기반의 첨단 바이오 기술이 활용되어 왔다. 예를 들어 키틴/키토산은 하이드로겔(hydrogel), 나노섬유(nanofiber), 나노 입자(nanoparticle)와 같은 다양한 형태로 변환되어 흡수성이 뛰어난 보습제 제조에 활용되는 한편 항균 및 항산화 활성을 통한 상처 치료를 목적으로 이용되기도 한다. 키틴은 피부의 항상성을 유지하고 라디칼의 활성을 중화하며 활성 약물의 경피적 투과를 유도하는 특징을 보인다고 알려져 있으며, 키토산 나노섬유는 상피층의 과립 밀도를 증가시키고 TGF- β 생성을 낮추는 등 다양한 피부 보호 효과를 보이는 동시에 비타민, 카로티노이드 및 콜라겐 등의 피부 투과를 촉진하는 역할을 한다는 사실이 알려져 있다.

또, 해양 동물유래 소재인 콘드로이틴황산은 우렁쉥이와 미더덕의 껍질에 있는 탄수화물의 일종이며 끈적이는 액체형태의 산성 뮤코다당류로 피부, 근육, 장기 등의 생체 조직의 수분과 영양분을 축적하는 기능을 담당하는 물질이기 때문에 피부 노화와 관련되어 있다고 알려져 있다. 콘드로이틴황산은 피부미용 뿐만 아니라 노화 방지, 동맥경화 억제, 세균 감염 억제 등의 효능이 보고되었다. 또한 남조류(cyanobacter)가 세포 외로 분비하는 바이오폴리머의 일종인 세포외 다당류(extra-cellular polysaccharide)는 건조한 환경에서도 수분을 유지시켜줄 뿐만 아니라 뛰어난 미백효과를 보이기 때문에 다양한 화장품 개발을 위한 원료로 사용되고 있다.

또, 서두에서 언급한 바와 같이 히알루론산은 천연자원 유래 고분자소재 가운데 가장 큰 시장 규모와 성장률을 보이고 있는 바이오소재로, 육상생물자원에서 추출하여 사용할 뿐만 아니라 해양생물자원으로부터 얻어질 수 있다는 장점이 있다. 최근에는 히알루론산의 뛰어난 보습력이 알려지면서 시중에서 판매되고 있는 화장품이나 마스크팩 가운데 히알루론산이 첨가되지 않은 경우를 찾아보기 힘들 정도로 화장품 소재로 널리 사용되고 있다.

최근 들어, 천연추출물 또는 바이오공정을 통해 얻은 피부친화적 생체분자를 함유하고 피부노화방지, 미백 등의 기능성을 강조한 기능성바이오화장품에 대한 관심이 높아지고 있다. 기존의 화학화장품과는 달리 기능성이 추가되어 화장품(cosmetics)과 의약품(pharmaceuticals)의 합성어로 코스메슈티컬(cosmeceuticals)로도 불린다. 또, 먹는 화장품(nutraceuticals)의 개념이 등장하여 화장품과 식품의 경계가 무너지고 있는 새로운 트렌드도 나타나고 있다. 화장품의 대표적인 기능으로 피부보습, 항산화·자외선보호, 주름개선, 미백, 여드름방지 등이 있으며 해양 유래 소재를 이용한 해양바이오 화장품은 천연소재, 웰빙, 안티에이징, 동안피부 등의 키워드와 함께 앞으로 더욱 성장해 나갈 전망이다.

