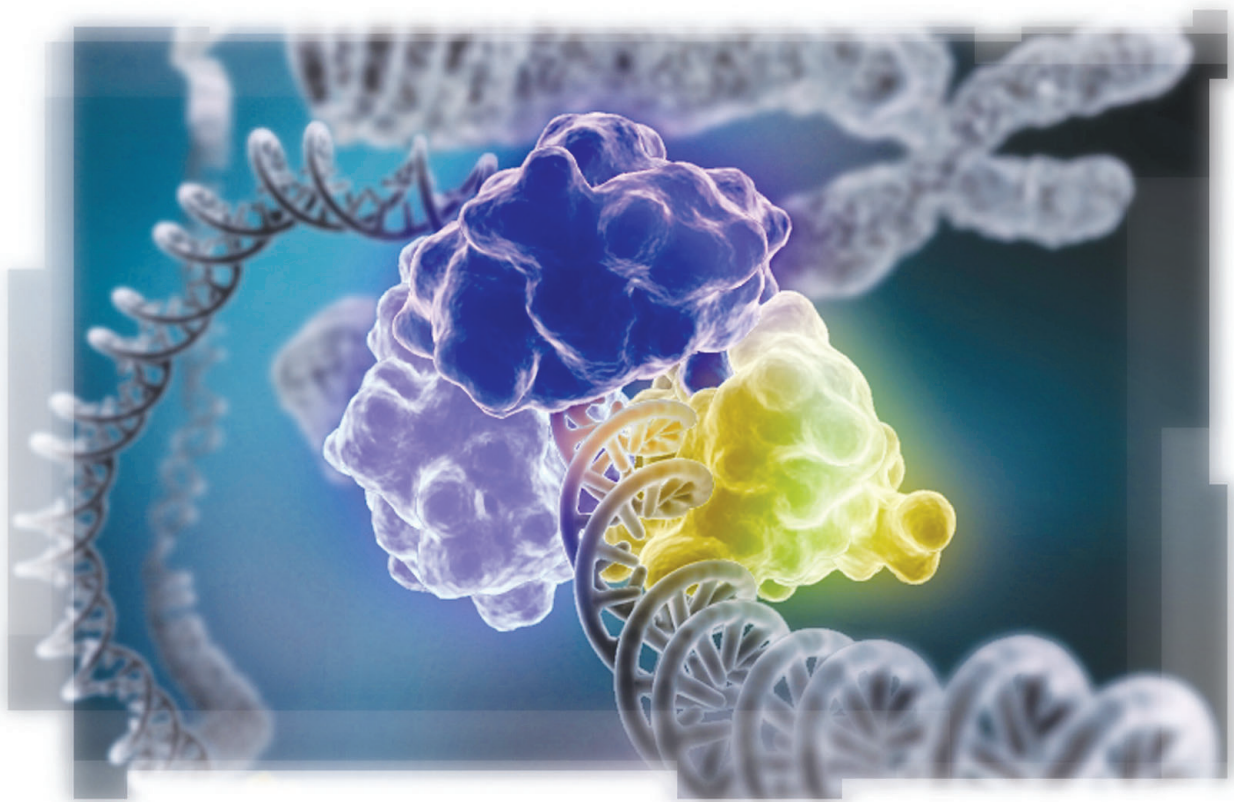




‘DNA 수리공’



생명체는 세포 속의 DNA에 자신의 생체 정보를 보관한다. 긴 DNA 가닥에는 아데닌(A), 구아닌(G), 시토신(C), 티민(T) 4가지 염기가 촘촘히 붙어 있는데 이들의 순서가 바로 생체 정보다. 사람의 세포 하나에 들어있는 염기쌍의 개수는 약 30억 개. 염기 순서에 담긴 정보로 단백질이 만들어지고, 모든 생명 현상이 일어난다.

그런데 이렇게 중요한 DNA 염기 순서가 헛갈려지는 문제가 발생한다. 그것도 세포 하나당 하루에 무려 1만 곳의 DNA에 손상이 생긴다. 이런 손상이 누적되면 돌연변이가 일어나 세포의

기능에 심각한 문제가 생기고, 심하면 죽거나 암세포로 바뀌게 된다. 그런데도 생명체가 멀쩡히 살아있는 건 왜일까? 바로 손상된 DNA를 수리하는 ‘DNA 수리공’이 있기 때문이다.

