

2017년 노벨 화학상 – 저온 전자 현미경을 이용한 생체 고분자의 구조 결정

도춘호 | 자유기고가, 전 순천대 교수 (E-mail: choondo@sunchon.ac.kr)

저온 전자현미경(cryo-electron microscopy)을 이용해서 생체 고분자들의 삼차원 이미지를 효과적으로 볼 수 있는 방법을 개발한 공로로 스위스 로잔 대학교 작크 뒤보셰(Jacques Dubochet) 교수, 미국 컬럼비아 대학교 조아킴 프랑크(Joachim Frank) 교수 및 영국 케임브리지 MRL 분자생물학 연구소 리차드 헨더슨(Richard Henderson) 박사 등 3인에게 2017년 노벨 화학상을 수상한다고 스웨덴 왕립 학술원은 10월 4일 발표했고 12월 10일 시상했다(주: 노벨상 위원회 홈페이지 자료 등을 인용해서 2017년 노벨화학상을 소개합니다).¹⁻⁵



Jacques Dubochet



Joachim Frank



Richard Henderson

단백질, DNA, RNA 등 생체 고분자의 구조는 X-선 결정학 방법으로 규명되기 시작했고 NMR 분광학 방법으로 더욱 발전해왔다. X-선 결정학이나 NMR 분광학적 방법은 생체 고분자가 결정 상태여야 하고 정제된 시료가 상당량 있어야 한다는 한계가 있었다. 이것에서부터 개발된 것이 전자 현미경 방법이었다. 전자 현미경은 원자 수준까지 볼 수 있는 해상도가 좋은 영상을 얻을 수 있다. 단점은 강한 전자빔에 의해 생체 분자들이 타버리고, 진공상태이므로 수분이 없는 상태가 되어서 분자 형태가 변한다는 것이다. 세포막에 들어있는 단백질 분자는 그 양이 적고, 정제하기도 어렵고, 세포막에서 분리되면 단백질 분자가 그 형태를 유지하지 못하고 붕괴하므로 실제 단백질 분자의 구조를 알기 어렵다. 진공 상태에서 수분이 증발하므로 물을 얼려서 고체상태로 만들면 얼음 결정이 전자선을 산란시켜서 전자현미경 영상을 얻기 어렵다. 또 비결정성 생체 고분자와 생체 고분자가 결정성일 경우에도 배열이 일정하지 않으면 측정하기가 어렵다. 이러한 제약들을 극복하고 저온 현미경을 이용해서 생체 고분자들의 구조를 원자 수준까지 고해상 영상으로 밝힌 연구에 금년도 노벨상이 주어졌다. 세포속 단백질의 붕괴되지 않은 온전한 구조를 알려면 세포막에 들어있는 상태 그대로 전자현미경 사진을 얻어야 한다.

작크 뒤보셰 교수는 물을 급속히 냉각하면 얼음이 결정이 되지 않고 비결정 유리화가 된다는 것을 알았다. 이 방법으로 얼음이 전자빔을 산란시키지 않고 생체 고분자들을 자연 상태의 구조를 유지한 상태로 저온 전자현미경으로 영상을 얻는 방법을 1980년대에 개발했다. 얼음이 무정형 상태로 존재한다는 것을 생각해 본 적이 있던가? 우주에 존재하는 물이 대

부분 비정형 유리 상태로 존재한다고 한다!

조아킴 프랑크 교수('요아킴' 프랑크라고도 읽힌다)는 1975-1986년 사이 전자 현미경으로 얻는 배열되지 않은 단백질 분자들의 2D 영상들을 분석하고 종합해서 고해상 3D 영상을 얻는 방법을 컴퓨터 프로그램을 통해서 개발했다(그림 1).² 리차드 헨더슨 교수는 이전까지 강한 전자빔 때문에 전자현미경으로는 죽은 분자들만 관찰하고 영상을 얻을 수 있다고 생각한 것을 깨뜨리고 1990년 단백질인 bacteriorhodopsin의 영상을 저온 전자현미경을 사용해서 원자 수준으로 얻었다. 헨더슨 교수는 단백질 분자를 분리하지 않고 단백질이 포함된 세포막을 그대로 시료로 사용했고 강한 전자빔 대신 약한 전자빔을 이용했다. 그리고 정렬되지 않은 생체 고분자들의 흐릿한 2D 영상을 종합해서 고해상 3D 영상을 얻는데 성공했다.

과학 기술의 발전은 이제 간단한 분자의 연구에서 복잡한 합성 고분자와 생체 고분자의 3차원 구조 및 작용기들의 반응 메커니즘, 그리고 생체 고분자의 상호 작용과 생명 현상을 분자 수준에서 밝히고, 유전자를 자르고 붙이는 연구 등 생체 고분자 분야 연구의 발전이 눈부시는 시대가 오고 있다. 이는 의약품 개발과 질병 치료에도 새로운 길을 열 것이다. 최근 몇 년간 노벨화학은 초고해상 형광전자현미경의 개발 연구,⁶ DNA의 잘못된 염기 서열을 수리하는 과정을 밝힌 연구,⁷ 분자 기계를 만드는 연구에 주어졌다.⁸ 이런 노벨상들이 관련 과학 기술 연구의 흐름과 전망을 보여준다.

참고문헌:

1. http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/chemistry/laureates/2017/.
2. https://www.nobelprize.org/nobel_prizes/chemistry/laureates/2017/popular-chemistryprize2017.pdf
3. https://www.nobelprize.org/nobel_prizes/chemistry/laureates/2017/advanced-chemistryprize2017.pdf
4. "Super cool science" *Chemistry World*, November, pp 14-19 (2017).
5. *C&EN*, October 9, 5 (2017).
6. 도춘호, *고분자 과학과 기술*, **25**, 531 (2014).
7. 도춘호, *고분자 과학과 기술*, **26**, 526 (2015).
8. 도춘호, *고분자 과학과 기술*, **27**, 814 (2016).

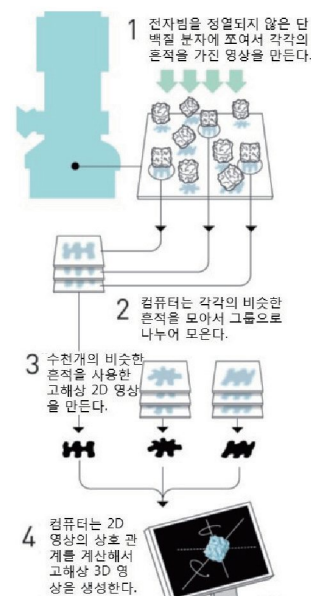


그림 1. 전자 현미경의 2D 영상에서 3D 영상을 얻는 방법의 그림 설명.²