

# 과학기술계 NEWS

## 모든 인간 유전자 기능규명을 위한 유전자가위 개발

서울대 김진수 교수와 주룰젠 김석중 박사 연구팀의 공동연구로 모든 인간 유전자 각각에 대해 최적화된 유전자가위를 개발해냈다. 단일 종의 유전자 모두에 대해 유전자가위를 생산하기는 처음이다. 각종 질병 관련 유전자 편집을 통해 세포의 변화를 관찰할 수 있어 질병유전자의 이해에 크게 기여할 것으로 기대된다.

인간게놈프로젝트 결과 2만여 개의 인간 유전자 염기서열이 규명되었으나 그 대부분의 기능은 아직 정확히 파악되지 않고 있다. 유전자 기능연구는 질병원인 파악과 생명현상 이해에 필수적이다. 유전자 기능연구를 위해 간접 RNA(siRNA)를 주로 사용했으나 표적 외 유전자에 작용하거나 불완전하게 유전자를 억제하는 단점이 있었다. 이를 극복하기 위해 특정 유전자를 절단하여 돌연변이를 일으키는 유전자가위에 대한 연구가 진행돼 왔지만 유전자가위 역시 정확성이 낮아 한계가 있었다.

연구팀은 2만여 개의 나머지 유전자를 손상하지 않으면서 원하는 특정유전자 하나에만 특이적으로 작용하는 유전자 가위를 개발하고 이를 이용해 원하는 유전자가 제거된 인간배양세포를 만드는데 성공했다. 연구팀은 컴퓨터 시뮬레이션을 통해 여러 유전자에서 공통적으로 발견되는 염기서열을 배제하고 각각의 유전자마다 특징적으로 나타나는 고유한 40개 염기로 구성된 유전자가위의 표적서열을 추출해 냈다. 이를 통해 원하는 유전자만 정교하게 자를 수 있도록 하여 기존 유전자가위의 정확성을 크게 향상시킨 것이다.

나아가 조립식으로 한 번에 여러 개의 유전자가위를 만들 수 있는 새로운 클로닝 방법을 개발해 2만여 개 유전자에 대한 유전자가위 대량생산에 성공했다. 한편 연구팀은 이번 논문을 포함해 올해에만 유전자가위 관련 논문을 네이처 바이오테크놀로지에 세 편 연달아 발표해 학계의 주목을 받고 있다.

김진수 교수는 “이번에 개발된 유전자가위 집합체는 각 인간 유전자의 기능 및 질병의 원인을 연구하는데 핵심적인 소재가 될 것”이라며 “유전자가위 기술은 향후 바이오/의료 관련 분야의 파급성이

큰 신기술로 지속적인 연구개발을 통해 유전자가위 원천기술을 확보하는 것이 매우 중요하다”고 밝혔다.

## 제올라이트 촉매 구조형성 과정 규명

국내연구팀이 흡착제, 이온교환제, 석유화학 촉매 등으로 널리 사용되고 있는 대표적인 나노다공성 재료인 제올라이트 촉매의 결정화 과정을 실험적으로 규명해냈다. POSTECH 화학공학과/환경공학부 홍석봉 교수 주도 하에 박사과정 박민범 씨가 참여한 이번 연구는 교육과학기술부와 한국연구재단이 추진하는 리더연구자 지원사업(창의적연구)과 미국 정유 및 석유화학 기업 UOP사의 지원으로 수행되었다.

제올라이트는 뛰어난 촉매활성으로 인해 석유화학 공정은 물론 합성세제와 농약, 냉매의 흡착제 등으로 널리 사용된다. 이 나노다공성 재료의 결정화는 개별적 구성단위로부터 진행된다는 가설이 있었으나 그 형성과정을 기준의 적외선분광법이나 전자현미경으로 알아내기에는 상대적으로 크기가 큰 기본구성단위의 추적이 어려워 한계가 있었다. 제올라이트의 결정화과정을 핵자기공명법을 이용해 실험적으로 명확히 입증한 경우는 이번이 처음이다.

