대 한 화 학 회 창 립 7 5 주 년 기 념 e - b o o k

화학의 최전선

이동환 서울대 교수

이원용 연세대 교수

성봉준 서강대 교수

김경규 성균관대 교수

김종승 고려대 교수

한순규 카이스트 교수

정택동 서울대 교수

조은진 중앙대 교수

이필호 강원대 교수

장영태 포항공대 교수

이혁 화학연 연구본부장

손영구 충남대 교수

성재영 중앙대 교수

석차옥 서울대 교수

이재범 충남대 교수

문봉진 서강대 교수

박진균 부산대 교수

김성환 경북대 교수

배애님 KIST 단장

박문정 포항공대 교수

장우동 연세대 교수

류도현 성균관대 교수

이은성 포스텍 교수

김지환 서울대 교수

정택모 한국화학연구원 박사

이해신 카이스트 교수

강영종 한양대 교수

chemistry

KCS 대한화학회 KOREAN CHEMICAL SOCIETY

한국화학연구원 후원

발간사

20세기는 화려한 '화학의 세기'였습니다. 물질의 정체와 변환에 대한 지식이 폭발적으로 늘어났고, 인류 역사상 가장 높은 수준의 물질적 풍요를 누리게 되었습니다. 녹색 혁명과 생활 · 위생 환경의 개선, 정보화 혁명이 모두 화학에서 시작한 성과였습니다. 화려한 물질문명을 꽃 피운 화학자들이 이제 생명과학과 의료혁명의 주역으로 활약하고 있습니다. 우리 벤처들이 지난 2월 4일 '실시간 유전자 증폭기술'(RT-PCR)을 이용한 진단키트를 세계 최초로 개발했습니다.

화학의 성과가 언제나 긍정적이었던 것은 아닙니다. 화학제품의 남용과 오용이 오히려 삶의 질을 떨어뜨리고, 환경에 피해를 주는 사례가 늘어나고 있습니다. 물론 화학물질을 포기할 수는 없습니다. 이제는 인간과 환경에 영향을 적게 주는 화학제품과 제조 방법을 개발하는 '녹색화학'을 발전시켜야 합니다.

우리 화학자들도 열심히 노력하고 있습니다. 화학 지식의 지평을 넓히고, 인류의 더 안전하고, 더 풍요롭고, 더 건강한 삶에 기여할 새로운 화학 기술을 개발하는 것이 목표입니다.

(사)대한화학회가 2021년 창립 75주년을 맞이하여 젊은 회원들의 연구실을 활짝 열어젖히기로 했습니다. 도대체 화학자들이 어떤 미래를 꿈꾸고, 어떤 노력을 하고 있는지를 생생하게 공개하겠습니다. '화학의 최전선'이 그 시작입니다. '화학의 최전선'은 주간조선이 연재해온 '과학 연구의 최전선'에서 화학 부분만 발췌한 것입니다. '화학이 지구를 더 푸르게'라는 꿈을 향해 힘차게 달려가는 우리 화학자들에게 큰 박수와 아낌없는 성원을 보내주시기 바랍니다.

'화학의 최전선' 제안을 선뜻 받아주신 정장열 편집장, 전국을 누비면서 화학 연구의 진면목을 정확하게 소개해주신 최준식 선임기자, 멋진 일러스트로 화학의 미래를 더욱 화려하게 만들어주신 주간조선 편집자에게 깊이 감사드립니다. 물론 연구와 교육에 바쁘신 데도 긴 시간 낯선 인터뷰에 응해주신 (사)대한화학회 회원들께도 감사의 마음을 전합니다

2020년 12월 10일

(사)대한화학회 창립75주년기념사업위원회 위원장 이 덕 환

목차

‘유’와 ‘무’를 오간 무기화학자	이동환 서울대 교수	4
전기화학발광 연구의 개척자	이원용 연세대 교수	8
비커 대신 컴퓨터로 실험한다	성봉준 서강대 교수	12
DNA 4중 나선 구조의 비밀 푸는 생화학자	김경규 성균관대 교수	16
부작용 없는 항암제 개발	김종승 고려대 교수	20
국내 유일 천연물 전합성 연구자	한순규 카이스트 교수	24
인공시냅스로 뇌에 말 걸기 나선 전기화학자	정택동 서울대 교수	28
국내 가시광촉매 연구 이끄는	조은진 중앙대 교수	32
“내 이름 딴 화학반응 남기고 싶었다” 유기화학자	이필호 강원대 교수	36
암세포에 색깔 입히는 형광물질 연구자	장영태 포항공대 교수	40
암 정복에 도전한다	이혁 화학연 연구본부장	44
CO_2를 에너지로 만들 수 만 있다면…	손영구 충남대 교수	48
“생명현상의 신비를 수식으로 푼다” 이론화학자	성재영 중앙대 교수	52
단백질 구조 예측하는	석차옥 서울대 교수	56
철로 나노입자 만드는 화학자	이재범 충남대 교수	60
세상에 없던 물질 만든다 고분자 화학자	문봉진 서강대 교수	64
카이랄 촉매 연구하는	박진균 부산대 교수	68
초고분해능 질량분석기 다루는	김성환 경북대 교수	72
치매 정복 한 발 앞으로… ‘타우’ 단백질 공략하는	배애님 KIST 단장	76
‘인공 근육’ 박사	박문정 포항공대 교수	80
포르피린과 20년째 씨름하는	장우동 연세대 교수	84
카이랄성 물질 합성법 연구자	류도현 성균관대 교수	88
독성 없는 MRI조영제 도전	이은성 포스텍 교수	92
진동 스펙트럼으로 분자 구조 규명	김지환 서울대 교수	96
반도체와 디스플레이용 박막 소재 개발	정택모 한국화학연구원 박사	100
홍합 연구하다 화학자의 길로 나선	이해신 카이스트 교수	104
광(光)결정 연구	강영종 한양대 교수	108

'MUGI(無機良品)'라고 쓴 종이가 방문에 붙어 있다. 지난 4월 22일 이동환 서울대 화학부 교수 연구실에 들어가려다 문에 종이 몇 개가 붙어 있는 게 눈에 띄었다. 'MUGI(無機良品)'는 일본 유통업체 'MUJI(無印良品)' 브랜드를 패러디한 것으로 보였다. '무인양품' 속 '인(印)'을 '기(機)'로 바꿔 놓았다. 어쩌면 이 교수는 '무기양품'을 통해 자신의 정체성을 알리는 신호를 보내고 있는 것인지 모른다. 이 교수를 찾아가기 전에 뒤져본 서울대 화학부 사이트에 따르면 그의 연구 분야가 '무기화학' '재료'이기 때문이다. '무기양품' 옆에는 '평평하지 않은 분자(Molecular Unflattening Project)'라고 쓴 종이도 붙어 있었고, 빨강색과 파란색으로 칠해진 분자 모형 그림도 붙어 있었다. 그게 뭘까 궁금해하며, 문을 두드리고 들어갔다.

이동환 교수는 대한화학회 학술부회장이다. 그는 "지난해 한·일 무역분쟁 발생 때 화학의 중요성에 대한 한국인의 관심이 모처럼 생겼다고 말할 수 있다"며 화학에 대한 일반인의 정서가 부정적인 걸 우려했다. 한국 반도체 산업이 필요로 하는 화학 소재와 정밀화학 제품 공급을 일본이 통제하면서 관련 업계는 비상이 걸린 바 있다. 이 사건이 주요 뉴스로 보도되면서 한국인은 평소에 들어보지 못한 화학 이야기를 접하게 됐다. 이 교수는 "화학은 우리 주변 세계를 이해하게 하는 학문이다. 그 점에서 뿌듯한 느낌을 준다. 그러나 유해물질 유출, 대형 폭발 같은 사고는 화학에 대해 안 좋은 이미지를 갖게 한다. 그리고 학교 다닐 때 주기율표 외우느라

무기화학자 이동환 서울대 교수

"화학자는 생각을 검증하기 위해 분자를 만든다"

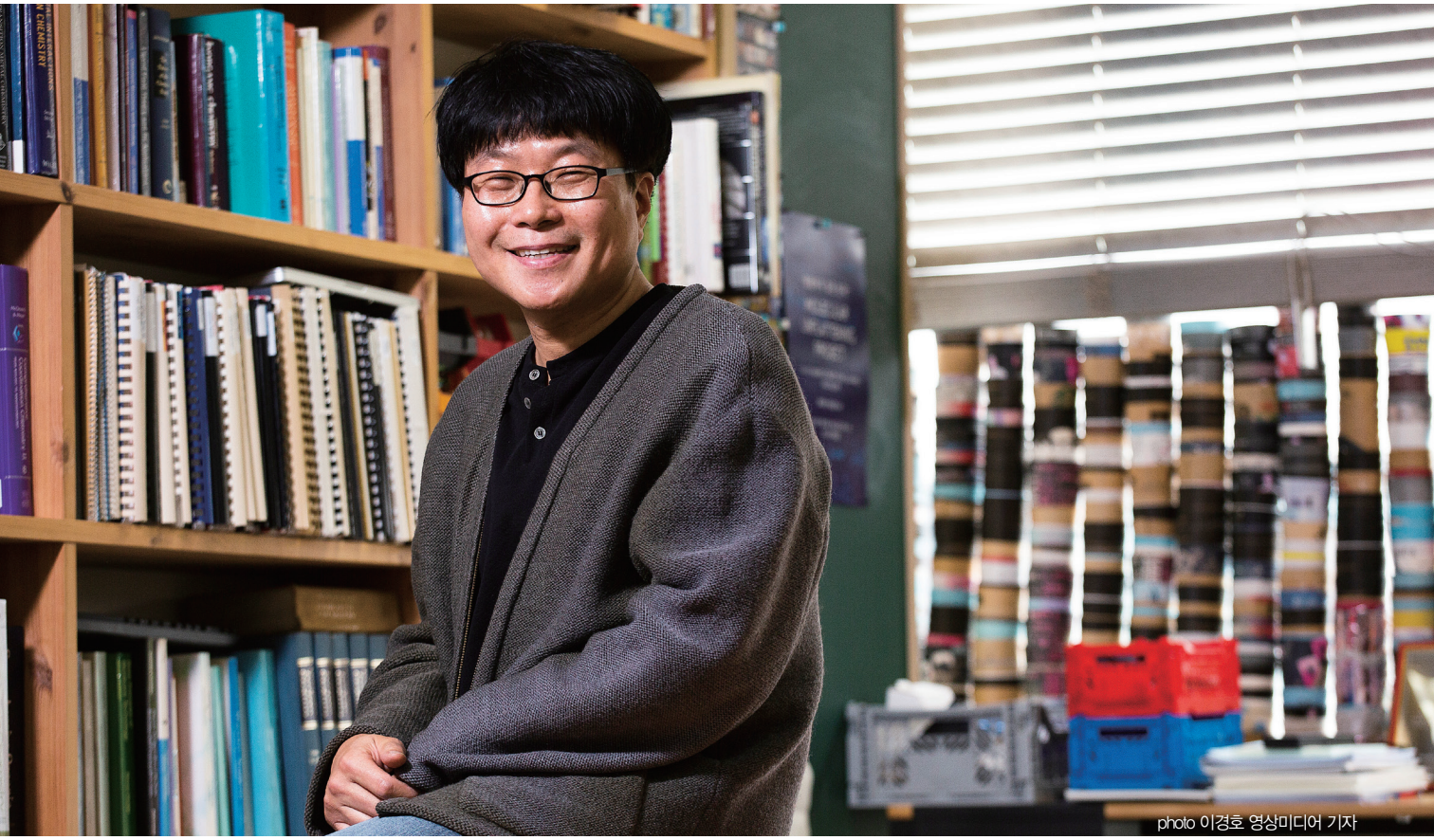


photo 이경호 영상미디어 기자

힘들었던 기억들을 가진 사람이 적지 않다"라면서 웃었다.

'측정, 모델, 만들기'가 화학을 대변하는 말

이 교수는 "측정(measure), 모델(model), 만들기(make)라는 '3M'이 화학을 잘 대변하는 말"이라고 설명했다. "측정하고, 어떻게 돌아가는지 메커니즘을 찾아내고, 만들어본다는 것이다. 이 중에서도 'make'는 화학이 갖는 매력이고, 자연과학의 다른 분야와 차별성이 있는 지점이다. 화학자는 자기 생각이 옳은지를 검증하기 위해 분자를 만들어본다." 물리학자도 물질을 만들기는 하지만 그것과는 다르다는 설명이다. 다양한 크기와 규모에서 '만들기'를 하며, 이로 인해 '합성화학'이라는 이름의 분야가 따로 있을 정도다.

그의 연구를 잘 표현하는 키워드가 무엇인지를 물었다. 이 교수는 잠시 생각하더니 "분자설계라고 말할 수 있다. 설계부터 시공까지 다 하는 자영업자다"라고 말했다. 이 교수에게 다시 물었다. "그렇다면 학자로서 갖고 있는 의문은 무엇인가?" 이 교수는 약간 곤혹스러운 표정을 짓더니 "그런 건 만들어 어디에 쓰나요라고 물어오면 말이 길어지고 버벅댄다"면서 이런 말을 했다. "내 연구를 한 문장으로 표현할 수 있으면 좋겠다. 매우 지루하게 말하면 구조와 성질 사이의 관계를 알고 싶다고 하겠다. 그게 화학이기는 하다. 결국 구조에서 성질이 나오는 원리를 찾는 작업을 한다. 이 답을 안다면 원하는 성질을 얻기 위해서 어떤 모양의 분자를 만들어야 하는지도 알 수 있을 것이다."

그는 어떤 성질을 얻어내는 데 관심이 있을까? 그는 "풀고 싶은 문제가 계속 바뀌었다"면서 서울대 화학부의 '현대 화학 세미나' 과목 이야기를 했다. 서울대 화학부는 학부 학생을 대상으로 교수들이 뭘 연구하는지를 직접 설명하는 시간을 갖는다. 한 학기 동안 화학부 교수 36명이 돌아가며 강의한다. 교수 숫자를 감안해서 한 사람에게 주어진 시간은 25분. 그러니 매 시간 두 명의 교수가 학생들 앞에 선다. 이 교수는 이번 학기에 자신의 수업을 위해 준비한 이야기 제목을 '결정장애'라고 붙였다고 한다. 그는 "영어에 'mile wide inch deep'이라는 말이 있다. 폭은 1마일인데, 깊이는 1인치라는 뜻이다"라고 했다. 여러 분야를 연구했으나 깊이는 부족하지 않을까 하는 자신의 마음을 표현한 말이다. 그간 흥미를 느껴 연구했던 주제들을 소개해 달라고 요청하자 이 교수는 "나는 서울대 화학과 1989학번"이라며 말을 시작했다.

"나의 학문 여정이 보여주는 결정장애"

이 교수가 화학과에 진학한 건 화학은 선택의 폭이 넓다는 장점 때문이었다. 화학은 한쪽 끝의 물리(물리화학)로부터, 다른 극단의 생물(생화학)까지 연구 범위가 크다. 학부 3학년 때 실험실을 정해 들어갔는데 유기화학 서정헌 교수 실험실이었다. 1994년 8월 석사과정에 진학하면서 인생 행로가 바뀌는 일이 일어났다. 지도교수가 어느 날 부르더니, 옆 연구실의 백명현 교수 밑에서 공부해 보라고 권했다. 백명현 교수는 서 교수의 부인이고, 무기화학자다. 유기화학을 본격적으로 연구하려고 별렀던 한 학생의 연구 분야는 이 일로 방향이 완전히 바뀌었다. 연구 분야의 첫 글자가 '유'에서 '무'로 달라졌다. '결정장애 1' 사건이 발생한 것이다.

당시나 요즘이나 화학과에 진학하는 많은 학생은 유기화학을 공부하려고 한다. 인간생활에 쓸모가 있는 분자는 유기화학자가 주로 만들었다. 질병을 고치는 약도 유기화학자가 만들었고, 세상의 색을 바꾼 인공 염료도 19세기 유기화학자의 연구 결과다. 독일의 화학 업체 BASF도 출발은 염료 생산이었다. 그러면 무기화학은 무엇인가. 유기화학 이외의 다른 모든 분야가 무기화학이라고 말할 수 있다. 금속, 세라믹 같은 딱딱한 것을 떠올릴 수 있지만, 사람 몸 안에도 많은 무기물이 있다. 요즘 한국에서 각광받는 '나노화학'도 무기화학에 속한다. 플라스틱은? 그건 고분자화학이라는 별도의 분야로 분류된다.

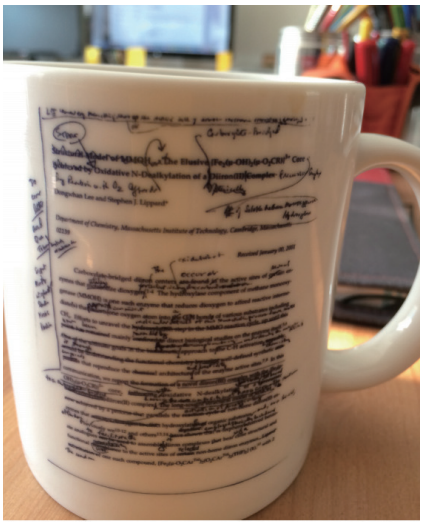
이동환 석사과정 학생은 서정헌 교수 실험실 바로 옆에 붙어 있는 백명현 교수 실험실로 옮겼다. 당시 백 교수는 니켈 금속이 갖는 무기화합물의 반응을 연구했다. 이 학생은 석사논문을 '니켈 아자 거대 고리 금속 착화합물의 반응'이라는 내용으로 썼다. 유기화학 학위 논문으로 제출했지만 내용은 모두 무기화학이었다. 이 교수는 "석사과정이 내 인생을 바꿨다"라고 말했다.

이후 미국 매사추세츠공과대학교(MIT)로 1996년 여름에 박사 공부를 하러 떠났다. 박사 공부를 하러 어디로 갈까 궁리할 때 '유기화학'으로 돌아갈까 하는 고민도 잠시 했다. '결정장애 2'의 상황이다. 결국 석사과정 공부에서 재미를 발견한 '무기화학'을 하기로 했고, 당대 무기화학 분야의 대가가 가장 많은 MIT를 선택했다.

이 교수가 연구실 서가에서 책을 한 권 꺼내 왔다. MIT 은사인 스티브 리퍼드(Steve Lippard) 교수의 책이었다. 책 이름은 '생무기화학원리(Principles of Bioinorganic Chemistry)'. 그가 유학을

떠나기 전이고, 석사 공부를 하고 있을 때인 1994년에 나온 책이다.

당시 리퍼드 교수의 실험실은 대학원생과 박사후연구원이 절반 정도씩 25명 정도가 있는 큰 실험실이었고, 연구 분야는 5개였다. 이동환 학생은 메탄가스를 메탄올(액체)로 바꾸는 방법을 연구하는 MMO(메탄산화효소·Methane monooxygenase) 모델 그룹에 들어갔다. 이 일은 리퍼드 교수의 오래된 연구 주제 중 하나였다. 메탄가스를 액체로 바꾸면 저장하기도 운반하기도 좋다. 자연에 있는 미생물 중에는 그걸 해내는 게 있는데, 사람은 아직도 그 기술을 익히지 못했다.



이동환 교수가 갖고 있는 머그잔. 겉면의 이미지는 박사과정 때 논문 초고를 스캔한 것이다. 당시 지도교수가 논문을 첨삭지도했고, 살아남은 문장이 없다는 걸 알 수 있다. 이 교수는 그때를 기억하기 위해 기념 머그잔을 만들었다.
photo 이경호 영상미디어 기자

MIT에서 겪은 혹독한 훈련

1996년에 시작해 2001년 10월 박사논문 심사를 받을 때까지 메탄가스-메탄올 전환을 연구했다. 메탄가스를 메탄올로 바꾸는 건 효소다. 자신은 소모되거나 바뀌지 않으면서 화학반응을 빠르게 하거나, 특정 방향으로만 반응이 일어나게 한다. 효소는 거대한 단백질이나, 화학자가 주목하는 반응은 그 안에 있는 아주 작은 부위에서 일어난다. '활성 자리'라고 부르는 부분이다. 그 활성 자리의 3차원 구조를 알아내고 합성분자를 만들어 기능을 재현하는 게 연구 목표였다. 자연에 있는 걸 그냥 잘 흉내 내면 되는 게 아닌가 생각할 수 있다. 그런데 그게 그렇게 안 된다. 이동환 박사과정 학생은 고생 끝에 금속(철)이 들어 있는 효소의 활성 자리와 거의 똑같이 생긴 분자를 만들어냈다. 그런데 정작 메탄올로 변화시키는 마법을 그가 만든 분자는 보이지 못했다. 비법의 책이 있는 산에는 올라가지 못한 것이다. 물론 이 교수보다 앞선 사람들도 다 실패했다. 그의 뒤에도 성공한 사람이 없다. 그 산에 들어갔다가 실종된 사람도 있었고, 어떤 이는 다른 봉우리를 찾아 올라갔다. 이동환 박사과정 학생은 등정에는 실패했지만 새로운 걸 보게 되었다. 정상을 향하는 등반에서 알게 된 게 많았다. 유기합성, 무기합성, 구조화학, 분광학, 전기화학, 모델링, 반응속도론 등. "합성하는 사람이 이렇게 다양한 테크닉을 직접 배울 기회는 흔치 않다"라고 이 교수는 말했다.

리퍼드 교수는 엄격했다. 유학 갔을 때 그의 나이는 56세. 그는 매일 아침 7시에 연구실에 나와 저녁 6시에 퇴근하였고, 집에서는 학술지 편집자로 저녁 일과를 시작했다. 미국인 기준으로 보아 예외적일 정도로 엄했다. 이 교수가 연구실 한쪽에서 머그잔을 갖고 왔다. 머그잔 겉면에 영어로 작은 글씨들이 빼곡하게 쓰여 있다. 이 교수의 논문을 리퍼드 교수가 첨삭지도한 것이었다. 살아남은 문장이 없었다. 컴퓨터로 작성한 원고를 프린트해서 교수에게 주었고, 리퍼드 교수가 펜으로 문장을 하나하나 고친 것이다. 이 교수는 그때를 기억하기 위해 원본을 이미지로 만들어 머그잔에 새겨서 늘 옆에 두고 있다고 했다. 그걸 보고 나도 모르게 입에서 감탄사가 나왔다. 이 교수는 "제 학생들이 말을 듣지 않으면 이걸 보여준다"라며 웃었다.

박사학위를 받고 나면 대부분 그 학교를 떠난다. 그런데 개인 사정으로 보스턴을 뜨기가 쉽지 않았다. 결국 MIT에 남았다. 대신 다른 연구 주제를 찾아, 새로운 선생 아래로 들어갔다. 박사 때는 생체모사를 하는 무기화학을 했다면, 이번에는 '전도성 고분자' 연구를 시작했다. 전도성 고분자는 전기가 통하는 플라스틱. 전도성 고분자는 2000년 노벨화학상을 발견자 세 명에게 안겼다. 지도교수인 팀 스와거 교수는 전도성 고분자를 갖고 형광 센서를 만드는 데 관심이 있었다. 미국 국방부 연구 과제로 개(犬) 만큼이나 폭발물(TNT)을 잘 찾는 센서를 만들기도 했다. 전도성 고분자를 하는데 유기화학적인 게 많았다. 그래서 이동환 박사후연구원은 유기화학 합성도 이때 많이 했다. 무기화학에서 외도를 한 '결정장애 3' 사건이라고 할 수 있다.

박사후연구원 2년이 지났을 때인 2003년 가을, 미국 인디애나대학(블루밍턴 소재) 교수가 되었다. 인생 첫 실험실을 여는 자금으로 55만달러를 학교로부터 받았다. 어떤 연구에 써도 된다는 조건 없는 돈이었다. 물론 책임은 따른다. 신임 교수는 5년 후 정년 보장(Tenure) 심사를 받아야 한다. 심사에서 떨어지면 보따리 싸고 학교를 떠나야 한다. 이 교수는 "정년 심사는 조교수로 일하면서 논문을 몇 개 썼느냐를

보는 게 아니다. 새로운 연구 분야를 열었느냐를 본다. 박사 때 연구와 박사 후연구원 때의 연장선상 연구로는 정년을 보장받기 힘들다"라고 말했다. 정년 심사를 통과하려면 조교수 부임 첫 해에 3명의 똑똑한 학생을 받아야 한다는 말도 들었다. 2008년에 정년 심사를 통과했고 10년을 블루밍턴에서 살았다. 그리고 서울대로 2013년에 옮겨 왔다.

블루밍턴 시절부터 새롭게 하는 연구 주제는 '형광성을 갖는 작은 분자'다. 형광성 분자는 빛을 내기에 눈에 보인다. 그 특징을 이용해 세포영상 촬영 등 응용할 분야가 많다. 이 교수는 "당장에 쓸 수 있는 연구를 하는 건 아니다"라고 했다. 분자가 빛을 내놓고, 내지 않는 새로운 방식을 연구한다.

화학자가 추구하는 생체모사

원자 속의 전자가 에너지를 얻으면 바닥 상태에서 들뜬 상태로 에너지준위가 달라진다. 그리고 전자는 들뜬 상태에서 바닥 상태로 다시 내려오는데, 이때 빛을 내놓는다. 이건 원자물리학자의 발견이다. 화학자는 원자가 아닌, 분자 차원에서 빛이 나오고, 나오지 않도록 조절한다. 분자는 무수히 많은 원자가 모여 만든 것이니, 전자가 대단히 많다. 그러니 들뜬 상태의 전자도 많다. 전자들이 들뜬 상태에서 바닥 상태로 내려오는 과정을 화학적으로 통제해서 빛이 나오도록 만들 수 있다. 분자 안의 전자들이 바닥 상태로 내려오는 경로를 외부에서 넣어 준 자극을 이용해서 바꾸면 재미있는 일을 많이 할 수 있다.

이동환 교수가 내 취재수첩에 그림을 하나 그렸다. 그가 만든 형광성 분자 구조다. 가운데 동그란 게 있고, 그 주변을 역시 동그라미 세 개가 둘러싸고 있다. 주위의 동그라미에는 기다란 팔이 두 개씩 달려 있다. 팔들은 옆의 다른 동그라미의 팔들에 닿아 있다. 손잡고 강강수월래를 하는 것 같다. 이 교수의 설명은 이랬다. "한 사람이 오른팔을 아래로 내리면 그가 잡은 옆 사람의 왼손이 내려가고, 반대로 그 사람의 반대편 팔은 위로 올라간다. 그런 식으로 하면 연쇄반응이 나타난다. 상호의존성이 있다. 이건 기계적인 상호작용이다. 기계적인 움직임이 있고, 움직이는 부분들 사이에 상호의존성이 있으면 기계적인 상호작용으로 분자 내의 작은 힘이 큰 구조 변화로 증폭된다."

이 교수는 그런 현상을 잘 드러내는 분자를 만든다는 것이다. 이 교수는 "결국 화학신호가 기계신호로 바뀌고, 기계신호가 다시 전자신호로 바뀌었다. 내 꿈은 이렇게 여러 가지 신호를 변환할 수 있는 가장 작은 분자를 만드는 것"이라고 말했다. 이 또한 화학자가 하는 생체모사의 한 경우이다. 에너지, 정보, 물질의 상호 변환과 교환이 생명현상이기 때문이다. 그가 박사과정 때 한 연구도 생체모사였다. 결정장애로 돌고 돌았는데, 결국 다시 제자리로 온 셈이다.

이동환 교수의 또 다른 연구 분야는 초(超)분자화학이다. 작은 분자들이 모여서 큰 구조체가 되면, 개별 구조 하나하나에서는 볼 수 없던 현상이 나타난다. 이게 초분자화학 현상이다. 1987년 노벨화학상의 키워드였고, 2016년 노벨화학상을 받은 '분자 기계'도 초분자화학의 산물이었다. 생명체도 어떻게 보면 복잡한 초분자화학 현상이다.

그의 방 창가에는 종이 커피잔 슬리브들이 수북하게 놓여 있다.〈76쪽 사진〉 커피가 뜨거우니 종이 커피잔을 쥔 손이 뜨거움을 덜 느끼라고 골판지와 같은 걸 덧댄 게 슬리브다. 알록달록한 슬리브들이 이렇게 많은지 처음 알았다.

그가 슬리브들을 갖고 와서 이렇게 말했다. "슬리브는 위아래로 꼭 낀다. 위로 쌓은 것들은 잘 빠지지 않을 정도로 결합이 강하다. 속이 빈 원통의 위아래 반지름을 아주 약간만 다르게 해서 경사를 주면 아주 높이 여러 개를 쌓을 수 있다. 이 결합은 방향성도 갖는다. 슬리브로 만드는 기둥은 한쪽으로만 자란다. 화학에서는 이런 특성을 상보성이라고 한다. 요철처럼 서로 맞물린 모양도 상보성이고, 전자가 많은 분자가 전자가 부족한 분자를 좋아하는 상보성도 있다. 초분자화학이 이 같은 상보성을 이용한다. 비공유결합을 제어하는 게 초분자화학이다. 인접한 분자가 전자를 줄 수 있고, 받을 수 있으면 상보성을 띤다. 이런 순서를 프로그래밍해서 서열정보를 만들 수 있으면 약한 힘을 갖고 여러 가지 구조체를 만들 수 있다. 최소한의 빌딩 블록으로 거대한 구조체를 만들 수 있다면 다양성과 효용성이 뛰어날 것이다."

그가 이런 식으로 만들어보고자 하는 것 중의 하나는 '분자 도선(molecular wire)'이다. 분자들을 조밀하게 쌓아올리면 전자나 에너지가 흐를 수 있다. 현재의 반도체 집적회로는 큰 걸 작게 깎아내는 방식으로 만든다. 이동환 교수는 이와는 반대로 상향식(bottom-up) 접근으로 분자를 쌓아 도선을 만들어 보려고 한다. 깍지 끼는 모양으로 자가조립(self-assembly)하는 분자를 쌓아서 도선을 만들거나 반도체 제작에 응용할 수 있다면, 극한의 정밀성을 줄 수 있을 거라고 했다. 이게 그의 또 다른 꿈이다.

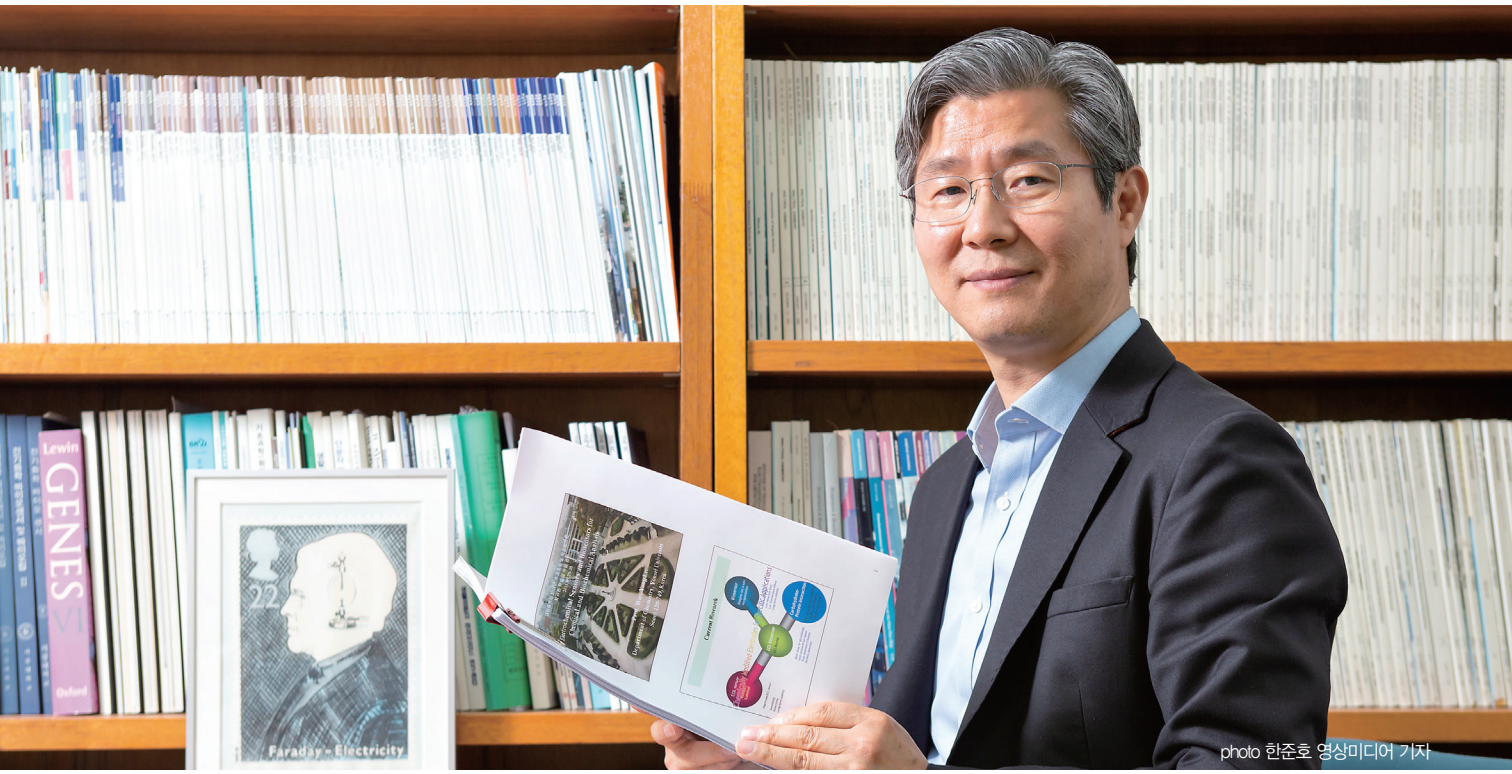


photo 한준호 영상미디어 기자

전기분석화학자 이원용 연세대 교수

전기화학발광 연구의 개척자 다음 과제는 생화학무기 검출

서양 과학자 두 명의 얼굴이 들어간 액자가 벽에 걸려 있다. 지난 4월 27일 연세대 이학관 내 이원용 교수(화학과) 연구실. 대학교수 방에서 그런 액자를 본 것은 처음이다. 이 교수는 액자 한 개에 다가가며 액자 속 인물이 마이클 패러데이(1791~1867)라고 말했다. 패러데이는 영국 빅토리아 여왕 시절의 과학자다. 이 교수는 "패러데이는 전자기학을 개척한 물리학자이기도 하지만 전기화학자이기도 하다. 전극, 이온, 전기분해 같은 용어를 만들었다"고 말했다.

액자의 옅은 하늘색 프레임 아래쪽에는 우표가 붙어 있다. 과거 영국 정부가 발행한 패러데이 기념우표다. 이 교수는 "연세대 화학과에 계셨던 김장환 교수님이 주신 선물이다. 김 교수님이 화학 관련 우표를 수집하셨는데, 퇴직하면서 '당신은 전기화학을 하니 전기화학자 기념우표가 좋겠다'며 주셨다"라고 말했다. 액자에 담긴 또 한 사람은 발터 네른스트. 독일 이론물리학–이론화학자다. 이름이 낯설어 지료를 찾아보니 네른스트는 1920년에 노벨화학상을 받았다.

이원용 교수는 "나는 전기화학을 연구한다. 전기화학에서도 전기분석화학을 연구한다. 전기분석화학에서도 특정 성분을 분석하는 바이오센서, 전기화학발광센서를 개발한다"고 말했다. 전기화학은 전기에너지와 화학반응의 상관관계 및 응용에 관한 연구. 이 교수는 "지속가능한 발전을 가능케 하기 위해 에너지와 환경오염 문제를 해결해야 한다. 화학이 이 문제들을 해결할 수 있는 센트럴 사이언스(central science·중심과학)다. 그리고 전기화학자가 그 일을 한다"고 말했다.

배터리는 전기화학자의 영역

배터리는 일반의 눈에 가장 먼저 들어오는 전기화학의 분야다. LG화학과 같은 화학기업은 가솔린자동차를 대체하고 있는 전기자동차에 들어갈 배터리 개발에 안간힘을 쓰고 있다. 전기자동차에는 리튬배터리가 많이 사용된다. 이 교수는 "현대자동차가 전기차와 수소연료차를 개발하는데, 문제는 배터리 전극이다. 전기화학반응을 빨리 일어나게 하기 위해서는 우수한 촉매가 필요하다. 화학반응이 일어나려면 일종의 언덕을 넘어가야 한다. 촉매는 그 언덕의 높이를 낮추는 역할을 한다. 적은 에너지를 가해도 반응속도가 빨라지게 한다"라고 말했다.

촉매에 주로 쓰이는 백금은 비싸다. 그래서 값싼 전극물질을 개발하는 연구들을 한다. 이 교수는 "효율성이 좋은 연료전지를 개발하면 자동차 에너지 문제는 해결된다. 이런 면에서 전기화학자가 중요한 기여를 해야 한다"라고 말했다. 그에 따르면 대학교 화학과와 화학공학과는 이제 경계가 거의 없어졌다. 화학과 출신이 좀 더 기초적인 연구를 하기는 하지만 두 학과가 유사해졌다는 말이다.

전기화학자가 도전하고 있는 또 다른 문제는 온실기체인 이산화탄소다. 이산화탄소는 화석연료(석유 · 석탄)를 태울 때 나온다. 우리가 승용차를 끌고 다니고 가정에 전기를 공급받기 위해서 주로 화석연료를 사용한다.(화력발전소가 화석연료를 쓴다.) 이 교수는 "화학자는 대기 중 이산화탄소를 포집해서 유용한 물질로 바꾸기 위한 연구를 많이 하고 있다. 아직 기대만큼 성과는 없다"라고 말했다. 이산화탄소를 알코올로 바꾼다든지 하는 아이디어는 이미 나와 있다고 했다.

이 교수는 자신이 전기화학 분야에서도 전기분석화학자라고 했다. 배터리, 환경 외에 전기화학의 또 다른 영역이 전기분석화학이다. 분석화학은 세상에 존재하는 물질에 어떤 종류가 얼마만큼 존재하느냐를 본다. 이 교수가 테이블 위의 커피잔을 가리켰다. 취재하러 온 나를 위해 준비한 아메리카노 커피다. 커피 안에 어떤 물질이 얼마만큼 들어 있는지, 카페인은 얼마인지 알아내는 방법들이 있다는 것이 그의 설명이다. 또 혈액 속에 특정 질병과 관련된 성분이 얼마나 있는지를 보는데, 이때도 전기화학적인 방법을 사용한다고 한다.

혈당분석기도 전기분석화학 응용

전기분석화학의 대표적인 응용 사례는 혈당측정기다. 핏속의 포도당, 즉 글루코스 함유량을 알기 위해 생화학촉매를 사용한다. 촉매로 쓰이는 효소는 핏속의 많은 성분 중에서 글루코스만 선택적으로 골라 반응(산화)이 일어나게 한다. 산화반응이 일어나면 과산화수소(H_2O_2)가 나오는데, 과산화수소가 생겼는지를 전기화학적인 방법으로 본다. 즉 전류값을 측정하면 핏속에 글루코스, 즉 포도당이 얼마나 있는지 알 수 있다. 그게 당뇨병 환자가 들고 다니는 혈당측정기의 원리다. 측정기 안에 작은 배터리가 들어 있어 혈당측정기를 구동시킨다. 일종의 전기화학 장치가 안에 들어 있는 것이다. 이 교수에 따르면 강의 오염 정도를 측정하는 용존산소량 측정기, 콜레스테롤 측정기도 모두 전기화학자들 연구의 산물이다.

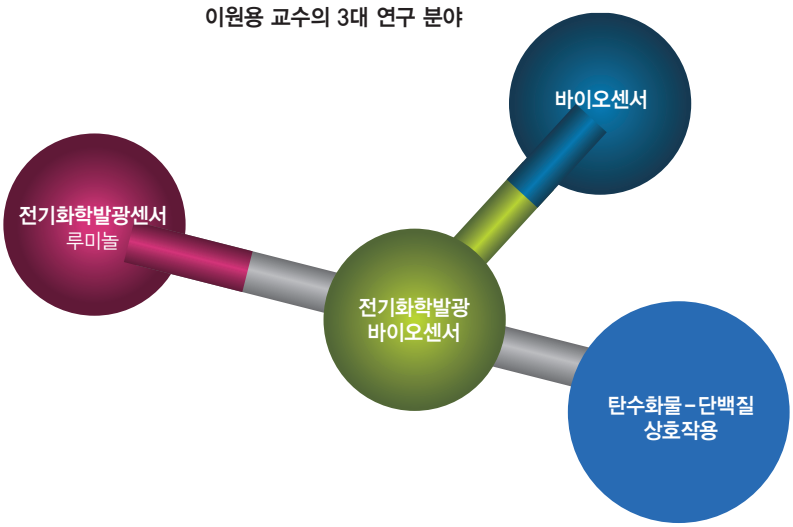
전기화학자가 연구하는 센서는 화학(chemical)센서와 바이오(bio)센서로 나눠 볼 수 있다. 화학센서는 화학물질을, 바이오센서는 생체분자를 검출한다. 케미컬센서가 한 가지 성분을 검출하는 데 반해, 바이오센서는 의학적으로 중요한 10여가지 성분, 혹은 인자를 검출한다. 이 교수는 바이오센서 연구로 2011년 대한화학회의 최규원 학술상을 받은 바 있다. "연세대 교수로 2000년에 왔다. 조교수 시절부터 10년간 열심히 연구했다. 최규원학술상은 전기화학자를 대상으로 한다. 통상 50대 중후반 연구자들이 받는데, 나는 40대 중반의 나이에 받았다. 남들에 비해 좀 일찍 받았다."

이원용 교수가 센서 사진을 보여주는데, 직사각형 모양의 '포스트잇'과 비슷하다. 직사각형 끝부분에 있는 작은 원 모양이 센서의 핵심 부위다. 그곳이 백금과 같은 물질로 만든 전극이고, 전극 표면에는 물질이 코팅되어 있다. 바이오센서의 경우는 그 물질이 단백질이나 효소일 수 있다. 예컨대 코로나19 바이러스 감염 여부를 검사하기 위해 감염 의심자를 대상으로 항원 · 항체 검사를 하는 코로나19 바이오센서 역시 전극 표면에 수용체(receptor) 단백질이 붙어 있다. 그러면 이 수용체에 코로나19 바이러스 항체가 와서 결합한다. 코로나19 바이러스가 몸에 침입하면 인체는 바이러스에 대항하는 항체를 만드는데, 항체가 몸속에 있다는 건 코로나19 바이러스 침투의 흔적인 셈이다. 항체는 피에 들어 있으며, 피를 뽑아 한 방울을 바이오센서에 떨어뜨리면 수용체에 결합한다.

이원용 교수는 "4년 전에 좋은 논문을 썼다. 바이오칩 관련 가장 좋은 학술지(Biosensors and Bioelectronics)에 연구가 실렸다. 당화혈색소(HbA1c)를 검출하는 바이오센서 연구였다"고 말했다. 당뇨병 환자들에게 중요한 당 수치

를 정확히 측정하기 위해서는 공복에 측정하라고 한다. 음식을 먹으면 핏속의 포도당 농도가 달라질 수 있기 때문이다. 이 교수에 따르면, 당화혈색소 농도는 포도당 농도와는 달리 시간에 따라 크게 변하지 않는다. 일정하다는 장점을 갖고 있다. 이에 따라 내과의사는 특정인이 당뇨병 환자인지를 정확히 판단하기 위해 포도당 농도뿐 아니라 당화혈색소 농도를 중요한 인자로 본다. 이 교수가 미국에 출원해 확보한 특허들도 이 당화혈색소 검출 바이오센서 관련 특허들이다.

이원용 교수의 3대 연구 분야



많은 주목받은 페놀 바이오센서

그의 페놀 바이오센서(2003) 연구도 많은 주목을 받은 바 있다. 새로운 생체분자 고정화 방법 연구로 학자들 사이에서 인용이 많이 되었다. 이 분야에 세계에서 두 번째로 많이 인용된 논문이라고 했다. 페놀은 공장폐수의 주 화합물이다. 1991년 경북 구미 소재 두산전자가 낙동강에 페놀을 방류한 사건은 아직도 많은 이가 기억한다. 페놀 바이오센서는 그가 개발한 '티타니아 졸-겔'법을 적용했다. '티타니아 졸-겔'법은 생체분자를 전극 표면에 고정하는 새로운 방법이다. 수용체를 전극 표면에 고정하는, 즉 박막을 만드는 방법으로는 실리케이트(규산염)가 많이 알려져 있다. 실리케이트 유리막을 전극 표면에 만드는 것이다. 하지만 이 교수는 유리막 대신 TiO_2(이산화티타늄), 즉 티타니아를 사용해 박막을 만들었다. 티타니아와, 나피온 이온교환고분자로 된 복합막을 만들었다. 티타니아 유리막을 만들고 막 안에 생체분자, 즉 수용체를 집어넣었다.

'티타니아 졸-겔'법이라는 용어 속 '졸(sol)'과 '겔(Gel)'은 학창 시절에 들었던 용어다. '졸'은 용액이라는 뜻인 영어단어(solution)의 약자이고, 졸 상태보다 좀 딱딱해서 반고체쯤 되는 게 '겔'이라고 기억한다. 아이들 군것질거리 중에 '쫀득이'라고 있는데, 그게 '겔' 상태쯤 된다.

즉 겔 상태로 건조시켜 유리막처럼 만든다는 설명이다. 그렇게 생체분자를 전극에 고정시킨 결과 재사용이 가능하고 안정성을 더 높일 수 있었다고 한다. 이 교수는 "TiO_2 유리막을 만들어 효소를 고정시킬 수 있다, 즉 바이오센서를 만들 수 있다는 연구였다. 검출하려는 물질은 얼마든지 바꿀 수 있다. 페놀 외에도 음주측정용 에탄올 검출센서, 혈당 측정 센서로 만들 수 있다"고 말했다.

바이오센서의 전극에 있는 수용체 물질에 생체분자가 결합했는지 여부는 어떻게 확인할 것인가? 이 교수는 그 결합을 볼 수 있는 다양한 방법도 개발했는데 그중 하나가 전기화학발광센서(ECL·Electro generated Chemi Luminescence) 라고 했다. 전기화학발광센서는 바이오센서와 함께 오래도록 그의 연구의 양대 축을 이뤘다. 이 교수는 "나는 전기화학발광 연구 분야에서 한국에서도 그렇고, 세계적으로도 초기 연구자"라고 말했다. 전기화학발광을 위해 그가 사랑한 물질은 루테늄과 루미놀이다. 루테늄은 원자번호 44이고, 백금족에 속하는 희귀한 전이금속이다. 루미놀($C_8H_7N_3O_2$)은 적당한 산화제를 넣으면 푸른색 빛을 내는 화학발광물질이다.

루테늄 착화합물 연구는, 연세대 화학과 1983년 학번인 그가 연세대 대학원 석사과정 때부터 시작했다. 루테늄 착물을 합성해서 수소화반응을 시키는 무기물 촉매를 연구했다. 발광은 아니고, 화학반응을 빠르게 하거나 선택적으로 일어나게 하는 촉매 연구였다.

그런데 착물(착화합물)은 무엇일까. 이 교수에 따르면 금속 원자가 있고, 금속 주변에 유기화합물인 리간드가 방향성을 갖고 결합되어 있는 게 화합물이다. '리간드'는 또 무엇일까. 리간드는 이온이나 분자로, 가운데에 있는 금속 원자에 방향성을 갖고 결합하는 이온이나 분자를 가리킨다. 이 교수는 "석사 때 한 일은 루테늄에 기반한 전이금속 착물을 합성하고 그것의 촉매 기능을 본 것"이라고 다시 설명했다. 루테늄 착물

은 비교적 합성도 잘되고 반응속도가 빠르고 가격에서도 장점이 있다. 이원용 교수는 "많은 화학자가 촉매 개발로 노벨상을 받았다. 화학은 상상하면 만들 수 있어야 한다"라고 말했다.

박사 공부를 하러 1990년 미국 어바나-샴페인 일리노이대학(University of Illinois at Urbana-Champaign·UIUC)에 가서도 루테늄을 갖고 연구했다. 그때는 촉매가 아니라 전기화학발광을 연구했다. 그의 연구주제 중 두 번째 큰 덩어리인 전기화학발광을 박사과정 때 시작한 것이다. 당시 지도교수는 티머시 니만. 1995년 1월 박사학위를 받았는데 논문 제목은 '루테늄 전이금속 착물을 이용한 전기화학발광연구'였다. 이 교수는 "화학 발광을 이용해서 분석화학 쪽으로 응용하는 연구를 했다. 아미노산 분석을 초고감도로, 아주 간단하게 할 수 있는 방법을 찾아냈다"고 말했다. 그는 신경전달물질 분석에 이 방법이 도움이 된다고 했다. 그의 박사 논문은 미국 분석화학회지에 실려 200회 이상 피인용을 기록했다.

일리노이대학(어바나-샴페인)은 이공계가 매우 우수해 공대는 미국 내 톱3에 들고, 다른 학과들도 톱5 안에 든다고 한다. 한국의 공대 교수 중에도 일리노이대학(어바나-샴페인) 출신이 많으며, 특히 서울대 화학부 교수는 어바나-샴페인에서 박사한 사람이 가장 많다고 했다. 연세대 화학과도 교수 21명 중 3명이 어바나-샴페인 출신이라고 했다.

'대학연구윤리협의회' 산파

그는 시카고 인근의 어바나-샴페인 일리노이대학을 마친 후 박사후연구원으로 일하기 위해 캘리포니아의 버클리대학으로 갔다. 이곳의 유일한 전기화학자 마르친 마에다(Marcin Majda) 교수 연구실에 들어가기 위해서였다. 이 교수는 "루테늄 착물과 인연이 있는지, 루테늄 착물을 새롭게 디자인하는 연구를 했다"고 말했다. 공기와 물 사이의 계면에서 전자 전달이 어떻게 되는지를 보는 기초연구였다. 루테늄 착물의 분자 구조가 바뀜에 따라 전자 전달 속도가 어떻게 바뀌는지를 보았다. 이 교수는 "어려운 연구였다. 공기와 물 사이의 계면에서 일어나는 전기화학적인 현상을 볼 수 있는 방법이 별로 없다. 선형(linear) 디바이스를 만들어 그걸 계면에 대고 측정할 수 있는 시스템을 만들었다"고 말했다. 가령, 생체 내 세포들이 듬성듬성 떨어져 있을 때 이들 간의 전자 전달 현상이 어떻게 일어나는지, 어떤 요인에 의해 속도와 양이 달라지는지를 화학자는 보고 싶어 한다. 이는 전기 배터리 연구와도 연결된다. 배터리에 어떤 물질을 넣었을 때 전자 전달 현상이 어떻게 일어나고, 전지의 효율이 어떻게 되겠다는 기본적인 설명을 할 수 있게 된다. 이런 이론적인 설명을 하기 위해 잘 설계된 모델 시스템을 만들어 연구했다고 이 교수가 설명했다.

루테늄 착물의 실제 응용은 빛 방출이다. 전기를 가하면 루테늄 2가 화합물이 3가 화합물로 산화된다. 산화된 게 만나 화학적으로 충돌하면 2가 화합물로 다시 돌아간다. 2가 화합물 내 전자들이 들뜬 상태에서 바닥 상태로 내려올 때 광자를 방출한다. 이때 나오는 광자, 즉 빛의 파장은 들뜬 상태와 바닥 상태의 에너지 준위 차이에 달려 있고, 빛이 얼마나 나오느냐는 화학반응하는 환원제 등의 반응물이 얼마나 들어 있느냐에 달려 있다.

전기화학발광 관련 연구 성과를 인정받아 그는 버클리에서 박사후연구원으로 일할 때 '리뷰 논문'을 쓴 적이 있다. 리뷰 논문은 특정 분야의 연구 현황과 이슈들을 소개하며, 해당 분야의 권위자가 쓰는 게 관례다. 당시 쓴 리뷰 논문은 60쪽 분량이었다. 이 교수는 "전기화학발광 연구는 2010년 이전에 많이 했다"라고 말했다.

이 교수는 "내가 궁극적으로 관심 있는 연구가 있다. 탄수화물과 단백질과의 상호작용, 즉 결합세기를 쉽게 측정할 수 있는, 새로운 전기화학적인 방법을 개발하는 연구다. 지금 하고 있고, 은퇴할 때까지 연구할 계획이다"라고 말했다. 이 연구는 콜레라 독소(toxin)나 생화학무기를 쉽게 검출하는 걸 목표로 한다. 연구는 2008년부터 시작했는데 기초(fundamental) 연구다. 2015년에 논문을 한 편 발표했다.

이 교수는 학교에서 보직을 맡아 일하느라 한동안 분주했다. 그동안 연구처장과 산학협력단장으로 일하면서 학교 연구 인프라 확보에 힘썼고, 연구윤리 관련해서도 상당한 역할을 했다. 사단법인 '대학연구윤리협의회'를 주도해서 만들었고 관련 책도 썼다. 교육부 연구윤리자문위 위원으로도 일한다.

이원용 교수는 연세대 화학과의 전통을 하나 얘기해줬다. 은퇴하는 교수가 수천만원의 장학금을 대학원생을 위해 기부한다는 것이다. 그에게 우표 이미지가 든 액자를 준 선배 퇴직 학자도 기부금을 학과에 전달했다고 했다. 그도 8년 후에는 정년이어서 장학금 전달하려면 돈을 모아야 한다고 했다. 은퇴자가 선물을 받기보다는, 선물을 남기고 가는 연세대 화학과의 전통에 놀랐다. 이런 생각이 한국 사회 여러 곳에 확산되면 좋겠다 싶었다.

성봉준 서강대 화학과 교수

컴퓨터로 실험하는 계산화학자 바이러스 움직임 지켜본 이유

photo 한준호 영상미디어 기자

성봉준 서강대 화학과 교수 방이 있는 건물 이름은 리찌과학관. 리찌라는 이름은 마테오 리치라는 예수회 신부 이름에서 따왔겠다 싶었다. 마테오 리치(1552~1610)는 예수회 신부다. 그는 지구는 둥글다는 서양의 우주관을 동아시아에 전한 바 있다. 서강대가 자연과학대와 공대가 들어 있는 건물에 17세기 초 이탈리아 신부의 이름을 붙인 건 흥미로웠다. 이름은 많은 걸 말한다.

지난 5월 7일에 찾아간 리찌과학관 12층의 성봉준 교수 연구실의 이름도 많은 걸 담고 있었다. '연성물질 계산화학 연구실'. 성 교수는 연구실 이름에 관심을 보이자, 자신의 연구를 설명하는 키워드 세 개는 연성물질, 계산화학, 통계열역학이라고 말했다. 성 교수는 "연성물질(soft matter)은 나의 연구 대상이고, 계산화학은 나의 연구 방법론이다. 컴퓨터라는 도구를 사용해 시뮬레이션을 한다. 그리고 통계열역학은 컴퓨터가 내놓은 데이터를 해석하는 연구 이론이다"라고 말했다. 즉 그는 비커를 사용해 합성하는 실험화학자가 아니다. 컴퓨터를 갖고 화학 실험을 하며, 그 결과를 이해하기 위해 통계열역학을 사용하는 이론화학자다.

그가 세 개의 키워드에 관해 부연설명을 했다. 연성물질은 부피 변화는 없으면서 모양은 쉽게 변한다. 말랑말랑한 물질들이다. 성 교수는 '액체 괴물'을 아느냐고 내게 물었다. 처음 듣는 말이었다. 성 교수는 자신의 둘째 아이가 얼마 전까지 사족을 못 쓰던 장난감이라며, 말랑말랑해서 모양을 쉽게 만들 수 있다고 했다. 성 교수에 따르면, 연성물질에는 고분자(Polymer)가 많다. 휴대폰의 거푸집, 케이스가 대표적이다. 고분자는 원하는 모양을 쉽게 만들 수 있는

장점이 있다. 뜨거울 때 휴대폰 거푸집 모양을 만들고, 열을 식히면 그 모양대로 굳기 때문이다. 생명체 시스템도 연성물질이며, 이중지질막인 세포막도 연성물질이라고 했다. 성 교수는 "화학도 생명체에 관심이 많다. 내가 연구하는 세포막도 연성물질"이라고 말했다.

계산화학 연구의 3가지 방법

그는 컴퓨터로 화학반응을 연구하기 때문에 클러스터 컴퓨터 시스템을 갖추고 있었다. 성 교수는 "컴퓨터 시뮬레이션(computer simulation)을 이용한 계산화학 연구에는 3가지 방법, 즉 양자역학 기반, 통계역학 기반, 고전역학 기반 연구가 있다"고 말했다. 그의 설명에 따르면 양자역학에 기반한 연구는 슈뢰딩거 방정식을 풀어 분자 내 전자의 거동을 알아내는, 즉 분자오비탈(orbital)을 구할 때 사용한다. 통계역학이론에 기반한 연구는 몬테카를로 시뮬레이션이라고 해서 주사위 놀이 하는 것과 비슷하다. 통계역학이론을 갖고 주사위 던지기를 하는 것이다. 또 고전역학에 기반한 전산모사를 하면 원자와 원자들 사이의 힘을 다 계산해서 모두 적분을 하면 시간 변화에 따른 원자들 위치를 실시간으로 알 수 있다. 원자의 위치와 속도를 알면 원하는 물리량을 원칙적으로는 다 구할 수 있다는 것이다.

성 교수 연구의 세 번째 키워드는 통계열역학이다. 그는 "화학과 학생은 학부 때부터 엔트로피를 배운다. 엔트로피가 최대가 된 시스템을 평형에 도달했다고 한다. 엔트로피를 기반으로 해서 자유에너지도 계산한다"라고 말했다. 그는 화학자가 아닌 나에게 "통계열역학을 어떻게 설명해야 할지 모르겠다"라고 잠시 주춤했다. 내가 오스트리아의 루트비히 볼츠만(1844~1906)이 구축한 물리학이 통계열역학 아니냐고 알은 체를 하자 성 교수가 "그렇다"고 답했다. 성 교수는 이어 "볼츠만이 창시한 학문이 통계열역학이다. 볼츠만이 최대 엔트로피 원리(maximum entropy argument)이고, 엔트로피 값이 최대인 상태가 평형 상태라고 했다"고 말했다. 그는 연구실에 들어오는 학생들에게 앞의 세 가지, 즉 연성물질, 계산화학, 통계열역학을 가르친다고 했다.

성 교수는 "나의 전공은 물리화학이다. 물리화학에서도 주변부에 속한다. 또 화학자이지만, 화학공학과 물리학 사이에 있다. 나의 박사과정 지도교수(미국 메디슨 위스콘신대학의 아룬 예티라지)가 화학공학 박사였다. 그런 면에서 나는 경계학문을 한다고 생각한다"라고 말했다. 앞서 서울대 화학부의 이동환 교수를 만났을 때 화학의 분야에는 한쪽에는 물리학이, 다른 한쪽에는 생물학이 있다는 얘기를 들었다. 화학자로서 물리학에 근접해 있는 연구자를 물리화학자라고 두루뭉술하게 이해한 바 있다. 성 교수에게 물리화학자는 뭘 연구하는지를 정확히 듣고 싶었다. 그는 "물리화학이 뭐냐는 질문을 많이 받는다. 나의 주관적인 생각을 말하겠다. 물리화학자는 물리학이 기본적으로 얘기하는 양자역학, 고전역학, 전자기학을 어느 수준 이상 배운다. 물리화학과 물리학의 가장 큰 차이는 화학반응 공부를 하느냐 여부이다. 어느 순간 화학반응 반응속도론(Chemical Kinetics), 화학반응 동역학 쪽으로 공부의 초점이 옮겨가는 때가 있다"라고 말했다. 그에 따르면, 물리화학자는 분자 두 개가 만나 새로운 분자로 바뀌는 걸 고전역학, 양자역학, 분광학으로 설명하려고 한다. 이때 사용하는 도구가 물리학이다. 물리화학자는 유기화학자가 쓸 수 있는 연구방법론과 연구언어, 즉 이론을 개발한다. 화학반응이 일어나는데 반응이 일어나는 이유는 이러이러한 원리 때문이라고 설명하는 게 물리화학자의 일이다. 화학반응으로 생성된 물질의 분자 구조가 어떤지, 핵자기공명(nuclear magnetic resonance) 촬영법과 적외선 촬영법(IR · Infrared Ray)을 개발한 게 물리화학자들이라고 했다.

