

1 움직이는 분자를 잡아라



| 글 | 이효철 · KAIST 화학과 교수 |

● 영화 '매트릭스'에는

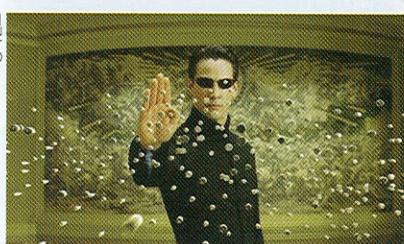
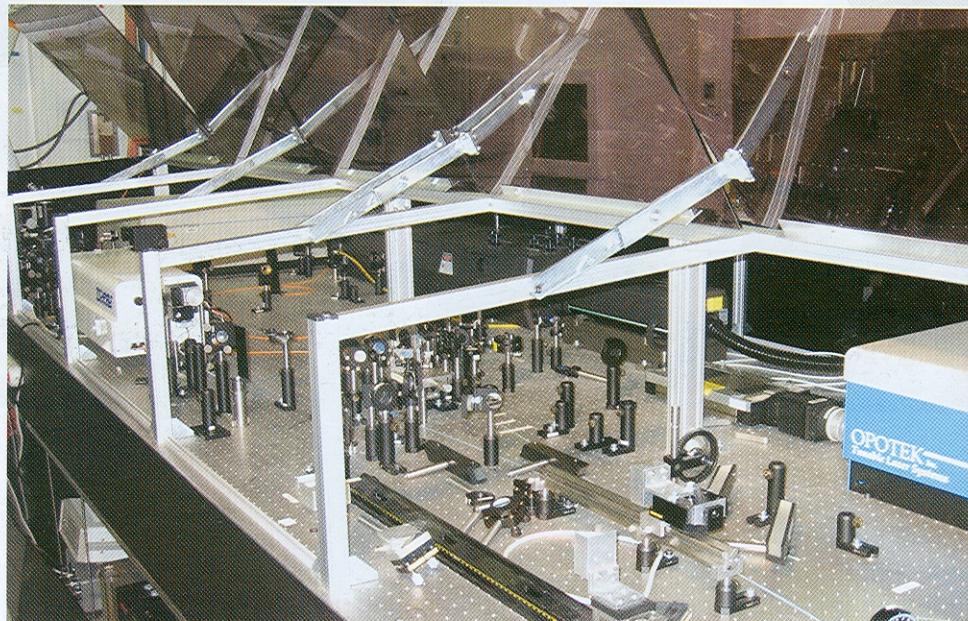
주인공이 날아오는 총탄을 보며 몸을 움직여 피하는 장면이 나온다. 물론 실제 상황에서는 빠른 속도로 날아오는 총탄을 피할 수 없다. 하지만 영화에서처럼 날아오는 총탄의 모습을 보는 것은 그리 어려운 일은 아니다.

한 예로 얼마 전 TV 프로그램에서 총탄과 화살이 날아가는 순간의 모습을 고속촬영 카메라에 담아서 보여 준 적이 있다. 이러한 촬영이 가능한 이유는 바로 고속촬영 카메라의 셔터속도가 일반 카메라보다 빨라서 시간을 훨씬 세분화 할 수 있기 때문이다. 이것은 같은 일초라도 더욱 길게 늘리는 효과가 있다.

과연 이런 동영상 촬영이 물질을 이루는 분자 세계에서도 가능할까? 조금만 생각하면 두 가지 이유 때문에 어렵다는 것을 알 수 있다. 먼저 분자는 총탄과는 달리 아주 작고 움직임도 총탄보다 훨씬 빠르다. 그러면 어떻게 분자의 구조 변화를 눈으로 보듯이 따라 갈 수 있을까?

