

2차원 광학분광학적 방법에 대한 개념도(왼쪽)와 광합성 단백질의 전자적 들뜬 상태에 대한 2차원 분광 스펙트럼(오른쪽).

조민행 단장의 저서 《2차원 광학분광학(Two-Dimensional Optical Spectroscopy)》이 맨 위에 놓여 있다. 이 책은 다차원 분광학 분야에서 중요한 참고서 중 하나라는 평가를 받고 있다.

## 분자 세계의 고속 촬영 해법, 다차원 분광학

### 분자분광학 및 동력학 연구단, 동영상 찍어 분자의 3차원 구조 밝힌다

단백질, 핵산 같은 생물학적 분자의 3차원 구조가 시간에 따라 어떻게 변하는지 규명하기 위해, IBS 분자분광학 및 동력학 연구단에서 분자 동영상을 촬영할 수 있는 도구를 개발하고 있다. 이 도구가 바로 펨토초 단위의 다차원 분광학이다.

화학자들은 분자를 비롯해 단백질, 핵산 등의 물질에 관심이 많다. 물질의 기능을 이해하기 위한 첫 번째 단계는 물질의 3차원적 구조를 아는 것이다. 과거에는 시간에 따라 변하지 않는, 평형 상태에 있는 구조를 규명하는 도구를 개발하는 것이 추세였다면, 앞으로는 생물학적 분자 같은 나노 규모 분자의 3차원 구조가 시간에 따라 어떻게 변하는지 그 움직임을 포착하려는 연구가 중요해질 것이다.

지난해 12월 출범한 IBS 분자분광학 및 동력학 연구단은 펨토초 단위의 '다차원 분광학'을 활용해 분자 구조를 규명하는 데 도전하고 있다. 연구단을 이끄는 단장인 조민행 고려대 화학과 교수는 "분자 동영상(molecular motion picture)을 촬영할 수 있는 도구를 개발할 계획"이라고 밝혔다.

### 1조분의 1초의 분자 움직임 포착하려면

분자 동영상이란 말은 조 단장이 예전에 학술지에 칼럼을 쓸 때 사용했다고 한다. 분자 동영상에는 사람보다 1억분의 1 또는 10억분의 1만큼이나 작은 분자들이 '배우'로 등장한다. 이렇게 작은 분자는 포착하기 쉽지 않다. 작은 것도 문제지만, 작고 가벼우니까 빨리 움직이는 것도 동영상을 촬영할 때 골칫거리다.

화학적 분자나 생물학적 분자 역시 고유한 기능을 하려면 가만히 있으면 안 되고, 움직여야 한다. 문제는 이 움직임을 실시간으로 관찰할 수 있는지가 관건이다. 연구단은 이런 움직임을 보기 위해 여러 가지 도구를 개발한 뒤, 이 실험 도구를 이용해 단백질, 핵산 등의 움직임과 관련된 중요한 생물학적 현상을 연구할 계획이다. 사실 무엇을 보는지도 중요하지만, 현재로는 이상적인

도구가 없기 때문에 그 도구를 개발하는 것이 연구단의 첫 번째 목표이다.

조 단장은 "분자동력학이란 거창한 의미가 있는 것이 아니라 분자의 움직임을 관찰하고 순간을 포착한다는 의미가 담겨 있다"고 설명했다. 그는 "우리가 보려는 분자는 1조분의 1초라는 시간 규모에서 움직이는데, 이를 관찰하기 위해서는 이보다 더 짧은 시간 분해능을 가진 장비가 필요하다"고 덧붙였다. 그래서 연구단은 분자의 움직임을 동영상으로 촬영하기 위해 1000조분의 1초 간격으로 '반짝이는' 펨토초 레이저 펄스를 사용하게 된다. 펨토초 레이저 펄스는 카메라에서 사진을 선명하게 찍기 위해 터뜨리는 플래시에 비유될 수 있다. 그는 또 "셔터 스피드가 분자의 움직임보다 더 빠른 초고속 카메라를 개발한다고 이해해도 틀리지 않는 얘기"라고 덧붙였다.