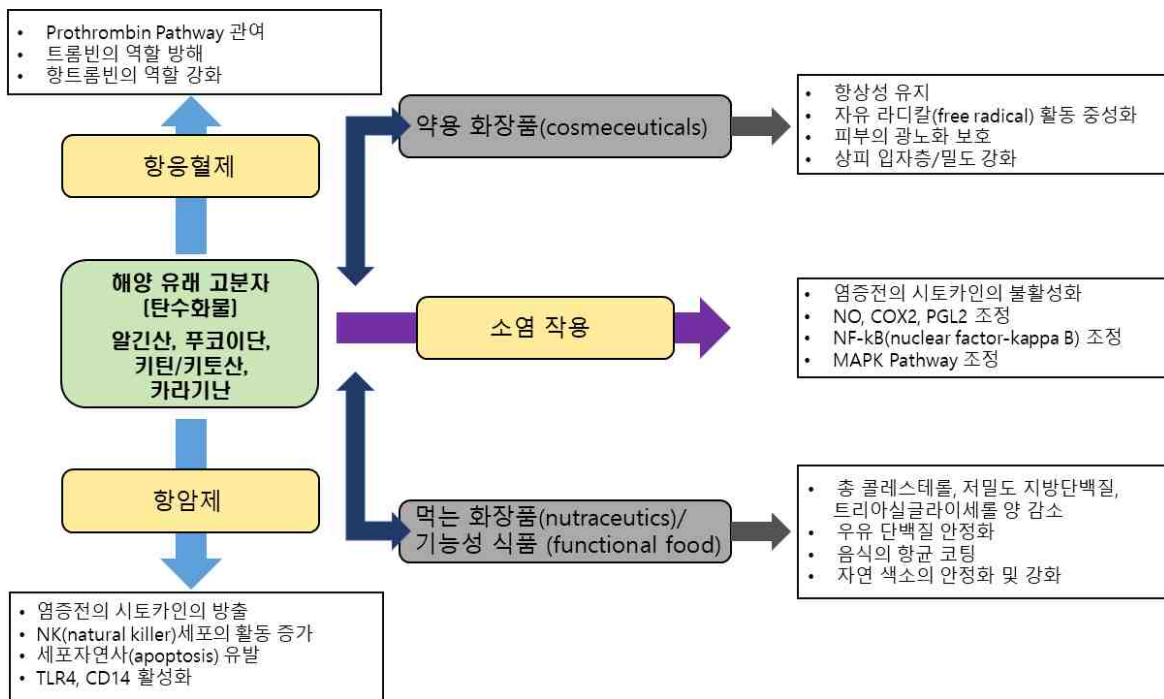


그림 4. 해양유래 바이오폴리머 기반 화장품, 식품의 약리적 효능²⁾

다. 의료용 바이오소재

1) 키틴/키토산

키토산은 게나 새우와 같은 갑각류로부터 추출한 키틴을 탈아세틸화하여 제조된다. 키토산이 의료용 바이오소재에 이용되는 이유는 생체적합성, 생분해성, 무독성, 비면역성 등의 특징을 갖고 있기 때문이다. 이러한 특성으로 인해 지혈과 통증 완화작용을 바탕으로 상처 치료 효과가 있을 뿐만 아니라 인체조직과 친화성이 우수하여 거부반응이 낮다는 장점을 갖고 있다.

난용성 약물을 인체 내의 원하는 부위에 전달시킬 수 있는 약물전달체 및 유전자전달체 개발을 위하여 키토산 기반의 바이오소재가 활발히 사용되고 있다. 또한 키토산은 피부 재생을 촉진하고 상처에서 분비되는 삼출액의 제거를 위해서도 사용되고 있다. 특히 상처 치료용 패치, 드레싱 등으로 활용되고 있으며 상처부위의 접합과 상처의 회복속도를 빠르게 해주는데 효과를 보여 여러 가지 상용화된 제품들이 시판되고 있다. 최근에는 상처 치료용 하이드로겔에서 화장품 분야의 보습용 마스크 팩, 국소부위 겔 패치 등으로 이용이 확대되고 있다.

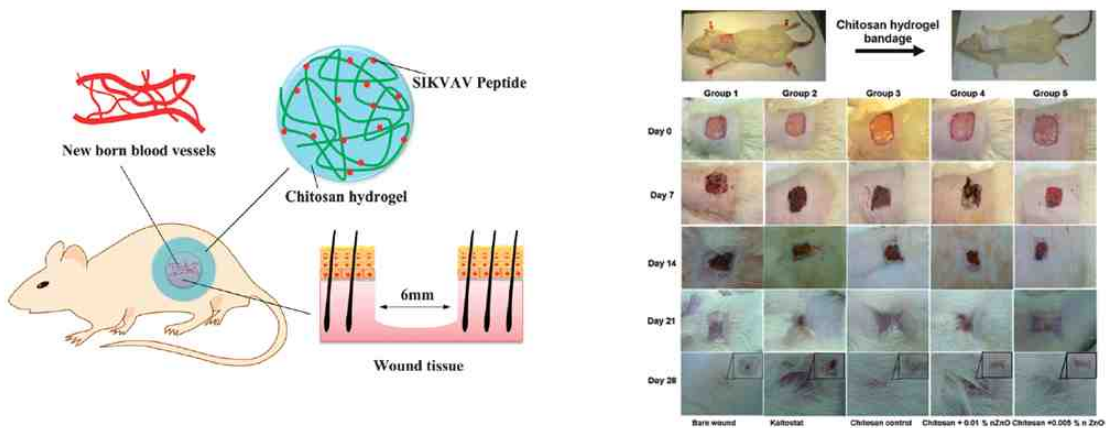


그림 5. 키토산 하이드로겔을 이용한 혈관생성 및 피부재생³⁾

이외에도 키틴이나 키토산은 항균성을 이용하여 치약에 첨가제로 이용되어 충치를 예방하는 목적으로도 사용되고 있다. 구강 충치발생에 관여하는 충치균을 흡착하고 치아의 부식이나 플라그 형성을 방지하는 등 충치억제제로서

