

[총설]

생물물리학의 연구방법론

중앙대학교 화학과

현창봉

서론

자연과학의 각 영역들은 연구대상의 다양성 및 복잡성을 기준으로 했을 때 흔히들 생물학, 화학, 물리학, 수학과 같이 계층적 구조(hierarchical structure)로 분류가 된다. 하지만 이와 같은 계층적 분류법은 생명현상이 궁극적으로 화학적인 지식으로의 환원을 통해 이해 가능하고, 모든 화학반응들은 화학물을 구성하는 분자 및 원자의 전자구조를 기술하는 물리법칙을 통해서 설명이 될 것 같은 인상을 준다. 양자역학의 기초를 확립하는 데 지대한 공헌을 한 Paul Dirac은 Dirac equation으로부터 양전자의 존재를 예측, 확인하고 나서 “...The rest is chemistry”라고 했다고 한다. 그러나 Dirac equation 혹은 Schroedinger equation을 통해서 복잡한 분자간의 화학반응을 궁극적으로 이해할 수 있다고 생각하는 화학자는 그다지 많은 것 같지 않다. 오히려 대다수의 유기화학자들은 양자화학의 분자오비탈이론을 실용적으로 해석한 Woodward-Hoffman 규칙에서 유기화학물의 반응성에 대한 통찰력을 얻는다. 양자역학을 완벽하게 안다고 해서 다체이론이나 화학에서 다루는 현상을 이해하는 것이 아니며, 또한 다체이론이나 화학을 이해한다고 해서 분자생물학을 이해할 수 있는 것이 아닌 듯하다. 분자생물학은 개개 화학반응들의 총합으로 환원

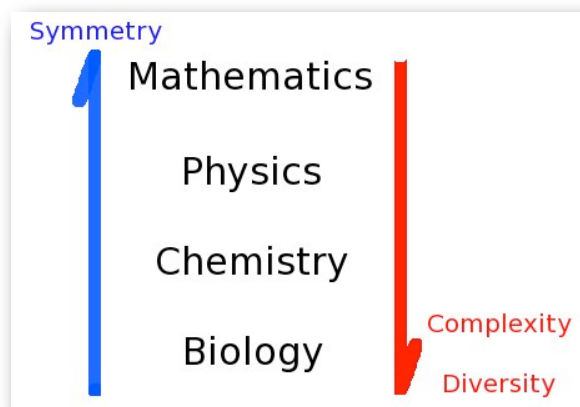


그림 1 : 자연과학의 분야들 사이에 존재하는 계층 구조

이 되지 않는다. 비슷한 얘기를 분자 생물학과 생리학, 더 나아가서는 사회학 사이에서 할 수 있을 것이다. 각 부분들간의 유기적 연결관계에 대한 고려를 하지 않은 상태에서 얻어진 개별자에 대한 지식은 구조 전체를 이해하는 데 별 도움이 될 수가 없다. 우리는 독립된 개별자에 대한 이해에 비해서 개별자들의 상호 연결관계 혹은 그 속에서 이루어지는 개별자의 변화를 밝혀내는 것이 훨씬 더 어려운 작업임을 생물학과 사회

학의 무수한 예를 통해서 인지하고 있다.

노벨 물리학 수상자인 P. W. Anderson은 “More Is Different”¹라는 제목의 논문에서 암모니아와 같이 작은 분자의 양자역학적 대칭성이 분자의 크기가 커짐에 따라서 깨질 수 밖에 없는 이유에 대한 설명을 통해 과학의 계층적 구조가 갖는 의미를 명쾌하게 기술한 바가 있다. 우리가 관찰을 하는 자연현상에는 그 현상에 고유한 시간, 공간 및 에너지 스케일이 존재한다. 만약 두 현상에 연관된 스케일이 다른 경우에는 실질적으로 전혀 다른 기술방법이 요구된다. 과학의 계층구조를 거슬러 올라가면서 입자물리학이나 단순한 분자에서 보이는 아름다운 “대칭성”은 깨지고(broken symmetry) 복잡성이 하나 둘씩 증가(increasing complexity)한다 (그림 1). 그 구성요소의 환원이 불가능한 복잡성은 생물계의 특성이다. 복잡계(complex system)는 다수의 개별특성들의 유기적 연결관계속에서 정의가 되기 때문에 독립적인 개별자에 대한 연구 자체만으로는 전체 계의 특성을 파악해 내기가 어렵다. 따라서 생물계와 같은 복잡계에서는 물리학에서처럼 모든 것을 원리적으로 설명할 수 있는 뉴턴방정식이나 맥스웰방정식과 같은 주요 방정식이 따로 존재하기가 매우 어렵다. 복잡계로서의 생물계를 궁극적으로 어떻게 이해하며 제어할 것인가하는 문제는 현대과학의 주요한 화두로써 생물학의 전통적인 지식과 연구방법론 이상의 것을 요구하고 있다.

