생물물리학의 연구 주제 및 분야

DOI: 10.3938/PhiT.29.011

홍 석 철

Brief Overview of Research Themes in Biological Physics

Seok-Cheol HONG

In this article, I briefly describe single-molecule biophysics, which is the most popular approach in biological physics. Then, I overview the research themes in modern biological physics within the framework of the recent road map drawn for that field. I also remark that the fields of physics and biology have interacted closely and influenced each other for more than a century and that physics has been a driving force enabling numerous breakthroughs and innovations in biology. Taken all together, I envisage that biological physics has a bright future in Korea.

최근 생물학 지식의 팽창과 물리학 기술의 발달로 복잡하고 미시적인 생명현상의 근본 바탕, 그 기반을 이루는 생체분자 간 상호작용을 물리적으로 다루고 연구할 수 있게 되었다.^[1] 인류는 생명현상의 물리적 원리에 대해 오랜 세월 궁금해했고 생명 현상에 관련된 물리적 특성을 정량적으로 측정해서 객관적인 논의를 하고자 노력해왔다.^[2] 그렇게 시작한 분야가 생물물리학이다. 미국, 영국, 독일, 일본 등의 생물물리학회 또는 물리학회 내 생물물리 분과가 50년대 후반부터 80년대에 걸쳐 설립된 점에서 알 수 있듯이 생물물리학은 이미 세계적으로 수십여 년간 학술활동이 활발히 이어져 온 분야이다.^[3]

생물물리학은 융합적이고 다면적인 학문 영역이다. 생물학에서는 생물물리학이 구조 생물학, 생리학 분야를 의미하거나 상당

부분 겹치는 학문으로 여겨져 왔다. 화학에서는 생화학 또는 물리화학 분야에서 다루고 있다. 화학이 물질 간 반응 및 변환의 과학이라는 점에서 생물학과 관련성은 자명하다. 물리학은 물질 간 작용의 효과 및 작용에 따른 계의 동적 거동을 추적하고 이해하는 과학이다. 그런 점에서 생물학과 물리학의 관련성도 자명하다. 생명 현상은 반드시 물리적 작용을 매개로 해야 한다는 점에서 궁극적으로 물리화학적 문제로 귀결되며 물리적 작용이 중요하지 않을 수가 없다. 하지만, 생명현상의 무대가 되는 살아있는 세포는 작용에 관여하는 분자들의 수가 매우 많으며, 설사 생화학적으로 시험관에서 반응을 재현하는 경우라도 필수적인 반응 분자들의 수가 너무 많거나 반응에 참여하는 분자 크기가 너무 작아 제어하기 불가능하고 심지어 존재를 관찰하는 것조차 어려운 경우가 많다. 그래서 생물물리학의 실험적 연구 대상이 제한된 경우가 많았고, 대신 복잡한 다체계적인 성격으로 말미암아 통계물리학 분야에서 활발한 연구가 이루어져 왔다.^[4]

생물학은 20세기 들어 놀라운 발전을 거듭하였다.^[5] 유전자 발현 메커니즘을 규명하였고, 복잡한 물질 대사 과정에 대해 파악했으며, 세포의 구성 성분들과 이들의 구조를 밝혀내었다. 살아있는 세포에서 직접 현상을 관찰함으로써 물질 및 세포 내 기관의 공간적 분포와 시간적 변화를 알 수 있었고, 염색체의 3차원 분포도 파악하였다. 다수의 종에 대해 게놈 서열을 결정함으로써 유전자의 종류, 분포, 위치를 밝혀낸 생명체의 수가 꾸준히 증가하고 있다. 전사체(RNA로 발현된 DNA 정보 전체)나

REFERENCES

- [1] A. A. Deniz, S. Mukhopadhyay and E. A. Lemke, J. R. Soc. Interface 5(18), 15 (2008). doi:10.1098/rsif.2007.1021.
- [2] Biologydictionary.net Editors. "Biophysics." Biology Dictionary, Biologydictionary.net, 30 Jul. 2017, <https://biologydictionary.net/biophysics/>.
- [3] <https://www.biophysics.org/>; <https://www.biophys.jp/index-e.html>; <http://ebsa.org/portal/>; https://en.wikipedia.org/wiki/British_Biophysical_Society; <https://www.aps.org/units/dbp/index.cfm>.
- [4] W. Sung, *Statistical Physics for Biological Matter*, Graduate Texts in Physics (Springer, Dordrecht, 2018); P. Nelson, *Biological Physics: Energy, Information, Life* (Macmillan, 2013).
- [5] C. R. Woese, Microbiol. Mol. Biol. Rev. 68, 173 (2004). doi:10.1128/MMBR.68.2.173-186.2004.