화학 세계의 레고 블럭들

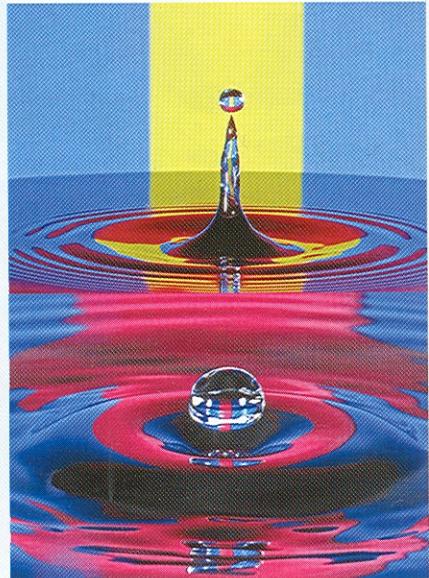
물질을 잘게 나누면 결국엔 우리 눈에 보이지는 않지만 원자라는 단위체로 나눌 수 있다. 원자는 핵과 전자로 구성돼 있고 핵은 다시 중성자와 양성자로 이루어진다. 물론 더 잘게 쪼개면 소립자나 그 이하의 것들로 나눌 수 있겠지만 화학자들이 관심을 가지는 것은 여기까지다.



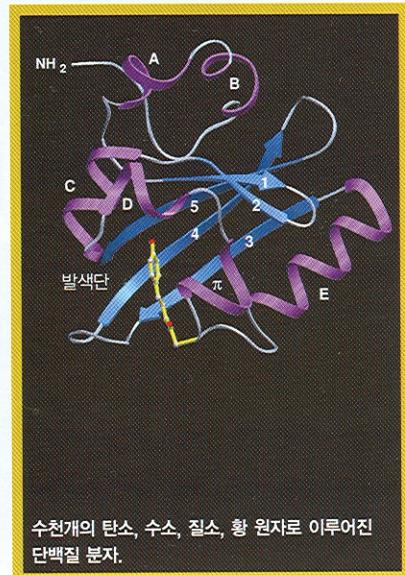
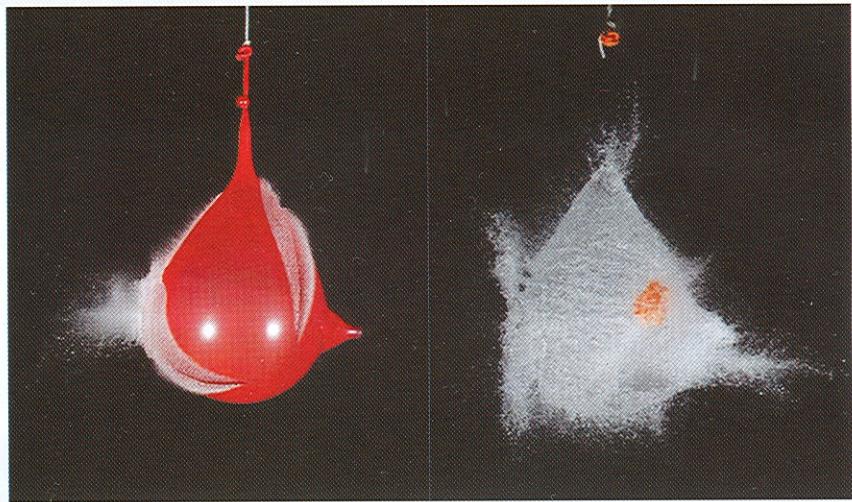
▲ 현대의 펨토초 레이저 시스템과 시간분해 실험을 위한 여러 광학 장치들.

◀ 영화 '매트릭스'에서 날아오는 총알을 막는 주인공의 모습.

그 이유는 실제로 눈에 보이는 대부분의 화학적 성질이 원자들이 어떻게 조합되어 있는지, 즉 어떤 분자를 이루는지에 따라 결정되기 때문이다. 똑같은 재료를 가지고도 배열을 바꾸면 여러 가지 모양의 건축물을 만들 수 있는 것처럼 원자 몇 개가 어떻게 결합하는지에 따라 셀 수 없이 많은 종류의 분자들이 만들어질 수 있다.



▶ 물이 찬 빨간색 풍선을 총탄이 관통하는 순간을 포착한 장면.
▼ 물방울이 수면 위에 떨어진 직후의 순간을 포착한 장면.