응용이 가능하다. 또한 안과 분야에서는 키틴이나 키토산을 이용하여 렌즈의 투과성을 높이고 안구의 상처부위 치료를 촉진하기 위한 용도로 사용되고 있다.

특히 키토산은 지혈 및 상처치료를 위한 드레싱에 이용되는 소재로서 이미 제품 개발을 마치고 상용화에 성공하였다. 예로는 HemCon®, Chitoflex®, Chitoseal®, Clo-Sur®, TraumaStat®, Wyvek-Patch®, BST-CarGel® 등이 있으며, 모두 키토산 자체의 항염, 항균, 생분해성 등의 기능성 특징을 바탕으로 한 지혈과 상처치료를 목적으로 사용되는 제품들이다.

키토산의 미국 시장 규모를 살펴보면 2017년 기준 337.8 백만 달러 규모이고 화장품, 식품, 헬스케어, 바이오기술 순으로 그 적용분야가 다양함을 알 수 있다. MarketsandMarkets의 동향보고서에 따르면 키토산 시장은 제약(pharmaceutical), 생물약학(biomedical)분야를 비롯한 화장품, 식품 분야 등 활용분야 전반에 걸쳐 시장규모가 점차 확대될 것으로 예상되고 있다.¹⁾

2) 알긴산

알긴산은 미역, 다시마와 같은 갈조류의 중요 구성성분이다. 알긴산은 생체 적합성이 뛰어나고 독성이 낮으며 가격이 비교적 저렴한 장점이 있다. 또한 알긴산 수용액은 2가 양이온(예:Ca²⁺)과 결합하여 하이드로겔을 비교적 쉽게 생성하기 때문에 알긴산 하이드로겔은 의료용 바이오소재로 조직공학 뿐만 아니라 다양한 분야에서 사용되고 있다. 알긴산 하이드로겔은 다량의 수분을 함유하고 있어 생체조직 내 세포외기질의 기능을 모방함으로써 세포들에게 일정한 공간을 제공하고 물과 영양분을 용이하게 공급하는 기능을 갖게 된다. 조직공학에 있어서 알긴산 하이드로겔은 현재 연골, 뼈, 근육, 혈관 등 많은 조직 재생연구에 많이 응용되어지고 있다. 현재 알긴산은 화상부위, 수술 후 상처부위, 만성위궤양 등에 이용되는 상품이 개발되어 있고, AlgiSite®, AlgiDerm®, Sorbsan®, Laltostat®, Omiderm® 등의 제품이 시장에 유통되고 있다.

이렇듯 키토산과 알긴산의 경우 단순 추출에 의한 저부가가치성 천연고분자 생산 뿐만 아니라 고부가가치 생체의료분야 소재로의 발전 가능성을 보여주고 있다.

질병세포 내부로 약물을 전달하기 위한 약물전달체를 개발하고자 하는 다양한 연구가 보고되고 있다.

4) 홍합접착단백질 유래 고분자

또한, 바다에서 자라는 홍합의 접착 단백질의 주된 구성성분인 아미노산 고분자를 이용하여 홍합 유래 의료용 접착제를 개발한 국내 연구팀이 있어 화제가 된바 있다. 홍합은 바다에서 바위, 수초, 이끼 등 다양한 표면에 부착하여 서식하는 것으로 알려져 있다. 홍합은 수중 환경에서 거센 파도에도 버틸 수 있는 강한 접착력을 가질 뿐만 아니라 접착의 범위가 매우 넓기 때문에 오랫동안 연구자들의 관심을 끌어 왔다. 홍합의 접착은 단백질로 만들어진 족사(byssus)라는 가느다란 섬유실에 의해 매개된다고 알려져 있다. 홍합 족사는 구조적으로 가느다랗고 긴 섬유(thread) 끝에 납작한 패드(pad)가 달려 있고, 이 패드부분이 다양한 표면에 부착하는 역할을 한다고 보고되었다.

