

화학진화론 속 RNA 세계에 대한 고분자 화학적 고찰

The Consideration of Polymer Chemistry into RNA World in Chemical Evolution

김정수 | Jeong Soo Kim

Department of Organic Materials Engineering, Chungnam National University,
99 Daehack-Ro, Daejeon 34134, Korea
E-mail: jskim@cnu.ac.kr

1. 서론

RNA 세계 가설이란 화학진화론(chemical evolution) 속의 한 부분으로 핵산의 한 종류인 RNA 고분자의 자기복제와 촉매작용으로 지구상의 생명체가 발생하게 되었다고 주장하는 물질진화 생명기원설(abiogenesis)의 한 분야이다. RNA 세계에서 사용하는 이러한 개념은 1960년대에 처음 나타났으나 관련 학문 분야에서 널리 사용되기 시작한 것은 1986년 하버드 대학의 화학자 Gilbert가 용어를 제안하고 난 후부터라고 할 수 있다.¹ 이러한 RNA라는 바이오폴리머를 토대로 원시 생명체의 탄생을 이해하고자 하는 화학진화론의 중요한 흐름은 1982년 Cech가 단백질만이 가지고 있는 것으로 믿고 있던 촉매로서의 기능, 즉 효소의 역할이 RNA에서도 일어난다는 것을 발견하고,² 그 후 더 많은 RNA 효소(ribozyme)가 발견되면서 부터이다. 생명체의 탄생에 대한 신의 창조설이나 외계유입설이 아닌 진화론의 토대 위에서 지구상의 모든 생명체의 발생을 생각한다면 인간은 그 중에서도 가장 진화된 종으로 생각될 수 있다. 가장 발달된 인지 시스템을 갖추고 있는 생명체로 자연의 본질과 변화에 대한 많은 원리를 과학적으로 이해하고 있는 인간의 입장에서 본다면, 자신의 기원이 되는 유기물질을 찾고 그 발전 원리를 추구하는 일이라고 볼 수 있는데, 이를 면밀히 검토하고 그 가능성 여부를 검토하는 일은 당연한 일이 아닌가 생각한다.

화학진화론의 포인트는 생명체란 스스로를 복제할 수 있는 간단한 유기분자들의 집합체에서 시작되었다는 것이다. 그렇다면 그 출발선 상의 유기분자는 무엇인가, 그리고 그 유기분자는 어떻게 간단한 원소나 무기분자로부터 생성될 수 있는가, 또 그러한 자기복제가 되는 유기분자로부터 어떻게 복잡한 시스템의 생명체로 발전할 수 있는가? 화학진화론 속의 RNA 세계는 이러한 생명체의 발생 과정에 대한 물음에 가장 보편적이고 과학적인 답을 제공하고 있는 것으로 파악되고 있다.

이러한 생명의 기원과 진화에 관한 논의를 고분자 과학의 측면에서 서술하고자 하는 시도 자체가 매우 주제를 넘은 일이 될 수도 있다. 그러나 잘 알고 있는 바와 같이 생명체를 구성하고 유지하는 핵심 물질인 단백질과 핵산이 일정한 반복 단위를 가진 바이오폴리머이며 그 복제과정은 모노머의 연결에 의한 고분자의 생성 원리를 벗

Author



김정수

1979 서울대학교 섬유공학과 (학사)
1981 KAIST 화학과 (석사)
1981-1985 (주)력키 중앙연구소
1990 Stuttgart 대학교 화학과 (Dr. rer. Nat)
1991-현재 충남대학교 고분자공학과 (현 유기재료공학과) 교수

어날 수가 없다. 비록 현재는 이 두 바이오폴리머가 필요한 중합효소의 도움과 협력으로 생명체 속에서 만들어지지만, 생명이 탄생하기 전 초기의 지구환경에서 이들의 생성조건은 오히려 생명체 속이 아닌 지금의 실험실적 환경과 유사하다고 볼 수 있으므로 RNA 세계 가설이 설명하는 이론들에 대하여 고분자 과학자들도 충분히 학술적 의견을 제시할 수 있지 않나 생각한다. 화학 구조상 핵산의 복제과정은 뉴클레오타이드(nucleotide)라는 모노머가 연결되는 주형 중합의 형태이며 핵산의 정보에 의해 형성되는 각종 단백질은 아미노산이라는 모노머가 축합되어 연결된 형태를 하고 있다. 핵산과 단백질이 생명체 속에 존재하고 생명체의 유지와 복제에 핵심적인 역할을 하고 있으나, 그 형성과정은 공업적으로 양산되는 합성고분자와는 많은 차이가 있다. 그러나 고분자 과학자라면 그러한 반복 단위는 어떻게 자연현상에 의해 생성되었을까, 또 그들은 어떻게 복제 혹은 연결 과정을 통해 거대분자로 전환될 수 있는가에 대하여 생각해 볼 수 있다. 진화와 관련된 전문적인 연구를 하는 학자들의 관점에서 본다면 이 총설에서 다루는 것들이 매우 피상적으로 보일 수 있겠지만 고분자 과학의 관련 영역에 조금의 보탬이 되었으면 하는 것이 필자의 바램이다. 그러나 필자는 생물학을 전공한 사람도 아니며 이 분야에 연구 경험이 있는 것도 아닌, 단지 고분자 합성을 연구하는 과학자일 뿐이다. 그러나 인위적인 어떤 과학적 기술이 들어가는 고분자의 합성과정과는 달리 핵산이나 단백질과 같은 바이오폴리머는 고귀한 생명체의 정교한 시스템에 의해 이루어 지므로 이를 기술함에 있어서 고분자 과학자들이 사용하는 합성이나 중합과 같은 기술적 용어들은 가능한 사용하지 않으려 노력했다는 것도 추가로 밝혀 둔다.

또한 필자는 본 총설과 관련된 뒤의 리스트에 나타난 참고 문헌들을 모두 확인하고 읽어 본 것이 아니라는 것도 얘기해 둔다. 단지 본 총설의 흐름상 리스트에 올리지 않을 수는 없는 문헌들을 수록하였으며 많은 경우 그 제목으로 그 내용을 유추하였을 뿐임을 이해해 주기를 바란다.

2. 본론

2.1 화학진화론의 시작

지구는 약 45억 년 전에 생성된 것으로 알려지고 있으며, 생성 후 1억 년이 지나서는 바다가 형성되기 시작했고 5억 년에서 10억 년이 지나서는 원시 생명체들이 나타났을 것으로 오래된 침전이나 화석을 통해서 확인되고 있다.³

생명체의 창조론에 대한 논의는 본 글의 본질에서 벗어나기 때문에 논외로 하며, 생명은 무생물에서 저절로 생긴다는 ‘자연발생설’ 또한 맞지 않음이 실험을 통하여 확인되고 있기 때문에 더 이상 언급하지 않는다. 또 다른 주장의 ‘우주기

원설’은 우주에 기원한 생명의 기원 역시 설명을 해야 하므로 역시 논쟁의 대상이 될 수 없다고 생각한다.