연구팀은 전하밀도 비대칭 합성법을 통해 제올라이트를 구성하는 개별 구성단위의 분자수준에서의 결정화 순서를 알아냄으로써 제올라이트 구조형성 메커니즘을 규명해냈다. 연구에는 가장 잘 알려진 제올라이트 중의 하나인 제올라이트 A(LTA)의 일종인 제올라이트 UZM-9이 이용됐다.

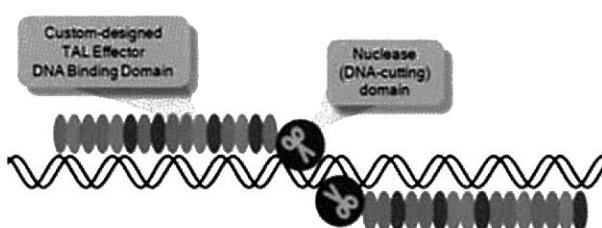
이를 통해 LTA 구조를 형성하는 3가지 기본구성단위(*Ita-*, *sod-*, *d4r-cage*)중 가장 큰 구성단위(*Ita-cage*)가 핵생성 과정에서 가장 먼저 형성된다는 사실을 실험적으로 입증했다. 기존 크기가 가장 작은 구성단위(*d4r-cage*)의 자기조립에 의한 LTA 구조의 형성이론과는 다른 결과다.

합성시 사용한 유기 구조유도물질과 제올라이트 기본구성단위들과의 상호작용 차이를 탄소 고체 핵자기공명 분광법과 적외선 분광법 등을 통해 관찰함으로써 결정화 과정에 따른 기본구조를 구별할 수 있었다. 또한 핵형성 및 결정 성장 단계에서의 각 구조유도 물질들의 개별적 역할에 대해 명확한 근거를 제시할 수 있었다.

## 과학기술인명예의전당 2013년도 현정대상 후보자 공모

교육과학기술부(장관 이주호)와 한국과학기술한림원(원장 정길생)은 우리 역사 상 탁월한 과학기술 업적과 발자취를 남긴 과학기술인을 기리기 위해 2월 18일(월)부터 5월 17일(금)까지 과학기술인명예의전당 2013년도 현정대상 후보자 추천을 받는다.

현정대상 후보자의 자격요건은 ▲역사적 정통성을 지닌 우리나라 과학기술선현 또는 원칙적으로 대한민국 국적을 보유한 과학기술인 ▲탁월한 과학기술업적으로 국가발전 및 국민복지 향상에 기여한 분



▶▶ 유전자가위의 일종인 TALEN의 구조, 유전자의 특정 염기서열을 자르기 위해서는 1쌍의 TALEN이 필요하다. DNA 상의 특정 염기서열을 인식할 수 있도록 설계할 수 있는 DNA-binding domain과, 실제로 DNA를 자를 수 있는 nuclease domain으로 이루어져 있다.

▲모든 과학기술인의 귀감이 되고 국민들의 존경을 받을 만한 훌륭한 인품을 겸비한 분 등이다.

현정대상 후보자 추천은 ▲과학기술 관련 기관 및 단체의 장 또는 ▲3개 이상의 과학기술 관련 기관 및 단체에서 근무하는 5인 이상으로 구성된 추천인단이 할 수 있다.

과학기술인명예의전당 사업은 과학기술인이 명예와 자긍심을 갖고 연구활동에 전념할 수 있는 사회적 분위기를 조성함으로써 과학기술분야에 대한 청소년들의 관심을 증대시키고, 우수 인재의 과학기술계 진출을 장려하기 위해 매년 시행되고 있다.

과학기술인명예의전당 현정자는 추천공고를 통해 접수된 현정대상 후보자를 대상으로 과학기술인명예의전당 후보자심사위원회와 인물선정위원회의 엄격한 심사를 통해 선정되며, 언론을 통한 공고와 이의제기 접수 등을 거쳐 최종 확정된다.

국립과천과학관 1층에 위치한 과학기술인명예의전당에는 최무선, 장영실, 허준, 이휘소, 윤일선, 정약전 등 탁월한 과학기술업적을 이룩한 29인의 과학기술인이 현정되어 있으며, 보다 자세한 정보는 과학기술인명예의전당 홈페이지 (<http://kast.or.kr/HALL/>)를 통해 확인할 수 있다.

