



생명과학과 동위원소



백 상 기

충남대학교 자연과학대학
생물학과 교수

생명과학 (생물학)은 젊은 학문이다. 17·18세기이래 시작된 과학혁명의 시기에는 생물학이 학문 발전의 중심에서 벗어나 있었으나, 20세기에 와서 급속히 발전하기 시작하였다. 특히 20세기 후반의 급속한 성장에 힘입어 금세기인 21세기는 생명과학 내지는 생명산업의 시대라고 일컬어지면서 학문의 중심에 서서 산업을 주도해 나가리라 기대되고 있다.

생물학은 “생명이란 무엇인가”를 탐구하는 학문이다. 지구상에는 수백만 종의 다양한 생물이 서식하고 있고, 또 이들은 서로 구별지을 수 있는 유전자를 지니고 있다. 유전자는 전사와 해독 과정을 거쳐 생명체에 필요한 물질인 단백질을 만든다. 그리고 유전자인 DNA는 복제되어 자가 증식을 하며 번식한다. 생물은 다이나믹하게 활동하며 이를 위해 물질대사가 이루어지고 있는데 여기에는 자연계의 제반 물리·화학적 현상들이 그대로 적용되고 있다. 즉 생물체는 화학물질로 구성되어 있고 생명현

상은 화학반응을 수반한다. 그러므로 생명이란 무엇인가를 알기 위해서는 화학과 물리학의 지식이 수반되어야 하고, 이 때문에 생물학의 발전은 늦어졌다고 할 수 있다. 물리학이나 화학에서 이미 적용되었던 환원주의적(reductionism) 사고가 미시적 생명현상을 밝히는데 기여하여 세포 내에서 이루어지는 제반 현상을 이해하는 분자생물학이 대두되었고 유전체의 본질을 밝히는데 크게 기여하였다.

본 논고에서는 방사성동위원소의 사용이 생명과학 발전에 기여한 바를 여러 가지 다른 실험법과 더불어 생물학사적인 입장에서 논의해 보고자 한다.

1. 미시적 생명현상의 해석

1.1 세포 및 분자 구조

미시 생물학의 발전은 ‘보이지 않는 것을 보

는 것'에서부터 시작하였다. 현미경 관찰을 통해 1838-39년에 슬라이덴(Mathias Jacob Schleiden)과 슈반(Theodor Ambrose Hubert Schwann)은 모든 생물은 세포로 구성되어 있다는 세포설을 제창하였다. 이 때가 생물학사의 입장에서 볼 때 생물학의 획기적인 변환을 이룬 계기를 마련한 시기라 할 수 있다. 그 후에도 현미경의 개선은 거듭되었고 이에 따라 미생물이나 대형생물의 세포 내 미세구조는 계속해서 밝혀지고 있다. 특히 1930년대에 독일의 루스카(Ernst Ruska)에 의해 발명된 전자현미경의 출현으로 세포의 초미세구조를 밝힐 수 있는 강력한 수단이 제공되었다. 루스카는 이 업적으로 1986년 노벨 물리학상을 받았다. 계속된 발전으로 핵산과 같은 생체 구성 고분자물질들의 존재를 직접 관찰할 수 있게 되었다.

1895년 독일 물리학자인 뢰트겐(Wilhelm Konrad Röntgen)이 발견한 X-선은 과학계를 열광시켰고 이로 하여금 그는 1901년 최초의 노벨 물리학상을 받게 되었다. 곧바로 의사나 생물학자들은 이를 이용하여 이 전에는 볼 수 없었던 신체 내부를 볼 수 있는 도구로 활용하여 많은 결과를 얻었고 현재에도 X-선은 다방면에 이용되고 있다.