화학진화론은 물질이 진화하여 그 결과로 생명이 시작되었다는 ‘물질진화론’의 구체적인 명칭으로 볼 수 있는데 현재 존재하는 지구상의 생명체는 유기분자가 진화한 결과로 생겼다는 주장으로 자연발생설보다는 보다 과학적인 것으로 인식되고 있는 생명기원설의 하나이다.

이러한 화학진화론은 Oparin과 Haldane이 내세운 ‘원시수프(primordial soup)’ 이론에서 시작된다.³ 이 이론에 의하면 지구가 형성된 초기의 대기는 메탄(CH_4), 암모니아(NH_3), 수소(H_2), 수증기(H_2O)와 같은 환원성 기체로 채워져 있었으며 자외선, 번개, 방사선, 화산활동 등에 의해 화학반응을 위한 풍부한 에너지가 공급되고 있는 것으로 한다. 유기화합물 특히 분자량이 큰 유기분자의 집합체로 구성되어 있는 생명체의 생성을 위해서는 이와 같은 환원성의 기체로부터 여러 가지 유기화합물이 생겨나야 한다고 한다. 이렇게 생겨난 유기물질들은 원시수프를 형성하며 그 속에 단백질들이 존재할 수 있다고 한다. 이들은 주변 환경과 구별되는 코아세르베이트(coacervate)를 형성할 수 있고 내부에서는 새로운 물질들이 합성되고 농축되는 과정을 통해 점점 더 특별한 존재로 바뀌어 간다. 이로서 여러 종류의 코아세르베이트가 생기고 궁극적으로 안정성이 높은 것들이 현재의 단세포 생물로 발전하였을 것으로 예상하였다. 그래서 화학진화론은 일종의 과학적 자연발생설이라고 볼 수 있는데 생명이 빠르게 발생하는 것이 아니고 유기분자들의 변화로 아주 오래전부터 서서히 생기고 발전했다는 점에서 자연발생설과는 차이가 난다. 또한 Oparin의 이론은 철학적 혹은 종교적 해석에 머물러 있던 생명의 기원을 과학의 영역으로 옮겨 실험으로 증명할 수 있는 것으로 바꾸어 놓았다는 점에서 생명의 기원을 얘기하는 경우 빠지지 않고 언급된다.

이러한 Oparin의 ‘원시수프’ 가설을 뒷받침할 수 있는 연구의 결과가 1952년에 발표된 Miller-Urey 실험이다.⁴ 시카고 대학의 Urey 교수와 대학원생인 Miller는 CH_4 , NH_3 , H_2 , H_2O 같은 환원성 기체의 혼합물로 지구의 원시 대기 상태를 모방하고 이들 혼합물에 전기방전을 가함으로써 glycine, alanine과 같은 간단한 아미노산과 좀 더 복잡한 유기화합물도 미량 생성되었음을 확인하였다.

이 유명한 실험 후 Bernal을 중심으로 많은 과학자들에 의하여 현재 생명체 속에 존재하는 단위 유기화합물 대부분이 간단 Miller-Urey 실험과 같은 방법에 의하여 합성될 수 있음을 확인하였다.⁶ 또한 2011년에는 Miller-Urey 실험 후 보 관하고 있던 시료를 현대 정밀분석 장치를 통하여 재분석하여 초기에 발견한 5개의 아미노산을 포함하여 총 23개 아미노산이 포함되어 있음을 확인하였다.⁷ 그리고 이러한 실험에 사용되는 간단한 원료 분자는 초기 우주의 핵반응을 통하여

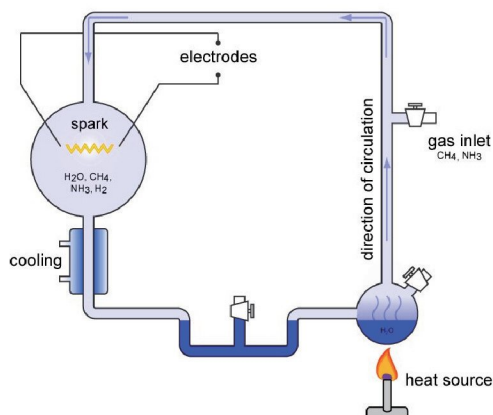


그림 1. 원시 대기와 비슷한 조건하에서 아미노산의 인공적인 합성을 최초로 확인한 Miller-Urey 실험 장치.⁵

생성된 원소들의 연결을 통하여 지구의 표면 혹은 우주공간에서 생성될 수 있음이 컴퓨터 모사를 통해 확인되고 있다.⁸

2.2 기본 유기분자의 형성

Bernal은 유기분자로부터 원시 생명체가 발생하는 과정을 다음과 같이 세 단계로 설명하였다.⁸

- 1) 생명체를 구성하는 저분자량 유기분자(모노머)의 생성
- 2) 모노머의 결합에 의한 바이오폴리머의 생성
- 3) 바이오폴리머의 집합체에서 세포로의 진화

Bernal의 생각에 더하여 자기조립과 자기복제가 생명체를 구성하는 유기분자들의 전형적인 특징임을 우리는 알고 있다. 그렇다면 생명체를 구성하는 단백질, 핵산, 탄수화물, 지질은 어떻게 생성되었을까 하는 의문이 생긴다. 그래서 이러한 분자들의 골격을 이루는 단위 화합물이 생성되는 과정을 먼저 밝히기 위해 많은 연구가 이루어졌다.

생물체를 구성하는 중요한 바이오폴리머들이라면 단백질, 핵산 외에 셀룰로오스, 키틴, 녹말과 같은 다당류가 될 것이며 이들의 단위 화합물이라면 아미노산, 핵산을 구성하는 염기, 그리고 오탄당이나 육탄당과 같은 단당류가 될 것이다. 그림 2에는 핵산의 한 종류인 RNA를 구성하는 단위 화합물의 구조가 나타나 있다.