우리 몸 안에서 수많은 기능을 담당하고 있는 단백질 분자들도 결국 수천~수만 개의 원자들로 이루어진 훌륭한 건축물이다. 예를 들어 근육 내에서 산소를 저장하는 미오글로빈은 탄소 원자가 822개, 수소 원자가 1035개, 철 원자 하나, 질소 원자 222개, 산소 원자 220개, 황 원자 하나가 모인 구조체로 이루어져 있다.

이 분자들의 크기는 얼마나 될까? 원자 하나의 크기는 대략 1 \AA 으로 볼 수 있는데, 이는 1나노미터($1\text{ nm} = 10^{-9}\text{ m}$ 또는 10억분의 1 m)의 10분의 1, 즉 1 m 의 100억분의 1에 해당한다. 원자와 원자 사이의 결합 거리는 수

\AA 에 해당하므로 물 분자는 약 0.2 nm , 미오글로빈 단백질 분자는 수 nm 의 크기를 가지고 있다.

그러면 분자들의 움직임은 얼마나 빠를까? 분자들을 이루는 원자들의 속도는 자그마치 1 km/s 이다. 즉 1 nm 를 움직이는데 약 1피코초 밖에 걸리지 않는다(1피코초는 $0.000000000001 = 10^{-12}$ 초, 즉 1조분의 1초다). 이런 빠른 움직임은 어떻게 잡아낼까?

답은 바로 아주 짧은 빛이다. 빛의 속도는 분자의 움직임을 잡아낼 정도로 충분히 빠르다. 총탄의 모습을 찍어내는 고속촬영 카메라도 결국에는 총탄에 반사된 빛을 잡아내는 것인데, 이때 사용되는 빛은 짧은 시간동안 나오는 것이 아니라 연속적으로 나오는 빛이다. 그럼에도 불구하고 순간의 모습을 잡아낼 수 있는 것은 바로 셔터 덕분이다. 셔터가 아주 짧은 시간 동안만 열리기 때문이다.

쉽게 생각해서 셔터가 열리는 시간을 계속 줄여나가면 분자의 움직임도 포착해 낼 수 있을 것 같지만 불행히도 셔터의 열림 시간을 줄이는 데에는 한계가 있다. 그러나 아주 짧은 시간폭을 가지는 펄스 형태의 빛을 사용하면 빛 자체가 셔터 역할을 담당할 수 있다. 현대 레이저 기술의 발달은 이런 짧은 빛을 쉽게 만들어 낼 수 있다.

미국 캘리포니아공과대학(CALTECH)의



즈웨일 교수는 이 원리를 발달시켜 두 개의 원자로 이루어진 간단한 분자에서 두 원자 사이의 거리가 움직이는 현상, 즉 진동현상을 관찰했다. 그는 이 공로로 1999년 노벨 화학상을 수상했다. 그와 동료들이 사용한 빛은 가시광선과 자외선이었는데 이 파장대의 빛으로는 더 복잡한 분자에서 분자의 모양에 대한 정보를 얻을 수 없다는 치명적인 단점이 있다. 그 이유는 무엇일까?

빛으로 분자를 본다

분자의 정확한 모양을 포착하기 위해서는 분자를 이루는 원자들간의 거리, 즉 0.1nm 정도의 공간 분해능을 가져야 한다. 그런데 가시광선과 자외선의 파장은 수백 nm 로 원자간의 거리보다 훨씬 길다. 쉽게 말해 원자와 원자 사이의 경계가 구분되지 않는다.

따라서 가시광선을 사용하는 보통의 광학현미경으로는 분자를 직접 볼 수 없었다. 더

작은 것을 보기 위해서는 새로운 방식의 현미경이 필요했다. 광학렌즈 대신에 전자나 중성자의 흐름을 렌즈처럼 활용하는 방식이 대안으로 등장했다. 대표적인 예가 바로 전자현미경이나 중성자 현미경이다. 또 한 가지 방법으로 미세한 탐침으로 표면을 훑어가면서 컴퓨터로 표면에 있는 원자의 이미지를 재구성하는 주사 터널링 현미경이 이용되고 있다.

