

생체고분자 입체구조 규명하는 '차세대 자기공명장치' 본격 가동

글 | 전영호 _ 한국기초과학지원연구원 책임연구원 yhjeon@kbsi.re.kr

한국기초과학지원연구원은 충청북도 청원군 오창과학산업단지내 KBSI 오창캠퍼스에 첨단자기공명연구동(AMRB)을 준공하고 단백질 구조규명의 핵심장비인 900MHz, 800MHz NMR와 동물영상연구를 수행할 수 있는 4.7T MRI 장치 등 첨단 자기공명장치를 도입·설치하였다. '첨단자기공명연구동'의 NMR 장비들은 단백질 3차원 구조연구, 핵산 및 천연물 구조연구, 단백질 상호작용 및 의약 디자인 연구 등에 활용되며, 마이크로 이미징 및 MRI 장비들은 분자 및 세포 영상 연구, 약물 전달 및 동물모델 연구, 줄기세포 추적 및 치료효과 연구 등에 폭넓게 활용될 예정이다.

900MHz NMR 및 800MHz NMR 도입·설치

자기공명장치(NMR)는 분자내의 수소, 질소, 탄소 사이의 거리와 각도를 측정해 거대 생체고분자의 구조를 밝혀내는 장치이다. 900MHz란 수소의 공명 주파수가 900x10⁶ Hz 라는 의미로 현재 세계 최고 수준이며, 자장의 세기로는 지구 자기장의 40만 배가 조금 넘는 21.14 테슬라(Tesla)에



800MHz NMR

해당된다. 이 장치는 포스트 게놈시대의 유전자 활용을 위한 유전자 기능 규명과 단백질, 핵산 등 생체분자 입체구조 분석을 통해 신약 선도물질 개발 등에 폭넓게 이용되는 핵심장비다.

이번에 설치된 장비는 900MHz NMR이며, 전세계적으로도 900MHz



900MHz NMR



한국기초과학연구원 오창캠퍼스 첨단자기공명연구동 전경

NMR은 20대 미만에 불과하다. 2005년 5월에 설치되어 운영되고 있는 800MHz NMR에 비하여 분해능과 감도가 각각 12%, 16% 이상 향상된 성능을 보여주고 있다. 기초(연)에는 900MHz, 800MHz NMR를 비롯해 모두 11기의 NMR가 운영되고 있다.

900MHz NMR에는 ^1H , ^{13}C -cryoprobe를 장착하여 ^1H 와 ^{13}C 의 감도를 보통보다 최고 3~4배 높은 신호를 얻을 수 있다. 수소핵 경우에는 S, N이 7000 : 1을 훨씬 넘어서 통상적인 600MHz NMR의 감도인 900 : 1의 8배 이상이 될 것으로 예상하고 있다. 감도만으로도 실험시간을 최소한 10배 이상 절약할 수 있을 뿐 아니라, 해상도도 자기장 세기만큼 좋아지기 때문에 단백질의 경우 분자량이 7만~8만에 이르는 거대 단백질의 구조규명도 가능할 것으로 보인다. 800MHz NMR에는 마이크로이미징 장치를 장착하였다. 지금까지의 MRI 장치로서는 세계 최고(유일)의 자기장 세기(18.8 T)여서 고해상도 영상연구의 새로운 전기를 마련할 것으로 기대된다. 또한 이 800MHz NMR에는 XYZ-PFG 탐침을 장착하여 여러 가지 다양한 NMR 분석법을 시험할 수 있으며, 다양한 핵종에 대해서도 고자장 NMR 실험이 가능하다.

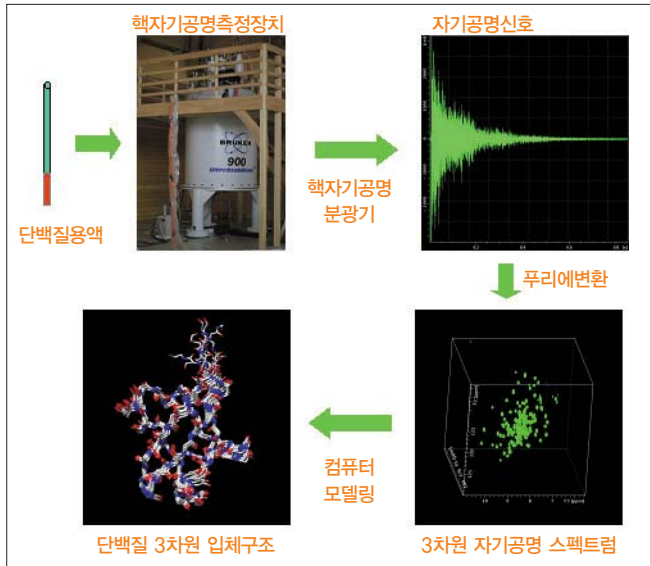


4.7T MRI

인체 단백질 입체구조 관측, 질병·노화에서 해방

4.7T 동물용 MRI는 쥐, 토끼, 고양이, 조그만 개(시료크기 20cm) 등의 동물을 대상으로 MR 영상을 얻을 수 있는 본격적인 연구용 MRI이다. 최근 활발해 지고 있는 분자 이미징이나 각종 약물의 동물 실험 등 MR와 관련된 많은 실험들이 가능한 장치이다. 이를 위해서 경사자장 장치도 각각 6cm, 12cm, 26cm 등으로 다양하게 준비하였다.