저자약력

홍석철 교수는 UC Berkeley 물리학과에서 이학박사(2002)를 취득하였고 동 대학교 분자세포생물학과에서 2년의 연구원 과정을 거친 후 2004년부터 고려대학교 물리학과 교수로 재직 중이다. 단분자 프렛과 자성트위저의 융합 기술, 간섭산란현미경 기술을 비롯한 다양한 실험 방법을 개발, 활용하여 생체분자 및 세포의 물리적 특성을 연구하고 있다. 2019년부터 물리학회 대중화사업 실무이사를 맡고 있다. (hongsc@korea.ac.kr)

Fig. 1. Single-molecule Förster Resonance Energy Transfer (FRET). (a) Experimental scheme. (b) Distance dependence of FRET efficiency. (c) FRET time trace to reveal molecular conformations. (By Nkchenjx - Own work, CC BY-SA 4.0, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=76738204>)

단백질체(합성된 단백질 전체)의 총괄적 정보 및 이들 간의 상호작용 망도 파악하게 되었다. 광범위하게 축적된 단백질 정적 구조 정보로부터 원자 수준의 결합, 상호작용에 대한 신빙성 높은 모델을 제시할 수 있게 되었다. 이러한 정량적 생물학적 정보의 폭발적 확장은 보다 궁극적이고 근본적인 원리에 대해 묻게 되었고, 생명 현상에 대한 정량적, 물리적, 동역학적 연구의 필요성이 널리 인식되었다. 한편 물리학 분야에서는 각종 고감도, 고분해능 측정 기술이 발명되어 나노세계를 관찰하거나, 정밀 제어 기술의 발달로 복잡한 나노구조체를 제작하는 것이 가능해졌다.^[6] 아주 미세적인 입자를 그것도 단 한 개까지 검출하기에 충분한 각종 계측 기술이 개발되어 희소하고 작은 입자를 실시간으로 그리고 빠르게 추적할 수 있게 되었다.^[7]

이렇게 생물학과 물리학 두 분야의 요구와 역량이 맞아 떨어져서 90년대 전후에 단분자 생물물리학(single-molecule biophysics)이라는 새로운 생물물리학 분야가 태동하게 되었다. 이때부터 국내, 국외에서 물리학에 뿌리를 둔 생물물리학자들이 많이 배출되었는데, 이들은 대부분 90년대 시작한 새로운 연구 방향에 공감하여 전통적인 물리학에서 옮겨 왔거나 그러

한 연구 방법론이나 주제를 연구하는 연구실에서 수련을 받은 연구자로 볼 수 있다. 단분자 생물물리학은 (생물) 분자 하나를 추적하고 제어함으로써 분자 하나의 공간적 거동(위치; $\vec{x}(t)$) 및 회전 거동(방향; $\vec{R}(t)$), 내부 구조 변화($\vec{r}_i(t)$) 등을 실시간으로 관찰하는 연구 방법론이다.^[1] 이를 통해 실제 분자의 운동 양상을 정량적으로 파악하고, 미소한 분자의 무작위적이고 비균질적인 양상을 생생히 포착할 수 있다. 따라서 생체분자의 작용에서 비롯된 생명 현상들을 물리 이론으로 검증해볼 수 있게 되었다. 다수의 분자들의 평균이 아닌, 개별 분자가 떠는 다양한 반응 양상을 파악할 수 있고, 매우 드문 사건도 관찰함으로써 드물지만 중요한 사건의 생물학적 결과에 대해서도 평가할 수 있게 되었다. 이러한 단분자 생물물리학에 의한 접근법의 혁신은 생명현상이 물리학자들의 진지하고 지속적인 관심사가 된 계기가 되었고, 물리학적 방법론과 정량적 접근법이 생물학자들의 가용 수단이 된 계기가 되었다. 특히 존스 홉킨스 대학교의 하택집 교수 그룹에서 개발한 단분자 프렛 기술은 수 나노미터에 불과한 생체 분자의 구조 변화나 분자 간 결합을 직접적으로 검증할 수 있는 기술이라서 생물학자들의 도구로 가장 확실히 자리매김한 단분자 생물리 기술이다(그림 1).^[8] 필자가 2005년 미국 생물물리학회에 참석했을 때 단분자 생물리 기술의 사용 영역과 사용자가 서서히 증대하고 있었다면, 2020년 학회에서는 단분자 생물리 기술의 사용 자체가 더 이상 특별한 것이 아니며 생물학자들도 얼마든지 사용할 수 있는 기술이라 그 자체가 연구 주제나 독립 세션이 되는 경우는 크게 줄었다.^[9] 이러한 상황을 더욱 앞당긴 것은 다수의 기기 회사가 내부 작동 원리를 몰라도, 복잡한 사용법을 익히지 않아도 사용가능한 상용 장비를 만들어 보급한 점도 들 수 있다. 그리고 20~30년에 걸친 생물물리분야의 발전이 결실을 맺기 시작하자, 단분자 신호 검출 및 초고분해능 형광현미경 기술 개발에 기여한 세 명의 물리학자(Eric Betzig, W. E. Moerner, Stefan Hell)가 2014년 노벨화학상을 받았고, 단분자 제어 기술의 효시라 할 만한 광학집계를 개발한 애쉬킨(Arthur Ashkin) 박사가 2018년 노벨물리학상을 수상하였는데,^[10] 이로써 단분