DNA를 수리하는 방식은 다양하다. 염기 하나를 회복시키는 ‘염기 절단 수리’ (Base Excision Repair, BER), DNA가 복제할 때 생기는 오류를 회복시키는 ‘미스매치 수리’ (Mismatch Repair, MMR), 감마선 같이 강력한 자극으로 DNA 양쪽 가닥이 파괴됐을 때 쓰는 ‘이중 가닥 파손 수리’ (Double Strand Break Repair, DSBR) 그리고 일반적인 손상을 회복시키는 ‘뉴클레오

티드 절단 수리' (Nucleotide Excision Repair, NER)가 있다. 이중 외부 자극으로 생기는 오류는 주로 'NER 수리팀'이 맡는다. 최병석 KAIST 화학과 교수가 이끄는 '손상 DNA 회복시스템 연구단'을 통해 'NER 수리팀'의 활약을 살펴보자.

자외선, 화학물질, 활성산소 등 DNA를 공격하는 대상은 다양하다. 이들은 DNA 중에서도 특별히 약한 곳을 찾아 공격한다. 공격받은 DNA 부위는 통째로 떨어져 나가거나 염기가 뒤바뀐다.

최 교수팀은 특별히 티민이 연속해서 나오는 부위가 외부 공격에 취약하다는 사실을 밝혔다. 염기 순서가 '티민-티민'이면 같은 가닥의 티민 두 개가 서로 결합하는 일이 생길 수 있다. 이렇게 되면 DNA 구조는 뒤틀리고 원래 아데닌과 결합하는 티민이 엉뚱하게도 구아닌과 결합하게 된다. 염기쌍 순서가 뒤바뀌는 것이다.

DNA가 공격받으면 세포는 즉각 'DNA 수리공'을 동원한다. 이중 'NER 수리팀'은 DNA에 문제가 생긴 부위가 있으면 그 주변까지 통째로 잘라낸 다음 복구한다. 마치 살이 굼았을 때 그 부위만 도려내는 것이 아니라 그 주변까지 충분히 도려낸 뒤 싸매는 것과 같다. 'NER 수리팀'에는 20~30개의 단백질이 속해 있다.

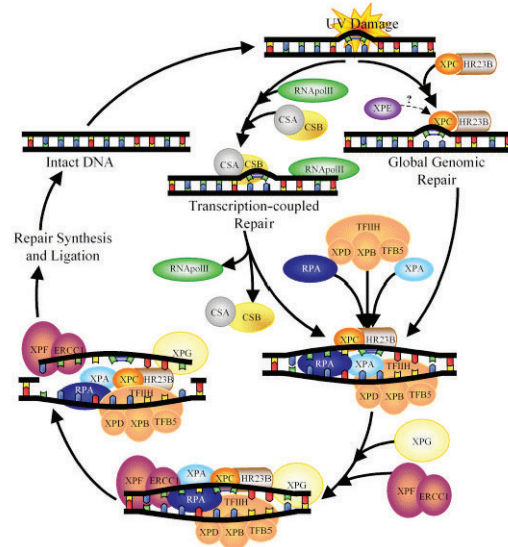
'NER 수리팀'이 가장 먼저 해야 할 일은 DNA에서 손상된 부위를 찾는 것. 최 교수는 이 과정을 "울창한 숲에서 비틀어진 나뭇가지 하나를 찾는 것과 같다"라고 설명한다. XPC라는 단백질이 이 과정을 담당한다. XPC는 손상된 부위를 빠르게 찾기 위해 염기 하나하나를 확인하지 않고 DNA 구조를 확인하는 방법을 쓴다. XPC는 DNA를 더듬다가 정상이 아닌 구조를 만나면 달라붙는다. 최 교수팀이 DNA에 일부러 비정상 염기를 집어넣어 구조를 뒤틀리게 만들었더니, 뒤틀리는 정도가 심할수록 XPC가 더 잘 붙었다.