물리화학의 큰 이슈를 물었다. 그가 서울대 화학과(1995학번)를 졸업하고 석사과정에 있을 때에 비해 물리화학의 연구 주제가 다양해졌다고 했다. "요즘은 바뀌었다. 생물물리, 재료물리가 관심을 모은다. 계산화학을 갖고 하는 물리화학 원리 연구는 이제 성숙했다. 그렇기에 원리를 새로 추구하기보다는, 그걸 갖고 생물 시스템과 재료 시스템을 살펴보는 쪽으로 연구가 확장되었다. 요즘은 물리화학 교수라고 하면, 전통적인 분광 연구도 하지만, 재료나 생물시스템을 공부한다고 할 수 있다. 생물물리 쪽으로 간 화학자를 보자. 그들은 세포에서 단백질 하나가 움직이는 걸 본다. 이걸 단분자분광학이라고 한다. 분자 하나가 실시간으로 어떻게 움직이는가를 맨눈으로 본다. 생체 시스템에서 일어나는 여러 가지 현상을 눈으로 보고, 관찰하는 쪽으로 분야가 확장되었다. 그게 핫 이슈다."

연성물질 비평형통계열역학 하는 이론가

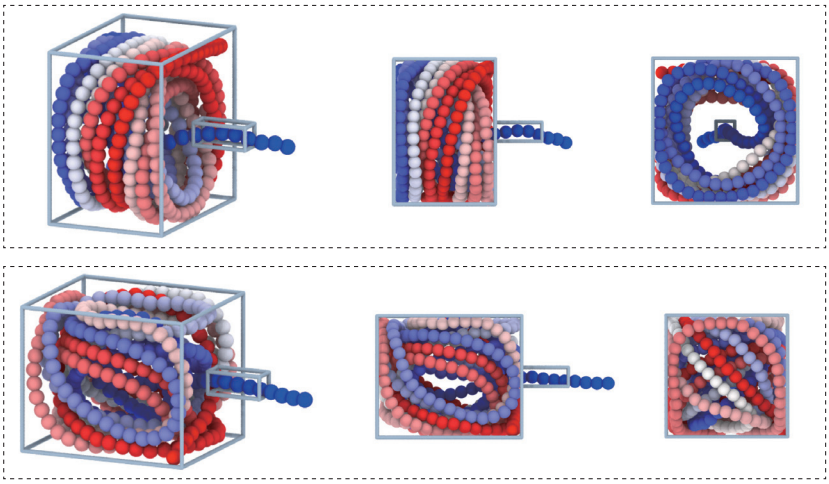
"그럼 교수님 연구는 무엇이냐"라는 질문에 성 교수는 "아직 얘기하지 않았다"라고 말하고는 "나를 정의하면 연성물질 비평형통계열역학을 하는 이론화학자"라고 말했다. 그게 뭘 뜻하는지 그

의 설명을 천천히 따라가 본다.

성 교수는 4~5년 전에 새로운 기초(fundamental) 연구를 시작했다. 삼성미래육성기술재단이 별다른 조건 없이 연구자의 기초 연구에 자금을 지원했기에 가능했다. 그전보다 좀 더 기초적인 이슈에 집중할 수 있게 됐다. 그가 도전한 주제는 '현재의 통계열역학이론의 한계는 무엇인가'이다. 그가 자신의 문제의식을 설명해 보겠다고 했다.

볼츠만 얘기를 다시 하자면 '최대 엔트로피 원리'가 있다고 했다. 열역학 제2법칙과 같은 얘기다. 예를 들어 보자. 커피가 있다. 잔을 손가락으로 두들긴다든지 해서 간섭을 주면 커피물 표면에 파장이 생긴다. 또 열을 가해 물의 온도를 올리면 커피의 열역학 상태가 달라진다. 이것도 시스템을 간섭하는 한 방법이다. 잉크를 물에 떨어뜨리면 시간이 지남에 따라 잉크가 물에 퍼져간다. 볼츠만 통계열역학은 엔트로피가 커지는 방향으로 시스템이 시간 경과에 따라 바뀐다고 했다.

시간이 지나면 커피잔을 흔들어 생긴 파장은 사라지며, 뜨거워진 커피물은 식고, 물에 떨어진 잉크는 물에 고루 섞인다. 성 교수는 "화학반응을 이해하는 이론은 평형 상태를 가정한다. 학부 및 대학원까지 가르치는 통계열역학은 화학 반응이 진행되는 중간중간에도 '평형' 상태라는 전제하에서 작동한다. 보통 화학과에서 합성하고 유기화학 반응 실험을 할 때는 점성도가 낮은 용매, 즉 물이나 알코올을 쓰기 때문에 그런 가설이 잘 작동한다. 훌륭한 이론들이 나왔다"고 말했다. 그의 설명은 계속 이어졌다. "우리가 관찰하고 있는 건 사실은 비평형 상태이다. 반응이 일어나 A에서 B로 갈 경우 중간 단계는 평형 상태에 도달하지 않는다. 평형에 도달하지 않은 상태에서 다음 단계로 계속 넘어간다. 이론과 실제가 다른 것이다. 예컨대 실험방법론이 놀랄 정도로 발달하면서 세포 안의 분자들을 볼 수 있게 되었다. 단백질이 어떻게 움직이는지, 탄소나노튜브와 같은 나노입자가 실제로 어떻게 거동하는지 눈으로 볼 수 있게 되면서, '평형통계열역학'으로 설명하기 이상한 것들이 자꾸 보고되고 있다. 그리고 나는 지난 4~5년 연구에서 평형 상태가 아닌 비평형 상태에서 이런 반응이 일어난다는 걸 밝혔다." 성 교수는 이어 "비평형통계열역학 이론을 만들고 싶다. 그게 10년, 20년이 걸릴지도 모르겠다"라고 덧붙였다.



DNA바이러스가 캡시드 안에 놓인 모습을 그린 개념도. 위 그림은 '평형' 상태라고 전제했을 때를 상정한 가지런한 상태로 보이나, 실제로는 아래 그림과 같이 꼬이고 구겨져 있는 상태이다. 성봉준 교수팀은 컴퓨터 시뮬레이션으로 DNA바이러스가 아래의 '비평형' 상태임을 알아냈다. photo 성봉준 교수

DNA 바이러스 연구

성 교수가 지난 수년간 연구한 비평형통계열역학의 토픽 하나가 DNA바이러스 연구다. 유전물질인 DNA 패키징(packaging · 짐 싸기) 논문을 학술지 '피지컬 리뷰 레터스'와 '물리화학 저널(Journal of Chemical Physics)' 등에 발표했다. 그가 바이러스 이야기를 꺼내자 귀가 솔깃했다. 코로나 바이러스는 RNA바이러스에 속하는데, 그가 컴퓨터에서 시뮬레이션을 통해 키운 바이러스는 DNA바이러스였다. 바이러스의 DNA 실들은 캡시드라는 케이스 안에 들어 있다.

성 교수의 설명이다. "평형통계열역학 이론은 캡시드 안에 DNA 가닥들이 들어가면 열역학적으로 평형 상태이다. 평형 상태에서나 볼 수 있는 예쁜 고리 모양으로 들어 있다고 생각할 수 있다. 캡시드 내부의 자유 에너지가 낮으면 모양이 바뀌어 특유의 행복한 상태가 된다. 그러나 실험물리화학자가 전자현미경으로 촬영해 보니, DNA 가닥들은 행복한 모양이 아니었다. 평형 상태와는 동떨어진 다른 모양이었다."

그의 설명을 계속 들어본다. "캡시드 표면에 모터-단백질(motor protein)이라고 있다. 낚싯바늘처럼 캡시드 밖에 있는 DNA들을 끌어당겨 캡시드 안으로 집어넣는다. 말 그대로 우겨넣는다. 한 세포 안에서 증식을 끝냈으니 다른 세포로 옮겨가기 위해 짐을 싸는(packaging) 것이다. 그런데 작은 공간

에 많은 가닥을 넣는 건 엔트로피적으로 가능하지 않고 안정적이지 않다. 컴퓨터 시뮬레이션을 해보니, 이 DNA 가닥들은 자기 스스로 매듭이 져서 꼬여 있기도 한다. 다른 세포에 침투하면 캡시드 안의 DNA 가닥들은 캡시드 밖으로 나오게 된다. 감염 단계의 시작이다. 캡시드에서 DNA 가닥들이 밖으로 나올 때 하나하나 나오는 것들의 속도를 보았다. 편차가 컸다. 생물물리 실험가는 현미경으로 실제 관찰하고 왜 나오는 속도, 방출(ejection) 속도가 다른지 의아해한다. 그래서 이론화학자인 내가 이걸 연구한 것이다. 컴퓨터 시뮬레이션을 할 때 DNA 가닥에 좌표를 다 준다. 그러니 이들의 위치를 알 수 있다. 전산모사를 해보니, DNA 가닥들이 캡시드 안으로 들어갈 때부터 난리가 났다. 공간이 너무 좁아서 들어가면 안에서 꼼짝달싹하지 못하고 굳어버렸다. 방출 속도가 다른 걸 이해하려면 캡시드 안의 엔트로피 상태가 '비평형 상태'라고 봐야 한다."

성 교수는 "이런 걸 매번 컴퓨터로 푸는 건 비효율적이다. 비평형 상태를 특징화할 수 있는 물리량이 있다면, 그걸 갖고 앞으로 얘기하면 쉬울 것이다"라고 말했다. 그에 따르면, '평형통계열역학'에는 분배함수(partition function)라는 게 있다. 분배함수는 볼츠만이 얘기한 거다. 분배함수가 있으면 평형통계열역학은 많은 걸 얘기할 수 있다. 분배함수만 있으면 화학이나 물질 세계의 물성은 다 설명할 수 있다. 그런데 비평형 상태에서는 분배함수를 정의하기가 너무 어렵다. 왜냐면 '분배함수'는 '최대 엔트로피 원리' 안에서 나왔기 때문이다. 성 교수는 "평형 상태에 못 갔을 때도 분배함수와 같은, 그런 물리량 또는 이론을 누군가가 만든다면, 혹은 내가 만든다면 좋을 것이다. 하지만 이건 10년, 20년 걸리는 작업이다"라고 말했다.

비평형통계열역학 연구는 어디까지 와 있을까? 성 교수에 따르면, 물리화학자는 이 문제를 풀려고 많은 시도를 해왔지만 딱히 이렇다 할 이론은 나오지 않았다. 성 교수는 석사과정 때부터 이 문제를 알고 있었고, 다른 이들도 마찬가지였다. 비평형통계열역학 이론 개발은 여전히 화두다. 성봉준 교수는 "세계적으로 봤을 때 비평형통계열역학 연구를 하는 사람은 몇 명 정도에 불과하고, 한국 대학의 화학과에서는 이런 문제의식을 갖고 있는 사람이 많지 않다, 실용적인 연구는 아니나, 한국에서도 몇 사람은 연구를 해야 하지 않을까라고 생각한다"고 했다.

한국에도 분자 하나, 즉 단분자를 보는 연구자, 실험가는 많다. 그들의 목표는 단분자가 어떻게 움직이는지, 어디로 이동하는지를 알아내는 것이다. 이들은 단분자들을 고해상도로 보고 싶어 한다. 거기에 생물학자나 실험 물리화학자 연구의 초점이 맞춰져 있다. 2014년 노벨화학상을 받은 윌리엄 머너(Moener) 미국 스탠퍼드대학 교수가 그걸 위한 현미경을 개발한 물리화학자 중 한 명이다.

암세포 전이속도도 비평형 현상

DNA바이러스의 짐 싸기가 비평형통계열역학 현상이라는 그의 설명은 까다롭지 않았다. 성 교수의 이 분야 내 다른 연구가 무엇이 더 있는지 궁금했다. 그는 세포막을 이루는 지질이중막 내 콜레스테롤의 역할도 '비평형'으로 설명된다고 했다. 암세포의 전이 속도 문제 역시 비평형 현상이라고 했다. 암세포 전이 속도 문제는 서울대 약대의 차혁진 교수가 계기가 되었다. 차 교수가 폐암세포 동영상을 찍어서 그에게 보냈다. 배양접시 위에 폐암세포를 놓고 보면 같은 엄마세포에서 나온 딸세포라도 움직임 속도가 모두 다르다. 암세포가 움직이면 이것이 암 전이의 반응 속도 단계라고 볼 수 있다. 성봉준 교수는 "화학에서 분자가 움직이는 걸 암세포가 움직이는 걸로 치환해서 보면 암세포도 비평형 문제가 된다. 암세포가 어떻게 해서 다양한 속도로 움직이는지를 정량적으로 설명하는 비평형이론을 나와 나의 학생이 만들었다"라고 말했다. 세포 이동 관련해서 1970년대에 나온 유명한 수식이 있다. '꾸준한 무작위 걷기 모델(Persitent Random Walk Model)'이라고 한다. 이 모델은 일반적인 평균은 맞춘다. 하지만 불균일성을 설명하지 못한다. 이 모델을 고쳤다. 시간 불균일성과 세포 불균일성이라는 두 개의 불균일성을 집어넣었다. 그걸로 컴퓨터 시뮬레이션 실험을 했더니, 꽤 잘 맞았다. 2년 반 이상 연구를 했고, 작년인가 재작년에 논문을 썼다.

성 교수는 "유전공학을 공부하고 싶어 화학과에 들어갔으나, 생화학보다는 물리화학에 흥미를 느꼈다"라고 말했다. 물리화학은 원리가 있고, 그 원리를 갖고 현실을 설명하는 게 매력적이었다. 서울대에서 석사를 마치고 2001년 9월 미국 위스콘신주 주도인 메디슨으로 박사 공부를 하러 갔다. 2006년 '고분자 유체에 대한 적분방정식 이론'이라는 주제로 논문을 썼다. 부인은 화학과 동기이며, 현재 KIST에서 일한다. 그러고 보니, 부인의 이름을 묻지 않았다. 이름이 중요하다고 생각한다면서. 중앙 조선

생화학자 김경규 성균관대 교수

DNA 사중나선구조의 비밀을 푼다 코로나19 바이러스도 무력화 가능

40살이 되기 전에 학술지 네이처의 표지논문을 쓴다는 건 어떤 느낌일까? 생화학자 김경규 성균관대 의대 의학과 교수를 소개받고 자료 검색을 하다가 그가 39살이던 2005년 당대 최고의 과학 학술지 네이처에 표지논문을 썼다는 걸 알았다. 그간 적지 않은 과학자를 만났지만 표지논문을 쓴 사람은 보지 못했다. 네이처나 사이언스에는 논문이 실리기만 해도 흥분되는 일인데, 표지논문이라니 놀랍다.

지난 5월 18일 수원 성균관대 자연과학대 캠퍼스로 김경규 교수를 찾아갔다. 그가 네이처 표지논문을 쓴 지 15년이 지났는데 요즘은 어떤 연구를 하고 있을지 궁금했다. 2005년에 그를 취재한 월간지 '톱클래스'는 그가 '학창 시절(서울대 화학과 1985학번) 모범생'이었다고 써놓았다. 의대 건물 6층에 그의 연구실과 LAB들이 보였다. 한 게시판에는 그의 논문이 실린 2005년 네이처 표지 이미지가 붙어 있었다. 날짜를 보니 2005년 10월 20일 자였고, 논문 제목은 'B에서 Z까지의 DNA: 왼손 DNA는 어떻게 오른손 DNA를 만나나'였다. 제목을 봐서는 연구 내용을 이해할 수 없었다.

photo 김신영 영상미디어 기자

세계적 화학자 김성호 교수에게 배우다

그의 연구실로 가는데 주변에 실험실이 몇 개인지 알 수 없을 정도로 많았다. 방들 앞에는 'Z-DNA' '구조생물학 실험실'과 같은 이름이 붙어 있었다. 게시판에는 '어른 조직 세포(adult tissue cells)' '줄기세포의 잠재능력을 촉발시켜라(unleash the potential of stem cells)' '선천 면역(innate immunity)'과 같은 생물학 용어가 가득했다. 화학자가 아니라 생물학자의 연구실을 찾아

온 듯했다.

성균관대 의대 인터넷 사이트는 그를 '구조생물학' 연구자로 소개하고 있다. 그를 만나 "화학자가 아니라 생물학자 같다"고 말을 건네자 그는 "화학을 전공했다. 그리고 지금은 화학을 배경으로 하는 의학 연구를 하고 있다"라며 웃었다. 다시 "요즘 화학자가 학계에서 잘 두드러지지 않는 듯하다"라고 하자 그는 이런 답을 했다. "생명현상이나 세포, 물질을 연구하는 학문이 화학이다. 화학을 연구하면 다른 모든 걸 할 수 있는 자신감이나 학문적인 백그라운드를 가질 수 있다. 세포는 생물학 영역이라고 말할 수 있지만, 그걸 들여다보면 그 안이 다 화학이다. 화학이 중요한 학문일 수밖에 없다."

그의 방 안에는 DNA 이중나선구조로 보이는 DNA 구조 모형이 세 개 있었다. 프랜시스 크릭과 제임스 왓슨이 1953년 조립에 성공했던 이중나선구조다. 유리 장식 안에 들어 있는 작은 플라스틱 구조물이었지만 김 교수의 연구를 잘 보여줄 수 있는 소품이라고 생각했다.

김 교수는 DNA 나선구조 모형을 가리키며 "박사후연구원 때 은사인 김성호 교수님(미국 UC버클리 화학자) 방에 있던 거다. 언젠가 미국에 갔을 때 보니 교수님이 고령(1936년생)으로 연구실을 접고 있었다. 그래서 '저 주세요' 해서 갖고 왔다"라고 했다. 그는 서울대 화학과 1985학번이고, 서울대 화학과 대학원에서 1994년에 박사 학위를 받았다. 그리고 미국 UC버클리에서 명성을 날리던 한국인 화학자 김성호 교수에게로 갔다.(나중에 확인해 보니 김성호 교수는 월간조선이 2000년 1월호에 뽑은 '대한민국 10대 과학자' 명단에 들어 있었다.) 그는 그곳에서 3년 반을 연구했다.

그와 2005년 10월의 네이처 표지논문 이야기부터 나눴다. 당시 논문은 서울대 화학과 동기인 김양균 교수(성균관대 화학과)가 함께 썼는데 두 사람을 연결시킨 게 바로 DNA였다. 그것도 나로서는 처음 들어보는 'Z형 DNA'여서 잠시 어리둥절했다. '왓슨과 크릭이 발견한 이중나선구조 말고 뭐가 또 있나?' 하는 생각이 들었다. 프랜시스 크릭과 제임스 왓슨은 1953년 영국 케임브리지 대학의 캐번디시연구소에서 이중나선구조를 발견해 노벨생리의학상을 받은 바 있다. 이런 궁금증에 대해 김 교수는 "DNA 구조는 한 가지가 아니고 여러 가지다. 이건 연구자들이 다 받아들이고 있다. 물론 이걸 발견한 사람들은 많이 놀랐다. 나도 그 연구를 한 것이다"라고 했다. DNA 구조가 한 가지가 아니라는 건 처음 듣는 말이었다.

이중나선구조만 있는 게 아니다

그는 사진을 찍기 위해 책상 위에 내려놓았던 이중나선구조 모형 3개 중 하나를 내 쪽으로 밀면서 "이게 Z형 DNA"라고 말했다. 김 교수에 따르면 왓슨과 크릭이 발견한 건 B형 DNA다. Z형 DNA는 이중나선의 회전이 B형과 비교해 매끄럽지 않고 지그재그(Zigzag) 형태여서 'Z형'이라는 이름이 붙었다. Z형과 B형은 얼핏 보아서는 구별하기가 쉽지 않다.

"B형은 나선이 오른쪽으로 돌아 내려가고, Z형은 왼쪽으로 돌아 내려간다. 회전 방향이 다르다. 생물의 염색체 내 DNA는 전체적으로는 B형 DNA 형태인데, 부분적으로 Z형 DNA가 존재한다. 염색체는 하나의 긴 실이다. 그런데 긴 실 안에 꼬인 방향이 다른 부분이 있다니, 이 두 개가 어떻게 만날까, 어떻게 연결되어 있을까 하는 게 나의 2005년 연구다."

김 교수에 따르면 Z형 DNA는 나선형의 분자구조가 정확히 밝혀진 최초의 DNA다. 또 어리둥절해진다. 왓슨과 크릭이 이중나선구조의 최초 발견자가 아니라는 말인가? 김 교수는 "왓슨과 크릭은 이중나선구조를 알아낸 게 아니라 이중나선구조 모델을 제안했다는 게 정확하다. 그들은 DNA를 구성하는 각 원자의 3차원상의 위치를 정확하게 규명한 것이 아니라, 건조시킨 DNA를 X선으로 촬영한 사진을 해석하여 DNA가 3차원적으로는 어떻게 생겼을까 하는 모델을 제시한 것이다"라고 설명했다.

김 교수에 따르면 X선 결정학을 이용하면 DNA 분자의 전자 밀도, 즉 전자가 어디에 많이 있는지, 적게 있는지를 확인할 수 있다. X선을 DNA 결정에 쪼이면 X선이 DNA 분자 내의 수많은 원자들을 감싸고 있는 전자와 만나서 'X선 회절(diffraction)' 이미지를 만든다. 회절 이미지를 해석하면 분자 내부의 전자 분포, 즉 전자 밀도를 알 수 있다. 이를 통해 핵산을 구성하는 원자들의 3차원 위치를 알 수 있게 돼 핵산의 3차원 구조를 정확하게 해석할 수 있게 된다. 이게 전자를 보고 분자 구조를 알아내는 X선 결정학자가 일하는 방법이다.

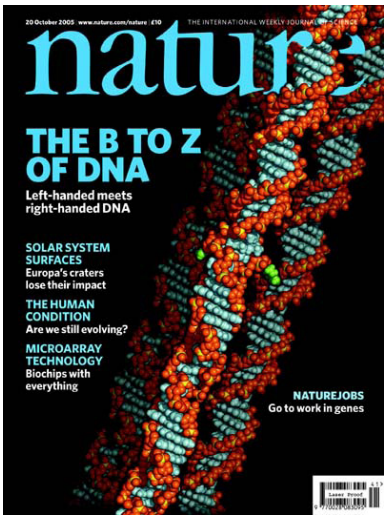
김 교수는 "전자 밀도를 다 보여줘야 분자의 실제 3차원 구조를 정확하게 규명했다고 말할 수 있다. 그리고 나선 모양의 DNA 구조를 미국 MIT의 알렉산더 리치 교수가 처음 풀었다"라고 말했다. 리치(1924~2015) 교수가 DNA 구조를 풀어낸 것이 1979년이니, 왓슨과 크릭이 이중나선구조 모델을 제안하고 26년 후이다. 그런데 풀어놓고 보니 왓슨과 크릭이 말한 오른쪽으로 도는 나

선구조가 아니었다. 리치 교수로서는 '왓슨과 크릭이 틀렸네'라고 생각할 수밖에 없었다. 리치가 발견한 DNA가 바로 Z형 DNA이다.

B형 DNA와 Z형 DNA는 어떻게 만나나

하지만 나중에 알고 보니 '왓슨과 크릭이 틀렸다'고 생각한 리치 교수가 틀린 것이었다. 그가 DNA 3차원 결정을 만들기 위해 사용한 NaCl(염화칼슘 · 소금)이 문제였다. 생체 내에는 존재하지 않는 높은 농도의 염화나트륨를 사용한 게 B형 DNA가 아니라 Z형 DNA가 만들어진 이유였다. 사람들은 리치 교수에게 "Z형 DNA는 실험실에서 결정을 만들다 보니 생긴 가짜 DNA다. 자연에는 그런 게 없을 수 있다"라고 비판했다. 이에 리치 교수는 Z형 DNA가 생체 내에 있는지, 있다면 그 기능은 무엇인지를 밝혀내기로 하고 연구 외길을 걸었다.

그런데 알렉산더 리치 교수의 제자가 바로 김경규 교수와 네이처 표지논문을 쓴 김양균 박사다. 김양균 박사는 리치 교수의 MIT 연구실에서 박사후연구원으로 일했다. 김양균 박사는 리치 교수 실험실에서 Z형 DNA가 어떤 기능을 하는지 세포 실험을 많이 했다. 은사인 김성호 교수가 리치 교수에게 배웠기 때문에 김경규 교수도 리치 교수와는 인연이 있다고 할 수 있다. 단백질과 핵산 구조를 연구한 김성호 교수는 단백질 합성에 관여하는 t-RNA 구조를 풀어 노벨상 후보에 오르기도 했다. t-RNA의 영어 't'는 운반을 뜻하는 'transfer'의 첫 글자로, 한국어로는 '운반RNA'가 된다. t-RNA는 세포질에서 아미노산을 리보솜으로 운반한다. t-RNA가 운반해 온 아미노산들을, 리보솜은 DNA 염기



김경규 교수의 표지논문이 실린 네이처지 2005년 10월 20일 자.

서열에 맞춰 한 줄로 세운다. 이 아미노산 가닥이 결국 잘리고 접혀서 단백질이 된다. 김경규 교수는 "지금은 t-RNA의 구조 연구가 거의 다 끝났지만, 30년 전에는 핫한 토픽이었다"라고 말했다.

김경규 교수는 1998년 경상대에 일자리를 구해 귀국했고, 2000년 성균관대로 옮겼다. 그는 당시 중앙대 교수로 일하던 김양균 박사를 만나 대화를 나누다가 Z형 DNA 관련 의문 중 하나를 풀어보자는 데 의기투합했다. "풀지 못한 구조 문제가 몇 개 있었다. 그중 하나가 오른쪽으로 회전하는 B형 DNA와, 왼쪽으로 회전하는 Z형 DNA가 염색체 안에서 어떻게 만나는가 하는 것이었다. 그런데 문제를 풀고 보니 매우 단순했다. 콜럼버스의 달걀과 같았다." 콜럼버스의 달걀이란 알고 보면 매우 쉬운 문제인데, 해법을 알기 전에는 풀기 어려운 문제를 가리킨다.

"서로 회전 방향이 다르니, 두 개가 만나는 부분이 느슨하게 흐물흐물한 구조라고 생각했다. 그게 아니었다. 염기쌍들이 풀어지지 않고 층층으로 쌓여 있는 에너지적으로 안정된 구조였다."

좀 더 설명해 달라고 하자 이런 설명이 뒤따랐다. 'DNA 나선구조는 염기 두 개가 서로 연결되어 쌍을 이루면서 결합되어 있다. 염기는 모두 4가지(A, T, G, C)인데 이 중에 A는 T, G는 C와만 결합한다. 그런데 우리가 알아낸 것이 염기 한 쌍의 결합이 풀려 있다는 것이었다. 풀린 염기들은 나선구조 내부를 향하지 않고 밖으로 돌아가 있었다. 그리고 결합이 풀린 염기는 A-T 결합이 대부분이었다. 염기서열의 결합은 A-T 혹은 G-C라는 두 가지밖에 없다.' 김경규 교수는 "A-T 결합이 G-C 결합에 비해 풀리기가 쉬우니 어찌 보면 당연한 이치였다. A-T 결합은 수소 결합이 2개이고, G-C 결합은 수소 결합이 3개이다. 수소 결합 수가 적은 게 잘 풀린다"라고 설명했다.

15년 전 연구이기는 하지만, 처음 듣는 이야기다 보니 흥미롭다. 뭘 잘했길래 김경규 교수는 남들이 못한 문제를 풀 수 있었을까? "구조를 잘 알아내려면 3차원 결정을 잘 만들어내야 한다. 잘 만들어진 3차원 결정으로부터 얻은 X선 회절 사진이어야 그 구조가 어떻게 생긴 것인지 해석하기 쉽다. 결정을 잘 만드는 과정이 어렵고 오래 걸린다. 어떤 조건에서 DNA 결정이 만들어지는지 아무도 모른다. 그러니 많은 경우의 수를 실험해 봐야 한다."

단백질 합성 억제하는 사중나선구조 DNA

김 교수는 "사중나선구조도 있다. 요즘 이 연구를 사람들이 많이 한다"라고 했다. 그는 또 놀라는 나를 보고 웃으며 "삼중나선도 있다"라고 했다. 왓슨과 크릭이 발견한 이중나선구조가 아닌 다른 구조를 '이형(異形)핵산'이라고 부르는데, 이형핵산에는 Z형, A형,

그리고 사중나선인 G-쿼드러플렉스(quadruplex)가 잘 알려져 있다고 한다. 2005년 네이처 표지논문 이후 김경규 교수의 연구는 유전체에 이형핵산이 얼마나 있는지, 기능은 무엇인지로 향했다. 특히 사중나선구조에 연구를 집중하고 있다고 한다. 긴 염색체 안에서 어느 순간에 일부 구역이 Z형으로 갔다가 B형으로 돌아오듯이, 사중나선구조도 어느 순간에 만들어졌다가 다시 풀려서 이중나선구조로 돌아간다. 이중나선구조는 4종류의 염기(A, T, G, C) 중 2개가 만나 결합하나, 사중나선구조는 염기 4개가 결합한다. 이중나선보다 사중나선이 훨씬 안정된 구조다. 그렇게 되면 나선이 잘 풀리지 않는다. 나선이 풀려야 결국 단백질에 정보를 전달하는 m-RNA가 생산되지만, 사중나선은 잘 풀리지 않으니 m-RNA가 적게 생산되고 결과적으로 해당 단백질 생산량이 줄어든다. 즉 특정 구역에 사중나선구조가 만들어지면 특정 단백질 합성이 억제된다.

사중나선구조는 염기 4가지 중 G(구아닌)가 연이어 염기서열을 이룰 때 가능하다. G 3개가 모인 GGG 구조가 4개 이상 계속 이어지는, 즉 'GGG GGG GGG GGG'인 염기서열이 만들어지면 된다. 이렇게 되면 DNA는 물론이고, RNA에서도 스스로 꼬인 자기 매듭이 만들어진다. 이런 모양의 DNA나 RNA는 염기서열을 훑고 지나가는 RNA 중합효소나 리보솜(RNA)이 매듭에 걸려 앞으로 나아가지를 못해 전사(transcrption)나 번역(translation)을 못한다. 다시 말하면 핵 안에서 DNA 전사를 못하며, 핵 밖에서 RNA 번역이 방해받는다.

김 교수는 "이형핵산의 구조도 연구하고, 의과학적인 측면에서 이형핵산이 갖는 기능 변화 및 병과의 연관성에 관심이 많다. 그래서 여러 연구를 하고 있다"라며 바이러스 연구자인 성균관대 의대 안진현 교수와의 협업에 대해 설명했다. 그는 "사람 유전체 안에 GGG 염기서열이 반복되는 게 매우 많다. 사중나선구조가 37만개는 있을 거라고 예측한다. 헤르페스바이러스를 연구하는 안 교수는 헤르페스바이러스 유전체가 사중나선구조를 얼마나 갖고 있는지를 연구했다"라고 말했다.

> 항생제 내성 연구와, 저분자물질을 이용하여 체세포를 세포치료제로 전환하는 연구도 김경규 교수의 주요 연구 영역이다. 항생제 내성을 어떻게 극복하느냐는 인류의 생존과 연결되는 주요 이슈다.

바이러스는 유전체 크기가 작고, 따라서 유전자 수도 아주 적다. 이 속에 사중나선구조, 즉 G-쿼드러플렉스가 진짜 몇 개나 있을까? 안진현 교수가 실험실에서 확인한 결과 헤르페스바이러스 안에 263개의 사중나선구조가 있는 걸 세계 최초로 알아냈다. 그 기능도 확인해 지난해에 미국 학술지 PLOS병리학에 논문을 발표했다. 김경규 교수는 "유전체 크기가 작은 바이러스를 이용해 이형핵산이 어떤 기능을 갖고 있는지를 계속 보고 있다"며 "재밌는 건 코로나19 바이러스에도 이형핵산이 있다는 점"이라고 했다. 사중나선구조를 안정화시키는 화학물질을 집어넣으면 코로나19 바이러스의 증식을 억제할 수 있다. 이 아이디어는 암세포 증식을 억제하는 쪽으로도 적용할 수 있다. 암세포에도 G-쿼드러플렉스가 만들어지니 G-쿼드러플렉스를 안정화시키는 물질로 m-RNA를 만들지 못하게 하면 암을 일으키는 단백질의 생산을 막을 수 있다. 이러한 물질은 암 치료제가 될 수 있다. 시일은 오래 걸리겠지만 약을 만드는 연구자에게는 새로운 아이디어가 될 것이다.

'헤르페스'는 263개의 사중나선구조 DNA

항생제 내성 연구와, 저분자물질을 이용하여 체세포를 세포치료제로 전환하는 연구도 김경규 교수의 주요 연구 영역이다. 항생제 내성을 어떻게 극복하느냐는 인류의 생존과 연결되는 주요 이슈다. 박테리아를 억제할 수 있는 항생제를 만들어내야 하나, 그 항생제의 약효를 무력화시키는 새로운 내성 박테리아가 나옴으로써 제약산업은 사실상 새로운 항생제 개발을 포기했다는 얘기까지 나온다. 그는 '내성이 안 생기는 항생제'를 개발하는 국제 프로그램(jpimr)에 한국 대표로 참여하고 있다.

김 교수는 자신의 연구와 관련해 "오늘 내가 생물학 얘기만 한 게 아니냐고 생각할 수 있으나, 생체를 구성하는 분자의 구조와 기능을 연구하고, 그러한 분자의 기능을 조절하는 물질을 찾고, 그 기전을 연구하는 것이 모두 화학에서 중요한 연구 영역이다. 또한 화학에서 개발된 여러 가지 방법을 이용하여 의생명과학 연구를 수행하고 있다. 결국 화학이 내 연구에서 제일 중요하고 나는 아직도 화학 연구를 하고 있다고 생각한다"라고 말했다.

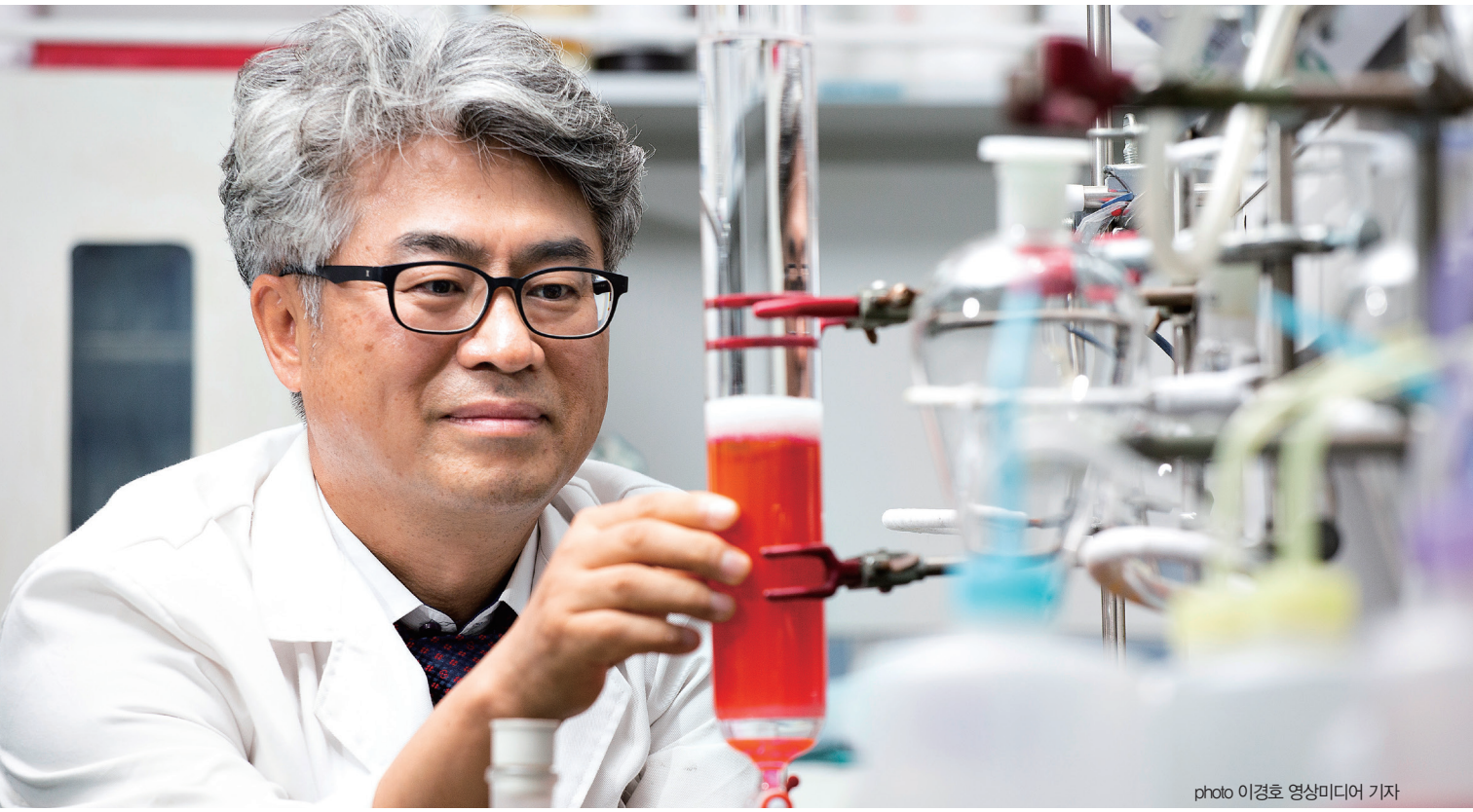


photo 이경호 영상미디어 기자

4세대 대사항암제 개발하는 화학자 김종승 고려대 교수

"부작용 없는 항생제 기반 항암제 개발 난치성 3형 유방암 치료제도 도전"

고려대 화학과 김종승 교수는 논문 피인용 횟수 기준 전 세계 상위 1%에 드는 과학자다. 2016년부터 내리 6년간 상위 1% 과학자로 선정됐다. 미국의 글로벌 학술 정보 데이터베이스 분석 서비스 업체(클래리베이트 애널리틱스)의 'HCR'(Highly Cited Researchers) 조사 결과다. 지난 5월 27일 고려대 연구실에서 만나기에 앞서 자료를 찾아보니 그는 원래 교사가 꿈이었다. 그는 왜 진로를 바꿨고, 어떻게 해서 정상의 화학자가 된 것일까.

김 교수는 인터뷰를 시작하자마자 "나는 약을 만드는 화학자다. 부작용 없는 항암제 합성과 더불어 난치성 질병인 알츠하이머 치료제도 연구한다"라고 자신의 연구 분야를 소개했다. 약을 화학자가 만들던가? 어리둥절해 하자 그는 "의사는 질병을 치료하는 사람이지 약을 개발하지는 않는다"고 일깨우면서 이런 얘기를 했다. "21세기 신약개발 연구는 화학기술의 꽃이라 불린다. 항생제, 무좀약, 바이러스 치료제 등 모든 질병 치료제는 화학자가 개발했다. 인류의 생명을 구하는 게 화학자다."

그는 항암제, 그중에서도 표적항암제 개발 이야기를 먼저 들려줬다. 일반적으로 항암제는 입으로 삼키거나 정맥주사로 몸 안에 주입하면 암세포를 향한다. 암세포에 도달한 항

암제는 암세포 막을 뚫고 들어가 핵을 찾아내 안으로 진입한다. 그런 뒤 핵 안에 있는 유전물질, 즉 DNA 이중나선을 망가트린다. 이중나선은 풀림현상(unwinding)이 일어난 후 DNA 중합효소가 지나가면서 염기서열을 복제하는데, 항암제는 DNA 복제 시 DNA의 풀림과 이음에 관여되는 효소(토포아이소머레이즈 · topoisomerase)에 결합하여 DNA 합성을 방해한다. 다시 말해 항암제는 DNA 토포아이소머레이즈 억제제 기능을 함으로써 암세포 사멸 효과를 만들어낸다.

그런데 이 과정에 문제가 있다. 항암제가 암세포만 향하면 좋은데 멀쩡한 세포도 공격하기 때문이다. 탈모, 설사, 구토 증상은 정상세포를 항암제가 무차별적으로 공격하기 때문에 나타나는 부작용이다. 특히 모근세포는 항암제에 의해 쉽게 손상된다. 그 결과 머리털이 빠지는 부작용도 나타난다. 설사 부작용으로 체중이 20㎏씩 빠지기도 한다. 암환자는 의사에게 약이 독하니 줄여달라고 하지만 약을 절반으로 줄이면 약효가 떨어진다.

김종승 교수에 따르면, 표적항암제는 20~30년 전부터 개발됐다. 학자들 연구가 진척될수록 정상세포를 공격하는 확률이 줄어들어 지금은 암세포와 정상세포에 도달하는 비율이 7 대 3 정도 된다. 비율은 줄었지만 아직도 정상세포를 망가뜨리고 있는 것이다. 이렇게 항암제 및 기존 의약품의 부작용을 최소화하고 생체 내 원하는 목표지점에 약물을 효율적으로 전달하여 치료 효과를 최적화하는 연구 분야를 DSS(Drug Delivery System · 약물전달체계)라고 한다.

6년간 전 세계 1% 안에 든 논문 피인용 횟수

DSS 연구 방법 중 하나가 약물에 '타기팅(targeting · 표적기)'을 결합하는 것이다. 세포는 겉면에 수용체(receptor)가 많이 있다. 수용체는 세포에 들어가려는 외부물질을 이른바 '몸수색'한다. 이 관문을 통과하려면 일종의 '통행증'이 있어야 하는데 '타기팅'은 약물에 붙이는 '통행증'과 같다. 가령 암세포 막의 수용체가 세모 모양의 타기팅을 잘 받아들인다면 세모 모양의 타기팅을 약물에 달면 된다. 반면에 세모 표지를 단 약물은 정상세포를 잘 공격하지 않는다. 이 연구를 통해 김 교수는 2012년 큰 성과를 냈다. 최고의 화학 학술지 JACS(Jounal of the American Chemical Society · 미국 화학회지)에 이 연구 주제가 표지 논문으로 실렸다. 고려대 교수로 부임한 2007년부터 독보적으로 연구해온 '저분자 약물전달시스템(small molecule DDS)' 연구가 결실을 맺은 것이다.

김 교수가 자신이 집중적으로 연구 중인 여성 유방암 치료제 얘기를 꺼냈다. 유방암에는 크게 세 종류가 있는데 1형, 2형은 치료제가 있으나 3형은 치료제가 없다. '삼중(三重)음성' 유방암이라고 불리는 제3형 유방암은 전체 환자의 15%를 차지한다. '삼중음성'은 세 가지가 없다(negative)는 의미로, 제3형은 세포 표면에 에스트로겐, 프로게스테론, 표피성장인자(HER2) 수용체 중 한 가지도 없다. 유방암 1형과 2형은 이 세 가지 수용체를 갖고 있어, 그 수용체들에 맞춰 약이 개발되어 있다.

아직 치료제 없는 3형 유방암이 무서운 이유

김 교수는 제3형 유방암의 무서움에 대해 이렇게 얘기했다. "3형으로 진단이 나오면 '치료제가 없어 당신은 죽습니다'라고 의사가 환자에게 말할 수가 없다. 울음바다가 될 테니까. 그래서 얘기 안 하고, 1형과 2형 유방암 치료를 적용한다. 해보면 혹시 효과가 있을지도 모른다는 기대를 의사도 환자도 갖는 것이다. 그러나 효과가 거의 없다. 환자는 결국 치료도 안 되고 암으로 고생만 한다."

김종승 교수가 제3형 유방암 환자의 어려움을 알게 된 것은 유방암 임상의학자인 고려대학교 구로병원 서재홍 교수로부터 안타까운 환자들의 얘기를 들었기 때문이다. 그래서 김 교수는 서 교수와 함께 삼중음성 유방암 극복을 위한 공동연구를 2년 전에 시작했다. 제3형 유방암 환자를 매일 만나는 서재홍 교수가, 약물을 만드는 화학자 김종승 교수에게 난치성 유방암 연구를 같이 해보자고 제안한 것이다. 김 교수는 "삼중음성 유방암 치료제를 개발하기 위해 엄청나게 노력하고 있다. 삼중음성 유방암은 수용체가 세포막에 없으니 약이 못 들어가는 만큼, 약이 강제로 세포막을 뚫고 들어가는 방법을 연구하고 있다"고 말했다. 신약 개발의 '진도'가 얼마나 나갔느냐고 묻자 김 교수는 "진도~"라고 짧은 탄식을 하더니 "연구라는 게 하다가 실패하고 또 실패하고 그런다. 한 30~40% 되나?"라고 답했다.

김종승 교수는 "또 하나의 이슈가 있다"면서 3형 유방암 치료제 외에 자신이 진행 중인 또 다른 '획기적인 연구'를 소개했다. 그에 따르면 항암제는 독약이다. 일종의 극약이기에 암이 빨리 낫고 싶다고 항암제를 많이 먹으면 큰일이 난다. 그의 또 다른 연구는 바로 이 항암제의 위험성을 우회하는 것과 관련이 있다. "항암제는 언제나 위험성을 갖고 있다. 항암제를 쓰지 않고 다른 일반약을 써서 암을 치료하면 얼마나 좋겠

는가. 예컨대 값싸고 안전한 항생제를 복용해서 항암제를 대신할 수 있다면 엄청난 이슈일 것이다. 그걸 우리가 해냈다. 항생제를 사용해서 항암제 역할을 하는 방법을 찾아냈다."

항생제를 항암제로 쓰는 연구 결과를 담은 논문은 미국의 화학 학술지 'Chem' 6월 11일 자에 실릴 예정이다. 온라인에는 이미 논문이 떴고, 해당 연구 관련 한국특허와 국제특허도 제출했다.

항생제와 항암제는 어떻게 다를까. 흔히 '마이신'으로 불리기도 하는 항생제는 감기에 걸렸을 때도 처방을 받지만 항암제는 일반인들이 잘 모른다. 김 교수는 "항생제는 가격이 싼 반면 항암제는 가격이 무척 비싸다. 면역 항암제의 경우는 가격이 회당 630만원에 달한다"라고 말했다.

세포 내 미토콘드리아 공격하는 항생제 기반의 항암제

김종승 교수팀가 항생제로 암세포를 공략한 전술은 암세포 핵을 무기력화하는 기존의 항암제 방식이 아니다. 항생제는 암세포 내에 있는 미토콘드리아를 공격한다. 미토콘드리아는 세포에 ATP라는 에너지를 공급하는 세포 내 에너지 공장이다. 세포에 따라 수백에서 수천 개씩 들어 있다. 미토콘드리아가 파괴되면 에너지 고갈로 해당 세포는 죽는다.

김종승 교수가 개발한 항생제 기반의 항암제에도 '타기팅'이 결합되어 있다. 앞에서 표적항암제에 '타기팅'을 결합한다고 했는데, 이번에는 항생제 성분에 타기팅을 도입한 것이다. 타기팅을 단 항생제 성분이 표적에 반응할 수 있는 암세포를 찾아가 내부로 진입한 후 핵이 아니라 미토콘드리아를 공격하는 것이다. 그러면 미토콘드리아는 활성산소를 내놓고, 활성산소가 다시 라디칼(radical)이라고 해서 미토콘드리아를 손상시킨다.

암세포의 핵 대신 미토콘드리아를 공격하면 암의 재발을 막을 수 있는 특별한 효과도 거둘 수 있다. 핵을 공격하는 현재의 항암제는 암 재발이 문제다. 암세포 핵 안의 DNA를 파괴 내지 무력화했다고 생각했는데 이게 유전자 변이를 통해 항암제에 내성을 갖고 다시 '정상'으로 돌아가는 경우가 있기 때문이다. 반면 미토콘드리아는 한번 파괴되면 세포가 회복할 수 없는 상태로 망가지기 때문에 암의 재발이 없다. 게다가 항암제를 복용하면서 겪는 극심한 설사, 그로 인한 체중 감소 같은 부작용도 없다.

김 교수는 미토콘드리아를 공격하는 항암제는 '대사항암제'에 속한다고 정의했다. 항암제는 1세대인 일반 화학항암제, 2세대인 표적항암제, 3세대인 면역항암제, 그리고 4세대인 대사항암제 순으로 개발되어 왔다. 3세대 항암제인 면역항암제의 경우 우리 몸 안의 면역세포인 T세포와 관련이 있는데 3세대 항암제에 대한 김 교수의 설명은 이랬다. "면역세포는 암세포를 발견하면 잡아먹지만 암세포도 영리하다. 면역세포에 선글라스를 씌운다. 선글라스를 썼기에 면역세포는 암세포를 잘 보지 못한다. 면역세포가 암세포를 보면 너는 누구냐라고 '관문(觀問)'을 할 수 있어야 하는데 선글라스를 쓰면 관문을 못 한다. 그런데 면역항암제를 투여하면 관문 기능이 살아난다. 암세포가 면역세포에 선글라스를 씌우지 못하기 때문이다. 때문에 면역항암제는 관문억제제라고 한다. 상품화된 약으로는 키트루다, 옵티보와 같은 게 있다. 키트루다는 시중 가격이 630만원, 옵티보는 1000만원인 걸로 알고 있다."

김 교수가 이번에 개발한 4세대 대사항암제는 이 3세대 연구를 건너뛰고 4세대 개발로 직행한 결과다. 대사, 즉 물질대사는 생체의 세포에서 일어나는 모든 화학 반응을 가리킨다. 에너지를 사용하는 세포의 활동을 대사라고 볼 수도 있는데, 대사항암제는 이 세포의 대사활동을 차단해 세포가 기능하지 못하도록 한다. 김종승 교수팀의 전략은 '생체의 에너지 화폐'라고 불리는 APT를 생산하는 미토콘드리아를 망가뜨림으로써 세포의 대사를 막고 결국 암세포를 죽게 만드는 것이다.

김 교수는 항생제 기반의 대사항암제로 불치 유방암인 삼중음성 유방암도 공략할 태세다. 그가 4세대 항암제를 위해 연구한 항생제는 사이프로플록사신(ciprofloxacin)인데 "유방암과 대장암에 효과가 있다"고 한다. 특히 "삼중음성 유방암 암세포 치료에는 70%의 효과가 있다"는 것이 김 교수의 말이다. "나는 요즘 이 연구의 성공으로 굉장히 흥분해 있다. 동물실험 결과가 유의미하게 나왔을 때 잠을 못 이뤘다." 하지만 유방암 신약이 임상시험까지 가려면 적어도 2년은 있어야 한다.

김 교수는 자신의 또 다른 주요 연구인 알츠하이머에 대해서는 "학계의 연구가 진전이 없다"면서 고개를 절레절레 흔들었다. "알츠하이머는 진단부터 어렵다. 진단을 위한 장비 및 키트가 없다. 예컨대 피를 뽑아 검사한다는 건 상상도 못하고 있다. 현재는 기억력이 쇠퇴한 노인을 상대로 의사가 이것저것 물어보는 인지기능 검사 정도의 문진표를 통해 알츠하이머 환자라고 진단하는 수준이다."

학계의 알츠하이머에 대한 연구가 어려운 것은 그 기전이 복잡하기 때문이다. 뇌세포막에는 세포 밖으로 뻗어 나온 에이베타(Aβ) 단백질이라는 게 무수히 많다. 이 단백질 가닥

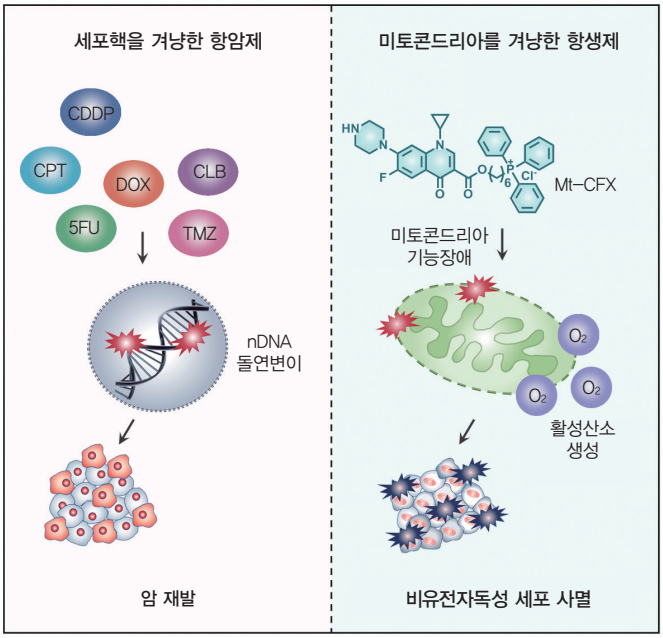


photo 김종승 교수

은 베타 세크리타제에 의해 끊어진 후 시간이 지나면서 단백질 조각들이 세포 주변에 모인다. 수개에서 수십 개 모였을 때를 '올리고머(oligomer)'라고 한다. 시간이 더 지나면 조각들이 더 뭉치고 자기들끼리 꼬이면서 '에이베타 응집체(Aβ fibril)'라는 걸 만든다. 일종의 단백질 덩어리다. 이 단백질 덩어리는 에이베타 플라크를 형성하고, 이 에이베타 플라크가 신경세포 기능을 손상시킨다고 학자들은 생각해왔다. 특히 에이베타 단백질이 엉킨 것들은 신경세포의 세포체에서 뻗어 나온 가지와 같은 축색돌기(axon) 주변에 모여 있다. 이 축색돌기는 다른 세포로 신호를 전달하는 역할을 하는데 시간이 지나면서 에이베타 단백질 덩어리 때문에 축색돌기가 끊어지고 이로 인해 기억이 점차 사라지고 인지능력이 떨어진다고 생각해왔다. 이 같은 가설 아래 그동안 알츠하이머 연구 방향은 '단백질 조각들 엉키지 않게 하기' '엉키면 풀어헤치기'라는 두 갈래로 진행됐다고 한다.

김 교수는 "단백질 조각들이 뭉친 걸 풀어헤치는 법, 뭉치지 못하게 하는 법이 해외 저명 학술지 네이처나 사이언스에 엄청나게 발표되었다. 쥐 실험에서 성공해 이 사람 노벨상 받겠구나 해서 요란했다. 그런데 사람에게 적용해 보니 안됐다. 대실패로 끝났다"라고 말했다. 결국 "알츠하이머 치료제는 아직 없다"는 것이다.

김 교수에 따르면, 현재 알츠하이머 연구자들은 기존의 연구 방향에 대해서도 회의적이 되었다. 그리고 처음으로 돌아가 단백질 조각이 엉킨 게 알츠하이머의 원인인지부터 다시 보기 시작했다는 것이다. 그간 몇십 년은 에이베타 응집체가 문제였다고 생각했는데, 그게 아니고 에이베타 응집체가 만들어지기 전 단계인 올리고머가 범인이 아니냐는 쪽으로 보면서 3년 전부터 관련 연구가 집중적으로 행해지고 있다고 한다. 김 교수는 "나 역시 올리고머가 신경세포 주변에 몰려 있는지를 탐지하는 연장을 만들고 있다"라고 말했다. 신경세포 인근에 올리고머가 있으면 이를 탐지하고 형광을 내는 형광탐침을 개발 중이라고 한다. 김 교수의 연구 테마를 전체적으로 보면 항암제 개발이 70%, 알츠하이머 연구가 30% 정도의 비율로, 연구실은 4개의 신약개발 화학 팀과 그 물질을 갖고 세포 및 동물 실험을 하는 바이오 팀 1개로 구성돼 있다고 한다. 박사후연구원만 6명인 큰 연구실이다.

"임상시험 통과하는 신약 만들겠다"

김종승 교수는 공주사범대학 화학교육과 1982년 학번이다. 사범대학을 졸업하면 교사가 될 수 있었으나, 공부를 더 하고 싶어 충남대 화학과 대학원에 진학해 석사공부를 했고, 이후 화학연구원에서 잠시 연구원으로 일하기도 했다. 1989년 미국 댈러스 서쪽 러벅(Lubbock)에 있는 텍사스공과대학으로 유학 가서 거대분자를 공부했고 1993년에 학위를 받은 뒤 휴스턴대학에서 1년간 박사후연구원으로 일하며 이론유기화학을 공부했다. 그러던 어느 날 미주한국일보에 나온 건양대(충남 논산 소재) 교수채용 광고를 보고 응해 1994년 건양대 교수로 부임했다. 그는 "건양대에서 열심히 했다"라고 말했다. 부인이 약학을 전공했기에 약국 문을 열고 닫아주는 '셔터맨' 일도 했다. 건양대에서 9년간 근무하면서 중금속을 검출하는 캘릭스아젠 합성을 연구하다 2003년 단국대로 옮겼고 4년 후인 2007년 고려대 교수로 왔다. 고려대에 와서 거대분자 합성, 즉 유기화학에서 생(bio)유기화학으로 연구 영역을 확대했다. 그가 하고 있는 항암제와 알츠하이머 연구가 생유기화학 분야이다.

김종승 교수는 그간의 연구 업적을 인정받아 많은 상을 받았는데 "그중에서도 인촌상 수상이 제일 기억에 남는다"라고 했다. 그는 인터뷰 말미에 "신약을 꼭 만들고 싶다. 임상시험을 통과하는 신약을 만들겠다"라고 말했다. 신약 개발이 얼마나 어려운지는 잘 알려져 있다. 한국 제약회사는 손에 꼽을 만한 기록을 갖고 있을 뿐이다. 그가 연구한 항생제로 만든 항암제 신약이 바이오벤처와 만나 결실을 맺기를 기대한다. 주간조선

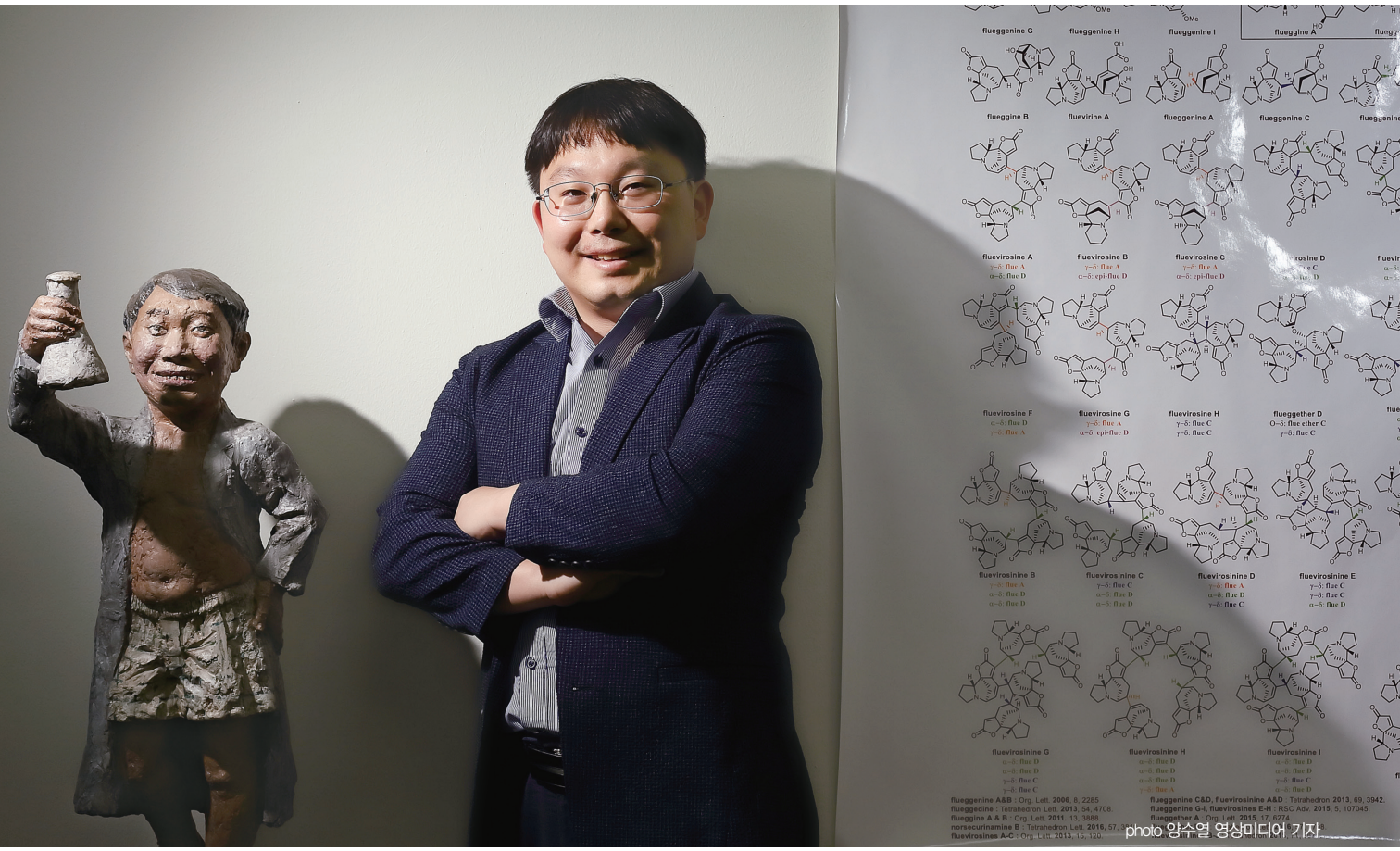


photo 양수열 영상미디어 기자

천연물 전합성 연구자 한순규 카이스트 교수

합성의 끝판왕이 천연물 합성 가장 어려운 합성에 도전한다

인물 전신 조각상이 눈에 들어왔다. 조각의 높이는 50㎝ 정도. 지난 6월 1일 대전 카이스트 화학과 한순규 교수 연구실이다. 살펴보니 조각상은 한 교수가 모델이다. 흰색의 실험실 가운을 입고 있고, 거의 알몸에 슬리퍼를 신고 있다. 얼굴 표정은 뭔가로 들떠 있으며, 오른손엔 플라스크를 높이 들고 있다. 한 교수는 "실험실의 마스코트다. '유레카'라고 이름 지었다. 목원대 조소과 교수인 동생(한창규) 작품이다. 흥미로운 발견을 했을 때 내가 옷을 못 챙겨 입고 급하게 실험실로 달려오는 모습을 묘사했다고 한다"라며 겸연쩍어했다.