하지만 대부분 기체, 고체상에서의 분자 구조는 전자나 엑스선 회절 방법을 통해 얻는다. 회절에 사용하는 엑스선은 보통 제3세대 방사광 가속기가 제공한다. 우리나라로도 포함에 이와 같은 가속기가 있다. 단백질의 3차원 구조도 방사광 가속기를 이용해 얻어낼 수 있다. 수만, 수천 개의 단백질 분자를 일정하게 조합해 단결정을 만든 후 여기에 엑스선을 쪼여서 나오는 회절 신호를 분석하면 구조를 얻을 수 있다.

제3세대 방사광 가속기. 동그란 원형으로 생긴 것이 전자 저장링이다. 주위에 있는 강과 산의 크기와 비교해 보면 그 규모가 웬만한 야구장보다 큰 것을 알 수 있다.

엑스선을 단백질 단결정에 쓸 때 나오는 엑스선 회전 패턴의 예.

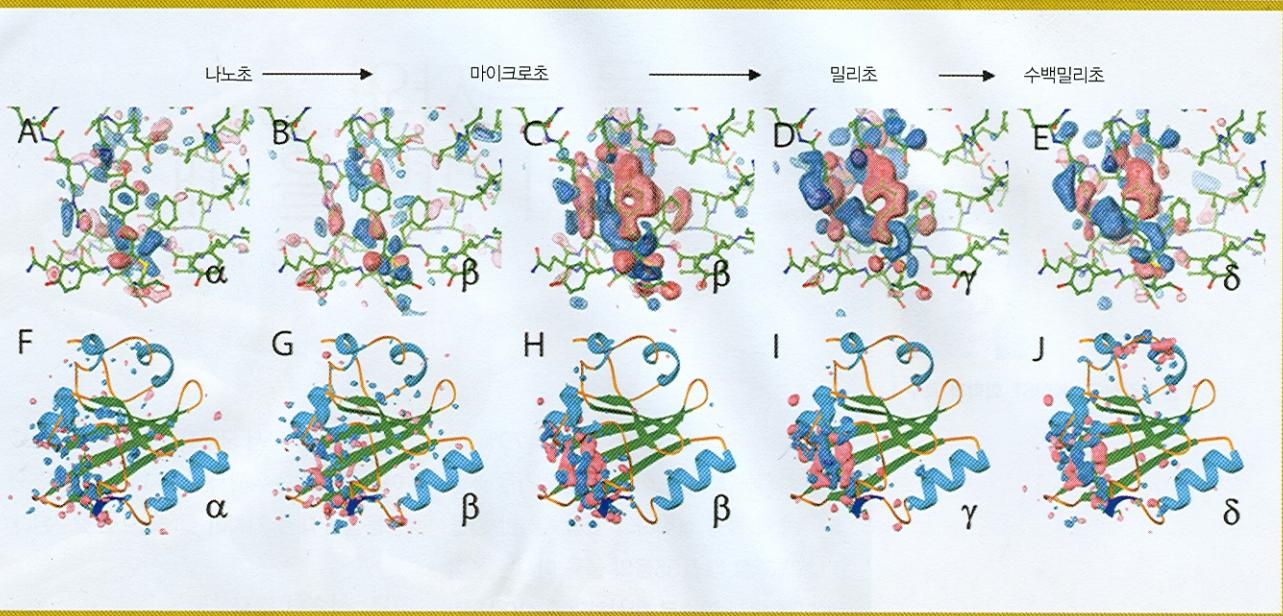
만약 단백질의 3차원 구조가 바뀌는 순간의 모습을 알고 싶다면 어떻게 할까. 답은 아주 짧은 엑스선 펄스를 사용하는 것이다. 최근 필자는 3세대 가속기에서 나오는 엑스선 펄스를 사용해 계속 변화하는 단백질의 모양을 잡아냈다.

하지만 이런 성공에도 불구하고 아직도 한 가지 큰 약점이 남아 있다. 엑스선 회절은 규칙적인 배열을 가진 결정에만 이용할 수 있다는 점이다.