그런데 XPC는 DNA가 정상적으로 잠시 변형을 일으킨 부위에도 달라붙는다는 문제가 있다. 만약 이런 부위까지 치료한다면 낭비일 뿐 아니라 정상적인 생체 반응을 방해하게 된다. 이 문제를 해소하기 위해 RPA와 XPA라는 단백질이 있다.

RPA와 XPA는 복합체를 이룬 뒤 XPC가 달라붙은 부위를 살펴 잠시 변형된 것인지, DNA가 손상된 것인지를 파악한다. DNA가 손상된 부위라면 RPA-XPA 복합체가 달라붙으며 복구가 시작된다.

그 뒤 TFIIH라는 단백질이 복구를 명령하면 XPG와 XPF-ERCC1 단백질복합체는 잘라낼 DNA의 길이를 결정하고, 손상된 부위 주변의 DNA 가닥을 자른다. DNA 중합효소가 잘려나간 부위에 올바른 순서로 염기를 채워 넣는 것으로 복구는 종료된다. 만약 DNA 손상이 너무 커서 도저히 치료할 수 없는 상황이 되면 세포는 자기 스스로에게 '자살'할 것을 명령한다. 암세포로 바뀌어 주변의 다른 세포까지 악영향을 주는 사태를 미연에 방지하기 위해서다.

NER(Nucleotide Excision Repair)의 전체과정



자료 출처 : <http://ccr.coriell.org>

최 교수팀은 NER에 관여하는 단백질 복합체의 3차원 구조를 알아내고, 이들이 DNA를 수리하는 메커니즘을 밝히고 있다. 큰 그림은 그렇지만 아직 가야할 길은 멀다. NER에 관여하는 수십 개에 달하는 단백질 중에 구조와 역할이 밝혀지지 않은 것이 태반이기 때문이다.



세포 크기만 한 다보탑이 있다?



10억 분의 1을 의미하는 '나노'는 이제 익숙한 단어가 됐다. 샴푸부터 세탁기까지 '나노'라는 이름을 달고 여러 상품들이 출시됐기 때문이다. 그러나 맨눈으로 볼 수 없는 나노의 세계는 여전히 '가까이 하기엔 너무 먼 당신'이다. 어렵고 심오하다는 선입견 탓에 나노는 과학자들만의 영역이라는 인식이 강하다.

하지만 나노 세계가 꼭 보통 사람의 생각 저편에 있는 건 아니다. 나노 크기의 합성수지를 '벽돌'처럼 쌓아올려 초소형 다보탑을

건축하는 기술이 한 예다. 현실 세계에서 건축물을 세우는 방법과 별로 다르지 않다. 중장비와 망치 대신 전자 현미경과 화학물질이 이용될 뿐이다. 흠먼지 이는 건축의 기본 원리가 첨단 나노기술을 발전시키는 데도 일조하고 있는 것이다.

지난해 10월 저명한 과학학술지 '네이처 머티리얼스'는 독특한 사진 하나를 소개했다. 바로 우리나라의 대표적 문화재인 다보탑이었다. 양동열 교수가 이끄는 KAIST 기계공학과

컴퓨터원용전형가공 연구실의 작품이다. 다보탑이 당시 주목 받은 건 아주 작은 크기 때문이었다. 높이가 불과 20 μm (마이크로미터, 1 μm =100만 분의 1m)에 불과했던 것. 이는 인간의 세포와 비슷한 크기다.

더 놀라운 건 다보탑이 지닌 정교함이었다. 전자현미경으로 들여다 본 다보탑의 계단과 기둥, 지붕은 마치 경주 불국사 안에서 실제 다보탑을 바라보는 것 같았다. 부드럽게 살아 있는 곡선과 가지런히 쌓여 있는 계단은 보는 이들의 감탄을 자아내기에 충분했다.

