

월간 '과학과 기술' 지는 2월호부터 '핫 페이퍼' 란을 신설합니다. 이 칼럼에서는 지난 2년내에 발표된 세계의 과학기술논문중에서 가장 많이 인용된 논문들을 저자의 설명과 함께 소개합니다. 선정기준은 SCI(미국 과학정보연구소의 과학인용지표)자료에 따릅니다. <편집자>

## 구조생물학 분야

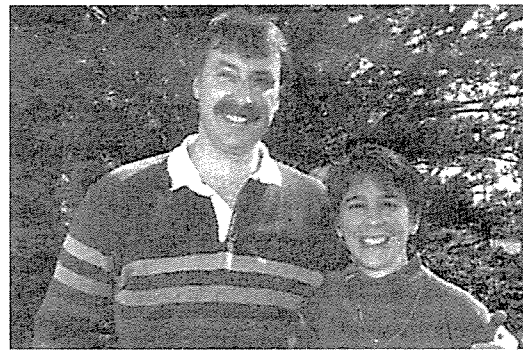
- 제목 : Three-dimensional structure of myosin subfragment-1 : A molecular motor
- 저자 : I. Rayment, W. R. Rypniewski, K. Schmidt-Base, R. Smith, D. R. Tomchick, M. M. Bering, D. A. Winkelmann, G. Wesenberg, H. M. Holden
- 게재지 : Science, 261:58-65, 1993
- 총인용건수 : 107(1994년 10월현재)

- 제목 : Structure of the actin-myosin complex and its implications for muscle contraction
- 저자 : I. Rayment, H. M. Holden, M. Whittaker, C. B. Yohn, M. Lorenz, K. C. Holmes, R. A. Milligan
- 게재지 : Science 261: 50-8, 1993
- 총인용빈도 : 76( 1994년 10월현재)

## 근육단백질 「미오신」 설명

이 한쌍의 논문중 첫번째 논문에서 위스콘신대학 효소연구소의 아이반 레이먼트와 헤이젤 홀든은 동료 과학자들과 함께 근육단백질 미오신(근단백질의 주성분을 이루는 글로불린)의 구조를 설명하고 있다. 저자의 한사람인 레이먼트는 이 논문이 다른 많은 연구자들에게 매우 중요한 논문으로 인식된 까닭은 미오신의 3차원구조가 분자의 작용을 이해하는데 필수적인 분자의 구조를 제공하기 때문이라고 말하고 있다.

종래 과학자들은 근육이 수축하는 방법에 많은 관심을 보여 왔고 이에 관한 문헌도 많다. 이 논문에서 저자들은 단백질의 운동 영역에 관한 3차원양상을 설명했다. 기초생물학에서 가장 관심을 끄는 문제중의 하나는 살아 있는 조직내의 에너지변환의 구조적인 기초인데, 이것은 두번째 논문에서 아데노신 삼인산(三磷酸) (ATP)과 같은 분자



◇ I. 레이먼트(왼쪽)와 H. 홀든

내의 화학에너지가 운동으로 전환되는 사례를 들면서 설명했다. 레이먼트는 "이 논문에서 우리는 근단백질이 화학에너지를 운동에너지로 전환하는 과정을 어떻게 달성하는가 하는 가설을 제시했다"고 말하고 있다. 이 논문과 그 가설은 위스콘신그룹 외에도 독일 하이델베르크 막스플랑크연구소의 홀름즈와 미국 캘리포니아주 스크립스 연구소의 밀리건 연구실이 관여하여 국제협력으로 이루어진 결과다.

레이먼트는 "이 미오신 단백질은 ATP를 ADP(아데노신 이인산)와 무기인으로 가수분해하여 화학에너지를 방출함으로써 일을 할 수 있게 된다"고 설명하고 있다. 그러나 일을 하기 위해서는 악틴(미오신과 결합하여 근수축에 중요한 역할을 하는 단백질의 일종)에 대하여 작용할 필요가 있다. ATP는 일을 하기 전에 가수분해되고 방출된 에너지는 우선 미오신내에 저장된 뒤 미오신이 악틴을 빠져 나가는데 사용된다.

레이먼트는 "우리가 가지고 있었던 의문중의 하나는 미오신분자상의 꽤 멀리 떨어져 있는 악틴결합장소와 ATP결합장소가 어떻게 서로 커뮤니케이션을 할 것인가는 점이었다"라고 말하고 있다. 이 두 논문에서 상세하게 밝힌 근단백질의 구조는 물론 홀름즈와 밀리건에게서 나온 새로운 전자현미경과 X선 회절데이터에 바탕을 두고 이 분자의 커뮤니케이션은 미오신의 일련의 영역을 재배치함으로써 발생한다고 레

이먼트는 생각하고 있다. 이 그룹이 수행할 다음 단계의 과제는 ATP가 존재할 때의 미오신의 X선 결정학적 연구로 구조적인 변화가 발생한다는 것을 증명함으로써 이 가설을 시험하는 일이다.