한 교수는 천연물 전(全)합성(total synthesis) 연구자다. 자연에 존재하는 물질인 천연물을 실험실에서 합성한다. 살아있는 유기체에 의해 생성되는 화합물인 천연물은 구조가 대단히 복잡하다. 그는 천연물 전합성의 어려움을 이렇게 설명했다. "한 땀 한 땀 처음부터 만든다. 그렇기에 전합성을 해냈다 하면 큰 의미와 성취가 있다. 합성에 성공했는지를 확인하기 위해 마지막으로

NMR(핵자기공명)을 통해 분자 구조를 확인한다. NMR 스펙트럼이 천연물의 그것과 똑같으면 전합성에 성공한 거다. 나는 전합성을 완성한 연구원에게 합성천연물의 NMR 스펙트럼을 들고 유레카 조각 옆에서 사진을 찍게 한다. 대학원 기간 중 내 학생들은 유레카 조각 옆에서 사진 찍는 것을 목표로 한다. 그것이 연구를 완성했다는 인증샷이기 때문이다."

카이스트를 2등으로 졸업

한 교수는 2014년에 카이스트에 왔고, 유레카 조각은 2016년에 받았다. 두 살 나이가 적은 남동생이 당시 중국에서 유학 중이었는데, 형은 그런 동생에게 '장학금'을 지원했다. 장학금에는 '꼬리표'가 달려 있어 매년 연말 작품 한 점을 건네받기로 했다. 한 교수는 "유레카 조각의 화학자는 슬리퍼를 신고 있어, 사실 안전 규정 위반이다. 실험할 때는 슬리퍼를 신어서는 안 된다"라며 웃었다.

그는 카이스트 00학번이다. 412명 중 2등으로 졸업했다. 한 교수는 화학의 매력에 대해 이렇게 말했다. "화학은 분자를 다루는 학문이고, 분자과학은 화학과 동의어라고 할 수 있다. 화학은 물리처럼 너무 추상적이지도 않고, 생물처럼 너무 복잡해서 통제하기 힘들지도 않다. 분자는 물질의 성질을 나타내는 최초 단위이기도 하다. 설탕이 달고, 고무가 질긴 성질은 분자의 구조에 기인한다. 분자는 또 합성할 수 있다는 매력이 있다. 분자를 만드는 능력은 화학자의 고유 능력이고, 분자의 합성은 화학자만이 할 수 있는 일이다. 그리고 합성의 끝판왕이 천연물 합성이다."

천연물 합성이 합성의 끝판왕이라니, 얼마나 어려우면 이렇게까지 말하는 것일까. 한 교수는 "한국의 젊은 연구자 중에는 천연물 전합성을 하는 사람이 거의 없다. 내가 거의 유일하다"라고 말했다. 화학의 하위 분과에 유기화학이 있는데 유기화학은 방법론 개발과 전합성 분야로 나뉜다. 유기화학자가 15명이라면 그중 14명은 방법론 연구자이고 나머지가 전합성 연구자다.

전합성은 연구의 호흡이 길다. 타 분야와 비교하면 합성을 위한 중간 반응 단계가 많고 모든 단계의 반응이 다 성공해야만 최종 목표에 도달할 수 있다. 한 교수의 설명은 이렇다. "굉장히 중요한 분야임에도 그런 이유로 연구자가 적다. 평가를 받을 때나 과제를 받을 때는 그간 쓴 논문 개수가 중요하다. 연구 호흡이 긴 천연물 전합성을 해서는 아무래도 논문을 많이 내기 힘들다. 그런 의미에서 어렵고 힘든 분야다. 그래도 나는 천연물 전합성이 좋아서 하고 있다."

생물체가 자기 방어 위해 천연물 만들어

천연물은 자연이 만든 분자다. 육상식물, 해양생물, 미생물에서 찾아낸다. 한 교수는 "자연이 천연물을 만드는 이유가 있다. 생물체가 적으로부터 자신을 방어하고, 환경이 주는 스트레스에 적응하기 위해서다"라고 했다. 그에 따르면, 인간은 천연물에서 많은 약 성분을 찾아왔다. 한 교수에 따르면 미국 식품의약국(FDA)이 1981~2010년에 승인한 저분자 약 중에서 천연물, 천연물 유도체, 그리고 천연물을 모방(mimic)한 것이 전체의 64%나 된다.

한 교수는 "천연물이 딱히 놀라운 약효를 갖고 있지 않다 하더라도 만드는 데 도전한다. 복잡한 구조가 화학자에게는 도전의 대상이다. 실험실에서 합성하려면 어떻게 해야 할까 하는 영감과 목표의식을 준다. 화학의 지식을 넓힐 수 있고, 또 합성 과정에서 개발한 합성법이나 발견한 새로운 반응성이 나중에 잘 응용될 가능성이 있기도 하다"라고 말했다.

유기화학의 방법론 연구자는 A와 B가 만나 특정조건에서 C로 바뀌는 반응이 일어난다고 보고한다. 하지만 전합성 연구자가 보고된 반응을 전합성 연구에 적용해 보면 반응이 잘 진행되지 않는 경우가 다반사다. 전합성 연구자가 다루는 반응물(substrate · 기질)은 대단히 복잡한 구조여서 단순 화합물에서는 순조롭게 진행되던 반응이 잘 이뤄지지 않는 것이다.

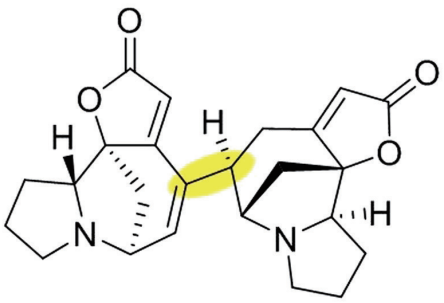
"아이디어는 쉽게 나온다. 천연물 구조의 전문가이니까. 그러나 아이디어가 생각대로 작동한 경우는 한 번도 없다. 천연물을 합성하기 위해서는 그게 합성되기 전 단계에는 어떤 선구체(precursor)가 있어야 할까를 떠올려야 한다. 그리고 또 그 앞의 선구체는 어떤 것일까를 생각해야 하고. 최종 천연물을 보고 거꾸로 올라가며 그 전 단계의 전 단계는 어떤 물질이 필요한가를 생각하는 역합성을 하는 것이다. 선구체들은 복잡한 구조를 가지는데 가령 A 작용기 외에 A′ 작용기도 있을 수 있다.(작용기는 특정 반응을 담당하는 분자 내 일정 부분을 가리킨다. 영어로는 functional group.) A′가 있다 보면 B 작용기가, A가 아닌 A′ 작용기와 반응을 일으킬 수 있다. 그러면 결국 엉망이 된다. 그뿐만 아니라 복잡한 기질의 3차원 구조가, 반응이 일어나야 하는 A 작용기를 가리는 경우도 많다. 최초에 떠올린 천재적인 아이디어는 좌초하고 만다.

전합성은 아이디어가 벽에 부딪히는 것이고, 풀 수 없는 낭떠러지에 도달했을 때 어떻게 낭떠러지를 건널 수 있는 다리를 만들고, 새로운 방식으로 문제를 풀어낼 것인가에 대한 학문이다."

몇 달이면 끝나겠네 하던 프로젝트가 4년이 걸리기도 했다. 한순규 교수가 2019년 학술지 'Cell'의 자매지인 'Chem'에 발표한 '포스트-이보가 알칼로이드'라는 천연물 합성에 대한 연구가 그랬다. 이보가 알칼로이드 천연물군은 서아프리카의 타베르난테(Tabernanthe)와 같은 식물에서 추출된다. 마약중독 치료제가 될 수 있다는 가능성 때문에 큰 관심을 받았다. 한 교수는 2014년 7월 부임 직후 첫 제자인 성시광 학생과 이보가 천연물에 속한 분자 두 개(보아틴진, 타버틴진 · voatinggine, tabertinggine)를 합성하기로 하고 6개월 정도를 예상했다. 하지만 초기 아이디어들은 작동하지 않았고, 이 프로젝트는 4년이 넘어서야 첫 결실을 맺었다. 그렇지만 쉽지 않은 여정을 통해 두 개의 분자 합성에 성공한 건 물론이고, 연구를 시작할 때는 상상도 하지 못했던 '포스트-이보가'라는 개념을 만들어냈다. 또한 카타란틴(catharanthine)이라는 이보가 천연물의 산화와 원자 간 재배열을 통해 30년 이상 풀리지 못한 난제로 여겼던 디피닌 천연물의 합성에 성공했다. 이 연구를 통해 다양한 포스트-이보가 알칼로이드를 합성할 수 있는 원천기술도 확보한 것이다.

세계 최초로 성공한 합성 연구들

한 교수 연구실 내 유레카 조각 바로 옆 벽에는 전지 크기의 인쇄물이 붙어 있다. 분자 화학식이 수십 개가 보인다.



한순규 교수가 이합체 세큐리네가 천연물 중에서 처음 합성에 성공한 플루게닌C 분자식.

하나씩 세어 보니 모두 34개. 한 교수는 '소중합체(小重合體 · oligomer) 세큐리네가 알칼로이드 천연물군'이라고 했다. 알칼로이드는 질소 원자를 포함하는 천연물이다. 소중합체 세큐리네가 천연물군은 세큐리네가 단위체 여러 개가 연결된 것이다. 소중합체 세큐리네가 알칼로이드 천연물군에 속한 분자 구조 모두를 담은 인쇄물을 벽면에 붙여 놓았다는 건, 그가 이 천연물 연구에 몰두하고 있다는 얘기다. 실제로 한 교수 그룹은 플루게닌C라는 이합체 세큐리네가 천연물 합성에 2017년 세계 최초로 성공했다. 한 교수는 "플루게닌C는 이합체 세큐리네가 천연물(탄소-탄소 결합)군에서 세계 최초로 합성에 성공한 분자이다. 자랑스럽게 생각한다"라고 말했다.

세큐리네가 알칼로이드라는 천연물의 존재가 알려진 건 1956년이다. 광대싸리(갈잎떨기나무에 속한다) 뿌리에서 천연물 화학자들이 추출해서 구조를 밝혔다. 그리고 2006년 세큐리네가 분자 두 개로 이뤄진 이합체인 플루게닌A의 구조가 알려졌고, 그 후 많은 소중합체 세큐리네가 천연물이 추출되었다. 최초 추출 이후 60년 이상, 단위체 세큐리네가 천연물에 대한 연구는 활발히 이루어져 왔지만, 탄소-탄소 결합으로 연결된 이합체 세큐리네가 천연물의 합성은 성공한 적이 없었다. 그런 가운데 2017년 4월에 한순규 교수와 전상빈 학생이 최초로 성공한 것이다.

논문은 저명한 화학 학술지 JACS(미국 화학회지)에 2017년 실렸다. 한 교수는 "알칼로이드의 합성은 난이도가 높다. 세큐리네가 알칼로이드는 3차 아민을 이루는 질소 원자를 포함하는데, 아민 작용기는 성질이 고약하다. 아민 작용기 자체의 반응성이 커서 일어나야 할 다른 반응을 못 일어나게 한다. 플루게닌C의 합성은 난이도가 높아 부임 초에는 도전하기가 망설여지기도 했다"라고 말했다.

소중합체 세큐리네가 알칼로이드가 무엇이기에 그는 매료되었을까. 소중합체 세큐리네가 알칼로이드군에 속한 분자들은 세큐리네가 단위체 분자가 두 개에서 다섯 개까지 연결된 구조를 가진다. 단위체 세큐리네가 분자 사이의 탄소-탄소 결합만 형성하면 되기에 언뜻 보면 단순해 보이는 문제인데, 두 개의 분자를 이을 방법이 없었다. 이는 새로운 문제였고, 도전해볼 가치가 있었다. 한 교수 팀은 보고된 다양한 방법으로 합성을 시도했다. 전이금속 촉매나 라디칼 반응을 다 해봤지만 안됐다. 그러다 결국 2017년 '가속화된 라우훗-쿠리어(Rauhut-Currier) 반응'이라는 걸로 성공했다.

나는 좀 더 설명해 달라고 했다. 그는 "이걸 어떻게 하나, 좀 어려운데"라며 잠시 주춤했다. 그리고 라우훗-쿠리어 반응, 마이클 수용체(Michael acceptors), 친(親)핵체 촉매와 같은 화학 단어를 사용해가며 화학 특강을 시작했다.

"라우훗과 쿠리어 반응은 프랑스 화학자 라우훗과 쿠리어가 1960년대 알아

냈다. 라우홋–쿠리어 반응은 마이클 수용체와 친핵체 촉매가 있을 경우에 일어난다. 두 개의 마이클 수용체 사이에 탄소–탄소 결합을 형성한다. 태생적인 한계 때문에 현장에서 그렇게 많이 쓰이지 않았다. 반응성이 낮고, 특정 반응이 일어나게 하는 선택성이 안 좋았다. 예컨대 라우홋–쿠리어 반응에서는 분자 간 결합이 두 번 순차적으로 일어난다. 분자 간 결합이 두 번이나 있어야 하다 보니, 반응이 잘 일어나지 않는다. 분자와 분자란 공간적으로 떨어져 있기 때문이다. 우리 팀은 라우홋–쿠리어 반응을 이용하되, '분자 간 반응' 횟수는 한 번으로 줄이고, 다른 한 반응은 '분자 내 반응'으로 만들었다. 분자 내 반응은 분자 간 반응에 비해 일어날 확률이 높다.

두 개의 서로 다른 분자는 자유롭게 움직이나, 분자 내 반응이 되면 반응 작용기 사이를 억지로 잡아놓는 게 되기 때문이다. 이걸 가능하게 한 결정적인 아이디어는, 친핵체 작용기를 마이클 수용체에 붙인 것이다. 친핵체 작용기를 붙이니 반응이 연쇄적으로 일어났다. 도미노가 쓰러지듯이 반응이 일어났다. 이게 '가속화된 라우홋–쿠리어 반응'이다. 논문이 발표된 후 굉장히 복잡한 구조를 우아하게 만들었다는 평을 동료 화학자로부터 들을 수 있어서 기뻤다. 12단계 만에 플루게닌C의 전합성을 완성할 수 있었다."

박사과정 때부터 이어오는 합성의 꿈

그가 세큐리네가 합성에 처음 관심을 가진 것은 앞서 박사과정을 수행하던 미국 MIT에서다. MIT 화학과는 박사과정 4년 차 때 졸업 요건 중 하나로 '연구제안(original proposal)'을 하도록 한다. 박사과정 동안에는 지도교수의 관심 분야를 연구하지만, '연구제안'을 통해 독립적인 연구자가 되면 하고 싶은 새로운 연구 아이디어를 생각해 보도록 하는 것이다. 이때 한순규 박사과정 학생은 수프루티코신(suffruticosine)이라는 이합체 세큐리네가 알칼로이드군에 속하는 분자를 합성할 것이라고 발표했다.

"박사과정 4년 차 학생 때부터 세큐리네가 알칼로이드 천연물을 합성하겠다는 꿈이 시작된 거다. 지금 나는 학생 때 꿈을 실현하고 있고 수프루티코신 합성에 대한 연구도 현재진행형이다. 수프루티코신을 연구하는 과정에서 알로세큐리닌(allosecurinine)을 위치 선택적으로 산화시킬 수 있는 기술을 창안했다. 2017년 플루게닌C 합성 성공에 이어, 이 발견을 바탕으로 지난 2월 세큐아마민A, 플루비로사온 A 및 B의 합성도 해냈다. 이 연구 내용은 독일 화학회지 앙게반테 케미에(Angewandte Chemie)에 실렸다. 이 연구는 내 연구실의 강규민 학생과 이희윤 교수 연구실의 이상현 학생이 공동으로 진행했다."

한 교수 방에 붙어 있는 '소중합체 세큐리네가 천연물군'을 소개한 인쇄물에는 플루게닌C를 포함해 모두 34개의 천연물이 있다. 한 교수 그룹은 이제 세큐리네가 천연물을 인공합성할 수 있는 열쇠를 손에 쥔 것일까. 그렇지 않았다. 다른 분자들은 '가속화된 라우홋–쿠리어 반응'으로 합성할 수 없었다. 합성을 시도했으나 실패했다. 2017년 플루게닌C를 합성했던 전상빈 학생은 3년간 다른 방식을 시도하며 탄소–탄소 결합을 만들 수 있는 방법을 찾았다. 이를 통해 플루게닌D와 플루게닌I 합성에 성공했다. 그는 인터뷰 당일 아침 학술지에 이 내용을 투고했다고 한다. 한 교수는 "이제는 소중합체 세큐리네가 천연물 전부를 합성할 수 있는 근본적인 핵심 노하우를 얻었다. 그래서 이 분야는 우리가 세계 선두주자이다. 이 분야를 개척하고 선두를 유지하고 있다. 신바람 난다"라고 말했다.

한순규 교수는 카이스트 화학과를 졸업하고 2006년 미국 MIT에서 박사 공부를 하며 천연물 전합성을 시작했다. 당시 그가 만든 천연물은 아젤라스타틴(agelastatin)이었다. MIT 지도교수(모 모바사기)는 당시 한 학생과 함께 아젤라스타틴을 만들라고 했다. 더스틴 시겔(현재 제약업체 길리어드의 코로나19 치료제 '렘데시비르' 개발 책임자)이 그간 만들어 왔으니 6개월 정도 더하면 연구가 끝날 거라고 했다. 그게 4년이 걸렸다. 그는 "나의 박사과정은 암흑기였다. 아무리 해도 합성이 안 됐다. 실험이 계속 안 되니 나중에는 마음이 피폐해졌다. 진짜 힘들었다. 아침에 일어나기가 싫을 정도였다. 오늘도 실패할 텐데 하는 생각이 들어서였다"라고 말했다.

한순규 교수는 그때 배운 게 있다고 했다. "4년을 실패의 연속이라고 생각했으나 그게 아니었다. 결과가 안 나오면 실패하는 것이라는 건 잘못된 사고다. 그래서 학생들에게 100% 성공할 수 있는 리서치 방법이라며 이렇게 알려준다. '실험하기 전 가설을 세워라. 가설에 따라 실험을 디자인하라. 실험 결과는 가설과 일치하거나, 일치하지 않을 것이다. 일치하지 않으면 얻어진 데이터와 일치하는 새로운 가설을 세워라. 새로운 가설을 만들어낸다는 건, 연구가 진리에 가까워진다는 것이다. 그러면 실패라는 건 없다.'" 한순규 교수의 전합성 이야기, 흥미로웠다. 유레카!

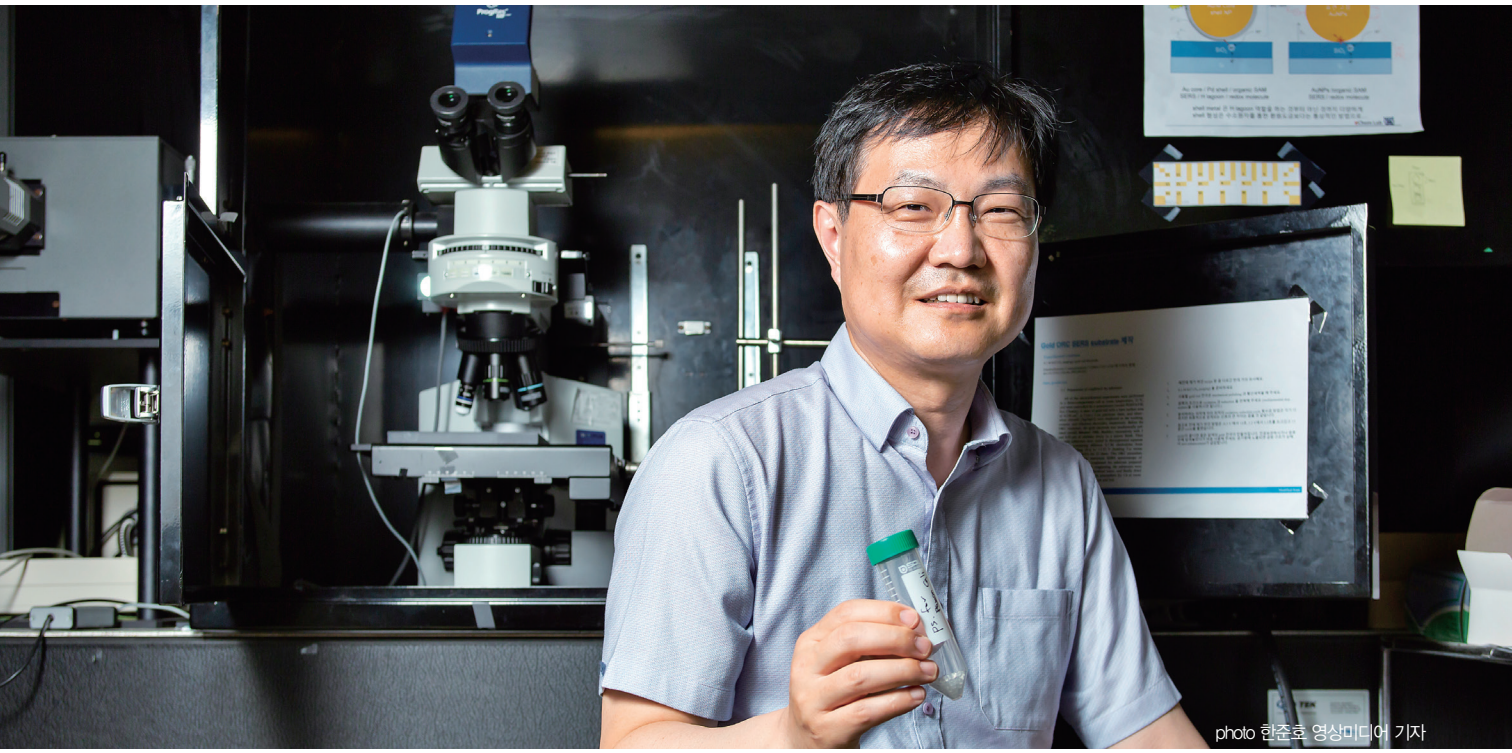


photo 한준호 영상미디어 기자

전기화학자 정택동 서울대 교수

"인공시냅스 통해 뇌에 말을 걸어보고 있다"

서울대 화학과 정택동 교수는 어찌어찌하다가 화학자가 되었다. 대학 진로를 정하지 못해 고민하다가 서울대 화학과에 다니던 친척 형이 있어 화학과에 원서를 넣었다. 화학과에 들어와서는 가장 화학과 같지 않은 실험실에 들어갔다. 지난 6월 8일 서울대 자연대 연구실로 찾아가 만난 정 교수는 "나보다 화학 잘하는 동기도 많았다. 그래서 내가 택한 실험실은 플라스크나 비커가 없는 곳이었다"라고 말했다. 그게 전기화학자가 된 배경이다.

정 교수는 "전기화학이 지금 전성기를 맞고 있다"라고 말했다. 그에 따르면, 전기화학은 전기적인 세계와 생명-화학적인 세계의 경계면에서 일어나는 물질현상을 연구한다. 전기화학은 화학의 출발과도 관련되어 있다. 영국의 마이클 패러데이(1791~1867)와 그의 스승인 험프리 데이비(1778~1829)가 주기율표에 나오는 원소를 여러 개 발견할 때 사용한 방법이 전기분해다. 그렇게 보면 전기화학은 250년 이상의 역사를 갖고 있다.

19세기 말~20세기 초 학계에서 전기화학은 벌써 완성된 분위기였다. 더 이상 연구할 게 없어 보였다. 20세기 전기화학이 노쇠한 분야가 되었다는 건 1950년대 이후 미국의 주요 대학 화학과를 보면 확인할 수 있다. 하버드대, MIT, UC버클리 등 주요 대학이 전기화학자를 교수로 뽑지 않았다. 일부 나이 든 전기화학자들이 유럽, 그중에서도 동구권에 남아 있을 뿐이었다.

1990년대부터 전기화학 수요 급증

정택동 교수는 "그런데 1990년대부터 전기화학 수요가 급증했다. 지구온난화 문제 등 환경과 에너지 문제가 계기였다. 대기 중 온실가스인 이산화탄소를 어떻게 줄일 것인지, 화석에너지(석탄·석유)를 대체할 에너지를 어떻게 할 것이냐는 문제가 대두됐다. 이런 시대 상황이 전기화학을 100년 만에 무덤에서 불러냈다"라고 말했다. 배터리를 연구

한 전기화학자가 지난해 노벨화학상을 받은 데서도 이 같은 분위기는 확인된다. 존 구디너프는 수상 당시 나이가 무려 97세였다.

정택동 교수는 서울대 87학번. 서울대에서 '분자전기화학'으로 박사논문을 쓰고 미국 캘리포니아공과대학에 가서 박사후연구원으로 일했다. 캘리포니아공대(칼텍)에서 만난 스승이 프레드 앤슨이다. 미국 전기화학자 족보는 분석화학의 아버지라고 불리는 아이작 콜토프(Izaak Kolthoff · 미네소타대 교수)로부터 시작한다. 그는 하버드대에 재직했던 제임스 링게인(James Lingane)의 은사였고, 링게인의 대표적인 제자 중 한 명이 프레드 앤슨이다.

정택동 박사가 캘리포니아 패서디나에 갔을 때 프레드 앤슨 교수는 70대 중반에 이르러 은퇴를 준비하고 있었다. 정 교수는 "학생이 거의 없다 보니 앤슨 교수님으로부터 내가 참 잘 배웠다. 전기화학을 새롭게 배웠다"라고 말했다. 독선생으로부터 공부한 느낌이었다. 정 교수의 서울대 연구실 책상 위에 걸려 있는 게시판에는 프레드와 록사나 앤슨 교수 부부의 사진이 9장이나 붙어 있었다. 앤슨 교수가 여행지에서 제자인 정 교수에게 보낸 사진들이었다. 그와 앤슨 교수의 각별한 우정을 느끼게 하는 증거물들이었다. 정 교수는 칼텍에서 공부하고, 다시 2년을 미국 오크리지 국립연구소에서 일했다. 테네시주 녹스빌 인근에 있는 오크리지 연구소는 2차 대전 당시 원자폭탄에 들어갈 핵물질을 분리해낸 곳이다. 그리고 2002년 성신여대 교수로 귀국했다.

나노갇힘 효과로 전극의 백금 대체

교수가 되면 자신만의 연구를 시작한다. 정택동 교수가 처음 택한 주제는 나노갇힘 효과(Nano Confinement Effects)였다. 성신여대에 5년간 근무하면서 시작했던 일인데 논문 인용 횟수가 가장 많아 그의 이름을 알린 연구다. 전기화학의 단순 응용이 아니라 기본 원리에 관한 연구라고 그는 설명했다.

전극을 자세히 들여다보면, 즉 원자 크기까지 들어가서 보면 표면이 우툴두툴하다. 표면이 거칠면 전기화학적으로 다른 거동이 발생한다. 전극 재료와 거기에 걸어준 전압, 그리고 반응하는 용액 속의 물질이 화학적으로는 같다 할지라도 전극 표면의 미세한 모양새가 다르면 서로 다른 전기화학 반응을 낳는다. 정 교수는 "전극 재료의 화학적 특성뿐 아니라, 용액과 접촉할 때 계면이 기하학적으로 어떻게 생겼느냐가 전기화학 반응에 중요하다. 실은 그전부터 알려져 있던 현상이다. 내 연구는 그게 왜 그런지를 좀 더 자세히 파고든 것이다"라고 말했다.

예컨대 백금은 가장 우수한 전기활성 촉매다. 산소를 잘 환원시킨다. 연소를 잘하려면 산소를 환원시켜야 하는데, 백금은 그 일이 가장 빨리 일어나게 한다. 연료전지(fuel cell)의 전극을 백금으로 만들면 성능이 좋다. 그런데 백금은 비싸다. 때문에 백금과 같은 효과를 내면서 가격은 저렴한 소재를 찾아야 한다. 사람들은 지난 100년간 원소 주기율표에 있는 물질을 가지고 이를 실현할 수 있는 방법을 찾았다. 물질들을 섞어서 백금 효과를 내려고 온갖 시도를 했지만 실패했다. 시행착오에 근거한 접근이 한계에 부딪힌 것이다. 정 교수는 "자연과학적 접근이 필요하다. 지금부터라도 차분히 왜 그런지 원리를 찾아 나가야 한다"라며 나노갇힘 효과가 그런 꽉 막힌 상황에 돌파구가 될 수도 있다고 했다. 체계화된 지식을 갖고 답을 찾아보자는 것이다.

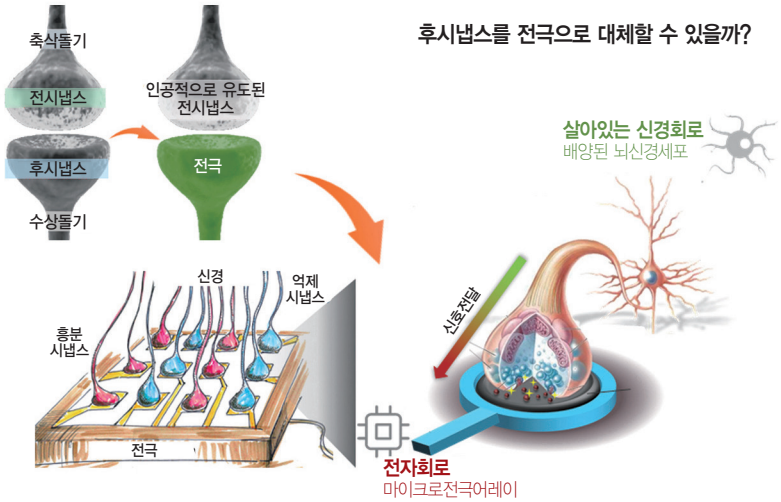
정 교수는 이렇게 말했다. "나노 크기 공간에 갇혀 있으면 전기활성이 갑자기 좋아진다. 좁은 공간을 통과하려면 이 벽, 저 벽에 충돌하는 횟수가 늘어나기 때문이다. 이걸 나노갇힘 효과라고 하는 이유다. 물질 표면의 기하학적인 모양이 전기화학적인 활성을 어떻게 바꾸는지를 알면, 그런 이해를 바탕으로 물질 표면을 미세성형하는 기술이 나올 것이다. 백금과 같은 전기활성을 가지면서도 값싸고 안정적인 전극 재료가 제안될 수 있을 거라 기대한다."

효소 안 쓰는 혈당 센서도 만들어

그는 나노갇힘 효과를 증명하기 위해 '효소를 안 쓰는 혈당 센서'를 만들었다. 상용화된 혈당계는 백금 전극 위에 효소를 올려 고정한다. 효소가 글루코스와 선택적으로 반응해 전자 두 개를 빼앗는 원리, 즉 전류가 흐르는 양을 감지해 혈당을 측정한다. 그는 백금의 미세한 전극 표면을 성형 처리해 아주 작은 기하학적으로 갇힌 공간에서 글루코스가 좌충우돌하도록 했다. 그 결과 평평한 전극과 달리 혈액 안에 있는 비타민C 같은 방해물질에도 불구하고 글루코스가 압도적으로 반응함으로써 전류 신호를 지배했다. 효소 없이도 전극표면 처리만으로 혈당 센서가 된 것이다. 정 교수는 "이 연구결과를 보고 사람들이 놀랐다. 기하학적인 차이가 얼마나 전기활성의 차이를 만들어낼 수 있는지 아직 정확히 모른다. 앞으로 좀 더 엄밀하게 체계화해야 한다"라고 말했다.

정택동 교수는 2007년 서울대로 옮겼다. 한국에서도 전기화학자의 몸값이

이때쯤에는 많이 올라 있었다. 다른 대학에서도 정 교수에게 손짓을 해왔다. 그는 결국 모교를 택했다. 이때 새로 시작한 연구가 '부도체 전기화학'이다. 부도체가 물에 들어가면 왜 전기가 흐르는지를 규명하려 했다. 그는 "전기화학자는 전기가 통하지 않는 물체, 즉 부도체에 무관심했다. 전기가 안 통하니까. 그런데 나는 '부도체로는 왜 전기화학을 못하나'라는 문제의식을 가졌다"라며 연구 배경을 설명했다. 예컨대 스마트폰은 물에 넣으면 망가진다고 물이 닿지 않게 하라고 한다. 그런데 실제로 전자회로 기판을 물에 집어넣고 무슨 일이 일어나는지 살펴본 사람이 없었다. 정 교수는 그걸 해봤다. 부도체 속에서는 전자가 직접 전하를 실어 나를 수 없지만 수소가 그 일을 대신할 수 있다는 걸 발견했다. 수소핵이 전자를 품고 전하를 운반하는 메커니즘을 알아냈다. 그는 "부도체로도 전기화학적 원리를 적용해 많은 걸 할 수 있다는 걸 보였다"라고 말했다. '수소 전류'는 한국에서는 보기 힘든 독창적인 연구라는 평가를 받았다.



뇌를 모방한 '물 컴퓨터'의 세계

서울대에 와서 시작한 다른 연구는 '물 컴퓨터(Aqueous Computer)'다. 그는 이 분야 연구를 '이온트로닉스(Iontronics)'라고 말했다. 2009년 논문을 내면서 '이온트로닉스'라는 용어를 그가 처음 정의했다. 컴퓨터는 전자를 이용해 정보처리를 하지만 뇌는 이온을 이용해 정보처리를 한다. 신경세포는 이온 농도 차와 그에 따른 이동으로 정보를 전달한다. 이온은 전자를 잃거나 얻어 전하를 띤 원자나 분자를 가리킨다. 다시 말하면 그는 전자가 아닌, 이온으로 정보처리 장치를 만들어보겠다고 한다. 설명을 들어보자. 흥미롭다.

"생체는 일종의 물 컴퓨터다. 물 컴퓨터는 일반 컴퓨터와는 달리 발열도 없다. 생각을 많이 해도 뇌는 뜨거워지지 않는다. 에너지도 많이 쓰지 않는다. 사람 뇌는 신경세포, 즉 물주머니로 가득 차 있다. 물주머니에는 전해질이 가득하고, 이는 외부와 세포막으로 구분되어 있다. 어림잡아 수백억 개의 신경세포가 서로 얽혀 뇌 회로를 만든다. 신경세포들은 서로 시냅스로 연결되어 있다. 신경세포에는 축삭돌기라는 기다란 구조물이 있고, 축삭돌기의 끝에 시냅스가 있다. 시냅스를 경계로 이웃한 신경세포들은 분리되어 있지만 동시에 시냅스는 정보가 교류되는 접점이기도 하다. 하나의 뇌신경세포는 한쪽 끝의 수상돌기를 통해 신호를 수집하고(Input), 또 다른 끝의 축삭돌기를 통해 신호를 다른 신경세포로 전달한다(Output). 뇌는 복잡하지만 정보 전달과 처리 측면에서 보면 필요 요소는 생각보다 단순하다. 기름막(lipid) 안에 전해질이 가득 차 있고, 기름 주머니들은 시냅스를 통해 정보를 전달한다. 신경생물학자가 아닌 나의 기본 아이디어는 이렇다. 미세성형 기술을 이용해서 신경세포만 한 틀을 만들고, 그 안의 특정 부위에 시냅스 기능을 할 인공구조물을 넣는다. 이렇게 해서 신경회로에서의 신호처리를 모사하자는 것이다."

물 컴퓨터는 이렇게 만든다. 일단 유리판이나 플라스틱 속에 머리카락보다 훨씬 가느다란 도랑을 판다. 그리고 소금물을 채운다. 도랑과 도랑 사이에 하이드로젤, 즉 친수성고분자를 끼워 넣는다. 양이온과 음이온만 선택적으로 투과시키는 하이드로젤을 붙여놓으니 도랑이 다이오드가 됐다. 즉 전류가 한쪽 방향으로만 흘렀다. 이런 연구가 유명한 화학 학술지 앙게반테 케미(독일화학회지)에 2009년 실렸다. '주목할 만한 논문(hot paper)'으로 평가받았다.

정 교수는 "말하자면 '물 다이오드'를 만든 것이다. 다이오드는 한쪽 방향으로 전류가 흐르게 하는 장치다. 그리고 일종의 논리 회로가 된다. 같은 재질과 원리로 트랜지스터도 만들 수 있다"라고 말했다. '물 트랜지스터'는 2011년에 발표되었다. 심지어 정보처리 회로를 구동하는 전원조차 물로 할 수 있다는 걸 보였다. 이 연구는 2017년에 나왔다. 그는 "전자 흐름을 이용하지 않고도 전

자회로가 하는 일을 물 속에서 할 수 있다"라고 말했다.

그런데 이 연구는 2013년부터 2018년까지 사실상 중단됐다. 힘이 좀 빠졌기 때문이다. 학계의 반응은 긍정적이기만 한 것이 아니었다. 신경생물학자는 뇌에 대해 추가로 알아낸 게 뭐가 있느냐고 물었고, 전자공학자는 전자를 사용하는 일반 컴퓨터와는 비교할 수조차 없이 느린 소자를 어디에 쓰느냐고 비판했기 때문이다. 그런데 정 교수가 연구를 잠시 멈춘 사이 외국에서 관련 논문들이 쏟아져 나왔다. 정 교수 연구에 영감을 받은 다른 연구자들이 뛰어든 것이다. 고체 전자회로에 부분적으로 이온을 사용할 수 있다는 논문도 나왔다. 2018년 재료과학의 대표적 학술지인 '어드밴스드 머티어리얼스(Advanced Materials)'에 이 분야 연구의 현황을 소개하는 '리뷰' 논문도 출판되었다. 이온트로닉스 분야가 커진 것이다. 이에 거꾸로 자극받아 정 교수는 이 연구에 다시 힘을 쏟고 있다.

그는 2012년 서울대에서 정년을 보장받았다. 이제 결과에 얽매이지 않고 하고 싶은 연구를 할 수 있게 됐다. 정택동 교수는 "나는 뇌에 관심이 많았다. 학생 시절부터 그랬다. 성신여대에 있을 때부터는 틈틈이 신경과학 논문을 읽었고, 관련 분야의 진전을 지켜봤다. 그리고 전기화학자가 이 분야에서 할 수 있는 게 무엇일까를 생각해왔다"라고 말했다. 인공 시냅스 연구는 이온트로닉스와 함께 그가 요즘 열심히 하고 있는 주제다.

인공시냅스 전기화학은 컴퓨터 세계(전자회로)와 뇌 세계(신경회로)의 경계면을 연구한다. 뇌-컴퓨터 인터페이스 연구라고 표현할 수 있다. 뇌-컴퓨터 인터페이스 연구는 현재 의학적인 접근과 공학적인 접근이 주류를 이루고 있으며, 세계적으로 크게 두 가지 방향이다. 뇌에 전극을 박아넣거나(침습방식), 머리에 뭔가를 뒤집어쓰게 한다(비침습방식). 후자는 인터페이스라 하기 어려울 만큼 정보 전달에 한계가 크고, 침습방식 연구도 크게 다르지 않다. 정 교수의 아이디어는 신경회로의 말단과 전자회로의 말단을 직접 연결하겠다는 것이다. 시냅스와 전자회로를 연결하는 건 물론 쉽지 않다. 어떻게 할 수 있을까?

단백질 덮인 전극으로 신경세포 유도

시냅스유도단백질이라는 게 있다. 1990년대 말 시펠 교수와 쥐트호프 교수는 후(後)시냅스의 뉴로리긴이라는 단백질이 전(前)시냅스의 뉴렉신이라는 단백질과 결합함으로써 시냅스가 형성된다는 걸 알아냈다. 쥐트호프는 2013년 노벨생리의학상 수상자다. 뇌 속에 아무 연결도 돼 있지 않은 이웃한 신경세포 A와 B가 있다고 하자. 두 신경세포가 물리적으로 접촉할 경우 A의 수상돌기 한 부분에 있던 뉴로리긴은 B의 뉴렉신을 불러 모은다. 우연히 만나 결합한 이들 단백질은 좁은 공간 내에 높은 밀도로 모이고, 이를 통해 신호가 건너가기 시작한다. 두 신경세포 사이에 시냅스 연결이 형성된 거다. 신경세포 A가 신호를 보내면 신경세포 B가 그 신호를 받는다. 신호전달이 되고 피드백이 이루어지면 시냅스 연결은 강화된다. 하지만 적절하고도 빈번한 피드백이 없으면 시냅스 연결은 약해지다가 끊어진다. 이걸 '신경 가소성'이라고 한다.

정 교수 아이디어는 신경세포에 존재하는 시냅스유도단백질을 분리, 변형하여 전극 표면에 고정한다는 것이었다. 단백질로 덮인 전극을 신경세포에 가져다 대면 신경세포가 전극을 신경세포라고 속아 넘어가지 않을까 하는 것이었다. 일을 시작하는 것은 쉽지 않았다. 우선 이 연구를 함께할 학생을 찾기가 어려웠다. 다양한 실험 기술과 지식이 필요한 데다 전망도 불투명했기 때문이었다. 한편으로 학생을 설득하고 한편으로 분자생물학 실험 기술을 직접 공부해가며 정 교수는 차근차근 연구를 해나갔다. 전자공학도 공부해서 칩 만드는 방법을 배웠다. 10년이 넘는 끈질긴 노력 끝에 마이크로미터(10^{-6}m) 크기의 전극 어레이를 만들었고 인공시냅스의 유도를 확인하는 데 성공했다. 시냅스 말단의 간극은 20나노미터(20×10^{-9}m)다. 20나노미터 남짓 거리를 두고 신경세포 시냅스 말단과 정택동 교수팀이 만든 전극이 연결돼 전기 신호를 수신할 수 있었다. 지금까지 논문을 5~6편 썼다.

정 교수는 신경세포가 전극에 보내온 신호를 보여줬다. 파동 형태의 신호다. 정 교수는 "이 언어를 궁극적으로 해독하고 싶다. 현재는 신경세포의 언어를 이해하기는커녕 신호를 제대로 받을 수도 없다"라고 말했다. 향후 과제는 원하는 때 언제나 시냅스를 만들 수 있느냐, 그리고 컴퓨터로 인공시냅스를 통해 뇌에 말을 걸어보는 것이다. 그는 "시냅스 사이에서 일어나는 전기화학은 단순히 뇌-컴퓨터 인터페이스의 방법론 중 하나로서의 의미에 그치지 않는다. 20나노미터 틈새에서 일어나는 전기화학은 내가 20년 전부터 해왔던 나노 틈새 전기화학과 맞닿아 있다. 우리는 아직 낌새조차 알아채지 못하고 있지만 자연은 이미 그걸 활용해왔던 것 같다"라고 말했다. 물 컴퓨터, 인공시냅스 연구는 놀라운 얘기였다. 화학에 갈수록 깊은 맛을 느낀다.

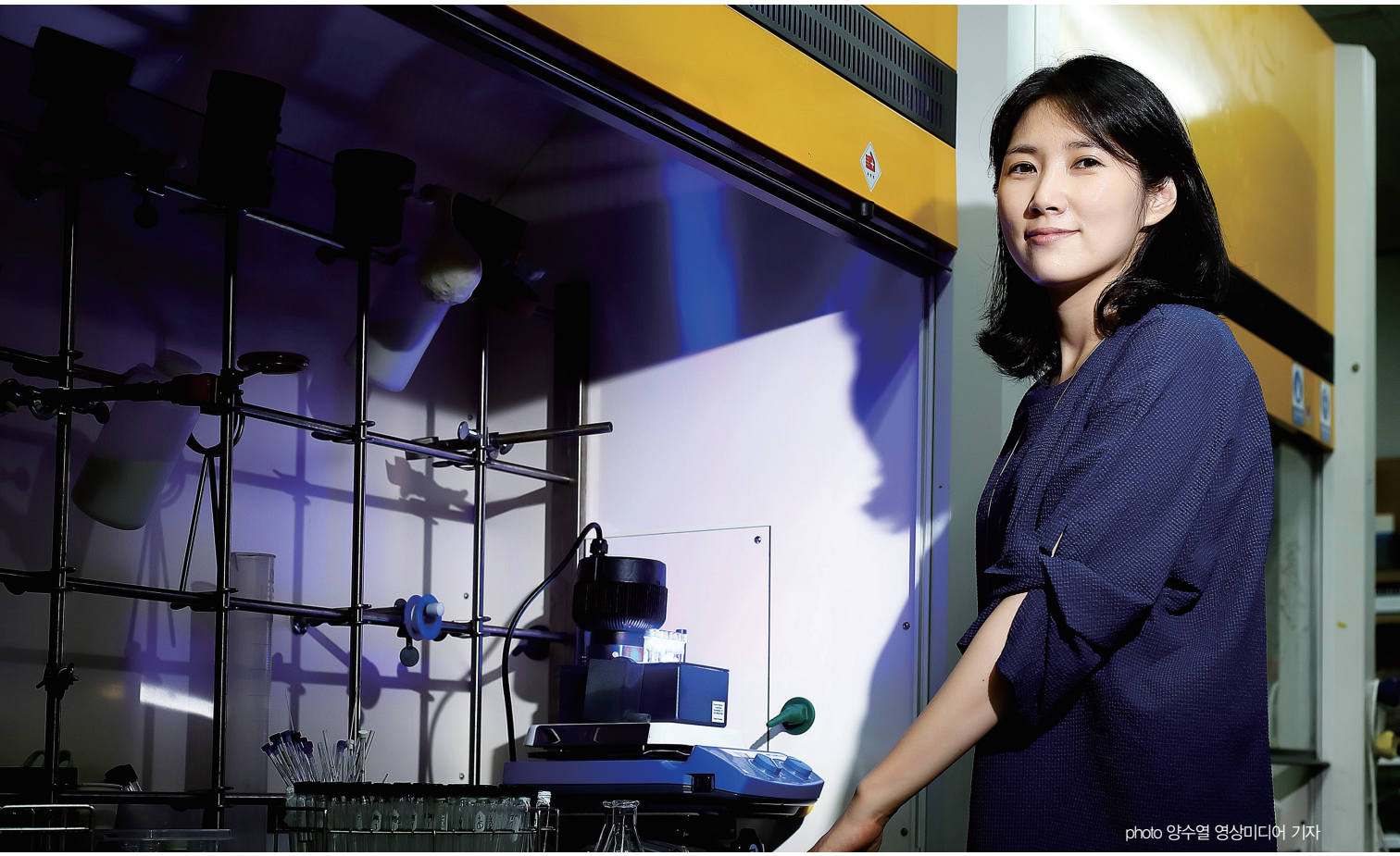


photo 양수열 영상미디어 기자

유기화학자 조은진 중앙대 교수

친환경 가시광촉매 연구의 선두주자

조은진 중앙대 화학과 교수는 아침에 일어나면 스마트폰에서 미국화학회(ACS)와 독일 와일리(Wiley) 애플리케이션을 열어본다. 자신이 연구하는 유기화학 분야인 '가시광 반응'에서 어떤 논문이 나왔는지를 확인하기 위해서다. 그는 "거의 매일 가시광 유기반응 관련 논문이 나온다. 내가 학생들과 연구하고 있는 주제가 나오는 경우가 적지 않다. 그러면 연구를 포기하게 된다. 해당 논문 링크를 학생들에게 보내면서 '우리 망했다'고 얘기한다"라고 말했다. 현재 가시광촉매 분야는 논문을 누가 빨리 내느냐는 시간 싸움을 벌이고 있다.

지난 6월 11일 서울 동작구 흑석동 중앙대에서 만난 그는 "내가 친환경 가시광촉매 연구를 시작한 2011년에는 이 분야 논문이 일 년에 불과 수십 편 발표되었다. 지금은 수천 편씩 쏟아진다. 이 분야에 대한 관심이 커지면서 한국의 큰 대학은 물론이고, 특히 중국 화학자들이 뛰어들어 논문을 양산하고 있다"라고 말했다.

약을 만들 때 필요한 유기합성법 연구

그는 미국 위스콘신대학 매디슨캠퍼스에서 2008년 박사학위를 받고 보스턴의 MIT(매사추세츠공과대학)에서 박사후연구원으로 일했다. 2011년 한양대 에리카캠퍼스 교수로 부임했고, 2015년

부터 중앙대에서 일하고 있다. 조 교수는 "내가 하는 유기합성은 기초연구다. 유기합성은 어떤 유기물들을 서로 연결하거나 새로운 작용기를 붙이는 방법을 연구한다. 합성을 하기 위한 방법을 개발한다. 최종적으로 물질을 만드는 게 목표가 아니다. 그러니 빛이 나는 연구는 아니다"라고 말했다. 하지만 약을 만드는 화학자가 필요로 하는 것이 조 교수와 같은 화학자가 개발한 유기합성법이라고 한다.

조 교수는 "나는 가시광 유기반응을 연구하는 사람, 그리고 플루오린(불소·F·원자번호 9번)을 하는 사람으로 알려져 있다"라고 말했다. 가시광촉매 연구는 그가 독립적인 연구자로 일할 수 있게 된 한양대 교수 시절에 시작했다. 그는 한국에서 가장 초기에 이 분야 연구를 시작한 사람 중 하나다.

그럼 그가 연구하는 가시광촉매가 뭘까. 이는 라디칼반응을 이끌어내기 위한 수단이다. 어떤 물질의 분자나 이온이나 작고 큰 물질에 상관없이, 짝지어지지 않은 전자가 있으면 그런 물질을 라디칼이라고 한다. 짝지어지지 않은 전자가 있기에 다른 분자나 원자와 반응을 잘 일으킨다. 전에는 라디칼반응을 유도하기 위한 시약으로 주석(Sn·원자번호 50번)화합물이나 자외선을 사용했다. 이들은 반응성이 아주 강한 반면, 독성이 크다는 단점이 있다. 그래서 화학자들은 친환경 가시광촉매에 주목하게 되었다. 2008년 가시광 유기반응을 위한 광촉매로 루테늄(Ru·원자번호 44번)을 이용하기 시작하면서 이 분야가 다시 주목받기 시작했다. 미국 프린스턴대에 있는 데이비드 맥밀런 교수와 위스콘신대의 윤태식 교수가 거의 동시에 금속광촉매 연구를 내놓았다. 윤태식 교수는 조은진 교수의 박사논문을 심사한 논문심사위원 중 한 명이기도 하다. 그런 인연으로 조은진 교수는 윤 교수의 가시광촉매 연구에 자연스럽게 관심을 갖게 되었다.

조 교수는 "나는 가시광 유기반응을 연구하는 사람, 그리고 플루오린을 하는 사람으로 알려져 있다"라고 말했다. 가시광촉매 연구는 그가 독립적인 연구자로 일할 수 있게 된 한양대 교수 시절에 시작했다. 그는 한국에서 가장 초기에 이 분야 연구를 시작한 사람 중 하나다.

조 교수는 박사논문을 쓰고 난 후 위스콘신주 매디슨에서 첫아이를 출산했다. 부군은 지금 이화여대 화학나노과학과의 김준수 교수(물리화학자). 조 박사는 출산 후 박사후연구원으로 일하기 위해 2009년 보스턴으로 갔다. MIT의 스티브 버크월드(Steve Buchwald) 교수 실험실에서 일하며, 팔라듐(Pd·원자번호 46번)을 촉매로 사용해서 불소작용기 CF_3를 유기물질에 넣는 연구를 했다. 그리고 2년 뒤 보스턴을 떠나 귀국, 한양대 에리카캠퍼스에서 일하게 되었다. 조 교수는 자신의 연구 여정을 이렇게 설명했다. "내 연구의 흐름을 보면 이렇다. 서울대 석사과정 때 이은 교수님 실험실에서 배운 라디칼반응이 있고, 위스콘신대학 박사과정 때는 이대성 교수님 지도하에 합성 기술을 배웠고, 윤태식 교수님으로부터 '가시광촉매' 연구를 접한 바 있다. 그리고 박사후연구원 때 불소작용기(CF_3·트라이플루오로메틸레이션)을 유기화합물에 붙이는 연구를 했다. 이것들을 모두 합해 응용해서 찾은 주제가 독립적인 연구자가 된 나의 첫 연구다."

그는 9년 전 연구 시작 때를 돌아보며 "가시광을 이용한 유기반응도 뜨거운 연구 분야이고, 불소화합물 유기반응도 핫한 분야이다. 내 연구는 두 개 분야가 만난 것이다. 가시광촉매를 갖고 라디칼반응을 만들어내는데, 라디칼반응이 일어나게 하는 대상이 불소작용기였다. 그래서 두 분야의 다른 연구자들이 내 논문들을 많이 인용했다"라고 말했다.

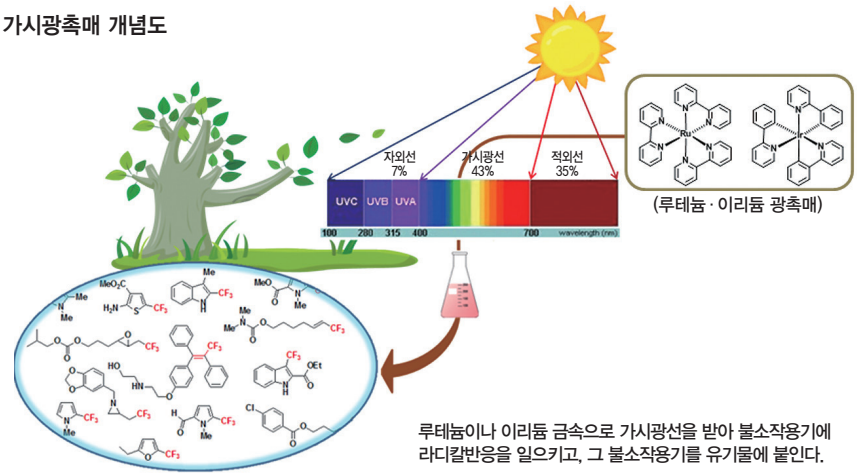
조 교수가 사용한 가시광촉매는 이리듐, 루테늄, 백금 등이 있다. 이들 금속광촉매는 스스로는 반응에 참여하지 않고 가시광선으로 받은 에너지를 유기물질에 전달해 라디칼로 만든다. 즉 라디칼반응을 유도한다. 조은진 교수의 경우 가시광촉매를 이용해 불소작용기에 라디칼반응을 유도하고, 그 불소작용기를 유기화합물에 붙이는 게 연구의 목표였다. 이때 불소작용기를 붙이는 유기화합물은 어느 것이든 상관없다. 조 교수는 "가시광 반응 연구가 어마어마하게 많다. 나는 다양한 불소작용기를 유기화합물에 붙여보는 데 연구의 초점을 맞췄다"라고 말했다.

약효 지속 시간을 늘리는 불소의 힘

'불소' 하면 충치를 막기 위해 수돗물에 집어넣는 물질이라는 게 기억난다. 불소는 '불소화학'이라는 용어가 있을 정도로 화학자들 사이에서 널리 연구되며 사용되고 있다. 불소화합물은 재료쪽도 그렇고, 의약에서도 관심이 많다.

불소는 원소 중에서 전기음성도가 가장 크다. 전기음성도는 다른 전자를 좋아하는, 잡아당기는 능력이다. 즉 불소는 F-이온이 되려는 성질이 강하다. 가령 불소와 탄소가 결합한 C-F 공유결합은 탄소의 결합 중에서 가장 강하다. 조 교수는 "강한 결합성이나 전기음성도가 가장 높은 성질로 인해 불소가 포함된 작용기를 붙이면, 대상 유기물질의 화학적·물리적 성질이 달라질 수 있다. 그래서 유용하다. 물론 이 부분을 다 이해하지 못하고 있어 여전히 연구가 활발하다"라고 말했다.

가시광촉매 개념도



루테늄이나 이리듐 금속으로 가시광선을 받아 불소작용기에 라디칼반응을 일으키고, 그 불소작용기를 유기물에 붙인다.

예컨대 약품에 불소가 들어가면 약효 지속시간이 달라질 수 있다. 약품 광고를 보면 '약효 72시간 지속' '약효 24시간 지속'과 같은 문구를 볼 수 있다. 이는 불소가 들어가서 생긴 효능일 수 있다. A라는 물질이 몸속에 들어가서 1시간 만에 분해되고 몸 밖으로 배출된다면 약을 1시간마다 먹어야 할 것이다. 그런데 물질에 불소작용기인 CF_3를 붙였더니 '신진대사안정성'이 강해지면서 3일에 한 번만 먹어도 되는 약이 될 수 있다. 또 약은 목표로 하는 세포에 잘 도달해야 한다. 그런데 현실적으로 도달률이 2~3%밖에 안 될 수 있다. 그런데 당뇨치료제 제노비아는 불소작용기인 CF_3를 붙였더니 목표 도달률이 76%로 늘어난 경우다. 불소가 들어가서 도달률이 껑충 뛰었다.

조 교수는 "약품의 25%는 불소화합물인 플루오로알킬그룹을 포함한다"면서 "불소작용기를 붙여 최종 물질을 만드는 일을 내가 하지는 않는다. 약 개발자가 한다. 이들이 불소작용기를 붙이는 방법을 누군가는 개발해야 하고, 그 일을 나 같은 연구자가 하는 것이다. 친환경적인 플루오로알킬레이션 방법을 개발, 불소작용기를 포함하는 기능성 물질을 더 효율적으로 합성할 수 있게 한다"라고 말했다.

조은진 교수의 첫 연구 결과는 2012년 2월에 나왔다. 연구 성과를 얻는 데 시간이 오래 걸리지는 않았다. 이때 연구한 불소작용기가 CF_3다. CF_3는 그가 박사후연구원 시절 MIT에서 연구한 작용기다. 팔라듐을 촉매로 해서 CF_3를 유기물질에 붙이는 연구를 했는데, 그는 이때 CF_3가 속한 플루오로알킬그룹이 중요하다는 걸 알았다. 그런데 조 교수가 독립적인 연구자로 첫 논문을 거의 완성했을 때, 유명한 학술지 네이처에 비슷한 연구가 나온 걸 보았다. 촉매와 시약은 다르나, 가시광 반응이라는 것과 CF_3를 유기물질에 붙이는 연구라는 게 같았다. 조은진 교수는 적지 않게 실망했다. 그래서 임팩트팩터(연구의 가치를 평가하는 점수)가 낮은 학술지에 논문을 발표했다. 그는 "그 뒤에도 안타까운 일이 많았다"라고 말했다.

이후 계속 연구를 했고, CF_3 말고도 CF_2 등 다양한 불소작용기를 붙이는 실험을 했다. 그리고 불소작용기와 함께 산소나 황(S·원자번호 16번)을 붙여 보기도 했다. 황이 들어가면 유기화합물의 성질이 또 달라질 수 있다. 불소를 붙였을 때 달라지는데, 거기에 추가적으로 성질 변화가 일어난다.