최근들어 생명현상을 이해함에 있어서 물리, 화학, 수학 및 컴퓨터 모델링을 사용하는 물리과학적 접근법(methods of the physical sciences)이 급증하고 있다. 이와 같은 연구방법론을 현대과학은 “생물물리학”이라는 이름으로 통칭하고 있다. 이를 영어권에서는 Biophysics, Biological physics 혹은 Physical Biology로 부르며 Mathematical Biology와 같이 생명현상을 수학적 모델을 통해서 이해하려는 분야도 있다. 관련 저널들에 실리는 논문들의 연구 주제들 혹은 그 방법론에서 발견되는 공통점은 생명현상에 대한 접근을 기존의 생물학보다 훨씬 더 정량적으로 한다는 점이다. 그러나 여기서 말하는 정량성은 묘사적(descriptive)이라는 것에 반대되는 의미에서의 정량성이자 생물물리학이 숫자적 정확도만을 추구한다는 얘기는 아니다. 생명계의 동역학이 원칙적으로 뉴턴의 방정식으로 기술이 된다고 하더라도 뉴턴의 방정식을 컴퓨터를 통해 만족스러운 해답을 얻어 낼 수 있는 생물계의 문제는 현재로서 그다지 많지 않아 보인다. 가장 큰 이유 중 하나가 생명계의 동역학 자체에 내재해 있는 시간 스케일의 계층성 때문이다. 또한

¹ P. W. Anderson *Science* (1972) Vol. 177, 393-396. “More Is Different”라는 제목의 의미는 Anderson이 마지막에 예시한 다음 대화에서 명확해진다.

FITZGERALD : The rich are *different* from us.

HEMINGWAY : Yes, they have *more* money.

생물계를 구성하는 요소간의 화학적 상호작용을 정확하게 구현해 내는 법에 대한 지식을 가지고 있지 않으며, 설사 그러한 지식을 가지고 있더라도 생물계의 기능에 기본이 되는 단백질 접힘과 같은 동역학에 연관이 된 시간 스케일과 현재 우리의 계산능력 사이에는 엄청난 간극이 존재한다. 복잡성이 극대화된 시스템을 연구하기 위해서 어떤 방법을 취해야 가장 효율적일 것인가? 필자는 수식을 전혀 사용하지 않으면서도 그동안의 경험을 통해 축적한 유기화학자들의 분자에 대한 놀라운 직관력에 종종 경이를 표하곤 한다. 마찬가지로 반드시 물리과학적인 접근법을 따르지 않더라도 전통 생물학의 노하우를 가지고 밝혀 낼 수 있는 생명현상의 신비가 앞으로 무한정 나올 것으로 믿어 의심치 않는다. 그럼 과연 생물물리학은 물리학자들이 기존에 알려진 고전역학이나 전자기학을 통해서 생물학의 문제를 물리학의 언어로 환원시킨 학문인가? 현대과학에서 생명체라는 복잡계를 다루는 데 있어서 물리과학적 접근법은 기존 생물학자들이 습득하지 못한 부분에 대해서 도움을 준다는 측면 이상의 의미를 내포하고 있다. 정량적인 접근법은 물리과학(Physical Sciences)의 특성이며, 생명현상의 아름다움이 정량화를 통해서 가시화되는 예를 곳곳에서 볼 수가 있다. 기존의 실험방법들이 다수의 생고분자들의 집체적 특성을 관찰했던 것과는 달리, 최근 나노기술의 발전으로 도입이된 레이저 광학집게 (laser optical tweezers) 나 atomic force microscopes는 개개의 생고분자를 직접 잡고 외부 힘을 가했을 때 생기는 역학적인 반응을 통해서 생고분자의 동역학을 직접관찰할 수 있는 전례없는 기회들을 제공하면서 생물학연구에서 혁신을 일으키고 있다. 본 총설에서는 생물물리학이라는 연구영역이 존재할 수 밖에 없는 이유를 생명현상이 갖는 복잡성에서 찾고자한다. 필자는 생물물리학이라는 분야를 생물학의 방대한 복잡성 속에 가려진 패턴 혹은 법칙의 핵심을 표현하기에 가장 적합한 방법을 개발하기 위한 부단한 노력의 과정으로 본다.

진화 : 생명현상이 갖는 복잡성의 근원

생명현상은 생물학을 직접 전공하지 않은 연구자들에게 유난히 복잡해 보인다 (그림 2). 생물계의 기본 구성 단위인 세포 내부를 이해하기 위해서 익혀야하는 세포 기관들의 명칭