REFERENCES

- [6] I. Y. Wong, S. N. Bhatia and M. Toner, *Genes Dev.* **27**, 2397 (2013). doi: 10.1101/gad.226837.113.
- [7] Hao Shen, Lawrence J. Tauzin, Rashad Baiyasi, Wenxiao Wang, Nicholas Moringo, Bo Shuang and Christy F. Landes, *Chemical Reviews* **117**, 7331 (2017). doi: 10.1021/acs.chemrev.6b00815.
- [8] R. Roy, S. Hohng and T. Ha, *Nat. Methods* **5**, 507 (2008). doi:10.1038/nmeth.1208.
- [9] <https://www.biophysics.org/2020meeting#/>.
- [10] <https://www.nobelprize.org/prizes/chemistry/2014/summary/>; <https://www.nobelprize.org/prizes/physics/2018/summary/>.

Fig. 2. Exemplary image of super-resolution microscopy. (By Andy Nestl - Own work, CC BY-SA 3.0, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=15221232>)

자 생물리 분야에 대한 높은 평가가 내려진 것으로 볼 수 있다. 이러한 초창기 단분자 형광 검출 기술, 단분자 제어 기술이 초고분해능 형광 현미경 기술(그림 2), 정밀 다차원 분자 제어 기술로 열매를 맺어 오늘에 이르고 있다.

다양한 실험 방법론에 대한 소개로는 이전의 특집^[11,12]과 간헐적으로 게재되었던 기사들이 있고, 이번 시리즈에 함께 나올 세 번째 글에서 다룰 것이므로 여기서 생략한다. 생물물리학이 생소한 물리학자 및 일반 독자에게 생물물리학 분야가 어떠한 분야이며 어떠한 연구 주제에 관심을 두는지 알리는 것이 필요하므로 이 글에서 개략적으로 기술하고자 한다.

생물물리 연구는 생물학의 발전 방향 및 수준과 함께 나가는 경우가 많으나 기존의 생물학적 연구 기법에서 제공할 수 없었던 '직접'적인 측정으로 분자 개체의 특성, 시간에 따른 추적 관찰, 풍성한 시공간적 정보 획득 등을 가능하게 함으로써 생물학 발달에 크게 기여하고 있다. 아무래도 물리학자들 또는 생물물리학자들의 장기는 새로운 기술 및 장비의 개발이라고 할 수 있고 이로 인해 생물물리학 또는 생물학의 발전이 한 단계씩 뛰어 올랐다고 말해도 과언이 아니다. 생물학의 영향을 받는 것도 사실이지만 기술 개발을 통해 생물학에 새로운 바람을 일으키고 있으며, 이러한 기술 개발은 생명현상의 해석, 정량적 해석에 결정적인 역할을 하고 있다. 생각해보면 대부분의 생물학적 방법론의 발전은 당시에 가능했던 또는 알려졌던 물리학적 기술을 흡수하거나 채택한 결과이다. 사실 물리학의 발견과 발명을 발 빠르게 수용한 연구자들이 한발 앞서 나가면서 생물학적 발견을 달성한 예도 무수히 많다. 예를 들어 주사현미경, 전자현미경, 핵자기공명기술, 엑스선 산란 및 결정학, 초고분해능 형광현미경 등은 정도의 차이는 있지만 생물학자들이 애용하는 기술들인데, 물리학자들이 발명한 것들이다.^[13] 이들은 모두 노벨상으로 이어진 기술들이다. 이들 기술들은 생물학자들이 물리학자들 못지않게 애용하여 생물학 기술