200회 넘게 인용된 논문들도 있어

조 교수에게 그동안의 연구 성과들이 어떤 논문들에 실렸느냐고 물었다. 다른 화학자들은 '앙게반테 케미'(독일 화학회지)에 논문이 나갔느니, 'JACS'(미국 화학회지)에 나갔느니 하며 자랑하던데, 그런 유명한 화학학술지에도 논문이 실렸느냐고 물었다. 조 교수는 "앙게반테에 몇 개 있고, JACS에도 여러 개 있다"라고 말했다. "그런 얘기를 좀 해주셔야 하는 것 아니냐"고 하자 "다른 사람들은 그런 데에 정말 많이 논문을 쓴다. 잘하는 분들이 워낙 많다. 나는 내세울 게 하나도 없다"라고 겸손해했다.

조 교수의 논문 중에는 임팩트팩터가 낮은 저널들에 보낸 초기 논문들도 200회 넘게 인용된 게 있다. 그는 "잘 안 보이는 학술지에 실린 논문이 많이 인용되는 걸 보면, 내 연구가 주목받은 건 사실이다. 그런 논문이 쌓여서 가시

광촉매로 플루오로알킬그룹을 가장 많이 붙인 사람 중 한 명이 되었다"라고 말했다.

그에게 그간 붙여본 불소작용기 숫자가 어떻게 되느냐를 물었다. 조 교수는 "모른다. 논문을 확인해 보자"라고 하더니 "겹치는 것도 있으나 2012년 이후 18개"라고 말했다. 그가 연구한 불소작용기 중 가장 유명한 게 CF_3인데 CF_3를 알카인(삼중결합이 하나 이상 있는 탄화수소물)에 붙인 연구는 2014년 독일 화학회지(앙게반테 케미)에 실렸고, 이게 지금까지 가장 많이 인용된 논문 중 하나라고 한다. 그는 불소작용기들을 알카인 말고도 알켄(이중결합이 하나 이상 있는 탄화수소물), 헤테로고리 등에 붙이는 연구도 했다.(헤테로고리화합물은 탄소로 만들어진 고리에 탄소 대신 질소나 산소, 황 원자가 들어간 걸 가리킨다.) 조 교수는 "불소로 연구를 시작해 헤테로고리로 연구 영역을 키웠다. 확장한 것이다. 헤테로고리화합물 합성법도 많이 연구하고 있다"라고 말했다.

가시광촉매 분야에서 조은진 교수의 위치는 그가 2016년 '가시광 연구' 분야 특별호의 '어카운트(account) 논문'이 나올 때 저자 중 한 명으로 초청받은 데서 확인된다. '어카운트 논문'은 처음 듣는 용어였다. 조 교수에 따르면, '어카운트 논문'과 비슷한 것으로 '리뷰(review) 논문'이 있다. 리뷰 논문은 특정 연구 분야의 연구 현황을 정리하는 것인 반면 '어카운트 논문'은 특정 분야 연구를 정리하는 건 같으나 연구자 자신이 자기 연구를 정리해 논문으로 작성한다. 조 교수의 논문이 실린 학술지(Accounts of Chemical Research)의 가시광 분야 특별호에는 모두 20명이 저자로 초청받았는데 조 교수는 한국인으로는 유일했다. 또 같은 해 조 교수는 한국 언론으로부터도 놀라운 평가를 받았다. 중앙일보가 선정한 '논문의 질로 따져본 40대 이하 연구자'에서 인용횟수가 높아 자연과학 분야 1위 연구자로 선정된 것이다.

조 교수의 논문이 실린 학술지(Accounts of Chemical Research)의 가시광 분야 특별호에는 모두 20명이 저자로 초청받았는데 조 교수는 한국인으로는 유일했다.

최근의 과제는 니켈촉매 연구

한·중·일 불소 심포지엄이 있다. 격년 주기로 열리는 행사다. 조 교수는 가시광촉매 연구와 함께 불소화학 연구 분야에서도 인정받아 이 학회에 참가해 왔다. 중국에는 대학에 불소학과도 있는데, 상하이유기화학대학(SIOC)이라는 우수한 학교가 세계에서 유일하게 불소학과를 운영하고 있다. 불소학회는 2018년 도쿄에서 행사가 열렸고, 올해는 중국에서 열릴 순서이나 코로나19 사태로 모이는 건 취소되었다.

조은진 교수가 최근 시작한 연구 토픽은 니켈을 촉매로 하는 유기반응이다. "요즘은 가시광 반응보다 우리 방 연구 과제의 3분의 2가 니켈촉매 연구다. 2년 전 연구를 시작했다. 가시광 반응은 다른 그룹들이 너무 많이 하고 있어 나같이 작은 그룹은 경쟁에 치인다. 다른 분야를 찾아야겠다고 생각해서 새로 시작한 게 니켈촉매 반응이다."

지난해 첫 논문이 나와 앙게반테 케미에 실렸다. '니켈촉매를 이용한 벤조퓨란 합성'이라는 연구였다. 조 교수는 니켈촉매 반응에 대해 "이리듐, 팔라듐 등 내가 촉매로 사용해 봤던 물질은 가격이 비싸다. 니켈은 가격이 낮다. 니켈은 또 이들과 마찬가지로 전이금속이지만, 상대적으로 연구가 덜 됐다. 발전 가능성이 무궁무진하다고 본다"라고 말했다. 그동안 연구가 덜 된 건 이유가 있기 때문일 것이다. 니켈은 반응성이 떨어진다고 알려졌다. 조 교수는 "나는 새로운 접근법을 찾고 있다"라고 말했다. 그는 니켈촉매 논문을 몇 개 준비하고 있고, 그렇게 되면 자신의 연구실은 니켈 연구방으로 알려지게 될 것이라고 했다.

조 교수는 미국 위스콘신대에서 박사학위를 3년 만에 받았다. 본인이 자랑을 하지 않아, 왜 그렇게 빨리 학위를 받을 수 있었는지는 듣지 못했다. 2005년에 유학을 가서 2008년에 학위를 손에 넣은 셈인데, 박사논문은 금 혹은 백금, 또는 루테늄을 이용한 다양한 유기합성 방법 개발, 그리고 전합성 연구로 썼다.

조 교수는 한국의 여성 화학자 현황에 대한 질문을 받고 "여자 교수가 지금은 한국에 매우 많다. 최근 새로 부임한 유기합성 분야의 거의 절반이 여자 교수"라고 답했다. 화학은 여학생이 좋아하는 분야이며, 현재 대학 화학부 학생의 절반이 여학생이라고 했다. 조 교수는 "한국 유기화학 분야의 수준이 대단히 높다. 해외 박사학위 소유자보다 한국에서 박사학위를 받은 사람들의 수준이 더 높다"라고 말했다.

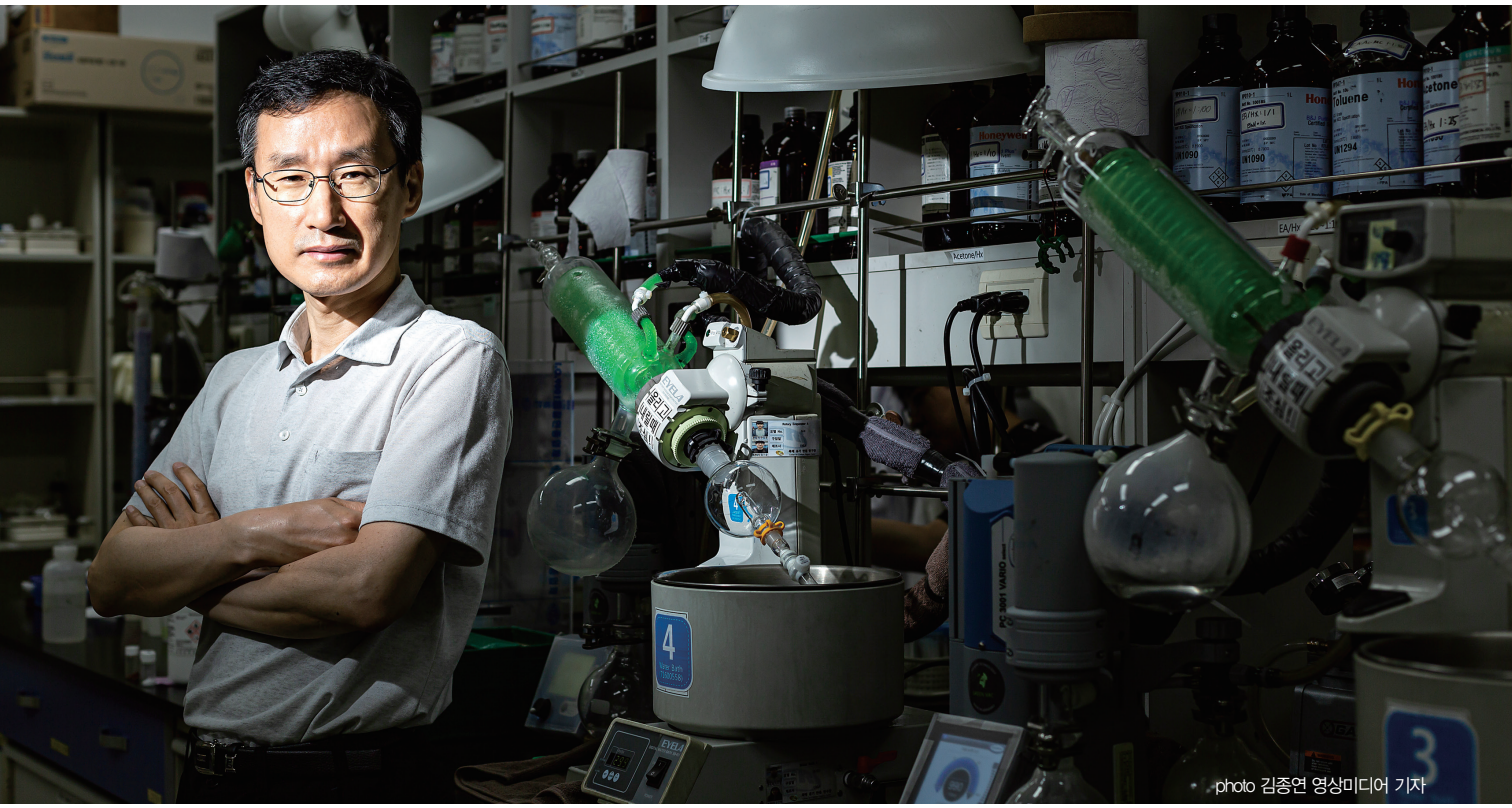


photo 김종연 영상미디어 기자

유기화학자 강원대 이필호 교수

"내 이름 딴 화학반응 남기고 싶어 다시 태어나도 유기화학 할 것"

강원대 화학과 이필호 교수 방에 들어가니 입이 쩍 벌어진다. 과학자 연구실을 적지 않게 가봤지만 논문들을 담은 상자가 이렇게 가득한 방은 없었다. 축하 화환이나 난에 걸렸을 색색의 리본 10여개가 한쪽에 붙어 있는 게 보인다. 이필호 교수는 지난해 9월 대한민국 학술원상을 받았다. 학술원상은 한국의 학자가 기대할 수 있는 가장 권위 있는 상 중의 하나.

지난 6월 19일 강원대학교 자연과학대학 1호관 내 연구실에서 만난 이필호 교수는 "좋은 분들과 만난 게 나의 삶을 바꿨고 여기까지 올 수 있었다"라고 만남의 중요성을 말했다. 그는 춘천고를 졸업하고 1980년 강원대학교에 입학하던 시절로 돌아가 자신의 이야기를 들려줬다.

그는 당초 생물학과에 들어가려 했다. 1학년 생물학 실험 시간에 해부를 하는데 잘 맞지 않았다. 화학과에 진학하면 나중에 취업이 잘된다고 외삼촌이 얘기해줘 2학년에 올라가며 학과를 선택해야 할 때 화학과를 골랐다. 이게 삶에 큰 변곡점이 되었다. 화학과에 진학하니 조교 두 사람이 있었다. KAIST에서 석사를 마치고, 유학 가기 전 병역특례 근무차 강원대에 와 있던 이들이다. 이필호 학생은 당시 서울 홍릉에 KAIST라는 게 있는 줄도 몰랐다. 나이가 몇 살 많은 조교이자 형님 같은 이들의 말에 자극돼 KAIST를 목표로 공부하기 시작했다. 이들이 영남대학교 화학과 나춘섭 교수와, 이화여자대학교 생명과학과 정준모 교수다. 강원대 화학과 은사인 이창규 교수도 잊을 수 없다. 미

국 미네소타대학에서 박사학위를 한 이창규 교수는 그가 화학과 3학년 때 신임 교원으로 왔다. "이 교수님은 참스승이었다. 너무나 좋은 얘기를 많이 해주셨다. 아침 8시에 연구실에 나와서 부족한 유기화학뿐만 아니라 영어도 가르쳐줬다." 1984년 이필호 학생은 강원대를 수석졸업하고 강원대 출신으로는 처음으로 KAIST 대학원에 합격했다.

강원대 수석졸업 후 스탠퍼드대로

박사 때는 김성각 교수에게서 배웠다. 그리고 1989년 박사후연구원으로 미국 스탠퍼드대학의 배리 트러스트 교수 실험실에 갔다. 이 실험실에 한국인으로 간 건 이필호 박사가 처음이었다. 전이금속을 이용한 유기합성법 개발을 하는 트러스트 교수가 세계적으로 이름을 날리던 때였다. 이필호 박사는 트러스트의 실험실에서 팔라듐(Pd · 원자번호 46번)이라는 전이금속 촉매를 이용한 유기반응 개발을 연구했다. 그리고 한국으로 돌아와 1991년 3월 강원대 교수가 되었다. 만 29살, 정말 젊을 때였다.

그러나 젊은 교수의 열정과 달리 연구환경이 열악했다. 1990년대 초 강원대는 더 그랬다. 이 교수는 "5년간 시행착오를 했다. 마음고생이 많았다"라고 말했다. 교수로 임용되고 5년 후 방문교수로 나갈 수 있게 되자 1996년 미국 몬태나주립대학(보즈맨 소재)으로 갔다. 대학원생처럼 연구하겠다는 각오로 태평양을 건넜다. 부인과 아이들을 떼어놓고 연구에 집중하겠다고 혼자 나갔다. 그곳에서 토머스 리빙하우스 교수가 준 테마는 사마륨(Sm · 원자번호 62번)이었는데 1년간 열심히 하고 돌아왔다.

"유기화학에는 이름 반응(Named Reaction)이 있다. 무수히 많은 반응이 보고되는데, 이 중 실용성과 범용성이 있는 반응은 시간이 지나면 반응에 개발자 이름이 붙는다. 그걸 이름 반응이라고 하며, 유기화학 분야에서 노벨화학상을 받은 사람들은 대개 이름 반응을 갖고 있다. 한국인 이름이 붙은 '이름 반응'은 아직 없다. 교수가 된 뒤에 이름 반응을 개발하고 싶었다. 그걸 목표로 했다."

'이름 반응' 연구로 노벨상 목표

이 교수가 분석해 보니, 이름 반응이 가장 많이 나온 분야가 '짝지음(coupling) 반응'이었다. 10여개나 되었다. 금속을 이용해 그 반응을 찾은 사람의 이름이 붙어 있었다. 주석(Sn)의 스틸 반응(존 케네스 스틸 · 콜로라도주립대학), 붕소(B)의 스즈키 반응(스즈키 아키라 · 홋카이도대학), 마그네슘(Mg)의 구마다 반응(구마다 마코토 · 교토대학), 아연(Zn)의 네기시 반응(네기시 에이이치 · 퍼듀대학), 팔라듐(Pd)의 헤크(Heck) 반응(리처드 헤크 · 델라웨어대학)이 그중 일부다. 이들 중 헤크, 네기시, 스즈키 세 사람은 2010년 노벨화학상을 받았다. 모두 전이금속 촉매를 이용한 짝지음 반응 연구가 인정받았다. 패기만만했던 이필호 교수도 주기율표를 펼쳐놓고 자신의 이름을 딴 '이름 반응'을 만들 수 있는 원소를 찾았다. 잘하면 노벨상을 그에게 안길 수도 있는 행운의 금속원소는 무엇일까. 그리고 49번 원소인 인듐(In)을 찍었다.

인듐이 어떤 금속일까. 인듐은 1차 이온화 에너지가 작다. 1차 이온화 에너지가 작다는 건 해당 원자의 최외각 전자를 궤도에서 떼어내기가 그만큼 쉽다는 얘기다. 달리 말하면 남에게 최외각 전자를 쉽게 줄 수 있으며 반응성이 좋다는 거다. 이 교수에 따르면, 학생이 실험실에 들어오면 조심시키는 게 있다. 실험실 화재 사고는 주기율표의 1족 금속이 물에 닿았을 때 일어나는 경우가 많다. 물과 반응해서 수소 기체가 발생하면서 불이 난다. 가령 1족 원소인 소듐(Na)과 포타슘(K)은 절대로 물에 닿지 못하게 한다. 실험실에서 소듐은 기름 속에 넣어 보관한다. 1차 이온화 에너지 크기를 보면 소듐이 5.13eV(전자볼트)이다. 인듐은 주기율표상에서 1족 원소가 아니다. 1족에서 멀리 떨어져 있는 13족인데도 인듐의 1차 이온화 에너지가 5.79eV로 낮다. 이 교수는 "물에 넣으면 인듐은 반응성이 커야 하는데 그렇지 않다. 물에 안정적이다. 인듐은 이율배반적이다. 성격이 독특하다. 그렇기에 이를 잘 활용하면 기존에 없던 새로운 유기반응을 만들 수 있지 않을까 생각했다"라고 말했다.

인듐 연구는 다행히 잘 진행됐다. 결과가 좋았다. 이 교수는 "사람을 잘 만났다. 지금은 강원대 생명건강공학과 교수가 된 이구연 학생이 실험을 잘했다. 화학과에서 박사학위까지 받으며 나와 10년을 같이했다"라고 말했다. "좋은 논문을 내다 보니 학계로부터 평가도 잘 받았다. 그때는 젊었고, 연구 환경도 좋지 않았는데. 동료와 선배 유기화학자들의 격려와 지원이 큰 도움이 되었다. 주변에 도움을 주는 분이 많았다."

KAIST 지도교수였던 김성각 교수는 당시 선도연구센터(SRC · Science Research Center)를 운영하고 있었다. SRC는 한국연구재단이 선정하는 집단 연구사업이다. 안정적으로 9년간 연구비를 지원받을 수 있기 때문에 SRC를 수주하려는 경쟁이 치열하다. 김성각 교수는 '분자 설계 및 합성 연구센터(CMDS)'를 연구진 10여명으로 꾸렸고,

출범 2년이 지난 2001년 이필호 교수는 센터에 연구진으로 합류할 수 있었다. 이 교수는 "당시 국내에서 유기합성 잘 하는 분들이 다 센터 연구진이었다. 학술교류나 정보교환을 하는 데 도움이 되었다. 연구비를 안정적으로 지원받을 수 있어 인듐 연구를 본격적으로 할 수 있었다"라고 말했다.

이 교수의 인듐 화학 연구는 유명한 학술지에 발표됐다. 2003년, 2006년 미국 화학회지(JACS)에 인듐을 이용한 불포화 카보닐 화합물 작용기화 반응과 짝지음 반응 결과가 실렸다. 탄소-탄소 공유결합을 포함해서, 탄소-황 공유결합도 인듐을 이용해 만들 수 있다는 걸 보여주었다. 인듐을 이용하여 이 같은 공유결합을 만든 건 처음이고 이 방법은 효율에서 경쟁력이 있었다.

인듐 논문 중에서 가장 가치가 있다고 이필호 교수가 생각하는 건, 2002년에 발표한 앙게반테 케미에 실린 논문이다. 인듐을 프로파질 브라마이드와 반응시키면 알렌일 인듐이 만들어진다. 이걸 이용해 짝지음 반응을 했다. 촉매는 팔라듐을 썼다. 그랬더니 알렌(allene) 화합물이 나왔다. 알렌 화합물은 이중결합이 연달아 두 개 붙어 있는 구조다. 거기에 치환체를 3개까지 붙일 수 있었다. 이 연구는 알렌 화합물을 만드는 가장 효율적인 반응 중 하나라는 평가를 받았다. 이 교수는 "이 연구를 이구연, 서문동 박사가 했다"라고 말했다.

막대기 모양의 인듐.
photo 위키피디아

2006년 연구실이 '국가지정연구실'로 선정

이런 연구 실적이 있었기에 2006년 그의 연구실은 '국가지정연구실(NRL)'로 선정되었다. 그는 "학자에게는 큰 영예"라고 말했다. 이 사업 계획서를 제출하면서 인듐 금속을 이용해서 유기반응을 개발하겠다고 했다. 5년 사업이고, 매년 3억원씩 총 15억원을 지원받았다. 이 교수는 "지금도 3억원은 큰 액수이지만 당시는 엄청나게 컸다. 이때부터 실험실이 커졌고 많은 학생이 실험실에 몰려들었다. 학생 5명이던 규모에서 10명이 넘고 15명이 됐다"라고 말했다.

이 교수는 "이제 내 연구를 좀 객관화해 볼 수 있는 연배가 되었다. 인듐 연구를 15년 정도 했다. 지금 와서 보면 인듐을 이용한 짝지음 반응이 범용성을 가지기는 쉽지 않겠구나 하는 생각이 든다"라고 말했다. 이 교수 얘기를 들어본다.

"이름이 붙은 반응이 되려면 반응 자체가 새로워야 하고 실용성과 범용성이 있을 뿐만 아니라 남이 이 반응을 많이 사용해야 한다. 일본인이 짝지음 반응을 개발해서 노벨상을 많이 받은 데는 이유가 있다. 일본은 전이금속 촉매를 이용한 유기반응 개발 분야에서 매우 강하다. 일본에는 소위 원소별로 학회가 있다고 농담할 정도이다. 즉 저변이 넓다. 게다가 대를 이어서 같은 분야의 연구를 지속해서 수행한 결과, 해당 분야가 발전을 한다. 그러다 노벨상을 받는다. 인듐은 그럴 수가 없었다. 한국의 화학 저변은 일본에 비해 10분의 1 규모라고 할 정도로 좁다. 혼자서는 경쟁이 쉽지 않았다."

일본과 중국의 센카쿠열도 분쟁으로 희귀금속인 인듐 가격이 폭등한 것도 부정적으로 작용했다. 중국이 수출량을 줄였기 때문이다. 연구자들이 인듐을 사서 쓰기가 부담스러워졌다. 이 교수는 "스즈키 짝지음 반응은 1979년에 보고되었다. 나의 인듐 연구 착수 시기가 좀 늦었다. 꽃을 피우지 못했다"고 말했다. 반응을 개발하려면 남들보다 빨리 해야 한다. 요즘은 중국 화학자들이 특정 연구 분야에 진입하면 다 훑고 지나간다. 메뚜기 떼 같다. 이 교수는 "1990년대만 해도 한국 화학이 중국보다 앞섰다. 요즘은 중국 화학 수준이 높다. 한국이 못 따라간다. 유기화학 분야에서는 분명 그렇다. 더구나 중국은 좋은 논문을 내는 많은 연구자가 40대이고 그 수도 무수히 많다. 또한 놀랄 정도로 수준이 높다"라고 말했다.

9년간 탄소-수소 결합 활성화 반응 연구

이필호 교수는 2011년에는 '창의연구자사업(CRI)'에 선정됐다. 한국연구재단의 9년 사업으로, 연 5억원씩 지원받았

다. 그는 "지방대학 화학과에서는 처음이었다"고 말했다. 실험실 이름은 '촉매유기반응연구단'이고, 탄소-수소 결합 활성화 반응을 주로 연구했다. 그의 두 번째 연구 분야였는데 이때부터 9년간 계속하게 된다.

탄소-수소 결합 활성화 반응 연구는 2000년을 전후해서 유기화학자의 관심을 받았다. 전이금속 촉매를 이용한 유기반응 개발자들이 연구에 대거 뛰어들었다. 그는 "전이금속 촉매를 이용한 탄소-수소 결합 활성화 분야에서 노벨상이 곧 나올 것이다"라고 했다.

유기화학은 곧 탄소에 관한 화학이기도 하다. 유기화합물에 있는 무수히 많은 탄소-수소 결합을 선택적으로 활성화하여 수소가 붙은 자리에 대신 다른 작용기를 결합시키는 연구가 관심을 받았다. 이와 같이 다른 작용기를 붙이려면 탄소-수소 결합을 잘라내야 하며, 그러기 위해서는 탄소-수소 결합을 먼저 '활성화'하는 작업이 필요했다. 그전까지는 이 작업을 하는 게 대단히 복잡하고 어려웠다. 실내암벽 등반가가 많은 발 받침대를 밟고 정상까지 올라가는 것과 같이 많은 수순을 밟아야 했다. 그래야만 의도하는 화합물을 얻을 수 있었다. 그런데 '지향성기(directing group)'를 이용하면 합성이 어려운 화합물도 몇 단계만으로 쉽게 합성할 수 있게 됐다. 아주 효율적인 반응이 된다.

탄소-수소 결합 활성화 분야 연구는 지향성기 개발, 촉매와 리간드 개발, 산화제 개발이라는 크게 세 분야로 나뉠 수 있다. 이 교수팀은 지향성기 개발에 매달렸다. 그는 카복실산 작용기가 지향성기로 작용한다는 다른 사람의 연구에 착안, 유기인산을 지향성기로 사용해서 탄소-수소 결합 활성화 반응을 개발했다. 즉 새로운 화합물을 만들어 내는 데 성공했다. 다양한 고리 화합물 골격에 인(phosphorus)이 들어가게 하는 데 성공했다. 이 교수는 "지금까지 고리에 인이 들어간 화합물을 합성하는 것은 매우 힘들다. 2013년에 성공했다. 그리고 이후 15편의 논문을 썼다"라고 말했다.

인 화합물은 그가 박사과정 때 시약으로 사용해 익숙한 것이었고, 1990년대 후반부터 연구한 인듐 짝지음 반응 연구 때의 전이금속 촉매 사용 경험이 크게 도움이 되었다. 이러한 연구 업적으로 2013년 대한민국 과학기술 석학단체인 한국과학기술한림원(KAST) 정회원으로 선정되었다. 물론 강원대 졸업생으로는 처음이었다.

"학문의 즐거움보다 후학 기르는 보람"

이 교수는 지난해부터 새로운 연구목표를 찾아 나섰다. 그는 "정년이 6년 남았다. 은퇴까지 새로운 연구 분야를 하나 더 개척하고 싶었다. 탄소-수소 결합 활성화 반응 연구를 9년 했으니, 이걸 다른 데 써먹을 수 있을까 궁리했다. 그 결과 카보레인 화합물을 해보자고 생각했다"라고 말했다. 주기율표의 많은 원소 중에서 자신과 다양한 결합(catenation)을 하는 원소는 딱 두 개다. 탄소(C)와 붕소(B)다. 탄소는 탄소와 무한대로 결합할 수 있다. C–C–C–C–C… 이런 게 가능하다. 탄소가 두 개 붙은 것(CH_3CH_3)이 에탄이고, 탄소가 세 개 붙은 $CH_3CH_2CH_3$는 프로판이고, 탄소가 네 개 붙은 $CH_3CH_2CH_2CH_3$는 부탄이다. 프로판과 부탄은 연료로 사용하는 탄화수소화합물이기에 우리에게 익숙하다. 붕소도 마찬가지다. 자신과 다양한 결합을 한다. 붕소 화합물 중에서 가장 대표적인 게 20면체 화합물이다. 20면체의 꼭짓점 수는 12개이다. 카보레인 화합물은 꼭짓점 12개 중에서 2개는 탄소, 나머지는 붕소인 일종의 뭉치 화합물이다.

이 교수가 카보레인 화합물 모형을 꺼내 보여준다. 4층 구조의 3차원 모형이다. 이 교수가 연구하는 건 이제 붕소-수소 결합 활성화 반응이다. 붕소 뭉치 화합물에 대해 연구를 시작한 지 1년 만에 연구 결과가 나오기 시작했고 지난 5월 12일 미국 화학회지(JACS)에 논문을 발표할 수 있었다. 이 교수는 탄소로 된 벤젠보다 카보레인 연구가 훨씬 어려워 도전했다고 한다. 반응할 수 있는 꼭짓점 개수도 12개로 벤젠의 3개보다 다양하고 4층인 입체 구조여서 복잡하다. 최근 새롭게 떠오르는 연구 분야인 붕소-수소 결합 활성화 분야에서 새로운 붕소 뭉치 화합물(Boron cluster compound)의 합성법을 개발하고 새로운 학문 영역을 구축하는 게 목표다.

이필호 교수는 대한화학회 유기화학 분과회 2020년 회장이다. 그는 "다시 태어나도 유기화학을 할 것 같다"라고 말했다. 그리고 "나이가 드니 좋은 논문을 발표하여 얻는 학문적 즐거움보다 후학을 길러내는 것에 더 보람과 즐거움을 느낀다. 특히 졸업생에게 '대학원에 진학하여 연구자가 되었고 덕분에 좋은 직장에 취업할 수 있었다'는 말을 들을 때 더 보람을 느낀다. 동기유발이 잘 안 되는 학생을 격려해서 대학원 진학을 유도하여 화학자로 키워내는 게 즐겁다"라고 말했다. 이 교수는 박사후연구원 7명, 박사 15명, 석사 104명을 배출했다. 주간조선

장영태 포스텍 화학과 교수는 대학 은사를 잘 만났다. 은사(정성기 포항공대 전 총장)는 제자가 딴 길로 가려고 할 때마다 달래서 화학자의 길을 가도록 붙잡았다.

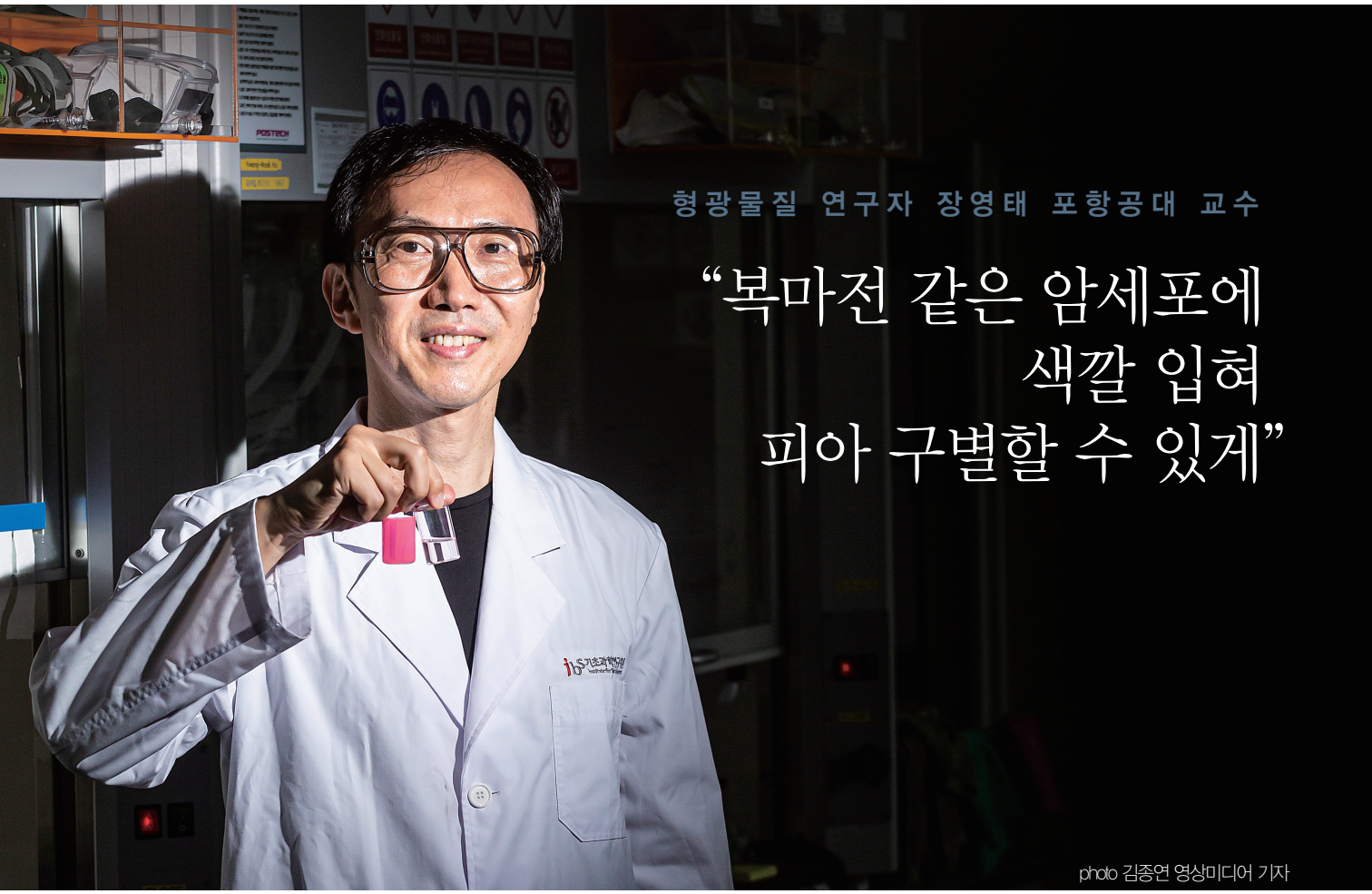
지난 6월 25일 만난 장영태 교수는 형광물질 연구자이다. 그의 방에는 분홍빛과 투명한 색깔의 형광물질을 담은 작은 병들이 한쪽에 몇 개 놓여 있었다. 그는 기초과학연구원(IBS) '복잡계 자기조립 연구단'(단장 김기문) 부연구단장이다. IBS에는 30개 연구단이 있는데, 그 연구단을 이끄는 단장 한 사람 한 사람은 한국을 대표하는 스타 과학자다. 그는 포항공대에서는 파견 형식으로 일한다.

물리에서 화학으로 바꾼 포항공대 1기생

장 교수는 포항공대 1기생인 1987년 학번. 부산에서 고교를 졸업하고 포항공대 물리학과에 진학했다. 하지만 포항공대 물리학과에는 공부 잘하는 친구가 너무 많았고 물리학은 공부하기도 힘들었다. 그는 1학기 학점을 받아보고는 낙담했다. 장영태란 이름이 들어간 물리방정식을 이렇게 해서야 남길 수 있을까 싶었다.

1학년 겨울방학 때 기숙사에서 화학과 친구의 유기 화학책을 보았다. 벤젠 고리가 들어 있는 분자구조를 보고는 고교 시절 화학을 좋아했던 기억이 떠올랐다. '내 길은 여기에 있구나.' 전과를 결심했지만 물리학과에서 한 사람이 빠져나가려면 다른 과에서 한 사람이 옮겨와야 한다고 학교 측은 말했다. 화학과 동기들을 대상으로 물리학과로 가고 싶은 사람을 찾았지만 없었다. 대신 수학과로 가고 싶다는 동기가 한 명 있었다. 그래서 수학과로 찾아가 물리학과로 갈 사람이 있는지를 물어 한 사람을 찾았다. 결국 물리학과→화학과, 화학과→수학과, 수학과→물리학과로 이어지는 삼각 트레이드가 이뤄졌다. 화학과에 옮겨온 뒤에는 성적이 잘 나왔다.

졸업 후 석사 과정에 진학해 놓고 18개월 방위병 군복



형광물질 연구자 장영태 포항공대 교수

"복마전 같은 암세포에 색깔 입혀 피아 구별할 수 있게"

photo 김종연 영상미디어 기자

무를 하면서 집에서 당시 세계적으로 연구 붐이 일던 인산이노시톨을 파고들었다. 인산이노시톨은 세포 안 벽에 붙어 있는 물질이다. 세포 밖에서 신호가 오면 그 신호를 받아 인산이노시톨이 세포 내부로 전달한다. 그런 물질을 2차전달물질이라고 한다. 칼슘이 세포 내 신호전달에서 중요한 역할을 하는 걸로 알려져 있었는데, 칼슘을 움직이는 2차신호전달물질이 인산이노시톨이라는 게 당시 막 발견되었다. 해서 화학자들은 인산이노시톨을 실험실에서 합성하려고 달려들었다. 당시 세계적으로 20개 그룹이 이 분야에서 연구를 했다. 장영태 당시 학부 학생은 화학과 친구(류영하 현 미국 텍사스 크리스턴대학 교수)와 둘이서 인산이노시톨을 연구하다 군복무를 하러 갔고, 1년6개월 뒤 노트 한 권을 들고 대학원에 복학했다.

인산이노시톨 합성에 빠져들다

노트에는 군복무를 하면서 구상해 본 인산이노시톨 합성법이 빼곡히 적혀 있었다. 당시 알려진 인산이노시톨은 6각형의 탄소고리(고리핵산) 중 1번과 4번, 5번 자리에 수산기(O–H) 대신 인산기가 붙어 있는 모양이었다. 그런데 실험실에서 인위적으로 1·4·5번이라는 원하는 자리에 인산기를 붙이는 게 쉽지 않다. 인산기를 들이대면 엉뚱한 자리, 즉 임의의 자리에 들러붙기 십상이었다. 어쨌든 고생 끝에 일부 유기합성 연구자가 인산기를 붙이는 데 성공했다. 그렇게 되니 1·3·4자리, 혹은 1·3·4·5자리에 인산기를 붙이면 어떻게 될까 하는 궁금증이 생겼고 학계의 연구가 자꾸 확대됐다. 결국 6개의 탄소고리 꼭짓점을 모두 염두에 두고 인산기를 붙일 수 있는 다양한 경우의 수를 생각하게 되었다. 장영태 교수가 군 시절 한 일은 어떻게 하면 인산기를 붙일 수 있는지를 사고실험만으로 궁리한 것이었다. 그리고 그간의 연구를 적은 노트를 들고 대학원에 복귀해 실험실에서 분자를 합성해 보기 시작했다.

그는 대학원에서 인산기가 4개 붙은 4인산이노시톨로 연구를 시작했다. 지도교수인 정성기 교수는 "4인산이노시톨 합성으로 석사 논문을 쓰면 되겠다"라고 했다. 4인산이노시톨의 종류는 15가지였다. 지도교수는 3개가 붙은 건 좀 어렵다면서 "박사 때는 3인산이노시톨로 하면 되겠다"라고 말했다. 1995년 박사를 시작할 때가 되니 3인산이노시톨 중 절반을 합성하는 데 성공했다. 그리고 박사 과정 1년을 마칠 때쯤 연구가 거의 다 끝났다. 3개, 4개뿐만 아니라 인산기가 고리핵산에 붙을 수 있는 거라면 1개, 2개, 5개까지 존재 가능한 모든 경우의 수를 다 만들 수 있게 됐다.

장영태 교수는 "하나씩 만드는 건 어려우니 한꺼번에 만들어보는 방식으로 관점을 바꿨다. 남들이 안 쓰는 방법을 시도한 것이다"라고 말했다. 박사를 마칠 때쯤 보니, '분자 도서관(Molecular Library)'이라고 불리는 분자 세트 개념이 학계에 등장하고 있었다. 이노시톨의 경우를 보면 인산이 이노시톨에 붙을 수 있는 경우의 수를 아우르는 전체 집합체가 있고, 이게 즉 '라이브러리'다. 이는 '조합화학(Combinatorial Chemistry)'이라고도 불렸다. 장 교수는 이 라이브러리가 "매우 매력적인 개념으로 다가왔다"고 말했다. 분자를 한 개 합성하는 것도 어려운데, 모든 세트, 혹은 분자 라이브러리를 한 번에 어떻게 다 합성한다는 것인가?

분자 도서관의 세계

그는 인체의 면역체계가 항원을 만드는 방법을 비유로 설명했다. 면역체계는 바이러스와 같은 유해한 단백질이 들어오는 경우에 대비, 항체를 열심히 만들어놓는다. 항체 수는 100만개가 넘는다. 인체 유전자는 다 해봐야 2만개 남짓인데, 그걸로 어떻게 항체를 100만개 넘게 만들 수 있을까? 장 교수는 "알고 보니 인체도 조합화학을 하고 있었다"라고 말했다. 항체에는 항원과 결합하는 부위가 여러 개 있고 그 부위들에는 다양한 단백질이 들어갈 수 있다. 한 자리에 100종류, 다른 자리에는 20종류, 다른 자리에는 20종류, 그 옆에는 50종류가 들어갈 수 있으니 그걸 조합하면 수없이 많은 경우의 수가 만들어진다. 장 교수는 "이런 개념을 화학자가 흉내 낼 수 있다. 지금까지는 화학자가 잘 디자인해서 새로운 물질을 합성해왔다면, 이 레고블록으로 만들 수 있는 조합이 있는 것이다. 레고블록을 모아놓은 라이브러리를 잘 만들어 갖고 있으면 필요할 때 원하는 걸 꺼내 쓰면 된다"라고 말했다. 조합화학, 라이브러리란 개념은 매력적이었지만 어떻게 적용할 것인지, 어떻게 골라 쓸 것인지는 쉬운 문제가 아니었다. 그런 걸 하는 사람을 '조합화학자'라고 부르는데 처음에 이 영역에 덤벼들었던 사람들은 시간이 지나면서 거의 다 떨어져 나갔다.

그는 박사 연구를 놀랍게도 1년여 만에 마쳤고, 연구를 정리하기 위해 '인산이노시톨'이라는 책을 썼다. 그와 이야기하는 테이블 바로 옆 책장에 '인산이노시톨'이라고 쓰인 책 몇 권이 보였다. 대우학술서적으로 민음사에서 1998년에 나온 것

이었다. 은사인 정성기 교수와 그가 공동저자로 되어 있다.

포스텍 사상 최단기 박사 받고 유학 떠난 사연

그가 박사 학위를 빨리 받게 된 것도 흥미로운 스토리다. 그는 전체와 부분의 조화를 추구하는 한의학에 매료됐다. 학부 때도 졸업하면 화학과 대학원이 아닌 한의대에 갈까 생각했다. 박사 연구가 끝났을 때 그 '열병'이 또 도졌다. 정성기 교수가 제자의 말을 듣더니 "한의대 가는 건 좋다. 박사 학위는 받고 가라"고 했다. 그는 왜 박사 학위를 받아야 하느냐고 따지자 은사는 "박사 학위가 있어야 혼자서도 연구할 수 있다. 박사 학위는 일종의 자격증이다. 대신에 학위는 빨리 주마"라고 말했다.

박사 학위는 1997년 2월에 받았다. 박사 과정 시작 2년 만이었다. 포항공대 사상 최단기 박사 학위 취득자가 아닐까 싶다. 당시 포항공대 교칙에 따르면 박사 학위는 3년 이상 과정을 이수해야 한다. 정성기 교수는 학교 측과 싸우다시피하며 학칙을 고쳐 2년 만에 박사를 받게 했다.

그는 박사 학위를 받고서도 한의대에 편입해서 가려고 했다. 어느 날 '당신의 박사후연구원 신청을 받아들이겠다'는 내용의 이메일들이 외국에서 날아오기 시작했다. 은사를 찾아가 '어떻게 된 거냐'라고 물었더니, "응, 내가 신청한 거야"라는 답이 돌아왔다. 은사는 "외국 경험을 해보고, 외국 사람의 접근방법도 경험해 봐라. 그 다음에 한의대 가는 건 결정하면 어떻겠느냐"고 그를 설득했다.

'이렇게 된 거, 박사후연구원 생활을 해보자'고 마음을 바꿔 먹은 후 제대로 된 '조합화학'을 하는 실험실을 찾아갔다. 그가 찾아간 미국 캘리포니아대학 버클리캠퍼스(UC버클리)의 피터 슐츠 교수(현재는 스크립스 연구소에서 근무)의 연구 분야는 '화학생물학'이었다. 장 박사는 그곳에서 몇백 개, 몇천 개 수준의 작은 크기의 라이브러리를 만드는 법과 활용법을 배웠고 DNA 유전물질을 이루는 퓨린(Purin)기를 연구했다. DNA는 A, G, T, C라는 네 개의 염기가 이중나선구조를 이루고 이 네 개 중 A, G가 퓨린기에 속한다.(T와 C는 피리미딘(Pirimidin)기에 속한다.) 이 퓨린기를 가지고 '라이브러리'를 만들었다.

당시 피터 슐츠의 실험실에는 박사후연구원이 30여명 있었다. 한국에서는 생각도 할 수 없는 규모로 미국에서도 톱클래스였다. 장 교수는 "박사 과정 2년간 논문을 평균보다 많은 15개를 썼는데 UC버클리에 가보니 내 논문들이 너무 적어 보였다. 논문 한 편에 들어가는 일의 양도 많고, 깊이도 깊고, 무섭게 연구하고 있었다"라고 했다.

박사후연구원으로 3년간 일한 그는 2000년 뉴욕대학(NYU) 교수로 옮겼고 그곳에서 새로운 연구 토픽을 찾았다. 그는 UC버클리의 슐츠 교수 실험실에서 연구하던 퓨린과 짝을 이루는 피리미딘을 연구하기 시작했다. 장 교수는 "박사후연구원 때의 연구를 약간 가지치기 한 건데 뉴욕대에서는 이것만 하게 되었다. 당시 1만개쯤 피리미딘 '라이브러리'를 만들었다"라고 말했다.

세포에 색깔 입히는 화학생물학자

장 교수는 "내 분야를 크게 얘기하면 화학생물학이다. 화학생물학자는 생체에서 원하는 쪽으로 뭔가를 바꿀 수 있을 만한 일을 화학적인 도구를 사용해서 한다"라고 말했다. 그는 피리미딘 1만개 라이브러리를 만든 뒤 이를 생체에 집어넣어 분자들이 어떤 일을 할 수 있는지를 연구했다. 항암효과가 나오는지, 당뇨병 치료를 할 수 있는지, 피부 색깔을 올리고 내리는 효과가 있는지 등등의 문제에 적용해 봤다. 세포와 예쁜꼬마선충, 제브라피시에 피리미딘 분자를 넣어 실험했다.

"이때 내가 한 일은 낚시질이다. 세포가 있으면 세포를 갈아서 단백질 수프를 만든다. 그런 뒤 분자를 낚싯줄 끝에 달아 이곳에 집어넣는다. 그리고 낚시에 뭐가 달려 나오는지를 보는 거다. 피리미딘의 다양한 분자가 타깃으로 하는 물질이 뭐가 있는지를 찾는 것이다."

낚시질은 어려웠다. 낚싯대에 분자를 매달아야 하는데, 끈을 달다가 물질의 활성을 잃을 수도 있다. 그래서 쉽게 낚시질 할 수 있는 방법을 궁리하다가 '링크 달린 라이브러리(Linked Library)'를 생각해냈다. 미리 링크를 달고 라이브러리를 만들면 나중에 링크 붙일 자리를 찾는 노력을 덜 수 있다는 아이디어였다. 그는 새로운 낚시도구인 '링크 달린 라이브러리'를 이용해 5~6년 새 10개의 타깃 물질을 찾았다. 조교수가 된 후 보통 5년 차가 되면 정년심사(tenure)를 받는데 그는 연구 성과에 자신감을 얻어 1년 일찍 심사를 신청했다. 남들이 10년에 걸쳐 10개 찾은 걸 자신은 새로운 방법으로 절반의 시간에 같은 양의 타깃 물질을 찾았으니 정년을 보장해줄 만하지 않느냐는 자신감에서였다.

정년심사 통과 후 새로운 연구에 착수했다. 라이브러리 개념을 염료에 도입하면 어떨까 하고 생각했다. UC버클리의 박사후연구원 때 그는 염료와 색깔 입히기에 매료된 적이 있었다. 그 시절 동료가 미시간대학 약대의 거스 로자니아(Gus Rosania) 교수다. 그는 세포 사진을 잘 찍었고 세포에 색을

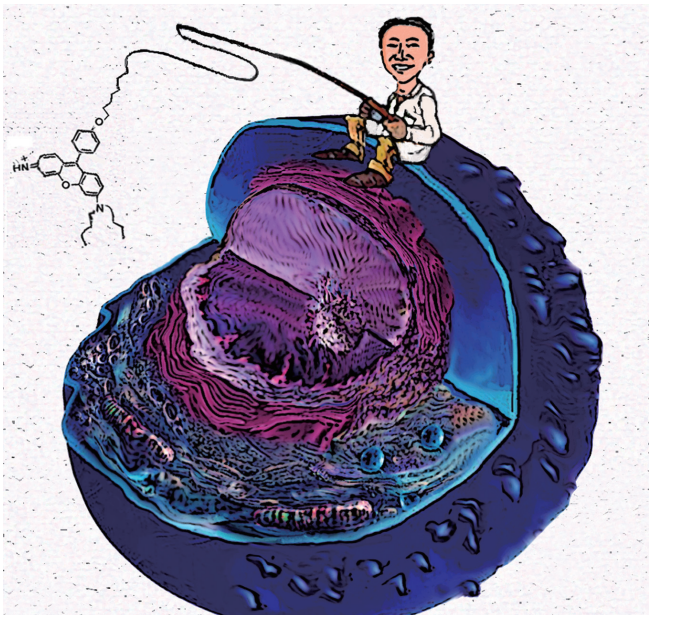
잘 입혔다. 장 교수는 "그때 생물학을 배웠고, 형광물질을 배웠다"라고 말했다. 세포는 원래 아무런 색이 없다. 세포 사진을 찍으면 핵과 세포질, 미토콘드리아와 같은 것들을 구별할 수 없다. 구별하려면 세포의 각 기관에 색을 입혀야 한다. 보통 이걸 형광물질로 한다.

"센서가 필요하면 만들어주겠다"

장 교수는 "내가 원하는 색깔로 생체 내 뭔가를 볼 수 있다면 좋을 것이다. 사진을 보면 아름답다"라고 말했다. 그가 나의 취재수첩에 피리디늄과 알데히데 분자 구조를 그렸다. 두 개의 분자가 따로 있을 때는 색을 내지 않지만 결합하면 그제야 색을 낸다. 파트너를 잘 고르면 원하는 색을 내게 할 수 있다. 색깔 나는 물질은 일반적으로 끈적끈적해서 분리하기가 쉽지 않다. 그래서 HPLC라는 고가 장비를 쓴다. 하지만 뉴욕에서 작은 실험실을 유지하면서는 비싼 장비를 쓰고 비싼 용매를 사기가 힘들었다. 그래서 인력과 장비를 밀어붙여 '염료 라이브러리'를 만들어 보면 좋겠다고 생각한 후 연구실을 옮겨 갈 다른 나라를 둘러봤다. 당시 싱가포르가 연구비 사정이 가장 좋았다. 싱가포르 정부가 과학에 돈을 쏟아붓고 있었다. 2007년 9월 싱가포르국립대학으로 옮겼다. 연봉도 껑충 뛰었고, 연구비는 아주 잘 받았다. 뉴욕대에서는 박사후연구원 학생까지 10명을 데리고 일했다면 싱가포르에서는 최소 30명의 제자와 함께 일했다. 많을 때는 48명까지 있을 때도 있었다. "엄청난 인력과 남의 돈으로 염료 연구를 원없이 했다. 뉴욕대에서 만든 1만개와는 비교할 수 없는 어려운 연구를 했다. 인도계와 중국계 학생에게 '뭘 할지는 모르지만 일단 만들어라. 라이브러리가 원래 그렇다'라고 얘기했다. 파랑에서 빨강까지 색 전체를 만들었다. 1만개를 새로 만들었다. 그 결과, 단일그룹으로는 세계에서 가장 큰 '형광염료 라이브러리'를 구축할 수 있었다."

형광염료로 풀 수 있는 문제는 두 종류다. 첫 번째는 센서다. 독성, 마약, 커피 속의 카페인을 탐지할 수 있고, 진짜 위스키인지 여부도 확인 가능하다. 두 번째 문제 풀이는 '화학세포체학'에 적용하는 것이다. 형광염료로 보고, 어떤 종류의 세포라도 구분해 주겠다는 걸 목표로 한다. 장 교수는 "거의 모든 걸 탐지하는 센서, 그리고 화학세포체학이 지금 내가 하고 있는 큰 토픽 두 가지"라고 말했다.

그는 싱가포르에서 10년간 일하다가 2017년 IBS부연구단장 겸 포항공대 교수로 한국에 왔다. 장 교수의 최근 연구를



장영태 교수의 화학세포체학 낚시질. 새로운 분자를 만들어 낚싯줄 끝에 붙이고, 세포 속의 어떤 물질이 반응을 보이는지 확인한다. 그러면 새로운 분자의 용도를 확인할 수 있다. photo 장영태 교수

보면 센서 분야에서는 세포 내 온도 측정을 한 게 있다. 인체는 37.5도라고 하나, 에너지공장인 미토콘드리아는 50도까지 올라간다는 걸 처음으로 알아냈다. 그 정도 온도까지 조직이 뜨거우면 단백질이 파괴될 것으로 여겨져 미토콘드리아 온도 측정은 놀라움을 안겼다. 화학세포학 분야 연구로는 암 줄기세포를 꼭 집어 추적하는 형광물질을 개발해 주목을 받았다.

장영태 교수는 "나의 꿈은 누군가 어떤 센서가 필요하다고 하면 짧은 시간 안에 그걸 만들어주는 것이다. 진단기기를 만들고 싶은 젊은 벤처 사업가들에게 아이템이 필요하다면 내 색깔 나는 센서 아기들을 마구마구 전해 주고 싶다. 세포도 마찬가지다. 특정 세포를 보고 싶다면 그걸 볼 수 있는 걸 만들어 주는 사람이 되고 싶다"라고 말했다.

그는 이어 "현재 연구를 종합하라고 하면 암(癌) 미세환경의 메커니즘을 총제적으로 구명하고 싶다는 것"이라고 말했다. 암조직에는 암세포뿐 아니라, 암을 통제해야 할 면역세포들도 미쳐 날뛰는 암세포들을 달래느라 다양한 역할을 하다 보니, 이게 적인지 아군인지 모를 기묘한 상황이다. 장 교수는 "마치 영화 '무간도'나 '신세계' 같은 상황이다. 이 복마전 속에 숨어 있는 수십, 수백 종류의 세포들을 하나씩 구명하고, 나름의 '색깔'을 입혀 드러내는 것이 목표다"라고 설명했다. 그리고 은퇴한 은사 정성기 교수와 지금도 한 달에 한 번은 만나, 평생 스승으로부터 인생 행로 조정의 시간을 가진다고 했다. 과학동아

'항암제 개발'이 한국화학연구원 이혁 박사(의약바이오연구본부 본부장)가 하는 일이다. 화학연구원 연구자들과 개발한 대장암 치료물질을 2019년 이스라엘 업체에 기술이전한 바 있다. 대덕연구단지 내 그의 사무실로 지난 7월 1일 찾아갔더니, 방의 안쪽 벽에는 분자구조식과 세포 내부 그림이 가득했다. 이 박사가 이끄는 화학연구원 의약바이오연구본부는 연구자 수가 250명이나 된다. 박사급 연구자만 100명이다. 이들 중에는 코로나19 바이러스 치료제를 연구하는 이들도 있다. 코로나19 관련 연구가 궁금한 건 당연하다. 이혁 박사는 코로나19 백신이나 치료제 개발과 관련해서는 말하길 조심스러워했다. 이 박사는 "코로나19 바이러스 치료제나 백신은 개발하는 데 몇 년이 걸릴 거라고들 한다"라는 정도만 말했다.

이스라엘 기업에 치료물질 기술이전

그는 2004년 12월 화학연구원에서 일하기 시작했으며, 그때부터 신약 개발하는 화학자가 되었다. 화학연구원에 오기 전에는 유기합성법을 개발하는 연구를 했다. 화학연구원에 와서는 그런 합성법을 갖고 응용하는 일, 즉 신약 개발을 해왔다. 이 박사가 처음으로 한 신약 개발 연구는 골다공증 치료제다. 골다공증은 나이 많은 여성에게 흔하다. 그는 2년 이상 연구해 골다공증 치료에 쓰일 수 있는 물질을 만들었다. 그리고 이 물질을 약으로 만들기 위해 제약사를 찾았다. 하지만 제약업체 모두가 고개를 가로저었다. "골다공증 치료제 개발에는 임상 비용이 많이 들어간다"는 이유였다. 항암제의 경우 임상시험을 하면 효과가 있는지 없는지 빨리 확인할 수 있지만 골다공증은 그렇지 않다는

이혁 화학연 의약바이오 연구본부장

"암 정복을 향해! 티닉 단백질 공략 대장암 신약 개발 중"

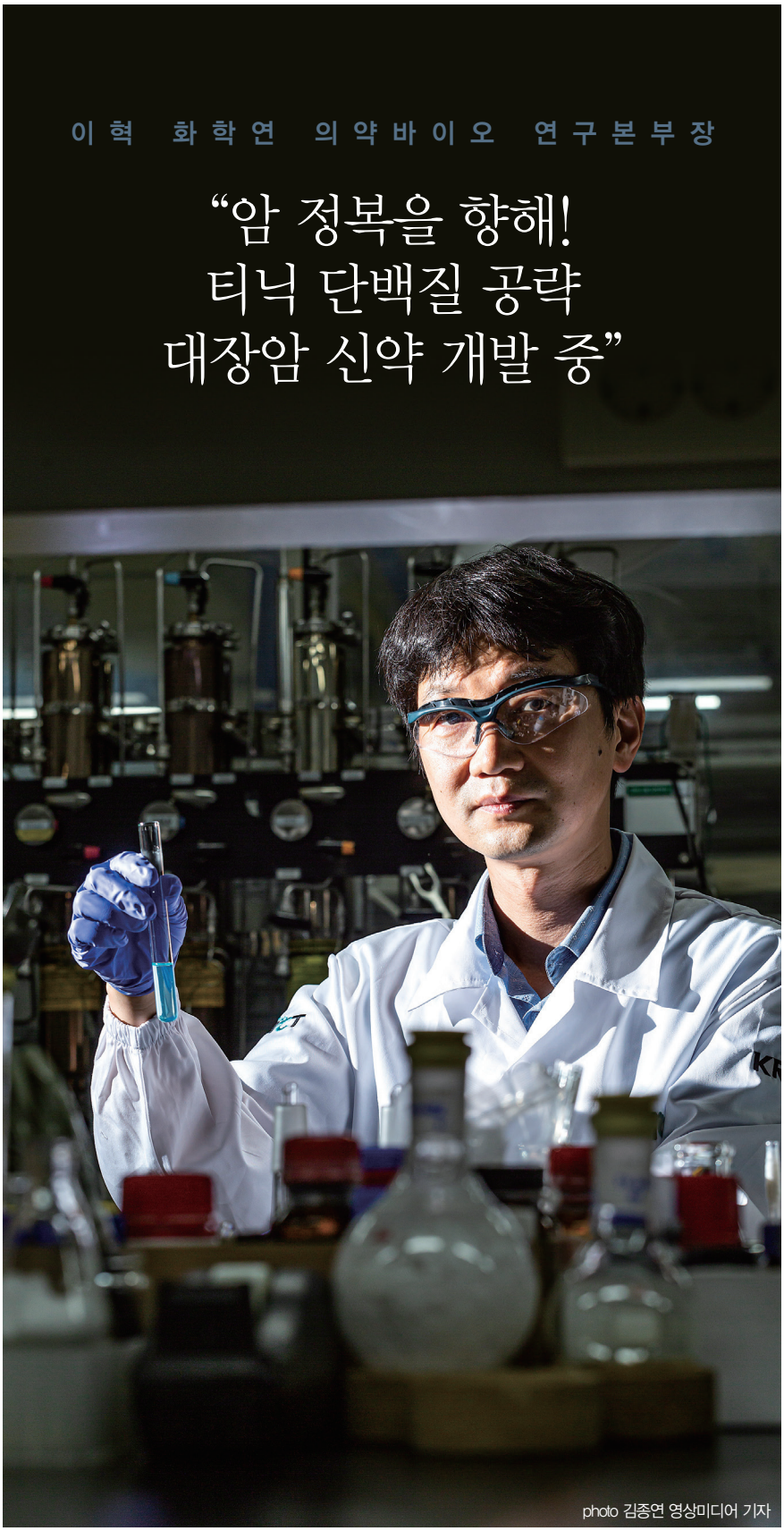


photo 김종연 영상미디어 기자

것이었다. 임상 기간이 길어 효과를 빨리 확인할 수 없기 때문에 비용이 급증한다는 것이 제약사의 말이었다. 이 박사는 "그래서 글로벌 제약업체 중에 골다공증 치료제를 개발하는 곳이 드물다"고 했다.