미시 구조생물학에서 사용되는 X-선 회절법(X-ray diffraction)에 의한 결정구조법은 단백질이나 핵산의 분자구조를 해명하는데 사용되고 있다. X-선 회절법의 발견으로 1915년 노벨 물리학상을 받은 브래그(Sir William Lawrence Bragg)경의 도움으로 크릭(Francis Crick)과 왓슨(James Watson)은 1953년에 DNA의 분자구조를 이 방법으로 밝혔고, 왓슨과 크릭은 1962년에 노벨 생리의학

상을 공동으로 받았다. 이들이 밝힌 DNA의 이중나선 구조는 20세기의 과학계의 획기적인 발견이었고, 분자생물학 발전의 계기를 제공하였다. 단백질의 분자구조를 X-선 회절법으로 밝힌 공로로 1962년도 노벨 화학상이 혈구 단백질인 헤모글로빈과 근육 단백질인 미오글로빈의 분자구조를 연구한 페루츠(Max Perutz)와 켄드류(Sir John Kendrew)에게 돌아갔다. X-선 결정해석으로 유기화합물의 복잡한 분자구조를 결정하는 방법이 개발되었고, 영국의 화학자 호치킨(Dorothy Mary Hodgkin)은 콜레스테롤, 페니실린, 비타민 B¹² 등의 분자구조를 밝혀 1964년에 노벨 화학상을 받았다.

과학사에서 가장 위대한 과학 업적중의 하나인 방사능 원소 폴로늄(polonium)과 라듐(radium)의 발견이 1895년에 퀴리 부부(Marie Sklodowska Curie, Pierre Curie)에 의해 이루어졌고 이 업적으로 이들은 1903년에 노벨 물리학상을 받았다. 1951년도 노벨 화학상 수상자인 시보그(Glenn Theodore Seaborg)는 현대의 연금술사답게 수많은 새로운 동위원소를 발견하였고, 핵의학분야 발전에 기여한 바가 매우 크다. 이후 방사성동위원소(radioactive isotope, radioisotope, RI)는 생물체나 세포 내에 추적자(tracer)로 사용되어 생화학 및 생리학적 기능 발견의 기틀을 마련하였다. 세포의 미세구조들의 기능에 대해서도 보다 세밀한 연구가 가능해져 오늘날의 세포생물학 및 분자생물학 연구의 기반이 되었다. 이에 대해서는 다음 장에서 논의하도록 하겠다.

방사성동위원소의 사용 이외에도 이런 연구가 가능하도록 된 배경에는 분석기술의 발전이

표1. 생명과학발전에 기여한 중요한 분석기법*

분석기법	도입시기	개발 학자 ^a
초원심분리 (ultracentrifuge)	1920년대	스베드베리(26화)
전기영동 (electrophoresis)	1930년대	티셀리우스(48화)
전자현미경 (electron microscope)	1930년대	루스카(86물)
방사성동위원소 추적자 (radioactive isotope tracer)	1940년대	헤베시(43화)
크로마토그래피 (chromatography)	1940년대	쓰베트
X-선 회절 (X-ray diffraction)	1950년대	브래그(15물)
아미노산 서열결정 (amino acid sequencing)	1950년대	생거(58화)
핵산 염기서열결정 (nucleotide sequencing)	1970년대	생거, 길버트(80화)
재조합 DNA 기술 (recombinant DNA technology)	1970년대	베르크(80화), 코헨, 보이어
DNA 합성 (DNA synthesis)	1980년대	레싱거
중합효소 연쇄반응 (polymerase chain reaction)	1980년대	멀리스(93화)

* GM Malacinski & D Freifelder (1998) "Essentials of Molecular Biology" 참조
 a 괄호안은 노벨상 수상년도와 분야(화: 화학상, 물: 물리학상, 생: 생리학상)

있다. 이에 대하여 우선 설명하고자 하는데 중요한 몇 가지를 표 1에서 볼 수 있다.

1.2 구성 물질의 분리 및 분석기술의 발전

생물체를 구성하는 물질을 순수하게 분리하는 방법으로 개발된 것으로는 초원심분리, 전기영동, 크로마토그래피 등이 있다. 단백질이나 핵산과 같은 분자를 원심력장을 이용하여 크기와 모양에 따라 분리할 수 있는 초원심분리기(ultracentrifuge)가 스웨덴의 화학자 스베드베리(Theodor Svedberg)에 의해 1923년에 개발되었고, 이 업적으로 그는 1926년에 노벨 화학상을 받았다. 초원심분리기를 이용한 밀도구배 원심분리법으로 진핵생물의

DNA를 분석하여 부수 DNA (satellite DNA)가 발견되는 등, 초원심분리기가 분자생물학의 발전에 기여한 바가 매우 크다.