### 분광기의 해상도 한계를 뛰어넘다

광주과학기술원 이홍노 교수가 주도하고 올리버 박사 및 이웅비 군이 참여한 연구팀이 보석이나 문화재 감정, 미약탐지나 의약품 순도 분석 등에 쓰일 수 있는 나노해상도 소형분광기의 개발 가능성을 열었다. 기존 분광기에 쓰이는 고가의 필터를 연구팀이 저비용으로 생산한 랜덤필터로 대체할 경우 분광기의 소형화에 기여할 것으로 기대된다.

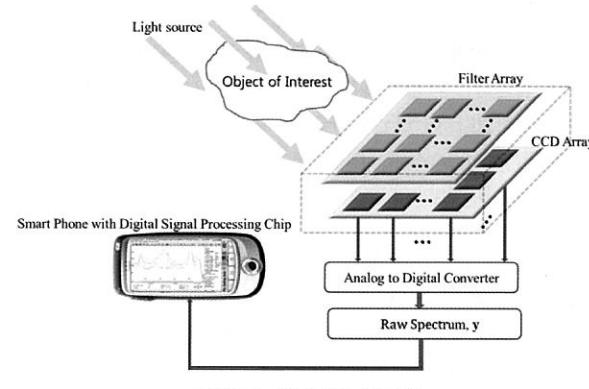
이번 연구는 불규칙한 저가의 분광기 제작방법을 수학으로 개선해줄 경우, 기존 필터제작 방법으로 섭섭하게 만든 분광기보다 훨씬 더 정교한 분광결과를 만들어 낼 수 있다는 흥미로운 결과다.

기존 필터배열 기반 분광기의 해상도를 높이기 위해서는 필터를 보다 더 정교하게 제작하거나 필터의 개수를 증가시켜야 한다. 따라서 제작비용이 높아지고 분광기가 커질 수밖에 없는 단점이 있었다. 이를 극복하고자 간단한 수학적 알고리듬을 담은 소프트웨어 기반 분광기가 개발된 바 있지만 여전히 필터제작 공정의 단순화와 분광기의 소형화라는 숙제를 안고 있었다.

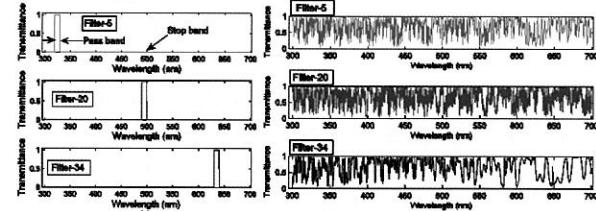
이 교수 연구팀은 측정대역 안의 모든 파장의 빛을 랜덤한 투과율로 감지하는 배열필터 방식을 개발하고 이를 소형분광기에 적용한 결과, 반도체팹 공정 방식으로 생산, 특정 파장의 빛만 감지하도록 제작된 고가의 기존 배열필터보다 해상도가 최대 7배 높게 나타났다. 이를 이용하여 인접한 두 파장의 최소 거리가 2.106nm인 수은등의 스펙트럼을 정확히 측정해 냈다.

연구팀은 비교적 간단한 박막기술을 이용하여 동일한 두께로 층이 쌓여있는 막의 두께를 임의로 변화시키는 방식으로 전체 파장 대역의 빛을 감지하면서도 투과율을 랜덤하게 조절할 수 있었다.

이 교수는 “이번 연구결과는 휴대용 분광기 생산의 패러다임을 바꿀 혁신적인 결과로 비상식적으로 쉽고 간단하게 설계할 수 있는 랜덤 필터를 통해 더 높은 해상도를 얻을 수 있다는 사실을 증명한 것”이라며 “이 연구는 분광기 산업뿐만 아니라 위와 같은 신호처리 방식으로 일차 결과를 개선하는 방법이 널리 쓰이는 광학 이미징 산업이나 비디오 산업에도 미치는 파급효과가 상당할 것”이라고 밝혔다.