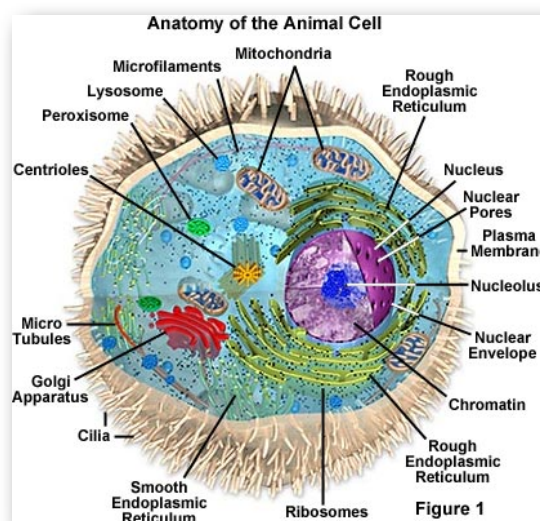


그림 2 : 세포와 세포를 구성하는 기관들

(핵, 세포막, cytoplasm, 골지체, 미토콘드리아, endoplasmic reticulum, 등)들의 숫자만 해도 쉽게

십여개에 달하며, 그 안에서 일어나는 기본적인 화학반응들은 필자와 같이 유기 화학반응의 기초를 습득한 화학전공자에게조차도 복잡하기 짝이 없어 보인다. 하물며, 온 우주가 몇가지의 기본 물리법칙으로 설명이 가능하다고 믿고 있는 하드코어 물리학자 혹은 수학자들에게 생물학은 물리법칙에서 발견이 되는 단순함의 미가 결여된 혼잡한 학문으로 인식된다.

생명현상에 내재한 복잡성의 근원에는 우리가 흔히 관찰하는 물리현상과 근본적으로 다른 한가지가 존재한다. 우선 무생물을 구성하는 재료와 달리 생물은 DNA, RNA 그리고 단백질과 같은 특수한 재료들로 이루어져 있다는 점이다. DNA(혹은 RNA)와 단백질은 각각 네가지 염기와 20개의 아미노산 잔기들의 사슬로 구성이 된 고분자 화합물인데, 그 중 단백질은 아미노산 서열의 일차원적 사슬구조로부터 생물학적 기능을 수행해 낼 수 있는 삼차원구조로 자기조직화할 수 있는 능력을 지니고 있다. 이때 아미노산의 서열은 다음과 같은 의미에서 매우 특별하다. 예를 들어 길이가 100인 단백질의 생성과 관련하여 아미노산의 무작위적인 조합으로 생성 가능한 펩티드 중합체의 가짓 수는 총 20^{100} ($= 10^{130}$) 개라는 천문학적 숫자에 달하지만 생물학적으로 의미가 있는, 즉 단백질로서 작동할 수 있는 아미노산의 서열은 극히 일부분에 지나지 않는다. 이런 의미에서 단백질을 구성할 수 있는 아미노산의 서열은 매우 특별하다.

이야기를 잠시 돌려서 24개의 알파벳의 조합을 통해 의미를 가진 문장이 완성되는 과정을 살펴보자. 한개의 문장을 알파벳의 조합을 통해 만들어내기 위해서는 먼저 의미를 가진 단어를 만들어내야하고 이렇게 만들어진 단어들을 순서에 맞게 배열해야한다. 단어들의 적절한 배열에 의해 만들어진 각 문장들을, 필자가 지금 이 순간에 하고 있듯이, 앞뒤 관계에 맞춰 배열함으로써 한 단락이 완성이 되는 것이다. 의미하는 바가 전체 단락에 담겨 있지 않다고 판단이 되면 수번에서 수십번의 퇴고를 거치는 과정에서 부분적으로 단어의 선택을 바꾸거나 글의 배열을 통째로 바꾸기도 한다. 아미노산의 일차원적 조합을 통해서 특정한 생물학적 기능을 구현해내는 과정은 뜻을 지닌 한개의 단락을 만들어 나가는 과정과 매우 흡사하다. 필자가 작문의 예를 통해서 의도하는 바는 바로 우리가 관찰을 하고 있는 생물계의 재료들이 무수한 선택과 변화의 과정을 거친 특별한 산물이라는 점이다. 생물학적으로 기능을 할 수 있는 단백질로 자기조직화될 수 있는 아미노산 서열, 궁극적으로 DNA의 염기 서열은 세대간에 거친 선택과 변이의 과정을 통해서 결정이 된다. 생물계는 진화라는 영리한 방법을 통해서 $\sim 10^{130}$ 개에 달하는 방대한 아미노산 서열 공간을 축소할 줄 안다. 이렇게 특수한 방식을 축소된 단백질의 형태가 물리계를 지배하는 법칙을 위배하는 것은 절대 아니며 단지 진화의 산물로서 특수하게 존재할 뿐이기 때문에 생물학을 연구하려는 물리과학자들은 이러한 특수성을 우선 있는 그대로 받아들일 필요가

있다. 단백질을 이해하기 위해서는 α 및 β 그리고 루프 구조의 다양한 조합들로 형성이된 처음 볼 때는 혼잡하게만 보이는 단백질의 구조에 우선 친근해 질 필요가 있다. 그래야 복잡성 속에 숨겨진 아름다운 물리 법칙의 실마리를 생물계에서 찾아낼 수 있다.

생물계는 기본 물리법칙과 함께 이러한 진화의 과정이 수십억년간 결합된 산물이라는 점에서 진화는 무생물계와 생물계 사이를 구분짓는 중요한 척도가 된다. 참고로 진화이론이 생물계에만 적용되는 것은 아니다. 요즘 한창 연구가 많이 되고 있는 인터넷 혹은 사회 네트워크의 구조와 성장에도 깊게 관여하고 있다는 점에서 진화이론에는 현재까지 우리가 잘 알지 못하는 심오함이 내재해 있다고 본다. 올해가 마침 종의 기원이 처음 발간된 지 150년이 되고 찰스 다윈이 태어난 지 200년이 되는 해라는 점에서 진화론을 다시 생각해 볼 수 있는 좋은 기회다.