전기장을 이용하여 단백질이나 핵산을 크거나 전하에 따라 분리하는 방법인 전기영동(electrophoresis)법이 스웨덴의 생화학자인 티셀리우스(Arne Wilhelm Kaurin Tiselius)에 의해 개발되었고, 그는 혈청단백질의 분리로 1948년에 노벨 화학상을 받았다. 현재 일반 실험실에서조차 가장 많이 사용되는 방법이고 용도에 맞게 여러 변형된 방법이 개발되어 활용되고 있다.

크로마토그래피(chromatography) 기술은 1906년에 러시아 식물학자인 쓰베트(Mikhail Semenovich Tswett)에 의해 식물색소를 분

리하기 위해서 처음으로 고안되었다. 1915년 노벨 화학상을 받은 빌슈테터(Richard Willstätter)는 물질 분리에 있어 그 중요성을 인식하여 널리 보급하였다. 그 후 점차 많은 학자들에 의해 여과지, 가스, 박층, 이온교환, 겔, 고압액체 크로마토그래피 방법 등으로 발전하여 이전에는 분리가 거의 불가능했던 혼합물에서 순수하게 원하는 물질을 분리할 수 있게 되었고, 여러 학자들이 이 방법을 응용하여 5명 이상의 학자가 노벨 화학상을 수상하였다. 일례로 1948년 미국의 생화학자 무어(Stanford Moore)와 스타인(William Howard Stein)은 아미노산을 녹말 크로마토그래피로 효율적으로 분리하였고, 이 결과로 1972년에 노벨 화학상을 받았다.

생명현상의 중심설(Central Dogma of Life)에 의하면 생물체를 이루고 있는 고분자 물질 중에서 단백질과 핵산은 단순한 화학반응이 아니라 이미 간직하고 있는 정보에 의해 결정되는 생체 고분자 물질이다. 20세기 생명과학의 발전의 요체는 이 두 분자의 해석에 있었다 해도 과언이 아니다.

핵산에는 DNA와 RNA가 있고, 대부분의 생물에서 유전정보는 DNA에 있다. 생물체를 구성하는 주요 성분인 단백질은 20 종류의 아미노산의 조합에 의해 만들어진 것인데, 이 조합의 구성 명령서는 유전정보로서 DNA에 들어 있는 것이다. 이 DNA가 RNA로 전사되고, RNA는 세포질내의 리보솜에서 유전암호가 해석되어 암호에 맞는 아미노산들이 와서 서로 연결되어 단백질이 만들어진다. 이런 일련의 연구가 분자생물학의 토대가 되며, 그 근간을 이루었다. 이런 연구가 이루어지기 위한 실험 방법에는 아미노산 서열결정, 핵산 염기서열

결정, 재조합 DNA, DNA 합성, 중합효소 연쇄반응 기술 등이 있다.

영국의 생화학자인 생거(Frederick Sanger)는 특정 단백질 분자의 아미노산의 수를 조사한 다음, 그 단백질 분자 내의 아미노산의 서열을 밝힐 수 있는 방법을 개발하여 단백질화학의 새로운 길을 열었다. 그는 인슐린의 51개 아미노산의 전체 서열을 규명한 업적으로 1958년에 노벨 화학상을 받았다. 그 후 그는 핵산의 분자구조를 밝히기 위해 효소를 이용하는 새로운 핵산 염기서열 결정 방법을 개발하여, 또 한번의 노벨 화학상을 1980년에 받았다. 한편 길버트(Walter Gilbert)는 염기서열을 결정하는 화학적 방법을 고안하여 생거와 같이 노벨 화학상을 받았다. 핵산의 염기서열을 분석하는 기법은 그 후 자동화되었고, 금년 2월에 성공적으로 발표된 인간 유전체 사업(human genome project)의 결과도 이를 바탕으로 한 것이다.

