

제 3 부

# 미생물 살균제 개발현황과 전망



**박 성 해**

한국과학기술연구원 유전공학연구소  
생물공학연구실장 이학박사

## 1. 생물농약의 현황

현재 전세계 농약시장은 약 20조원에 이르고 있으며 연평균 성장율은 약 2%정도로 정체상태를 면치 못하고 있다. 1900년대초부터 지금까지 급속하게 성장해온 유기합성농약이 세계 식량생산에 크게 기여해온 것은 누구나 다 인정하고 있는 사실이지만 이의 남용에 따른 많은 피해가 속출하고 있어 각종 규제가 강화되고 있다. 이러한 여건하에서 유기합성농약의 성장추세는 점차 감소하고 있는 반면 신규 생물농약시장은 활기를 띠고 있다. 생물농약은 농작물의 병충해 및 잡초 방제에 이용되는 살아있는 생물체와 생물체 유래 성분이 포함된 제제라 정의할 수 있다.

몇가지 생물농약의 예를 들어보면 표 1에서와 같이 천연물유래(미생물, 식물체 유래 천연물)물질, 미생물농약, 페르몬, 기타 등으로 분류할 수 있다.

현재 전세계 생물농약시장은 약 표1. 생물농약

5000억원 정도이며 이중 미생물농약(Bacteria, Fungi, Virus)은 약 1300억원 정도된다. 전체 농약시장에서 생물농약이 차지하는 위치는 아직 미약하지만(약 3%) 앞으로 연평균 성장율이 10%에 이를 것으로 예측되어 급속히 생물농약의 중요성이 증가하고 있다. 미생물농약의 성장속도는 제일 빠른 편이며(연 20%) 2000년대까지 약 3000~4000억원의 시장형성이 예측된다.

생물농약의 응용은 인류가 농사를 짓기 시작한 수천년전부터 경험적으로 시작되었다고 할 수 있다. 그러나 천적을 이용하거나 미생물 자체를 병충해방제에 응용하는 시도는 1900년대 이후에 활발히 연구되기 시작했으며 BT(*Bacillus thuringiensis*)는 1911년 죽은 나방의 몸으로부터 분리되어 살충효과가 있음이 밝혀져 미생물농약으로 이용되기 시작한후 1940년대 이후부터 여러나라에서 사용되어오고 있다.

현재 생물농약중에서 미생물 살충제가 가장 큰 성장을 하고 있으며,

구 분	용 도	예
Microbial Agents	살충제, 살균제, 제초제	Bt, Baculovirus
Pheromone	유인제, 교접방해	
천연물	살충제, 살균제, 제초제	Pyrethroids, Polyoxin, Kasugamycin, Validamycin, Avermectin
천적생물	살충제	Predators, Parasites
Allelochemicals		

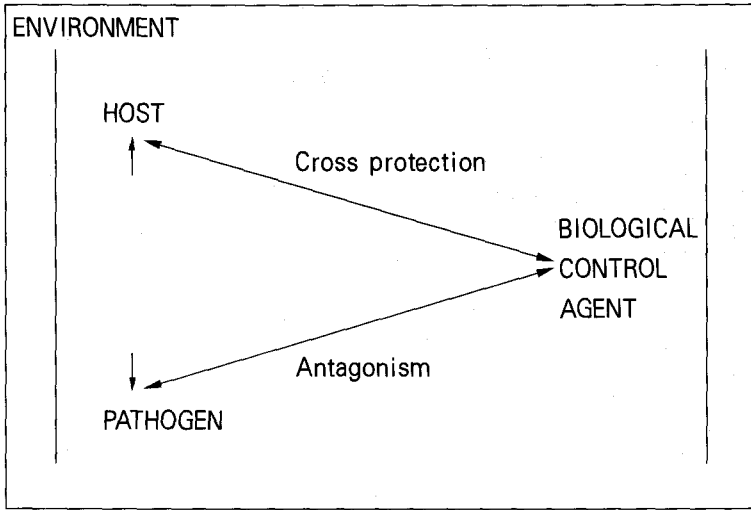


그림 1. 식물병의 생물학적 방제

미생물 살균제나 미생물 제초제 분야는 성장을 위한 준비단계에 있다 할 수 있다.