그는 이후 항암제 개발에 나섰다. 2007~2008년 무렵이었다. 그리고 내내 항암제에 집중하고 있다. 이 박사는 "신약 연구에서 중요한 건 목표 단백질을 잡는 것이다. 이게 연구의 출발점이자, 매우 중요한 부분이다. 목표 단백질을 잡으려면 그 단백질이 세포 내에서 어떤 메커니즘으로 작동하는지를 알아야 한다"라고 말했다. 그동안 그가 항암 치료를 위해 공략한 단백질은 CK2(2009년 연구 시작), PAK4(2010~2013년 연구), 티닉(TNIK·2014~2018년), DYRK1(2017년 시작)이다. 이 중 티닉 단백질 연구에서 가장 큰 성과를 일궈냈다. 앞에서 말한 대로 이스라엘 기업에 치료물질을 기술이전한 게 바로 티닉억제제다.

글리벡 등 항암제 쏟아져

그는 항암제 중에서도 '키나아제 저분자 억제제(Kinase Small Molecule Inhibtors)' 연구자다. 그의 방 벽에 붙어 있던 인쇄물 중 하나에는 '미국 식품의약처(FDA)가 승인한 키나아제(Kinase) 저분자 억제제 의약품 2010-2018'이라는 글씨가 보인다. 수십 개의 의약품 이름과 약품의 핵심 분자식이 쓰여 있다. 이 박사는 그중 하나를 가리키며, "이게 백혈병 치료제로 유명한 '글리벡(Gleevec)'"이라고 했다. 글리벡은 스위스 제약업체 노바티스가 개발했으며 '마법의 탄환'이란 책으로 소개되었다. 약값이 비싸 논란이 되기도 했다.

이 박사는 "글리벡이 키나아제 저분자를 이용해 개발한 첫 번째 항암제다. 만성 골수성 백혈병에 효과가 있어, 2001년에 승인됐다. 당시 노바티스 경영진이 약을 개발해야 할지 말지 고민을 많이 했다고 알고 있다. 키나아제 저분자를 이용한 항암제는 글리벡이 처음이었고, 판매시장이 작을 것으로 예측되었기 때문이다"라고 말했다.

키나아제를 목표물로 하는 항암제 개발이 항암제 신약 부문에서 여전히 주목을 끌고 있다. 이 박사는 자료를 찾아보더니 "2001년부터 2010년까지는 9개 신약이 FDA로부터 승인받았고, 2010년 이후에는 1년에 3~4개씩, 최근에는 매년 7~8개까지 승인받고 있다"라고 말했다.

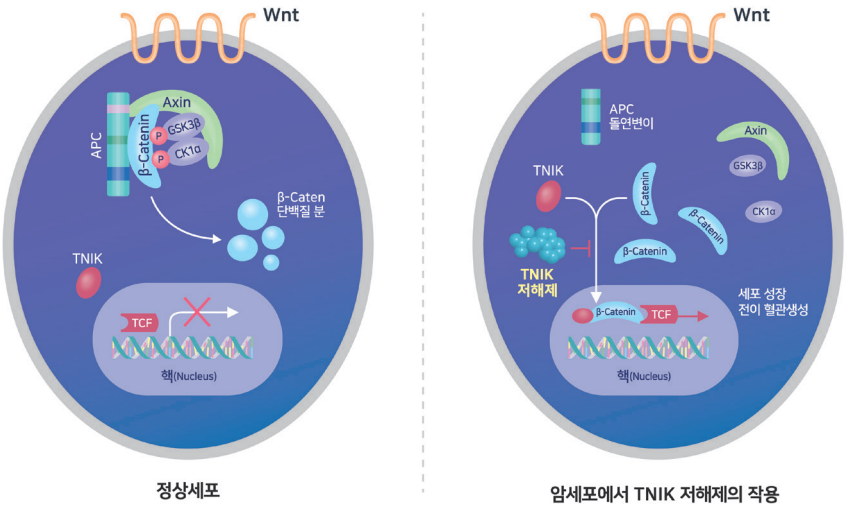
키나아제는 세포 내 신호전달에 관여하는 단백질이다. 한국말로는 인산화효소라고 한다. 이 단백질은 다른 단백질에 신호를 전달할 때 인산을 건넨다. 그 자신도 인산을 받으며, 다른 단백질에 인산을 전달한다. 그 결과 핵 안에서 특정 DNA 유전자가 단백질을 생산하도록 한다. 키나아제 단백질은 사람 몸에는 500종 이상 있다고 알려졌다. 그리고 세포의 종류에 따라 그 안에 있는 키나아제 단백질의 종류와 수는 다르다. 신약 개발자들은 서로 다른 키나아제를 목표 단백질로 삼고 있고, 그 결과 약이 된 물질들이 이혁 박사 방의 한쪽 벽에 걸려 있던 것들이다. 예컨대 글리벡은 키나아제 중에서도 Bcr-Abl 타이로신 키나아제를 공략했다. 또 변이가 일어난 EGFR 키나아제를 공략하는 폐암 치료제가 시중에 나와 있고, 유방암 치료제 아베마시클립(Abemaciclib)은 HER2 단백질을 타깃으로 한다.

이 박사는 키나아제의 한 종류인 티닉(TNIK)을 타깃으로 삼았다. 티닉은 대장 세포에 많이 있다. 그래서 이혁 박사팀이 개발한 티닉억제제 항암제는 대장암 치료제로 개발되고 있다. 티닉 단백질이 세포 내에서 인산화하면 핵 안으로 들어가 암세포가 계속 복제하도록 한다. 그러나 티닉 단백질을 억제하면 핵 안의 유전물질에 신호가 전달되지 않고, 그 결과 암세포가 무한 증식하지 못하게 된다. 이게 이혁 박사가 개발한 물질이 '티닉억제제(TNIK inhibitor)'라고 불리는 이유다.

이 박사는 "신약 연구는 실패자를 책망하기보다는 성공자에게 박수를 보낸다. 나도 실패가 많았다. 신약 개발이 그렇다"라고 말했다. 그러면서 신약 개발이 얼마나 어려운지, 티닉억제제 항암제 개발 스토리를 들려줬다. 2012년쯤 글로벌 제약사 사노피(프랑스 기업)의 한국 연구소에서 일하는 연구자 두 사람이 화학연구원을 찾았다. 이승주 박사와 김재은 박사였다. 화학연구원과의 미팅에서 티닉을 목표 단백질로 하는 항암제 연구를 하지 않겠느냐고 제안했다. 그들은 티닉 관련 논문을 읽고, 티닉을 공략하면 항암제로 만들 수 있겠다고 판단했다고 말했다.

화학연구원에서 관련 연구에 맨 먼저 착수한 사람은 생물학자인 김성환 박사다. 그는 티닉 단백질의 활동을 억제할 수 있는 화합물들을 찾았다. 이혁 박사는 "화학연구원에는 한국화합물은행이 있다. 이 은행에는 화합물 65만종이 보관되어 있다"고 말했다. 김성환 박사는 한국화합물은행에서 2000종 이상의 화합물을 뒤져서 티닉억제제로 쓸 수 있는, 즉 목표 단백질인 티닉과 결합할 수 있는 초기화합물을 찾았다. 티닉의 결

합 부위가 어떤 모양인지를 알고 그곳에 결합할 수 있는 모양을 가진 화합물을 뒤진 것이다. 그 작업이 1년 정도 걸렸다. 이혁 박사가 이 프로젝트를 맡은 건 2014년쯤이다. 김성환 박사가 초기 유효물질을 발굴했다면 이혁 박사는 그걸 가지고 약으로 쓸 수 있는 화합물을 합성하는 일을 맡았다. 실험실에서 분자를 끝없이 만들고 만들었다. 이 박사의 실험실에는 박사 4명에 대학원생까지 8~9명이 일한다.



오른쪽의 암세포를 보면 핵 안에 '베타-카테닌'이 들어가 있다. 세포 밖에서 Wnt라는 신호를 과도하게 받으면 이렇게 된다. 이 경우, 티닉과 베타-카테닌이 결합해서 암세포로 자란다. 그러니 티닉저해제를 집어넣어 두 개가 결합하지 못하게 만든다. 암세포로 성장하지 못한다. 자료: 연세의료원-한국화학연구원

티닉억제제 초기물질 300개 이상 만들어봐

분자를 몇 개 만들었느냐고 물었다. 이 박사가 자신의 데스크톱 컴퓨터 내 관련 폴더를 열더니 수를 세기 시작했는데, 분자들에 'KR-08171'과 같은 이름이 붙어 있었다. 첫 번째 파일에 있는 분자는 KR-08171까지였다. 171개를 만들어봤다는 뜻이다. 다음 파일을 열고, 또 그다음 파일을 열었다. 그는 "초기물질을 300개 이상 만들었다. 341번 물질이 선도물질이 되었다. 이 과정까지 1년 조금 더 걸렸다. 연구는 잘되었다. 처음 시작하고 7~8개월 지나서, 화합물을 150개쯤 만들었을 때부터 효능이 잘 나왔다"라고 말했다. 효능 테스트는 '바이오어세이(Bioassy)'라고 불리는데, 앞서 초기 유효물질 발굴 때처럼 티닉 단백질과 화합물이 얼마나 잘 결합하는지를 알아보는 것이다. 그러면 티닉억제제가 암세포를 얼마나 잘 죽이는지 확인하는 세포실험으로 넘어간다. 티닉억제제가 대장암 세포를 잘 죽이는 게 확인되면 다음은 마우스 동물실험으로 간다.

면역이 없는 마우스 동물 모델에 암세포를 자라게 하고, 암세포에 합성한 티닉억제제를 집어넣어 암세포 크기가 줄어드는지 살펴본다. 초기 유효물질 발굴이 티닉 단백질과 잘 결합하는 물질을 찾는 과정이라면, 동물실험을 통해서는 선도물질이라 불리는 화합물을 얻게 된다. 동물실험은 세포실험 결과가 맞는지 확인하는 과정이다. 합성된 티닉억제제가 마우스 몸속에서 빨리 소화되거나 분해되지 않고 암세포로 잘 전달되는지, 암세포 크기를 줄일 수 있는 능력이 있는지도 알아낸다. 동물실험까지 마친 뒤에는 선도물질을 최적화하여 사람에게 적용할 수 있는 티닉억제제를 찾는 단계로 들어간다. 계속 새로운 티닉억제제를 만든다. 사람에게 잘 들을 수 있는 약물을 찾을 때까지는 계속 합성한다. 그는 "효과가 더 좋고 사람에게 잘 맞는 약물을 찾는 과정이다"라고 말했다.

'선도물질 최적화'에서는 앞서 설명한 동물 모델을 이용한 효능 실험과 약물성 실험을 동시에 해야 한다. 비용이 많이 들어간다. 만드는 티닉억제제 중 좋아 보이는 화합물들은 효능 실험과 약물성 실험을 다 해야 하는데 비용이 만만치 않다. 약물성 실험은 하나당 300만~400만원의 비용이 들어간다. 화학연구원 내부에서 할 수도 있고, 외부의 전문업체에 맡기는 경우도 있다. 이를 통해 '후보물질'을 찾아낸다. 선도물질을 만들고 2년쯤 걸려서 효능은 유지하면서 약물성이 개선된 '후보물질'을 만들었다.

대장암 전문가 신상준 교수와 협업

이 박사는 "약을 만드는 건 융합 연구다. 많은 분야의 연구자와 협업한다. 그들과 협력을 얼마나 잘할 수 있느냐가 연구 못지않게 중요하다"라고 말했다. 예컨대 연세대 의대 신상준 교수가 이혁 박사에게는 중요한 협업 연구자다. 신 교수를 이 박사가 찾아간 건 티닉억제제의 동물실험에 들어갈 때였다. 찾아간 이유는 그가 대장암 전문 연구자이기 때문이다. 초기 유효물질을 찾은 후 대장암 세포를 얼마나 잘 죽이는지 확인하는 실험을 할 때 테스트할 수 있는

대장암 세포도 여러 종류가 있다. 그때 티닉억제제가 가장 잘 듣는 대장암 세포를 찾아야 하고, 그 대장암 세포를 왜 잘 죽이는지 연구가 필요하다. 이 실험들을 검증하고 설명하기 위해 신 교수를 찾아간 것이다. 신 교수는 이혁 박사에게 그때 이런 얘기를 했다. "세계적으로 대장암 약이 너무 없다. 기존에 나온 약은 대장암 세포에 효능이 없다. 이런 암세포를 잡기 위한 신약이 나와야 하는데, 그렇지 않아 환자들을 볼 때마다 안타깝다." 신 교수는 대장암 항암제 시장 현황을 설명해줬다.

그리고 신 교수는 티닉억제제 물질을 건네받아 대장암 세포 속에서 티닉억제제가 어떤 메커니즘으로 작동하는지를 확인했다. 특히 대장암 줄기세포를 어떻게 죽이는지 밝혀냈다. 그전까지 있던 논문에서 티닉억제제가 대장암 줄기세포를 잘 죽인다는 발표는 있었으나 왜 죽는지는 몰랐다. 이를 밝히는 연구를 신 교수가 했다. 연구하는 내내 이 박사는 임상전문의인 신 교수와 긴밀한 대화를 해야 했다. 매주 4~5차례씩 1시간 이상의 통화를 1년 이상 계속했다.

그러면서 이 박사는 국내 제약사들과 접촉을 시작했다. 약으로 만들기 위해서였다. 제약사의 필요와 개발자의 연구가 잘 만나야 한다. 30개 제약사와 접촉하면서 약으로 만들어내기 위해 도움이 되는 말을 많이 들었다. 기업들과 만나면서 많은 시간을 써야만 했다. "한 회사와 한 번만 만난 것이 아니다. 한 번 만난 회사도 있지만 어떤 회사와는 4~5번 만나기도 했다. 이때는 화학연구원 기술사업실의 정두영 박사님의 도움이 정말 컸다."

한국 회사들을 만나던 중 이 박사는 2017년 미국 샌디에이고에서 열린 '바이오컨벤션' 행사에 갔다. 그곳에 부스를 차리는 제약업체 30곳에 방문하고 싶다는 의사표시를 사전에 했고, 이 중 절반 정도 업체와 샌디에이고에서 미팅을 약속했다. 해외 기업과도 만나면서 기술 설명을 했고 그들의 답변을 들었다. 그들은 "연구는 잘했는데, 아직도 불충분하다. 좀 더 해 와라"라며 신약이 되기 위한 길을 가는 데 더 필요한 연구 부문을 디테일하게 지적해줬다.

결국 이스라엘의 신약개발업체(accelerator) 퓨처엑스(FutuRx)에 2019년 2월 기술이전하는 데 성공했다. 퓨처엑스는 이스라엘 정부가 투자한 신약개발업체로, 제약사 존슨앤드존슨 등이 참여해서 만들어졌다. 퓨처엑스는 티닉억제제를 약으로 만들기 위해 스타트업(TNIK Therapeutic)을 만들었다. 티닉제약은 현재 전(前)임상을 준비하고 있다. 전임상이 끝나면 임상에 들어간다. 임상은 1·2·3상 단계를 밟아가며, 2상이 끝날 때쯤 글로벌 제약회사가 사가는 경우가 많다. 이 박사는 기술이전을 하고 받은 대가는 계약에 의해 밝힐 수 없다고 했다. 현금으로 왕창 받는 방식이 아니고, 회사의 지분을 일부 받았다고 한다. 또 신약이 임상 3상까지 가는 과정에서 일정한 금액을 추가로 건네받는다고만 알려줬다.

이 박사는 "티닉억제제 연구 분야에서는 우리가 전 세계에서 가장 앞서 있다"라며 "앞으로 이 회사가 어떠한 전략을 갖고 개발하고 투자할지가 중요하다"라고 말했다.

티닉억제제 개발은 한국이 최고

이혁 박사는 연세대 화학과 1990년 학번이다. 유기금속반응론을 하는 전철호 교수 실험실에서 2000년에 박사학위를 받았다. 그는 석사 때는 금속촉매를 이용해서 탄소와 수소의 공유결합(C–H)을 끊어내고 다른 작용기를 붙이는 연구를 했고, 박사 때는 금속촉매를 갖고 탄소와 탄소의 공유결합(C–C)을 끊어내고 그 중간에 다른 작용기를 넣는 연구를 했다. 그리고 2001년 9월 미국 캘리포니아대학 버클리캠퍼스의 T. 돈 틸리 교수(무기화학자) 실험실로 가서 박사후연구원으로 일했다. 1년4개월 지나서는 미국 동부 뉴욕주에 있는 코넬대학에 가서 박사후연구원 생활을 했다. 지도교수는 고분자 연구자인 제프리 코츠였다. 이산화탄소를 갖고 고분자를 만드는 걸로 유명한 연구자라고 이 박사는 말했다.

2004년 12월에 화학연에 들어갔고, 14년이 지나 자신이 오래 몸담아 왔던 부서의 책임자(의약바이오본부장)가 되었다. 이 박사는 관리자로 일하면서도 연구를 계속하고 있다. 최근에는 FOXM1을 표적단백질로 삼은 연구가 성과를 내고 있다. 이 단백질은 키나아제가 아니고 단백질과 결합해 암세포를 증식시키는 전사인자다. 이 박사는 "FOXM1은 유방암 세포에 많다. 우리가 연구하는 화합물은 특정 유전자가 FOXM1 전사인자에 결합하는 걸 막는다. 앞으로 좋은 연구 성과가 나오길 기대하고 있다"라고 말했다. FOXM1 단백질에 대한 연구는 세계적으로도 초기 단계이다.

이 박사는 인터뷰 초기에 "나 같은 사람을 뭐 하러 취재하러 오셨느냐"며 겸손해했다. 항암제에는 사람들 관심이 많다. 고개만 돌리면 암에 걸린 사람들이 보인다. 그렇기에 이혁 박사와 같은 항암제를 개발하는 화학자는 우리에게 중요하다.

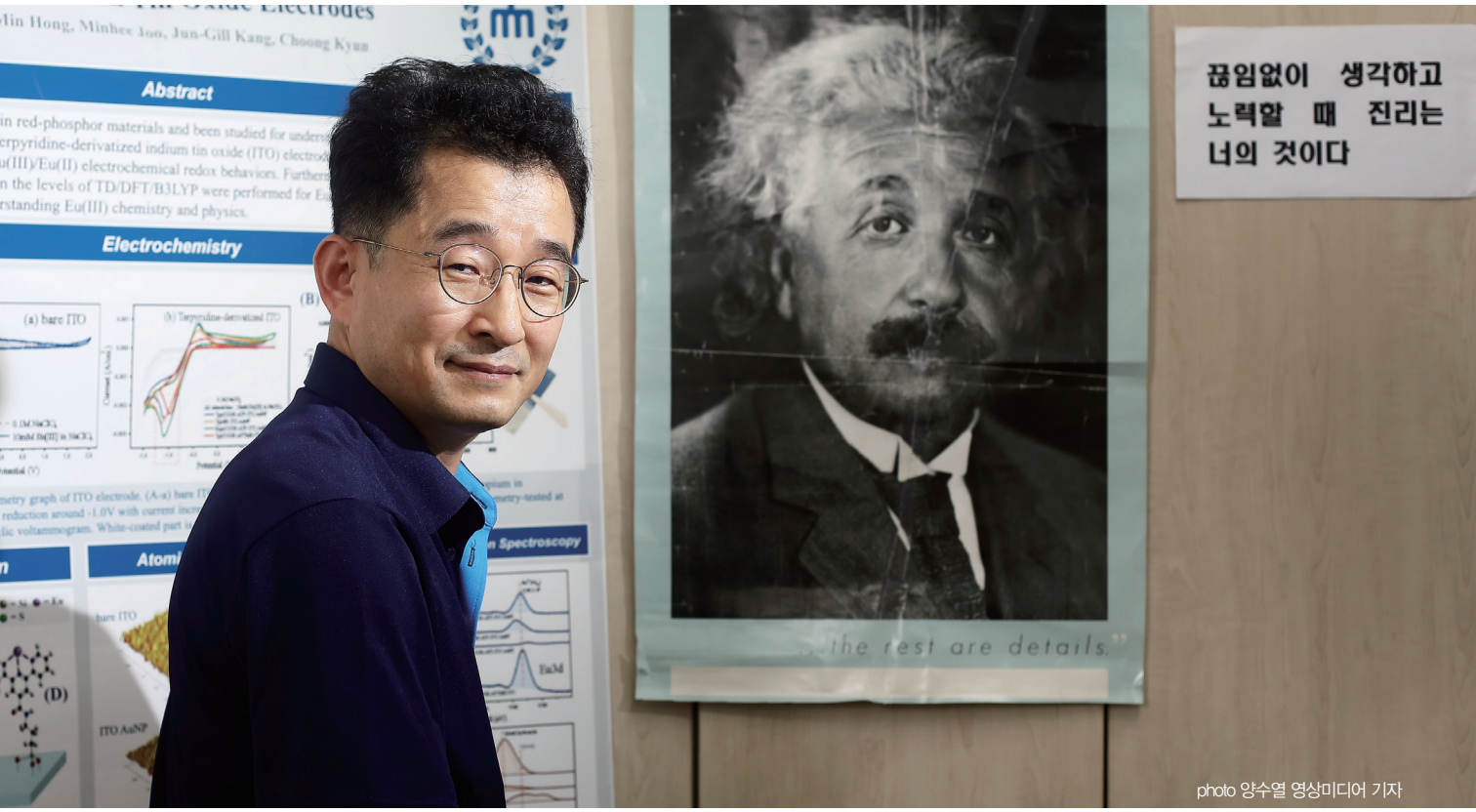


photo 양수열 영상미디어 기자

응용물리화학자 손영구 충남대 교수

온실가스 CO_2를 에너지로! 환경·에너지 해결의 열쇠 광촉매를 찾아나서다

충남대 손영구 교수(화학과) 방에 들어가니 아인슈타인 포스터가 붙어 있었다. 화학자 방에 왜 물리학자의 포스터가 왜 붙어 있는 것일까? 지난 7월 7일 만난 손 교수는 "캐나다 밴쿠버에서 유학할 때 구입한 포스터다. 공부할 때도 그렇고 교수가 된 뒤에도 연구하다 보니 힘들 때가 있다. 그럴 때 아인슈타인이 내게는 자극이 되어주곤 했다. 아인슈타인이 내 연구를 끌어가는 힘의 원천이다"라고 말했다.

손 교수는 충북 청주에서 고교를 다닐 때 물리 성적이 좋았다. 물리학과에 진학하려 했지만 '취업을 생각하면 화학과가 어떠냐'며 주변에서 권해 충남대 화학과에 진학했다. 그리고 화학과에 와서도 물리학과 가까운 물리화학을 공부했다. 물리화학은 화학과 물리학의 경계에 있는 문제를 연구한다. 손 교수는 "나는 응용물리화학자"라고 자신을 표현했다.

CO_2를 에너지화하는 광촉매를 찾아라!

손 교수는 현재 이산화탄소(CO_2)와 물(H_2O)을 에너지화할 수 있는 연구를 한다. 대기 중의 CO_2는 지구온난화를 부채질하는 주범. 화학자는 대기 중 CO_2를 포집, 저장하거나 에너지화하여 농도를 떨어뜨리려 한다. 손 교수에 따르면 CO_2는 매우 안정적인 물질이다. 에너지화할 수 있는 다른 물질로 바꾸기가 쉽지 않다. 이 작업을 하기 위해 필요한 게 광촉매다. 광촉매는 다른 물질로 변환되는 에너지 장벽을 낮춰 준다. 그는 "촉매를 찾아내면 환경 문제와 에너지 문제를 동시에 해결할 수 있다.

CO_2를 에너지화할 수 있는 연구가 세계적으로 많이 진행되고 있다. 지금은 초기 단계다.

CO_2 말고 또 다른 에너지원으로는 수소가 있다. 수소를 에너지원으로 사용하는 게 수소자동차다. 정부는 지난해 1월 '수소경제 활성화 로드맵'을 제시한 바 있다. 손 교수는 "현재는 수소 생산을 하기 위해 대부분 화석연료를 사용한다. 이 과정에서 CO_2가 발생하므로, CO_2가 나오지 않는 수소 생산 기술이 요구된다. 그 해결책은 물을 전기분해하여 수소를 얻는 것이다. 전기화학이 필요하다. 청정한 수소를 위한 상용화 기술은 현재 초기 진입단계다"라고 말했다.

주기율표에 들어 있을 마법의 광촉매

CO_2를 분해하는 촉매는 어떻게 만들 것인가? 그가 벽에 붙어 있는 원소 주기율표를 가리켰다. 고교 화학시간에 보았던 멘델레예프의 주기율표다. 주기율표의 가운데 부분을 짚으며 '전이금속'들이라고 했다. 전이금속은 주기율표상에서 세로줄로 보면 3족에서 12족까지, 가로줄로 보면 4주기에서 6주기 사이에 있다. "전이금속은 각기 물질의 특성이 다르다. 순수한 단일 물질들이 촉매로서 갖는 효율이 각각 바닥이더라도, 두 개를 하이브리드(조합)하면 효율이 뛸 수 있다. 하이브리드 작업으로 효율이 높은 촉매를 찾아내는 게 나의 목표다. 이런 작업은 '주기율표의 3차원 블록 퍼즐 게임'이라고 말할 수 있다." 마법의 광촉매가 어떤 원소들의 조합으로 만들 수 있을지 모르니, 퍼즐 게임이라는 것이다.

그는 한국연구재단으로부터 5년 과제를 지원받아 2016년부터 '광 및 광전기화학 CO_2 에너지 전환연구'를 하고 있다. CO_2를 에너지로 바꾸는 화학자들의 연구는 두 가지로 나눌 수 있다. 대기 속의 CO_2를 모으고 저장하는 연구가 있고, 포집한 CO_2를 에너지화하는 연구가 있다. 화력발전소들은 CO_2를 쏟아내고 있고, 화력발전소를 운영하는 한국전력은 CO_2를 포집해서 에너지화하는 연구를 한다. 손 교수는 "CO_2 포집 연구는 다른 연구자가 하고 있고, 나는 그 CO_2를 메탄올, 메탄, 개미산이나 일산화탄소로 바꿔 에너지화할 수 있는 기술을 개발하고 있다"라고 말했다.

그는 충남대 화학과 1987년 학번이다. 충남대에서 석사학위를 받은 뒤 1998년 캐나다 밴쿠버로 가서 브리티시 컬럼비아대학(UBC)에서 박사학위를 했다. 박사 때 연구는 '이중광자 광전자분광학'. 당시 UBC에는 세계적인 분광학자들이 있었다. 손 교수는 광전자분광학을 공부한 배경에 대해 "당시 물리화학의 기초를 연구하는 사람은 거의 다 분광학을 했다. 분광학 연구와 관련해 세계적인 붐이 있었다. 1980~1990대는 분광학의 기초연구 중흥기라고 볼 수 있다"라고 말했다. 분광학에는 X선분광학, 마이크로파분광학, 광전자분광학, 레이저분광학 등 다양한 분야가 있다. 예컨대 펨토초(10^{-15}초) 레이저분광학으로 노벨화학상(1999)을 받은 사람이 나오기도 했다. 그는 "노벨상 수상자는 미국 캘리포니아공대의 아흐메드 즈웨일 교수이고, 그의 한국인 제자들이 적지 않다"라고 말했다.

표면화학 대가의 마지막 한국 제자

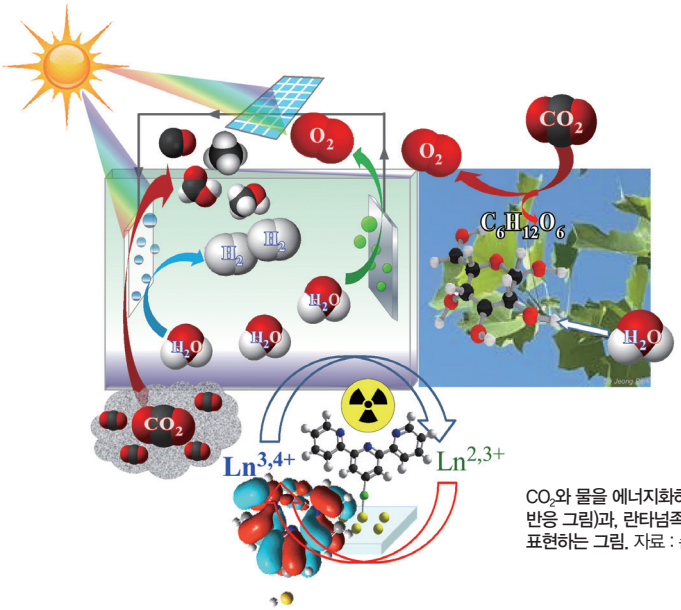
손 교수가 공부한 이중광자 광전자분광학은 물질 내 전자가 채워지지 않은 궤도의 에너지 준위를 알아내는 데 유용하다. 원자 안의 전자는 핵 주변의 궤도를 회전한다. 그 궤도들은 일정한 에너지 크기(준위)를 갖고 있다. 원자들이 무수히 많이 모인 게 분자다. 분자에서는 원자들과 비교해 전자들의 궤도가 완전히 달라진다. 분자의 궤도함수는 원자의 궤도함수와 다르다. 다른 에너지 준위(궤도함수)를 갖는다. 그리고 서로 다른 두 물질이 만나는 사이, 즉 계면에서 두 물질의 에너지 준위가 잘 배열되어 있어야 계면에서 전자의 흐름이 원활할 수 있다. 보다 나은 촉매물질을 개발하기 위해서는 정렬된 에너지 준위를 정확히 아는 게 필요하다.

그는 두 개의 광자, 즉 이중광자 광전자분광학을 이용해 물질 간의 계면(interface)에서 새롭게 형성되는 에너지 준위를 알아냈다. "전자가 채워지지 않은 가상의 빈 궤도에는 아무것도 없기에, 궤도가 존재하지만 에너지 준위를 알기 쉽지 않다. 이러한 빈 궤도의 에너지 준위를 알아내기 위해 이중광자 광전자분광학을 사용한다. 가령 빈집이 있다고 하자. 빈집의 구조를 알아내기 위해서는 들어가 보면 된다. 빈 궤도도 마찬가지다. 전자를 빈 궤도에 집어넣었다가 꺼내면 전자가 빈 궤도의 정보를 갖고 나온다."

그는 2004년 박사 학위를 받고, 2005년 미국 남부의 텍사스대학(오스틴)에 갔다. 첫 번째 박사후연구원 생활의 시작이다. 당시 지도교수가 표면화학의 대가인 존 마이크 화이트였다. 화이트 교수의 제자가 한국에 많은데 손 교수는 화이트 교수의 거의 마지막 한국인 제자였다. 손 교수는 금속표면에서 일어나는 화학반응을 연구했다. 그리고 두 번째 박사후연구원 생활은 다시 캐나다로 가서 토론토 인근에 있는 워털루대학에서 했다. 손 교수는 오스

틴과 워털루에서의 두 박사후연구원 시절 연구를 이렇게 비교해 설명했다.

"오스틴에서는 기초연구였고, 워털루에서는 조금 응용 쪽으로 간 연구다. 오스틴에서는 표면화학반응이 일어나는 메커니즘을 연구했다. 실험용 초고진공 체임버(Ultra-high vacuum chamber)에 촉매물질을 집어넣고 온도에 따라 물질의 반응이 어떻게 변화하는지를 연구했다. 촉매를 만들지는 않았으나, 응용으로 따지자면 열(熱)촉매 연구라고 보면 된다. 두 번째 박사후연구원 시절인 워털루에서는 촉매를 개발했다. 그리고 2008년 9월 영남대 교수가 되었다."



CO_2와 물을 에너지화하는 과정(위쪽 두 개의 반응 그림)과, 란타넘족의 전기화학적 거동을 표현하는 그림. 자료 : 손영구 교수

영남대의 신임 교원 시절에는 연구비가 없었다. 처음 2년은 대학이 주는 연구비가 유일했다. 태평양 저편의 유학 시절에는 고가의 장비로 연구를 했으나, 이제 그런 시절은 갔다. 연구비를 만들어가면서 실험실을 꾸려야 했다. 값싼 시스템으로 어떻게 연구를 할 수 있는지가 교수 초반기의 고민이었다. 돈이 없으니 음료수 병을 씻어서 실험을 하기도 하고, 고장난 장비를 가져와 고쳐서 쓰고 장비를 직접 조립했다. 수천만원짜리 질량분석기로 하던 일을 10만~20만원짜리 센서를 사다가 했다.

'3책5공' 제도의 혜택을 보다

그러다가 '3책5공' 제도가 생겼다. 한 연구자가 3개의 과제까지만 과제 책임자가 될 수 있고, 공동연구 과제의 경우는 5개까지만 할 수 있다는 규정이다. 한 과학자에 연구비가 쏠리는 현상을 바로잡기 위해 한국연구재단이 도입한 제도였다. 지방대학 교수인 그는 이 '3책5공' 제도의 덕을 보았는지, 과제 2개를 수주했다. 원자력 분야 과제 한 개와 '지역대학우수과학자'라는 이름으로 받았다. 그는 "논문은 탄탄하게 썼으나, 그전까지는 과제를 받을 수 없었다. 2개의 과제를 한국연구재단으로부터 받으면서 연구자로 도약할 수 있었다. 머릿속에서만 가지고 있었던 아이디어로 폭발적인 연구를 시작할 수 있는 계기가 되었다"라고 말했다. 그때가 2011년쯤이었다. 그리고 한국-인도 공동연구 사업 과제를 바로 수주할 수 있었다. '초성능 촉매의 제조 및 촉매경로의 추적' 연구를 인도인 연구자와 같이 했다.

'지역대학우수과학자' 과제는 촉매, 정확히 말하면 열촉매 연구다. 그는 이때 촉매가 될 수 있는 물질 조합의 데이터베이스를 만들었다. 무엇이 촉매 효율이 높은지 모르니, 전체 주기율표를 놓고 고민했다. 그는 "처음에는 주기율표의 원소들을 조합해 다양한 촉매물질을 합성해 봤다. 촉매 연구자는 전이금속산화물의 한 부분만 보는 경향이 있다, 하지만 나는 주기율표의 원소 거의 전 부분을 살펴보았다"라고 말했다. "물질 합성은 장님 코끼리 만지기와 같다. 한 부분만 살펴봐서는 전체 그림을 그릴 수 없다. 물질 특성들이 어떻게 나오는지는 조합을 해봐야 알 수 있다. 보통 연구자는 촉매 연구에 있어서 한쪽만 파기도 하는데 그것에는 한계가 있을 수 있다. 전체적인 물질 조합의 데이터베이스를 연구자가 갖고 있어야 한다고 생각했다."

두 개나 세 개의 물질을 조합하면 어떤 특성이 나오는지는 지금까지 수없이 많은 연구가 진행되어 왔는데, 손 교수의 그런 데이터베이스 만들기식 연구가 왜 필요할까 순간 궁금했다. 손 교수는 이에 대해 "촉매의 경우 실험실마다 실험조건이 제각각이다. 무수하게 다른 촉매의 합성조건, 촉매 반응기 형태, 지지체 위에 촉매를 분산해놓은 정도, 촉매를 분산시킬 때 물을 사용하느냐 에탄올을 사용하느냐의 차이 등등 해서 논문들을 보면, 그 실험 파라미터가 50가지 이상은 고려되어야 한다. 때문에 데이터베이스랄까, 연구 표준화를 위한 작업이 정확하게 되어 있지 않다"라고 말했다.

손 교수가 연구실에 있는 연구 포스터 하나를 가리키며 설명한다. 열촉매 연구 결과를 요약한 것으로, 2014년 관련 학회에 갖고 갔던 것이다. 미국 오스틴에서 했던 연구가 열촉매 관련이어서, 6년 전 당시는 광촉매보다는 열촉매에 관심이 더 많았다. 자동차 배기가스에는 일산화탄소가 많다. 자동차 배기가스 정화장치를 통과하면서 일산화탄소는 CO_2로 많이 바뀐다. 독성물질인 일산화탄소가 배기가스 정화장치 속의 열촉매 표면에 닿으면서 산소 원자를 만나 CO_2로 바뀐다. 손 교수의 2014년 연구는 열촉매 반응이 일어나는 온도를 낮추는 게 목표였다.

세륨(Ce · 원자번호 58번) 산화물의 결정표면 모양을 바꾸는 방법으로 반응이 어떻게 달라지는가를 보였다. 같은 결정 구조라 하더라도 특정 모양에서는 반응이 일어나는 온도가 기존보다 100도나 낮았다. 낮은 온도에서도 반응이 일어나면, 반응을 만들어내는 데 필요한 에너지가 적게 들어가는 것이므로 좋다. 또한 관련 연구로 수질 환경 정화에 쓸 수 있는 수(水)처리용 촉매 연구는 성과를 거뒀고 이 또한 수백 회 인용이 되었다. 영남대에서 근무하며 지역 수처리연구회 회장으로 활동하기도 했다.

영남대 교수 시절 최초로 받았던 과제 두 개 중 하나인 '원자력' 관련 연구는 란타넘족 산화물 연구다. 손 교수는 "한국에서 란타넘족 연구는 내가 가장 오래된 연구자 중 한 명일 것"이라고 말했다. 그는 충남대 학부를 마치고 1994년 1년간 대전 원자력연구원에서 방사성폐기물 분석 연구를 한 바 있다. 손 교수는 "방사성폐기물을 전기화학적으로 회수해서 보다 작은 공간에 가둬 처리한다"라고 설명했다.

란타넘족은 무엇인데 방사능 얘기를 하는 건가? 손 교수에 따르면 핵물질인 우라늄, 플루토늄은 주기율표에서 악티늄족에 속한다. 이들은 원자궤도함수에서 f궤도에 전자를 채운다. 그런데 란타넘족 원소들도 f궤도에 전자를 채운다. 그러니 란타넘족과 악티늄족의 성질, 즉 전기화학적인 거동이 비슷하다. 란타넘족 원소의 거동을 예측하면, 악티늄족 원소의 거동도 예측할 수 있다. 한 · 미 원자력협정에 따라 우라늄과 같은 악티늄족 원소의 연구는 제약받고 있다. 그러니 안전성 측면도 있고 해서 대학 연구실에서는 방사능이 없는 란타넘족을 연구한다.

란타넘족은 흔히 희토류금속이라고 불린다. 손 교수는 영남대 시절 란타넘족 산화물을 합성, 역시 전체 데이터베이스를 만들었다. 데이터베이스를 갖고 있으면 다른 연구자에게 도움이 되겠다고 생각해서 합성을 시작했다. 그는 현재도 원자력연구기반 확충사업의 일환으로 '인터페이스 기능화 기술을 통한 란탄나이드원소들의 선택적 전기화학 분리거동 연구'를 하고 있다.

영남대 10년간 150편의 최다 논문

손 교수는 영남대에 2017년까지 근무하며 10년간 논문 약 150편을 썼다고 했다. 연구비와 인력 대비 논문을 많이 썼다고 생각한다고 그는 말했다. 2014년에는 영남대에서 가장 논문을 많이 쓴 교수로 선정되기도 했다. 연구 여건이 좋지 않은 상황에서, 예컨대 박사과정 학생 없이 적은 수의 석사과정 학생만 데리고 한 연구였다. 그는 "영남대 시절 주요 연구는 희토류 산화물 연구와 에너지, 환경 촉매 개발 시작을 본격적으로 알리는 연구"라고 말했다. 또한 오랜 경험을 가지고 있었던 디스플레이 형광체 개발 연구도 지속적으로 할 수 있었던 계기가 되었다.

그는 2017년 모교인 충남대로 옮겼다. 대덕연구단지가 가까이 있어 공동연구자와 교류가 쉬운 장점을 고려했다. 충남대에 와서는 학부생 세 명을 데리고 연구, 모든 학생이 국제 학술지에 논문을 쓰는 성과를 올렸다. 석사 학생도 아니고, 학부생이었다. 이들은 모두 대학원에 진학, 석·박사 통합과정을 밟고 있다. 손 교수는 이 기사와 함께 나가야 하는 자신의 사진을 찍으려 할 때 제자들과 같이 찍고 싶다고 했다. "오늘은 교수님이 주인공"이라며 정중히 거절할 수밖에 없었다.

그가 충남대에 와서 한 활동은 여러 가지가 있었다. 미래 과학자 양성 측면에서 과학고등학교 학생들의 연구 활동을 매년 지도한 게 한 예다. 그런데 언론에 보도된 그런 활동에는 손 교수 사진이 보이지 않았다. 다른 이 같으면 그런 언론보도에 자기 얼굴이 대문짝만 하게 나가길 희망했을 것이다. 그는 그렇지 않았다. 위에 언급한 연구 외에도 그는 현재 공동연구로도 다양한 연구를 수행하고 있다. 국방과 관련한 '로켓 추진제 개발' '어뢰추적 기만기술 개발' '화학작용제 광분해 제독기술 개발', 그리고 한국전력의 '개미산 연료전지 촉매 개발' 등이다.

손영구 교수는 자신의 주요 연구를 정리, 설명하며 "란타넘족 산화물 연구는 수백 회 인용됐고, CO_2 환원 연구 관련해서는 리뷰 논문을 쓴 바 있다"라며 "에너지 · 환경 촉매 연구는 현재진행형이다. 조만간 큰 기대를 해도 좋다"라고 말했다. 그는 화학 연구를 "재밌다. 지치지 않았다"라며 매력을 자랑했다.

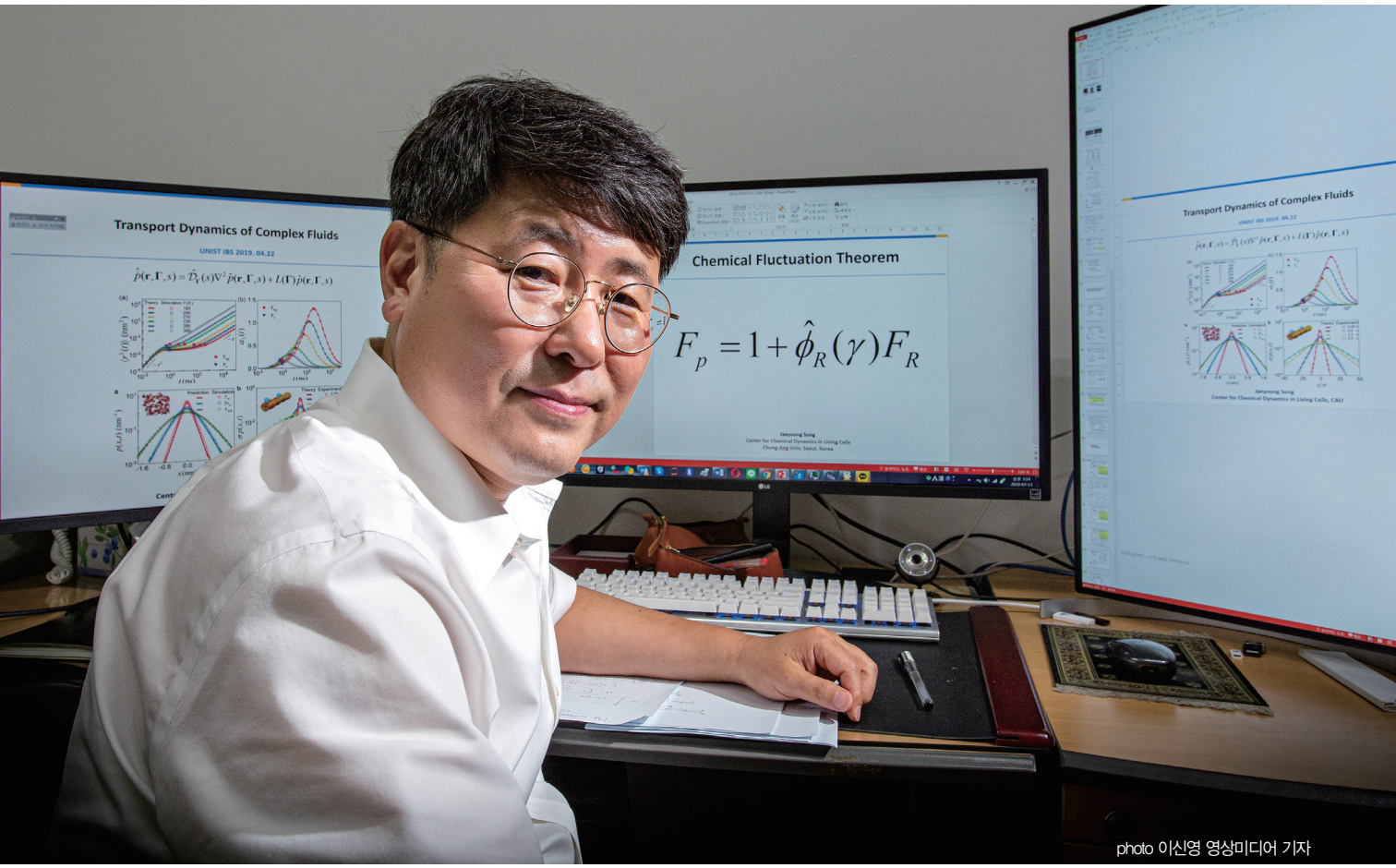


photo 이신영 영상미디어 기자

이론화학자 성재영 중앙대 교수

"생명현상의 신비를 수식으로 푼다"

수학자나 물리학자 중에 자신의 이름이 붙은 수식을 만든 사람이 있다. 피타고라스(피타고라스 정리), 오일러(오일러 항등식), 뉴턴(제2법칙 · 만유인력법칙), 아인슈타인(장방정식), 슈뢰딩거(파동방정식)…. 지난 7월 13일 만난 중앙대 성재영 교수(화학과)는 "우리가 만든 가장 자랑스러워하는 수식"이라며 '화학요동법칙(Chemical Fluctuation Principle)'이라는 걸 컴퓨터 화면에 띄워 보여줬다. 그는 "세포의 생명활동은 유전자 정보로부터 필요에 따라 특정 생체고분자(mRNA와 단백질)를 만들고 소멸시키는 화학반응을 통해 일어난다. 화학요동법칙은 세포 내에서 생성-소멸되는 생체고분자들의 농도 평균과 요동 실험 결과들을 정확하게 설명하는 최초의 수식이다"라고 말했다.

성 교수는 주로 이론화학이라는 수학적 도구를 사용한다. 그 도구로 연구하는 대상은 세포의 유전자 발현과 세포 신호전달이다. 성 교수는 "현대 화학의 큰 매력 중 하나는 생명현상의 신비를 화학반응 차원에서 근본적으로 이해할 수 있다는 점"이라고 강조했다.

'화학요동법칙'을 만들다

성 교수에 따르면, 단백질은 세포 내 복잡한 반응 네트워크를 구성하고, 세포는 이러한 반응 네트워크를 통해 무

질서한 개별 화학반응들을 제어하여 생명현상을 구현해낸다. 특히 단일분자 분광학의 아주 최근의 발전 덕분에, 살아있는 세포반응 네트워크를 세포별로 관찰하는 것이 가능해졌다. 특히 생명현상의 근간인 유전자 발현으로 생성되는 mRNA와 단백질의 양도 각 세포별로 측정할 수 있다.

성 교수가 만든 화학요동법칙은 세포의 유전자 발현량 조절 현상을 이해하기 위한 이론이다. 즉 단백질 농도의 평균뿐 아니라 세포 간 발현량 변화의 크기 혹은 분산을 설명한다. "지금까지의 과학은 주로 '평균'에만 집중해 왔고 세포 내 화학적 요동의 분산을 기술할 수 있는 정확한 이론이 없었다. 우리 연구단이 얻어낸 화학요동법칙은 세포 내 생체고분자의 농도 평균과 요동을 정확히 설명한다."

그는 화학요동법칙을 만드는 과정에서 미분방정식에 기초하지 않은 새로운 반응속도이론을 만들었다. 그는 "화학과 물리학에 등장하는 대부분의 법칙은 미분방정식으로 표현된다. 세포 내 화학반응을 확률적으로 기술하는 데 오랫동안 쓰여왔던 게 볼프강 파울리(1945년 노벨물리학상)의 마스터방정식이다. 이게 미분방정식이다. 그런데 미분방정식에 기초한 방법들로 세포 내 환경에 따라 반응속도가 요동치는 생고분자 화학반응을 정확하게 기술하기는 어렵다"라고 말했다.

세포화학동역학 분야의 개척자

미분방정식이 아니면 뭘까? 그는 "내용이 그렇게 어렵지 않다"면서 세포 내 특정 시점에 생성되고 또 다른 특정 시점에 소멸되는 단일 생체고분자의 개수를 두 계산함수(Heaviside step function)의 곱으로 정확히 표현할 수 있다는 것부터 시작해서, 큰 가정 없이 화학요동법칙 방정식을 얻어내는 과정을 설명해줬다. 구체적 수학적 유도 과정은 일반인이 이해하기 어려운 것이었지만 개념은 그리 어렵게 느껴지지 않았다.

성 교수가 화학요동법칙의 간단한 버전을 발표한 건 2015년이다. 미국 물리화학 학술지 '피지컬 리뷰 X(Physical Review X)'에 발표했다. "이 버전은 미분방정식에 기초한 것으로 생체고분자의 생존시간이 간단한 지수함수를 따라 분포하는 경우에만 성립한다. 그러나 세포 내 생체고분자들은 소멸 과정이 복잡해 생존시간이 간단한 지수함수로 주어지지 않는 경우가 많은데 이 경우 미분방정식에 기초한 이론으로는 생체고분자 농도를 정확히 기술하기가 어렵다. 미분방정식이라는 프레임을 벗어나서야 이 문제를 극복한 일반적인 화학요동법칙을 얻어낼 수 있었다. 그리고 그 결과를 2018년에 논문으로 발표할 수 있었다."

성 교수에 따르면, 단백질은 세포 내 복잡한 반응 네트워크를 구성하고, 세포는 이러한 반응 네트워크를 통해 무질서한 개별 화학반응들을 제어하여 생명현상을 구현해낸다. 특히 단일분자 분광학 덕분에, 살아있는 세포반응 네트워크를 세포별로 관찰하는 것이 가능해졌다.

화학요동법칙은 '네이처 커뮤니케이션'에 실렸다. 논문에 붙은 보조자료만도 책 두께 분량이었다. 논문 본문은 세포 내 화학반응을 정확하게 묘사하는 새로운 반응속도 모델과 이 모델을 정확히 기술하기 위해 도입된 새로운 수학적 방법론, 그리고 이 이론을 사용해 기존에 설명되지 않던 다양한 세포 유전자 발현 실험 결과를 정량적으로 설명하고 새로운 실험 결과를 예측하는 내용까지 담았다.

"우리가 개척하고 있는 세포화학동역학 분야는 융합과학이다. 세포의 유전자 발현을 연구한 것이니 생물학이고, 유전자 발현을 구성하는 실체가 생체고분자 반응이니 이를 묘사하는 화학적 모델을 도입하는 화학이기도 하다. 이 화학적 모델을 정확히 기술하기 위해 새롭게 도입된 수학적 방법론과 이론들은 물리학 분야의 비평형 통계역학으로 분류될 수 있는 것이다. 그런 만큼 한 특정 분야 전문가가 이 논문의 내용을 모두 이해하고 심사하기가 쉽지 않아 심사과정에서 논문 심사자들을 이해시키는 데 시간이 오래 걸렸다."

그리고 학제 간 학술지 에디터들은 수식이 많이 등장하는 논문을 좋아하지 않는다. 대신 과학 대중이 쉽게 읽고 이해할 수 있는 평어로 쓴 논문을 선호한다. 수식이 많이 등장하는 연구 성과가 '네이처 커뮤니케이션'과 같은 학제 간 학술지에 발표되는 것은 보기 드문 일이라고 했다.

성 교수는 서울대 화학과 87학번. 수식을 만들기 시작한 건 서울대 화학과 대학원과정 때, 학위 지도교수인 이상

$$F_p = 1 + \hat{\phi}_R(\gamma) F_R$$

화학요동법칙의 간단한 버전. 2015년에 만들었다.

엽 교수 그룹에서 공부하면서부터다. 1999년 어느 날 성재영 박사는 컴퓨터 모니터를 바라보고 있었다. 지난 6개월간 연구 끝에 얻어낸 결과를 기다리고 있었다. 이상엽 교수 그룹에서 박사과정 동안 연구한 '액체상 가역 결합 반응의 농도 이완 동력학' 문제의 새로운 해결방법을 시도한 것이었다. 이 결과를 기존 이론 및 정확한 전산모사 결과와 비교해서 4일 후 이스라엘 와이즈만과학대학(Weizmann Institute of Science)에서 열리는 학회에 발표해야 했기 때문에 마음이 급했다. 그러나 화면에 새롭게 얻어진 이론으로 예측되는 '농도이완곡선(relaxation curve)'이 보이지 않았다. 당시 사용했던 그래픽 소프트웨어에 문제가 있어 이따금씩 선이 보이지 않는 경우가 있었다. 그럴 때는 컴퓨터를 껐다 다시 켜면 선이 보였다. 그런데 그날은 컴퓨터를 몇 번 껐다 켜도 선이 보이지 않았다.

스트레스가 극에 달한 순간 다시 화면을 보니, 곡선이 보였다. 숨어 있었다. 이론 결과가 시뮬레이션 결과와 완벽하게 일치해 얼핏 보이지 않았던 것이다. 와이즈만과학대학은 이스라엘을 대표하는 과학 분야 고등교육기관이다. 이 학교의 한 화학자가 당시 '배틀'을 제안해놓은 상황이었다. 이슈는 화학 '액체상 가역 결합 반응의 이완곡선'을 어떤 이론이 가장 잘 설명하는가였다. 당시 이 학회에 저명 이론화학자와 비평형 통계물리학자가 100여명가량 참석한 걸로 그는 기억했다.

이스라엘에서의 '배틀'

성 교수에 따르면, 화학반응은 근본적으로 가역반응이다. 화학반응마다 정도의 차이는 있지만 한 방향으로 반응이 일어날 수 있으면 반대방향으로도 진행된다. 그러나 마리안 스몰루코프스키(폴란드 물리학자 · 1872~1917)가 시작한 액체상 화학반응 속도이론은 반응이 한 방향으로 진행하는 비가역반응만을 기술했다. 당시 성 교수는 이 이론을 가역반응에 적용할 수 있도록 확장하고 있었다. "액체상 화학반응 분자의 농도가 시간에 따라 평형상태 농도로 변화하는 과정을 설명하는 연구다. 10여년간 풀리지 않던 문제였다. 이 문제는 소위 '다체(many-body) 문제'로 정확한 답이 없다. 나는 이 문제를 풀었고, 지도교수인 이상엽 선생님과 함께했던 일 중 가장 자랑스럽게 생각한다."

이 연구결과는 '다체 커널(Many-Body Kernel) 이론'이라는 이름이 붙었다. 현존하는 이론 중 액체상 가역반응이 일어나는 분자들의 농도가 시간에 따라 어떻게 변하는지를 설명하는 가장 정확한 이론으로 꾸준히 인용되고 있다. 물론 이상엽 교수와 성재영 박사는 당시 와이즈만과학대학에서 열린 학회에서 완승을 거뒀다.

성 교수는 이날 인터뷰를 하면서 여러 번 은사 이야기를 했다. 성 교수는 "선생님께 감사하게 생각한다. 액체상 확산지배 반응속도이론을 전 세계적으로 가장 깊이 있게 연구하신 분"이라며 자신의 은사가 1970년대 서울대 화학과에서 가장 뛰어난 학생으로 평가받았다고 자랑했다. 이상엽 교수는 2013년 노벨화학상 수상자인 마틴 카플러스 교수(미국 하버드대학)로부터 하버드대학에서 배웠다. 카플러스는 계산화학자였지만, 이상엽 교수는 그의 연구실에서 계산화학뿐 아니라 해석적 이론화학 연구도 공부했다. 성 교수는 "이 교수님이 계산화학보다는 해석이론화학이 더 재밌다고 생각하셨다"라고 말했다. 그는 물리화학의 미래 발전에 해석이론화학이 크게 기여할 수 있다고 생각한다. "해석적 이론화학은 어느 정도 배우고 나면 다양한 화학 문제와 화학 접경 분야 문제를 해결할 수 있는 굉장히 강력한 도구이다"라고 강조했다.

계산화학과 해석이론화학의 차이는 무엇일까? 성 교수에 따르면 두 분야는 이론화학의 기둥이다. 계산화학은 컴퓨터 시뮬레이션으로 화학을 한다. 실험실에서 합성을 하지 않고 컴퓨터로 합성을 한다. 반면 해석이론화학은 컴퓨터가 아니라 수식을 연역적으로 얻어내 이론을 구축하는 게 목표다.

성 교수는 박사학위를 받은 뒤 2년간 고려대학교 조민행 교수 그룹에서 일하며 병역을 마쳤다. 조민행 교수는 액체상 비선형 분광학 분야에서 세계적인 석학이다. 성 박사는 2000년부터 미국 MIT에서 박사후연구원으로 일했다. 이게 물리화학자인 그가 생물학 쪽으로 연구를 하게 된 계기였다. 당시 MIT의 지도교수는 로버트 실비(Robet Silbey). 본래 고체분광학 이론 전문가

$$\langle n(t)\rangle = \int_0^t d\tau S(t-\tau)\langle R(\tau)\rangle$$

$$\sigma_n^2(t) = \langle n(t)\rangle + \int_0^t d\tau_2 \int_0^t d\tau_1 S(t-\tau_1)S(t-\tau_2)\langle \delta R(\tau_2)\delta R(\tau_1)\rangle$$

화학요동법칙의 완전한 버전. 2018년에 나왔다.

였지만 성 박사는 실비 교수와 함께 이곳에서 당시 각광받기 시작했던 단일분자 분광학 연구를 주로 했다. 인근 하버드대학 한 실험가의 실험 결과에 주목하고, 그걸 정확히 해석하려는 게 '단일효소 반응속도론' 연구의 시작이었다. 그는 이 하버드대학의 중국계 교수 이름을 얘기했으나, 기사에 언급되는 건 원하지 않았다. 하버드대학 실험화학자의 실험은 옳았으나 해석이 잘못됐다는 걸 알아냈다고 했다. 이걸 기화로 시작한 '단일효소 반응속도론' 연구는 2011년까지 계속됐다. 그리고 그 연구는 '세포화학동역학'에 뛰어들게 된 씨앗이 되었다.

우여곡절 끝에 결국 학계의 인정을 받아 학술지를 통해 연구 성과를 세상으로 내보낼 수 있었다. 2015년 12월에는 한국연구재단의 리더연구자(창의적 연구) 지원사업을 중앙대학교 최초로 수주했다.

세포 의사결정에 불확실성이 개입

성 교수의 연구 성과는 처음에는 쉽게 받아들여지지 않았다고 했다. 적지 않은 학술지 에디터들은 그의 연구를 잘 이해하지 못했다. 그의 컴퓨터에는 논문 투고의 히스토리가 그대로 남아 있었다. 우여곡절 끝에 결국 학계의 인정을 받아 학술지를 통해 연구 성과를 세상으로 내보낼 수 있었다. 2015년 12월에는 한국연구재단의 리더연구자(창의적 연구) 지원사업을 중앙대학교 최초로 수주했다. 그래서 세포화학동력학 창의연구단을 설립하고 '세포화학동력학'이라는 학문 분야를 새로 만들었다. 9년간 이어지는 프로젝트다.

그는 "궁극적인 연구 목표는 생명체 내 무질서한 화학반응들로부터 질서가 구현되는 방식을 화학반응 차원에서 근본적으로 이해하고 이 지식을 응용해 의약학 분야 발전에 기여하는 것"이라고 말했다. "세포는 외부환경에 따라 자신을 조절한다. 이 조절은 다른 게 아니라 세포 내 유전자 발현에 관여하는 생체고분자 화학반응 속도를 조절하는 것이다. 이때 비록 유전자가 같은 세포라 할지라도 단백질 개수가 다르다. 이에 따라 세포는 다른 의사결정을 내리게 되는데 이것은 세포의 의사결정도 화학반응 과정을 거쳐 일어나고 화학반응 과정 자체가 불확실한 확률 과정이기 때문이다. 근본적으로 세포 의사결정에 유전정보로 완벽히 조절할 수 없는 불확실성이 개입되어 있는 것이다. 유전자 발현량의 조절능력을 설명한 화학요동법칙을 알아낸 건 이제 시작이다. 생명현상을 만드는 화학반응은 이런 수많은 유전자 발현 과정이 서로 상호작용하며 얽혀 있다. 아주 많은 화학반응이 외부 신호에 따라 교차되고, 서로에게 영향을 준다. 신호전달 과정과 유전자 발현 과정이 엮인 복잡한 네트워크로 우리 생명체가 돌아간다. 그런 큰 규모의 네트워크(Large Scale Network)에 대한 연구를 수행하고 있다."