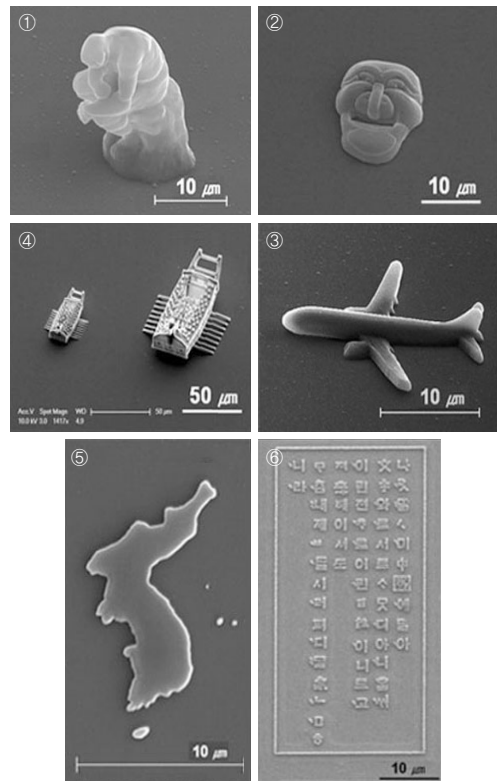
어떻게 이런 정교한 구조물을 만들었을까. 미술 조형물을 만들 때 조각과 소조가 있듯이 나노 구조물을 만들 때도 '깎아내기' (top-down)와 '쌓아가기' (bottom-up)가 있다. 깎아내기는 큰 석고를 조각칼로 깎아 형상을 만들 듯이 덩어리에서 불필요한 부분을 잘라낸다. 반대로 쌓아가기는 찰흙을 붙여 형상을 만들 듯이 나노 크기의 분자를 쌓아 원하는 물체를 만든다. 양 교수팀이 시도한 방법은 쌓아가기다.

양 교수팀은 작은 구조물을 만들기 위해 스캐너로 큰 구조물을 본뜨거나 설계 소프트웨어로 3차원 데이터를 직접 그리는 방식을 쓴다. 일종의 설계도를 만드는 단계다. 그런 다음 프로그램을 사용해 전체 형상을 마치 슬라이스 치즈처럼 얇게 썬다. 마치 단층촬영을 하는 것과 같은 원리다. 이렇게 얻은 '슬라이스' 모양과 크기 데이터를 나노 단위로 줄인다.

설계도를 얻었으면 그대로 만드는 일만 남았다. 양 교수팀은 구조물을 만드는 재료로 빛을 흡수하면 굳는 '이광자흡수 광경화수지'를 썼다.

먼저 기판 위에 광경화수지 한 방울을 떨어뜨린다. 그런 다음 방울의 아래 부위에 레이저 광선을 쬐어 필요한 모양대로 굳힌다. 가장 아래 슬라이스 한 층이 굳는 것이다. 나머지 방울은 여전히 액체 상태다. 그 다음 기판을 슬라이스의 두께 만큼 미세하게 내린 뒤 다시 레이저 광선을 쬐다. 이 과정을 수없이 반복하면 각 층이 차곡차곡 쌓여 전체 형상을 만들 수 있다. 남은 합성수지는 닦아내면 된다.

연구팀의 기술은 다보탑은 물론 점보기나 로팅의 '생각하는 사람' 등을 자유자재로 만들어내는 수준에 이르러 있다. 아직은 먼 훗날의 얘기지만 연구팀은 이 기술이 몸 안을 돌아다니며 암 세포를 잡는 나노 로봇 제작의 기반이 될 수 있을 것으로 내다보고 있다. 나노 로봇을 활용하면 피부를 절개해 암 덩어리를 들어내거나 방사선 치료를 하지 않고도 암세포를 제거할 수 있다.



① 생각하는 사람 ② 하회탈 ③ 우리나라 지도 ④ 거북선 ⑤ 정보여객기 ⑥ 훈민정음

자료 출처 : KAIST 기계공학과 컴퓨터원용전형가공 연구실

낭만주의 철학자 장 자크 루소는 “어린이에게는 과학을 가르치는 것이 아니다. 단지 과학을 하는 취미를 주면 족하다”고 말했다. 이해하기 힘든 나노 세계도 알고 보면 그 원리가 먼 곳에 있지 않은 경우가 많다. 주변에서 일어나는 과학 현상에 눈과 귀를 기울이자. 진중하지만 흥미로운 진리를 얻을 수도 있는 일이다. 