Fig. 3. Abbe's diffraction limit formula engraved on his tomb stone.

로 자리 잡은 경우라고 볼 수 있다.

최근에 '물리학 기초연구 분야별 지원체계 수립을 위한 정책 과제' 수행을 통해 생물물리분야가 정체성과 비전을 마련하였는데,^[14] 연구 주제에 대해서 정책과제에서 제시한 내용을 바탕으로 얘기를 풀어 나가고자 한다. 자세한 것은 추후에 발간될 자료집을 참고할 수 있다.

제일 먼저 뽑을 수 있는 주제는 나노 단분자 광학 이미징 연구 및 응용이라고 할 수 있다. 작지만 복잡한 세포에서 더 작은 구성체 또는 분자들을 구별해내야 하므로 새로운 현미경 기술 개발이 매우 중요하다. 현미경 분야는 큰 발전을 이루었

REFERENCES

- [11] J. Lee *et al.*, Phys. High Technol. 25(10), 2-31 (2016).
- [12] K. Lee *et al.*, Phys. High Technol. 22(11), 2-41 (2013).
- [13] National Research Council (US) Committee on Research at the Intersection of the Physical and Life Sciences, *Research at the Intersection of the Physical and Life Sciences* (Washington (DC), National Academies Press (US), 2010), Enabling Technologies and Tools for Research. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK45120/>.
- [14] W. Jo *et al.*, Phys. High Technol. 29(1/2), 2-23 (2020).

Fig. 4. *In situ* imaging-based systems biology via single-molecule spectroscopy. (provided by Prof. Sang-Hee Shim)

Fig. 5. (a) Schematic of iSCAT microscopy. The scattered field(E_s) from a nanoparticle is interfered with the reflected field(E_r) for high sensitivity. (b) Label-free live-cell imaging by iSCAT microscopy reveals vividly the cell boundary, organelles such as a nucleus, and the topography of a cell in high contrast.

다 할 수 있지만, 항상 부족한 것이 있고 아쉬운 부분이 남기 마련이다. 그래서 새로운 현미경 기술의 개발은, ‘새롭다’는 것

의 의미가 매우 주관적이고 늘 바뀌지만 항상 희망 목록의 맨 앞에 있게 된다.

앞서 설명한 바와 같이 단분자 검출은 혁명적인 사건이었고 그 이후 생물물리학의 발전은 역사가 되었다. 또한 단분자 검출은 단분자 생물물리학의 시작이었으며 이로부터 초고분해능 기술이 태어났다. 아베(Ernst Abbe)가 100여 년 전에 제시한 분해능 한계값(그림 3)을 뛰어넘어 수십 나노미터의 영상을 얻게 해준 것은 놀라운 사건이었다.^[15] 이제는 관찰이 어려웠던 세포 내 미세한 구조들을 분자의 정체를 구별하면서 생생히 볼 수 있게 되었다. 현재의 디지털화된 형광 측정을 더욱 정교하게 하여 다양한 형광분자에서 나오는 신호를 구분해냄으로써 (형광분자에서 나오는 형광 스펙트럼은 넓어서 스펙트럼이 겹치지 않게 구별 가능한 형광 분자의 수가 몇 개에 불과한 상황임) 다수의 생체분자를 구별해내는 것, 더 나아가 세포에서 추출하거나 분리하는 과정 없이 있는 그대로 여러 다양한 분자들을 구별해내는 것이 달성하려는 큰 목표 중에 하나이다 (그림 4).^[16] 한편 형광 현미경 기술은 형광 표지된 분자를 추적하는 것이기에 형광 기술 자체의 한계를 갖는다. 그래서 필자는 형광에 의하지 않고 산란광을 간섭에 의해 민감하게 검출하는 간섭산란현미경 기술^[17](그림 5a)을 이용하여 세포 내부의 물질 분포를 정밀하게 관찰하는 연구를 수행하고 있는데(그림 5b), 질량 분포 자체를 관측할 수 있다는 점, 표지가 필요하지