1970년대에 들어와서 DNA의 연구에 가히 혁명적인 기술들이 개발되어 소위 유전공학의 시대가 열리게 되었다. DNA 분자를 자르고 붙이며, 잘라진 절편들을 플라스미드와 같은 운반체에 삽입하는 기술이 개발되었다. 미국의 생화학자인 보이어(Herbert Boyer)와 코헨(Stanley Cohen)이 처음으로 클로닝(cloning) 실험을 성공시켜 유전공학의 기초를 마련하였다. 미국의 미생물학자인 스미스(Hamilton Smith)와 네이션스(Daniel Nathans)는 제한효소를 발견하여 활용한 공로로 1978년에 노벨 생리의학상을 스위스의 미생물학자인 아버(Werner Arber)와 함께 받았고, 베르크(Paul Berg)은 외래유전자를 박테리아에 넣고 이것이 박테리아에서 단백질

을 만들게 하는 방법을 고안하여 1980년에 노벨 화학상을 수상하였다. 그리고 이러한 재조합 DNA 실험 기법은 전 세계에 매우 빠르게 전파되어 대부분의 분자생물학 관련 연구를 하는 실험실에서는 현재 일상적으로 사용되고 있다.

세포 내에서 DNA는 자기복제를 한다. 한편 DNA를 시험관내에서 화학적으로 합성하는 방법이 코라나(Har Gobind Khorana)박사 등의 유기화학자들의 다년간의 연구로 가능해졌고 1970년에 최초로 tRNA 유전자를 합성하였다. 그러나 1980년대에 와서 레싱거(Robert Letsinger)와 카루티스(Marvin Caruthers) 등에 의해 손쉬운 고상법(phosphoramidite 법)이 개발되었고, 현재는 자동화되어 원하는 염기서열만 입력하면 올리고뉴클레오티드를 만들어 주는 자동 유전자합성기가 활용되고 있다.

일정 크기의 DNA를 증폭시키는 방법으로 클로닝이 현재도 사용되고 있지만, 1985년에 DNA를 선별하여 증폭시키는 색다른 방법이 미국의 생화학자인 멀리스(Kary Mullis)에 의해 고안되고 성공적으로 수행되었는데 중합효소 연쇄반응(polymerase chain reaction, PCR)법이다. 이 방법은 그간의 많은 분자생물학적 방법을 뛰어 넘는 획기적인 것으로 이 업적으로 멀리스는 1993년에 노벨 화학상을 받았다.

2. 방사성동위원소의 이용

생명과학, 특히 생화학 및 분자생물학의 연구에 사용되는 동위원소 또는 방사성동위원소는 주로 추적자로 이용되고 있다. 2차 세계

대전이 끝난 다음 핵반응로를 활용하여 수많은 방사성동위원소가 만들어졌고, 그에 따라 추적자를 이용한 연구가 가능해졌고 활성을 띄게 되었다. 오늘날 생명과학에 많이 사용되는 방사성동위원소로는 ^3H , ^{14}C , ^{32}P , ^{35}S , ^{125}I , ^{131}I 등이 있고, 이 외에도 ^{24}Na , ^{42}K , ^{45}Ca , ^{51}Cr , ^{60}Co 등 약 40여종이 이용되고 있다. 생명과학에서 많이 사용되고 있는 방사성동위원소의 성상을 정리하면 표 2와 같다.

^{14}C 과 ^3H 는 각각 β 방사선을 내는 방사성동위원소이지만 표 2에서 보듯이 성질은 다르다. ^{14}C 의 한 원자가 붕괴하면서 0.156 MeV(megaelectron volts)의 에너지를 방출하지만 ^3H 는 0.019 MeV로 아주 적은 전자 에너지를 방출한다. 때문에 ^{14}C 는 수용액이나 사진 감광 에멀존에서 전자가 1-2mm 정도를 이동할 수 있으나 ^3H 는 μm 정도로 이동한다. 그렇지만 이 정도의 ^3H 에너지도 자기방사법(autoradiograph)으로는 추적할 수 있다.