지금까지 그는 이론화학자였지만 최근 실험연구도 시작하였다. 같은 과에 합류한 나노광학 분야 전문가인 윤상운 교수, 단일 생체고분자 분광학 실험 전문가인 고혜련 교수와 협력, 연구하고 있다. 지금까지는 순수이론연구나 타 그룹의 실험 결과를 재해석하는 작업을 해왔지만 경쟁력을 올리기 위해서는 독자적인 실험 연구가 필요하다는 판단을 했다고 한다. 성 교수의 세포화학동력학 창의연구단에는 또 젊은 이론화학자인 김지현 조교수가 있고, 생화학 분야 실험전문가인 김진한 연구교수도 있다. 김진한 교수는 서울대 화학과 87학번으로 성 교수와 학과 동기다. 미국 스크립스연구소에서 박사후연구원으로 일한 바 있다. 두 사람은 각각 뛰어난 이론가와 실험가라고 했다.

그는 이제 막 시작된 세포화학동력학이 크게 발전할 거라고 했다. 그는 "세포화학동력학 연구를 통해 깨달은 게 있다. 인간이 서로 다른 의견을 가지게 되는 것은 화학반응의 근본적 확률적 성질 때문에 피할 수 없는 자연스러운 것이다"고 말했다. 새로운 분야를 일궈내며 생명현상의 신비를 근본적으로 이해하려는 그의 노력이 결실을 맺기를 기대한다. 열정이 넘치는 사람이었다.

단백질 구조 예측하는 석차옥 서울대 화학과 교수

"더 쉽고 더 빠르게! 단백질 구조를 찾아내면 생명현상 비밀 풀린다"

photo 양승철 영상미디어 기자

석차옥 서울대 화학과 교수에게는 아우라가 있다. 그는 1989년 대입 학력고사에서 여자 수석을 차지했다. 그리고 서울대 화학부에 임용된 첫 번째 여성 교수다. 이전에도 여성 교수가 있었으나, 다른 과에서 옮겨온 경우다. 지난 7월 21일 찾아간 석 교수의 서울대 연구실은 조용한 다실과 같았다. 다기 세트가 원목테이블 위에 단정하게 놓여 있었다. 신발을 벗고 들어갔다. 방석에 앉아 질문을 시작했다.

석 교수를 설명하는 키워드를 물었다. "단백질 구조 예측"이라는 답이 나왔다. 그리고 그는 말을 멈췄다. 다른 키워드는 없느냐는 질문에 "계산화학" "컴퓨터 기반 신약 개발"이라고 답하고 "계산화학을 이용해서 신약 개발을 위한 도구인 프로그램을 개발한다. 이론화학 혹은 계산화학이 이제는 실생활에 도움이 되는 일을 해야 한다고 생각한다"라고 덧붙여 설명했다.

그는 자신의 연구를 분야로 분류하기보다는 해결하려는 문제 중심으로 말하려고 했다. 그는 "문제를 풀기 위해 여러 도구가 필요한 것이고, 내가 풀고자 하는 문제는 원자 수준에서의 생명현상 이해"라고 말했다. 그는 이어 "생명현상의 가장 근본적인 얘기를 하다 보면 단백질 구조가 나온다. 단백질 분자의 기능을 알기 위해서는 구조를 알아야 한다"라고 설명했다.

단백질 구조를 알아내는 실험 방법 세 가지가 지금까지 노벨화학상을 받았다. 1962년 엑스선 결정학, 2002년 핵자기공명 분광학, 2017년 저온전자현미경이다. 인류가 처음으로 구조를 알아낸 단백질은 헤모글로빈과 미오글로빈이다. 영국 케임브리지대학에 있던 막스 페루츠와 존 켄드루가 엑스선 결정학으

로 1948년에 구조를 알아냈다. 미오글로빈은 근육에서 산소를 운반하는 단백질이고, 헤모글로빈은 혈관 속에서 산소를 운반한다. 석 교수는 "몸속에 있는 분자가 얼마나 복잡하고 희한한 구조로 되어 있으면서 기능을 하는지 그때 처음 알려졌다. 이후 물리화학자들은 단백질 구조를 예측하려고 애썼다. 조금씩 진보는 있었지만 지금까지도 완전히 해결되지 않았다. 내 연구가 그 연장선상에 있다"라고 말했다.

단백질 구조를 알아내는 방법

단백질 구조를 알아내는 세 가지 방법은 단백질을 갖고 분자생물학적으로 실험하는데 시간이 오래 걸리고 비용이 많이 든다. 짧게는 몇 달이고, 어떤 건 복잡해서 박사학위를 하는 학생이 4~5년을 투자해도 알아내지 못하기도 한다. 단백질 구조를 알아내는 데 시간이 걸리면 때로 문제가 된다. 현재 지구촌을 마비시킨 코로나19 바이러스 사태를 보자. 백신이나 치료제를 개발해야 하는데, 단백질 구조를 알아내는 데 몇 년이 걸린다면 어떻게 하겠는가? 그래서 시간을 단축하기 위한 방법이 필요하다.

석 교수는 "단백질은 아미노산으로 이뤄졌다. 아미노산 사슬이 단백질이다. 아미노산 서열을 알아내기는 쉽다. 빠르고 저렴하게 확인할 수 있다. 그렇다면 아미노산 서열 정보로부터 단백질의 구조를 알아낼 수 있으면 좋을 것이다"라고 말했다. 실험가가 단백질 구조를 실험적인 방법으로 알아내는 걸 '구조 결정'이라고 하고, 아미노산 서열 정보를 갖고 이론가가 구조를 알아내는 걸 '구조 예측'이라고 한다. 석 교수는 단백질 구조 예측을 한다. 컴퓨터 프로그램에 아미노산 서열을 집어넣고 계산한다.

아미노산 사슬인 단백질은 어떻게 해서 독특한 구조들을 갖게 되는 것일까? 평균적인 크기의 단백질은 아미노산 300개 정도가 이어져 있다. 아미노산 20가지는 성질이 조금씩 다르다. 서로 좋아하기도 하고, 멀리하기도 한다. 아미노산 간 상호작용이 있다. 그런 상호작용으로 인해 아미노산이 한 줄로 길게 늘어선 단백질 구조를 갖게 된다. 이걸 '단백질 접힘(Protein Folding)'이라고 한다.

"물리화학적인 입장에서 보면 단백질을 이루는 원자들의 상호작용에 의해 단백질은 삼차원 구조가 된다. 그런 에너지를 계산해서 어떤 단백질 구조가 되는지를 예측하는 것이 나의 꿈이다." 석 교수를 물리화학자라고 보는 사람이 있는데, 이는 그의 연구가 원자의 상호작용이라는 물리학에 근거하고 있기 때문이다.

컴퓨터로 단백질 구조 예측을 하는 것과 신약 개발과는 어떻게 연결되어 있을까? 코로나19 바이러스는 과거에 유행했던 사스 바이러스의 변종이다. 이 경우 사스로부터 연구를 시작할 수 있기에 단백질 구조 예측으로 코로나19 바이러스에 들어 있는 단백질(모두 20가지) 구조를 쉽게 파악할 수 있다. 코로나19 바이러스 표면에 스파이크(spike) 단백질이라고 있다. 이게 인간 세포막의 첫 번째 관문을 뚫는다. 인간 세포막의 ACE2 단백질을 속여서 세포 안으로 들어간다. 예컨대 그걸 못 하게 하면 된다. 스파이크 단백질에 다른 단백질을 붙이는 식으로 약을 디자인할 수 있다.

석 교수는 컴퓨터에 아미노산 서열 정보를 집어넣으면 빠르면 1~2시간, 늦어도 며칠 안에는 단백질 구조 예측 결과가 나온다고 했다. "자유에너지라고, 열역학적인 상태의 안정성을 결정하는 게 있다. 자유에너지는 엔탈피와 엔트로피 효과 두 개가 섞여 있는 거다. 단백질 구조가 바뀔 때 그것의 자유에너지가 어떻게 변하는지 정확하게 계산할 수 있으면 가장 낮은 자유에너지를 찾을 수 있다. 가장 안정된 상태를 알아낼수 있다.

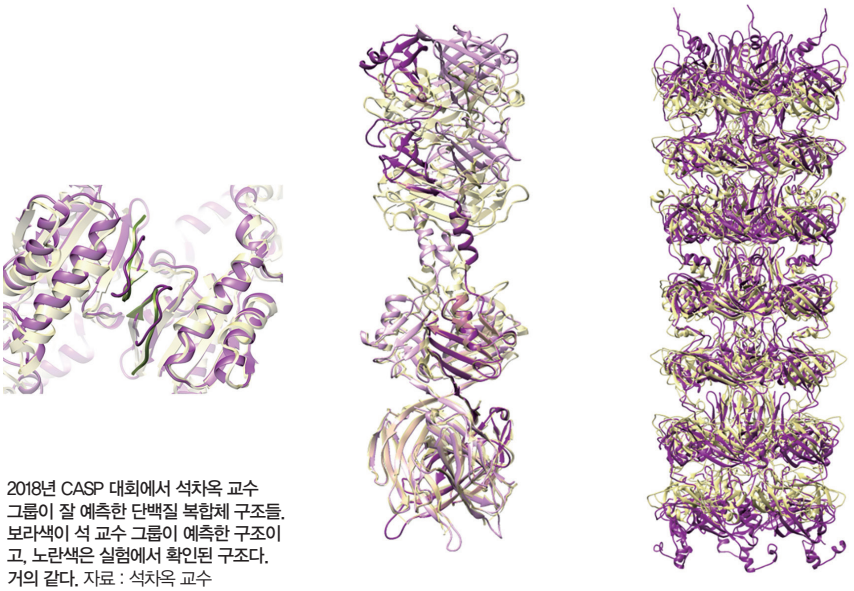
그런데 여기에 두 가지 문제가 있다. 주어진 구조의 자유에너지를 정확히 계산할 수 있느냐와, 가능한 여러 상태를 모두 다 계산할 수가 있느냐, 특히 안정된 상태의 구조를 찾아낼 수 있느냐 하는 것이다."

설명이 좀 어렵다. 석 교수가 단백질 구조와 바둑 두기를 비교해서 얘기해 준다. 바둑판에 흰 돌과 검은 돌을 둘 수 있는 경우의 수는 상상을 초월한다. 단백질은 그보다 더하다고 했다.

"단백질을 이루는 아미노산 하나하나는 어떤 각도로든지 꺾일 수 있다. 360도 중 어느 각도로도 아미노산이 돌아간다. 물론 그런데도 통상적으로는 꺾이는 각도가 있고, 그 가짓수는 3개다. 모양으로 설명하면 나선 모양의 알파헬릭스(α helix)와, 길게 펼쳐진 베타가닥(β strand), 그리고 모양이 일정하지 않은 코일이다. 노벨상을 두 번 받은 미국의 라이너스 폴링은 알파헬릭스를 예측했으며, 단백질 구조 예측을 의도하지 않았으나 결과적으로 맨 처음 한 바 있다. 이렇게 복잡하지만 위에서 말한 단백질 구조가 많이 가지는 패턴이 있어서 연구에 활용할 수 있다. 나의 그룹은 구조 예측도 하고 분자 설계 연구도 같이 하고 있다."

단백질 구조 예측 최정상 그룹

그에게 하고 있는 연구를 소개해 달라고 했다. 지금까지는 그의 연구 분야와 관련한 일반적인 얘기를 들었기 때문이다. 석 교수는 "이 분야에서 획기적인 게 있다"면서 단백질 구조 예측 연구자들이 참가하는 CASP라는 대회 얘기를 들려줬다. CASP는 '단백질 구조 예측을 위한 중요 방법 평가(Critical Assessment of techniques for protein Structure Prediction)'의 영어 약자다. 미국 메릴랜드대학의 존 몰트(John Moult) 교수(세포생물학 및 분자유전학과 소속)가 1994년에 시작했다.



2018년 CASP 대회에서 석차옥 교수 그룹이 잘 예측한 단백질 복합체 구조들. 보라색이 석 교수 그룹이 예측한 구조이고, 노란색은 실험에서 확인된 구조다. 거의 같다. 자료 : 석차옥 교수

석 교수 설명을 들어본다. "구조생물학자에게서 가장 최근에 알아낸 단백질의 아미노산 서열을 제공받는다. 이 정보를 구조 예측 연구자에게 주고 주어진 시간 내에 단백질 구조를 예측하라는 거다. 실제 실험실에서 알아낸 구조와, 예측한 구조가 맞는지를 평가하는 대회다. 2년에 한 번씩 짝수 해에 열린다. 경쟁 분야는 상당히 여러 개가 있다. 세계적으로 100~200개 팀이 참가한다. 지난 대회는 2018년에 있었고, 올해는 지금 우리 학생들이 이 문제를 풀고 있다. 우리 그룹은 2010년부터 참가했고, 항상 최정상이다."

화학자들이 자존심을 걸고 이런 경쟁 대회에 참가한다는 게 믿기지 않았다. 그 이유에 대해 석 교수는 "이 대회에 참가해서 좋은 성적을 받아야 커뮤니티에서 인정받는 분위기가 있다. 구조 예측을 하는 연구자라면 CASP에 나가지 않으면 안 된다"라고 했다.

3차원 단백질 구조 예측은 주요한 분야이다. 템플릿(Template · 주형)에 기반한 모델링과 템플릿이 없는 모델링 두 가지 분야가 있다. 그리고 구조정밀화 등 몇 가지 분야가 더 있다. 이들 분야가 어떤 접근법인지에 대해 석 교수로부터 설명을 들었다.

"열역학적인 계산을 통한 접근을 할 수 있으면 좋지만, 아직 불가능하다. 그 대신 가장 정확한 방법은 기존 정보를 이용하는 거다. 이걸 템블릿 기반 예측이라고 한다. 아미노산 서열이 비슷한 단백질 구조를 알고 있다면, 그걸 갖고 주어진 새로운 단백질의 구조를 예측하려 한다. 이때 알려진 단백질 구조를 템플릿, 즉 주형으로 보는 것이다."

AI '알파폴드'와 경쟁

석 교수가 두 번째 경쟁 분야인 '템플릿이 없는 모델링'을 설명하면서 구글의 AI회사인 딥마인드 이야기를 꺼냈다. 딥마인드는 2016년 인공지능 바둑 프로그램인 알파고를 만들어 바둑 세계를 제패한 바 있다. 이세돌 9단을 물리치고 인간 이상의 실력을 자랑했다. 딥마인드가 단백질 구조 예측에 도전했단다. 딥마인드가 만든 단백질 예측 AI 이름은 '알파폴드'. 알파폴드에 단백질 구조 예측을 공부하도록 딥러닝 학습을 시켰다. 알파폴드는 2018년 CASP에 출전했다. 석 교수는 "딥마인드의 알파폴드에 충격받았다. 나는 당시 행사의 심사위원이었다. 스위스 바젤에서 대회가 열렸다. 한 팀의 점수가 매우 좋게 나와서 보니 알파폴드였다"라고 말했다.

템플릿 없는 모델링 역시 기존의 정보를 이용해서 구조 예측을 하기는 한다. 템플릿 기반 모델링이 '알려진 단백질의 구조 정보'를 이용했다면, 이 방식은 알고자 하는 단백질의 아미노산 서열 정보를 이용한다. 알파폴드가 그걸 잘한 것이다. 석 교수는 "단백질 구조 전문가인 데이비드 존스(영국 유니버시티칼리지 런던대학 교수)가 자문을 했고, 구글의 단백질 시뮬레이션 연구자인 존 점퍼가 알파폴드 팀에서 일한다"라고 말했다.

그는 "템플릿 없는 모델링 분야에서 물리화학적인 방법으로 단백질 구조 예

측을 잘하는 게 나의 꿈이다. 아직은 기대만큼 잘 안되고 있다"라고 말했다. 석 교수는 "그걸 잘하는 그룹이 있다. 미국 워싱턴대학의 데이비드 베이커 교수다. 단백질 구조 예측을 말하면서 그를 빼놓을 수 없다. 그는 이 분야의 지존이다. 노벨화학상 후보로 거론된다"라고 말했다.

CASP 주최자인 존 몰트 교수는 물리화학이 단백질 구조 예측에 아주 중요하다고 생각한다. 물리학을 구조 예측에 활용하는 것이 관건이다. 석 교수는 "왜냐면 물리화학을 해야 지금까지 밝혀지지 않은, 정보가 없는 새로운 걸 예측할 수 있기 때문"이라고 말했다. 그래서 추가된 CASP의 새 카테고리가 '구조정밀화(refinement)'이다. 석 교수는 "우리 그룹이 템플릿 기반 모델링도 잘하지만 '구조정밀화' 부문을 특히 잘한다"라고 자랑했다.

구조정밀화는 유사한 단백질의 구조 정보로부터 예측한 구조(템플릿 기반 모델링)든, 해당 단백질을 이루는 아미노산 서열 정보를 갖고 얻어낸 단백질 구조 예측 결과(템플릿 없는 모델링)든 단백질 구조 예측 결과가 있다면, 거기서 시작한다. 즉 이 같은 구조 예측 결과를 물리화학적인 방법을 사용해서 개선할 수 있느냐를 묻는다. 석 교수는 "연구자가 가진 물리화학적인 실력을 테스트할 수 있는 시험대"라고 말했다.

물리화학적인 방법으로 단백질 구조를 보다 정밀화하는 데는 두 가지가 있다. 열역학적인 계산을 하는 방법이 그 첫 번째다. 석 교수 그룹의 연구 방법론이다. 앞에서 분자의 가장 안정된 자유에너지를 찾아내는 게 중요하다는 얘기를 석 교수에게서 들은 바 있다. 바로 그렇게 연구하는 것이다. 구조정밀화 연구를 하는 커뮤니티 내 일부 다른 그룹은 '분자동역학 시뮬레이션'을 한다고 했다. 석 교수는 "이 방법은 시간이 좀 더 걸린다"라고만 말했다.

"목표의 20~30%밖에 안 왔다"

예컨대 '구조정밀화' 부문에서는 자동화 서버를 갖고 경쟁을 하게 된다. CASP에 대회 참가 등록을 해놓으면 주최 측 컴퓨터에서 석 교수 그룹 서버로 풀어야 할 문제가 날아온다. 문제가 도착하면 석 교수 그룹의 자동화 서버가 문제를 풀고, 답을 3일 안에 보낸다. 석 교수는 "서버를 이용해 구조정밀화 부문에 출제된 단백질의 시작구조를 향상시킬 수 있는 유일한 방법을 우리가 갖고 있다"라고 말했다. 최근 3회 연속 이 부문에서 1등을 했다.

석 교수는 그간 자신의 논문 중에서 인용이 많이 되는 건 2012년 '구조정밀화 방법' 논문일 거라고 했다. 석 교수 그룹이 개발한 단백질 구조 예측 프로그램들이 있다. '갤럭시'라는 이름으로 시작한다. 갤럭시 TBM(템플릿 기반 모델링 분야), 갤럭시 Refine(단백질 구조정밀화 분야), 갤럭시 Dock(결합, 즉 docking 분야 연구)이다.

석 교수는 이때까지 '결합' 이야기는 하지 않았다. 그는 "단백질 구조 예측에 결합(docking) 연구가 중요하다. 결합 때 단백질 구조가 바뀔 수 있다. 어떤 상대를 만나느냐에 따라 상호작용이 달라지기 때문이다. 이런 건 정보 기반으로 예측할 수 없다. 물리화학 기반으로 상호작용을 고려한 계산을 해야 한다"라며 두 가지 결합 연구가 자신의 다른 주요 연구 분야라고 했다. 그러니 그의 주요 연구 분야는 세 개다. CASP 대회 참석으로 설명한 단백질 구조 예측, 그리고 단백질-리간드 결합(docking), 단백질-단백질 결합이다. 그는 "이 세 분야에서 최고 수준으로 일하고 있다"라며 단백질-단백질 결합 연구 부문에도 CASP와 비슷한 CAPRI라는 대회가 있다고 했다.

석 교수는 서울대 석사과정을 다니다가 1994년 미국 시카고대학으로 가서 박사학위를 했다. 그는 고체상전이를 연구했다고 말했다. 구리금합금(Cu_3Au)과 은요오드합금(AgI)의 표면에서 일어나는 상전이를 봤다고 했다. 1998년에 학위를 받고 시카고대학의 다른 교수 실험실에서 박사후연구원으로 일했고, MIT로 갔다가 그곳에서 6개월 만에 샌프란시스코-캘리포니아대학(UCSF)으로 옮겼다. UCSF의 단백질 접힘 이론 연구자인 캔 딜 교수 실험실에서 4년간 일하며 '템플릿 기반 모델링'과 관련이 많은 '루프(loop) 모델링'이라는 걸 시작했다. 그리고 2004년 2학기부터 서울대 교수로 일하기 시작했다.

석차옥 교수는 "최종적으로 하고 싶은 일은 생명현상의 근원 이해와, 더 나아가 질병을 치료하는 기술 개발이다. 그런데 이는 기존의 양자화학이나 통계열역학으로 풀 수가 없다. 그래서 나는 그게 화학이든, 물리학이든, 정보학이든, 인공지능이든 간에 다양한 방법을 동원하여 풀어보려고 한다"라고 말했다. 그런 목표까지 얼마나 접근했는지 궁금했다. 석 교수는 차분한 목소리로 "100점 만점이라면 20~30점밖에 안 된다"라고 말했다.

석 교수는 자녀가 셋이다. 그를 아는 한 화학자는 "아이 셋을 키우면서 세계 정상의 연구를 하는 석 교수가 놀랍다"라고 말했다. 수건조선

나노입자 화학자 이재범 충남대 교수

철로 나노입자 만들어 바이오에 응용한다

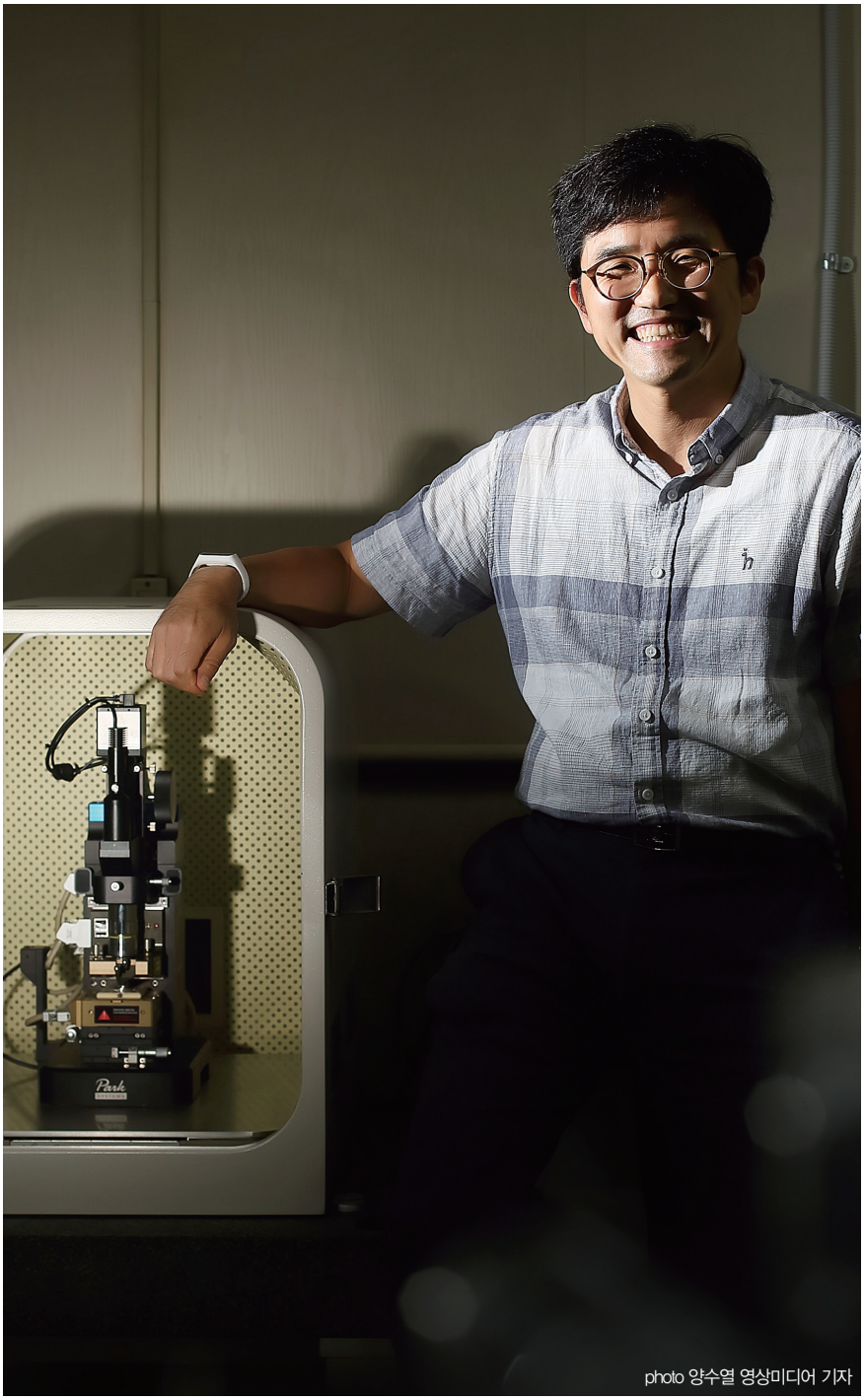


photo 양수열 영상미디어 기자

이재범 충남대 교수(화학과)는 2010년 부산대 교수로 일하던 어느 날 원소주기율표를 바라보았다. 그때까지 해왔던 것과는 다른, 자신만의 독특한 뭔가를 찾고 싶었다. 그간은 금, 은, 카드뮴 텔루라이드(CdTe)라는 물질을 갖고 나노입자를 합성해 왔다. 그런데 금은 비싸서 여유 있게 사서 쓸 수 있는 형편이 아니었고, 카드뮴은 독성금속이라서 인체에 쓸 수 없었다.

화학자는 주기율표 속에 있는 물질을 보면서 상상의 날개를 편다. 주기율표에는 118개의 원소가 있다. 이들은 각기 특징을 갖고 있으나, 서로 다른 물질이 만났을 때 생기는 물성은 완전히 다를 수 있다. 화학자는 기적의 물성을 찾아 주기율표를 보면서 꿈을 꾼다. 지난 7월 29일 대전 충남대의 연구실로 찾아갔을 때 그는 연구를 묻는 나에게 'Fe'라는 글자를 써서 보여줬다. 그는 "이것저것 많이 연구를 했으나, 철(Fe)을 갖고 내 연구를 요약해 보겠다"라고 말했다.

이 교수는 "나는 나노입자 합성을 한다. 그리고 합성한 나노입자를 바이오에 응용하는 게 주요 관심사다. 주기율표를 보고 철을 건드리기 시작했고 이후 지난 10년간 철을 갖고 나노입자를 만들어왔다"고 말했다. 철을 주기율표에서 골라낸 이유와 관련, 2009년과 2010년 새로운 연구를 찾던 그의 실험실(Lab)에서 가장 많이 만든 게 철계열 물질이었던 점도 작용했다고 했

다. 또 초전도체 관련 논문 몇 개를 보다 보니 그게 철과 관련이 있다는 걸 안 것도 계기가 됐다. 철로 양자점(퀀텀닷·Quantum Dot)을 만들 수 있겠다는 생각을 했다. 그게 양자점 연구의 시작이다.

철을 주기율표에서 골라낸 이유

나노입자는 크기가 1~100㎚(나노미터·1㎚는 10^{-9}m)이고, 동그란 모양이다. 그가 철을 갖고 만들어온 나노입자는 Fe_3O_4(산화철), FeSe(양자점), FeCo, FeNi, FePt(이상 촉매) 등이다. 산화철(Fe_3O_4)로는 생체 내 약물전달(drug delivery)과 영상촬영(imaging)에 쓸 수 있는 연구를 하고, FeSe로는 양자점을 만들었으며, FeCo, FeNi, FePt는 에너지 연구와 화합물질 합성 촉매로 쓴다.

이 교수는 자신의 많은 연구 중에서도 주목받은 성과로는 "마오시앙 박사와 2014년 JACS에 낸 논문이 있다"라고 말했다. JACS(Journal of American Chemical Society·미국화학회지)는 화학자가 자랑스러워하는 학술지 중 하나다. 그의 논문이 JACS에 실린 이유는, Fe 계열 원소를 갖고 양자점을 처음 합성했기 때문이다. Fe와 Se(셀레늄·원자번호 34)으로 만든 'FeSe 양자점'이었다. 이 교수는 "당시는 카드뮴(Cd)과 납 계열로 양자점을 만들어왔다. 그러나 카드뮴이나 납 계열은 유독물질이라서 바이오에 쓰지 못한다. 그래서 궁극적으로 인체에 사용할 수 있는 양자점을 만들어 보자고 했고, 철로 그 일을 했다. 그런 점이 JACS 에디터로부터 좋은 평가를 받지 않았나 생각한다"라고 말했다.

2015년에 이 교수의 실험실에서 박사학위를 받고 돌아간 마오시앙 박사는 "똑똑한 학생"이었다. 양자점 연구는 거의 4년이 걸렸다. 양자점이 한동안 제대로 안 만들어졌기 때문이다. 형광효율이 낮기도 했다. 그는 "학생과 많이 싸웠다"고 했다. 토론을 많이 했다는 말로 들렸다. 이 교수는 "조금만 더 해보자"라며 학생을 달래서 연구를 마칠 수 있도록 했다.

이야기 보따리가 열리니 궁금한 게 많다. 양자점, '퀀텀닷'은 무엇인가? 양자점이란 용어는 들어봤는데, 제대로 이해하지 못하고 있다. 이 교수는 "발광하는 반도체라고 생각하면 된다. 반도체를 보통 10㎚ 이하 크기로 만들면 발광한다. 이 크기가 양자역학적인 특징이 나오는 지점이다. 그래서 양자점, 영어로는 퀀텀닷이라고 한다. 형광을 강하게 내는 양자 알갱이가 양자점이다"라고 말했다.

빛은 어떻게 해서 나오는지 묻자 이 교수가 "그림 그리는 걸 좋아한다"면서 메모지에 그림을 그리며 양자점의 발광 원리를 설명하기 시작했다. "양자점 내에는 '에너지 밴드'라는 게 있고, 에너지 밴드는 전자들이 어떤 에너지를 갖고 머물러 있는 상태다. 전자 한 개를 보자. 전자가 가장 낮은 에너지 상태, 즉 '바닥 상태(ground state)'에 있다. 외부에서 에너지, 즉 빛을 hv(h는 플랑크상수, v는 진동수)만큼 쪼이면 전자가 높은 궤도(들뜸 상태·excited state)로 올라간다. 그리고 얼마 후 바로 원래 바닥 상태로 돌아온다. 빛을 받아 추가된 에너지(hv)의 일부는 전자가 바닥 상태로 떨어질 때 방출된다. 이때 일부는 열로 바뀌고, 그 나머지는 빛에너지(hv′)의 형태로 물질 밖으로 나온다. 이때의 빛(hv′)이 형광이다. 형광이 나오는 물질을 양자점이라고 한다. 양자점이 아닌 경우에는 형광 빛으로 나오지 않고, 대부분 열 에너지로 바뀌고 만다."

양자점은 형광이 강하게 나오기에 QLED TV의 광원으로 사용한다. 바이오 부문에서는 이미징(사진촬영)에 사용한다. 생체 내부 촬영에 유기형광염료라는 게 현재 널리 사용되는데 단점이 있다. 빛이 금방 사라진다. 몸에 들어가고 10~15분 지나면 약해진다. 들여다보고 연구를 하고 있는데, 빛이 사라지니 마음이 급하다. 반면 양자점은 빛이 나오는 시간이 길다. 실험실에서 12시간 지속되며, 거의 무한대 시간으로 발광하게 할 수 있다.

FeSe 양자점은 어떻게 만들까? 실험실에서 만든다. Fe 전구체와 Se 전구체 물질을 준비하고, 반응이 안정적으로 일어나게 하는 '안정제', 그리고 용매(물, 올레일아민·oleylamine)를 플라스크에 넣는다. 그리고 70도의 불로 4~5시간 가열하면 분말을 얻을 수 있다. 보기에는 가루이나 고체 결정이다.

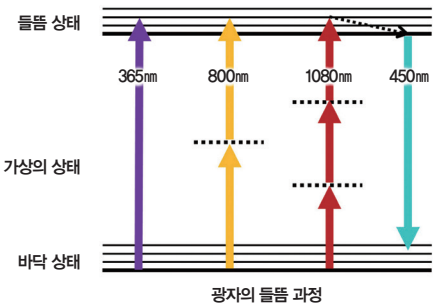
동물 유방암 진단 이미징 연구

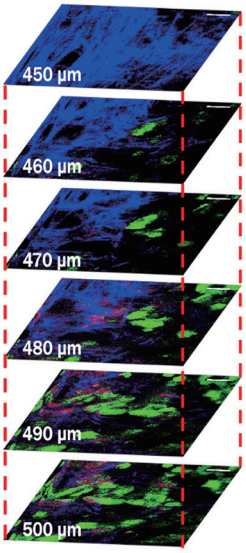
FeSe 양자점을 갖고 동물 유방암 진단 이미징을 하는 연구는 권준영 박사(현재 카이스트 박사후연구원 과정, 케임브리지대학 화학과 연수 예정)와 했다. 권 박사가 석사 시절인 2015년에 시작한 일이다. 부산대 김창석 교수(나노과학기술대학 광메카트로닉스학과), 국립암센터의 김석기 박사와 협업했고, 논문은 2019년 '사이언스 어드밴시스'에 나왔다.

양자점은 유기형광염료와 비교할 때 지속시간이 길다는 장점 외에, 피부 속에 더 깊숙이 파고들 수 있다는 추가적인 장점이 있다. 원리는 다음과 같다.

〈그림 참조〉 바닥 상태인 전자가 에너지를 받아 들뜸으로 올라갔다가 바닥으로 떨어질 때 빛, 즉 광자를 내놓는다고 했다. 가령 365㎚ 길이 파장의 빛을 가하면 전자가 바닥에서 들뜸 상태로 올라간다고 하자. 그런데 같은 일을 하기 위해 365㎚가 아닌 다른 파장의 빛을 사용할 수도 있다. 800㎚ 길이의 파장은 365㎚ 파장의 빛보다 에너지 크기가 절반이다. 이 경우 800㎚ 파장의 빛을 두 번 쪼이면, 2단계에 걸쳐 365㎚ 파장이 올라간 궤도만큼을 올라갈 수 있다. 또 1080㎚ 파장의 빛을 사용할 수 있다. 이 경우는 365㎚ 파장의 빛이 한 번에 간 거리를, 세 번에 걸쳐 올라간다.

그러면 두 가지가 달라진다. 365㎚ 파장과, 800㎚ 파장, 그리고 1080㎚ 파장을 보자. 365㎚ 파장은 강한 자외선이고, 800㎚ 파장의 빛은 적외선이며, 1080㎚ 파장의 빛은 근적외선이다. 365㎚ 파장의 빛은 피부에 해롭다. 에너지를 많이 갖고 있기 때문이다. 자외선에 노출되면 피부가 손상된다는 말을 우리는 많이 듣는다. 반면 다른 두 파장의 빛은 에너지가 크지 않아 피부를 손상시키지 않는다.





▲ 365㎚ 파장의 빛을 받은 전자는 바닥 상태 궤도에서 들뜸 상태로 올라간다. 그런 뒤 450㎚의 광자(빛)를 내놓으며 바로 바닥 상태로 내려온다.(그림 오른쪽 끝) 그런데 똑같은 거리를 두 번(800㎚), 세 번(1080㎚) 올라갈 수도 있다.

▶ 짧은 파장(위쪽)과 긴 파장(아래쪽)의 빛은 피부 깊숙이 들어갈 수 있는 정도가 다르다. 긴 파장은 더 많이 들여다볼 수 있기에 피부암 진단에 쓸 수 있다.
자료 : 이재범 교수

피부 깊숙이 파고드는 양자점의 장점

또 다른 장점이 있다. 파장이 길면 빛이 피부 속에 더 깊숙이 들어간다. 그러니 피부 속에 피부암이 있는지를 긴 파장의 빛이 짧은 파장보다 더 잘 알아낼 수 있다. 조직 파괴가 없고 더 깊숙이 생체 내부를 촬영해서 볼 수 있으면 좋다. 이 연구는 쥐를 갖고 동물실험을 했다. FeSe 양자점으로 생체 이미징을 할 수 있다는 걸 성공적으로 보였다. 인체 실험을 하지는 못했다. 이 교수는 "사람을 대상으로 실험하려면 물질이 안전한지를 식약처에서 승인받아야 한다. 비용이 많이 필요하다. 현재 유기형광염료는 상업화되어 있으나 양자점 형광염료는 제품으로 나와 있는 게 없다. 국내 시장이 작기 때문에 관련 업체도 관심을 보이지 않고 있다"라고 말했다. 이 때문에 최근 소부장(소재부품장비) 국산화에 관심이 많은 정부가 연구비를 지원하고 있다. FeSe 나노입자도 소재국산화와 대량생산화를 위해 최근 정부로부터 연구비를 투자받았다.

FeSe 양자점과 관련해서 이재범 교수 그룹이 또 준비하는 게 있다. 2014년 JACS 논문 이후의 연구다. FeSe로 양자점을 만들 수 있다는 걸 보인 뒤에 이 물질이 어떤 특성을 갖고 있는지를 살펴보다가 흥미로운 현상을 발견했다. 즉 FeSe 양자점이 현재 업계가 사용하는 인화인듐(InP), 카드뮴 계열이나 납 계열의 양자점과 다른 특성을 갖고 있다는 걸 알았다. 기존 양자점이 '크기 의존적인(size-dependent)' 특성을 갖고 있다면, FeSe 양자점은 '들뜸 파장 의존성(excitation-dependent)'을 갖고 있었다.

기존 양자점은 R(붉은색), G(녹색), B(파란색) 세 가지 색을 얻기 위해서는 양자점 크기를 각각 다르게 만든다. 가령 양자점 지름 2㎚, 3㎚, 4㎚, 5㎚인 것들로부터 각기 다른 빛이 나온다는 것이다. 그런데 다른 방식으로 빛을 낼 수가 있다. 양자점 크기를 같게 하되, 투입하는 에너지를 다르게 하는 것이다. 이를 전문용어로 표현하면 '들뜸 파장 의존성'이라고 한다. 이게 이 교수 그룹이 FeSe 양자점에서 찾아낸 것이다.

이 교수는 "논문을 찾아 보니, 다른 연구자가 탄소의 격자구조인 그래파이트로 만든 양자점에서 그런 특징을 보았더라. 우리는 이런 특징을 FeSe에서 처음 발견한 데 의미가 있다"라고 말했다. 그는 "디스플레이용 양자점의 크기가 수㎚ 크기로 작아져 있다. R·G·B별로 양자점 크기를 다르게 만들어야 하는 현재 방식으로 하면 양자점의 크기(선폭)를 더 작게 하는 데는 한계가 있다. 이걸 극복하는 방식으로 '들뜸 파장 의존성'을 쓸 수 있다고 생각한다"라고 말했다.

그는 지난 수년간 FeSe 양자점이 왜 '들뜸 파장 의존성'을 갖는지, 그 이유를 설명하려고 애써왔다. 그리고 이 '들뜸

파장 의존성'의 광학 물리적 특성을 분석하는 논문의 막바지 작업을 하고 있다. 이를 설명하는 4가지 가설이 있다. 첫째는 양자점의 안정성을 얻기 위해 붙이는 잔털 모양의 기능기 때문일 수 있다는 주장이다. 두 번째는 FeSe 양자점이 형성하는 독특한 격자구조의 영향 때문이라는 가설이다. 그 외에 카이럴구조(오른손 · 왼손 입자를 구분하는 성질) 때문이라는 주장도 있다. 이 교수는 독특한 격자구조로 인해 '들뜸 파장 의존성'이 나오는 게 아닌가 하는 쪽으로 결론을 내려가고 있다. FeSe 양자점은 '판상형' 격자구조인데, 판이 하나 있으면 새로운 판이 그 위에 자라고, 또 하나가 그 위에 자라고 하는 식으로 구조가 만들어지며, 각각의 판이 서로 약간 비틀어져(twisted) 있는 구조다. 이런 판상형의 격자구조가 FeSe 양자점에 독특한 물성을 만들어내는 게 아닌가 보고 있는 것이다.

그리고 그는 철을 이용한 광촉매 연구도 2019년에 시작했다. 한국수력원자력 과제다. 수소의 생산비를 낮출 수 있는 방법을 찾는 연구다.

이재범 교수는 충남대 화학과 91학번이다. 1999년 6월 영국의 북해변 도시 애버딘에 있는 '로버트고든대학교'로 박사 공부를 하러 갔다. 이 교수는 "에너지기업인 쉘의 3년 장학금을 받고 레이저코팅과 전기분석화학을 연구했다. 대학 은사님이 장학금을 소개해 주셔서 유학갈 수 있었다"라고 말했다. 애버딘은 스코틀랜드의 중심도시인 에든버러에서 북쪽으로 차로 1시간 거리다. 학교 이름에 들어가 있는 로버트 고든이라는 인물은, 무역으로 부를 이룬 17세기 스코틀랜드 상인. 영국 대학의 학제가 미국이나 한국과 달라서 그런지, 그는 학위를 3년6개월 만에 받았다. 2003년 10월이었다. 그리고 이때를 전후하여 박사후연구원으로 가서 연구하고 일할 곳을 찾았다. 미국 오클라호마대학의 러시아계 화학자인 니콜라스 코토브 교수가 대서양을 건너오라고 했다.

"니콜라스 코토브 교수를 만난 게 나의 인생에서 큰 변곡점이었다. 그는 나노입자 합성 분야의 대가다. 러시아국립대학을 졸업하고, 미국에 박사후연구원으로 공부하러 왔다가, 오클라호마대학에 조교수로 일하기 시작했다. 나는 그의 첫 한국인 제자다. 중국인 박사후연구원과 둘이 있었다. 중국인 연구자는 당지용이라고 지금은 중국 나노 합성 분야의 일인자다. 베이징의 국가나노연구센터에서 일한다."

결핵 진단 센서도 연구 중

오클라호마로 간 지 몇 달 안 돼 이재범 교수는 짐을 싸야 했다. 코토브 교수가 미국 중서부 미시간대학 화학공학과 교수로 옮겼기 때문이다. 앤아버에서 4년2개월을 지냈다. 이 교수는 "앤아버에서는 나노입자를 연구했다. 금, 카드뮴계열 양자점을 연구했고, 플라스모닉스(Plasmonics)에 당시 관심이 있었다"라고 말했다. 그는 "플라스모닉스는 나노입자 표면에서 전자 구름이 어떻게 진동하는지를 보는 학문이다. 진동에 따라 광학현상이 달라진다"고 말했다. 구체적으로는 나노입자 표면에서의 에너지 준위가 어떻게 변하는지를 알아내는 게 관심이었고, 알아내면 그걸 갖고 바이오센서를 만들었다.

2007년 3월 부산대 나노과학기술대학 교수로 부임했다. 바이오 센서와 결핵 센서 연구를 많이 했다. 그는 "내 일생의 일은 바이오 센서 개발이고, 그중에서도 결핵 센서 연구겠다라고 생각했다"고 말했다. 연구는 부산대 진단검사의학과 장철훈 교수로부터 결핵의 위험성을 전해들은 게 계기가 됐다. 그는 "코로나19만큼 결핵은 한국인에게 위험하다. 4명 중 1명이 결핵 환자다. 초기 치료에 실패하면 마땅한 약이 없다. 개인적으로 고교 시절에 결핵에 감염된 바 있다"라고 말했다.

결핵 진단 센서는 결핵 조기진단에 도움이 된다. 현재는 X선 촬영과 PCR이 일반적인 검진 방법이나, 결핵 후진국은 X선 촬영도 잘 안 되는 실정이다. 이 교수는 "일전에 다큐멘터리에서, 북한의 결핵 진단 실정을 보니 거의 100년이나 됐을 법한 폴란드제 X선 촬영기기를 사용하고 있었다. 다른 미개발 국가도 이와 다르지 않을 것이다. 진단을 쉽게 할 수 있는 검진키트를 만들어내면 좋겠다고 생각해 7~8년째 연구에 올인하고 있다"라고 말했다. 이 연구는 이재욱 박사와 김정효 박사가 큰 도움을 주었다. 모두 이 교수 실험실에서 박사학위를 했다. 결핵연구는 결핵 전문가인 충남대 의대 김화중 교수(미생물학과), 그리고 항원항체 합성 전문가인 중앙대 박태정 교수와 협업하고 있다.

이재범 교수는 센서의 플랫폼을 만든다. 관련 업체에 기술이전했다. 진단의 정밀도를 높이기 위한 작업을 계속하고 있다. 요즘은 오줌 샘플을 갖고 모니터링하는 기술을 만들고 있다고 했다. 결핵 항원 일부(CFP10 · AG85)가 오줌과 함께 몸 밖으로 나오기 때문에 그걸 모니터링하면 된다고 했다. 이재범 교수는 부산대에서 11년 근무한 뒤 2018년 9월에 충남대로 옮겨왔다. 모교로 돌아온 것이다. 그의 차분하고 쉬운 설명, 인상적이었다.

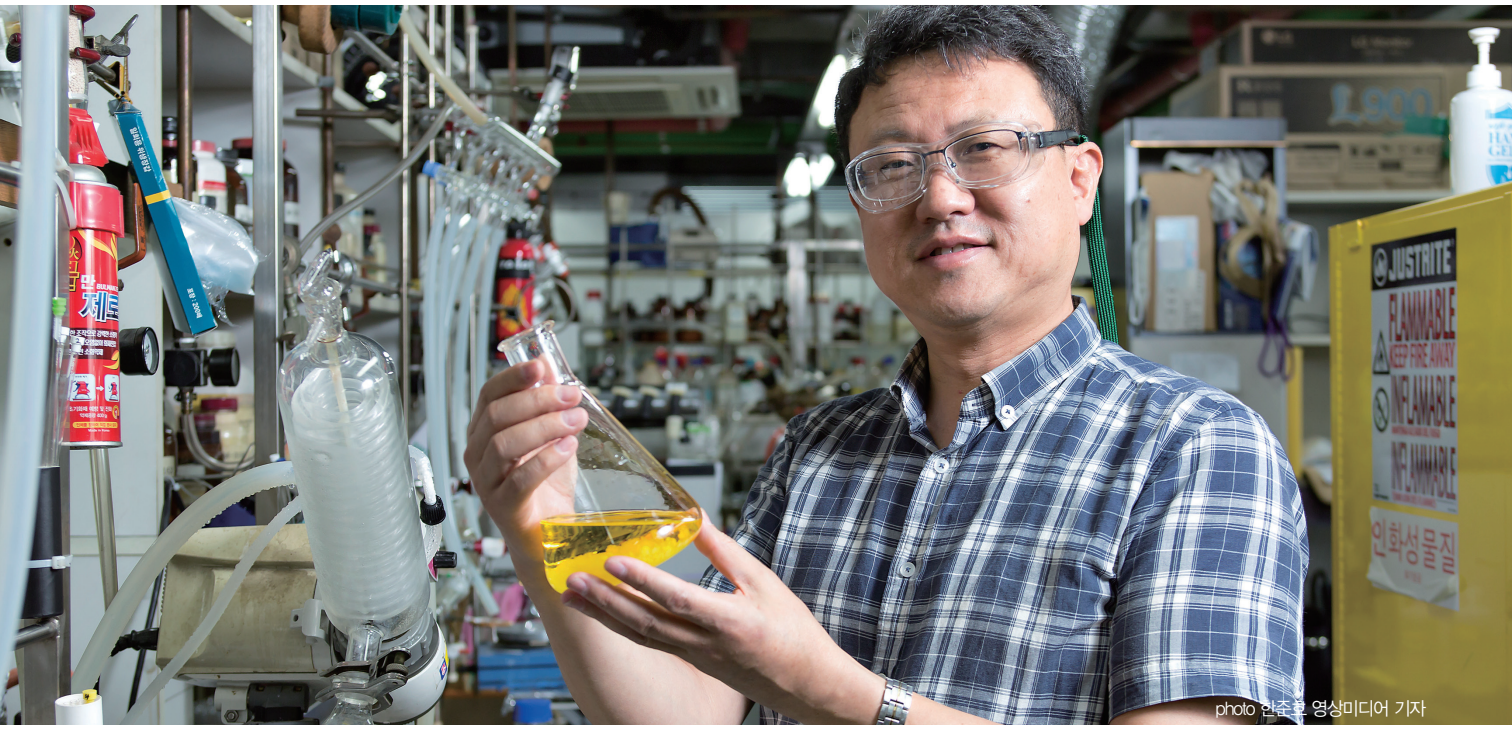


photo 안준호 영상미디어 기자

유기화학 하는 고분자화학자 문봉진 서강대 교수

"플렉서블 디스플레이 같은 세상에 없던 물질 만든다"

지난 8월 3일 서울 서강대 연구실에서 만난 문봉진 교수(화학과)는 "유기화학자가 주로 하는 게 신약 개발"이라면서 이런 말을 했다. "한국에는 글로벌 제약사가 없는데도 많은 유기합성 연구자는 약을 연구하려 한다. 나는 다르게 접근했다. 한국에 글로벌 전자전기업체들이 있다. 그래서 남들이 잘 안 하는 전기전자 재료를 연구한다."

문 교수는 서울대 화학과(86학번)와 대학원 석사과정을 마치고, 미국 유학을 가서 남들이 잘 안 하는 일을 시작했다. 박사 때 서로 다른 두 개의 분야를 한꺼번에 공부한 것이다. 그는 서울대 석사 때 이은 교수(퇴임) 실험실에서 유기합성방법론을 공부했고, 1995년 미국 미네소타대학(미니애폴리스 소재)으로 박사 공부를 하러 가서는 천연물 전(全)합성을 하는 토머스 호이(Thomas Hoye) 교수에게서 배웠다. 그런데 박사 3년 차 때 고분자화학도 우연히 공부하게 되었다.

두 개 분야를 연구하게 된 이유

나름 평범했던 유학 생활은 같은 대학에서 일하는 화학공학과 교수가 화학과에 있는 호이 교수를 찾아오면서 달라졌다. 크리스토퍼 마코스코(Macosko) 교수는 물체의 변형과 움직임을 연구하는 고분자 유변학(流變學 · rheology) 연구자였다. 그는 고분자 두 개를 섞어서 새로운 성질의 물질을 만드는 메커니즘을 정확히 알고 싶었다. 그러려면 고분자의 끝에 반응기라는 걸 만들어 붙여야 했다. 그런 건 공학자(화학공학자)보다는 기초과학자(화학자)가 잘한다. 그래서 마코스코 교수는 화학과의 호이 교수를 찾아와 공동연구를 요청했다.

"그러는 바람에 나는 두 개 테마를 학위 중에 하게 되었다. 박사학위 논문도 파트가 두 개다. 천연물 전합성과 고분자 합성을 동시에 공부했다. 고분자 합성에서도 음이온 중합이라고, 좀 어려운 테크닉을 배웠다. 이건 좀 특이한 경력이다. 두 개의 극단적인 분야를 한 사람이 하는 건 힘든 일이다."

두 개의 테마를 박사과정 학생이 동시

에 연구할 수 있었던 건, 그의 능력이 탁월해서였을까? 그는 이 질문에 "그건 전혀 아니다"라며 웃었다.

일반적으로 유기 합성을 전공한 화학자들은 고분자 합성을 쉽게 생각하는 경향이 있다. 문 교수가 학부와 대학원 석사과정을 다닐 때도 화학과의 분위기는 "고분자화학을 화학의 한 분야로 잘 인정하지 않았다"고 했다. 그는 "20세기 초까지만 해도 고분자란 학문 분야가 화학에 없었다. 잘 규정되어 있지 않았다. 분자량이 얼마 이상인 분자를 고분자라고 할 것인지 그 대상이 잘 정의되어 있지 않았다"라고 말했다. 그런데 미네소타대학에서 화학과 교수와 화공과 교수가 매주 랩 미팅을 갖고 협업하는 걸 보고 "학문 간 우열이 있는 게 아니라 서로 다를 뿐이라는 걸 배웠다"라고 했다.

분자량 1만 이상인 고분자의 세계

'고분자(macromolecule)'란 무엇일까? 온라인 백과사전인 위키피디아를 찾아보니 분자량이 1만 이상인 큰 분자를 가리킨다고 한다. 대개 중합체가 고분자라고 했다. 중합체(polymer)는 하나의 분자, 즉 단량체(monomer)를 이어 붙여서 만든다. 천연 고분자로는 단백질이 있고, 사람이 만든 합성 고분자에는 합성섬유(나일론), 합성수지(PVC)가 있다. 독일인 헤르만 슈타우딩거(1881~1965)는 고분자 연구로 노벨화학상(1953)을 받은 바 있다.

문 교수는 2001년 4월 박사학위를 받고, 박사후연구원으로 일하기 위해 UC 어바인(캘리포니아대학 어바인캠퍼스)으로 갔다. 2년 예정으로 캘리포니아로 갔으나, 1년밖에 있지 않았다. 서강대 화학과 교수 임용 공고를 보고 지원했는데, 받아들여졌기 때문이다. 그가 유기화학과 고분자화학 두 개를 공부했다는 게 유리하게 작용했다.

"서강대 교수가 되는 데는 달라진 학계 분위기도 작용한 게 아닌가 생각한다. 그전까지는 고분자화학과 유기화학 두 가지를 했다는 게 교수 임용에 그다지 도움이 되지 않았다. 가령 고분자화학 전공자를 뽑는다고 하자. 그래서 지원하면 당신은 유기화학을 한 사람인데, 왜 고분자화학 자리에 지원하느냐고 묻는 분위기였다. 달리 말하면 유기면 유기, 고분자면 고분자 한 가지를 꾸준히 한 사람을 선호하는 게 있었다. 그런데 내가 서강대에 임용될 때쯤 해서 한국의 분위기가 바뀌었던 것이다."

2002년 서강대 교수가 되었을 때, 그는 젊고 의욕이 넘쳤다. 교수가 되었으니 나만의 연구 분야를 개척해야 한다고 의욕이 넘쳤다. 천연물 전합성과 고분자 화합물 만들기 두 가지를 다 하고 싶었다. 하지만 세상은 맘 같지 않았다. 결국 고분자화학만 하기로 했다. 유기화학을 배경으로 갖고 고분자화학을 연구했다는 게 다른 유기화학자와의 차별성이 있다고 생각했다.

서강대 교수 임용 직후에는 '전기전자재료' 연구를 했다. 당시 서강대 화학과에 있던 이후성 교수와 한국학술진흥재단의 '중점연구소 과제'를 받아 연구한 게 전도성 고분자와 전기변색성 고분자라는 전기전자재료였다. 전기가 통하는 플라스틱이 '전도성 고분자'이고, 전기가 흐르면 색이 변하는 게 '전기변색성 고분자'이다.

이후성 교수가 2006년 퇴임한 때를 전후해 이쪽 연구를 접었다. 관련 고분자 연구를 기업이 직접 하게 되는 등 그 분야 연구의 분위기가 달라진 것도 작용했다. 그 이후에는 고분자 정밀합성으로 돌아갔다. 그리고 '블록공중합체(Block Copolymer)'를 합성했다. 문 교수는 "블록공중합체 합성법을 개발하거나, 아니면 고분자에 어떤 특성이나 기능을 부여하는 합성법을 개발했다. 특히 내가 관심 있는 건 전기나 빛, 열에 감응하는 재료였다. 그런 걸 만들고 싶었다. 이게 나의 연구 주제라고 말할 수 있다"라고 말했다.

화학합성은 목표-지향 화학합성(target-oriented chemical synthesis)이 일반적이다. 예를 들어 자연에서 발견되는 물질을 타깃으로 삼고, 실험실에서 똑같이 만드는 천연물 전합성 연구가 그것이다. 반면 문봉진 교수의 연구 방향은 기능성-지향 화학합성(function-oriented chemical synthesis)이다. 특정 분자 구조를 만드는 걸 목표로 하지 않고, 특정 기능을 먼저 만들어낸다. 특정 기능이란 전기 자극이나 빛, 열에 감응하는 재료다. 특정 기능을 구현하기 위해 분자를 설계하고 합성한다.

쓰임새 많은 블록공중합체 연구

그가 고분자 정밀합성으로 돌아와 만들기 시작한 게 블록공중합체라고 했는데 이에 대해 그는 "한국의 블록공중합체 연구자 수가 세계에서 가장 많을 거다. 그리고 블록공중합체는 쓰임새가 많다"라고 말했다. 블록공중합체는 뭘까? 영어로는 'Block Copolymer'라고 쓰는 블록공중합체에 대해 그는 이렇게 설명했다.

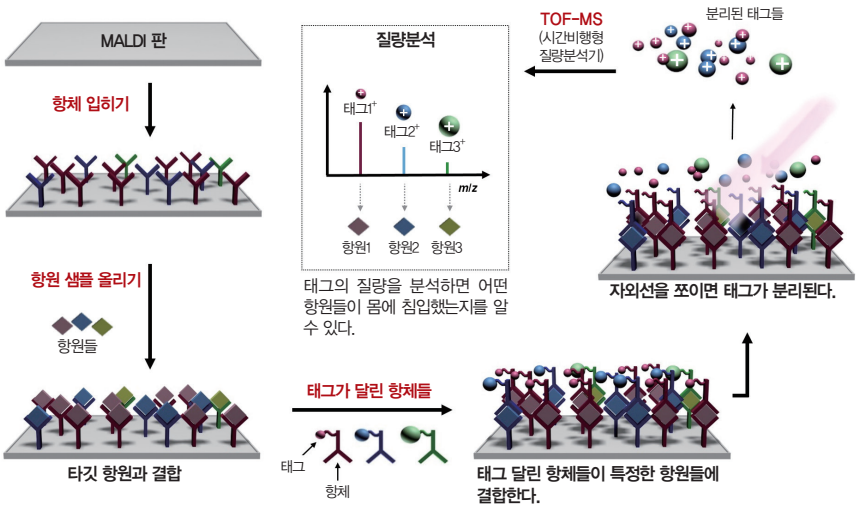
"A, B라는 분자가 있다고 하자. A라는 분자를 하나씩 이어 붙여 사슬을 만든다. 그런 다음에는 B라는 단량체를 계속 붙인다. 그러면 새로운 물질은 A와 B로 만들어진 두 개의 구역이 생길

것이다. 이 구역이 문자 그대로 '블록'이다. 고분자라는 게 다양해서 1자로 된 선 모양의 고분자가 있고, T자로도 만들 수 있다. 빗(comb) 고분자, 그리고 최근에는 병솔(bottle brush)형이라는 고분자도 나왔다. 모양이 대단히 많다. 또 똑같이 A가 붙어 있어도 그 수가 100개, 1000개, 1만개냐에 따라 성질이 달라진다. 그런 고분자 조합을 과거에는 상상만 했다. 정교하게 만들 수 없었다.

특히 분자량과 구조(architecture)를 제어하면서 만들 수 있는 방법이 제한적이었다. 과거에 분자량을 조절하면서 만들 수 있는 방법이 내가 미네소타에서 박사과정 시절에 했던 리빙(living) 음이온중합, 리빙 양이온중합이라는 두 가지다. 이 두 가지는 매우 어려운 테크닉이었다."

문 교수 이야기가 기술적인 내용으로 들어가지만, 내용은 어렵지 않았다. 그리고 화학자가 이런 식으로 연구를 하나 싶어 흥미롭기도 했다. 그는 "리빙(living)이라는 말을 한국어로 표현을 못해서 그냥 '리빙'이라고들 쓰고 있다. 리빙은 용매 속에 들어 있는 반응물들이 계속 반응을 할 수 있다는 뜻이다. 반응이 죽는, 그러니까 반응이 멈추지 않고 계속 살아있어서 단량체를 이어 붙여나갈 수 있다는 뜻이다"라고 말했다.

그가 박사과정 때 한 고분자화학 연구가 '말단 반응성 고분자(End-functional Polymer)'다. 문 교수는 "잘 설계된 반응기 전구체를 고분자 끝에 붙인다. 그리고 이곳에 열을 가하면 없던 반응성이 생긴다. 그러니 나의 열, 빛, 전기와 같은 기능 재료에 대한 관심은 박사공부 때로 올라간다고 할 수 있다"라며 이렇게 설명했다.