유기분자들의 형성을 위한 에너지원으로는 지열, 태양, 번개에서 발생하는 전기방전 등을 생각해 왔다. 지열의 방출처인 열수구(hydrothermal vent) 주위에 풍부하게 존재하는 철 황화물(iron sulfur)은 탄소 고정을 위한 좋은 활성점이 되었을 것으로 예상된다.⁹

Butlerov의 실험에서 나온 ‘formose 반응’은 탄소고정의 성질이 있는 철황화물과 유사한 무기 촉매화합물을 사용한 열반응을 통해 포름알데히드로부터 다양한 사탄당, 오탄당, 육탄당 등이 생성될 수 있음을 확인하였다. 자기촉매성으로

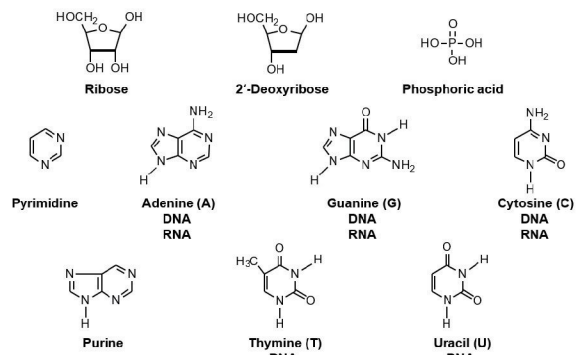


그림 2. RNA 및 DNA를 구성하는 당, 인산의 구조와 피리미딘 및 퓨린 단위 구조에서 유도된 염기들의 화학 구조.

설명되기도 하는 이 반응은 탄소나 질소를 포함한 유기물로부터 핵산의 구성요소인 염기의 합성까지 확장되게 된다. 우주의 어디서나 발견되는 포름아미드는 물과 HCN의 반응으로 생성되며, 물의 증발에 의해 농축될 수 있는 장점이 있고, 또 이것이 각종 지표 미네랄과 함께 가열되는 경우 네 개의 염기를 형성할 수 있다고 한다.¹⁰ 그런데 HCN의 독성은 진핵생물이나 호기성 박테리아만 영향을 주기 때문에 이러한 생물이 등장하기 전인 지구의 초기 상태는 그 독성이 문제가 되지 않는 것으로 설명하고 있다.

1961년에는 NH_4CN 수용액을 가열함으로써 퓨린 염기의 아데닌이 합성되는 것이 확인되었으며,¹¹ 이후 초기 지구와 유사한 환경에서 무기물질로부터 퓨린과 피리미딘 염기를 합성하는 방법들이 발표되었다.¹² Miller의 연구그룹은 많은 실험을 통해 아데닌과 구아닌의 합성에는 동결 조건이 적절하며 사이토신과 우라실의 경우 비등 조건이 적절하다고 발표하였다.¹³ 그들은 NH_3 와 HCN 혼합물의 동결조건에서 11 종류의 핵산 염기와 7종이 아미노산이 형성되었음을 확인하였다.¹⁴ 다른 연구자들도 Miller와 유사한 실험과 결과를 발표하였는데¹⁵ 이러한 저온에서의 반응 가속화는 공융(eutectic freezing) 현상으로 설명되기도 한다. 즉 얼음의 형성과 함께 물 분자만이 결정에 참여하고 여기에서 배제된 염이나 시아나이드 화합물은 결정 밖의 미세지역에 농축되어 충돌 빈도가 높아져 반응이 촉진되는 것이 컴퓨터 모사를 통해 확인되었다.¹⁶

Sutherland 그룹은 HCN과 수소화화물 수용액에 자외선 조사하여 일련의 네트워크 반응이 일어남을 확인하였는데 2015 년에 끝난 연구과제를 종합하여 그들은 생명체의 기본 화합물인 단백질, 지질, RNA 등은 합성되는 반면 다른 화합물들은 거의 형성되지 않는 것을 확인하여 이 일련의 반응을 ‘cyanosulfidic’이라 불렀다.¹⁷ 이와 같이 단백질을 구성하는 아미노산 뿐만 아니라 RNA를 구성하는 당이나 염기들도 원시대기와 유사한 환경에서 형성될 수 있음이 많은 과학자들의 실험을 통해 밝혀 졌으며 이를 토대로 이들이 연결된 바이오폴리머들의 형성에 대해 서술하고자 한다.

2.3 바이오폴리머의 형성

이제 조금 더 나아가서 모노머에 해당하는 아미노산이나 뉴클레오타이드를 연결하는 지구 초기 환경을 생각해 볼 필요가 있다.

과학자들은 원시수프와 같은 무생물적 환경에서 자연발생적으로 복잡한 고분자 사슬의 형성이 가능할 것이라고는 보지 않는 것 같다. 최근 과학자들은 지구의 원시 대기의 상태를 Miller-Urey 실험에서 설정되었던 환원적 상태 보다는 약한 환원성이나 중성의 상태로 보고 있다.¹⁸ 비록 적은 양이라고 할지라도 CO₂나 NO₂와 같은 산성의 화합물이 존재하는 환경에서는 아미노산의 커플링을 통하여 펩타이드 결합의 형성이 크게 방해 받을 것으로 예측하고 있다.¹⁹ 그리하여 이러한 불리한 환경에서 모노머들의 커플링을 촉진할 수 있는 알려진 여러 인자들을 언급해 보고자 한다. 물론 여기서 언급할 여러 인자들은 생명체의 발생 기원을 연구하는 생물학자나 천문학자들에 의하여 이미 다양한 면에서 고려된 사항이지만, 여기서는 어디까지나 관심 영역이 고분자 과학인 만큼 고분자 화학의 측면에서 반복단위인 모노머의 연결을 촉진할 수 있는 인자로 이들을 고려해 보고자 한다.

단백질이든 핵산이든 생명체 속에서 합성될 때는 효소의 도움을 받아 매우 정교하게 이루어진다. 그러나 초기의 지구 환경에서는 현재와 같은 과정으로 이들이 합성된 것 같지는 않다. 어쨌든 고분자화학의 입장에서 본다면 단백질의 경우 카르복실 기와 아미노 기가 탈수축합, 그리고 핵산의 경우는 당과 인산의 하이드록실 기가 탈수축합된 화학구조를 띤다. 이러한 축합반응은 기본적으로 평형반응이며 원시 수프와 같은 조건에서는 평형반응의 농도 분포가 축합된 고분자 쪽 보다는 모노머인 아미노산이나 뉴클레오타이드 쪽으로 기울어져 있어 고분자형성이 용이하지 않을 것으로 본다. 더군다나 고분자의 형성은 일반적으로 엔트로피의 감소를 수반하여 자발적으로 일어나는 과정과 반대방향이기에 때문에 열역학적으로 이를 극복할 수 있는 인자를 찾아서 고분자의 형성과 그 후의 세포로의 진화로 설명되어야 할 것이다.