분자생물리의 영역

분자생물리는 생물물리 중의 세부 영역으로서 나노미터 스케일의 단백질 및 핵산과 같은 생고분자가 어떤 방식을 통해서 생물학적 기능을 갖춘 3차원 구조로 자기조직화해 낼 수 있는지 혹은 개별 생고분자 사이에 상호인식은 어떤 기작을 통해서 이루어지는지와 같은 질문에 대한 해답을 분자수준에서 제시하려는 연구분야이다. 거시적인 역학계를 기술하기 위한 길이, 힘 그리고 에너지 단위로 보통 m , N 그리고 J 이 쓰이나, 이들은 생분자의 동역학을 기술하기에는 너무 크거나 작다. 무엇보다도 이들 단위는 생분자의 구조 혹은 동역학과 관련한 이미지를 전혀 제시하고 있지 않다. 보통 생분자는 그 크기가 보통 수 nm에 해당 되며 생분자의 자기조직화와 직접 연관이 되는 비공유결합에너지의 크기는 주위환경에서 공급이 되는 열에너지의 수배정도이다. 여기서 열에너지의 양은 볼츠만 상수 (k_B)에 절대온도 (T)를 곱한 값으로 $T=300K$ 일때 $k_B T=4 \times 10^{-21} J$ 에 해당이 된다. 반응속도론에서 반응속도상수는 아래의 식과 같이 주어지는데

$$k \sim \exp(-E^\ddagger / k_B T)$$

에너지 장벽의 크기($E^\ddagger$)가 열에너지($k_B T$)와 비교해서 얼마나 큰 지에 의해 반응속도가 결정된다. $k_B T$ 라는 에너지량은 생분자의 특성길리와 힘의 곱으로 $k_B T = 4 pN \times nm$ 와 같이 분해할 수 있는데 여기서 자연스럽게 도출되는 Pico-Newton (pN) 이라는 힘의 단위는 생분자의 동역학을 기술함에 있어서 매우 중요한 위상을 차지한다. DNA 혹은 RNA hairpin구조를 외부 힘을 가해서 unzipping하는 경우에 필요한 힘의 양은 실온에서 약 15 pN 정도에 해당이 되며, 분자모터

인 키네신 혹은 마이오신이 ATP를 사용해서 일을 할 때 발생시키는 힘의 양이 3-7 pN 이다. 현대 생물물리 연구에서 매우 중요한 실험도구인 레이저를 이용한 광집게(laser optical tweezers)는 0.1 pN의 정밀도를 가지고 생고분자의 동역학을 관찰해낼 수 있다. 생물물리학 특히 분자생물리라는 세부 영역에서는 동역학에 관련이 된 에너지양이 주어진 열에너지에 비해서 얼마나 큰지가 단백질 혹은 RNA와 같은 생고분자계의 자기조직화 속도 및 열역학적 특성을 결정짓는 데 매우 중요한 요소다.

한편 $k_B T$ 라는 에너지양은 탄소와 탄소 사이의 공유결합의 형성 에너지에 비해서는 200배 정도가 작기 때문에 유기화학자들이나 고체물리학자들에게는 생소한 양이다. 공유결합의 형성 에너지를 표현하기에 적절한 에너지 단위는 보통 eV를 쓰며 탄소-탄소 간 단일결합본드를 끊는 데 소요되는 에너지는 ~5 eV이다. 연구 대상에 따라 기본 단위를 새로 정의하는 것이 편리한 또

다른 예로 양자역학적 계산을 할 때의 Hartree ($E_h = \frac{\hbar^2}{m_e a_0^2} \approx 4.359 \times 10^{-18} J$) 라는 에너지 단위

가 있다. Hartree는 수소원자의 기저상태(ground state) 전자 에너지이다.

생고분자가 갖는 고유한 나노스케일의 크기와 더불어 생고분자의 외부환경인 수용액이 제공하는 점성도(viscosity)는 생고분자의 동역학을 이해함에 있어서 반드시 고려의 대상에 넣어야 할 요소이다. 같은 뉴턴방정식이라 하더라도 관성력과 마찰력사이의 상대적인 비율에 따라 뉴턴방정식의 해는 질적으로 달라진다. 기초물리학에서 배우는 단순조화진동자의 해를 생각하

라. 관성력과 마찰력사이의 비는 유체역학에서 Reynolds number ($Re \sim \frac{\rho a v}{\eta}$. ρ , a , v 는 관찰

대상의 밀도, 크기, 운동속도이고 η 는 매질의 점성도이다.)로 정의를 하는데 분자생물리계의 공간 스케일 및 수용액의 점성도 (~1 cP)에서 얻어지는 Re의 값은 보통 10^{-5} 보다 작다. 따라서 단백질분자의 동역학은 단백질의 자기조직화되는 시간 스케일에서 확산 방정식을 철저히 따른다. 이는 키네신이나 마이오신과 같이 세포 안에서 방향성을 가지고 누비고 다니는 분자모터를 연구하는 연구자들 사이에서 가장 기본적인 고려대상이다. 즉 미시적 세계에서 분자모터는 거시세계에서 작동하는 기계장치와는 전혀 다른 전략을 가지고 작동해야함을 의미한다.