자기방사법은 동위원소에서 나오는 β 입자나 X-선 또는 γ -선이 사진 건판의 할로겐화 은을 감광시켜 입자로 나타나게 하는 방법으로 방사선의 세기에 비례하여 감광하기 때문에 감광 정도로 방사선 양을 측정할 수 있다 세포나 DNA를 [^3H]thymidine으로 표지한 다음 X-선 사진필름이나 건판을 사용하여 자기방사법으로 분석하면, 추적하고자 하는 방사성 물질의 분포, 이동, 대사를 세포화학 또는 조직화학적으로 조사할 수 있다. 조직절편 내에서 물질분포 검색이나, 박층크로마토그래피나 전기영동에서 미량물질의 추적에도 이용할 수 있고, 또한 전자현미경과 함께 사용하면 DNA 복제 패턴도 사진으로 볼 수 있다.

표 2. 생명과학 연구에 많이 사용되는 방사성동위원소*

동위원소	방사선	반감기	β 에너지 (MeV)	모니터	생물학적 반감기 ^a	공기 중 이동거리	차폐물
³ H	β	12.3년	0.019	LSC	12일	6 mm	불필요
¹⁴ C	β	5730년	0.156	β -카운터	12일	24 cm	Perspex 1 cm
³⁵ S	β	87.4일	0.167	β -카운터	44일	30 cm	Perspex 1 cm
³² P	β	14.3일	1.709	β -카운터	14일	7.2 m	Perspex 1 cm
¹²⁵ I	γ	60.0일	Auger 전자	γ -프로브	42일	>10 m	납 0.25 mm
¹³¹ I	β, γ	8.1일	0.806 γ	β -카운터, γ -프로브	8일	>10 m	납 13 mm

* GRA Meyers (1995) "Molecular Biology and Biotechnology" 에서 부분 인용

a : 무기물의 형태로 섭취되었을 경우를 나타낸다. 예를 들면 ³H의 경우 ³H₂O로 섭취하면 생물학적 반감기가 12일이지만 (³H)thymidine이면 140일이 된다.

합성된 물질내에 표지되는 양을 측정할 수 있는 방법으로 발광을 이용한 계측기가 있다. ¹⁴C, ³H와 함께 ³²P(1.709 MeV)를 사용할 때는 톨루엔과 같은 유기용매를 이용한 액체 섬광 계측기(liquid scintillation counter, LSC)를 사용할 수 있는데, 현재 ¹⁴C, ³H, ³²P가 함께 섞여 있더라도 각각을 측정할 수 있는 장비가 상업적으로 널리 보급되어 사용되고 있다. 동위원소의 정량 및 정성적 분석이 LSC 사용으로 용이해졌다.

2.1 생리·생화학에서 방사성동위원소의 활용

처음으로 연구에 동위원소를 사용하기 시작한 것은 생화학자나 생리학자들이었다. 헝거리계 덴마크 화학자 헤베시(Greog von Hevesy)가 처음으로 생물체의 조직에서 동위원소를 추적하여 유기체내의 원소의 생리학적, 화학적 경로를 밝혔고, 그는 1943년 노벨 화학상을 받았다. 그러나 본격적인 활용은 헤베시를 뒤이은 독일계 미국인 생화학자인 쉐하이머(Rudolf Schoenheimer)가 ¹⁵N으로 표지된 아미노산을 쥐에게 먹이고 일정 시간이 지난 후에 ¹⁵N이 어디에서 보이는가를 조사한 연구가 1937년에 이루어졌다. 이는 동위원소를 추적자로 사용한 선구적인 연구로 이 후 다방면의 생화학적 연구에 본격적

으로 이용되었다. 그 후 당 분해, 시트르산 회로, 요소 회로 등 여러 대사경로를 밝히고, 대사에 따른 물질의 이동을 추적하는데 많이 사용되었다.

지질생화학 분야에서 ^{14}C 추적자를 사용하여 콜레스테롤과 지방산 대사의 메커니즘을 밝힘으로서 독일계 미국 생화학자 블로크(Konrad Emil Bloch)와 독일 생화학자 리넨(Feodor Felix Konrad Lynen)이 공동으로 1964년에 노벨 생리의학상을 받았다.

