

1953년 DNA규명 새 학문 정착 응용연구, 유전공학으로 직결

분자생물학(Molecular Biology)은 생명체를 대상으로 하여 생명의 본질을 물질의 바탕 위에서 이해하고 생명 현상을 물질의 상호작용의 결과로 파악하려는 현대생명과학을 대표하는 학문이다. 분자생물학은 20세기 중엽부터 도입된 물리화학적 방법론에 따라 생명현상의 분자론적 해석이 가능한데서부터 비롯된다. 그러나 이 학문의 출범은 James D. Watson과 Francis H. C. Crick에 의해 유전물질의 본체가 '디옥시리보핵산(DNA)'으로 밝혀진 1953년을 그 기점으로 한다. 이들의 업적은 생물과학사상 「종의 기원」을 저술한 Charles Darwin(1859)의 업적에 버금가며, 20세기 들어와 Albert Einstein(1905)의 '상대성 이론'과 함께 2차 기술혁명을 창출케 한 원동력이 된 것이다. 그 후 지난 반세기 동안 분자생물학은 전 생명과학 연구를 주도하면서 엄청난 발전을 거듭하고 있다. 또한 그 응용연구는 21세기 인류문명의 번영을 약속하는 유전공학(Genetic Engineering)으로 직결되어 우리 실생활에 큰 변혁을 가져오고 있다.

룩펠러재단, 새로운 연구분야로

분자생물학이란 용어는 1938년 룩펠

러재단의 자연과학부 책임자였던 W. Weaver가 이 재단이 앞으로 중점 지원할 새로운 분야를 지칭하면서 처음으로 사용되었다.

그는 “생물학이 화학과 물리학과 접하는 경계영역에 새로운 과학분야 즉, 분자생물학이 탄생하였다”라고 선언하고, 이 분야는 살아있는 세포의 최소 구성단위에 대한 비밀을 해명하는데 기여할 것으로 내다보았다. 따라서 룩펠러재단의 연구기금은 분자생물학이란 새로운 분야를 출현시키는데 크게 기여하게 된다. 그러나 당시에는 분명한 형태의 분자생물학 분야가 존재하였던 것은 아니다. 분자생물학이 태동하기 시작한 1940년대는 정확한 개념 정립이 이루어지지 못한 채 혼란스러웠던 시기였다. 학자에 따라서 분자생물학을 ‘생화학적 지식을 도입하여 유전현상을 설명하는 생화학의 한 분과’로, 또는 ‘생체물질의 구조를 분자수준에서 다루는 구조생물학의 한 분야’ 등으로 서로 다르게 지칭하였다.

1945년 거대분자의 물리화학적 구조 연구에 종사하던 W. Ashbury는 분자생물학을 정의한 최초의 학자로 기록된다. 그는 분자생물학을 “생물분자의 구조를 다루되, 그 분자가 어떻게 진화하며 또 어떻게 이용되고 분화되는

지를 다루는 분야”라 하였다. 또한 그는 “분자생물학은 3차원적 입장에서 구조와 기능(structure and function)을 함께 다루는 학문”이라 지적하였다.

1953년 Watson과 Crick은 이 해 4월25일자 「Nature」지에 발표한 9백단어 1백28행의 짧은 논문인 'DNA의 구조 (Molecular structure of nucleic acids: A structure for deoxyribose nucleic acid. *Nature* 171: 737~738, 1953)'에서 DNA의 3차원적 구조해명과 함께, 이어지는 논문 'DNA 구조의 유전적 의미 (Genetic implications of the structure of deoxyribonucleic acid. *Nature* 171: 964~969, 1953)'에서 이 DNA가 반보존적 복제방법을 통해 동일한 정보를 다음 세대에 전달한다는 유전현상의 메커니즘을 분자수준에서 규명함으로써 DNA가 유전물질의 본체임을 밝혔다.

이로써 분자생물학을 이루는 중심개념이 확립되고, 새로운 전문 학문분야의 성립에 필요한 체계적인 지식이 정립되기 시작하였다. 이 한편의 논문은 분자생물학의 출범을 가져온 시발점이 되었음은 물론, 인류 최고의 기술혁신인 유전공학을 창출하게 한 원동력이

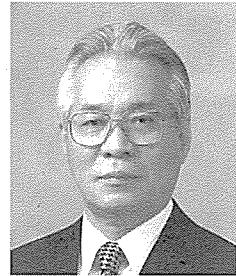
분자생물학은 20세기 중엽부터 도입된

물리화학적 방법론에 따라

생명현상의 분자론적 해석이 가능한데서부터 비롯되었다.

그 후 지난 반세기동안 전 생명과학 연구를 주도하면서

발전을 거듭하였고 그 응용연구는 21세기 인류문명의 번영을 약속하는
유전공학으로 직결되어 우리 실생활에 큰 변혁을 가져오고 있다.



