

화학공학의 역사  
(페니실린과 생물화학공학)

충남대학교

김인호

# 목차

- 면역학
- 화학요법제
- 페니실린의 발견과 산업화
- 항생물질
- 생물화학공학

# 면역학

- 병원성 미생물의 파악과 면역을 이용한 질환 치료-코흐, 파스퇴르
- 1864 파스퇴르-식초발효와 효모동정
- 1865 리스터-멸균외과수술 시행
- 1881 파스퇴르-닭콜레라 백신개발
- 1884 그램-염색약으로 염색 후 미생물 관찰
- 1895 파스퇴르-페스트와 디프테리아 병원균 규명
- 1930-디프테리아 백신 개발

# 화학요법

- 인체에는 무해하고 미생물을 죽이는 약을 개발하기 위한 노력
- 1909 에를리히: 살바르산 606호 최초의 화학요법제
- 20세기 초반 화학요법제 개발의 부진:
- 1920-1930년대: 아스피린, 페나세틴, 인슐린 등 소수의 의약품, 1905-1935사이에 미국약전에 매년 평균 6개의 품목 등재
- 1935-1945사이에 매년 37개로 증가 추세
- 1930년대 중반에서 현대적 개념의 제약회사 등장, 페렴 치료제로서 설파제 (예: 프론토실) 개발 활발
- 1928년 페니실린이 발견되었지만 의약품으로 주목 받지 못함

# 페니실린의 발견과 산업화

- 1929 플레밍: B-인플루엔자 분리에 이용된 페니실리움 곰팡이의 항세균 작용에 대해라는 논문 발표
- 1928-1935: 주목받지 못한 페니실린, 고작 4편의 관련 논문
- 1939년까지 페니실린은 세균길항현상으로 연구되었고 화학요법 의약품으로서의 잠재력을 인정받지 못함
- 세균길항현상: 1871 리스터에 의해 관찰, 1898 녹농균의 탄저균 억제 현상 발견

# 페니실린의 발견과 산업화

- 1941년 왁스만이 항생물질이란 용어 사용
- 2차 대전 중 영국의 프로리와 체인의 페니실린 산업화 연구
  - 분리 정제 연구
  - 임상연구
  - 상업적 생산
  - 실용적인 화학요법제로 개발
- 1940년 쥐에서 생체 실험
- 1940-1941 최초의 인체 실험
- 1942 미국에서 임상실험
- 1943 미국에서 200건의 임상예 보고
- 1943 미국 제약사 콘소시움 결성:스퀴브 ,머크, 파이저, 애벗 등

# 페니실린의 발견과 산업화

- 페니실린의 생산성 증가
  - 옥스포드에서의 실험실적 생산 (2단위/mL)
  - 미국에서 상업적 생산(900단위/mL)
- 균주 개량
  - NRRL 1951 B25 > X1612 > WIS Q176균주
- 생산량
  - 1943상반기 (8억단위) > 1943하반기 (200억단위) > 1944 (2조단위) > 1945 (7조단위)
  - 1인 투여 용량: 100만 단위
  - 가격: 1943 (\$200/백만단위) > 1945 (\$6)
- 심층발효법에 의한 3년 사이에 기술혁신 유발

# 페니실린의 발견과 산업화

- 심층발효법: 발효액에 충분한 산소를 공급하여 액체 속에서 곰팡이 증식
- 곰팡이 발효는 전통적으로 표면배양법에 의존
- 미국의 파이저 회사는 곰팡이 발효에서 기술축적이 있었음
  - 1914년 곰팡이에 의한 구연산 생산
  - 1930년대 글루콘산 생산
  - 1944 페니실린 심층발효공장 가동



# 페니실린의 교훈

- 왁스만에 의한 다양한 항생제 발견
- 1944 스트렙토마이신:결핵치료제
- 1947 클로람페니콜
- 1948 오레오마이신
- 1950 테라마이신
- 1957 페니실린 전합성 성공
- 1959 반합성 페니실린 상업화
- 1964 생물화학공학교과서: Aiba, Humphrey, Millis, Biochemical Engineering

# Biochemical Engineering

- Role of Biochemical Engineers
  - 오염방지
  - 공기공급, 교반
  - 공정제어
  - 스케일 업
  - 경제성 검토
- 최초의 생물공학 용어 사용  
“A case study in biochemical engineering”  
presented by Merck in 1947