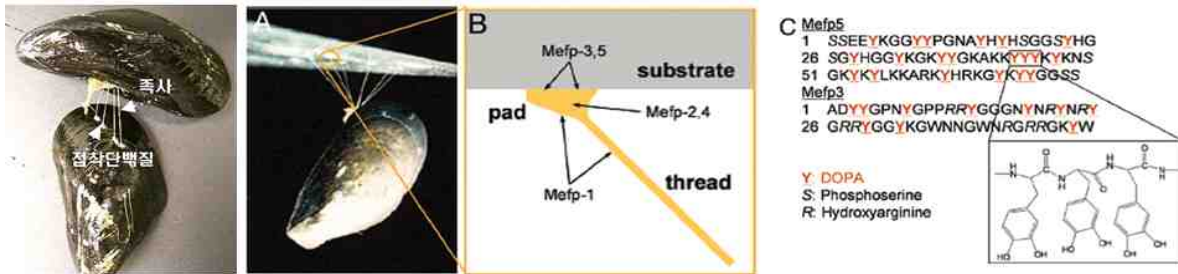


그림 7. 홍합의 접착 및 접착단백질의 아미노산 조성⁴⁾

홍합의 족사는 12종류 이상의 단백질로 구성되어 있고, 이들 단백질의 아미노산 서열상의 특징은 3,4-dihydroxyphenyl-L-alanine (DOPA)라는 변형된 아미노산이 매우 풍부하다는 것이 연구진에 의해 밝혀졌다. 이러한 홍합유래 의료용 접착제는 물속에서도 접착력을 유지할 수 있으며 단백질과 철 이온과의 상호작용을 통한 가교반응을 일으켜 접착과 탈착을 반복해도 접착을 유지할 수 있는 기능을 갖고 있다.



그림 8. 홍합접착단백질 기반 광반응성 순간조직접착제의 원리 및 순간접착 효과⁵⁾

또한 인체에 해가 적으며, 물이 있는 환경에서도 사용할 수 있고, 생분해성을 갖추는 등의 의료접착제의 조건을 만족시켰다. 세계 의료봉합 및 접합 시장 규모는 연간 140억 달러 (한화 15조 원) 규모로 홍합유래 조직접착제 상용화가 성공한다면 수술용 실을 대체 할 수 있는 고부가가치 소재로 세계 시장을 선점 할 수 있을 것으로 예상된다.

이와 더불어 홍합의 족사 구조에 존재하는 카테콜아민 성분을 키토산에 화학적으로 결합하여 키토산-카테콜 생체 접착제를 합성한 후 이를 이용해 주삿바늘을 코팅함으로써 주사 과정의 마찰력을 견디고 혈액과 즉각적 접착막을 형성하는 무출혈 주삿바늘이 국내 연구진에 의해 개발되었다.