생고분자에서 발견이 되는 몇가지 **scaling law**들의 예

생고분자의 크기 : 단백질과 RNA와 같은 생고분자는 진화의 과정을 거친 특수한 재료들이다. Homopolymer와는 달리 잘 정의가 된 3차원구조가 존재하며, 자기조직화가 가능한 조건이 부여되면 정확한 3차원구조에 순식간에 도달할 줄 아는 능력을 지니고 있다. 반면에 homopolymer 혹은 random heteropolymer는 이와 같은 특성이 완벽하게 결여되어 있고, 설령 특정한 목표구조가 존재한다고 하더라도 homopolymer의 동역학 궤적이 탐색하는 에너지 공간이 너무 울퉁불퉁해서 목표물에 이르는 속도가 매우 늦다. 그러나 생체분자라고 하는 특수성으로 아무리 치장이 되었어도 고분자라고 하는 일반적인 특성은 감춰지지 않는 모양이다. 단백질과 RNA 각각의 생고분자 사이에서도 역시 고분자에서 나타나는 일반적인 scaling law가 성립함을 확인할 수 있다.

고분자를 구성하는 단위체 사이의 상호작용 포텐셜 ($V_{int}(r) = V_{rep}(r) + V_{att}(r)$,)을 인력과 척력으로 나뉘었을 때 작용하는 전체 고분자에 작용하는 실질적인 자유에너지의 크기는

$$\frac{F_2^{tot}}{k_B T} \sim \left(\frac{1}{2} v_2 \langle c^2 \rangle \right) \times R^3 \sim \frac{1}{2} v_2 \frac{N^2}{R^3} \text{로 주어진다.}^2 \text{ 이때 } v_2 \text{ 소위 second virial coefficient로서}$$

온도 혹은 용액의 조건에 의존하는 값으로 다음과 같이 표시된다.³

$$v_2 = \frac{1}{a^3} \int dr (1 - e^{-[V_{rep}(r) + V_{att}(r)]/k_B T}) \approx v_0 \left(1 - \frac{T_\theta}{T} \right)$$

$$v_0 \text{ 와 } T_\theta \text{ 는 각각 } v_0 = \frac{1}{a^3} \int dr (1 - e^{-V_{rep}(r)/k_B T}), \quad T_\theta = -\frac{1}{k_B v_0} \int dr V_{att}(r) e^{-V_{att}(r)/k_B T} \text{ 이고, } v_2$$

의 값은 온도를 바꿈으로써 부호가 바뀔 수 있으며, $T = T_\theta$ 즉 θ -point에서 0이 된다. 이는 고분자를 구성하는 단위체 사이의 상호작용이 정확하게 상쇄가 상태에 해당하며. Bolye의 온도

² P. G. de Gennes, *Scaling concepts in polymer physics* (1979) Cornell University Press

³ M. Doi and S. F. Edwards *Theory of Polymer Dynamics* (1988) Clarendon Press

($T = T_B = b / aR$) 에서 van der Waals fluid의 상태방정식($P = \frac{nRT}{V - nb} - \frac{an^2}{V^2}$)이 이상기체상

태 방정식 ($PV = nRT$)으로 근사되는 것에 상응하는 조건이라고 볼 수 있다.

일반적으로 고분자의 크기는 단위체의 갯수에 다음과 같이 비례한다.

$$R_G \sim N^\beta$$

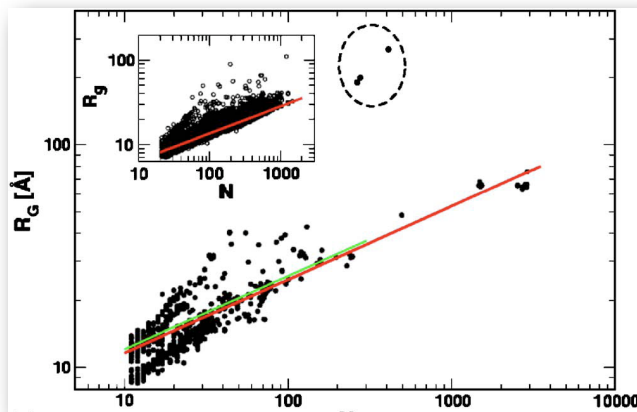


그림 3 : Protein data bank (PDB)에서 조사한 RNA의 크기와 단위체의 갯수 사이에 존재하는 상관관계. (Inset : 단백질)

R_G 는 Gyration radius라고 부르며, 고

분자의 평균적인 크기를 나타낸다.