"A-A-A-A… 하는 식으로 A만으로 된 중합체, 즉 고분자가 있다. 연구자가 원하는 건 이 중합체 끝에 원하는 물질을 붙이는 것이다. 꼭 끝이 아니라 원하는 위치에 붙이고, 원하는 분자량을 얻고 싶은 거다. 그런데 이게 쉽지 않다. 용매에 A라는 단량체를 많이 집어넣으면 A들이 붙으며 자라다가 다른 분자와 제멋대로 반응을 해버린다. 그러면 반응이 끝난다. 중합체 사슬의 맨 마지막 말단에 또 다른 원하는 물질을 붙일 수 없고, 원하는 분자량을 얻을 수 없다. 이를 가능케 하는 테크닉이 '리빙 음이온 중합법' '리빙 양이온 중합법'이었다. 그런데 이 테크닉은 너무나 어려웠다. 불순물 조절 등이 힘들다. 이로 인해 원래 많지 않았던 연구자 수가 줄어들고 있었다. 이때 돌파구가 열렸다."

고분자 합성의 돌파구 '리빙 라디칼 중합'

고분자 합성 분야에서 돌파구는 '리빙 라디칼 중합(Living Free Radical Polymeration)'이라는 방법의 등장이었다. 그는 "1995년에 괄목할 만한 연구가 나오기 시작했다. '라디칼 중합'이라는 반응법이 있었다. '라디칼 중합'에 '리빙'성을 준 게 '리빙 라디칼 중합'인데 세 가지 방법이 1990년대 중반에 거의 동시에 나왔다"라고 말했다.

'리빙 라디칼 중합법' 세 가지는 ATRP, NMRP, RAFT다. 이에 대해 문 교수는 "경쟁적으로 발견됐다. 지금은 소사이어티가 엄청나게 커졌다. 그리고 이걸 발견한 화학자는 언젠가는 노벨화학상을 받을 거라고 얘기된다"라고 말했다. 노벨상 후보로 거론된다고 하니, 설명을 듣던 귀가 번쩍 뜨인다. 노벨상 후보들의 이름을 묻자 ATRP는 미국 카네기멜론대학의 크리스 마티야젭스키(Krzysztof Matyjaszewski)와 일본 교토대의 사와모토 미츠오, NMRP는 미국 UC샌타바버라의 크레이그 호커(Craig Hawker), RAFT는 호주 연방과학산업연구기구(CSIRO)의 에지오 리자도(Ezio Rizzardo) 박사가 개발했다는 답이 돌아왔다.

라디칼은 무엇이고, 어떻게 했길래 라디칼은 '리빙'의 성질을 갖게 되었을까? 어떻게 마법의 새로운 고분자 정밀합성법이 되었을까? 문 교수에 따르면 라디칼(free radical)은 원자나 분자에 있는 최외곽 전자궤도에 짝지어지지 않는 홀

전자를 갖고 있는 화학종(원자·분자)을 가리킨다. 홀전자를 최외곽 전자궤도에 갖고 있는 두 개의 원자나 분자는 각각의 최외곽 전자궤도에 있는 전자 한 개를 서로 공유하는 방법으로 들러붙는다. 이걸 공유결합이라고 한다. 공유하는 건 그게 더 안정적이기 때문이다.

"라디칼(radical)은 사회학에서는 급진적이라는 뜻으로 쓰이나, 화학에서는 불안정한 중간체라는 뜻으로 쓰인다. 라디칼인 원자나 분자는 선택성이 좋지 않다. 원하는 상대를 골라서 반응할 수 있는 선택성이 떨어진다. 홀전자를 갖고 있으면 무조건 결합하기 때문이다. 이로 인해 라디칼 중합법에서는 자라나고 있는 고분자 사슬끼리 결합하여 반응성이 점차 사라져 '리빙'의 성질을 갖기 힘들다. 그런데 이런 라디칼의 실질적 농도를 줄이는 방법을 개발하여 자기들끼리 반응을 최소화시킨 게 '리빙 라디칼 중합법'이다."

문 교수는 미네소타대학에서 공부할 때 새로운 고분자 정밀합성법인 리빙 라디칼 중합법 관련 논문이 나오는 걸 접했다. 그후 논문을 읽고, 실험을 직접 해봤다. "너무 쉽고 확장성이 좋았다. 보편적인 기술이 되었다. 화학 배경이 아니더라도 화학공학과나 재료 연구자도 합성기술을 조금만 배우면 고분자 합성을 할 수 있다. 그러면서 유기재료 쪽에서 붐이 일어났다. 선형고분자뿐 아니라 T자, 코로나 모양, 빗살무늬 등 상상할 수 있는 구조를 모두 만들 수 있게 되었다."

문 교수는 2008년 첫 연구년을 맞아 미국 UC샌타바버라로 갔다. 리빙 라디칼 중합법의 권위자 중 한 명인 호커 교수 랩을 찾아갔다. 호커 교수는 '리빙 라디칼 중합법' 세 가지 중 하나인 NMRP법을 개발한 사람이다. 문 교수는 이곳에서 1년간 직접 실험노트를 써가며 실험을 했다. 거기서 한 게 케텐(Kethene) 연구다.

암세포가 만드는 체내 단백질 검출법 개발

케텐은 유기화학에서는 매우 유용한 중간체다. 반응성이 좋으나, 매우 불안정하다. 역으로 같은 이유로 고분자화학에서는 잘 쓰지 못했다. 문 교수는 열이나 외부 자극을 통해 케텐을 만들 수 있겠다고 생각했다. 그리고 실제로 해보니 되었다. 그는 "고분자에서 쉽게 케텐을 합성할 수 있었고, 반응하는 데 전구체(precursor)로 쓸 수 있다는 걸 처음으로 알아냈다"라고 말했다. 연구 결과는 호커 교수와 함께 논문으로 썼고, 학술지 '네이처 케미스트리'에 실렸다.

이런 연구는 전기재료 개발로 어떻게 이어지는가? 문 교수는 고분자 혼합(Blending)이라는 개념을 들려줬다. 예컨대 A와 B라는 고분자가 있다. A는 단단한 성질을 갖고 있고, B는 탄성을 갖고 있다. 두 개를 잘 섞으면 단단하고 탄성을 가진 특성을 동시에 얻을 수 있다. 두 개가 잘 안 섞이나, 두 특징을 동시에 갖고 있는 고분자를 만드는 게 문 교수와 같은 고분자화학자가 하는 일이다. 예컨대 '플렉서블 디스플레이(Flexible Display)'가 있다. 전자업체가 내놓은 접히는 스마트폰(폴더블폰)은 플라스틱의 잘 휘는 특징과, 유리의 딱딱한 특징 두 가지가 모두 요구된다. 그는 "이런 물질은 세상에 없던 물질이다. 이런 문제가 던져지면 화학자가 풀어야 한다. 분자 수준에서 제어를 통해 해야 하고, 할 수 있는 건 화학자밖에 없다"라고 말했다.

그의 가장 최근 연구는 물리화학자와의 협업이다. 서강대 동료인 오한빈 교수가 논문을 들고 어느 날 찾아왔다. 논문은 새로운 개념을 담고 있었다. 오 교수는 그에게 분자를 만들어달라고 부탁했다. 문 교수는 "이렇게 말고, 내가 더 좋게 디자인해서 만들어 주겠다"라고 했다. 결국 이들은 질량분석의 프립스(FRIPS · Free Radical Initiated Peptide Sequencing)라는 분야에서 새로운 방법을 내놓았다. 펩타이드의 아미노산 서열을 질량분석으로 아주 쉽게 알아내는 방법을 개발했으며, 이 방법이 현재 더 많이 쓰이고 있다.

문 교수는 "내가 유기화학과 고분자화학을 하지 않았으면 아이디어를 떠올리지 못했을 것이다. 고분자에서 '리빙 라디칼 중합법'의 하나인 NMRP방법을 썼고, '템포(TEMPO)'라는 물질을 펩타이드에 달고 열을 가하면 이게 떨어진다는 걸 알고 있었기에 가능한 작업이었다"라고 말했다. 첫 논문은 2009년에 나왔다.

질량분석 연구는 또 다른 결실로 이어졌다. 암세포가 만들어내는 체내 단백질을 정확하게 검출할 수 있는 'LDI-MS Tag'라는 방법을 개발했다. 5년 전 연구로 관련 논문도 쓰고, 특허도 냈다.

문 교수는 "나는 한 우물을 파기보다는 여러 분야를 팠다"라고 말했다. 그의 박사과정 은사는 평소 "화학을 즐기면서 하라. 그리고 남들과 나를 비교하지 말라"라고 말했다고 했다. 그런 호이 교수는 이제 70의 나이인데도 '제2의 전성기'를 맞고 있다. 2010년, 그러니까 나이 60에 금맥을 터트렸다. 학술지 네이처에 논문이 나가고 실험실 규모도 더 커졌다. 그런 말을 전해들으면서, 오래 그리고 재밌게 연구하는 스승의 길을 그가 따라가려나, 하는 생각을 했다.

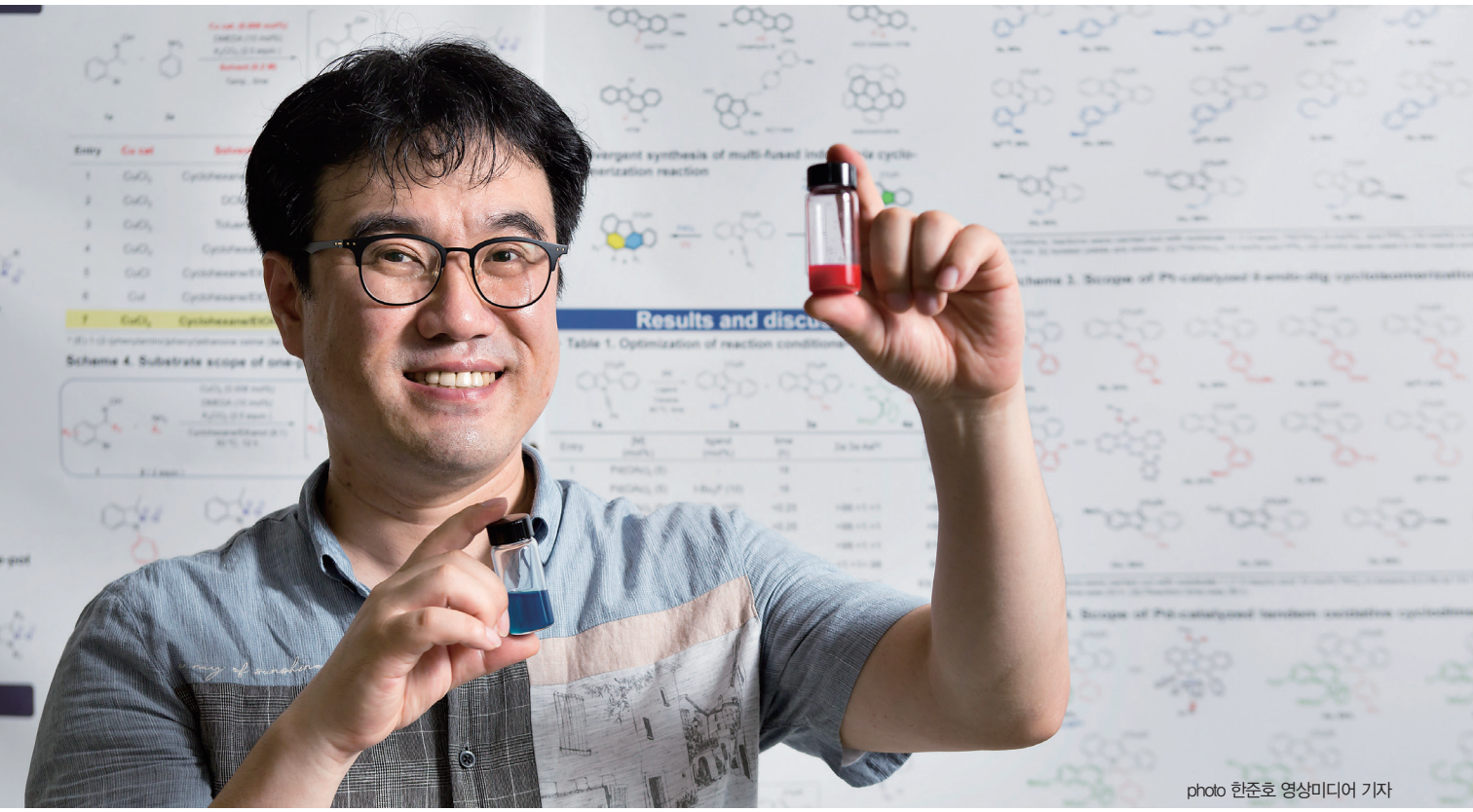


photo 한준호 영상미디어 기자

박진균 부산대 화학과 교수

대기업 나와 파고든 과제 수많은 약을 탄생시키는 카이랄 촉매를 만들어라!

미국 플로리다주립대학(탤러해시 소재)에서 1년 연수가 끝나가던 2009년, 박진균 박사는 고민했다. 한국에서 다니던 LG화학으로 돌아갈 것인가, 아니면 학자의 길을 계속 걸어갈 것인가? 플로리다에서의 예정된 연구는 잘됐다. 그런데 서울대 박사과정 때 아쉬움이 남은 개인적인 주제를 더 파고들고 싶었다.

지난 8월 13일 부산대에서 만난 박진균 교수는 "그때 37살이었다. 새로운 선택을 하기에는 애매한 나이였다"라고 말했다. 2003년 서울대에서 박사학위(지도교수 김병문)를 받은 그는 박사후 연구원(KIST·지도교수 송충의)으로 잠시 일하다가 기업 연구원으로 이미 5년 넘게 일한 상태였다. 갈등하는 그를 교사인 부인이 응원해줬다. 결국 그는 기업에 사표를 냈고 연수비 수천만원을 반납했다.

대기업 사표 후 박사과정 숙제 천착

박사과정 때 이루지 못한 꿈은 '뛰어난 선택성과 반응성을 가지는 새로운 카이랄(Chiral) 촉매를 만들고 싶다'는 거였다. LG화학에 들어가서는 전자재료 물질인 올레드(OLED) 생산을 위한 공정 팀원으로 일하며 새로운 구조의 재료를 개발했다. 그러던 중 이미다조퀴나졸린(Imidazoquinazoline) 골격의 물질을 보았다. 순간 박사과정 때 막혔던 길을 다시 뚫어볼 수 있겠다는 생각을 했다.

2008년 어느 날, 해외 파견 연구자 모집 공지가 떴다. 평소 하고 싶었던 게 있어 플로리다주립대학의 맥퀘이드 교

수의 랩(Lab)으로 갔다. 그런데 뜻밖에도 이 실험실은 카이랄 물질을 분리할 수 있는 장비(HPLC·GC)들을 구비하고 있었다. 당초 그가 연구하러 갔던 주제('연속 흐름') 외에 '비대칭 합성' 연구도 시작하고 있었던 것이다.

사표를 낸 뒤 랩에서의 그의 신분은 '방문연구원'에서 '박사후연구원'으로 바뀌었다. 그는 몇 년 전 LG에서 일할 때 떠올렸던 이미다조퀴나졸린 아이디어를 물질로 만들어 보기로 했다. 막상 만들어 보니 잘 안됐다. 3개월간 갖은 방법으로 노력했으나 실패를 거듭하고 12월 말쯤 되었을 때 포기하려고 했다. 가족과 미국 서부로 크리스마스 여행을 떠났다. 라스베이거스에 들렀다가 애리조나 투산에 있는 여동생 집에 갔다. 그런데 여행 중 아이디어가 떠올랐다. 합성을 위한 반응의 마지막 전 단계 반응(아민화 반응·Amination)에 그동안은 전이금속 촉매를 썼었다. 하지만 전이금속을 쓰지 않아도 될 것 같았다. 탤러해시로 돌아오자마자 시도했고 원하던 중간 화합물을 합성할 수 있었다.

박진균 박사는 최종 화합물 합성을 마친 뒤 구조 확인을 위해 NMR(핵자기공명) 촬영을 했다. 그가 보여주는 당시 NMR 데이터를 보니 스펙트럼에서 주변보다 그래프가 높게 치솟은 '피크'가 있다. 피크는 물질 내 수소의 위치를 예측할 수 있게 한다. 예상대로 성공이었다. 100% 구조 확인을 위해 X선으로 촬영하는 'X선 구조결정'도 했다.

박 교수는 "내가 만들려고 했던 6-NHC는 카이랄 금속촉매를 합성하기 위한 '새로운 카이랄 리간드'이다. 이 리간드를 다양한 금속과 반응시키면 비대칭 합성을 위한 카이랄 촉매가 될 수 있다. 수많은 약이 카이랄 촉매로부터 탄생한다"라고 말했다. 그가 집요하게 추구하던 비대칭 합성이 과연 뭘까?

그는 2012년 9월 부산대 화학과 교수가 되었다. 신임 교수는 학계의 연구자들에게 자신이 뭘 연구해 왔는지 설명하는 시간을 갖는 경우가 있다. 학회나 다른 대학 화학과 교수의 초청을 받는다. 박 교수가 당시 만든 슬라이드 자료 한 개를 노트북 컴퓨터에 띄워 보여줬다. 슬라이드 자료의 제목은 '새로운 카이랄 6-NHC 리간드 디자인 및 합성'이다. 모두 낯선 단어들. 오늘 취재는 이걸 이해하고 독자에게 설명할 수 있으면 되겠다 싶다.

'새로운 카이랄 리간드'

우선 '카이랄'. 비대칭 합성은 '탈리도마이드 비극'으로 알려져 있다고 했다. 그런 얘기를 들었던 기억이 났다. 탈리도마이드(Thalidomide)라는 물질은 1950년대 유럽에서 임신부의 입덧 방지약으로 팔렸다. 이 약을 먹은 임신부 일부가 손과 다리가 없는 기형아를 낳았다. 충격적인 사고였다. 조사 결과, 탈리도마이드는 두 가지 종류가 있었다. R형과 S형이었다. 오른손물질과 왼손물질이라 표현할 수도 있다. 사람의 왼손과 오른손은 비슷하게 생겼으면서도 다르다. 서로 갖다 대면 비슷하게 생긴 손가락끼리 서로 맞닿는다. 그러나 두 개는 생긴 게 다르다. 이렇게 R형과 S형으로 구분되는 두 가지 물질이 나오는 걸 '카이랄 물질'이라고 한다. 탈리도마이드의 경우, R형은 입덧 방지에 효과가 있으나, S형은 신생아에 치명적이다.

이때부터 특정 물질이 카이랄성을 갖고 있는지를 파악하고, R형과 S형이 각기 어떤 물성을 갖는지 알아내야 하는 게 화학자의 일이 되었다. 그리고 이걸 구분해서 정확히 물질을 만들어내는 게 과제가 되었다. 구분해서 정확히 물질을 만들어내는 일, 이게 비대칭으로 물질을 합성하는 것이다. 대칭합성은 오른손물질과 왼손물질이 똑같이 생성되게 하나, 비대칭 합성은 둘 중의 하나로만 반응이 일어나도록 한다. 그래서 '비대칭'이라는 표현이 들어가 있다.

"사람 몸은 카이랄성 물질을 알아본다. 몸속 반응은 100% 카이랄성이다. 효소는 왼손물질과 오른손물질을 구별해서 반응한다. 자신이 원하는 카이랄성 물질만 만든다. 설탕도, 아미노산도 한쪽밖에 없다."

모든 물질이 카이랄성을 가질까? 박 교수는 "그건 아니다. 탄소 원자는 결합 부위가 4곳이다. 결합 부위 4곳에 A, B, C, D라는 서로 다른 물질이 각각 결합하면 카이랄성을 갖는다. 이 중 A와 B는 같은 평면에 있고, C와 D는 하나는 앞으로 튀어나와 있고, 다른 하나는 뒤로 들어가 있다. 그렇게만 말하겠다"라고 설명했다.

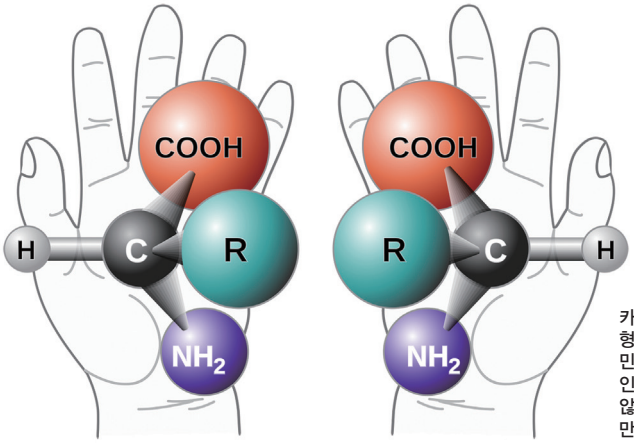
다음은 '리간드' 이야기. 박 교수가 만든 슬라이드 자료 제목은 '새로운 카이랄 6-NHC 리간드 디자인 및 합성'으로 돼 있어 '리간드'가 중요한 위치를 점한다. 제목의 뜻을 보면, 6-NHC를 갖고 카이랄성을 갖는 새로운 리간드를 디자인하고 합성했다는 것이다. 그는 "내가 플로리다에서 맨 먼저 한 일은 카이랄 리간드 디자인이다. 크리스마스 여행에서 떠올려 만든 것이 바로 그 물질이다"라고 말했다.

'리간드'는 금속 주변을 에워싸고 있는 화합물이다. 리간드는 양이온 상태인 금속과 결합하여 금속에 새로운 성

질을 갖게 한다. 그는 "리간드를 개발한다는 건 새로운 촉매를 개발하는 것과 동일하다. 리간드는 금속에 엄청난 기능을 부여할 수 있다. 유기화학자는 이걸 통해 새로운 반응을 개발한다"라고 말했다. 박 교수가 선택한 금속은 로듐(Rh·원자번호 45번)이었다. 그리고 구리를 갖고 구리의 독특한 특성 반응을 끌어내기 시작했다.

알아야 할 게 한 가지 더 있다. '6-NHC'는 또 무엇인가. '6-NHC'는 모양이 6각형이고 질소(N)가 들어가 있는 헤테로고리 카빈(HC·Heterocyclic carbene)이다. 헤테로고리는 육각형이나 오각형을 이루는 고리가 있고, 그 고리를 이루는 원소의 종류가 두 개 이상인 경우를 말한다. 박 교수가 연구한 6-NHC는 고리에 탄소 외에 질소(N)가 들어 있기에 헤테로고리가 된다. 그리고 카빈은 전자쌍 1개를 가지는 탄소를 말한다. 즉 탄소가 금속 주위에 둘러싸고 리간드로 작용한다.

촉매는 만들었고, 그러면 다음 단계는 이 촉매가 어떤 반응 특성을 갖고 있는가를 알아내는 거다. 당시 많은 다양한 구조의 카이랄 리간드가 잘 알려져 있었다. 일본 화학자 노요리 료지(2001년 노벨화학상)가 만든 BINAP(바이냅) 리간드와, 다른 학자가 만든 카이랄 5-NHC라는 오각형 리간드가 특히 유명했다. BINAP은 인을 사용한 리간드이고, 카이랄 5-NHC는 박 교수의 촉매와 비슷하나 5각형이냐 6각형이냐 하는 점이 다르다. 그가 만든 카이랄 육각형 리간드(6-NHC) 구조도 2005년 학계에 소개되기는 했다. 그러나 그건 '비대칭 합성' 능력이 크게 떨어졌다. 다시 말하면 오른손물질과 왼손물질을 구분해서 만들어내는 능력이 떨어졌다. 그래서 주목을 덜 받고 있었다.



카이랄 물질은 왼손형과 오른손형을 갖는다. 인체는 카이랄성에 민감하다. 왼손형인지, 오른손형인지를 구분한다. 이걸 구분하지 않으면 인체에 치명적인 물질을 만들 수 있다. photo 위키피디아

박 교수가 모니터에서 보여주는데 '13% ee'라는 글자가 보인다. '13% ee'라는 말은 물질을 합성했을 때 원하는 카이랄 대칭물질이, 원하지 않는 카이랄 대칭물질보다 13% 더 많이 나온다는 뜻이다. 예컨대 왼손물질과 오른손물질이 50 대 50이면 '0% ee'이고, 두 물질의 합성 비가 51 대 49이면 '2% ee'이며, 98 대 2이면 '96% ee'가 된다.

기존 카이랄 리간드보다 뛰어난 촉매 개발

박 교수는 이미 나와 있는 두 개의 카이랄 리간드와 자신이 만든 새로운 촉매의 특징을 비교했다. 5-NHC의 경우 생성물의 선택성이 '55~73% ee'이다. 그가 만든 6-NHC 구조는 확인 결과, 최고 '99% ee'라는 높은 선택성을 보였다. 오른손물질이든 왼손물질이든 원하는 쪽으로 만들어낼 수 있다는 뜻이다. 놀라운 촉매 입체선택성이었다.

2009년 연구 성과를 최고의 화학학술지인 JACS에 보냈다. 하지만 거부당했다. 박진균 박사는 충격을 받았다. JACS에 논문이 나와야 그걸 기반으로 교수가 되어 한국에 돌아갈 수 있었다. JACS 에디터는 '오가닉 레터스(Organic Letters)'라는 학술지에 논문을 내라고 권했다. 도리 없었다. 2010년에 논문이 게재됐다.

그는 오기가 생겨 연구에 더 몰입했다. 남들이 하지 않은 합성법을 찾아보겠다고 했고, 그 결과 알게 된 게 있었다. '화학선택성(Chemoselectvity)과 입체수렴(Stereoconvergence)'이라는 개념이다. 그는 자신이 만든 6-NHC 구리촉매가 전자가 풍부한 이중결합을 선호한다는 것을 알았다(화학선택성). 무엇으로 만들기 시작했는지(출발물질)에 상관없이 원하는 카이랄성 물질을 만들 수 있는 방법을 찾았다(입체수렴). 그는 "새로운 위치에 결합하면 새로운 반응이 된다. 그건 특별한 발견이다"라고 말했다. 이 연구는 2011년 JACS에 나왔다. 그리고 다음 해에 또 다른 성과를 일궈냈다. JACS와 함께 화학자들이 사랑하는 학술지 앙게반테 케미(독일 화학회지)에 관련 논문을 발표했다.

"앙게반테 논문은 응용까지 어떻게 할 수 있는지를 보인 것이다. 이로써 카이랄성 촉매를 디자인해서 개발했고, 어느 반응에 쓸 것인지를 탐색해서 높은 선택성을 가진다는 걸 확인했으며, 궁

극적으로 천연물 합성까지 응용할 수 있다는 걸 패키지로 다 보여줬다. 이 프로젝트는 마무리된 거다. 그런 기분이 들 때 나는 부산대로 왔다. 눈물 없이는 당시를 얘기할 수 없다."

2012년 가을학기 부산에 왔다. 교수가 됐으니 새 분야를 개척해야 한다. 플로리다에서 만난 맥퀘이드 교수는 한국으로 돌아가는 그에게 "앞으로는 6-NHC 구리촉매를 이용하는 연구를 하지 말라"고 얘기한 바 있다. 자신의 연구실 연구비와 실험장비로 연구한 것이니, 연구의 제1 권리는 자신에게 있다는 걸 강조한 것이다. 박 교수는 교수가 된 뒤 여러 가지를 해왔으나 "이온성 액체 연구를 강조하고 싶다"라며 설명하기 시작했다.

부산대 부임 후 시작한 이온성 액체 연구

이온성 액체는 윤활유, 자동차 배터리 안의 전해질, 그리고 유기화학자가 사용하는 반응 용매로 사용된다. 전위금속의 리간드로, 즉 촉매가 될 수도 있다. 상온에서 액체로 존재하는 염(鹽)이 이온성 액체의 정의다. '이온성'이라는 말이 들어가 있는 이유는 양이온 물질과 음이온 물질이 결합한 구조이기 때문이다. 이온성 액체는 주로 오각형 헤테로고리 구조인데, 이때 헤테로고리가 양이온이고 그와 결합하는 무기물(예, BF_4, PF_6)이 음이온이다. 이온성 액체는 '기능성 헤테로고리 합성법 개발'이라는 큰 테두리 안에 속하는 연구다. 그는 "연구를 성공적으로 했고 연속흐름 합성이라는 방법으로 대량 합성할 수 있다"라고 말했다.

시중에 팔리고 있는 이온성 액체 중 하나는 BMIM 염(salt)이다. BMIM (Butylmethyl Imidazole)은 양이온이다. BMIM에 어떤 음이온이 결합하느냐에 따라, 염은 고유한 특성을 갖는다. 음이온은 종류가 매우 많다. 그리고 합성이 2단계로 진행된다. 1단계는 염화이온(Cl)을 붙이는 작업이고, 2단계는 그 염화이온을 배위성이 떨어지는 다른 음이온(예, BF_4)으로 바꾸는 일이다. 기존 합성법은 염화이온을 먼저 붙이고 그 다음에 음이온을 바꾸는 반응을 일으킨다. 2단계니 좀 더 복잡하다. Cl(할라이드)을 떼내고 BF_4를 붙이기 위해서 KBF_4를 다량 집어넣어야 하는 문제도 있다. KBF_4가 다량 들어가면 나중에 남은 걸 제거해야 하는 데 이게 쉽지 않다. 그리고 반응을 일으킬 때 쓰는 용매인 물을 제거해야 한다. 또 합성과정에서 만들어지는 KCl을 제거해야 한다. KBF_4, 물, KCl 해서 세 가지가 문제인데, 특히 고효율전자재료용으로 이온성 액체를 쓸 경우 초고순도급(Ultra High Grade)으로 만들어야 한다.

앞서 말한 2단계 합성법 말고 1단계 합성법도 있다. 이 경우는 BMIM에 붙이려는 음이온에 따라 다른 시약을 사용한다. 가령 NO_3 음이온을 붙일 경우에는 $MeNO_3$ 시약을 사용한다. 맞춤형 시약이 있는 것이다. 박 교수에 따르면 이 방법은 한 번에 합성하는 장점이 있지만, 시약이 비싸고, 독성이 있으며, 반응이 안정적이지 않다.

박 교수는 "나는 완전히 새로운 개념을 만들었다. 맞춤형 시약이 아니라 동일한 시약을 써서 만들고, 1단계로 합성할 수 있게 했다"라고 말했다. 시약으로 산(acid)과 메틸화시약(Trimethyl Orthoformate)을 사용한다. 산은 H(수소)로 시작하는 물질이고, 너무나 흔하고 가격도 싸다. 그리고 메틸화시약은 메틸을 넣어주고, 용매도 되고, 물을 제거하는 흡습제 역할도 한다. 연구결과는 2014년에 '그린 켐'이라는 학술지에 나왔다. 교수가 된 뒤의 첫 번째 논문이었다. 그리고 2018년에 미국 특허로 등록되었다.

박 교수는 또 기업에서 일한 경험 때문에 생산공정에 관심이 많다. 그의 연구실에 한때 가정용 전자레인지가 있었던 것도 그 때문이다. 전자레인지는 빛을 이용하는데, 빛 중에서도 마이크로파라는 파장이 긴 걸 써서 음식을 데운다. 빛을 쪼여 에너지를 가함으로써 찬 음식을 덥히는 것이다. 이걸 이용해서 그는 '연속흐름반응 기술'을 만들었다. 물질을 넣고 섞어 반응을 일으키는 '반응기'라는 게 있다. 잘 섞어야 하고, 온도 통제를 잘 해야 한다. 이걸 잘못해서 반응기 폭발사고가 가끔 일어난다. 한꺼번에 많은 용량의 반응을 일으키려다 보니 발생하는 일이다. 연속흐름반응은 반응기 안에서처럼 반응을 한꺼번에 일으키지 않고, 플라스틱 파이프 안으로 반응물이 흐르고 있는 가운데 특정 지점에서 반응이 일어나게 한다. 그 특정 지점의 여러 가지 반응 조건을 맞춰주면 되고, 그때 필요한 조건 중의 하나가 전자레인지에서 나오는 마이크로파이다.

박 교수에게는 작년에 좋은 일이 많았다. 한국연구재단의 중견과제 사업 5년 과제를 따냈고, 삼성미래기술육성재단의 5년 과제도 수주했다. 삼성이 지원하는 연구비는 중견과제보다 2배나 더 된다. 연구주제도 매우 도전적이다. 게다가 부산대 화학과 교수 4명이 그룹을 만들어 신청한 기초과학연구실(BRL) 사업도 9월에 시작되었다. 다음에는 또 다른 새로운 결과를 들을 수 있기를 바라고 신나는 일이 계속되길 응원한다.

photo 양수열 영상미디어 기자

경북대 화학과 김성환 교수

초고분해능 질량분석기 장착 유기화합물 비밀 파헤친다

경북대 화학관 1층에는 다른 대학에서 보기 힘든 장비가 있다. 초고분해능 질량분석기(Ultra-high resolution mass spectrometry)로, 화학과 김성환 교수의 장비다. 지난 8월 24일 햇볕이 뜨거운 날, 김성환 교수를 따라서 들어간 실험실 입구에는 '질량분석 융복합연구센터'라고 쓰여 있었다. 실험실 안에는 두 대의 질량분석기가 있었는데 하나는 흰색이고 다른 건 검은색이다. 흰색 장비는 독일 업체 '브루커(BRUKER)' 제품이다.

김 교수는 "13억원 하는 장비다. 한국 교수 중에는 유일하게 보유하고 있다"라며 흰색 장비의 원형 부분에 강력한 자석이 들어 있다고 했다. 교육부가 4년 전에 지원한 장비라고 한다. 그는 질량분석기가 갑자기 지급되어 놀랐다면서 이렇게 말했다. "정부가 질량분석기를 사주는 데 그치지 않고 얼마 전부터는 유지비도 준다. 정말 좋아졌다. '국가연구시설장비진흥센터(NFEC)'가 유지비를 지원한다. 질량분석기 관리에는 인건비를 제외하고도 연 2000만~3000만원은 들어간다. 그 관리비가 있어 질량분석기를 잘 쓰고 있다."

검은색 질량분석기는 영국에서 만든 '워터스' 제품이다. 워터스는 세계적인 실험기기 업체로, 영국 맨체스터에서 질량분석기를 생산한다. 김 교수 실험실에 설치해 시범 사용 중이라고 한다. 이날 엔지니어 3명이 작업 중이었다. 워터스가 데모 장비를 제공한 건 김성환 교수의 명성을 평가했기 때문이다. 그는 "이 장비는 기체 상태에서도 분자들을 분리하는 특별한 기능이 있다. 보통은 액체 상태에서 질량을 측정한다"고 말했다.

세계적 실험기기 업체가 장비 제공

실험실 문 옆에는 워터스가 만든 인증패도 걸려 있었는데 'Centers Of Innovation(혁신센터)'이라고 영어로 쓰여 있다. 워터스와 김 교수의 협업 관계를 보여주는 일종의 증명서다. 세계적인 실험기기 업체가 이런 것까지 만들어 마케팅에 사용하는 걸 보면, 질량분석

부문에서 김 교수의 위상을 가늠할 수 있다.

그는 "새 장비가 나오면 전에 못 하던 일을 할 수 있다. 과학자 입장에서는 새로운 사이언스를 할 수 있는 기회다. 다른 사람보다 먼저 이 장비를 써서 결과를 내놓을 수 있다. 내가 그렇게 함으로써 이 기기가 잘 활용된다는 예를 만들어주면, 회사 입장에서는 좋은 것"이라고 설명했다. 화학관 2층에 있는 김성환 교수 연구실로 옮겨 연구 얘기를 본격적으로 물었다. 김 교수는 자신의 연구를 다음과 같이 요약해 설명했다.

"질량분석기는 내게 가장 중요한 연구 도구이고, 그걸로 내가 풀려는 질문은 '환경지구유기화학(Environmental Organic Geochemistry)' 부문의 의문들이다. 강물이나 토양이나 대기에 어떤 유기화합물들이 있는지가 궁금하다. 나도 처음에는 몰랐는데, 연구를 시작해서 보니 우리는 아주 일부분만 알고 있었다. 미세먼지에도 그 안에 유기물이 많이 있는데, 실제로 어떤 유기화학 성분인지 알고 있는 건 극히 일부다. 강물도 우리가 정화해서 마시는데, 그 안에 어떤 유기물질이 들어 있었는지 우리는 극히 일부만 알고 있다. 한국에서 이런 걸 연구하는 사람이 화학과에서는 극히 드물다. 특수한 분야다. 그게 궁금해서 규명해 보려고 분해능이 가장 좋고 특이한 기능이 있는 장비를 갖고 있다. 어떻게 보면 운이 좋은 거다. 박사학위 때부터 지도교수를 만나 그런 분야를 알게 되고, 그때부터 지금까지 계속해오고 있다."

김성환 교수는 서울대 화학과 1989학번이다. '과학 연구의 최전선' 시리즈 취재를 위해 만났던 서울대 화학과 이동환·석차옥 교수가 그의 동기다. 그는 1995년 서울대 대학원 석사를 마친 후 미국 오리건주립대학으로 유학을 갔다. 그리고 2001년 오하이오주립대(컬럼버스)로 옮겼다. 박사학위 중 학교를 옮긴다는 건 좋은 신호가 아닌데 고민이 많았겠다 싶다. 그는 "논문 자격시험까지 본 상태였는데 어떤 계기가 있어서 학교를 옮겼다"라고만 말했다.

강물 속 유기화합물의 비밀을 파헤친다

오하이오주립대학 화학과에서는 패트릭 해처(Patrick Hatcher) 교수에게 배웠다. 해처 교수가 당시 하던 좋은 프로젝트가 있었다. 그를 따라 남미 코스타리카에 가서 강물을 떠왔고, 펜실베이니아주의 오염된 하천(화이트 클레이 크릭) 물도 조사했다. 코스타리카의 강 이름을 알려달라고 했더니, 김 교수는 '리오 템피스퀴토(Rio Tempisquito)'라는 이름을 기억해냈다. 산간지방의 깨끗한 하천이라고 했다. 이들 두 개의 강물을 포함해 모두 5개 강의 시료를 확보하고, 강물 속의 유기물질이 어떤 게 얼마나 있는가를 알아내고자 했다.

"강물이 토양의 유기물질을 바다로 실어나른다. 그런데 강물과 바닷물을 비교하면 들어 있는 유기물질이 다르다. 강물에서 볼 수 있는 유기물질의 일부만 바닷물에서 얻을 수 있다. 그게 왜일까? 잘 모른다."

박사과정 때 논문을 7편 썼고 2년 반 만인 2003년 말 박사학위를 받았다. 김 교수는 인터뷰 전에 내게 질문지를 보내달라고 했다. 그는 "질문지를 보니 '연구자로 걸어온 길에서 만난 가장 중요한 사람 혹은 존경할 만한 사람이 누구입니까'라는 항목이 있었다. 내게는 해처 교수님이 그분이다"라고 말했다. "나도 열심히 했지만 교수님이 지원도 해주시고 좋은 프로젝트를 하고 계셨다. 내가 운이 좋았다. 그렇게 2년 반 만에 졸업시켜주기가 쉽지 않다. 보통은 좀 더 있으라고 한다. 그런데 졸업하라고 하셨다."

박사학위를 받은 후 2003년 여름 미국 남부 플로리다로 갔다. 플로리다 주도인 탤러해시의 플로리다주립대학 안에 국립고자기장연구소(National High Magnetic Field Laboratory · NHMFL)가 있다. 고자기장이란 일상에서 사용하는 자기장보다 수천 배까지 큰 10테슬라급의 자기장을 말하는데 극한 조건에서 물성 연구를 위해 사용한다. 국립고자기장연구소의 앨런 마셜(Alan Marshall) 교수 밑에서 박사후연구원 생활을 시작했다. 앨런 마셜 교수는 FT-ICR MS라는 초고분해능질량분석기 발명자이고, 고자기장연구소에서 FT-ICR MS 프로그램 책임자로 있었다. FT-ICR MS는 '푸리에 변환 이온 사이클로트론 공명 질량분석기(Fourier Transform Ion Cyclotron Resonance Mass Spectrometry)'라고 번역된다. 김 교수는 이 분석기의 작동원리에 대해 "초(超)자석 안에서 물질이 돌기 시작한다. 물질의 회전주기를 보면 질량을 알아낼 수 있다. 전자공학이 워낙 발전해서 회전주기를 아주 정밀하게 측정할 수 있기 때문에 가능하다"라고 말했다.

마셜 교수가 그를 박사후연구원으로 받아들인 건 그의 박사학위 논문을 보고서였다. 박사 논문 제목은 좀 길었다. '자연유기물로부터 얻어진 초고분해능 질량분석 데이터를 시각적으로 분석하기 위한 방법인 반 크레벨렌(Van Krevelen) 다이어그램'.

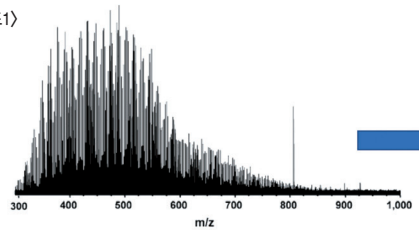
김 교수가 당시 논문을 프린트해서 논문 중 3개의 도표를 짚어가며 설명

해줬다. 〈표1〉은 질량분석기로 강물 시료를 검사해 그 안에 어떤 질량의 물질이 얼마나 있는지를 보여주는 것이다. 400~500 사이의 질량 크기 축에 물질이 가장 많다. 막대 높이가 400~500에서 가장 높다. 단위는 질량 대 전하의 비인 'm/z'다. 〈표2〉는 〈표1〉에서 확인한 물질들이 무엇인지를 보여준다. 〈표1〉에서 봤던 1번 피크에 해당하는 화학식은 $C_{25}H_{10}O_{10}$이고, 2번 피크는 $C_{22}H_{14}O_{12}$이다. 이 〈표〉들에 대해 김 교수는 이렇게 설명했다.

"〈표1〉에서의 물질들을 질량 기준으로 보았을 때 피크들이 나왔다. 이 피크들의 질량값을 이용하여 계산한 화학식들이 표에 제시되어 있다. 강물 속의 유기물질은 수도 없이 많다고 했다. 너무 많아서 분석하는 게 문제다. 무엇이 중요하고 무엇이 중요하지 않은지 의미 부여를 하기가 쉽지 않다. 내가 한 일은 물질 종류가 너무 많은 어려움 속에서 데이터를 해석하는 방법을 개발한 것이다. 그게 〈표3〉이다."

반 크레벨렌 다이어그램을 얻는 방법

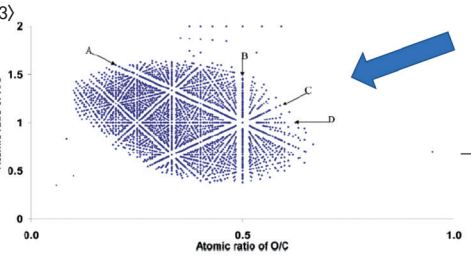
〈표1〉



〈표2〉

peak no.	proposed mol formula	value obs	value theor
1	$C_{25}H_{10}O_{10}$	469.020 18	469.020 12
2	$C_{22}H_{14}O_{12}$	469.041 18	469.041 25
3	$C_{26}H_{14}O_{9}$	469.056 46	469.056 51
4	$C_{23}H_{18}O_{11}$	469.077 63	469.077 64
5	$C_{27}H_{18}O_{8}$	469.092 88	469.092 89
6	$C_{24}H_{22}O_{10}$	469.114 01	469.114 02
7	$C_{28}H_{22}O_{7}$	469.129 3	469.129 28
8	$C_{25}H_{26}O_{9}$	469.150 42	469.150 41
9	$C_{29}H_{26}O_{6}$	469.165 76	469.165 66
10	$C_{22}H_{30}O_{11}$	469.171 51	469.171 54
11	$C_{26}H_{30}O_{8}$	469.186 81	469.186 79
12	$C_{30}H_{30}O_{5}$	469.202 01	469.202 05
13	$C_{23}H_{34}O_{10}$	469.207 89	469.207 92
14	$C_{27}H_{34}O_{7}$	469.223 16	469.223 18
15	$C_{31}H_{34}O_{4}$	469.238 38	469.238 43
16	$C_{24}H_{38}O_{9}$	469.244 23	469.244 31
17	$C_{28}H_{38}O_{6}$	469.259 49	469.259 56
18	$C_{29}H_{42}O_{5}$	469.295 84	469.295 95

〈표3〉



자료 : 김성환 교수

지구유기화학의 보편적 연구방법론 개발

반 크레벨렌(Dirk Willem van Krevelen·1914~2001)은 네덜란드의 화공학자(델프트공과대학)였다. 그는 1950년대에 논문 한 편을 썼다. 그의 옛 논문을 김성환 박사과정 학생이 우연히 읽었다. 반 크레벨렌은 석탄을 태웠을 때 나오는 탄소·수소·산소의 원자 비율을 갖고 석탄의 특성을 구별하는 다이어그램을 개발했는데 김성환 박사과정 학생이 이 방법을 초고분해능 질량분석데이터를 해석하는 데 적용하였다.

가령 $C_{25}H_{10}O_{10}$이란 분자가 있을 경우 이 분자를 이루는 물질들의 H/C(수소/탄소) 그리고 O/C(산소/탄소)의 비율을 구한다. $C_{25}H_{10}O_{10}$의 H/C는 10/25, O/C도 10/25가 된다. 이제 데카르트가 만든 좌표계를 생각한다. x축에는 O/H 값을, y축에는 H/C 값을 표시하도록 한다. 그러면 $C_{25}H_{10}O_{10}$ 분자는 x축과 y축으로 만든 평면 위에 하나의 좌표(10/25, 10/25)로 표시할 수 있다. 점을 찍을 수 있는 것이다. 이런 방식으로 하면 초고분해능 질량분석 데이터에 들어 있는 수없이 많은 분자를 표현할 수 있고, 어떤 게 얼마나 들어 있는지를 쉽게 알 수 있다. 스펙트럼을 분석해 화학 정보를 얻어내는 게 반 크레벨렌의 목표였다. 김성환 박사과정 학생은 이와 같은 반 크레벨렌 다이어그램을, 강물 속의 유기물질을 비교·분석하는 데 도입했다. 강별로 반 크레벨렌 다이어그램을 작성했고 5개를 서로 비교했다.

김 교수는 "내가 지구유기화학 분야에 도입한 반 크레벨렌 다이어그램이 지금은 이 분야 연구자의 보편적인 연구방법론이 되었다. 50년 동안 잊혔던 방법을 끄집어내 뜻밖의 분야에서 효과적인 데이터 분석 방법으로 만들어낸 것이다"라고 말했다.

그는 플로리다 탤러해시의 미국국립고자기장연구소에서 원유 속의 물질도 연구했다. 지도교수는 당시 미국 에너지 기업인 엑슨모빌과 공동 프로젝트를 맡고 있었다. 원유 속에는 수억 개의 서로 다른 종류의 화학물질이 있다. 정유업체는 원유를 사와서 처리하는데 그전에는 끓는점 차이에 따라서만 별도로 증류시켜 석유 제품들을 만들어왔다. 하지만 2000년대 초반 유가가 오르면서 원유라는 미지의 검은색 액체를 좀 더 효율적으로 사용할 수는 없을까 궁리하기 시작했다. 이것이 당시 엑슨모빌과 지도교수의 문제의식이었다. 김 교수는 "원유를 새로운 패러다임, 즉 어떤 분자들이 들어 있는지 분자 수준의 정보를 알아내고, 그걸 기반으로 원유를 새롭게 정제하자는 생각을 했다. 그게 진행되고 있을 때 내가 마셜 교수 연구실에 합류했고, 그가 같이 연구해 보자고 했다"라고 말했다.

정유업체는 원유를 가져가 끓는 온도별로 성분을 걸러내 사용한다. 낮은 온도에서 높은 온도로 비등점이 올라갈 때마다 나오는 원유 제품이 다르다. 비싼 원유를 어떻게 하면 더 효율적인 석유 제품으로 바꿀 수 있을까 하는 게 에

너지 기업의 목표다. 그러기 위해서는 원유에 무엇이 들어 있는지 분자 수준에서 정보를 알아내면 좋다.

원유 성분 분석한 엑슨모빌 프로젝트

엑슨모빌은 학자들에게 프로젝트를 주면 다 기밀이었다. 시료만 주고 시료 채취 장소 정보는 주지 않았다. 영업비밀이라는 이유에서였다. 김성환 박사는 엑슨모빌이 건네준 원유를 질량분석기에 넣고 돌려 어떤 분자가 원유 샘플 안에 들어 있는지를 분석해줬다. 그리고 엑슨모빌에서 조금 알려준 정보로 논문을 썼다. 김성환 교수는 "시료가 나온 장소와 같은 구체적인 정보를 논문에 쓰지 않고 두루뭉술하게 표현한다. 학술지들도 원유 업계의 그런 사정을 이해하기에 그 정도로 쓴 논문을 받아준다"라고 말했다.

김 교수는 "내가 관심이 있는 건 원유에 어떤 화합물이 들어 있는지였다. 당연한 얘기일 수 있지만 박사과정에서 분석한 강물과, 포닥(post doctor) 시절에 보기 시작한 원유에 들어 있는 유기물은 너무 달랐다. 그런 맥락에서 보면 지구는 엄청난 화학공장"이라고 말했다.

미국 국립고자기장연구소에는 몇백억 원짜리 초고분해능 질량분석기가 있었다. 독일 업체 브루커 제품이었다. 김성환 박사는 그걸 보면서 한국으로 돌아가기 힘들지 모르겠다는 생각을 했다. 한국에는 고가의 질량분석기가 없었기 때문이다. 대학 연구자에게 10억원짜리 장비를 누가 사주겠나 싶었다. 당시만 해도 미국에서 자리를 잡아야 할지 모르겠다고 생각했다.

그런데 2004년 한국에서 사람이 찾아왔다. 한국기초과학지원연구원(KBSI)의 유종신 박사와 김현식 박사였다. 이들은 앨런 마셜이 만든 FT-ICR MS 장비를 한국에 구축하는 69억원 프로젝트를 위해 방문했다. KBSI는 김성환 박사에게 같이 일하자고 했고, 김 교수는 포닥을 하다가 바로 취업이 되었다. 방은 물론 책상도 바뀌지 않고 그 자리에 앉아 소속기관만 달라진 채 일을 계속했다. 2005년 초에 취업을 했고, 장비를 만들어 2006년 2월 충북 오창의 KBSI 분원에 초고분해능 질량분석기를 들고 와 설치했다. 그리고 2009년 3월 경북대 화학과 교수가 되었다.

교수가 된 뒤에도 2016년까지 원유 연구를 오래도록 계속했다. 한국 에너지기업인 SK이노베이션과 GS칼텍스로부터 샘플을 받아 원유 성분을 분석했다. 그런 인연으로 제자들이 SK이노베이션 연구소에 취업했다. 그는 원유 연구를 통해 성분 분석과, 화합물의 구조를 규명할 수 있는 질량분석 방법론을 개발했다. 예컨대 유기물 속의 탄소 수와 DBE(탄소원자 C·수소원자 H·질소원자 N의 수를 갖고 만든 식이다. C-H/2+N/2+1) 값의 관계를 보면 방향족 화합물이 밀집해 있는지 그 구조를 예측할 수 있는 방법론을 개발했다. 김 교수는 "나는 방법론 개발을 좋아한다"라고 말했다.

2007년 충남 태안반도 기름유출 사고 때는 한국해양과학기술원(KIOST)과 피해 지역 유기물 조사를 했다. 시간이 지나면서 유출된 원유가 어떻게 바뀌는지를 알기 위해 태안반도의 모래를 채취해 그 속에 들어 있는 유기물 성분을 조사했다.

교수 부임 초기에는 질량분석 장비도 없어 친정인 KBSI 오창 분원으로 출장을 다녔다. 학생들은 오창에 가서 오전 8시부터 밤 12시까지 일하고 다음 날 아침에 바로 또 일을 시작하는 등 바쁘게 생활했다. 그렇게 얻은 데이터로 논문을 써오다가 13억원짜리 장비를 4년 전쯤 교육과학기술부로부터 지원받았다. 세계적인 질량분석기 업체 워터스와의 관계는 2014년 시작됐다.

화학관 1층 실험실에 있는 검은색 워터스 장비는 기체 상태에서 질량분석을 할 수 있는 기능을 갖고 있다. 김 교수는 "액체 상태의 질량분석기를 사용하면 물질의 화학식은 알 수 있으나 구조는 알 수 없다. 화학식이 같아도 구조는 다를 수 있다. 1층에서 본 독일 브루커 제품이 화학식을 알려주는 장비다. 반면에 워터스의 '이온 이동성' 질량분석기는 분자식을 정확히는 알려주지 못하나 구조 정보를 정확히 제공한다. 때문에 두 질량분석기는 상호보완적이다. 세계적으로도 두 종류의 질량분석기를 갖고 있는 대학 연구자는 거의 없다"라고 말했다.

사람이 미세플라스틱 얼마나 먹을까

김 교수는 얼마 전부터 환경미세플라스틱 연구를 새로 하고 있다. 2018년 정교수로도 승진했으니 좀 더 안정적으로 일할 수 있게 됐고 연구자로서 사회적 책무도 느낀다고 했다. 미세플라스틱은 요즘 사회적 관심사 중 하나다. 주로 사람이 미세플라스틱을 얼마나 먹고 있는지에 관심이 쏠려 있다. 김 교수는 "미세플라스틱이 흙이나 바다에 버려지면 화합물이 생성될 텐데, 이런 화합물이 환경에 어떤 영향을 미치는지 연구가 되어 있지 않다. 그걸 규명하고 싶다. 독성 평가도 조금씩 하고 있다. 일단은 어떤 화합물이 생겨야 하는지 알아야 한다"라고 말했다. 김 교수는 남이 많이 하지 않는 질량분석 분야에서 업적을 쌓고 있는 화학자였다.

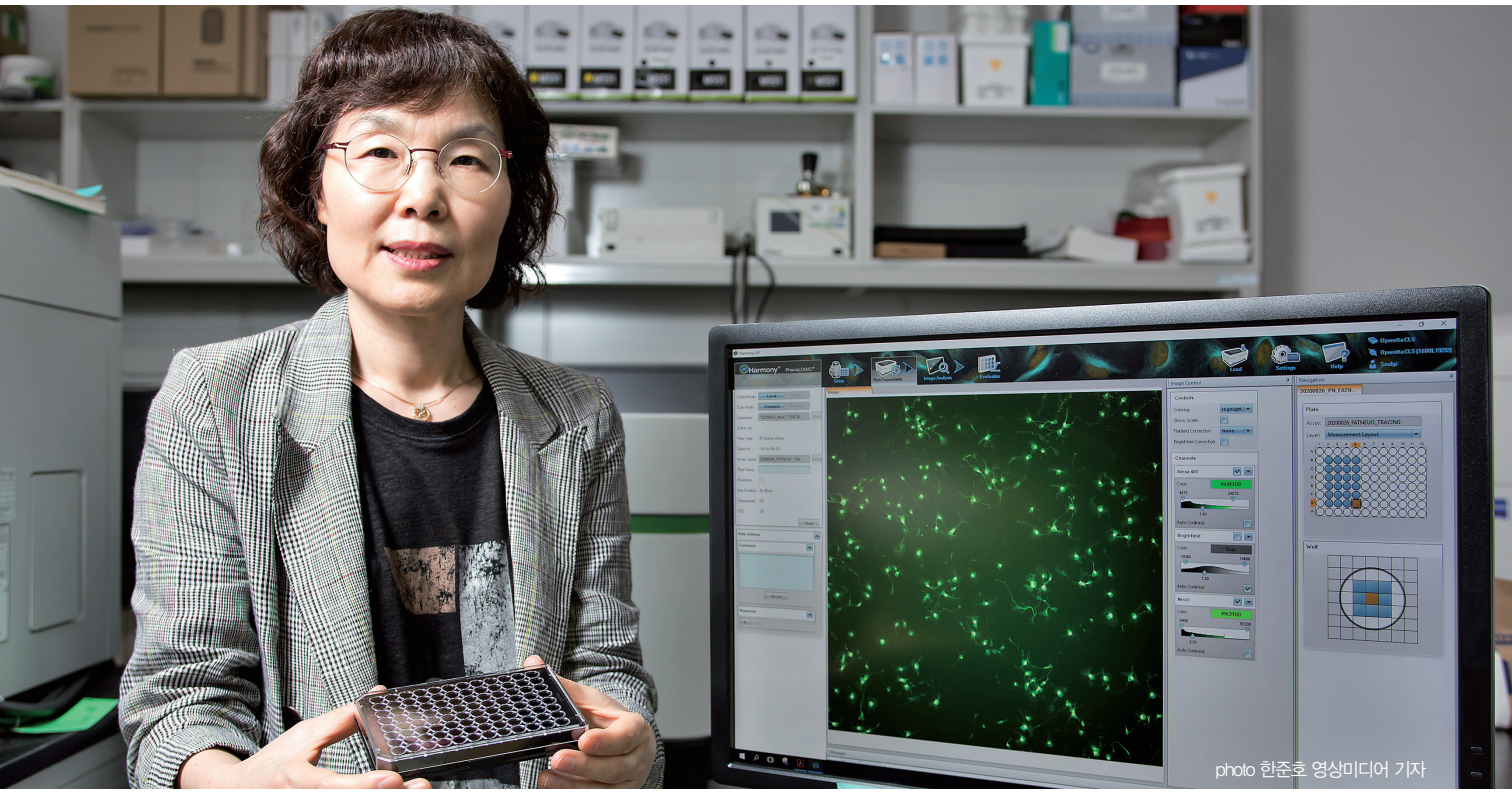


photo 한준호 영상미디어 기자

KIST '치매DTC융합연구단' 배애님 단장

30여년 뇌질환 연구 알츠하이머 주범 '타우' 공략 단서 잡았다

배애님 KIST(한국과학기술연구원) 박사는 약을 만드는 화학자로, 그중에서도 알츠하이머 치료물질 연구자다. 지난 8월 28일 서울 홍릉의 KIST에서 만난 배 박사는 "아밀로이드 베타를 타깃으로 한 알츠하이머 치료 약물 개발이 기대를 모았으나 잇달아 실패했다. 새로운 타깃을 겨냥한 치료제 개발이 필요하다"라고 말했다. 알츠하이머 치료제가 곧 나온다는 소문이 한때 무성했지만 당장은 어렵다는 말이었다. 배 박사는 "알츠하이머 연구는 이제 타우 단백질 공략으로 가 있다"고 강조했다.

배 박사에 따르면, 학계의 알츠하이머 연구는 타우 단백질을 타깃으로 한 치료제 개발에 많은 관심을 갖고 있다. 환자의 인지기능 저하와 타우 단백질 덩어리(tangle) 형성이 높은 상관관계를 보이기 때문이다. 그는 "요즘 알츠하이머 관련 학회에 가면 70% 이상이 타우 단백질 이야기를 한다"라고 말했다. 현재 시판 중인 알츠하이머 치료제가 5개 있지만 이 약들은 근원적인 치료제는 아니며 증상 완화제다.

아밀로이드 베타 타깃 약은 대부분 실패

타우 단백질은 뇌신경세포의 '액손(axon · 축삭돌기)' 안에 들어 있다. 액손은 뇌신경세포의 세포질에서 뻗어나와 있으며, 액손 끝에는 시냅스가 있다. 이 시냅스 부위에서 한 뇌신경세포는 다른 뇌신경세포의 시냅스와 만난다. 배 박사가 보여주는 이미지를 보니 액손은 원통형 막대기이고, 그 안에는 구조단백질 미세소관(Microtubule)이 들어 있다.〈60쪽 이미지 참조〉 구조단백질이란 구조를 유지하게 하는 단백질이다. 미세소관은 튜브 모양이고, 작은 구슬들이 튜브의 구조를 이루고 있다. 이 구슬들

을 고정시켜 흩어지지 않게 해서 미세소관이 구조를 갖도록 하는 게 타우 단백질이다.

배 박사는 "그런데 타우 단백질이 인산화가 되어 변형이 일어나면, 미세소관에서 떨어져나간다. 미세소관의 구조가 무너지고 액손이 파괴된다. 액손이 파괴되면 뇌신경세포가 죽는다"라고 말했다. 뇌신경세포가 죽으면 사람의 인지기능이 떨어지고, 알츠하이머 단계로 넘어갈 수 있다는 것이다.