사람 몸에 병이 생긴다는 것은 많은 원인에 의하여 단백질이 제대로 기능을 수행하지 못하거나 과하게 활동하는 경우, 또는 외부에서 침입한 미생물의 활동이라고 볼 수 있다. 이러한 경우 인간 유전체에 들어 있는 단백질의 기능을 조절하거나, 미생물 침입자의 단백질 기능을 억제하면 질병을 치료할 수 있다. 즉 특정 단백질의 활성 부위에 결합하여, 단백질의 기능을 억제하는 약을 만들 수 있는 것이다.



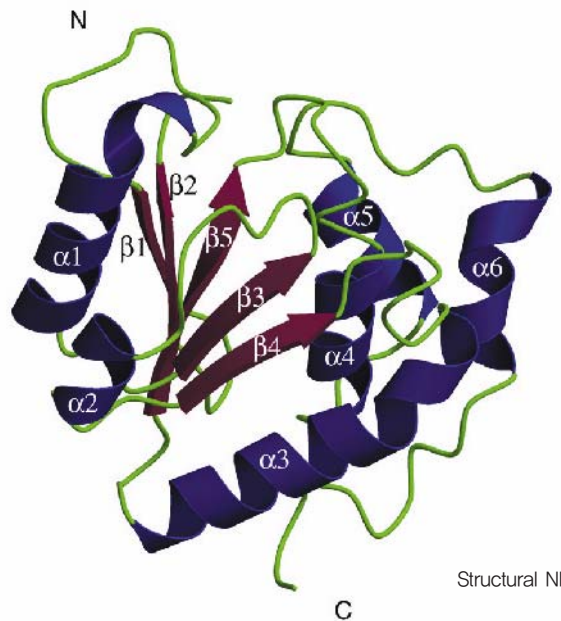
NMR를 이용한 단백질 입체구조 규명 과정

우리가 단백질의 기능과 모양을 좀 더 자세히 관측할 수 있다면, 우리의 생명을 위협하는 질병, 노화, 기능부전 등으로부터 해방되어 건강한 삶을 기대할 수 있을 것이다. 단백질의 모양과 움직임을 자기공명장치를 통해 관측할 수 있다는 사실은 무한한 생명의 신비로의 여행을 꿈꾸게 해 준다. 또한 질환 치료 및 삶의 질 향상으로 한 걸음 더 가까이 갈 수 있을 것이다.

한국기초과학지원연구원의 자기공명팀은 일본의 RIKEN 연구소와 공동 연구를 통하여, 단백질의 구조규명을 자동화할 수 있는 기술을 구축하고, 생명과학탐구의 역할을 수행하고 있다. 이 기술을 통하면, 과거에 1년 정도 걸리는 단백질 구조규명 시간을 1개월 정도로 단축시킬 수 있다. 또한 차세대 자기공명장치는 오창캠퍼스에 설치되어 있으나 원격분석지원이 가능하기 때문에 기초(연)의 지역 센터를 통해서도 장비를 직접 운용할 수 있는 국가적인 공동 장비로 운영될 예정이다.

BT, NT 분야 등 국가적 공동 연구장비로 활용

한국기초과학지원연구원의 자기공명팀이 보유한 이 장치들은 국가적 공동 활용 장치로서 연구결과 공개과제(선정과제지원, 공동연구지원)와 연구결과비공개과제(측정분석지원) 형태로 운영할 것이다. 연구결과 비공개과제인 측정분석지원은 소정의 수가를 각 실험에 따라 적용하게 된다. 선정과제지원은 수가를 적용하지 않고 과제선정위원회에서 선정된 연구과제에 대하여 우수한 연구결과



Structural NMR_2

가 도출될 수 있도록 실험과 데이터 해석에 지원할 계획이다. 공동연구지원은 연구 초기부터 이용자와 연구목표와 실험방법 등을 같이 구상하여 최선의 결과를 도출할 계획이다.

앞으로는 1GHz NMR와 같은 더욱 높은 자기장의 장치도 개발될 것이고, NMR를 이용한 단백질 구조규명 연구가 활발히 추진되고 있어서 주요 단백질의 입체구조가 대부분 규명될 것이며, 여기에 필요한 기법들도 급속도로 개발될 것으로 예상된다. 아마도 지금까지 불가능했던 초거대 단백질이나 막 단백질 구조가 조만간 밝혀질 것이다. 이 차세대 자기공명장치 설치운영 사업의 성공적 수행은 이러한 새 패러다임의 첫발자국으로 의미가 있을 것이다.

이에 우리 나라 바이오 구조연구의 국가적 자원으로서의 역할을 수행하기 위하여 합리적이고 효율적인 장비와 인력의 활용, 조직구축에 최선을 다하며, 아울러 국내 연구자들에게 필요한 파트너로서의 자격을 갖추도록 연구 능력 증대에도 한층 더 힘을 기울여야 할 것이다. ㉮



글쓴이는 서울대 약대 졸업 후 일본 오사카대학에서 구조생물학 박사 학위를 받았다. LG화학기술연구원 선임연구원, 크리스탈지노믹스(주) 연구위원을 지냈다.