2.3.1 유단백질 미세구

유단백질 미세구(proteinoid microsphere)라고 하는 초기 지구에 있었을 것으로 예상하는 펩타이드 결합에 의하여 뭉쳐진 아미노산의 집합체가 생명체 발생의 중요한 지점으로 고려되기도 한다. Fox는 원시 지구의 조건을 설정하고 펩타이드 구조의 형성을 연구하였는데 뜨겁고 건조한 아미노산의 웅덩이 속에서 조금씩 가교가 일어나 긴 사슬 구조의 폴리펩타이드가 형성됨을 확인하였다.²⁰

또 다른 연구그룹은 이러한 아미노산 수용액의 농축과 건조는 화산 지역에서 발생할 수 있으며 농축된 폴리펩타이드 즉 유단백질은 라바 혹은 화산재와 함께 바다로 흘러 들어

이들의 집합체인 유단백질 미세구를 형성하였을 것이라고 생각하였다.

2.3.2 자가촉매 특성

자가촉매(autocatalysis)란 반응의 생성물이 더 많은 생성물의 형성을 촉진시키는 경우를 지칭하는 것으로 분자 수준의 복제 현상이라 볼 수 있다. 전형적인 자가복제의 반응은 두 종류의 반응물이 반응을 통해 생성물이 형성되었을 때 이 생성물이 두 종류의 반응을 촉진시켜 보다 많은 생성물이 형성되게 하는 것이다. 경우에 따라서는 반응에 있어서 화학결합 형성이 용이하도록 반응물의 이동과 방향을 도와주는 주형(template) 분자가 존재하기도 한다.

자가촉매 현상은 생명체 바이오폴리머의 경우 잘 알려져 있는 현상이지만 저분자량의 유기분자에도 일어나는 것으로 알려져 있다. 또 주형 분자 대신에 자가재생의 성질이 있는 계면활성제 회합체인 마이셀이나 지질 분자 회합체인 베시클(vesicle)이 사용되기도 한다.^{21,22}

Dawkins를 비롯한 일련의 학자들은 이러한 자가촉매성의 화학적 네트워크로부터 생명의 기원을 찾고 있다. 또 자가촉매성은 자연선택의 가장 기본적인 형태로 설명되는 유전성을 가진 개체의 수적인 팽창을 설명하는 데 이용되기도 한다.²³

2.3.3 복제 반응점으로서 클레이 결정

이는 클레이의 주성분인 Montmorillonite가 RNA나 지질 분자의 회합체인 멤브레인의 형성에 중요한 촉매로 작용하고 더 나아가 생명이 발생하는 장소가 되었다는 주장이다. 이 가설에 의하면 바이오폴리머와 같은 복잡한 유기 분자는 실리케이트와 같은 무기화합물 결정의 표면에서 복제가 일어날 수 있다는 것이다.²⁴ 고체 결정의 표면은 정보전달 및 복제의 중심이 될 수 있어 유전자와 유사한 거동을 보인다는 것이다.

실제로 RPI(Rensselaer Polytechnic Institute)의 Ferris 그룹의 연구는 클레이가 수용액의 상태에서 뉴클레오타이드를 긴 사슬의 형태로 연결하여 RNA가 형성되는 것을 확인하였다.²⁵

2.3.4 Polyphosphate의 형성

RNA의 모노머에 해당하는 뉴클레오타이드를 연결하는 인산 에스테르 결합이나 아미노산의 연결인 펩타이드 결합은 모두 평형반응으로 형성된다. 열역학적 평형의 측면에서 모노머와 이들의 탈수축합물인 바이오폴리머 사이의 평형은 열린 계에 있어서 모노머로 가수분해 되는 것이 지배적이기 때문에 바이오폴리머에 의한 생명의 기원을 설명할 때는 축합 생성물의 농도를 높여주는 어떤 인자를 찾을 필요가 있다. 과학자들은 폴리포스페이트(polyphosphate)의 특성으로

이를 설명하기도 한다.²⁶

잘 알려진 바와 같이 ATP(adenosine triphosphate)는 중요한 에너지 전달 물질이며 생명체 속의 많은 반응과 에너지의 사용이 ATP의 인산 결합의 분해로부터 제공되고 있다. 이러한 근거에서 열역학적 평형의 측면에서 불리한 펩타이드 결합의 형성은 폴리포스페이트의 에너지 이용에 의해 가능했을 것으로 주장하기도 한다. 그러나 물에 잘 녹는 인산은 칼슘 이온과 결합해 apatite라고 부르는 인산칼슘(calcium phosphate) 염의 침전을 형성하게 되는데 칼슘 이온을 보호해서 침전을 막아주는 물리화학적 요소를 찾아낼 필요가 있다고 한다.²⁷ 수용액의 상태로 많이 존재했을 것으로 예상되는 폴리포스페이트는 바이오폴리머가 가수분해되어 모노머가 재생되는 것을 방지하는 한 요소가 될 수 있다는 것이다. 이런 점에서 본다면 인산 그룹을 반복단위로 포함하고 있는 RNA 사슬은 단백질 보다 쉽게 형성됨을 짐작할 수 있다고 한다.

2.3.5 지질 분자 및 이들의 회합

소수성 그룹과 친수성 그룹을 모두 포함한 양친매성(amphiphilic)의 계면활성제나 지질 분자들은 물속에서 회합하여 마이셀이나 베시클을 형성한다.

과학자들은 생명의 기원이 되는 원세포(proto-cell)는 스스로 회합하는 지질분자들이 질서 있게 배향된 구형의 모양을 띠었을 것으로 생각하고 있다.²⁸ 이러한 원세포가 어떻게 처음 발생하였으며 분화하고 생명현상으로 확대되는지는 진화론의 중요한 요소이며 기능성을 가진 원세포가 아직 실험적으로 합성되지 않았지만 과학자들은 그 실현이 멀지 않았을 것으로 예상하고 있다.²⁹