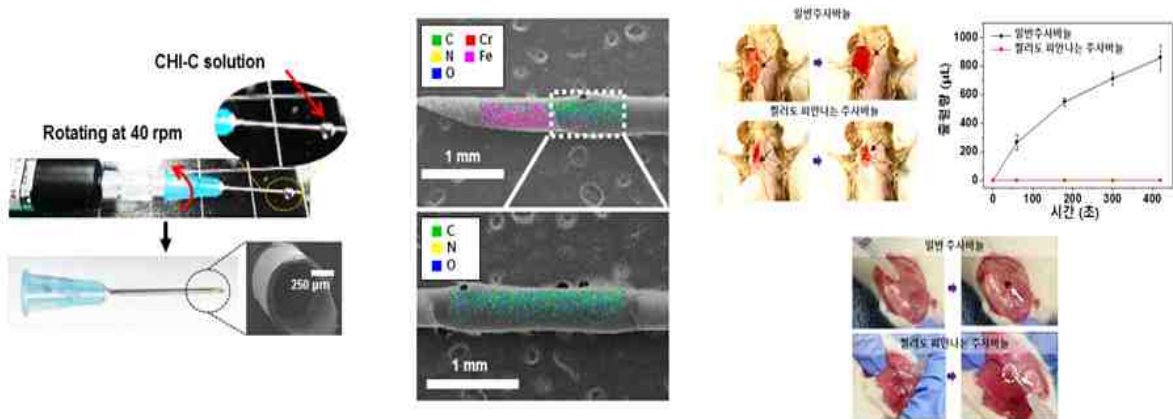


그림 9. 키토산-카테콜 코팅 주삿바늘 및 동물실험을 통한 무출혈 주사바늘의 효과⁶⁾

홍합모사 생체접착제를 주사바늘에 마이크론 두께로 코팅하면 건조 과정에서 얇은 박막이 형성된다. 이 박막은 혈액과 닿으면 빠르게 하이드로겔 형태의 연성 소재로 바뀌면서 혈장단백질과 결합하여 주사바늘 구멍을 막는 실런트(sealant) 역할을 하게 되어 찢러도 피가 나지 않게 된다. 이는 지혈이 힘든 환자에게나 HIV감염성 환자를 수술하는 등의 의료과정에 유용하게 이용될 수 있는 기술이다.

이렇듯 해양유래 원료인 홍합에서 찾은 단백질 성분을 이용해 의료소재인 의료용 접착제를 개발하고 관련 기술을 보유하는 것은 세계 시장을 선점하는 최고의 가치사슬(value chain)중 하나로 여겨진다.

천연 고분자를 이용한 바이오소재의 대표적인 응용분야를 살펴보면, 심혈관계 질환, 정형외과, 성형수술, 치과, 상처치료 분야로 나열된다. MarketsandMarkets 시장동향 자료에 따르면, 성형수술 분야와 상처 치료 분야에 대한 연평균 성장률이 18.1%와 17.1%로 2021년까지 높은 성장세를 보일 것으로 예상된다(표 5). 따라서 해양 유래 대표 소재인 키토산, 알긴산 및 히알루론산을 이용한 바이오소재 및 응용기술 개발을 통하여 고부가가치 생체의료소재로 발전할 가능성이 크다.

표 5. 천연고분자를 이용한 바이오소재의 응용분야 및 시장규모 전망¹⁾

| Application | 2014 | 2015 | 2016-e | 2021-p | CAGR (2016-2021) |
|---------------------------------------|-------|-------|--------|--------|------------------|
| Cardiovascular | 24.78 | 28.50 | 32.85 | 69.94 | 16.3% |
| Orthopedic | 12.09 | 13.84 | 15.86 | 32.78 | 15.6% |
| Dental | 4.69 | 5.32 | 6.05 | 12.01 | 14.7% |
| Plastic Surgery | 4.07 | 4.77 | 5.59 | 12.83 | 18.1% |
| Wound Healing | 2.34 | 2.71 | 3.15 | 6.92 | 17.1% |
| Tissue Engineering | 1.71 | 1.96 | 2.25 | 4.70 | 15.8% |
| Ophthalmology | 1.32 | 1.48 | 1.67 | 3.16 | 13.5% |
| Neurological /Central Nervous Systems | 0.89 | 1.03 | 1.20 | 2.60 | 16.8% |
| Other Applications | 1.82 | 2.04 | 2.29 | 4.23 | 13.1% |
| Total | 53.72 | 61.66 | 70.90 | 149.17 | 16.0% |

Other applications include gastrointestinal applications, urinary applications, drug delivery, and bariatric surgery.

4. 해양 유래 천연고분자의 국내 시장동향 및 시사점

미국, 캐나다, 호주, 중국 등 넓은 국토를 보유한 천연자원 선진국들은 풍부한 육상·지하천연자원(석유자원, 광물자원, 생물자원) 및 이에 대한 뛰어난 기술력을 바탕으로 천연자원 유래의 고부가가치 바이오소재 세계시장을 주도하고 있다. 반면 남북으로 분단된 좁은 국토와 한정된 육상·지하천연자원을 보유하고 있는 우리나라는 천연자원 기반의 바이오소재 산업에 크게 뒤쳐져있는 실정이다. 하지만 우리나라의 삼면을 두르고 있는 바다는 국내 바이오소재 산업에 새로운 가능성을 제시한다. 국토의 4.5배, 44만 km²에 달하는 우리나라의 해양영토는 우리에게 풍부한 해양생물자원을 제공할 수 있으며, 1만 2천 km²의 해안선과 3,200여 개의 섬은 우리와 해양생물자원을 연결해주는 가교 역할을 한다. 빠르게 고갈되고 있는 육상·지하천연자원을 대체할 수 있는 새로운 천연자원의 필요성과 자연·인체 친화적 바이오소재에 대한 요구를 동시에 충족시킬 수 있는 천연자원을 해양에서 찾을 수 있다면, 미래의 바이오소재 산업을 선도할 수 있는 기회가 우리에게도 찾아올 것이다.