REFERENCES

- [15] C. G. Galbraith and J. A. Galbraith, *J Cell Sci.* **124**, 1607 (2011). doi: 10.1242/jcs.080085.
- [16] O. Rozenblatt-Rosen, M. J. T. Stubbington, A. Regev and S. A. Teichmann, *Nature* **550**, 451 (2017). doi: 10.1038/550451a (<http://commonfund.nih.gov/singlecell>).
- [17] K. Lindfors, T. Kalkbrenner, P. Stoller and V. Sandoghdar, *Phys. Rev. Lett.* **93**, 037401 (2004); Il-Buem Lee, Hyeon-Min Moon, Jong-Hyeon Joo, Kyoung-Hoon Kim, Seok-Cheol Hong and Minhaeng Cho, *ACS Photonics* **5**, 797 (2018). DOI: 10.1021/acsp Photonics.7b00890; Jin-Sung Park, Il-Buem Lee, Hyeon-Min Moon, Jong-Hyeon Joo, Kyoung-Hoon Kim, Seok-Cheol Hong and Minhaeng Cho, *Chem. Sci.* **9**, 2690 (2018).

Fig. 6. Central dogma of molecular biology. (By Dhorspool at en.wikipedia, CC BY-SA 3.0, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=15183788>)

않다는 점, 형광 소광의 문제없이 아주 긴 시간을 찍을 수 있고 조사광의 세기를 키워 신호-대비-잡음비를 획기적으로 증대함으로써 아주 빠른 관측이 가능한 점에서 매우 유망한 신기술이다. 물론 대상을 특정하는 데 제약이 있지만 형광 기술에 상보적인 중요한 기술이라고 할 수 있다.

생물물리 분야의 한 가지 주제는, 분자 생물학 태동기에 크릭(Francis Crick)에 의해 제시된 중심원리(Central Dogma)에 관한 것이다.^[18] 크릭에 의해 핵심이 제시된 중심원리는 유전정보가 DNA에 저장되어 있고 그 유전정보 중 사용할 부분이 DNA와 거의 같은 물질인 RNA로 전사되어(옮겨 적혀서) 단백질로 번역된다는(만들어진다는) 것이다(그림 6). 이는 몇 가지 예외를 제외하고 항상 성립하는 중요한 생물학의 원리이다. 이 과정 하나하나의 다수의 생체 분자들이 함께 빚어내는 복잡하며 여러 단계를 거치는 일련의 제어된 과정과 반응들이다. 이들 과정이 생명 현상의 핵심이므로 이들 과정의 오류와 교란, 특히 유전자 손상 및 불완전한 복구로 많은 질병이 발생할 수 있다.^[19] 단분자 생물물리학은 중심원리의 주된 과정인 DNA 복제, 전사, 번역, 재조합, 수선 과정에 대해 (소량으로 순간적으로 등장하는) 반응의 중간물 및 다채로운 반응 경로들과 물리적 작용의 효과를 파악하는 데 적절한 방법이다. 이를 토대로 질병의 원인을 밝히고 질병 극복의 통찰을 얻을 수 있어

의학적으로 매우 중요한 기초 분야라고 할 수 있다.