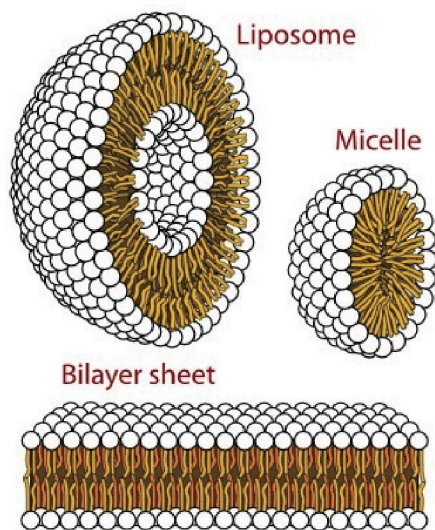


그림 3. 두 개의 소수성 사슬을 가진 지질 분자들이 수용액에서 형성하는 세 종류의 대표적인 회합 구조.³

모노머의 결합에 의한 바이오폴리머의 생성도 베시클과 같은 제한된 공간의 내부가 저분자들의 유동이 제한되어 고분자의 형성에 보다 유리한 환경이 되었을 것으로 예상된다. 자발적인 과정은 항상 엔트로피가 증가하는 방향으로 진행된다. 열역학 제2법칙의 측면에서 본다면 고도의 질서와 조직성을 가진 생명의 현상들은 엔트로피의 증가에 저항할 수 있는 많은 요소가 필요하다. 생명체는 이의 유지를 위해 무생물과의 명확한 경계가 필요하며 지질분자들로 구성된 세포막이 그 경계가 되었을 것으로 생각하고 있다.³⁰

지질 분자들로 구성된 기본적인 원세포 들은 분화나 에너지 저장과 같은 세포가 가진 기본적인 물리화학적 거동을 나타내며 세포막 물질과 캡슐화된 물질과의 협동적 상호작용을 통하여 분자의 복제를 통한 세포로의 발달이 용이 해졌을 것으로 예상하고 있다.²⁹

세포막 분자들의 회합은 지방산이나 오늘날의 세포막 성분인 인지질 분자들의 가교를 통한 안정화를 도우며 캡슐화를 통한 세포막 내부에 한정된 신진대사, 형성된 바이오폴리머의 통과 방지, 전기화학적 전위차에 의한 에너지 저장 등의 여러 가지 장점을 가능하게 한다. 또 몽몰리로나이트 클레이는 베시클의 형성을 매우 촉진하는 것으로 알려져 있으며, 소수성을 가진 올리고 펩타이드는 RNA가 베시클 멤브레인의 표면에 부착되는 것을 촉진하는 것으로 알려져 있다.³¹

지금까지 열역학적 평형의 측면에서는 불리하나 촉합형 바이오폴리머인 단백질이나 핵산이 다량 형성되고 모여서 생명체의 발생으로까지 이어질 수 있는 몇가지 요인들을 알아 보았다.

2.4 RNA 월드

앞의 서론에서도 얘기했듯이 RNA 세계 가설에서는 생명의 기원이 되는 유기분자를 단백질이나 DNA가 아닌 자기복제성의 RNA로 본다. 그림 4에는 당, 염기, 인산의 단위 화합물이 서로 결합하여 모노머에 해당되는 뉴클레오타이드가 되고 이들이 연결되어 RNA 사슬이 형성되는 과정을 나타내고 있다.

같은 화학진화론 안에서도 생명이 발생한 장소, 생명의 기원이 되는 물질, 생명의 발생하는 과정 등에 대해서 서로 다른 다양한 주장과 해석들이 존재한다. 그러나 RNA 세계 가설은 그 중에서도 생명의 기원을 설명하는 가장 보편적으로 인식되고 있는 가설인 것으로 필자는 분석하고 있으며, 이 가설은 최근 HIV와 같은 RNA retrovirus에 나타나는 높은 돌연변이 현상을 설명하면서 더욱 그 신뢰성이 높아지고 있는 것 같다.

유기분자 혹은 그들의 집합체로부터 생명체의 발생이 시작되었다면 우선 출발선의 이들 분자들은 자기 복제성이 있는 분자여야 한다는 사실은 대체로 수용되고 있다. 이러한 분

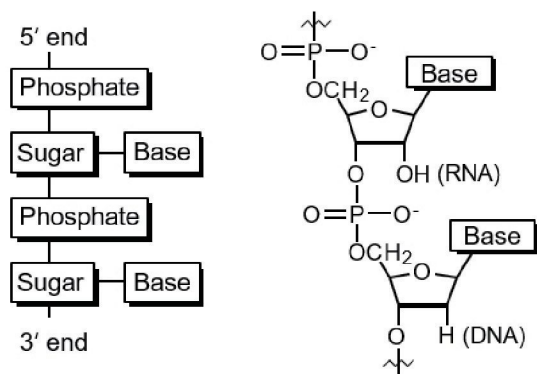


그림 4. 당, 염기, 인산이 결합되어 형성된 RNA 및 DNA의 사슬 구조.

자들의 종류로 먼저 고려의 대상이 된 것은 단백질이다. 단백질 분자 사슬은 접히고 꼬이며 다양한 형태를 띌 수 있으며 이로 인해 다양한 반응을 매개하는 효소의 기능을 수행한다. 그러나 현재의 분자생물학의 이론에 의하면 단백질은 DNA의 도움 없이는 생체 내에서 만들어 질 수 없으며 DNA 또한 단백질의 도움 없이 형성될 수 없다. 어느 것이 먼저 생명체의 탄생에 기여했다고 할 수 있을까? 이러한 논쟁은 1982년에 Thomas Cech가 RNA 효소(RNA enzyme, ribozyme)를 발견함으로써 하나의 전환점을 맞게 된다.² 이후 많은 리보자임들이 발견되었으며 이들은 DNA 보다 불안정하고 정보의 저장에 있어서 부적합할 뿐 아니라 구조와 기능의 다양성에 있어서도 단백질 보다 못하다. 그러나 복제성과 자가 촉매성을 동시에 가진 특성분자로 규정됨으로서 Gilbert에 의해 제안되고 널리 퍼진 RNA 세계라는 생명의 기원을 설명하는 대표적인 용어가 되었다.¹

이러한 RNA 세계 가설의 신뢰성을 두고 아직도 많은 논쟁이 있지만 이 가설이 주장하는 생명의 탄생하는 과정을 요약하면 다음과 같다.

- 1) 원시(유기)수프에서 자기복제 능력을 가진 RNA가 나타났다.
- 2) RNA가 진화하여 단백질 합성 능력을 가진 RNA로 발전하였다.
- 3) 단백질 중합RNA가 진화해 DNA 중합 효소가 나타났다.
- 4) 이러한 효소와 핵산 분자들이 모인 원시세포가 나타났다.
- 5) DNA 정보의 저장능력이 발생하였다.
- 6) 자기복제능력이 발생하였다.

이제 이러한 RNA 세계에서 주장하는 생명의 발생 과정을 소개하면서 가능한 고분자화학의 관점에서 이를 분석해 보고자 한다.