배열필터 기반의 분광기 시스템



a) 이상적인 투과율 b) 랜덤 투과율

### ‘이달의 과학기술자상’ 2월 수상자 KAIST 이정용 교수 선정

교육과학기술부(장관 이주호)와 한국연구재단(이사장 이승종)은 세계 최초로 액체 시료를 그래핀에 밀봉하는 기술을 개발하고 그 액체 내에서 나노입자가 성장하는 과정을 원자 단위에서 실시간으로 관찰하는 데 성공함으로써 액체 내의 수많은 반응 메커니즘을 규명할 수 있는 기술을 개발한 공로로 KAIST 이정용 교수(李廷鎔, 62세)를 ‘이달의 과학기술자상’ 2월 수상자로 선정하였다.

일반적으로, 전자현미경은 광학현미경보다 수천 배의 배율을 가지고 있어 원자 단위까지 관찰이 가능하지만 고체상태의 시료만 가능하다. 전자와 공기가 만나 산란하는 현상을 방지하기 위해 전자현미경 내의 전자빔이 지나가는 길이 모두 진공으로 유지되는데, 액체 시료는 진공 속에서 모두 증발하기 때문에 관찰이 불가능하다.

나노재료 제조, 전기화학 및 측매 반응, 인체 및 동식물 세포 속의 반응과 같은 수많은 반응들은 액체 내에서 일어나거나 액체를 포함

# 과학기술계 NEWS



▶▶ 이정용 KAIST 교수

한 반응들이다. 따라서 이번에 이 교수 가 개발한 기술로 인해 액체 내에서 일어나는 과정을 원자 규모로 관찰할 수 있는 길이 열렸다.

이 교수는 필름과 같은 2차원 구조에 투명성과 내구성을 가진 그래핀의 특징 을 응용해 액체 시료를 밀봉하는 기술 을 개발했고, 또한 용액에서 일어나는 현상을 전자현미경으로 실시간 관찰하 는 기술을 개발하였다. 실제로 이 기술을 적용하여 용액에서의 백금 입자가 성장하는 과정을 실시간으로 관찰함으로써 그 성장 메커니즘을 규명하였다. 이 연구 성과는 2012년 4월 '사이언스'지에 게재되었으며, 사이언스지의 This Week 및 Perspectives, 네이처지의 Research Highlights에도 소개되었고, BBC 등 유명 해외 언론매체에도 보도된 바 있다.

이 교수는 지난 20여 년간 미세구조에서 나타나는 현상들을 원자단위에서 규명하는 연구를 통해 과학인용색인(SCI) 등재 국제학술지에 450여 편의 논문을 게재해왔으며 7편의 저서를 편찬하는 등 탁월한 연구 업적을 보이고 있다. 현재까지 발표한 다수 논문들은 권위 있는 학술지에 게재되어 지금까지 총피인용 횟수(논문의 질적 수준 평가 척도)가 3천600회가 넘었고, H-index가 31(31회 이상 피인용된 논문이 31편임)에 달하는 등 세계적으로 주목을 받아왔다.

이 교수는 이러한 공로를 인정받아 ▲ 2012년 한국세라믹학회의 '학술상' ▲ 2012년 '올해의 KAIST인상'을 받는 영예를 얻었다.

이 교수는 "이번 수상을 계기로 새로운 학문 분야인 '액체 전자현미경'과 '나노액체'를 더욱 깊이 개척하고, 그동안 베일에 싸여있던 액체 내에서 일어나는 많은 과학 현상들을 원자단위로 규명함으로써, 우리의 생활을 더 편리하거나 이롭게 하는 데 최선을 다하고자 한다"고 수상 소감을 밝혔다.

## 비만, 지방간, 당뇨병 등 대사질환 치료 가능성 열려

우리 몸의 세포는 에너지가 부족할 때 에너지 소비를 억제함으로써 신진대사를 조절하는데, 이런 메커니즘이 깨지면 비만과 당뇨병 등 대사질환을 유발하는 것으로 알려져 있다. 여기에는 세포가 굽주릴 때 활성화되는 세포 내 에너지센서 AMPK 단백질이 관여하는데, 이를 인위적으로 활성화하여 비만, 지방간 및 제2형 당뇨병과 같은 대사질환을 치료할 수 있는 가능성이 열렸다.