### 다차원 분광학, 펨토초 레이저와 만나다

분광학 자체는 자연과학에서 널리 사용되는 실험 도구이다. 이는 빛을 분리해서 관찰한다는 의미를 담고 있다. 조 단장은 국내 최초로 다차원 분광학 연구를 시작했고 이 분야를 개척한 권위자 중의 한 사람으로 평가받고 있다. 연구단이 분자 구조를 밝히기 위해 활용하는 '다차원 분광학'이란 무엇일까.

그의 설명에 따르면, 차원이란 우리가 보는 관점이라고 할 수 있다. 예를 들어 코끼리를 본다 할 때 앞쪽, 위쪽, 왼쪽에서 관찰하는 경우 눈에 보이는 형태가 각기 다르다. 그는 "이전에 1차원 분광학은 코끼리를 관찰하는 데 오로지 한쪽 측면에서만 했다고 할 수 있다"며 "하지만 다른 측면에서도 볼 수 있게 해준 것이 바로 다차원 분광학"이라고 말했다.

그는 또 “분광학적으로 분자 구조를 볼 때 하나의 변수가 아니라 여러 개의 변수를 임의로 조절할 수 있다면, 그 분자에 대한 정보를 많이 꼬집어낼 수 있다”며 “예를 들어 분자의 구조, 시간에 따른 변화(동역학)에 대해 파악할 수 있다”고 밝혔다. 기령 변수가 2개인 경우는 2차원 분광학이 적용되는 상황이다.

다차원 분광학은 화학 분야에서, 특히 분자 구조를 밝히는 데 있어서 굉장히 혁신적인 접근법이다. 많은 사람들이 이 분야가 1990년대에 시작됐다고 보고 있는데, 이 시기에 조 단장도 다차원 분광학을 중요한 도구로 인지하고 연구하기 시작했다.

사실 다차원 분광학적 방법은 핵자기공명(NMR) 분광학 분야에서 먼저 시작됐다. NMR 분광학으로 생물학적 분자 구조를 밝혀서 노벨상을 수상하기도 했다. 그런데 이 방법을 가시광선이나 적외선 분야로 확장하는 것이 기술적으로 매우 어려웠다. 그러다가 1990년대 펄스 레이저 펄스를 만드는 기술이 개발되면서 돌파구가 열렸다. 1998년경 2차원 분광학 실험이 진행됐고, 그 무렵 조 단장은 다차원 분광학의 실현 가능성을 이론적으로 연구했다.

**다차원 분광학의 참고서 쓴 개척자**

《2차원 광학분광학(Two-Dimensional Optical Spectroscopy)》. 조 단장이 2009년에 출판한 책의 제목이다. 그는 “이 책은 다차원 분광학 분야에서 발간된 첫 번째 책”이라며 “다차원 분광학

분야에서 중요한 참고서(reference book) 중 하나로 평가받고 있다”고 밝혔다.

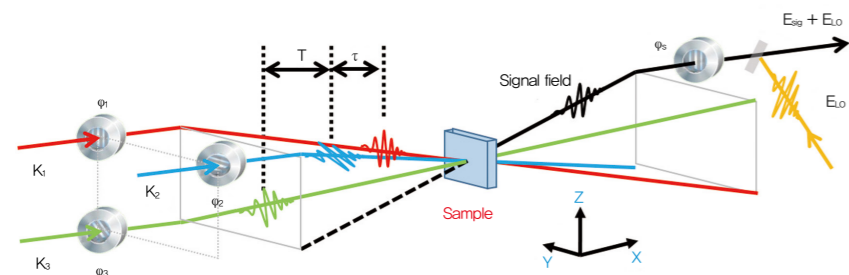
과학에서 새로운 분야의 가지(branch)가 만들어지면 5~15년 동안 사람들이 폭발적으로 관심을 갖고 연구하다가 어느 정도 성숙 단계로 접어들면 중요한 책이나 리뷰 논문이 출판된다고 한다. 예를 들어 NMR 분야에서 노벨상을 받은 리하르트 에른스트(1991년 노벨화학상), 쿠르트 뷔트리히(2002년 노벨화학상) 등도 자기 분야에서 중요한 책을 출판했다. 특히 에른스트는 고분해능 핵자기공명 분광학을 개발해 NMR 분야를 개척한

사람 중 한 사람으로 인정받고 있다.