RNA 세계라는 용어가 노벨상 수상자인 Gilbert에 의하여 1980년대부터 확산 사용되기 이전에도 많은 과학자들은 효소의 cofactor로 존재하는 여러 종류의 Nucleotide의 특

성 분석으로 RNA가 생명의 기원이 되는 원시 분자일 수도 있을 것이라는 생각을 하여 왔다. 과학자들이 이러한 생각을 하게 된 것은 RNA의 기본적인 성질 때문인데 그 중 하나는 RNA의 촉매로서의 기능이며 또 다른 하나는 지금의 DNA가 가지고 있는 것과 같은 정보저장 특성이다. 또 원시수프와 같은 조건에서 pyrimidine ribonucleotide가 합성될 수 있다는 것이 알려졌으며,³² 비록 지금과 같은 모양의 RNA가 아니라고 할지라도 보다 간단한 pre-RNA가 제안되면서 이 가설은 더욱 확산되게 되었다. 이러한 pre-RNA 분자로는 PNA(peptide nucleic acid), TNA(threose nucleic acid), GNA(glucose nucleic acid) 등이 있다.^{33,34}

2.4.1 리보자임

리보자임은 앞서도 언급되었는데 RNA 효소(RNA enzyme)을 말한다. 리보자임은 많은 종류가 알려져 있으며, 리보솜 속에서 RNA-단백질 복합체로 존재하고 단백질의 합성에 중요한 역할을 하고 있다.

리보자임이 자기복제의 촉매 역할을 하는 현상은 많이 관찰되었다. 예를 들면 189개의 염기로 연결된 리보자임이 그 중 14개의 염기가 연결된 RNA 분자를 복제해 내는 경우이다.³⁵ 이러한 RNA의 RNA 폴리머라제로서의 역할은 RNA의 자기 복제로 얘기하기에는 좀 무리가 있지만 RNA 주형 가닥(template strand)로부터 똑 같은 구조의 RNA 가닥이 복제될 수 있다는 것으로 RNA 세계 가설을 받쳐주는 중요한 요소이다. RNA 폴리머라제 리보자임에 대한 연구는 계속 그 성과가 쌓이고 있으며, 이는 화학진화론의 신뢰도를 높이는 중요한 역할을 하고 있다.³⁶

RNA의 촉매로서의 역할은 더 나아가 다른 RNA 가닥의 형성, DNA 가닥의 형성, 아미노산과 RNA의 연결, 펩타이드의 연결 등에까지 확장될 수 있는 것으로 알려져 있다. RNA 가닥의 이러한 촉매 기능성은 RNA 가닥의 고유한 물리화학적 특성인 것으로 여러 가지 연구결과들로 밝혀지고 있다. 즉 뉴클레오타이드 분절들은 그들을 혼합물로 방치될 경우 시간이 지남에 따라 연결되어 촉매성을 갖춘 RNAzyme 나 DNAzyme이 형성된다고 한다.^{37,38} RNA가 아미노산과 결합하는 경우 리보우스 단위의 3'-말단에 아미노산이 연결되는 경우가 많은데 이때 아미노산이 가지고 있는 지방족 측쇄의 작용기 특성을 RNA는 적절히 이용하는 것으로 알려져 있다.³⁹

펩타이드 결합 형성에 대한 RNA의 촉매성은 세포의 리보솜 속에서 rRNA에 의하여 일어나는 것으로 분자생물학에서 설명한다. 펩타이드 결합 형성에 촉매역할을 하는 RNA 가닥은 실험실적으로도 합성되었으며 rRNA와 유사한 RNA 분자들이 생명의 기원에 중요한 역할을 했을 것이라는 주장의 신뢰도를 높이는 결과로 볼 수 있다.^{40,41}

2.4.2 RNA의 정보 저장

알고 있는 바와 같이 RNA는 화학구조에 있어서 리보오스라는 당의 분자 단위 2'-위치에 -OH 기를 가진 것 외에는 DNA와 동일하다. 이 그룹의 존재로 RNA는 DNA에 비하여 상대적으로 가수분해에 약한 특성이 있으며 그 결과로 DNA에 비하여 정보의 저장에는 불리하다고 할 수 있다. 즉 RNA는 DNA에 비하여 상대적으로 구조의 복제에 취약하다고 할 수 있다. 이는 돌연변이가 쉽게 일어나서 정보저장이 DNA로 구조화된 현재의 생명체와는 달리 초기의 원시 생명체에 있어서는 RNA가 오히려 적절하다고 역으로 해석될 수도 있다. 어쨌든 생명체의 형성에 있어서 DNA보다는 RNA가 먼저 형성되었을 것이라는 것은 널리 수용되고 있는 주장이며 실제로 현재에도 어떤 바이러스들은 RNA를 그들의 유전물질로 사용하고 있는 것으로 알려져 있다.

비록 Miller-Urey 실험에서는 발견되지 않았지만 생명발생 이전의 원시수프와 유사한 조건에서 퓨린의 유도체인 아데닌 염기가 생성됨이 확인되었으며³² 이외에도 핵산을 구성하는 뉴클레오사이드나 뉴클레오타이드 들이 형성될 수 있음이 여러 학자들에 의해 밝혀졌다.^{42,43} 여기서는 이들 뉴클레오타이드 들이 연결된 바이오폴리머인 RNA의 형성과 기능에 초점을 맞춘 관례로 그 모노머의 형성과 관련된 것을 더 이상 기술하지 않는다.

2.4.3 생명발생전(prebiotic)의 RNA 형성

RNA나 DNA를 구성하는 모노머에 해당하는 단위는 뉴클레오타이드이며 이들은 당, 염기, 인산으로 구성되어 있는 것으로 잘 알고 있다. RNA 세계 가설은 원시수프 속에서 이러한 뉴클레오타이드 들이 다량 존재했으며 이들이 서로 화학결합으로 연결되거나 다시 분해되는 과정이 반복되고 있었다고 가정한다. 그런데 염기쌍들은 뉴클레오타이드 간의 화학결합의 에너지 장해를 더욱 낮추어 주는 촉매로서의 성질을 가지고 있어서 긴 시간 동안 화학결합을 유지할 수 있게 해주었다고 하며 분자 사슬의 길이가 길어짐에 따라 이들은 더욱더 빨리 뉴클레오타이드 짝을 끌어 들임에 따라 그들이 분해되는 속도를 더욱 늦추어 주었다고 생각한다. 이렇게 형성된 RNA가 원시생명의 기원이 되었으며 종류가 다른 RNA는 각각 서로 다른 RNA를 복제하고 그들의 생성 빈도도 자연선택에 의하여 서로 달라질 수 있다고 가정한다. 최적의 RNA 분자 세트는 그들의 수가 더욱 증가 하였으며 촉매로서의 특성이 큰 집단이 돌연변이를 통해 도입될 수 있다고 한다. 이들은 자기촉매성을 가진 리보자임의 형태로까지 발달했을 것으로 보며, 분자간 경쟁의 결과물인 자가촉매성의 복제는 한 시간 안에 일어날 수도 있는 것으로 확인되고 있다.⁴⁴