지구상에 생물체가 생존하기 위해서는 에너지가 필요하다. 이 생물 에너지의 근원은 태양 에너지이고, 녹색식물체가 지니고 있는 엽록체 내의 엽록소에서 물과 공기 중의 이산화탄소를 이용하여 탄수화물이 만들어지는데 이를 광합성이라 한다. 광합성에서 클로로필의 역할을 ^{14}C 를 이용하여 밝힘으로서 칼빈(Melvin Calvin)은 1961년에 노벨 화학상을 받았다. 광합성 과정을 밝힌 연구는 추적자를 이용하였기에 가능했고, 또한 추적자를 이용하여 수행한 연구 중에서 가장 뛰어난 성과 중의 하나라 할 수 있다.

방사성동위원소(주로 ^{125}I , ^{131}I)로 표지한 항원 또는 항체를 사용하여, 항원 또는 항체 양을 측정하는 방법을 방사면역측정법(radioimmunoassay)이라 하는데 감도가 매우 민감하므로 미량의 물질을 측정하는데 탁월한 방법이다. 1950년대 말에 버슨(Solomon Berson)과 알로우(Rosalyn Yalow)에 의해 혈액 내에 인슐린 양을 측정하기 위한 방법으로 개발되었고, 이 업적으로 알로우는 1977년에 노벨 생리의학상을 받았다. 방사면역측정법은 현재 수많은 펩티드 호르몬, 스테로이드 호르몬의 측정이나, 간염바이러스 등의 진단 등 다방면에

사용되고 있다.

2.2 유전·분자생물학에서 방사성동위원소의 활용

DNA가 유전물질이라는 증거를 제시한 결정적인 실험으로 1952년 허쉬(Alfred Hershey)와 체이스(Martha Chase)의 부엌에서 쓰는 교반기(Waring blender)를 사용한 멋진 실험이 있다. 박테리아 바이러스(박테리오파지)의 단백질(^{35}S 로 표지)과 DNA(^{32}P 로 표지)를 방사성동위원소로 각각 다르게 표지하여 박테리아에 감염시켜본 결과, 다음 세대의 박테리오파지에서 방사성물질은 DNA에서만 발견하였다. 다음 세대로 전달되는 것이 유전물질이므로 DNA가 유전물질이라는 결정적인 증거를 제시한 것이다. 허쉬는 이 업적으로 1969년 노벨 생리의학상을 받았다.

왓슨과 크릭의 DNA 이중나선 구조에 대한 가설을 실험적으로 뒷받침해 준 연구결과가 1958년에 미국 칼텍의 메셀슨(Matthew Meselson)과 스탈(Franklin Stahl)에 의해 이루어졌다. 그들은 DNA 복제가 반보존적으로 이루어진다는 사실을 ^{14}N 과 동위원소 ^{15}N 을 사용한 배지에서 키운 대장균을 밀도구배 초원심분리법으로 분석한 실험을 통해 완전하게 밝혔다. 곧이어 1960년대 초에 T2 박테리오파지의 DNA를 자기방사법과 전자현미경을 함께 사용하여 DNA가 복제되는 양상을 직접 볼 수 있게 해 준 것은 케인즈(John Cairns)였고 칼텍과 뉴욕의 콜드스프링 하버 연구소의 파이지 연구 그룹의 성과였다. 이후 본격적으로 분자생물학의 시대가

열리기 시작하였다.

생체실험이나 실험관내 실험을 막론하고 방사성동위원소는 분자생물학의 연구에 많이 사용되고 있다. DNA, RNA 및 단백질 분자에 동위원소가 사용됨으로서 그 결과 고분자 물질의 대사를 추적할 수 있기 때문이다. 특히 핵산에 방사성동위원소를 표지하는 기술이 발전함에 따라 클로닝을 위시한 재조합 DNA 기술이 분자수준에서 용이해 졌고 생명과학의 연구가 활발하게 전개되고 있다.