사실 많은 화학 반응들이 결정 보다는 액체 상태에서 일어나고 있다. 따라서 액체 상태에서 분자들의 구조 변화를 실시간으로 잡아내는 것은 아주 중요하다. 하지만 지금까

지는 이런 움직임을 관찰할 수 없었다. 결정과 달리 액체에서는 분자 사이에 일정한 배열이 없고 무질서하게 끊임없이 움직이기 때문이다.

과연 액체 속에서 일어나는 움직임도 잡아낼 수 있을까? 기존의 상식으로는 액체의 무질서한 성질 때문에 불가능할 것으로 여겨졌다. 하지만 최근에 필자의 연구팀은 세계 최초로 액체에 빛을 쪼인 후 일어나는 복잡한 분자들의 움직임을 100억분의 1초 간격으로 촬영하는 데 성공했다. 이 실험도 3세대 방사광 가속기에서 이뤄졌다. 유기물($C_2H_4I_2$)을 녹인 알코올 용액에 100억분의 1초 동안의 펄스폭을 가진 아주 짧은 엑스선



펄스를 쓴 후 여기에서 나오는 회절 신호를 측정했다.

에탄올에서 특정 물질의 분자구조가 바뀌는 과정을 정확히 포착하는데 성공한 것이다. 아주 짧은 엑스선 펄스가 분자의 움직임을 찍어내는 초고속 분자 캠코더 역할을 한 셈이다. 이는 액체에서 일어나는 분자의 구조 변화를 실시간으로 정확하게 규명할 수 있게 된 것을 의미한다.

분자 캠코더의 미래

엑스선 펄스는 그동안 결정을 가진 고체를 관찰하는 데 광범위하게 활용되어 왔지만 액체의 움직임을 관찰하는 데는 적절하지 않은 것으로 여겨져 왔다. 학계에서는 액체의 움직임을 정확하게 측정하면 나노 물질이나 단백질의 기능을 알아낼 수 있을 것으로 보고 있다.

예를 들어 미래에는 약물이 질병을 일으키는 단백질에 어떻게 결합해 작용하는지 시간에 따라 파악할 수 있어 약물의 효과를 정확히 알 수 있을 것이다. 마치 사진 대신 캠코더 녹화장면을 보면서 실상을 파악하는 것과 같다.

현재의 시간분해 엑스선 회절 기술의 시간분해능은 약 100피코초(ps)다. 계속 변하는 분자의 모양을 잡아낼 수는 있지만 분자의 세부적인 움직임, 즉 원자들이 움직이는 순간을 포착해 낼 수는 없다. 이를 위해서는 약 1000배 정도 더 짧은 엑스선 펄스가 필요하다. 다행히 수 년 내에 완공될 것으로 보이는 차세대 방사광 가속기에서 이것이 가능할 것으로 보인다.

과학자들은 엑스선 자유 전자 레이저로 불리는 이 새로운 가속기에서 현재의 제3세대 방사광 가속기에서 나오는 엑스선 펄스보다 적어도 1000배 더 짧으면서도 강한 펄스가 나올 것으로 예상하고 있다. 필자도 이를 제3세대에서 제4세대로의 도약이라고 본다.

“이것은 마치 3차원에서 4차원으로의 여행과 같이 새로운 과학을 탄생시킬 것이다. 흑백TV를 보다가 컬러TV를 보는 것처럼 자연현상을 새로운 눈으로 볼 수 있을 것이고, 라디오만 들다가 TV를 보는 것 같이 새로운 차원의 정보를 얻을 수 있을 것이며, 자전거만 타고 다니다가 자동차를 타는 것과 같이 발견과 발명이 고속화 될 것이다.” KAIST

시간분해 회절로 얻은 단백질의 시간에 따른 구조변화. 왼쪽 줄은 전체 단백질 분자의 일부분만을, 아래쪽 줄은 전체 단백질 분자를 보여주고 있다. 왼쪽에서 오른쪽으로 갈수록 시간이 길어지고 그 순간 단백질의 모양 변화를 보여주고 있다.