RNA 간의 경쟁은 다른 RNA 고분자와의 협업으로 발달하고 나아가 원시세포의 형성으로 까지 이어졌을 것으로 본

다. RNA의 촉매작용 특성은 또한 아미노산의 펩타이드 결합을 용이하게 하고 형성된 폴리펩타이드 결합은 다시 RNA의 리보자임 역할을 촉진하였을 것으로 본다.⁴⁵

2.4.4 DNA의 형성

큰 분자량의 RNA는 화학적으로 취약해 원래의 뉴클레오타이드로 가수분해가 일어나는 것으로 알려져 있다.^{46,47} 이러한 RNA의 성질은 정보저장에 있어서는 부적절해 현대의 DNA 중심의 생명체계에는 부적절하고 원시 생명체나 적용되는 것으로 본다. 그래서 RNA 세계 가설이 규명해야 할 과제중의 하나가 RNA가 DNA로 업그레이드 되는 과정을 찾아내는 것이다. 그런데 바이러스를 연구하는 학자들은 간단한 DNA 바이러스 들이 그들의 유전 정보를 다른 RNA 바이러스로부터 획득하는 것을 발견하였으며 이러한 RNA 기반 유전정보들이 DNA 기반 계승으로 전환되는 것은 바이러스의 세계에서는 흔히 일어나는 현상임을 확인하였다.⁴⁸

RNA 세계 가설의 신뢰도를 높여주는 또 다른 현상중의 하나로 바이로이드(viroid)로 불리는 바이러스 보다 작은 크기의 RNA 기반 병원체(pathogen)이다. 이들은 주로 식물성 병원체인데 수백 개의 염기만으로 구성되며 단백질 피막이 없는 아주 작은 크기의 병원체로서 중요한 원시 생명의 흔적으로 진화 생물학 분야에서 다루어진다.^{49,50}

또 RNA 세계의 가설은 성의 분화를 RNA 분자의 취약성에서 설명을 하고 있다. 즉 원시세포에 있어서 RNA 분자 사슬의 손상은 RNA 사슬 분절들의 이배체(diploidy)를 유지함으로써 보완될 수 있다는 것이다. 즉 유전 정보의 중복은 손상된 RNA와 같은 복제 분절의 존재로 인하여 유지될 수 있다는 것인데 이러한 이배체들의 모임이 결국은 성의 분화로 이어진다는 것이다.⁵¹

또 RNA 세계 가설을 현재의 생명체의 DNA와 단백질의 상호관계에 초점을 맞추어 RNA-펩타이드 공동진화로 설명하는 학설도 있는데, 화학진화론의 한 아류로 RNA 세계 만 큼은 주목을 받지 못하는 것 같다.^{52,53}

2.6 RNA 결합의 고분자화학

화학 구조상으로 핵산의 한 종류인 RNA는 오탄당의 하나인 리보오스의 5번 탄소의 일차 하이드록실기(-OH)와 3번 탄소의 이차 하이드록실 기가 인산과 결합된 축합형의 고분자 형태를 띠고 있다. 이를 다른 바이오폴리머인 다당류나 단백질과 비교한다면 탈수축합 구조인 것은 동일하지만 다당류의 결합 구조는 알데히드기가 두개의 수산기와 축합된 아세탈 구조이며 단백질의 경우는 카르복실기와 아미노기가 축합된 펩타이드 구조이다. 이들 세 종류의 바이오 고분자들은 반복단위 간의 공유결합에 의하여 바이오폴리머를 형성하는 공통점이 있으며 반복단위 저분자 상태에서는 하지 못

하는 다양하고 독특한 기능을 생명체 속에서 각자 수행하고 있다.

또한 이들은 모두 탈수축합에 의한 반복단위의 연결과 가수분해에 의한 반복단위로의 회귀라는 평형반응인 점도 동일하다. 그렇다면 인산과 하이드록실기 사이의 인산 에스테르 결합으로 연결되는 RNA의 형성은 그 용이성과 빈도에 있어서 다당류나 단백질에 비해 비교적 온화한 조건에서도 일어나는 반응이다. 어느 것이든 축합반응은 수용액 혹은 수분산의 상태에서 일어난다고 가정을 해야 할 것으로 생각하며 셋 중에서는 인산과 하이드록실기 사이의 화학 결합이 가장 쉽게 진행되고 그 역인 분해 반응 또한 쉽게 진행된다. 즉 다른 말로 표현한다면 RNA의 경우가 탈수축합 과정에 있었으나 그 역인 가수분해 과정에 있었어도 활성화 에너지가 가장 낮아서 가장 빠르게 반응이 진행된다.

RNA 세계는 유기분자의 자기복제 과정을 모노머에 해당하는 뉴클레오타이드의 연결로 설명을 한다. 즉 자기복제에 있어서 다양한 염기성 축매로서의 기능을 예상할 수 있는 염기 그룹의 축매성과 인산에스테르에 일어날 수 있는 하이드록실기의 친핵성 치환반응으로 RNA 분자의 자기 복제성을 촉진할 수 있으며 염기그룹의 수소결합에 의한 짝지음 현상으로 고분자 중합기술에 나타나는 주형중합의 특성이 나타나고 있다.

3. 결론

화학진화론의 가장 중요한 포인트는 자기 복제성이 있는 유기분자의 발생과 이들의 회합이라고 볼 수 있다. 우리가 알고 있는 화학반응이 일어나는 원리와 과정을 고려한다면 유기분자로서 자기복제에 가장 적합한 형태는 같은 구조의 유기분자들이 반복해서 서로 연결되는 과정이다. 고분자과학에서는 중합이라는 이 과정이 자연상태에서 어떻게 일어날 수 있으며 나아가 이렇게 형성된 바이오폴리머가 스스로를 복제할 수 있는가 하는 점이다.

간단한 분자들로부터 뉴클레오타이드를 구성하는 기초화합물이 합성되는 많은 연구 결과들을 검토해 보았다. 그리고 뉴클레오타이드가 연결된 RNA의 성질과 자기복제성, 그리고 자가축매성 등을 검토해 보았다. 나아가 이들의 분해 과정을 억제할 가능성이 있는 여러 인자들도 검토해 보았다.

자기복제성의 유기분자들이 모여 원시 단세포 생물로 발전하게 되었다는 화학진화론 중에서 가장 널리 수용되고 있는 RNA 세계 가설은 RNA를 구성하는 여러 기본 화합물들의 반응성과 특성 등을 고려할 때 고분자화학의 고분자 형성 메커니즘이나 열역학적 측면에서도 큰 오류가 없는 것으로 생각된다.