방사성동위원소를 핵산에 표지함으로 표식자(probe)로 사용할 수 있다. 표식자를 만드는 방법은 재조합 DNA 기술을 바탕으로 한 유전공학이 시작된 초창기부터 이 분야 연구의 바이블적인 실험서 “Molecular Cloning A Laboratory Manual” 제3판 (2001년도판)의 제9장에 표 9-1로 잘 정리되어 있다. 표식자로 사용할 DNA 사슬 안쪽 부위에 방사성동위원소를 표지하는 것을 내부표지(internal radiolabel)라 하고, 사슬의 5'-말단이나 3'-말단에 표지하는 것을 말단표지(end radiolabel)라 한다. 내부표지의 방법으로는 random priming 방법, nick translation 방법, PCR 방법 등이 사용되고 있으며, 말단표지 방법으로는 5'-말단에 T4 polynucleotide kinase와 γ -labeled NTP를 이용하여 인산화시키는 방법과 DNA pol 1, Klenow enzyme을 이용하여 3'-말단에 ^{32}P labeled nucleotide를 붙이는 방법이 많이 사용되고 있다. 이렇게 만들어진 표식자는 필터 잡종법(filter hybridization), 제한효소 지도작성(restriction mapping), Maxam-Gilbert DNA 염기서열 결정 등에 사용되기에 유전공학 기술에서는 매우 중요한 것이다.

2.3 자기방사법

자기방사법은 분자생물학을 위시한 현대생명과학의 연구에 가장 많이 사용되는 기술이다. 특정 클론(clone)이나 바이러스 프락(plaque)을 잡종선발법(hybridization screening)으로 선발할 경우이나 DNA와 DNA를 잡종화시키는 써던 브라팅(Southern blotting), DNA와 RNA를 잡종화시키는 노던 브라팅(Northern blotting)이나 DNA 염기서열 분석 등 겔 상에서 분리된 핵산을 분석할 경우 등 다양하게 자기방사법은 사용되고 있다.

동위원소에서 나오는 방사선이 사진 건판을 감광시켜 입자로 나타나게 하는 방법인 직접 자기방사법외에도, 요사이에는 많은 경우 감도는 좋아졌지만 해상도는 약간 약해진 형광간접촬영법(flurography)과 같이 변형된 방법이 사용되기도 한다. 형광간접촬영법에는 방출되는 방사선을 PPO와 같은 형광물질(scintillator)이 첨가된 상태에서 측정하게 하거나 자기방사법카세트(autoradiography cassettes)에 intensifying screen이 부착된 상태에서 측정(간접 자기방사법이라고도 한다)하는 두 가지가 널리 쓰이고 있다. 이들이 사용되는 용도와 감도를 정리한 것이 표 3이다.

표 3에서 보듯이 직접 및 간접 자기방사법이나 형광간접촬영법의 사용으로 겔 상에서의 자기방사법의 감도가 수십에서 수천 dpm/cm² 정도로 낮아졌기에, 방사성동위원소의 사용을 줄일 수 있어 방사성물질의 오염이나 피해를 되도록 적게 하며 연구를 할 수 있게 되었다.

표 3. 자가방사법(autoradiography)과 형광간접촬영법(fluorography)의 사용*

동위원소	방법	적용 예	intensifying screen	노출온도	24시간 노출후 감지(dpm/cm ²)
³ H	직접	고해상력 요구시 (in situ 잡종화)	무	실온	8 × 10 ⁶
	형광간접촬영법	아크릴아마이드 겔	무	-70°C	8 × 10 ³
¹⁴ C, ³⁵ S	직접	DNA 염기서열	무	실온	6 × 10 ³
	간접 ^a	SDS-폴리아크릴 아마이드 겔	유	-70°C	4 × 10 ²
³² P	직접	DNA 염기서열	무	실온	5 × 10 ²
	간접 ^a	Southern blotting	유	-70°C	5 × 10 ¹
¹²⁵ I	직접	세포 내 위치	무	실온	2 × 10 ³
	간접 ^a	Western blotting	유	-70°C	1 × 10 ²