레이먼트는 그의 논문이 많이 인용되는 이유중의 하나는 이 논문에서 제시된 데이터와 가설이 모두 분자운동에 관한 사고방식에 영향을 주기 때문이라고 설명하고 있다. 그는 근단백과 운동에 관한 현행의 모든 연구는 이 논문이 제공하는 정보로 혜택을 받게 될 것이라고 주장하고 있다. 운동영역의 구조는 이미 표준 생화학 교과서에 진출하고 있다.

### 유행병학분야

- 제목 : The natural history of community acquired hepatitis-C in the United States
- 저자 : M. J. Alter, H. S. Margolis, K. Krawczynski, F. N. Judson, A. Mares, W. J. Alexander, P. Y. Hu, J. K. Miller, M. A. Gerber, R. E. Sampliner, E. L. Meeks, M. J. Beach
- 게재지 : New England Journal of Medicine, 327 : 1899-1905, 1992
- 인용빈도 : 76(1994년 10월 현재)

## C형 간염 바이러스 추적

이 논문은 4~6년간에 걸쳐 환자의 C형간염 바이러스(HCV) 감염의 발병과 진행과정을 추적한 조사결과다. 미국 애틀랜타의 질병제어 및 예방센터(CDC)의 간염부 유행병학과장인 미리엄 올터는 "우리는 이 질병의 자연사를 탐구했는데 주로 감염과 임상

증세에 관하여 오랜 시간동안 어떤 일이 발생하는가를 알아 보았다"고 말하고 있다.

이 논문은 환자의 62%가 만성적인 감염으로 발전했고 이들은 모두가 간질병이나 염증이 없는 경우에도 계속 감염되었다는 사실을 발견했다고 보고하고 있다. 이 논문은 대부분의 케이스가 가장 일반적인 전파방식이라고 생각되던 수혈로부터 병에 걸리지 않는다는 것을 보여 주었기 때문에 전염병학적인 견지에서 볼때 이 연구는 매우 중요하다고 올터는 설명하고 있다.

대부분의 사람들은 오염된 바늘을 함께 사용한다거나 많은 성교상대를 가진데서 HCV에 감염된다. 이 연구를 많은 연구자들이 인용하는 다른 하나의 이유는 지역사회 HCV 감염을 추적조사한 유일한 경우이며 HCV가 매우 높은 감염율을 보여 주었기 때문이라고 올터는 주장하고 있다. 이 조사연구는 HCV가 미국에서 만성간질병의 주요한 원인중의 하나가 될 것으로 내다 보았다.

### 세포생물학분야

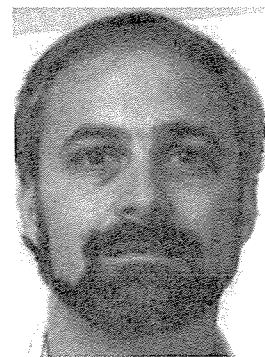
- 제목 : A mammalian cell cycle checkpoint pathway utilizing p53 and GADD45 is defective in ataxia-telangiectasia
- 저자 : M. B. Kastan, Q. Zhan, W. S. El-Deiry, F. Carrier, T. Jacks, W. V. Walsh, B. S. Plunkett, B. Vogelstein, A. J. Fornace, Jr.
- 게재지 : Cell, 71:587-97, 1992
- 인용빈도 : 245(1994년 10월 현재)

## 신호이행로의 단계 설명

이 논문은 포유동물세포에서 신호이

행로의 여러 단계를 설명하는 존스 홉킨스대학 중앙학센터의 많은 출판물중의 하나이다. 저자의 한사람인 카스탄은 "종전에 우리는 인간의 암에서 가장 보편적으로 변이하는 유전자인 p53유전자가 손상에 호응하여 세포주기억제를 제어한다는 것을 보여 주었다"고 말하고 있다.

이 논문에서 저자들은 방사선에 지나치게 민감하고 암에 걸리기 쉬운 질병인 모세혈관확장성 운동실조증(AT) 환자에게서 나온 세포를 사용하여 손상-호응로의 2개의 새로운 참여자를 확인했다. 카스탄은 정상적인 세포에서는 DNA가 이온화된 방사선으로 손상을 입을 때 p53 단백질 수준은 급속하게 상승하여 세포주기를 억제한다고 설명하고 있다. 세포주기가 억제되지 않을 때는 세포가 계속 복제되어 궁극적으로는 종양의 발전에 이바지할 수 있다.



카스탄 교수

종전에 세포가 p53을 사용하여 세포주기를 정지시키는 시기를 알지 못할 때 이들의 데이터는 p53이 손상된 DNA에 호응하여 작용했다는 것을 보여 주었다. 이런 결과가 관심을 모으는 이유는 환자가 고도로 암에 걸리기 쉽다고 알려진 AT와 같은 조건에서 세포가 암의 시작을 위해 자리를 잡을 수 있다는 메커니즘을 보여 주었기 때문이다. (ST)