광주과학기술원 생명과학부 박철승 교수 연구팀은 세레블론(Cereblon, CRBN)이라는 단백질이 AMPK와 직접 결합하여 그 기능을 억제함을 밝혀내고, 세레블론을 억제하여 에너지센서인 AMPK를 인위적으로 활성화함으로써, 비만 및 지방간 등 대사질환을 예방하거나 치료할 수 있음을 증명하였다.

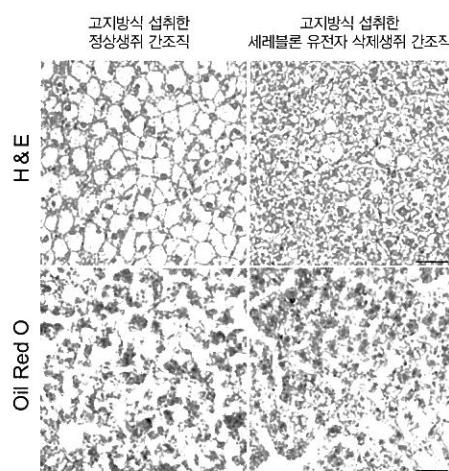
세포 내에서 당의 흡수 및 지방의 산화를 촉진하는 AMPK는 대사

질환 환자에게서 활성이 떨어지는 것으로 보고되어 있어 대사질환 치료제 개발의 주요 타겟 물질이다. 하지만 아직까지 AMPK에 직접 작용하여 그 활성을 조절하는 단백질은 보고된 바가 없었다. 현재 널리 쓰이는 제2형 당뇨병 치료제 메트포민도 AMPK를 조절하는 상위조절자(LKB1)에 작용하여 AMPK의 활성을 증가시키는 간접적인 방법으로 혈당을 떨어뜨릴 뿐이다.

박철승 교수 연구팀은 세레블론이 AMPK의 억제자임을 알아냈 다. 통상 고지방식을 섭취할 때에는 AMPK가 낮은 활성을 보이지만, 세레블론이 제거되면 고지방식에도 불구하고 AMPK의 활성이 높아져 당흡수 또는 지방산화를 촉진시켜 혈당을 낮추거나 체지방을 감소시키는 등의 효과를 보인다는 것을 밝혀냈다.

연구팀은 이스트 투 하이브리드 실험을 통해 AMPK와 세레블론이 서로 결합함을 확인하고, 이어진 세포실험을 통해 세레블론이 AMPK의 활성을 직접적으로 억제함을 알아냈다. 나아가 세레블론을 제거하면, AMPK가 인위적으로 활성화될 수 있음을 밝히기 위해, 세레블론을 발현하는 유전자를 제거한 유전자조작 생쥐로 실험을 실시하였다. 실험 결과, 세레블론 유전자가 제거된 생쥐는 고지방식에도 불구하고 정상생쥐에 비해 몸무게나 체지방, 혈당의 증가폭이 낮았다.

박 교수는 이번 연구결과로 "세레블론의 발현을 저해하거나 세레블론과 AMPK의 결합을 차단한다면, AMPK를 인위적으로 활성화하는 것이 가능할 것"이 밝혀졌으며, "비만 및 지방간 등의 대사질환을 예방하고, 나아가 치료할 수 있는 약물을 개발하는데 직접적으로 기여할 것으로 기대"한다고 연구의의를 밝혔다.



▶▶ 고지방식 섭취 후 정상생쥐에 비해 세레블론이 결손된 유전자조작 생쥐에서 고지방식에 의해 유도된 지방간에 대한 보호 효과를 나타낸 간조직 사진. H&E 염색기법(위, 빈공간이 지방이 축적되었음을 나타냄), Oil-Red O 염색기법(아래, 붉은색이 지질방울들(lipid droplets)을 나타냄)

독자카드 당첨자 : 임란영(서울시 중구 신당동)