* GRA Meyers (1995) "Molecular Biology and Biotechnology" 에서 부분 인용

a : 본문참조

표 4. 방사선 또는 동위원소 관련 학자 및 업적

학 자	기여업적	노벨상 수상
윈트겐	X-선 발견	1901년 물리학
퀴리 부부	방사능 원소	1903년 물리학
헤베시	동위원소 생물체에 사용	1943년 화학
웬하이머	동위원소 ¹⁵ N 사용	-
시보그	새로운 동위원소	1951년 화학
칼빈	¹⁴ C-광합성	1961년 화학
페루츠, 켄드류	단백질 분자구조	1962년 화학
허쉬	³⁵ S/ ³² P 파아지 DNA	1969년 생리학
왓슨, 크릭	DNA 분자구조	1962년 생리학
메젤슨, 스탈	¹⁵ N-DNA 복제	-
케인즈	자가방사법/전자현미경	-
호치킨	유기화합물 분자구조	1964년 화학
블록, 리넨	¹⁴ C-콜레스테롤 대사	1964년 생리학
야로우	RIA	1977년 생리학
베르크	DNA 클로닝	1980년 화학
생거, 길버트	핵산염기서열 결정법	1980년 화학
멀리스	PCR	1993년 화학

3. 결어

생명과학의 발전에 기여한 중요 분석 기법을 개발한 학자나 방사선이나 동위원소를 연구에 활용한 학자들은 많이 있지만 그 중에서 일부 학자들의 업적을 중심으로 본 논고에 기술하였다. 특히 방사선 또는 동위원소와 관련된 업적을 낸 학자들을 거론한다면 표 4로 정리될 수 있다.

방사성동위원소의 사용이 없었더라면 지금과 같은 생명과학의 발전도 어려웠을 것이라는 것을 쉽게 알 수 있다. 미시적 생명현상의 해석에서 이제 다시 전체론(holism)적 입장의 생명현상의 이해로 나아가는 데에도 새로운 방법의 적용이 이루어질 것인데 여기에도 어김없이 동위원소의 사용은 필요할 것이다.

방사성물질은 우리 눈에 보이거나 손으로 만져지는 것도 아니면서 강한 에너지를 갖고 있어서, 원자폭탄이나 원자력발전소의 안전사고 등으로 인해, 취급하는데 있어 위험한 것이라

는 선입견에서 벗어나지 못하고 있다. 그 뿐만 아니라 시설설치 기준이나 취급 규정이 획일화 되어 있어 사용에 많은 어려움이 있다. 생명과학분야의 국제적 경쟁력을 올리기 위해서도 일반적인 생명과학 연구 실험실에서 특히 생명공학 연구에 사용되는 방사성동위원소의 취급이나 관리를 포함해서, 동위원소를 취급 및 관리하는 중앙실험실에 대한 규제나 기준 등을 다양화하고 현실화하여야 하며 규제를 좀 더 완화하여 방사성동위원소 이용측면을 활성화 할 필요가 있다고 본다. 방사성동위원소의 취급에 대한 교육과 폐기물의 관리 등을 철저히 한다면 위험이 크지 않기 때문에 방사성동위원소의 사용도 많아져 활성화되고 동위원소 관련 산업도 진흥되리라 본다. 여러 제약 때문에 점차 비방사성표지에 의한 표식자를 사용하는 것으로 대체되어가는 추세이다. 현재 표식자를 biotin, digoxigenin (DIG), fluorescein으로 표지하고 효소학적이거나 광화학적으로 분석하는 방법이 많이 사용되고 있다. **KRIA**

참고 문헌

- Crystal D1998. The Cambridge Biographical Encyclopedia. 2nd Ed., Cambridge University Press, Cambridge.
- Malacinski GM and Freifelder D 1998. Essentials of Molecular Biology. 3rd Ed., Jones and Bartlett Publishers International, London.
- Micklos DA and Freyer GA 1990. DNA Science. Cold Spring Harbor Laboratory Press, New York.
- Sambrook J. and Russell DW 2001. Molecular Cloning: A Laboratory Manual. 3rd Ed., Cold Spring Harbor Laboratory Press, New York. (www.MolecularCloning.com 참조)
- Slater RJ 1995. Radioisotopes in molecular biology. (in: Molecular Biology and Biotechnology: A Comprehensive Desk Reference. Ed. by RA Meyers. VCH Publishers, New York) pp 779-784.
- Voet D and Voet JG. 1990. Biochemistry. John Wiley & Sons, New York.
- 오진곤 1996. 과학사총설. 전파과학사, 서울