미생물 살균제는 길항미생물을 이용하여 식물의 병을 일으키는 병원균의 작용을 억제하거나 퇴치하는 생물농약이라 정의할 수 있다. 현재 길항작용의 작용기작은 몇가지 알려진바 있다. 자연계 생태계에 있어서 다른 병원 미생물과의 경쟁관계에서 이길 수 있을 때 병원균을 억제할 수 있다. 이 경쟁관계는 영양분 흡수상의 잇점이나 좋은 자리를 먼저 선취한다거나, 어떤 경우는 철분(Fe)을 흡수하는 물질을 생산하는 능력이 강해서 병원균을 억제할 수도 있다. 다른 경우에는 길항미생물이 병원미생물에 기생하거나 유해한 효소를 생산하여 병원균을 억제하는 경우이다. 한편 흔하게 발생하는 또 다른 경우는 길항미생물이 생산하는 항생물질에 의해 다른 병원균이 억제되는 경우이다.

## 2. 미생물 살균제 개발현황

길항미생물을 이용한 식물병원균에

대한 연구는 1900년대 초부터 기초 연구가 이루어지기 시작했다. 두종 이상의 미생물들이 공존할 때 어떤 미생물은 식물체에 유리하거나 무해하게 작용하고 어떤 미생물은 식물체에 병을 일으키게 된다. 이렇게 미생물의 상호작용이 일어날 경우 병원미생물을 억제할 수 있는 능력을 가진 미생물을 길항미생물이라 부른다. 이러한 길항미생물은 길항작용에 의하여 병원미생물이 식물에 병을 일으키는 것을 억제할 수 있다 (그림 1).

길항작용은 미생물에 의해 항생작용이나 영양분에 대한 경쟁, toxin이나 효소와 같은 길항작용을 할 수 있는 생리활성물질의 생산 혹은 병원균에 대한 기생을 통해 이루어진다. 길항미생물은 크게 세균과 곰팡이로 나눌수 있는데 특히 길항미생물을 이용한 토양병원균의 방제에 관한 연구가 전세계적으로 활발하게 진행되고 있다. 토양병원균에 대한 방제는 유기합성농약에 의해서는 거의 효과가 없으며 토양 속에 독한 유기합성농약을 살포한다는 것은 토양 및 지하수 오염등 커다란 환경오

염을 유발할 수 있기 때문에 무공해 길항미생물을 이용한 토양병원균 방제에 대한 연구가 활발히 진행되고 있다.

**가. 세균을 이용한 미생물 살균제**  
길항작용이 있는 것으로 알려진 세균들을 표 2에 정리하였다.

한편 몇가지의 세균을 이용한 미생물 살균제가 개발되어 시판되고 있다(표 3). 특히 Galltrol이라고 부르는 미생물 살균제는 현재 다른 방법으로는 방제가 불가능한 각종 과수 뿌리에 흑을 유발하는 질병방제에 매우 효과적인 것으로 밝혀지고 있으며 현재 미국 및 호주에서 생산, 시판되고 있다. 이제품의 전세계 시장은 500억원정도 될 것으로 예측된다. 미국에서는 *Bacillus subtilis*를 종자 표면에 피막화 시킴으로써 종자가 땅속에서 발아할때 곰팡이 질병이 유발되는 것을 방제하고 있다. 미국 U.S.D.A연구팀은 최근 *B. subtilis*를 과일표면에 처리하여 곰팡이에 의한 Brown rot 예방에 성공하였다. 한편 *Streptomyces* sp.를 이용한 미생물 살균제는 핀랜드에서 개발되어 채소, 화훼의 시들음병 및 모잘록병 예방에 사용되고 있으며 현재 유럽, 미국, 일본에 허가신청중에 있다.

특히 *Pseudomonas*와 같은 길항세균들은 항생물질을 생산하거나 병원미생물과 영양분에 대해서 경쟁을 하거나 토양중에 존재하는 철분을 킬레이팅하므로써 병원균이 철분 결핍증으로 인해 경쟁할 수 없게 한다. 그 뿐아니라 *Pseudomonas*들은 각종 항생물질을 분비하여 토양병원균들의 생육을 억제하는데 특히 *Pythium*, *Rhizoctonia*, *Fusarium oxysporum*, *Erwinia carotovora* 등에 길항효과가 강한 것으로 알려져 있다.