朴相大

〈서울대 자연과학대학 생명과학부 교수〉

되었다. 뿐만 아니라, 전 생명과학 분야와 여타 자연과학의 발전에도 지대한 파급효과를 가져온 불후의 업적으로 기록된다.

이어 1958년 F. Crick이 'Central Dogma'를 발표하면서 분자생물학은 유전정보의 전달, 즉 복제, 전사 및 번역의 기작과 이에 관여하는 조절작용에 대한 연구가 그 핵심과제로 자리잡게 되었다. 1960년대에 들어와 새로운 분자유전학 지식의 폭발적인 축적에 힘입어 1970년대에는 분자생물학이 단지 생체분자의 구조와 기능을 분자수준에서 다루는 범주에서 벗어나 정보 전달 과정도 함께 설명되어야만 생명현상, 특히 유전현상을 설명할 수 있다는 주장이 대두되었다. 이러한 주장은 1975년 G. E. Allen의 저서 「21세기의 생명과학」에서 지적하였듯이 분자생물학이란 생체분자의 구조를 다루는 구조적 요인(structural factor), 세포내 물질대사에서 이 생체분자가 어떻게 상호작용하는가를 다루는 기능적 요인(functional factor), 그리고 생체 내에서의 정보는 다음 세대에 어떻게 전달되며, 또 그 정보가 어떻게 독특한 생체분자로 번역되는가를 다루는 정보적 요인(informative factor) 등의 세가지 요인이 다 함께 포함되는

일체화된 학문이라는 의견이 제시되었다. 이처럼 정보전달의 기구까지 강조한 Allen의 주장은 역시 분자생물학의 탄생에 결정적으로 기여한 분자유전학을 이 학문의 요체로 파악한 개념이라 할 수 있다. 이러한 생각은 지금까지도 이어지고 있는데, 「분자생물학」을 쓴 R. F. Weaver(1999)는 분자생물학을 '유전자의 구조와 기능을 분자수준에서 연구하는 학문'으로 정의하고, 여기에는 '전사, 번역, 복제, 재조합, 그리고 전좌가 포함된다'고 하였다. 이와 같은 좁은 의미의 정의는 넓은 의미의 분자생물학의 정의가 생명현상을 분자수준에서 이해하고자 하는 다른 분야, 즉 생화학과의 차별화가 불가능하기 때문이라 강변한다.

그러나 오늘날의 분자생물학은 D. Freifelder(1983)가 지적한대로 '모든 생물학적 현상의 분자적 기초를 이해하는데' 궁극적인 목표를 두어야 한다. 따라서 분자생물학의 대상과 범위는 뇌의 기능 해석에서부터, 장수와 노화의 원인, 세포의 분화와 발생기구, 생체막의 구조와 물질이동, 면역작용과 생체방어기작, 그리고 생명의 기원과 진화까지도 분자론적으로 설명할 수 있는 광범위한 영역의 생명현상을 다루는 현대생물학으로 인식되어야

한다. 이러한 관점에서 분자생물학은 포괄적으로 '생체 구성물질의 구조, 구성 및 기능을 분자수준에서 연구하는 학문(강만식, 1997)'으로 정의할 수 있다.

52년, DNA 유전물질 입증

유전자의 본체로서 DNA의 3차 구조가 밝혀지고 그 유전현상의 작용기작이 분자수준에서 규명됨으로써 확립된 분자생물학은 그 핵심개념이 정립되기까지는 대략 세가지 분야에서 이루어진 연구성과에 크게 의존하게 된다.

첫째 X-선 결정학(X-ray crystallography) 기술을 이용한 생물분자의 구조생물학적 연구, 둘째 방사성 동위원소 추적자(radioactive isotope tracer)를 이용한 생물분자의 세포내 물질대사와의 상호작용에 관한 생화학적 연구, 셋째 박테리오파지 등 미생물을 재료로 한 생물세대간의 정보전달에 관한 분자유전학적 연구가 바로 그것이다.

먼저 구조생물학에 대한 연구는 1912년 영국의 H. W. Bragg와 그 아들 W. L. Bragg가 발견한 X-선 결정학기술이 여러 생명분자의 물리, 화학적 구조를 밝히는데 공헌하게 된다.

즉, 1930년대 후반 J. D. Bernal 등에 의한 케라틴 단백질의 3차 구조 결정은 그 후 헤모글로빈과 미오글로빈의 구조를 밝힌 J. Kendrew와 M. Perutz의 업적으로 이어지고, 이는 다시 DNA의 3차 구조를 밝히는데 절대적으로 공헌한 M. Wilkins와 R. Franklin의 업적을 낳게 한다.