한 가지 흥미로운 사실을 바이오소재 동향보고서에서 확인할 수 있었다. 비록 2016년까지는 우리나라를 포함한 아시아 국가들의 천연물 바이오소재 산업규모가 북미와 유럽의 절반 수준에도 미치지 못하고 있지만 이들에 비해 빠른 성장속도를 보이고 있기 때문에 격차를 좁히고 있으며 북미와 유럽의 천연 바이오소재 시장을 넘어설 수 있다는 전망이다(표 6).

표 6. 천연물유래 바이오소재의 지역별 시장규모 및 전망¹⁾

| Region | 2014 | 2015 | 2016-e | 2021-p | CAGR (2016-2021) |
|---------------|-------------|-------------|-------------|--------------|------------------|
| North America | 2.40 | 2.80 | 3.27 | 7.40 | 17.8% |
| Europe | 1.79 | 2.08 | 2.41 | 5.22 | 16.7% |
| Asia-Pacific | 0.78 | 0.95 | 1.15 | 3.12 | 22.0% |
| RoW | 0.29 | 0.34 | 0.40 | 0.97 | 19.2% |
| Total | 5.26 | 6.17 | 7.23 | 16.71 | 18.2% |

국내에서 생산되는 천연 고분자는 연간 600-800억 원으로 추정되며 카라기난, 키틴, 키토산, 한천 등의 천연고분자 생산에만 국한되어 있는 실정이다. 우리나라의 경우 새로운 기능성 소재를 탐색하고자 시도하고 있지만 천연 고분자의 의·약학적 접근, 소재기능을 바탕으로 한 다양한 응용기술은 아직 선진국의 수준에 미치지 못하고 있다. 하지만 키토산, 알긴산, 히알루론산 및 홍합유래 고분자 등 해양유래 천연고분자를 활용한 고부가가치 기능성 식품, 화장품 및 의료용 바이오소재를 개발하고 상업화에 성공한다면 우리나라가 중국, 일본 등 아시아 국가들뿐만 아니라 북미, 유럽 국가들을 넘어 관련 시장을 선점하고 이끌어 나갈 수 있을 것이다.

우리나라가 ‘블루오션’ 해양바이오 소재산업을 선도하기 위해서는 국가 정책적 지원이 체계적이고 지속적으로 뒷받침되어야 하며, 국민들 모두가 미래의 중요가치를 보유하고 있는 해양자원을 오염으로부터 지키고 소중히 보존할 수 있어야 할 것이다.

참고문헌

1. MarketsandMarkets, Biomaterials Market by Type of Materials (Metallic, Ceramic, Polymers, Natural) & Application (Cardiovascular, Orthopedic, Dental, Plastic Surgery, Wound Healing, Neurology, Tissue Engineering, Ophthalmology) - Global Forecast to 2021, 2016
2. [책] Rajendra S. Dongre, Biological Activities and Application of Marine Polysaccharides- chapter 9. Marine polysaccharides in medicine, 2017
3. Shixuan Chen *et al.*, A laminin mimetic peptide SIKVAV-conjugated chitosan hydrogel promoting wound healing by enhancing angiogenesis, re-epithelialization and collagen deposition. *Journal of Materials Chemistry B*, 3, 6798-6804, (2015)
4. 이해신, *홍합접착과 응용과학, 분자세포생물학회지* 2015
5. E.Y. Jeon *et al.*, Rapidly light-activated surgical protein glue inspired by mussel adhesion and insect structural crosslinking. *Biomaterials* 67, 11-19 (2015)
6. M.K. Shin *et al.*, Complete prevention of blood loss with self-sealing haemostatic needles. *Nature materials* 16, 147-152 (2017)

2019년
BioINpro

- 발 행 호 : Vol.63
- 발 행 처 : 한국생명공학연구원 생명공학정책연구센터
- 온라인 서비스 : <http://www.bioin.or.kr>

- ◇ BioINpro는 생명공학 주요 기술별 관련 전문가의 시각에서 작성된 보고서이며, 생명공학 정책연구센터의 공식 견해는 아닙니다.
- ◇ 본 자료는 생명공학정책연구센터 홈페이지(<http://www.bioin.or.kr>)에서 다운로드가 가능하며, 자료의 내용을 인용할 경우 출처를 명시하여 주시기 바랍니다.

34141 대전광역시 유성구 과학로 125(어은동) | Tel. 042-879-8376