미생물농약 시대는 열리는가

표2. 식물병원균에 길항작용을 보이는 세균의 예

길 항 미 생 물	토 양 병 해	방 제 대 상 병 원 균
<i>Agrobacterium</i>	장미뿌리혹병	<i>Agrobacterium tumefaciens</i>
<i>Alcaligenes</i>		
<i>Bacillus</i> sp.	팥 낙엽병	<i>Cephalosporium gregatum</i>
<i>Enterbacter</i> sp.	팥 낙엽	<i>Pythium, Phytophthora,</i>
<i>Hahnia</i>		<i>Cephalosporium gregatum</i>
<i>Lactobacillus plantarum</i>		<i>Erwinia carotovora</i>
<i>Pseudomonas</i> sp.	사탕무모잘록병	<i>Pythium</i> spp.
<i>Pseudomonas cepacia</i>	무모잘록병	<i>Rhizoctonia solani</i>
<i>Pseudomonas</i> sp.	팥모마름병	<i>Fusarium oxysporum</i>
		f.sp. <i>anukicola</i>
<i>Pseudomonas gladioli</i>	박당굴조깅병	<i>Fusarium oxysporum</i>
		f.sp. <i>lagenariae</i>
<i>Pseudomonas</i> (螢光性)	시금치모잘록병	<i>Pythium aphanidermatum</i>
<i>Pseudomonas fluorescens</i>	감자더렁이병	<i>Streptomyces scabies</i>
<i>Pseudomonas fluorescens</i>	밀마름병	<i>Gaeumannomyces graminis</i>
		var. <i>tritici</i>
<i>Pseudomonas glumae</i>	토마토폏마름병	<i>Pseudomonas solanacearum</i>
<i>Pseudomonas cepacia</i>	팥 낙엽병	<i>Cephalosporium gregatum</i>
<i>Pseudomonas</i> spp.	사탕무모잘록병	<i>Aphanomyces cochlioides</i>
<i>Serratia</i> spp.		
<i>Xanthomonas maltophilia</i>		

나. 곰팡이를 이용한 미생물 살균제  
 수많은 곰팡이들이 식물병원균들에 대하여 길항성을 가지고 있는 것으로 알려져 있다. 길항작용은 대개 길항곰팡이들이 생산해내는 각종 대사산물이나 병원균의 세포벽을 분해하는 효소에 의해 일어나는 경우가 많다. 또한 병원균이 접근을 할 수 없도록 미리 식물표면을 차지한다든가 필수적인 영양물질을 먼저 차지함으로써 병원균의 발육을 억제하는 수도 있다. 일반적으로 여러 병원미생물에 대해 길항성을 보여준 곰팡이로는 *Trichoderma*가 잘 알려져 있다(표 4).

곰팡이를 사용하여 식물질병을 방제하고자 할때 일반적으로 당면하는 문제점은 곰팡이가 잘 생육할 수 있는 습도와 온도를 자연상태에서 잘 유지할 수 있도록 하는 것이 어려울

뿐아니라 곰팡이 제제를 보호하고자 하는 대상 농작물에 효율적으로 전달할 수 있는 제제 기술의 개발이 되어 있지 못한데 있다. 특히 가장 커다란 문제점은 효율적인 약제전달 체계 개발인데 초기에는 *Trichoderma*같은 곰팡이를 반고체나 고체 배지내에서 배양하여 분말화시킨후 물에 희석하여 작물에 살포하는 방법을 택하였다. 이러한 방법은 약간의 질병방제에 효과가 있었지만 큰 효과는 거두지 못했다. 그 이후 상기제에 증량제로서 peat를 섞거나 전착제를 섞어서 물에 희석하여 뿌림으로써 제품의 효과를 높이는 시도가 있었다. 최근에는 고분자 물질 속에 포자를 고정화하여 예컨대 알긴산, 폴리 아크릴아마이드, 카라기난 같은 고분자물질 속에 포자를 고정화하여 포장에 살포하는 법을 개

발하였다.

이러한 고정화 농약의 효과는 기존의 농약보다 훨씬 좋은 효과를 보여주고 있다. 몇가지 포장실험결과를 살펴보면 *T. harzianum*을 야외의 콩밭에 뿌렸을때 수확량이 20% 증가하였다. 또한 목화밭에 *T. harzianum*을 살포하였을때 *R. solani* 발병율이 50% 정도 줄어 들었다. 딸기밭에서도 Black-root rot의 발병율이 20~40%정도 줄어 들었다. *Trichoderma*제품의 토양살포는 *Rhizoctonia*뿐만 아니라, *Botrytis cinerea, Pythium, Verticillium dahliae, Aspergillus* spp, *Fusarium* 등의 식물병원균의 억제에도 효력이 있는 것으로 밝혀졌다. *Trichoderma*는 오래전부터 야외포장에서 사용되어 왔지만 인체나 환경에 미치는 영향이 전혀없는

