



# 소설가로 변신한 노벨화학상 수상자 **멀리스**

노벨상을 받은 과학자들은 거의 모두가 상을 받은 뒤에도 연구실에서 계속 연구에 정진하거나 대학에서 후진을 가르치면서 여생을 보낸다. 그러나 연구에서 손을 떼고 소설을 쓰거나 일반 강연을 하면서 생을 즐기는 노벨화학상 수상자가 있어 화제에 오르고 있다.

玄 源 福 <과학저널리스트/본지 편집위원>

## 다양한 재능

유전자를 구성하는 기본물질인 리보핵산(DNA)의 원하는 부분을 잠깐동안 수십만, 수백만배로 복제하는 기술(PCR: 중합효소연쇄반응)을 발명하여 의학과 생물학연구에 새로운 지평을 열어준 캐리 멀리스(Kary Mullis, 54세)는 1993년도 노벨화학상을 받기 전이나 받은 뒤나 생각하는 방식에는 큰 변화가 없다. 그는 자기가 하고픈 일을 하기 위해 어디에든지 매달리는 몸이 되기를 원치 않는다. 일부 과학자들로부터 '최후의 위대한 방랑자'로 불리고 있는 멀리스는 다양한 관심과 남다른 취미를 갖고 있다. 이를테면 이화수분(땀 꽃가루받이)자라고 할 수 있는 멀리스는 천문학, 수학, 인공지능, 바이러스학, 화학, 환각, 그리고 사진술에 남다른 정열을 쏟고 있다.

1944년 사우스 캐롤라이나주에서 태어난 멀리스는 소년시절 전기세탁기의 부품을 가지고 자동식 개문(開門)장치를 만들어 아침마다 침대에서 일어나

서 문을 열어 주지 않아도 개가 자유롭게 출입할 수 있게 만들었다. 나이가 들면서 에로틱한 생각을 하면 저절로 전등이 희미하게 흐려지는 시스템도 발명했다. 그는 자외선에 노출되면 금방 색깔이 변하는 플라스틱 발명가로서도 유명하다. 그의 다양한 재능은 캘리포니아대학(버클리)에서 생화학을 전공하던 대학원생 시절에 이름난 종합과학지 「네이처」지에 '시간반전에 관한 우주론적 의의'라는 논문을 발표한 것만 보아도 짐작할 수 있다. 1972년 캘리포니아대학에서 생화학박사학위를 받은 멀리스는 캔사스대학 의과대학과 캘리포니아대학(샌프란시스코)에서 박사학위후 연구원으로 있었으나 한동안 빵집에서 일한 일도 있다.

1979년 캘리포니아주 에머리빌 소재 시티스사는 멀리스를 고용했다. 그가 맡은 일은 분자생물학자들이 페트리 접시(세균배양용의 뚜껑있는 얇은 유리 또는 플라스틱으로 만든 투명한 접시)에서 원하는 유전자를 가진 박테리아를 집어내는 올리고뉴클레오티드라

는 이름의 탐침을 합성하는 작업이었다. 분자생물학자들은 방사선표지를 한 인공의 올리고뉴클레오티드를 이용하여 DNA(유전자를 형성하는 분자화합물) 샘플이 특정한 뉴클레오티드사슬(핵산의 기본단위이며 사슬모양으로 연결되어 유전정보를 축적하는 DNA나 RNA를 만든다)이나 또는 유전자를 내포하고 있는가 아닌가를 가려내는데 탐침용으로 사용했다. 그러나 1981년에는 올리고뉴클레오티드를 만드는 자동화 기술이 개발되어 종래 화학적인 방법으로 이것을 만들던 시티스사의 화학자들은 다른 연구로 투입되었다.

## 달밤의 위대한 발명

지루하던 작업에서 한숨돌린 멀리스는 '나태하고 호기심에 가득찼던 상태'에서 결국 수십년에 한번 나올까 말까 하는 위대한 발명을 착상하게 되었다. 처음에는 DNA복사기술이 아니라, 예컨대 겸상혈구빈혈증을 일으키는 유전자처럼 유전자 속의 작은 결함을 찾아내는 빠른 방법을 찾는 연구에 착수했다. 그는 DNA를 차들로 짝 매운 2차선 고속도로라고 연상하고 차 하나 하나는 DNA를 구성하는 4개의 염기(아데닌, 구아닌, 시토신, 티민)중의 하나로 생각했다. 겸상혈구구성빈혈을 일으키는 돌연변이는 잘못된 한개의 염기로 발생하는데 이것은 고장난 차에 해당된다. 이런 돌연변이를 찾는 한가지 방법으로써 돌연변이 앞 또는 뒤의 DNA조각은 배열이 알려져 있어 올리고뉴클레오티드를 이용하여 이 조각을 찾는 탐침을 만들 수 있다고 생각했다.

1983년 늦은 봄의 어느 주말 저녁, 밤드라이브를 좋아하는 멀리스는 화학

자인 제니퍼라는 여자친구와 함께 시골집이 있는 멘도시 카운티를 향해 달리고 있었다. 그는 교묘한 달빛 아래 한없이 뻗어나간 고속도로를 응시하는 가운데 불현듯 마른 풀더미 속에서 바늘 한개를 찾기 보다는 바늘더미를 간단히 만들 수 있는 엉뚱한 구상을 하기 시작했다.

