자기장을 이용한 생체분자 물성 연구

김기범*
한국뇌연구원, 연구본부

1. 서론

단분자 생물물리는 물리이론과 방법을 활용해서 생명현상을 생체분자 수준에서 연구하는 분야로 최근들어 각각의 생체분자들의 물리적 특성을 정교하게 측정하는 실험 장치들이 개발되면서 다양한 생명현상에 대한 혁신적인 연구들이 왕성하게 발표되고 있다. 특히 생체 단분자에 역학적 조작을 가하면서 물리적 특성을 연구할 수 있는 단분자 역학분석(single molecule force spectroscopy)기법을 이용하여 기존 생물학 연구에서 다룰 수 없었던 새로운 연구영역에서 다양한 연구들이 수행되고 있다.

단분자의 역학적 조작과 분석을 위해 자기집게, 광학집게, 원자력현미경 등이 활용되고 있다[1,2]. 이중 자기집게는 자기장 내에서 작은 자성입자가 받는 힘을 이용하여 단분자를 조작하는 기술이다. 1990년대에 들어와 Bustamante 그룹(USA)과 Croquette 그룹(France)은 각각 자성입자를 이용하여 하나의 DNA분자의 물리적 특성에 대한 연구를 발표하였다[3,4]. 이 연구들은 자기집게를 이용한 단분자 조작기술의 초석이 되었고, 현재까지 단분자 자기집게기술의 표준적인 방법으로 알려져 있다[5].

본 논문에서는 표준 단분자 자기집게의 원리와 방법에 대해 설명하고, 단일 생체분자들의 물성연구에 활용한 사례들을 소개하고자 한다.

2. 실험방법과 결과

단분자 자기집게는 크게 자성입자에 작용하는 힘을 조절하기 위한 자기장 제어장치와 자성입자를 관찰하기 위한 현미경으로 구성되며, 자기장 제어장치로는 영구자석과 전자석을 이용된다[5,6]. 그림 1과 같이 샘플챔버 위에 두 개의 영구자석을 서로 반대방향으로 나란히 놓으면, 샘플챔버 내에 수평방향의 자기장이 형성되고, 세기는 자석에서 멀어질수록 감소한다. 이때 샘플챔버 내의 자성입자들에 자기모멘트 $\vec{m}=\frac{V\chi}{\mu_0}\vec{B}$이 유도되어 다음과 같은 힘을 받는다[7].

$$F=-\nabla U=\frac{1}{2}\nabla(\vec{m}\cdot\vec{B})$$

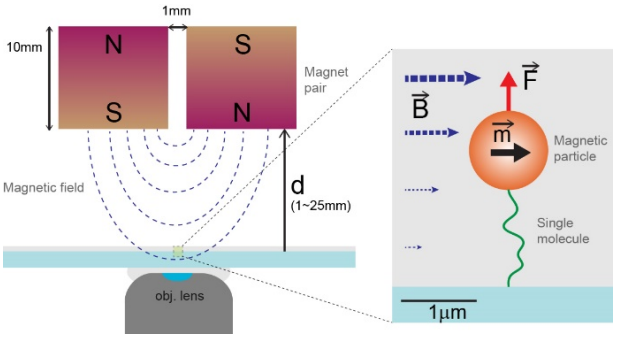

그림 1. 표준 단분자 자기집게의 개략도

정상상태에서 자성입자의 자기모멘트의 방향이 자기장의 방향과 나란해지면서 샘플챔버에 수직한 방향의 힘이 지배적이 된다. 자성입자가 DNA 같은 단분자에 의해 샘플챔버 바닥에 고정되었을 때 자성입자를 통해

단분자에 힘이 전달된다. 이때 영구자석 쌍을 샘플챔버에 가까이 하면 단분자에 걸리는 힘이 커지고, 멀리하면 힘이 작아진다. 이렇게 자석쌍의 위치를 제어해서 단분자에 가해지는 힘을 조절할 수 있다. 자석쌍을 이용해서 자성입자를 통해 단분자에 힘이 가해질 때, 단분자의 물리적 변화는 현미경상에서 자성입자의 3차원 실시간 위치 추적을 통해 관찰한다.