표3. 길항세균을 이용한 미생물 살균제 제품 개발현황

길 항 미 생 물	대 상 병 원 균	생 성 물 질	제 품 명	사 용 국 / 생 산 자
<i>Agrobacterium radiobacter</i>	<i>Agrobacterium tumefaciens</i>	Agrocin	Dygal, Nogall Galltrol, Norbac	호주 미국
<i>Bacillus subtilis</i>	각종종자부패 곰팡이병 방제	항진균 항생물질	Quantum4000 (EPA등록)	미국
<i>Pseudomonas fluorescens</i>	목화입고병 ( <i>Rhizoctonia solani</i> , <i>Pythium</i> spp.) 밀 Take-all 질병방제	<i>Pyrrolnitrin</i> <i>Pyoluternin</i>	(EPA등록) Dagger G	미국 Ecogen사
<i>Pseudomonas cepacia</i>	<i>Pythium</i> spp. <i>Verticillium</i>			미국 Ecogen사
<i>Pseudomonas putida</i>	오이만부병 ( <i>Fusarium oxysporum</i> )			
<i>Streptomyces griseo viridis</i>	<i>Fusarium</i> , <i>Pythium</i> 등 토양질병방제		Mycostop	Kemira Co. 핀란드

것으로 밝혀져 전형적인 무공해 농약 개발의 후보로서 적당할 것으로 여겨진다. 그러나 *Trichoderma*제 품을 산업화시키는데 커다란 장애 요인은 아직도 아주 경제적이며 효율적인 약제전달체계 개발이 안되어 있고 *Trichoderma*제 자체의 보관 및 제제 안정성문제가 해결되어 있지 않은데 있다. 앞으로 이 분야의 연구가 진행되어 문제점들이 해결된다면 *Trichoderma*는 무공해 미생물 살균제로서 커다란 각광을 받을 수 있을 것이다. 최근에 미국 U.S.D.A에서 개발한 피막화 미생물농약 제조방법을 이용하여 W.R. Grace사에서는 Gliogard라는 미생물 살균제 개발에(표 4) 성공하여 미국 환경청의 허가를 획득하였다. 앞으로 채소 및 화훼의 시들음병, 모잘록병등 방제에 큰 기대를 하고 있다.

### 3. 국내의 개발연구 현황

국내에서는 아직 미생물 살균제 개

발을 성공시키지는 못했지만 활발한 연구가 진행되고 있다. 한국과학기술연구원 유전공학연구소, 농촌진흥청 연구소, 국내대학 연구팀, 인삼연초연구소 등에서 활발한 연구가 진행되고 있다. 몇몇 연구보고서들이 나왔고 고추역병, 인삼병등에 방제효과가 있는 것으로 보고 되었다.

이글에서는 필자가 관련한 한 연구결과를 보고하면서 이 분야 연구의 어려움을 대신 설명하고자 한다.

유전공학연구소에서는 미생물을 식용 고분자 겔속에 피막화하는 방법을 개발하였다. 현재 이 신기술은 전세계에 특허출원 되었다.

탄수화물(예, 곡물등), 단백질(예, 콩가루등) 혹은 혼합담체고분자 재료를 물에 넣어 끓인후, 멸균하여 끈적끈적한 바이오 겔을 만들고 실온으로 냉각후후 길항 미생물 포자들을 넣어서 Bioencapsulation 시킨다. 바이오겔을 건조한후 분말, 입자, 혹은 펠렛형으로 제형한다. 이렇게 제조된 미생물 살균제를 논이나 밭에 살포하였을 때 바이오겔

분말이 수분을 흡수한후 점성이 생겨서 식물체표면에 붙어있게 되며 비가와도 씻겨가지않는 특징이 있다.

약 2~3일간 수분과 온도 조건이 맞으면 길항미생물이 활성화되어 겔속에서 증식되며, 활성물질을 생산한다. 길항미생물들은 생체고분자막속에 존재하면서 햇빛, 자외선등으로 부터 보호받고 비가와도 씻겨가지 않으며, 수분흡수 능력이 증가된 환경 속에서 생체고분자 재료를 분해하여 먹고살면서 증식하여 생리활성물질을 생산하여 식물병을 예방하는 것이다.

또한 자연계에서 무해한 유용미생물을 분리한후 환경공해가 없는 생체고분자 겔속에 피막화시켜 만든 살균제는 식물병을 예방한 후, 분해되어 자연계로 다시 되돌아가는, 환경에 평형을 주는 미생물농약이 될 수 있는 잇점이 있다.

이러한 미생물 농약은 환경공해가 없고 독성이 적고 생산가가 저렴하며 생산설비투자가 적다는 잇점이 있을 뿐아니라 연구개발비가 기존

미생물농약 시대는 열리는가?