연구의 다른 주제는 유전물질의 세포 내 상태 및 조직에 대한 것이다.^[20] DNA가 유전물질인 것은 대부분 독자들이 알고 있었지만, 인간의 경우 수 미터에 달하는 DNA가 수십 마이크로미터의 핵 속에 수납되기 위해서 다단계로 집적된다는 것은 종종 간과되기도 한다(그림 7). 집적의 첫 단계로 약 150 염기쌍의 DNA가 히스톤 8개에 감겨서 하나의 뉴클레오솜(nucleosome)을 형성하는데, 이렇게 단백질들과 결합하여 섬유 형태를 이루는 상태를 크로마틴(chromatin) 또는 염색질이라고 하며 이것이 세포 분열기에 염색에 의해 X 형태로 뚜렷이 보이는 염색체(chromosome)의 물질상이라고 할 수 있다. 그런데 염색질 형성은 긴 DNA를 수납하는 방식이기도 하지만 심대한 생물학적 영향을 갖는다. 유전물질에 담겨 있는 서열 정보를 읽으려면 염색질의 감긴 구조를 풀어주는 단계가 선행되어야 한다. 감긴 구조를 풀어 유전정보에 접근하는 것이 큰 물리적 제약이기는 하지만 이것이 유전자 발현에 있어 높은 단계의 제어 원리가 될 수 있다. 약 30조 개의 세포로 이루어진 인간의 경우에도 모든 세포는 동일한 DNA를 가지고 있다. 그럼 어떻게 서로 다른 세포가 될 수 있을까? 비밀은 세포마다 다른 유전자 발현에 있고 그것을 결정하는 것이 서로 다른 방식으로 집적되어 있는 염색질에 있다. 그래서 유전자에 의한 유전 현상을 다루는 유전학과 구별하여 염색질 상태에 의한 유전 현상을 후성유전학이라고 부르는데,^[21] 이 분야는 후성유전에 관련된 단백질, RNA를 찾고 그들 간의 상호 작용을 연구하는 분야이다. 이러한 상호 작용을 연구하는 것은 실제 생명 과정을 이해하는 데 중요한데, 기술적 어려움이 있어 생물물리학 분야에서 기여할 부분이 많다. 최근 들어 Hi-C라고 하는 유전체의 공간 분포에 대한 연구로부터 염색체가 구조화된 작은 영역부터 조직되어 큰 영역으로 조직됨이 알려지면서 이에 관한 생물물리학 연구가 탄력을 받고 있다.^[22] 특히 염색체의 구조를 실험적으로만 규명하는 데에는 한계가 있어 폴리머 물리

REFERENCES

- [18] M. Cobb, PLOS Biology 15, e2003243 (2017). <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.2003243>.
- [19] B. E. Stranger and E. T. Dermitzakis, Hum. Genomics 2, 383 (2006). doi:10.1186/1479-7364-2-6-383.
- [20] B. Alberts, A. Johnson, J. Lewis et al., *Molecular Biology of the Cell*, 4th edition (New York, Garland Science, 2002). Chromosomal DNA and Its Packaging in the Chromatin Fiber. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK26834/>.
- [21] Weinhold B. Epigenetics, Environ Health Perspect 114, A160 (2006), doi:10.1289/ehp.114-a160.
- [22] N. L. van Berkum, E. Lieberman-Aiden, L. Williams, M. Imakaev, A. Gnirke, L. A. Mirny, J. Dekker and E. S. Lander, J. Vis. Exp. (39), e1869, doi:10.3791/1869 (2010).

Fig. 7. Hierarchical compaction of DNA to chromosome to fit within a nucleus. (By CNX OpenStax - http://cnx.org/contents/GFy_h8cu@10.53:rZudN6XP@2/. Introduction, CC BY 4.0, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=49926265>)

학이나 이론 생물물리학 분야에서 이들 현상을 설명할 수 있는 다양한 모델들이 제안되고 있다.^[23] 이들 분야는 실제 의학 적, 임상적 상태(세포 발생, 분화, 암, 대사질환, 노화 등)와 직접적으로 관련되어^[24] 의학 적 파급효과도 큰 분야라서 관심과 노력이 모이고 있고 중요한 성과가 기대된다.

세포가 생명의 속성을 나타내는 기본 단위이므로 세포의 연구는 생물물리학뿐만 아니라 생물학에서도 특히 중요하다고 할 수 있다(그림 8).^[25] 세포는 생명체의 기본 구성단위이자 재생 산의 기본 단위이며, 전체 유전 정보의 한 단위를 담는 최소 단위이다. 세포 내에서 기본 생화학적 반응이 모두 일어난다고 봐도 무방하다. 그리고 외부가 세포와 또는 세포가 외부와 만나는 최전선이 세포막이다. 세포막은 세포의 크기와 모양을 규정하고 전반적인 역학적 특성을 결정하므로 그 역학적 특성이 중요하며 특히 이런 까닭으로 물리학자의 관심을 받고 있다.