참고문헌

1. W. Gilbert, *Nature*, **319**, 618 (1986).
2. A. J. Zaug and T. R. Cech, *Science*, **231**, 470 (1986).
3. 'Abiogenesis' in Wikipedia.
4. S. L. Miller, *Science*, **117**, 528 (1953).
5. 'Miller-Urey Experiment' in Wikipedia.
6. J. D. Bernal, "The Problem of Stages in Biopoiesis" in *Aspects of the Origin of Life*, M. Florkin, Editor, Pergamon Press, New York, 1960.
7. E. T. Parker, H. J. Cleaves, J. P. Dworkin, D. P. Glavin, M. Callahan, A. Aubrey, A. Lazcano, and J. L. Bada, *Proc. Natl. Acad. Sci., U.S.A.*, **108**, 5526 (2011).
8. P. Ehrenfreund and J. Cami, *Cold Spring Harb. Perspect. Biol.*, **2**, a002097 (2010).
9. H. Föllmann and C. Brownson, *Naturwissenschaften*, **96**, 1265 (2009).
10. R. Saladino, G. Botta, S. Pino, G. Costanzo, and E. D. Mauro, *Biochimie*, **94**, 1451 (2012).
11. J. Oró, *Nature*, **191**, 1193 (1961).
12. B. Basile, A. Lazcano, and J. Oró, *Adv. Space Res.*, **4**, 125 (1984).
13. M. P. Robertson, S. L. Miller, *Nature*, **375**, 772 (1995).
14. M. Levy, S. L. Miller, K. Brinton, and J. L. Bada, *Icarus*, **145**, 609 (2000).
15. C. Menor-Salván, M. Ruiz-Bermejo, M. I. Guzmán, S. Osuna-Esteban, and S. Veintemillas-Verdaguer, *Chem. Eur. J.*, **15**, 4411 (2009).
16. D. Roy, K. Najafian, and P. von Ragué Schleyer, *Proc. Natl. Acad. Sci., U.S.A.*, **104**, 17272 (2007).
17. B. H. Patel, C. Percivalle, D. J. Ritson, C. D. Duffy, and J. D. Sutherland, *Nat. Chem.*, **7**, 301 (2015).
18. C. F. Chyba, *Science*, **308**, 962 (2005).
19. J. Oró and A. P. Kimball, *Biochem. Biophys.*, **94**, 217 (1961).
20. T. Hayakawa, C. R. Windsor, and S. W. Fox, *Biochem. Biophys.*, **118**, 265 (1967).
21. N. Paul, G. F. Joyce, and F. Gerald, *Curr. Opin. Chem. Biol.*, **8**, 634 (2004).
22. A. J. Bissette, S. P. Fletcher, and P. Stephen, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **52**, 12800 (2013).
23. T. Tjivikua, P. Ballester, and J. Jr. Rebek, *J. Am. Chem. Soc.*, **112**, 1249 (1990).
24. T. Bullard, J. Freudenthal, S. Avagyan, and B. Kahr, *Faraday Discussions*, **136**, 231 (2007).
25. H. Wenhua and J. O. Ferris, *J. Am. Chem. Soc.*, **128**, 8914 (2006).
26. M. R. W. Brown and A. Kornberg, *Proc. Natl. Acad. Sci., U.S.A.*, **101**, 16085 (2004).
27. M. A. Pasek, *Proc. Natl. Acad. Sci., U.S.A.*, **105**, 853 (2008).

28. I. A. Chen and P. Walde, *Cold Spring Harb. Persp. Biol.*, **2**, a002170 (2010).
29. I. A. Chen, *Science*, **314**, 1558 (2006).
30. R. Shapiro, *Sci. Am.*, **296**, 46 (2007).
31. N. P. Kamat, S. Tobé, I. T. Hill, and J. W. Szostak, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **54**, 11735 (2015).
32. M. W. Powner, B. Gerland, and J. D. Sutherland, *Nature*, **459**, 239 (2009).
33. L. Orgel, *Science*, **290**, 1306 (2000).
34. K. E. Nelson, M. Levy, and S. L. Miller, *Proc. Natl. Acad. Sci., U.S.A.*, **97**, 3868 (2000).
35. W. K. Johnston, P. J. Unrau, M. S. Lawrence, M. E. Glasner, and D. P. Bartel, *Science*, **292**, 1319 (2001).
36. D. P. Horning and G. F. Joyce, *Proc. Natl. Acad. Sci., U.S.A.*, **113**, 9786 (2016).
37. F. Huang, Z. Yang, and M. Yarus, *Chem. Biol.*, **5**, 669 (1998).
38. P. J. Unrau and D. P. Bartel, *Nature*, **395**, 260 (1998).
39. A. Erives, *J. Mol. Evol.*, **73**, 10 (2011).
40. H. F. Noller, V. Hoffarth, and L. Zimniak, *Science*, **256**, 1416 (1992).
41. B. Zhang and T. R. Cech, *Nature*, **390**, 96 (1997).
42. A. Carole, A. C. Michael, W. P. Matthew, and J. D. Sutherland, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **45**, 6176 (2006).
43. M. W. Powner and J. D. Sutherland, *Chem. Biochem.*, **9**, 2386 (2008).
44. T. A. Lincoln and G. F. Joyce, *Science*, **323**, 1229 (2009).
45. R. M. Turk, N. V. Chumachenko, and M. Yarus, *Proc. Natl. Acad. Sci., U.S.A.*, **107**, 458 (2010).
46. T. Lindahl, *Nature*, **362**, 709 (1993).
47. S. Pääbo, *Scientific American*, **269**, 60 (1993).
48. G. S. Diemer and K. M. Stedman, *Biol. Direct*, **7**, 13 (2012).
49. T. O. Diener, *Proc. Natl. Acad. Sci., U.S.A.*, **86**, 9370 (1989).
50. R. Flores, S. Gago-Zachert, P. Serra, R. Sanjuan, and S. F. Elena, *Annu. Rev. Microbiol.*, **68**, 395 (2014).
51. H. Bernstein, H. C. Byerly, F. A. Hopf, and R. E. Michod, *J. Theoret. Biol.*, **110**, 323 (1984).
52. B. H. Patel, C. Percivalle, D. J. Ritson, C. D. Duffy, and J. D. Sutherland, *Nat. Chem.*, **7**, 301 (2015).
53. C. Gibard, S. Bhowmik, M. Karki, E. Kim, and R. Krishnamurthy, *Nat. Chem.*, **10**, 212 (2017).