표4. 식물 병원균에 길항작용을 일으키는 곰팡이의 예

길 항 미 생 물	토 양 병 해	방 제 대 상 병 원 균	제 품 명
<i>Trichoderma viride</i>	양송이 Verticillium plum silverleaf disease		BINAB T SEPPIC BINAB
<i>Trichoderma harmatum</i> <i>Trichoderma harzianum</i>	각종토양 곰팡이병 제비콩입고병 콩, 양배추, 면화종자처리	<i>Rhizoctonia solani</i> <i>Sclerotium rolfsii</i>	F-stop
<i>Trichoderma lignorum</i>	담배백건병 담배요절병	<i>Corticum solani</i> <i>Rhizoctonia solani</i> <i>Pelliculari filamentosa</i>	
<i>Gliocladium virens</i>		<i>Pythium ultimum</i> , <i>Rhizoctonia solani</i>	Gliogard
<i>Verticillium biguttatum</i>		<i>Rhizoctonia solani</i> on potato	

농약개발비의 약 1/10~1/20 정도이며 개발기간도 1/3 정도 든다는 잇점이 있다. 그러나 연구개발과정에서 흔히 커다란 애로사항들에 직면하는데 특히 약제의 약효지속성, 제형에 따른 약효의 불규칙성, 새로운 사용방법의 개발 필요성이 대두된다.

필자의 연구실에서는 광범위 항진균성 *Bacillus subtilis*를 개발하여 현재까지 3년에 걸친 미생물 살균제 개발 연구를 수행하였다. 최근에 밝혀진 몇가지를 요약하면 단백질고분자막 속에 피막화시킨 제품의 경우 포장에서의 비 잎도열병 방제에서 70%의 방제효과를 얻어 대조약제 빔이나 가스가민 보다 높은 약효를 얻었다.

다른 타입의 바이오젤을 썼을 경우(예컨대 탄수화물고분자젤) 약효가 약했다. 특히 탄수화물 바이오젤을 썼을 경우 고농도 살포시 병을 더욱더 유발하는 경향이 있었다. 그 뿐아니라 약제처리시기로서 비가 2~3일간 올것으로 예보된 경우 비오기 하루전쯤 약제를 처리하고 비가 오게 놔둔 경우 미생물 살균제의 약효가 우수하였다.

따라서 제형에 따라, 처리방법에 따라, 처리시기에 따라 여러가지 극단적으로 나쁜 약효에서부터 아주 좋은 약효가 나올수 있는 차이를 가져올수 있다. 이러한 여러가지 조건을 연구하여 최적 조건, 최적 사용방법, 최적 제형등이 결정되어야만 성공적인 제품이 생산될 것이다.

한가지 특기할 것은 미생물살균제는 생산가가 싸다는 것이다. 미생물 2mg 정도를 1kg의 생체고분자젤 속에 넣어 피막화시키면 1kg 미생물 살균제가 제조되는데, 이러한 제품은 kg당 500원 정도면 생산이 가능하다. 논 300평에 약 0.1~0.2kg 정도의 약제를 썼을 경우 비 잎도열병 방제효과를 얻었으므로 기존 농약보다 훨씬 경제적일수 있다.

4. 미생물 살균제의 개발전망

미생물 살균제 분야는 아직 큰 성공 사례는 없지만 가장 큰 애로사항인 전달체계 개선, 경제적인 대량생산기법 개발등이 성공하면 약효지속성이 좋은 유망한 제품이 나올 것이다. 가장 대표적인 성공사례는 *Agrobac-*

*terium tumefaciens*에 의한 뿌리혹병을 예방하는데 쓰이는 *Agrobacterium radiobacter*이며 현재 호주, 미국 등에서 쓰이고 있고 유럽, 일본 등에 허가신청중에 있다 (연간 500억원).

최근에 핀란드에서 *Streptomyces* sp. 를 이용한 토양관련 식물질병방제약이 개발되어 유럽, 미국, 일본에 허가신청중이다.

특히 미국에서는 Alginate 펠렛 속에 *Gliocladium virens*를 피막화시킨 제품을 개발하여 (U.S.D.A 연구소 및 W.R. Grace co. 공동연구) 환경청의 허가를 얻는데 성공하였으며 앞으로 화훼 및 채소질병 방제에 커다란 기대를 하고 있다. 국내에서도 미생물농약 전달체계 기술 개발에서 세계 최고수준인 생체고분자막을 이용한 미생물 피막화법을 개발하여 세계수준의 미생물 살균제 개발을 가능케할 수 있는 발판을 마련하였다. 세계적인 흐름을 종합적으로 분석하면 앞으로 5~10년 이내에 미생물 살균제의 실용화 사례가 현저히 증가할 것이라는 것이다.

농약정보