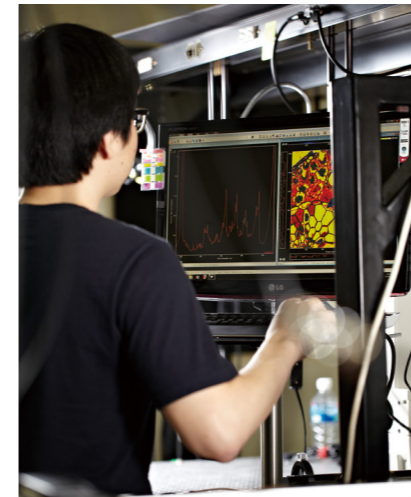
조 단장의 책에 이어 나온 책은 2011년에 케임브리지에서 출판된 《2차원 적외선분광학의 개념과 방법(Concepts and Methods of 2D Infrared Spectroscopy)》이란 책이다. 그는 2011년 책이 실험 방법에 초점을 맞추고 기술적 측면에서 다차원 분광학을 다룬 반면, 자신의 책은 좀 더 이론에 가까운 측면에서 다차원 분광학의 원리를 조명했다고 설명했다. 그는 또 자신의 책에 대해 “나름대로는 다차원 분광학을 모르는 대학원생이나 이 분야에 대한 연구를 시작하는 사람들



조민행 단장은 다차원 분광학 분야의 중요한 참고서를 써 이 분야의 연구를 시작하는 사람들에게 이정표를 제시했다는 평가를 받는다.



2차원 분광학 실험에 사용되는 펄스 레이저 펄스들이 샘플과 상호작용하는 과정에 대한 그림. 각 레이저 펄스들의 입사 방향과 시간 간격을 조절하면서 측정된 2차원 시그널은 분자의 구조와 동역학에 대한 정보를 담고 있다.



분자분광학 및 동역학 연구단의 한 연구원이 측정된 분자 스펙트럼을 들여다보고 있다. 연구단의 실험실은 고려대 화학과에 자리하고 있다.

에게 기본적인 가이드라인을 제공해주는 이론을 완성했다고 평가한다”며 “1990년대부터 10~15년간의 연구를 정리한 내용이기 때문에 이정표를 제시했다고 생각한다”고 말했다. 현재 많은 연구자들이 이 책의 내용을 바탕으로 복잡하고 정교한 실험방법이나 이론적 도구를 개발하고 있다.

조 단장은 “이론적 모형이란 다차원 분광학 장비로 측정된 스펙트럼 신호를 어떻게 분석하고 해석할 것인가 하는 방법을 제공하는 것”이라고 밝혔다. 이론적 모형이라는 ‘번역기’를 통해 분자의 구조, 움직임(동역학), 자기적·전기적·광학적 특성 등을 파악하고 이해할 수 있기 때문이다.

**생체 분자 3차원 구조의 실시간 관측도구 개발**

그는 서울대 화학과 석사과정에서 유기 화합물을 합성하는 실험 연구를 한 뒤, 미국으로 유학을 갔다. 당시에는 화학 현상의 근본원리를 규명하

는 것에 관심이 많아 시카고대 그레이엄 플레밍 교수의 지도 아래 극초단분광학을 연구했다.

1996년 국내에 들어온 그는 고려대에 자리 잡고 연구를 시작하면서 다차원 분광학이라는 방법이 생명 현상에 관여하는 복잡한 분자들의 연구에도 적용될 가능성이 있다고 생각했다. 그동안 <네이처>를 포함한 국내외 학술지에 약 200편의 논문을 발표했다.

그는 “다차원 분광학은 분자 세계를 고속 촬영할 수 있는 해법을 제시한다”며 “나노초 단위로 변하는 분자의 움직임을 실시간으로 관찰할 수 있으며, 특히 단백질 분자의 기능과 작용 메커니즘을 파악해 획기적인 의약품질을 개발할 가능성이 높아진다”고 말했다.