Scaling exponent β 의 값은 용액 혹은

온도 조건에 의해서 결정이 되는 값인

데, θ -point에서 $\beta=1/2$, θ -point 이상

(good solvent)에서 $\beta = 3/5$ 가 되며, θ -

point 이하(bad solvent)에서 $\beta = 1/3$ 이

다. 이를 고분자 이론에서는 Paul Flory

의 이름을 따서 Flory's law라고 흔히

부른다. Good solvent 조건에서는 고분자 단위체사이에는 excluded volume interaction에 의한 척

력이 작용을 하기 때문에 고분자는 good solvent 조건에서 부풀어 오른다. 반면에 poor solvent에

서는 고분자의 단위체 사이에 인력이 작용하여 단위체들은 서로 간에 접촉을 최대화시킬 것이

며 전체부피가 단위체로 뭉뭉하게 채워진 구조를 형성할 것으로 예상할 수 있다. 이때 전체 부피

(V) 혹은 단위체 개수(N)와 고분자의

크기사이엔 $V \sim N \sim R_G^3$ 과 같은 관

계가 성립함을 쉽게 예상할 수 있다.

그럼 이와 같은 고분자의

scaling law가 생고분자에서도 성립이

될 것인가? Protein data bank에서 얻

을 수 있는 결정구조 및 NMR 구조의

Gyration radius와 단위체의 갯수 사이

의 상관관계를 조사해 보면

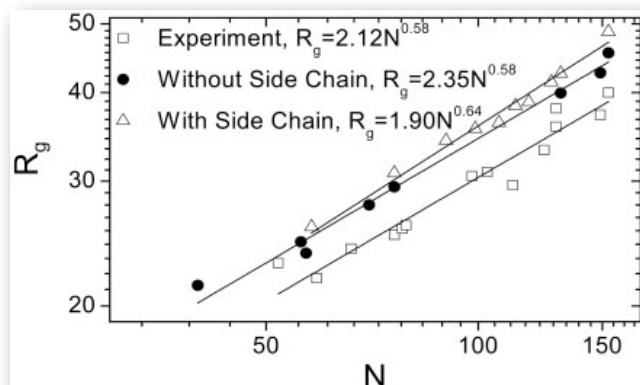


그림 4 : 변성 조건 (denatured condition)에서 마련된 단백질의 크기와 이를 구성하는 단위체 (아미노산)의 갯수 사이의 상관관계

$R_G = 3.1N^{0.31}$ (angstrom) (단백질), $R_G = 5.5N^{0.33}$ (angstrom) (RNA) 이 된다는 것을 확인 할 수 있다.⁴ 한편 고분자의 good solvent 조건에 상응하는 변이 조건 (denatured condition) 을 단백질에 주었을 때는 $R_G = 2.12N^{0.58}$ 이라는 scaling law가 얻어짐을 NMR에서의 RDC (residual dipolar coupling)을 측정함으로써 확인할 수 있었는데⁵ $\beta = 0.58$ 은 고분자의 재규격화 이론에서 얻어지는 값으로서 Flory's law의 $\nu = 3/5 = 0.6$ 보다 더 정확한 값이다.

접힘 전이 온도에서의 협동성 : 두상태 접힘양상을 보이는 생고분자 (two-state folder)인 경우, 접힘현상의 효율성을 높이기 위해서는 즉 접힘동역학이 빠른 시간내에 일어나기 위해서는 접힘온도 T_F 와 collapse 온도 T_θ 의 차이가 적어야한다. 즉 생고분자의 접힘이 접힘능력

(foldability)은 $\sigma \left(= \frac{T_\theta - T_F}{T_\theta} \right)$ 라는 값이 작을수록 향상이된다. 이는 상전이 현상에서 계의 상관

관계의 거리(correlation length)가 $\frac{|T - T_c|^{-\gamma}}{T_c}$ 로 발산하는 것과 유사하다. 상전이점에서는 계의

크기가 열역학계로 다룰 수 있을 정도로 크기만 하면 이와같은 양상이 물질에 관계없이 나타난다. 생고분자 자체가 상전이에서 다루는 열역학계로 다룰 수 있을 지는 논란의 여지가 있을 수 있지만, 이와 같은 가설을 받아들인다면 접힘의 효율성이 좋은 생고분자는 접힘온도가 θ -온도와 유사하게 된다. 따라서 생고분자의 크기는 앞에서 논의한 바와 같이 $R_G = aN^{1/2}$ 로 행동하게

된다. 앞에서 전체 고분자에 작용하는 자유에너지의 크기가 $\frac{F_2^{tot}}{k_B T} \sim \frac{1}{2} \nu_2 \frac{N^2}{R^3}$ 로 주어짐을 논하

였는데, 여기에 $R = aN^{1/2}$ 를 대입하면 $\left(\frac{F_2^{tot}}{k_B T} \right) \sim \frac{1}{2} \nu_2 \frac{N^2}{R^3} \sim \frac{\nu_2}{2a^3} N^{1/2} \sim \frac{T - T_\theta}{T_\theta} N^{1/2}$ 가 됨을