DNA 폴리머라제(합성효소)는 반응개시의 방어쇠구실을 하는 DNA 조각(프라이머)이 없으면 가동하지 않는다는 원리를 이용하여 증폭하고 싶은 DNA 조각의 양쪽 끝에 프라이머를 붙여 온도를 올리거나 내려주면서 효소반응을 되풀이하면 단시간 내에 대량의 DNA를 증폭할 수 있다. 먼저 샘플인 2개 사슬의 DNA에 열을 가하여 각각 한 가닥의 사슬로 분리한다. 다음은 증폭하고 싶은 DNA 영역 양쪽 끝 배열에 대해 상보적인 짧은 뉴클레오티드 사슬(프라이머)을 결합시킨다. 그리고 DNA 폴리머라제를 사용하여 프라이머를 시발점으로 하여 모형 DNA 사슬에 대해 상보적인 DNA 사슬을 신장시킨다. 이런 반응으로 생긴 생성물을 다시 데워 DNA 사슬을 푼 뒤 앞서의 반응을 되풀이 하면 목적하는 특정 영역의 DNA를 지수함수적으로 증폭할 수 있다.

이것은 고속도로와 비유할 때 멀리스가 달리고 있는 센트루이스와 캔사스시티간의 2차선 고속도로의 차선을 하나씩 분리하고 '복사개시신호' 부분을 동쪽의 센트루이스에서 서쪽으로 달리는 차선에 붙이고 다른 부분은 서쪽의 캔사스시티로부터 동쪽으로 달리는 차선에 붙인다는 것이다. 복사팀은 각각 동서로 달리면서 차의 배열을 읽고 이것을 모형으로 하여 복사한 뒤 각각 다시 합친다. 이렇게 사이클이



▲ 1993년도 노벨화학상 수상자 캐리 멀리스.

되풀이 될 때마다 2배로 복사된다.

멀리스는 차를 몰면서 2의 거듭제곱 계산을 하기 시작했다. 2, 4, 8, 16, 32,.... 이렇게 해서 열번째 제품은 약 1천이고 20번째 제품은 약 1백만이 된다는 것을 대충 계산했다. 그는 앤더슨계곡을 내려다 보는 길가에 차를 세우고 종이와 연필을 끄집어 내어 계산한 결과가 머리 속에서 계산한 결과와 같다는 것을 확인했다.

### 만능의 유전자기계

멀리스의 합성효소연쇄반응법(PCR)은 이를테면 나비의 날개가 하느작거리는 소리를 제트기의 굉음처럼 증폭할 수 있어 의학연구와 의료진단에서 법의학, 유전학, 분자생물학, 발생생물학과 산업기술에 이르는 넓은 응용 분야로 진출하여 생명과학 전반에 새로운 지평을 열기 시작했다. 의사들은 종래에는 DNA 조작이 양적으로 넉넉하지 못해 엄두도 못내던 영역까지 손을 뻗어 예컨대 핏속을 돌고 있는 암세포를 탐지하기 시작했는가 하면 유전병진단은 물론 장기의 기증자와 수혜자간의 의학적 조건을 확인하는데도 이용하고 있다.

종래 에이즈진단방법은 혈액검사를 통해 몸의 항체를 가려내는 것이 유일한 방법이었으나 이제는 PCR을 이용하여 직접 에이즈바이러스의 유전자를

복제하여 검사할 수 있다. 에이즈에 감염된 모체에서 태어난 아기가 에이즈균을 보유하고 있는가의 여부도 가려낼 수 있게 되었다. PCR을 이용하면 10만개의 세포중에서 바이러스성 DNA를 가진 세포가 한개만 있어도 진단이 가능하다.

종래의 결핵진단법은 박테리아를 배양, 성장하는 과정을 겪어야 하기 때문에 병을 확인하는데 줄잡아 한달이나 걸렸다. 그러나 PCR을 이용하면 불과 한두시간 내에 진단할 수 있다. PCR은 범죄수사의 새로운 해결사로 나서고 있다. 전자세포 속의 단 한개의 DNA만 찾아내도 희생자를 폭행한 용의자를 확인할 수 있다. 편지폭탄을 보낸 범인이 우표를 붙일 때 허로 찼었다면 타액 속에서 단 한개의 상피조직을 발견해도 범인의 정체를 가려 낼 수 있다. 또 고급항수에서 폭발물에 이르는 각종 제품 메이커들이 이를테면 DNA인식표를 제품에 첨부하면 위조범으로부터 상표를 보호할 뿐 아니라 위조품A를 둘러싼 손해배상청구로부터 스스로를 보호할 수 있다. 아무리 뛰고 나는 위조범들도 이런 인식표는 복제할 수 없기 때문이다.

멀리스는 이 발명으로, 소속된 시터스사로부터는 단 한번 1만달러의 보너스만 받았다. 그러나 해를 거듭할 수록 PCR의 응용가치가 인정되면서 가드너재단 국제상, 존 스코트상, 미국 인간유전학회의 앨런상, 일본국제상(상금 45만달러)등 수상이 줄을 이었다. 1993년에는 과학자로서는 최고의 영예인 노벨화학상을 받은 멀리스는 최근에는 샌디에이고 근처 해안가의 셋집에 거처하면서 소설을 쓰고 강연을 하면서 거리낌없는 자유로운 생활을 즐기고 있다. ⑤7