다음은 양자물리학의 유산을 들 수 있다. 1913년 헝가리 태생의 G. Hevessy는 납의 동위원소로 방사성추적자의 이용 방법을 고안하였다. 이어 1934년 Curie 연구팀은 인공적으로 방사성동위원소 제조법을 고안하고, 1935년 Hevessy는 이 방법으로 ^{32}P 를 만들어 쥐에서 인(P)의 대사작용에 관한 연구에 착수하게 된다. 그리하여 방사성추적자 방법은 생체내 생화학적 대사과정을 연구하는 중요한 수단으로 자리잡게 되고, 이는 결국 DNA가 유전물질임을 입증한 1952년의 Hershey와 Chase의 업적을 이루게 한다.

마지막으로 유전물질의 본체를 밝힌 분자유전학의 업적이다. 1869년 독일의 F. Miescher는 라인강의 송어 정자로부터 인을 함유한 물질을 처음 분리하여 핵질(nuclein)이라 명명하였는데, 이는 그 후 핵산(nucleic acid)으로 판명되었다. 그러나 당시에는 이것이 유전물질임을 인식하지 못하였다. 1902년은 A. Garrod가 사람의 대사질병인 알카톤뇨증(Alcaptonuria)이 멘델의 열성형질처럼 유전됨을 발견한 해이다.

그는 한개의 유전자변이가 대사과정에 필요한 효소결핍 현상을 초래하고, 이로부터 소위 대사질병이 발생한다는

가설을 제안하였다. 1941년 G. N. Beadle과 E. L. Tatum은 붉은곰팡이에서 이를 입증하는 '1유전자-1효소설'을 확립하였다. 이어 1944년 O. T. Avery, C. McLeod, M. McCarty는 폐렴쌍구균의 형질전환 실험을 통하여 유전물질이 바로 DNA임을 발견하였다. 그리고 1952년 Hershey와 Chase는 ^{32}P 와 ^{35}S 로 표지한 박테리오파지의 세균감염실험을 통해서 DNA가 유전물질임을 결정적으로 입증하였다.

DNA모형 발표 핵심개념 정립

J. D. Watson은 시카고에서 태어나(1928년 4월 6일), 그 곳 시카고대학에서 동물학으로 학사과정을 마친(1947) 후, 인디애나대학의 Luria 밑에서 박테리오파지 유전학으로 박사(1950)학위를 받았다. 1951년 봄 박사 후 연구원으로 영국 케임브리지대학의 카벤디쉬연구소로 가 그 곳에서 같은 케임브리지의 콘빌 앤드 카이우스 칼리지의 M. Perutz 밑에서 헤모글로빈 구조연구를 하고 있던 물리학자 F. H. C. Crick을 만나 DNA의 X-선 회절 유형에 대한 연구를 시작하게 된다.

이들은 런던 킹스칼리지의 M. Wilkins와 R. Franklin이 X-선 구조결정학에서 얻은 DNA 분자가 3.4Å의 거리를 두고 규칙적으로 반복되는 나선형의 구조를 하고 있다는 사실을 알았다. 그러나 이러한 기하학적 구조에서 DNA 분자가 어떻게 화학적으로 안정성이 유지되는지를 밝혀야만 했다. 그들은 케임브리지의 수학자 J. Griffith에게 Crick이 처음 생각한대

로 DNA 분자 내에 같은 종류의 염기들이 서로 쌍을 이루어 결합하는 것이 이론적으로 가능한지 계산해줄 것을 부탁하였다. 그러나 계산결과 같은 종류의 염기보다 오히려 다른 종류의 염기들이 수소결합의 형태로 서로 끌어당긴다고 보는 것이 타당하다는 의견이 제시되었다.

더욱 중요한 실마리는 1952년 6월 미국 컬럼비아 의대의 E. Chargaff와의 만남으로 얻어졌다. Chargaff는 이미 DNA 분자 내에서 아데닌 대 티민, 구아닌 대 시토신의 비율이 1:1로 존재한다는 그 자신의 발견을 알려주었다. 이들의 도움으로 Watson-Crick은 DNA를 구성하는 특정염기의 비가 1:1이라는 Chargaff 규칙과 그들 염기 사이에 미치는 힘이 수소결합이라는 결정적인 단서를 찾아낼 수 있었다.

이외에도 그들은 칼텍의 L. C. Pauling이 단백질의 폴리펩티드 사슬과 α -나선 연구에서 사용한 접근법을 이용하였다. 이 방법은 이론적인 고찰을 바탕으로 모형을 세우고, 그것을 X-선 결정학기법으로 확인하는 것이다. 그리하여 이들은 첫째, Chargaff의 규칙과 염기간에 작용하는 수소결합, 그리고 둘째, 규칙적으로 반복되는 나선구조를 만족하는 가능한 모형을 만든 다음, 이것을 DNA의 X-선 회절사진과 비교 검토해 나갔다. 마침내 그들은 1953년 이중나선형태인 DNA 모형을 발표함으로써 유전자의 구조와 그 유전적 작용기작을 분자수준에서 해명한 분자생물학의 핵심개념을 정립하게 되어 분자생물학시대를 열게 된 것이다. ①7