⁴ C. Hyeon, R. I. Dima and D. Thirumalai *J. Chem. Phys.*(2006) Vol. 125, 194905

⁵ A. K. Jha et al. *Proc. Natl. Acad. Sci.* (2005) Vol. 102, 13099-13104

알 수 있다. 생고분자는 접힘온도에서 안정성이 주위의 열에너지와 크게 다르지 않다는 것

(proteins are marginally stable) 에 착안을 한다면, 즉 $\left(\frac{F_2^{tot}}{k_B T}\right) \sim 1$ 이므로

$$\frac{\Delta T}{T_F} \sim N^{-1/2}$$

와 같은 scaling law가 유도된다.⁶ 생고분자의 크기가 커지면 커질수록 날카롭고 협동적인 전이 양상을 보이게 되며 그 양상은 생분자의 크기의 제곱근에 반비례한다.

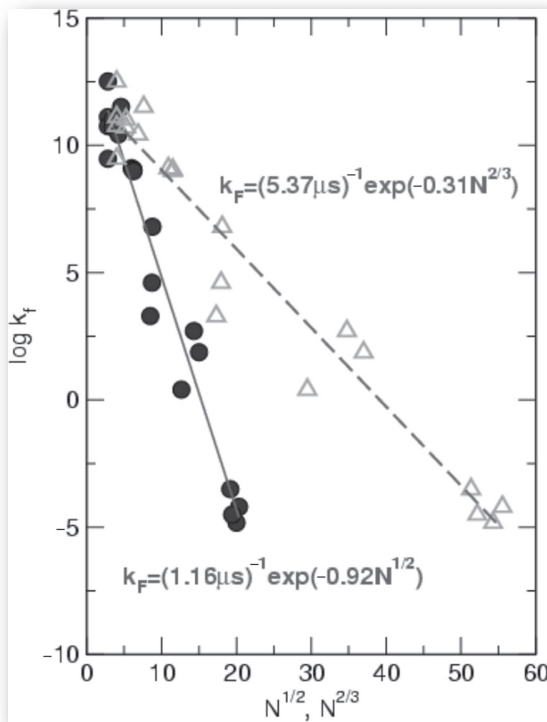


그림 5 : 두개의 상태로 접힘 동역학을 보이는 RNA들의 접힘 속도와 RNA 분자의 크기사이의 상관 관계. 자유에너지 장벽의 높이와 RNA 분자사이의 scaling 규칙을 $N^{1/2}$ 혹은 $N^{2/3}$ 둘 중 어느 것으로 잡느냐에 따라 prefactor가 조금씩 달라지긴 하지만 두 방법 모두 실험적으로나 물리적으로 타당한 영역에 있는 prefactor의 값을 준다.

접힘 동역학의 속도 : 생고분자의 접힘동역학의 속도를 결정 짓는 요소에서 용액이나 온도와 같은 요인도 있겠지만 생고분자 자체의 길이에도 영향을 받는다. 단백질이나 RNA가 진화의 과정을 거친 “고분자”라는 사실을 주지한다면 N 이 접힘속도를 결정짓는 데 중요한 역할을 할 것이라는 것은 쉽게 예측이 가능하겠다. Folded와 unfolded의 두상태로 행동을 하는 생고분자의 경우 접힘동역학의 반응속도는

$$k = k_0 \exp(-\Delta G^\ddagger / k_B T)$$

와 같이 주어지는데, 자유에너지 장벽이 Gaussian으로 분포를 한다면 그 분산은 Central

limit theorem에 의해서 $\langle (\Delta G^\ddagger)^2 \rangle \sim N$ 과 같

을 것이며 따라서 $\Delta G^\ddagger / k_B T \sim N^{1/2}$ 가 성립

한다. 한편 단백질이 지닌 표면에너지를 최소화시키려는 소수성의 성질에 착안한다면

⁶ C. Williams, F. Brochard, and H. L. Frisch *Ann. Rev. Phys. Chem.* (1981) vol.32, 433-451

$\Delta G^\ddagger / k_B T \sim N^{2/3}$ 이라는 scaling law를 제안해 볼 수가 있을 것이다. RNA와 단백질 중 두상태 접힘의 양상을 보이는 분자들에 대한 반응속도를 문헌들로부터 모으고 주어진 생고분자의 길이와의 상관관계를 구해보면 RNA에 대해서 그림5와 같은 결과를 얻을 수 있다.⁷ 위에서 제안한 두 방법론 모두 물리적으로 합당한 값을 prefactor의 값으로 얻어내고 있다. RNA 혹은 단백질 접힘에 있어서 prefactor의 값은 생고분자 접힘의 최고속도의 값과 같을 것으로 예상이 되는데 현재 알려져 있는 단백질 접힘의 최고 속도는 약 $1 \mu\text{sec}$ 이다.⁸ 참고로 생고분자의 접힘동역학은 Kramers' theory로 기술되는 overdamped media에서의 noise에 의해 유도되는 barrier crossing 과정으로, data fitting을 통해 얻어진 바와 같이 반응속도상수의 prefactor ($\sim \mu\text{sec}$)는 기체분자의 반응과 관련되는 천이상태이론(transition state theory)에서의 prefactor인 $h / k_B T \approx 0.2 p\text{sec}$ 보다 10^6 배만큼의 차이가 있다는데 주목할 필요가 있다.