실시간으로 저장된 자성입자의 3차원 위치정보로부터 단분자에 가해지는 힘의 크기와 이때 물리적인 길이의 변화를 분석한다. 힘에 따른 단분자의 물리적인 길이 변화(*L*)는 자석을 제거한 경우에 대한 자성입자의 상대적인 수직위치로 결정되고, 단분자에 가해지는 힘(F)은 입자의 수평방향 움직임과 변화한 길이로부터 결정된다[8].

$$L(F) = \langle Z(F) - Z(0) \rangle, \quad F = \frac{k_B T L(F)}{\langle X(F)^2 \rangle}$$

자석의 위치를 조절하면서 자성입자의 운동을 나노미터 정확도로 측정하여 단분자에 가해지는 0.1~100pN 영역의 힘(Force)과 단분자의 길이변화(Extension)를 동시에 분석할 수 있다.

3. 고찰

단분자 자기집게를 이용한 대표적인 생체분자 물성 연구는 단일 DNA 가닥에 대한 연구이다[9]. 하나의 DNA 양끝을 각각 자석입자와 샘플챔버 바닥에 고정하고, 자석쌍을 샘플챔버에 가까이 하면서 자성입자의 3차원 위치를 측정하여 DNA에 가해지는 힘의 변화에 따른 DNA의 물리적인 길이 변화를 분석할 수 있다. 또한 단분자 자기집게는 단백질의 구조와 기능에 대한 연구 및 migration 기능을 가지는 생체 구동 단백질들의 동역학 연구에 성공적으로 활용되고 있다[10,11]. 최근 많은 연구자들에 의해 자기집게의 제한사항들을 극복하고 장점을 극대화하는 기술적 향상이 발표되고 있다[12].

4. 결론

새로운 실험기술과 방법의 개발은 새로운 발견으로 이어져 과학 발전에 중요한 역할을 한다. 단분자 자기집게는 자기장과 자성입자 사이의 간단한 물리적 현상을 응용한 기술이지만, 최근 20여년 동안 많은 연구자들의 노력으로 매우 정교한 바이오 측정기술로 발전하여 생물학의 다양한 영역에서 새로운 현상들을 발견하고 이해하는데 큰 기여를 하고 있다. 단분자 자기집게의 원리와 활용사례들을 알려 이 기술이 더욱 다양한 연구분야에서 활용되기를 기대한다.

5. 참고문헌

[1] Greenleaf, W. J. et al. Ann. Rev. Biophy. Biomol. Struc. **36**, 171-190, (2007).

[2] Neuman, K. C. et al. Ann. Rev. Mat. Res. **37**, 33-67, (2007).

[3] Smith, S. et al. Science **258**, 1122-1126, (1992).

[4] Strick, T. R. et al. Science **271**, 1835-1837, (1996).

[5] Gosse, C. & Croquette, V. Biophys. J. **82**, 3314-3329, (2002).

[6] Revyakin, A. et al. Meth. Enzymol. **370**, 577-598, (2003).

[7] Lipfert, J. et al. Biophys. J. **96**, 5040-5049, (2009).

[8] Lansdorp, B. M. & Saleh, O. A. Rev. Sci. Instrum. **83**, 10, (2012).

[9] Bouchiat, C. et al. Biophys. J. **76**, 409-413, (1999).

[10] Min, D. et al. Nat. Commun **4**, 1705, (2013).

[11] Min, D. et al. Nat. Chem. Bio. **11**, 981-987 (2015).

[12] De Vlaminck, I. & Dekker, C. Ann. Rev. Biophy. **41**, 453-472, (2012).