Fig. 8. Schematic diagram of a eukaryotic cell exhibiting a variety of intra-cellular organelles. (By OpenStax - <https://cnx.org/contents/FPtK1znmh@8.25:fE13C8Ot@10/Preface>, CC BY 4.0, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=30131195>)

세포는 세포막으로 둘러싸여 있는 주머니로 볼 수 있는데, 세포막은 안팎을 분리하면서 동시에 양단간의 소통을 책임져야 하는 상충하는 목표를 달성해야 한다. 세포막은 안팎으로 물을 접하고 있는데 친수성 표면 안에 소수성 지질층을 숨기고 있어 수 나노미터로 얇지만 물이 통과할 수 없다. 한편 세포막에는 선택적 물질 통과를 담당하는 다양한 채널 단백질과 펌프 단백질이 박혀 있어 이를 통해 각종 이온이 통과할 수 있다. 세포막은 세포막 단백질을 통해 외부의 물리적, 화학적 신호를 감지하고 반응하며 세포 내부로 신호를 전달하므로 이들 기능에 관한 물성도 중요하다. 특히 동맥경화, 섬유증, 골다공증, 고혈압, 심장질환, 암 등 질병에서 역학적 작용이 중요하다는 것이 밝혀졌는데, 이를 고려할 때 생물물리학 분야에서 세포의 역할을 이해하는 것이 매우 중요하다고 할 수 있다.^[26]

생물학 분야에서 21세기에 가장 중요하고 큰 발전이 이루어질 분야로 신경과학을 꼽는다.^[27] 신경 현상은 매우 중요하여 인간과 같이 다세포로 구성되고 복잡하게 분화된 기능을 수행하는 고등생명체에게는 가장 중요한 기능이라고 할 수 있다.

REFERENCES

- [23] L. Liu, G. Shi, D. Thirumalai and C. Hyeon, *PLoS Comput. Biol.* **14**, e1006617 (2018). doi:10.1371/journal.pcbi.1006617.
- [24] Michael Daniel and Trygve O. Tollefsbol, *Journal of Experimental Biology* **218**, 59 (2015), doi: 10.1242/jeb.107110.
- [25] B. Alberts, A. Johnson, J. Lewis *et al.*, *Molecular Biology of the Cell*, 4th edition (New York, Garland Science, 2002). The Universal Features of Cells on Earth. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK26864/>.
- [26] C. Uhler and G. Shivashankar, *Nat. Rev. Mol. Cell Biol.* **18**, 717 (2017). <https://doi.org/10.1038/nrm.2017.101>.

Fig. 9. Schematic view of a neuron structure. (By User:Dhp1080 - "Anatomy and Physiology" by the US National Cancer Institute's Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER) Program, CC BY-SA 3.0, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=1474927>)

전기 신호를 매개로 하기 때문에 오랫동안 물리학자의 관심을 받아 왔으며 신경세포(그림 9) 상의 신호 전달, 물질 이송 등에 대해서는 상당한 이해에 도달했다. 하지만 신경세포의 집합체라고 할 수 있는 뇌에서 일어나는 일은 아직도 오리무중이다. 뇌의 복잡성과 낮은 접근성, 정신이라는 고차원적 현상에 대한 측정의 어려움 등이 신경과학의 발전을 더디게 한다. 한편 신경세포는 분화 후 다시 재생되거나 분열 증식되지 않아 신경세포의 사멸로 발생하는 여러 퇴행적 질환이 장수시대에 큰 문제로 부각되고 있다.^[28] 신경세포에서 메신저 RNA의 전달 및 단백질 발현의 실시간 추적 등을 통해 신경 현상의 분자생물학적 원리를 규명한다면 신경세포의 비밀을 이해하는 데 기여할 것이고, 이러한 성과로 신경세포를 제어할 수 있다면 신경질환을 극복할 수 있을 것이다.

고등생명체는 다수의 세포들로 구성된 조직 및 기관이 있고 다양한 세포로 이루어진 분화된 기관들로 이루어져 있다. 암의 증식과 전이에 암세포와 주변 세포, 그리고 조직들과의 상호작용이 중요한 역할을 하고, 조직의 분화 과정에서 세포들 사이의 상호작용이 중요하며 뇌에서도 신경세포들 사이의 복잡한 상호작용이 중요한 역할을 수행한다. 이론 물리학자들이 개발한 다양한 이론적 방법론과 전산 시뮬레이션 및 고속 수치 연산 방법은 복잡계를 이론적, 수치적으로 해석해낼 수 있다. 이들 문제에 대해 생물물리학자들이 큰 기여를 할 것으로 기대된다.