특히 2005년 조 단장은 2차원 분광학을 이용해 식물의 광합성 초기에 아주 짧은 시간 동안 일어나는 빛에너지의 이동을 최초로 측정된 성과를 <네이처>에 발표했다. 그는 광합성 시스템이 작동하는 원리를 발견했다는 평가를 받으면서 학계에 이름을 알리기 시작했다.

2009년에는 광학이성질체의 분자 구조인 키랄 구조(원손과 오른손처럼 서로 겹치지 않는 구조)를 규명하기 위한 측정법을 개발해 <네이처>에 게재했다. 자연에 존재하는 생물학적 분자, 인체 속 분자는 일정한 입체성을 띠는 구조인 키랄 구조를 갖는데, 물질에 따라서는 광학이성질체의 한쪽이 약으로 작용하는 반면, 반대쪽은 독성을 띠기도 해 명확히 구별하는 것이 중요하다. 또 이런 입체구조는 굉장히 짧은 시간에 달라지고 그 신호도 매우 작아 문제였다. 조 단장은 “과거에는 분자들의 평균적인 움직임만 볼 수 있었고, 각 분자를 실시간으로 보지 못했다”라며 “펄스 레이저를 이용해 생체 분자의 3차원 구조를 실시간으로 직접 볼 수 있는 도구를 개발했다는 것이 이 논문의 핵심”이라고 밝혔다. 이 논문의 심사위원 중 한 사람은 “다차원 분광학 분야에서 새로운 가지(branch)를 개척했다”고 호평했다.

**화학, 물리학, 생명과학 분야 학제간 연구한다**

자연과학에서는 실험 도구나 실험 방법(분석 방

법, 측정 방법)을 새로 개발하는 것이 영향력이 크고 많은 기여를 한다. 조 단장은 “다차원 분광학 분야에서 개발한 도구가 화학 분야뿐 아니라 전혀 다른 분야의 심오한 문제를 해결하는 데 실마리를 제공할 수 있다”고 설명했다. 예를 들어 미국항공우주국(NASA)은 분자의 입체구조를 규명할 수 있는 실험 도구인 ‘라만 광학활성(ROA: Raman Optical Activity)’ 측정장비를 화성에 보내 생명체 탐사에 적용할 수 있는 가능성을 검토하고 있다.

연구단은 앞으로 매우 작은 분자를 실시간으로 관찰하기 위한 여러 가지 실험 도구를 개발할 계획이다. 그는 “앞으로 2, 3년 후 연구단 내에 독자적 연구그룹을 5개 정도 만들고 싶다”며 “화학 분야뿐 아니라 물리학, 생명과학 분야에서도 부단장급 연구인력을 선발한 뒤 긴밀한 네트워크와 토론을 통해 학제간(interdisciplinary) 연구를 할 수 있으면 좋겠다”고 밝혔다. 조 단장이 이끄는 연구그룹은 다차원 분광학이란 도구를 개발하는 데 집중하고, 다른 분야의 연구그룹은 분자 이미징 등을 활용해 연구할 계획이다. 분자 이미징은 2014년 노벨화학상을 받았던 분야인데, 3명의 과학자가 기존의 광학현미경으로 볼 수 없었던 나노 세계를 관찰할 수 있는 초고해상도의 단일분자 현미경, 유도방출역제(STED) 현미경을 개발한 공로로 이 상을 받았다. 연구단에서는 이런 현미경을 이용해 분자 이미징 연구에 도전하려는 것이다.

연구단에서 개발한 도구는 세포 내부의 구조와 기능 등 여러 가지 생명 현상을 분자가 움직이는 관점에서 해석하거나 이해할 수 있는 데 활용될 수 있을 것으로 보인다. 조 단장은 “예를 들어 줄기 세포의 경우 특정 현상이 왜 일어나는지 이해하는 데 이런 실험 방법들이 가까운 미래에 적용될 수 있을 것”이라고 설명했다. 그는 또 “이런 방법이 좀 더 세밀한 관점에서 자연현상을 이해하는 데 응용됐으면 좋겠다”면서도 “사실 연구할 때는 이런 걸 염두에 두지 않고 연구 자체가 재미있어서, 안 해봤으니까 하는 것”이라고 말했다.