Allometric scaling law⁹ : 위에서 얻어진 생분자들의 지닌 고분자라는 특성에 의해 얻어진 scaling law는 분자레벨에서 그치는 것이 아니라 놀랍게도 전체 유기체로도 확장이 된다. 특히 생물계의 크기(질량)와 생물계에서 관찰되는 양 사이에는 다음과 같은 간단한 power-law 관계식이 성립을 한다.

$$Y \sim M^b$$

scaling exponent 인 b의 값은 신진대사 효율과 질량 사이의 관계.

사 속도 혹은 신진대사 효율의 경우

$3/4$, 생존기간 $1/4$, 성장속도 $1/4$, 맥박수 $5/4$ 로 주어진다. 이와 같이 생물계의 전체 유기체 질량과 관련이 되는 scaling 관계식을 allometric scaling law라고 부른다.

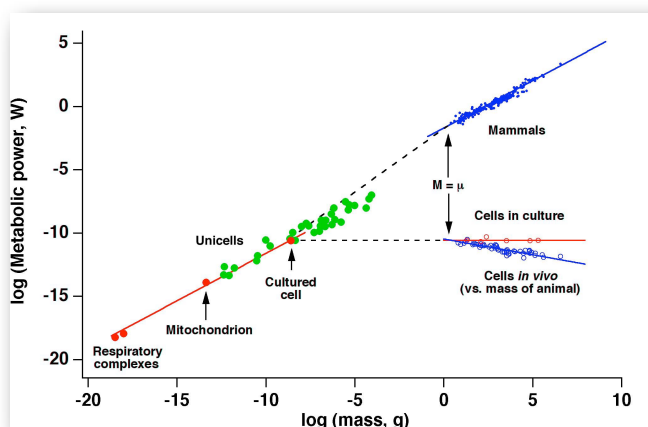


그림 6 : 생물계의 신진대사 효율과 질량 사이의 관계.

사 속도 혹은 신진대사 효율의 경우

$3/4$, 생존기간 $1/4$, 성장속도 $1/4$, 맥박수 $5/4$ 로 주어진다. 이와 같이 생물계의 전체 유기체 질량과 관련이 되는 scaling 관계식을 allometric scaling law라고 부른다.

⁷ D. Thirumalai and C. Hyeon, "Theory of RNA Folding: From hairpins to ribozymes" Chapter 2 in Non-Protein Coding RNAs edited by N. G. Walter, S. A. Woodson, and R. T. Batey (2008) Springer Series in Biophysics, Vol. 13

⁸ J. Kubelka, J. Hofrichter and W. A. Eaton *Curr. Opin. Struct. Biol.* (2004) vol. 14, 76-88

⁹ G. B. West, W. H. Woodruff and J. H. Brown, *Proc. Natl. Acad. Sci.* (2002) vol. 99, 2473-2478

맺음말

ds-DNA는 2 nm의 두께에 10,000,000 nm(=1cm)의 길이를 가진 aspect ratio를 따지고 보았을 때 엄청나게 긴 사슬이다. 그러나 우리의 관심의 스케일이 어디냐에 따라서 DNA를 여러가지 다른 모델을 통해서 표현해 낼 수 있다. 나선구조가 생기는 구조적 근원을 조사하기 위해서라면 원자 레벨에서 묘사할 수도 있지만, ds-DNA가 용액상의 이온 농도에 따라 어떤 종류의 toroidal 구조를 형성하는가와 같은 연구하기 위해서라면 전하를 띤 끈으로 단순하게 모델링해도 ds-DNA의 자기조직화와 관련한 깊은 통찰력을 얻을 수 있을 것이다. 생물물리학이 다루는 대부분의 대상은 웬만한 변수의 변이에 대해서는 정성적으로 크게 다른 결과를 주지 않는 경우가 많다. 일례로 생물학의 문제를 다룰 때 많은 경우에 있어서 π 의 값은 3.141592가 아니라 3이면 충분하다. 사실 필자의 경험상으로 본다면 $\pi=3$ 이어도 좋고 그냥 1이나 10이어도 괜찮은 경우가 많다. 생물물리학의 연구대상은 수만개의 단백질과 RNA 혹은 이들간의 상호작용 및 그로 인해서 생기는 현상들의 다양성 그리고 이들의 복합체로서 생명체를 구성하는 요소와 그들간의 상호작용의 다양성의 갯수만큼 많다. 즉 실질적으로 무한하다고 할 수가 있다. 복잡성의 정도가 증가할수록 그속에 흐르는 법칙을 찾아낼 수 있는가의 여부는 우리들의 상상력과 독창적인 아이디어에서부터 나온다고 본다. 생물물리학은 이와 같은 독창성을 십분 발휘할 수 있는 자유로운 연구 분야로서 앞으로 더욱 많은 국내 연구자들의 활발한 참여를 기대해 본다.