생물물리학과 관련된 과학자들의 생애를 알아보는 것은 흥미로운 일일 것이다. 그런데 생물학의 발전에 물리학자들의 공헌이 적지 않음이 잘 알려져 있다. 델브뤽(Max Delbrück)은 일찍이 양자물리학의 태동기에 양자물리와 핵물리 분야에서 중요한 기여를 하였다. 1930년대에 보어와 파울리는 생물학이 유망하다고 했으며 델브뤽이 생물학에 관심을 갖게 하였다. 델브뤽은 생물학에 과감히 뛰어 들어 물리적 사고와 수리적 엄밀함을 무기로 뛰어난 업적을 이루었다. 돌연변이에 대한 물리

적, 수학적 이론을 통해 자연선택이 박테리아 단계에서도 작동함을 보여 1969년에 노벨생리의학상을 수상했다.^[29] 크릭은 DNA 삼차원 구조를 밝혀 왔슨, 윌킨슨과 함께 1962년 노벨상의 영예를 안았다.^[30] 그 모델을 세우는 데 결정적인 실험을 수행한 로잘린드 프랭클린(Rosalind Franklin)과 2차 대전 후에 엑스선 결정학을 생체분자 연구에 집중하게 한 노벨상 수상자 브래그 교수도 물리학자였다.^[31]

한편 가장 위대한 물리학자 아인슈타인의 중요한 업적 중 하나는 분자의 막걸기 및 확산에 대한 브라운 운동에 대한 것이다. 이 업적으로 분자가 추상적이거나 상상의 산물인 것이 아니라 실제적인 것임을 알 수 있었고, 분자 이론을 통해 당시 정확한 값을 알지 못했던 아보가드로 수를 결정할 수 있는 다양한 방법들을 제시하였다.^[32] 스토크스-아인슈타인 식은 생물물리학자들이 늘 활용하는 중요한 방정식이다. 흥미로운 점은 아인슈타인의 학문적 가계도를 거슬러 올라가면 생리학 또는 의학 분야 연구자들로 바뀌게 되는데 주목할 만한 연구자로 픽(Adolf Fick)이 있다. 픽은 물리학 및 생리학에 관심이 있던 의학자였는데 당대의 물리, 수학적 지식을 활용하여 확산하는 입자의 농도 분포를 기술하는 두 개의 픽 방정식을 얻었다.^[33] 이는 아인슈타인의 브라운 운동 연구에 직결되는 방정식이다. 유체에 대한 생리학 연구에서 확산 운동을 기술하는 물리학이 태어나고, 확산 운동에서 분자의 개념이 정립되고 이러한 개념에서 생물학을 물리적으로 천착하는 생물물리학이 태어나서 생물학 연구에 깊이를 더하고 있다.

우리 물리학계에서 생물물리학은 새로운 걸음마를 떼고 있다. 하지만 생물물리학은 생물학의 폭발적 성장과 함께 하며 곧 어른으로 성장할 것으로 기대된다. 물리학의 엄밀함과 깊이가 깃들 새로운 분야가 생물물리학이기에 할 일도 많고 기여할 것도 많을 것이다. 생물물리학 분야에 밝은 미래가 있기를 바라며 글을 마친다.

REFERENCES

- [27] Nat. Neurosci. **2**, 487 (1999), <https://doi.org/10.1038/9131>; <https://braininitiative.nih.gov>; <https://www.humanbrainproject.eu/en/>.
- [28] Wyss-Coray T. Ageing, Nature **539**, 180 (2016), doi: 10.1038/nature20411.
- [29] Ernst Peter Fischer, GENETICS **177**, 673 (2007).
- [30] A. Rich and C. Stevens, Nature **430**, 845 (2004).
- [31] Hugh C. J. McGregor and Richard B. Gunderman, American Journal of Roentgenology **196**, W689 (2011).
- [32] Ronald Newburgh, Joseph Peidle and Wolfgang Rueckner, American Journal of Physics **74**, 478 (2006).
- [33] Jürgen Renn, Ann. Phys. (Leipzig) **14**, Supplement, 23 - 37 (2005). doi: 10.1002/andp.200410131.