그러면 아밀로이드 베타는 무엇일까? 알츠하이머 발병은 아밀로이드 베타 단백질 때문이라는 얘기를 많이 들었다. 아밀로이드 베타가 뇌에 쌓여 플라크를 이루면 그 플라크가 액손 주변을 둘러싸게 되고 그로 인해 액손이 약해지며 최종적으로 뇌신경세포가 죽는다고 한다. 배 박사는 "타우 단백질은 액손 안에 있고, 아밀로이드 베타는 액손 밖에서 문제를 일으킨다"라고 설명했다.

아밀로이드 베타 연구는 어떻게 실패했을까? 배 박사에 따르면, 거대 제약사(Big Pharm)가 개발하던 약은 대부분 실패했다. 배 박사가 아밀로이드 베타 단백질을 타깃으로 한 알츠하이머 치료제 개발 자료를 화면에 띄우고 보여줬다. 간테네루맙(Gantenerumab), 크레네주맙(Crenezumab), 아두카누맙(Aducanumab)과 같은 낯선 물질 이름들이 보였다. 아밀로이드 베타 단백질을 제거하는 물질이다. 이 물질들은 혈액 속의 아밀로이드 베타 단백질을 잡아먹는다. 아밀로이드 베타 단백질과 결합하는 방식으로 제거한다.

동물실험을 해보니 약효가 있었다. 실험은 주로 쥐를 대상으로 했다. 유전자 변형을 통해 APP/PS1이라는, 아밀로이드 베타가 뇌신경세포에 많이 생겨나는 쥐를 만들었다. 그리고 항체물질을 투여하자 아밀로이드 베타가 현저히 사라졌다. 이후 쥐를 대상으로 행동실험을 했다. 약물치료를 받은 쥐는 인지기능과 기억력이 개선됐다.

조기진단도 과제

동물실험을 성공적으로 마치고 사람 대상 임상시험에 들어갔다. 임상시험은 1상, 2상, 3상으로 진행된다. 임상 1상은 건강하고 젊은 연령자를 대상으로 하며 부작용이 있는지를 시험한다. 2상부터는 약효 실험인데 수백 명의 환자를 대상으로 하며, 3상은 수천 명에 대해 시험한다. 배 박사는 "약으로 가장 전망이 좋았던 게 아두카누맙이다. 미국 생명공학업체 바이오젠이 개발했다. 임상 3상까지 진행했으나 의미 있는 약효가 나오지 않았다. 결국 지난해 임상시험 실패를 선언했다. 목표를 달성하지 못했다"라고 말했다.

아밀로이드 베타 단백질을 제거하는 다른 물질도 대부분 임상에서 실패했다. 바이오젠은 올해 들어 작년까지의 임상시험 결과를 다시 분석한 후 추가 임상시험을 진행하여 새로운 발표를 내놓았는데 '초기 환자를 대상으로 약물을 고용량 투여한 경우에 효과가 있었다'고 했다. 배 박사는 "미국 식약청(FDA)의 승인이 날 것 같다. 현재 해당 물질이 FDA에 사전등록(pre-registered)되어 있다"라고 말했다.

문제는 알츠하이머는 조기진단이 어렵다는 것이다. 바이오젠이 약을 내놓아 초기 환자를 대상으로 치료할 수 있다고 해도, 초기에 알츠하이머 진단을 못 한다면 소용이 없다. 아밀로이드 베타가 뇌에 쌓이는 초기 단계에서는 인지 및 기억력 저하 증상이 나타나지 않는다. 그러니 초기 단계에서 병원에 찾아올 사람이 없다. 따라서 초기에 인지기능 저하가 일어나지 않았어도 조기진단할 수 있는 기술 개발이 필요하다.

배 박사가 그래프 하나를 보여줬다. 아밀로이드 베타와 타우 단백질이 뇌신경세포에 쌓이는 정도와 사람의 인지기능 저하 간의 상관관계를 보여주는 도표다. 알츠하이머 환자의 뇌 속에 가장 먼저 쌓이는 건 아밀로이드 베타 단백질이다. 가벼운 인지장애(MCI · Mild Cognitive Impairment) 단계에서도 아밀로이드는 이미 뇌 속에 절어 있다. 타우 단백질은 쌓이는 속도가 느리다. 가벼운 인지장애 단계에는 한창 쌓여가는 상태다. 그래프를 보면 타우 단백질이 쌓이는 정도와 인지기능 저하 간의 상관관계가 더 의미 있어 보인다. 배 박사는 "아밀로이드 베타가 많이 생기면 타우도 생긴다"라고 말했다.

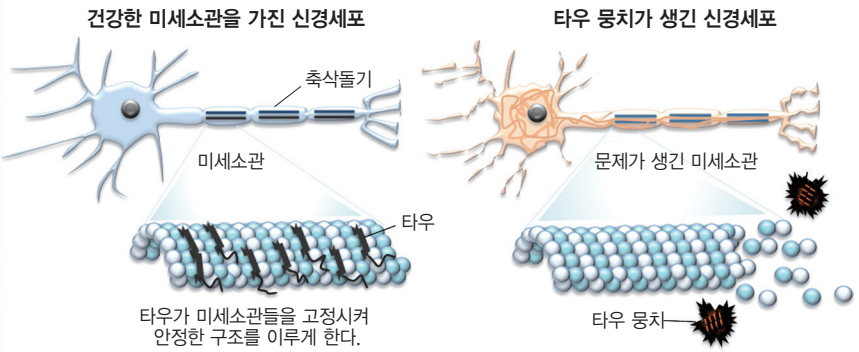
알츠하이머 환자는 고령자에게 압도적으로 나타난다. 고령자는 알츠하이머 병에 취약하다. 그러면 인지기능 저하가 나타나기 전이라도 병원에 찾아가서 조기진단을 받을 방법은 없을까? 배 박사는 "현재로서는 없다"라고 했다. 다만 과학자들이 그 방법을 현재 연구하고 있다고 한다. 치매 단백질과 같은 바이오 마커를 찾아내는 방법을 찾고 있다는 것이다.

PET 뇌 촬영 결과와 혈액 샘플 비교

배 박사가 이끄는 KIST 치매DTC융합연구단은 조기진단과 치료제 개발에 일정한 성과를 내고 있다. 배 박사에 따르면 조기진단법으로는 유전자 진단, 혈액 진단, PET 뇌 촬영이 있다. APOE-ε4 유전자를 갖고 있으면 알츠하이머에 걸릴 확률이 95%이다. 유전

자 검사는 누구라도 해볼 수 있으니 관련 시설의 도움을 받으면 유전자 보유 여부를 확인할 수 있다. 배 박사가 이끄는 사업단에 참여한 서울삼성병원(서상원 신경과 교수)은 PET 뇌 촬영을 한다. 찾아오는 알츠하이머 환자를 대상으로 아밀로이드 베타 PET 촬영과 타우 PET 사진을 찍고 환자의 혈액 샘플을 채취하고 있다. 확보한 PET 사진과 혈액 샘플을 비교하는 건 KIST(이수현 박사·뇌과학연구소)가 맡아 하고 있다. 혈액 샘플 내에 타우 단백질은 극히 소량 존재하는데 이수현 박사는 피코그램 정도의 극미량 단백질을 검출하는 센서를 개발했다. 이 모든 건 지금도 진행형이다. 혈액 샘플과 PET 사진으로 확인한 타우 단백질의 쌓인 정도를 비교해서 의미 있는 상관관계가 있는지를 확인하는 중이다. 상관관계가 높은 걸로 나오면 앞으로는 간단한 혈액검사만으로 알츠하이머가 진행 중인지 확인할 수 있을 것이다. 배 박사는 "타우 단백질의 PET 촬영이 승인되지 않았다. 연구용 임상 촬영만 승인되어 있는 상태"라고 말했다.

아밀로이드 베타 단백질을 겨냥한 치료제 개발이 실패하자, 타우 단백질을 표적으로 한 연구도 활발하다. 싱가포르 업체 타우알엑스(TauRx) 제약이 앞서 있다. 싱가포르 업체가 내놓은 LMTM은 현재 임상 3상 시험을 마쳤다. 배 박사는 "LMTM은 실패했었다. 전체적으로는 약효에 있어 통계적인 의미가 없었다. 그런데 또다시 임상을 진행하고 있다. 자료를 재분석해 보니, 의미 있는 환자군이 있었다는 것이다. 아리셉트 등 기존의 치매치료제를 사용한 환자에게는 효과가 없었으나, 그렇지 않은 환자에게는 LMTM이 효과가 있다는 것이다"라고 말했다.



이 사업단에서 배애님 박사가 개인적으로 만든 알츠하이머 치료 물질은 DTC0521이다. 타우 단백질 뭉치(tangle)와 인지기능 저하의 상관관계가 높다는 데에서 착안한 연구의 성과다.

타우 타깃물질 개발해 동아ST에 기술이전

배 박사 역시 타우 단백질을 겨냥한 치매치료제 후보물질을 개발해 지난해 동아ST에 기술이전을 한 바 있다. 동아ST의 옛 이름은 동아제약이고, 사업단은 선급금으로 10억원을 받았다. 현재 그가 단장으로 있는 '치매DTC융합연구단'은 국가과학기술연구회의 사업이다. 국가과학기술연구회는 정부출연연구소 25개를 관할하는 상부 조직이다. 이 조직이 치료 관련 연구 사업을 범정부출연연구소 차원에서 진행하고 있고, 이를 실행하는 조직이 '치매DTC융합연구단'이다. '치매DTC융합연구단' 안에 들어 있는 DTC는 Diagonosis(진단)·Treatment(치료)·Care(돌봄)란 영어단어의 첫 글자에서 따와 만들었다. 연 100억원을 쓰는 사업이고, 2015년에 사업을 시작해 2021년까지 계속할 예정이다. 치매를 일찍 예측하고, 치료제를 만들어내고, 환자를 돌볼 수 있는 관련 기술을 개발하는 게 이 조직의 목표다.

이 사업단에서 배애님 박사가 개인적으로 만든 알츠하이머 치료 물질은 DTC0521이다. 타우 단백질 뭉치(tangle)와 인지기능 저하의 상관관계가 높다는 데에서 착안한 연구의 성과다. DTC0521은 현재 전(前) 임상 후보물질이다. 임상시험을 하기 위해서는 이 물질을 더 가다듬어야 한다.

"2016년쯤 DTC0100 물질을 먼저 찾아냈다. 나는 KIST에서 1988년부터 일하면서 많은 물질을 만들었다. 항생제, 조현병 치료제, 우울증, 신경병성 통증 치료 물질을 개발해왔다. 그때 만든 물질을 갖고 타우 단백질을 공략하면 효과가 있는지를 확인했다. 타우 단백질 억제 효과가 있는지를 기존에 갖고 있던 '라이브러리(Chemical Library)'에서 확인했다. 그리고 시중에서 팔고 있는 물질도 같이 실험했다. 그 결과, 시중에서 심근경색치료제로 쓰이고 있는 물질이 효과가 좋았다. 이름만 대면 아는 유

명한 물질이다. 그 물질에 DTC0100이라는 일련 번호를 부여했다. 이 물질의 약효를 개선하는 연구를 해서 DTC0521을 만들어냈으며, 동아ST에 후보물질을 기술이전할 수 있었다."

DTC0100 분자부터 시작해서 지금까지 배 박사가 디자인한 물질은 2000개쯤 된다. DTC0100에 조금씩 구조 변화를 줘가면서 어떤 게 효과가 더 나오는지를 확인했다. 예컨대 DTC0100 물질은 구조를 크게 세 덩어리로 나눌 수 있다. 배 박사가 화면에 물질 분자식을 띄워 보여주는데 R1, R2, R3라는 글씨가 보인다. R1, R2, R3를 각각 바꿔가면서 어떤 경우에 타우 단백질 다발을 제거하는 효과가 있는지를 본 것이다.

약효 평가 플랫폼을 구축한 건 김윤경 박사다. 김 박사는 단백질 차원 검사, 세포 차원 검사, 동물 모델 실험이라는 세 가지 단계의 플랫폼을 만들었다. '어세이(assay)'라는 플랫폼이다. 어세이는 96개의 구멍(well), 혹은 384개의 구멍이 있는 투명한 실험기구다.(58쪽 사진에 배 박사가 들고 있는 것이 어세이다.) 이곳에 단백질이나 세포를 넣고 효능을 테스트하는 것이다. 배애님 박사는 "우리가 가진 어세이 시스템은 타우 응집을 초기에 볼 수 있는 획기적인 시스템"이라고 말했다.

일반적으로 약물 효과 기준으로는 약효가 오래 지속되느냐, 다른 약과의 상호작용은 어떠한가 등이 있다. 뇌는 인체의 여러 기관과 다른 점이 있다. 뇌는 BBB라고 불리는 뇌혈관벽이 있으며, BBB는 외부에서 들어오는 해로운 물질로부터 뇌를 특별히 보호한다. BBB는 'Blood-Brain Barrier'의 줄임말이다. 그렇기에 알츠하이머 약물 개발자는 BBB를 잘 통과할 수 있는 화학물질을 만들어야 한다. 예컨대 분자량이 크면 안 된다는 것이 배 박사의 말이다. 분자량이 300 이하여야 한다. 또 물을 좋아하는지 싫어하는지 등의 성격을 고려해야 한다.

싱가포르 경쟁업체 물질보다 약효 좋아

배 박사가 개발한 DTC0521 물질은 약효가 좋은 것으로 확인됐다. 배 박사가 타우 단백질을 겨냥한 자신의 물질과, 다른 업체가 만든 약물의 효능을 비교한 걸 보여줬다. 타우 단백질이 응집하는 걸 막는 물질로는 싱가포르 업체 타우알엑스가 내놓은 두 가지가 있다. 메틸렌블루와 LMTM이다.

배 박사가 보여준 비교 자료를 보면 정상세포를 촬영한 이미지는 검은색이다. 타우 단백질이 발현하도록 유전공학적으로 설계해서 만든 세포는 온통 녹색 형광빛이다. 녹색 형광이 타우 단백질을 표시한다. 싱가포르 업체가 개발한 치료약물을 투여한 뒤 찍은 세포 사진을 보니 녹색 형광이 많이 줄어 있다. 녹색은 여전히 보이나 검은색이 압도적이다. 그런데 타우알엑스의 물질 두 가지를 배 박사가 만든 DTC0100, DTC0521을 투여한 세포 사진과 비교해 보니 싱가포르 업체의 치료제보다 배 박사가 찾아낸 물질이 타우 단백질을 훨씬 더 많이 제거한 걸로 보인다. 배 박사가 치료한 세포는 거의 검은색이다. DTC0100은 약간 녹색 형광이 보이나, 이를 갖고 최적화해서 만든 후보물질 DTC0521을 투여한 세포를 촬영한 이미지는 검은빛이다. 녹색 형광이 보이지 않는다.

배 박사는 "독성 평가에서도 DTC0521이 훨씬 더 우수한 걸로 나왔다. 싱가포르 업체가 개발한 두 물질은 세포를 많이 죽이는 반면, 내가 찾아낸 물질은 독성이 매우 낮다"라고 말했다.

지난해 12월 동아ST에 치매치료제를 판매할 때 이미 10억원을 받았지만 앞으로 프로젝트가 진행되면 53억원까지 받을 수 있다고 한다. 배 박사는 "알다시피 약이 될 수 있는 후보물질은 많아도, 약으로까지 만들어지는 경우는 매우 적다. 타우 표적 치매치료제가 3상을 통과해 약으로 나오기를 바란다. 동아ST는 임상 1상까지는 진행할 것으로 예상되고, 거기에서 약효가 있는 걸로 나오면 임상 2상 이후는 다국적 제약업체에 매각을 추진할 전망이다. 임상 2상부터는 비용이 막대하게 들어가기 때문이다"라고 말했다.

배애님 박사는 '치매DTC융합연구단' 사업을 이끌기 전에는 KIST 내부 조직인 '뇌과학연구소 뇌의약연구단' 리더였다. 2009년부터 뇌의약연구단 단장으로 일했다. 뇌질환 관련 치료물질 개발 전문가인 그가 KIST에서 지난 32년간 연구해온 뇌질환을 보면 조현병, 우울증, 신경병성 통증, 다발성경화증, 그리고 현재 연구하고 있는 치매 치료물질 등이다.

그는 덕성여대 화학과(1981학번)를 졸업했다. 약을 만들고 싶어 약대를 가려고 했으나, 대학 1학년 때 학점 관리를 소홀히 했다가 화학과로 진로가 바뀌었다. 화학과에 오니 약대에서 하는 일 중의 하나인 약을 만드는 화학, 즉 의약화학이 있었다. 그래서 약을 만드는 화학자가 되었다. 카이스트에서 석사(1986~1988)를 하고 KIST에 들어갔다. 그리고 KIST에서 일하면서 1993년부터 고려대 정봉영 교수의 지도를 받아 박사 공부를 했다. 학위는 1997년 받았다. 박사학위는 유기화학 방법론으로 했다.

고분자 나노구조체 연구자 박문정 포항공대 교수

"꿈의 배터리 '전고체 전지'의 핵심 이온전도체 만든다"

photo 양수열 영상미디어 기자

남자 아이 사진들이 연구실 벽에 대문짝만 하게 붙어 있다. 포항공대 제2실험동 1층의 화학과 박문정 교수 방. 지난 9월 1일 만난 박 교수는 "초등학교 1학년 아들이다. 아이 낳고 젖 먹일 때 내가 교수 정년 심사를 앞두고 있어 힘들었다. 그래서 아이가 각별하다"라고 말했다. 코로나19 시대를 맞아 학교가 걸핏하면 수업을 못 하니, 박 교수 아들은 종일 엄마 연구실에서 보내기도 한다.

아이 사진들 옆에 화학학술지 표지 이미지가 9개 붙어 있다. 포스터 크기다. 박 교수가 쓴 논문 중 표지 논문으로 채택된 것들이다. 학술지에 실린 정도가 아니고, 그 호의 대표논문이 된 것들이다. 이 표지 이미지 중에는, 화학자가 논문을 싣고 싶어 하는 앙게반테케미(독일 화학회지)도 있다. "교수님 대단하시다. 표지 논문을 이렇게 많이 싣다니요"라고 말하자 박 교수는 대수롭지 않다는 듯 이렇게 답했다. "표지 논문이야 논문 한 편만 쓰면 된다. 하지만 이건 다르다"라며 포스터들 아래쪽에 놓여 있는 흰색 상장 하나를 가리켰다. '딜론메달(John H. Dillon Medal)'이라고 영어로 써 있었다. 2017년 2월 미국 뉴올리언스에서 열린 미국 물리학회 행사에서 받았다.

미국 물리학회로부터 '딜론메달' 수상

딜론메달은 미국 물리학회가 젊은 고분자 물리화학자(Polymer physicist)에게 준다. 박사학위를 받은 지 12년이 지나지 않은 젊은 학자를 대상으로 한다. 박 교수는 "딜론메달을 받으면 미국 대학은 수상자가 평생 교수로서 일할 수 있도록 정년을 보장한다"라고 상의 권위를 설명했다. 취재를 마친 뒤 딜론메달 사이트에 들어가 보니 1984년부터 매년 한 명씩 수상자를 냈다. 그는 화학자인데, 왜 미국 물리학회가 시상했을까? 화학자이면서도 물리학에 가까운 연구를 하는 물리화학자이기 때문이다.

박 교수는 딜론메달 공적 사항에 대해 이렇게 설명했다. "고분자 전해질에서 새로운 걸 했다고 해서 받았다. 나는

주로 고분자 나노구조체를 연구한다. 그중에서도 전해질을 한다. 전해질 안에는 이온이 많이 있다. 이온이 있는 시스템에서는 나노 구조를 만든 예가 없다. 내가 처음 그 일을 했다."

그걸 만든 게 어떤 의미가 있고, 무엇이 어려운 일이었을까? 박 교수 설명이다. "전해질은 이온들로 되어 있다. 이온 간에는 쿨롱 상호작용이 있다. 중학교 때 배우는 $F=9\times10^9\times q^1q^2/r^2$이라는 쿨롱 힘이 작용한다. 그것 때문에 구조가 안 생긴다. 열역학적으로 원래 가질 수 있는 구조가 생기지 않는다. 이온들이 자기들끼리 머리채를 잡아당겨 뭉쳐버린다. 구조가 생기려면 고분자 사슬끼리 그런 잡아당기는 힘이 없어야 한다. 나는 구조를 잘 디자인해서, 고분자 사슬끼리 머리채를 잡아당기지 않게 했다. 구조가 생기면서도 이온들이 계속 있게 했다. 그리고 그런 일을 13년째 하고 있다."

빛으로 나노 반도체를 깎아내다

어떻게 했길래 그런 구조를 만들 수 있었을까? "내가 발견한 건 이런 거다. 빛으로 나노 반도체를 깎으면 기껏해야 30나노미터(㎚는 10^{-9}m) 크기까지 가능하다. 블록공중합체(Block co-polymer) 방식으로 하면 엄청 작게 만들 수 있다. 그런데 이온이 들어가면 고분자 나노구조체가 안 생긴다. 내가 알아낸 건 5㎚ 크기로 줄이면 이온들이 서로 들러붙지 않는다는 것이다. 30㎚ 크기일 때는 서로 들러붙었는데, 5㎚가 되면 들러붙지 않고 구조가 생겼다."

그동안 사람들은 나노구조체를 작게 합성하는 걸 시도도 해보지 않았다. '뭐 하러 작게 만들어봐'라는 생각뿐이었다. 30㎚일 때 안 된 것이니, 더 작게 만들었다고 해서 새로운 성질이 나타나리라고 생각하지 않았다. 하지만 박문정 교수는 시도를 했고, 고분자 나노구조체를 작게 만들면 이런 현상이 일어난다는 걸 발견했다.

덤으로 확인한 게 있다. 고분자 전해질 나노구조체는 전도도가 뛰어나다는 것이다. 이온이 많이 들어가니 전기가 잘 통하는 건 당연한 얘기다. 작은 공간(채널) 안에 이온을 아무리 많이 넣어도 응집되지 않고 이온들이 잘 살아 있으니, 전하가 잘 흐른다. 이로 인해 박 교수는 매우 전도도가 높은 이온전도체를 개발할 수 있었다. 이 구조체는 자연스럽게 배터리나 인공근육과 같은 데에 응용할 수 있게 되었다.

첫 논문은 포항공대 교수가 된 이듬해인 2010년 학술지 '네이처 커뮤니케이션즈'에 나왔다. 이때는 작게 만들 수 있다는 걸 보였다. 그리고 3년 뒤인 2012년에는 왜 그런 일이 일어나는지 그 비밀을 알아냈고, 해당 논문은 학술지 '매크로몰리큘러스(Macromolecules)'에 실렸다. 박 교수는 이 학술지의 부편집장으로 일하고 있기도 하다. 또 처음에는 고분자 전해질 나노구조체를 선 무늬 모양으로만 만들었으나, 이후 다양한 구조를 만들어냈다.

수소차 연료전지가 연구의 출발점

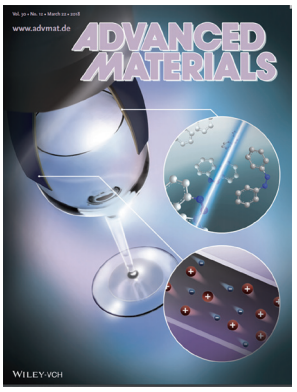
2014년 미국 고분자화학계의 유명한 여성 과학자가 박 교수의 실험 결과를 이론으로 설명하는 논문을 냈다. 미국 노스웨스턴대학의 모니카 올베라 들라크루즈(Monica Olvera de la Cruz) 교수였다. 박 교수는 "올베라 들라크루즈 교수는 그 논문으로, 고분자화학 분야에서 가장 영예로운 상인 '고분자 물리학상(Polymer Physics Prize)'을 2017년에 받았다. 유명한 분인데, 내가 한 실험 결과에 호기심이 생겨 연구를 했고, 결국 내가 그를 더 유명하게 해드렸다"라고 말했다.

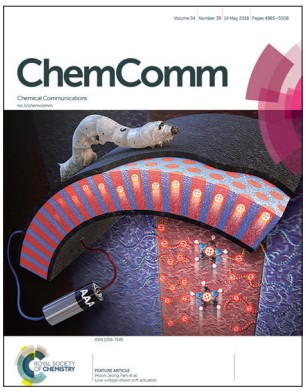
박 교수는 왜 이런 연구를 하게 되었을까? 고분자 전해질 나노구조체를 만드는 그의 연구는 수소차의 연료전지 연구가 출발이다. 연료전지에는 막 형태로 만든 고분자가 들어 있다. 이 고분자 막(membrane)은 촉촉하게 젖어 있어야 한다. 그래야 양성자(원자핵 안에 들어 있는 입자)가 물을 매개로 흐르면서 연료전지 배터리 전극의 백금 촉매에 전달된다. 문제가 하나 있다. 연료전지는 시간이 지나면 백금 전극에 일산화탄소가 달라붙는다. 유기물이 산화하면서 생성되는 일산화탄소가 들러붙는 것이다. 이걸 일산화탄소 피독(被毒· poisoning)이라고 한다. 그러면 백금 촉매가 활성을 잃어버린다. 더 이상 산소를 환원시킬 수가 없다. 고깃집 연통에 시간이 지나면 일산화탄소 검댕이 들러붙는 것과 같은 이치다. 그런데 연통을 뜨겁게 하면 일산화탄소가 달라붙지 않는다. 유기물이 타더라도 연통에 흡착되지 않고 그냥 튕겨 나간다. 현재로서는 그게 유일한 방법이다. 그러면 얼마나 뜨겁게 하면 되나? 120도 이상이면 일산화탄소 피독이 일어나지 않는다는 게 이론과 실험으로 다 확인됐다.

그렇다면 연료전지 스택(수소와 공기를 반응시켜 전기를 생산하는 장치)의 온도를 120도 이상으로 올리면 문제가 해결되겠다고 생각할 수 있겠다. 하지만 이 온도에서는 고분자 막에 문제가 생긴다. 물의 끓는점은 100도다. 수소연료전지 속의 고분자는 촉촉이 젖어 있어야 하는데, 비등점이 넘으면 바싹

마른다. 연료전지가 작동하지 않는다. 전극을 살리자니 고분자가 건조해지는 어려움이 있다. 양성자가 물을 타고 흘러야 하는데, 물이 없어져 양성자가 전도를 하지 못한다.

박 교수에 따르면 현재 수소차 연료전지는 60~70도에서 작동되고 있다. 고분자 물질은 연료전지 안의 백금전극 사이에 종이처럼 얇게 들어가 있다. 60~70도에서 일산화탄소 피독이 일어나지 않는 건 아니나 그래도 상온보다는 낫다. 박 교수는 "나는 120도에서도 물이 날아가지 않는 나노구조체를 만들고자 했다. 연구의 시작은 연료전지였다"라고 말했다.





박문정 교수의 연구는 화학학술지 표지에 많이 실렸다. 위 이미지는 그 일부다.

세계 유일의 전해질 나노구조체 생산자

예컨대 빨대 안에 들어 있는 물은, 공기와 더 많이 접하는 물에 비해 증발 속도가 느리다. 박 교수는 "빨대 속의 물도 그런데, 나노 구조 안에 있는 물은 어떻겠느냐. 물 분자가 아주 작은 채널 안에 들어가면 더 이상 우리가 알고 있는 물이 아니다. 물이 나노구조 안에 들어가면 100도가 되어도 끓지 않는다. 그걸 나노 가둠(Nano Confinement) 현상이라고 한다. 내가 이론으로 계산해 보니, 120도가 되어도 물이 3나노, 5나노 크기의 구조체 안에서는 끓지 않는다. 100도를 못 느낀다고 생각하면 된다"라고 말했다. 그는 이어 "새로운 연료전지 시스템을 만들려고 고분자 전해질 나노구조체를 만들었다. 나노 구조 자체를 만들어보는 게 재미있다. 어떻게 하면 구조를 동그랗게 만들 수 있을까, 벌집 구조로 만들 수 있을까 등등을 생각했다"라고 말했다.

그는 다양한 나노구조체를 계속 만들었다. 판상 구조, 육각기둥 모양 등 온갖 구조를 만들었다. 이론적으로 가능한 온갖 구조를 다 만들었다고 박 교수는 말했다. 지금까지 모양 기준으로 보면 모두 11개를 만들었다. 다양한 구조를 만든 이유는 양성자의 전도성이 구조마다 어떻게 다른지를 알아내기 위해서다. 어떤 구조에서 양성자가 더 잘 이동하는지가 궁금했다.

박 교수는 "나밖에 이 일을 한 사람이 없다. 지금도 그렇다. 엄청난 노하우가 필요하다. 분자 디자인 노하우가 필요하다. 이걸 십수년간 했다"라고 말했다.

그가 외국 학회에 가면 사람들이 "당신 황산 연구자 아니에요?(You are sulfonic acid person?)"라고 말을 걸어온다. 이름은 몰라도 박 교수를 황산을 갖고 마법을 부린 사람으로 호칭한다. 황산은 왜? 박 교수가 고분자 전해질 나노구조체를 황산을 갖고 만들었기 때문이다. 황산이 마법을 부렸다는 것이다. 그가 사용한 고분자는 긴 이름(polystyrene sulfonate-block-polymethylbutylene)을 갖고 있다. 박 교수는 "황산을 관능기로 사용하여 새로운 고분자 구조를 만들었고, 전도성을 갖게 하는 양성자를 공급하며, 양성자가 타고 흘러갈 물을 잡고 있기도 하다"라고 말했다.

박 교수의 관심은 수소차 연료전지로 시작했으나, 지금은 전기자동차의 리튬배터리에 더 큰 관심을 갖고 있다. 그의 관심은 이온전도체이고, 그러니 수소차 연료전지에서 양성자(플러스 이온)가 흐르는 것이나 리튬배터리에서 리튬이온이 흐르는 것이나 원리는 같다. 그가 연구하는 건 '전(全)고체 전지'에 들어갈 이온전도체이다.

"고분자 전해질 개발자는 노벨상감"

전고체 전지는 무엇인가? 리튬배터리는 전극에 리튬 소재를 사용하고 전해질은 액체를 사용하는 제품이 상용화되어 있다. 현재 배터리 업체는 액체 전해질이 아니고 고체 전해질 제품을 내놓기 위해 피땀을 흘리고 있다. 주요 메이커는 5년 안에 전고체 전지를 생산한다는 목표를 갖고 있다. 박 교수는 "액체 전해질 대신에 쓸 수 있는 고분자 전해질을 개발하는 연구자는 노벨상을 받을 것"이라고까지 말했다.

그에 따르면 스마트폰 폴더블폰이 빨리 못 나온 게 화면에 구김살이 가서라고 알고 있는데 그게 아니다. 배터리가 문제였다. 리튬배터리 안에는 액체가 들어 있다. 그러니 접기가 힘들다. 전해질을 고체로 바꾸면 A4 사이즈 종이와 같

은 얇은 걸로 대체된다. 그러면 용도가 매우 다양해진다. 문제는 있다. 고분자 전해질의 이온전도도는 아직 액체 전해질에 비해 10분의 1 수준이다. 액체 전해질은 액체 속에 이온이 녹아 있고, 고분자 전해질 이온전도체는 고체 안에 이온이 끼어 있으니, 기본적으로 이온전도도를 비교하기에는 출발점이 다르기는 하다. 때문에 전고체 전지 소재 개발이 중요한데, 그중에서도 아주 중요한 소재가 이온전도체이다.

박 교수가 연구한 걸 현장에서 응용하고 있을까가 궁금했는데 그는 질문을 받자 "그렇다"고 답했다. "12년 했다. 엄청난 노하우와 장인정신이 필요하다. 나를 쉽게 못 따라온다. 뚝딱 결과가 나오지 않는다. 내가 교수가 되어 전고체 전지에 들어가는 이온전도체를 만들겠다고 했을 때 누구도 내 말에 귀 기울이지 않았다. 그런데 지금은 업체들이 그 개발에 생명줄을 걸고 있다."

리튬배터리에 들어갈 고체 전해질을 개발 중인 박 교수는 "딜론메달을 받은 것도 실험가인 내가 이론가의 연구를 자극했다는 인정을 받았기 때문이다"라고 강조했다. "내 실험 결과를 보고, 여기저기서 이론 논문이 나왔다. 큰 돌파구를 열었다는 것이다. 가령 그래핀 소재를 보자. 그래핀은 노벨상을 받았다. 왜냐면 새로운 연구의 문을 개척했기 때문이다. 내 연구도 새로운 분야를 만들어냈다. 실험 결과가 이론가의 연구를 자극하면 좋은 거다."

일반인에게는 '인공근육' 연구자로 알려져

박 교수는 일부 일반인에게는 '인공근육' 연구자로 알려져 있다. 그의 일반인 대상 강연 몇 개가 동영상사이트 유튜브에 떠 있다. 대개 이 강연에서 그는 자신의 인공근육 연구를 소개했다. 박 교수는 "인공근육 연구가 일반인에게는 흥미로울 것 같아서 강연 때는 그 주제를 소개했다"라고 말했다.

자신의 연구를 크게 보면 4가지로 분류할 수 있다고 했다. 연료전지 고분자 전해질, 리튬전지 고분자 전해질, 고분자 구동장치(actuator), 얼음화학이다. 연료전지와 리튬전지 이야기는 앞에서 했다. 고분자 구동장치를 보면 구동장치가 로봇을 움직이는 근육과 같다. 로봇 근육은 공기압으로 움직이게 하거나 압전(壓電)소자를 이용한다. 박 교수는 고분자 전해질을 기반으로 한 구동장치를 연구했다. 고분자에서 이온전도도가 좋은 나노구조체를 만드는 연구를 했기에 가능했다. 그는 2013년에 1볼트라는 저전압으로 작동하는 구동장치를 세계 최초로 개발했다. 그리고 2016년에는 이걸 빨리 움직이게 했다. 1볼트로 작동하는 구동기가 반응하는 데 시간이 1~2초 걸렸다면 수십 밀리초(밀리초는 1000분의 1 초)라는, 눈 깜빡할 새에 움직이게 했다. 2018년에는 절전형 구동기를 만들었다. 먹이를 포착할 때만 움직이는 식물인 파리지옥에서 아이디어를 얻었다.

얼음화학 분야의 성과는 이렇다. 얼음 위에 고분자 용액을 올려놓고 전도성 고분자를 만들어내는 걸 세계 최초로 보였다. 얼음을 주형으로 삼아 전기전도도가 매우 높은 고분자를 만들어냈다. 딱딱한 얼음 위에서 전도성 고분자를 합성하는 방법은 쉽고 빠르고 친환경적이다. 왜 그게 만들어지는지 그 이유는 아직 모른다. 이 연구 결과는 2015년 앙게반테케미의 표지 논문으로 채택됐다.

박문정 교수는 서울대 화학공학과 96학번이다. 경기과학고 시절 성적은 좋지 않았으나, 수학은 1등을 했다. 수학을 잘하면 화학공학과가 괜찮다는 얘기를 선배로부터 듣고 공대에 진학했다. 서울대 대학원에 진학, 차국헌 교수의 지도를 받았다. 박사과정 때 2년간(2002~2003) 미국 미네소타대학 화학과의 팀 로지(Tim Lodge) 교수 연구실에 가서 공부했다. 서울대에서 '블록공중합체 상분리거동' 연구로 박사학위를 받은 후 미국 캘리포니아대학(버클리 소재)에 박사후연구원으로 가서 3년을 일했다. 당시 지도교수는 니타시 발사라(Nitash Balsara)였다.

그는 초등학교 때부터 꿈이 교수였다. 서울대 차국헌 교수가 그 꿈을 실현할 수 있도록 잡아준 첫 번째 사람이었다. 다른 사람들이 "여학생은 안 받는다"라고 박문정 학생을 거부할 때 차 교수가 실험실에 받아줬다. 차 교수는 격려를 많이 해주는 스타일이었다. 반면 미국 미네소타대학의 로지 교수는 학생과 사사로운 얘기는 안 하는 사람이었다. 칭찬에 인색했다. "굿(Good)"이라고 영어로 짧게 건네는 한마디가 학생들을 하루종일 기쁘게 할 만큼 대단한 칭찬이었다. 그런데 미국 물리학회가 주는 딜론메달 상 후보로 박문정 교수를 추천한 사람이 팀 로지 교수였다.

취재를 마치고 일어나기 직전이었다. 박 교수가 얘기하지 않은 게 있다며 '단일 이온전도체' 연구를 잠깐 소개했다. 본격적으로 한 지 2~3년 됐다고 했다. 배터리, 에너지 하는 사람들이 결국은 다 '단일 이온전도체' 분야로 넘어올 것이라고 했다. 단일 이온전도체 연구를 통해 급속충전이 가능한 고분자 전해질을 개발하는 걸 박 교수는 큰 목표로 삼고 있다고 했다. 그의 연구로부터 우리의 미래를 본 느낌이었다.

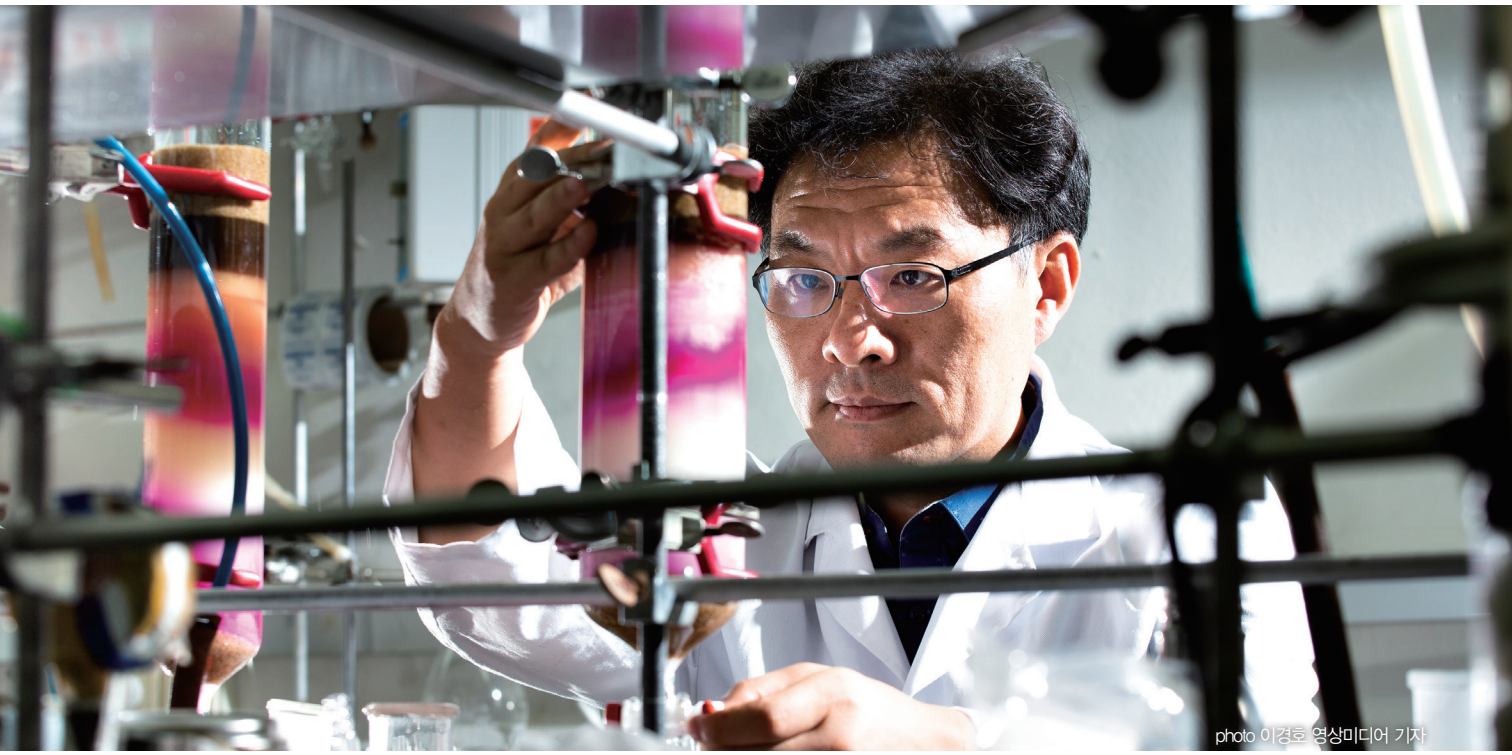


photo 이경호 영상미디어 기자

포르피린과 20년째 씨름, 장우동 연세대 교수

"포르피린 이어 붙인 인공광합성 안테나로 자연의 신비에 도전"

연세대 화학과 장우동 교수는 '도쿄대학 박사' 출신이라는 게 이색적이다. 이공계 전공자는 대부분 미국으로 유학을 가지 일본으로 가는 이는 많지 않다. 지난 9월 11일 연세대 과학관 내 연구실로 장 교수를 찾아가는데 그게 우선 궁금했다.

장우동 학생이 경북대 고분자공학과(90학번) 학부를 다닐 때였다. 강인규 교수(지금은 퇴임)가 그를 불러 일본 문부성 장학생으로 유학을 가면 어떻겠느냐고 말했다. 장우동 학생은 고등학교 때 제2외국어로 일본어를 공부했고 대학에 와서도 일본어를 계속하고 있었다. 꼭 일본 유학을 염두에 둔 건 아니었지만 일본어는 어느 정도 자신이 있었다. 강인규 교수가 이런 권유를 한 건 자신이 일본 문부성 장학생 출신이었기 때문이다. 그래서 장우동 학생은 일본 유학을 결심하고 일단 경북대 대학원 석사과정에 들어갔다.

석사 1년 차인 1997년 주한 일본대사관 추천 일본 문부성 장학생 시험을 연습 삼아 보았다. 1년에 60명을 뽑았는데 3000명이 몰려 경쟁률이 50 대 1이었다. 그런데 덜컥 합격한 덕분에 급작스럽게 일본으로 떠나게 됐다. 일본 문부성 측은 시험 합격 통보 뒤 두 달 안에 일본 쪽 지도교수를 미리 결정하도록 요구했다. 두 달 내에 일본 대학에서 지도교수를 찾고 학생으로 받아주겠다는 허가서를 받아내는 건 쉬운 일이 아니다. 마침 선배 한 명이 도쿄대학 화학생명공학과의 아이다 다쿠조(相田卓三) 연구실에 있었다. 아이다 교수는 세계적인 고분자화학자. 선배를 통해 아이다 교수와 접촉했더니, 교수는 면담을 위해 도쿄로 오라고 했다. 인터뷰를 했고 지도해주겠다는 승낙을 받았다.

석사 2년 차인 2000년 그는 JACS(미

국 화학회지)에 논문을 발표했다. JACS는 여러 화학자가 '최고의 화학학술지'라고 말했던 학술지다. 나는 그가 석사 때 JACS에 논문을 썼다는 얘기에 놀랐다. 장 교수는 대단한 일이라는 식으로 얘기하지 않았다. "잘하는 분이 한국에 너무 많다. 별거 아니다"라고만 했다.

지도교수인 아이다 교수는 엄격했다. 세계적인 학자여서 그런지, 학생들 논문 지도를 해줄 시간이 없었다. 학생들이 쓴 논문은 쌓여가나 교수가 논문을 보지 못하니 학술지에 나오는 논문이 적었다. 장우동 박사 역시 학위 과정 5년간 논문을 한 편밖에 쓰지 못했다. 박사학위를 받은 건 2003년. 장 교수가 연구실 책장에서 꺼내 보여준 논문 제목은 '생체 물질에서 영감을 얻은 기능성 덴드리머 설계'였다. 박사 때 연구 분야는 초분자화학(Supramolecular Chemistry)이었다. '덴드리머'와 '초분자화학'은 낯선 용어다.

일본 문부성 장학생 출신 도쿄대 박사

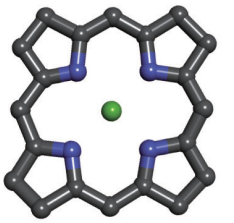
장 박사는 일본에서 공부했으니 박사후연구원 생활은 일본이 아닌 미국으로 가려고 했다. 그런데 같은 대학에 과는 같지 않으나 재료공학과에 있는 가타오카 가즈노리(片岡一則) 교수가 장 박사를 포닥(박사후연구원)으로 뽑고 싶다고 했다. 장 박사가 그동안 연구한 걸 보고 자신과 연구 분야를 같이할 수 있다고 생각해서 제안한 것이었다. 장 박사는 가고 싶지 않았으나, 지도교수인 아이다 교수가 "1년만 하라"라며 등을 떠밀었다. 어쩔 수 없이 가타오카 교수 실험실로 갔다.

가타오카 교수는 장 박사가 배운 것과 관심 분야가 달랐다. 아이다 교수가 고분자 연구자라면, 가타오카 교수는 생체 재료에 관심을 갖고 있었다. 장 박사는 박사후연구원으로 일하며 항암 치료법을 개발하는 연구를 했다. 그리고 가타오카 교수 방에서 1년이 아니라 3년을 있게 되었다.(마지막 1년은 조교수로 일했다.) 가타오카 교수와 호흡이 잘 맞았다. 지도교수는 화를 낸 적이 없었고 잘 도와줬는데 지금도 고맙게 생각한다.

가령 이런 일이 있었다. 장 박사는 2004년 일자리를 알아보다가 한국의 과학기술부 사무관 특채 자리에 지원했다. 한 명을 뽑는 최종 면접의 3배수 후보로 선발되었다. 면접을 보러 도쿄에서 한국으로 가야 했다. 가타오카 교수에게 한국에 다녀오겠다고 하자 교수는 "한국에 왜 가느냐"고 물었고 그는 "공무원 시험 면접을 보러 간다"고 했다. 가타오카 교수는 "그렇다면 나는 보내줄 수 없다. 자네는 연구를 해야 할 사람이다. 공무원이라니, 안 된다"라며 나무랐다. 장우동 박사는 그로 인해 과기부 면접을 볼 수 없었던 대신 다음 해인 2006년 연세대 화학과 교수가 되었다.

장 교수는 연세대에 화학생물학 전공으로 임용됐다. 교수가 되었으니 새로운 연구를 개척해야 하는 부담감이 생긴다. 그는 학부 때는 고분자화학을 했고, 박사 때는 초분자화학, 그리고 박사후연구원 때는 생체고분자를 이용해서 약물을 신체의 특정 부위에 정확히 전달하는 시스템을 연구했다.

장 교수는 "내가 제일 잘할 수 있는 게 무엇인가 생각했다. 그랬더니 연구를 시작하면서 다뤘던 분야로 돌아가게 되었다. 연세대에 와서 지난 14년간 포르피린(Porphyrin), 초분자화학, 바이오 관련 응용 연구를 했다"라고 말했다. 그는 "포르피린〈그림 1 참조〉이라는 물질을 특히 많이 연구해 왔다. 포르피린을 갖고 생체 모방형 물질을 개발해왔다. 포르피린을 중심으로 내 연구를 설명해 보겠다"라고 말했다.

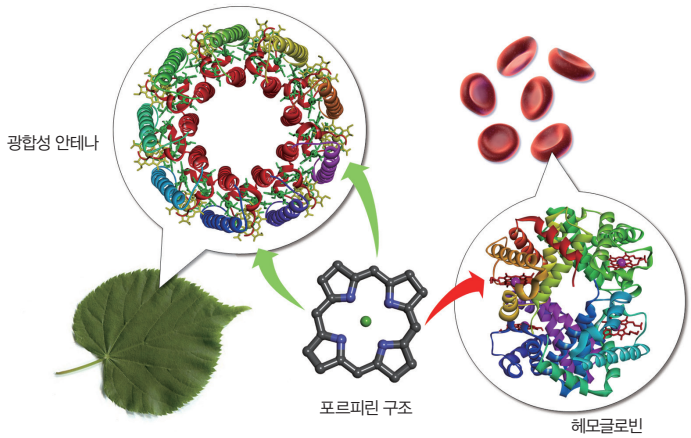


〈그림 1〉 포르피린 구조

그가 혈액 속의 적혈구 그림을 보여준다. 빨간색 적혈구 안에는 헤모글로빈이 4개가 들어 있다. 헤모글로빈은 헴(Heme)이라는 화합물과 글로빈이라는 단백질의 결합체다. 헤모글로빈은 체내에 산소를 운반하는 역할을 하는데, 헤모글로빈이 산소를 적재하는 부분이 '헴'이다. 헴은 평면 모양으로, 가운데에는 철(Fe) 원자 하나가 있고, 그 주위를 포르피린이라는 화합물이 둘러싸고 있다. 헴(헤모글로빈)은 철-포르피린 구조라고 할 수 있다. 철-포르피린은 몸 안의 원하는 장소에서 산소를 붙여 장착하고, 또 산소를 필요로 하는 곳에 가서 산소를 떼낸다. 이런 식으로 체내에 산소를 공급한다.

포르피린으로 치료용 소자도 연구 중

포르피린은 5각형 모양의 '피롤(pyrrole)' 4개가 연결된 모양으로, 구조 가운데에 빈 공간이 있다. 포르피린의 가운데 빈 공간(Cavity)에 금속 원자 한 개가 들어가 있는 걸 자연에서 볼 수 있다. 헤모글로빈의 헴에는 이곳에 철 원자가 들어가 있고, 식물의 광합성을 하는 엽록소(클로로필)에는 마그네슘이 들어가 있다. 동물과 식물에 들어 있는 물질 구조가 같다는 게 흥미롭다.〈그림 2 참조〉 장 교수는 "포르피린이 하는 일을 정리해 보면 광합성, 산소 전달, 산화·환원 반응의 촉매 역할"이라고 말했다.



〈그림 2〉 포르피린 구조를 가진 엽록소와 헤모글로빈

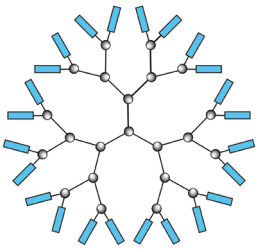
그는 포르피린 합성 연구를 하고 있다. 포르피린으로 새로운 구조체를 만들고 그 기능을 이용해 치료용 소자(device)를 만들거나 인공 광합성 연구를 한다. 장 교수는 "포르피린 합성 분야에서는 내가 한국에서 가장 열심히 해왔다"라고 말했다. 그가 포르피린을 갖고 맨 먼저 시도한 건 인공 광합성 안테나 만들기다. 2002년 박사과정 때 했으며 그로부터 18년이 지난 지금도 연구를 하고 있다.

식물의 광합성은 빛(햇빛)을 받아 그 에너지를 이용하여 이산화탄소와 물로부터 포도당($C_6H_{12}O_6$)을 합성하는 과정이다. 식물의 엽록소가 광합성 기관이다. 일부 박테리아(예 자색세균)도 광합성을 한다. 지구 역사의 초기 대기에 산소를 뿜어낸 시아노박테리아가 최초의 광합성을 한 걸로 유명하다. 장 교수에 따르면 이들의 광합성 효율은 90% 이상이다. 사람은 태양광이니 해서 태양에너지를 뽑아 쓰려고 하나 효율이 떨어진다. 현재 효율이 30% 정도이다. 그는 "자연이 만든 생체 물질들은 구조와 특징이 독창적이다. 인간이 본떠서 만들기가 쉽지 않다"라고 말했다.

장 교수가 자색세균의 '광합성 안테나(Light Harvesting Antennae)'를 이미지를 보여줬다. 크리스마스 화환 장식과 같다. 수없이 많은 단백질이 뼈대 기능을 하며 구조를 유지한다. 단백질들 안에 포르피린들이 들어 있다. 그가 다음 이미지를 보여주며, 단백질을 제거하고 포르피린들만 남긴 모양이라고 했다. 역시 서로 이어져 동그란 장식 모양을 이루고 있다. 장 교수는 "구조적으로 아름답고, 기능적으로도 우수하다. 인간은 포르피린을 합성해서 '인공 광합성 안테나'를 만들지 못하고 있다. 사람은 분자 단위로 포르피린 구조체를 조립할 수 없다. 다만 그와 비슷하게 만들어 볼 수는 있지 않을까 해서 연구를 했다"라고 말했다.

덴드리머라는 거대분자 구조체

포르피린을 연결해 인공 광합성 안테나를 만드는 데 그가 시도한 게 '덴드리머'〈그림 3 참조〉라는 거대분자 구조체 만들기다. 일반적인 고분자는 선형의 사슬



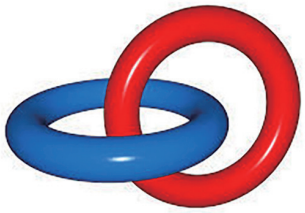
〈그림 3〉 덴드리머 구조의 한 예

구조이나, 덴드리머는 수목(樹木) 형태다. 중심에 있는 분자에서부터 가지 모양으로 밖으로 규칙적으로 계속해서 뻗어가는 구조다. 장 교수는 덴드리머의 가지 끝에 포르피린을 붙이고, 포르피린들이 수집한 빛을 전체 구조의 가운데로 모으는 연구를 박사과정 때 잠시 했다. 주위에 배치한 포르피린 수를 8개로 하는 연구를 했고(중심에서 포르피린이 1개 있음), 16개까지 시도해 봤다. "포르피린을 동그랗게 배열하면 광합성 안테나와 비슷한 기능이 나오지 않을까 해서 만들어봤다"고 그는 말했다.

장 교수는 "결국 내가 박사과정 때 한 연구는 '덴드리머'이고, 덴드리머의 자기조립(self-assembly)화 연구를 많이 했다"라고 했다. 자기조립은 상호작용으로 분자들이 자발적으로 조립되는 현상이다. 초분자를 만들 수 있는 분자 단위체에 조건들을 주면 스스로 모여 초분자 구조체를 형성한다. 그를 박사후 연구원으로 오라고 했던 가타오카 교수도, 장 교수의 덴드리머 연구를 보고 같이 일하자고 했던 것이다.

장 교수는 도쿄대학 박사과정 때 초분자화학을 했다고 앞에서 언급했다. 덴드리머 구조를 만들고 기능을 살펴본 게 그의 초분자화학 연구다. 초분자화학은 지금까지 두 번의 노벨화학상을 받았다. 최근에는 2016년에 '분자기계'를 만든 세 사람의 초분자화학자가 수상했다. 장피에르 소바주(프랑스)는 1983년에 두 개의 고리를 서로 끼워 빠지지 않는 '카테네인'을 만들었고〈그림 4 참조〉, 프레이저 스토다트는 1991년 막대 모양 분자에 고리 모양 분자를 끼우고 외부 자극을 줘서 고리 분자가 막대 위에서 왔다 갔다 하게 만들었다.

초분자는 무엇인가? 비슷한 단어로는



〈그림 4〉 카테네인

단분자, 고분자, 거대분자가 있다. 분자 하나는 단분자(Monomer)이고, 단분자가 여러 개 반복되는 구조는 고분자(Polymer) 혹은 중합체다. 거대분자(Macromolecule)는 또 고분자와 다르다. 단분자가 반복되는 구조인 고분자와는 달리, 단분자가 반복되지 않아도 분자량이 큰 걸 거대분자라고 한다. 장 교수는 "초분자 개념은 그렇게 오래되지 않았다. 분자의 결합 방식과 관련이 있다"라며 설명을 시작했다.

"분자의 결합에는 강한 결합(공유결합·금속결합·이온결합)과 약한 결합(수소결합·소수성결합·배위결합)이 있다. 약한 결합은 강한 결합인 공유결합의 10분의 1도 되지 않는다. 붙었다 떨어졌다 한다. 하나는 쉽게 떨어져도 3개를 동시에 떼내려면 에너지가 상당히 필요하다. 결합력이 증폭되었기 때문이다. 이런 약한 결합력을 통해 구조를 만들어내는 걸 초분자 상호작용이라고 한다. 그리고 초분자 상호작용을 이용해서 분자 구조체를 만드는 연구가 초분자화학이다. 헤모글로빈이나 인슐린은 아미노산이 길게 사슬 형태로 연결된 구조다. 이 아미노산 사슬을 가만히 놔두면 어떻게 되나? 소위 '단백질 접힘' 현상에 의해 고유한 단백질의 구조가 된다. 이 단백질 접힘을 만드는 힘은 수소결합을 포함한 약한 결합력이다. DNA 이중나선 구조를 만드는 것도 수소결합이다. 결국은 약한 상호작용이 최종적으로 가장 안정적인 구조를 만드는 데 기여한다."

초분자 구조체의 범위는 상당히 넓다. 그중에서 장 교수가 이용하는 초분자체는 분자 내부에 공동(cavity)이 있어, 그곳에 다른 분자를 결합할 수 있는 구조다. 이런 초분자체는 고리 모양이거나 새장(Cage) 모양이고 이 중 고리 모양이 포르피린이다. 그는 포르피린의 가운데 아연(Zn)이 들어가 있는 걸 덴드리머로 에워싼 구조를 만들어 암 치료제로 쓸 수 있는 약물을 개발했고 그게 박사후연구원 때 연구다.

"초분자화학의 시작은 '주인–손님' 화학"

도쿄에서 했던 광(光)역학 연구를 한국에 와서 교수로 일하면서 계속하기는 어려웠다. 그래서 초분자로 돌아갔다. 포르피린 유도체를 이용해 나노 크기의 초분자 구조체를 만들거나, 에너지 전달을 제어하는 연구를 수행했다. 이 연구를 관통하는 키워드는 '알로스테리즘(Allosterism)'이다. 알로스테리즘 현상을 구현하기 위해 여러 가지 포르피린 구조체를 장 교수는 만들어왔다.

장 교수 설명을 들어보면 초분자화학의 또 다른 주요 특징을 알 수 있다. "초분자화학의 시작은 '주인–손님 화학(Host–Guest Chemistry)'이다. 포르피린 구조체의 경우 포르피린은 '주인'이고, 포르피린에 결합하는 '손님'은 산소와 같은 거다. 철–포르피린의 경우 손님이 하나가 아니고 둘이다. 산소가 철–포르피린 구조의 위에 붙는다면, 아래쪽에도 손님(예 이미다졸)이 와서 붙는다. 손님 둘이 아래위로 붙는 순간 전체 구조가 변형된다. 적혈구에는 헤모글로빈이 4개 들어 있는데, 한 개의 헤모글로빈 구조가 변하면 옆에 있는 헤모글로빈도 영향을 받는다. 그러면 바뀐 모양으로 인해 산소가 더 쉽게 붙게 된다. 산소가 한 개 붙기 시작하면 추가로 산소가 붙는 속도가 빨라진다. 이게 알로스테리즘 현상이다. 산소가 결합하는 강도가 시간이 갈수록 세지니, 산소의 결합곡선을 만들어 보면 그 기울기가 크다. 알로스테리즘 현상은 원하는 특정 신호를 증폭하는 데 이용할 수 있다. 특정한 신호의 검출 강도를 높여줄 수 있기 때문이다. 헤모글로빈에 산소가 가속해서 붙는 현상을 인공적으로 수용체를 만들어 구현해 보려 했다. 그게 교수가 된 초기에 많이 했던 연구다."

이후 바이오센서 연구를 했다. 그리고 2012년쯤에는 카이랄성 센서 연구를 했다. 카이랄성 센서는 물질이 오른손 물질이냐 왼손물질이냐를 구별할 수 있다. 2014년에는 '손님'이 결합했을 때 에너지적으로 어떻게 바뀌는지를 연구했다. 이 연구가 미국화학지(JACS)와 독일화학회지(Angewandte Chemie)에 각각 실렸다. 식물이 광합성을 할 때 지나치게 강한 빛이 오면 광합성 시스템이 멈춘다. 자체적으로 브레이크를 거는 것이다. 그러지 않으면 활성산소가 만들어져 식물이 죽기 때문이다. 그리고 빛이 약해지면 광합성을 재개한다. 마찬가지로 에너지가 흘러가는데 뭔가를 넣어주면 에너지 전달을 멈추거나 에너지 흐름이 반대로 갈 수 있다. 에너지 전달 방향을 마음대로 바꿀 수 있으면 흥미롭다. 장 교수는 "에너지 전달 조절 연구를 많이 했다"라고 말했다.

장 교수는 '어떤 연구가 가장 재밌었는가?'라는 질문에 "지금 하는 게 제일 재밌다. 포르피린으로 3차원 구조체를 만들고 있다. 다공성분자 조립체 논문을 준비하고 있다"라고만 말했다.

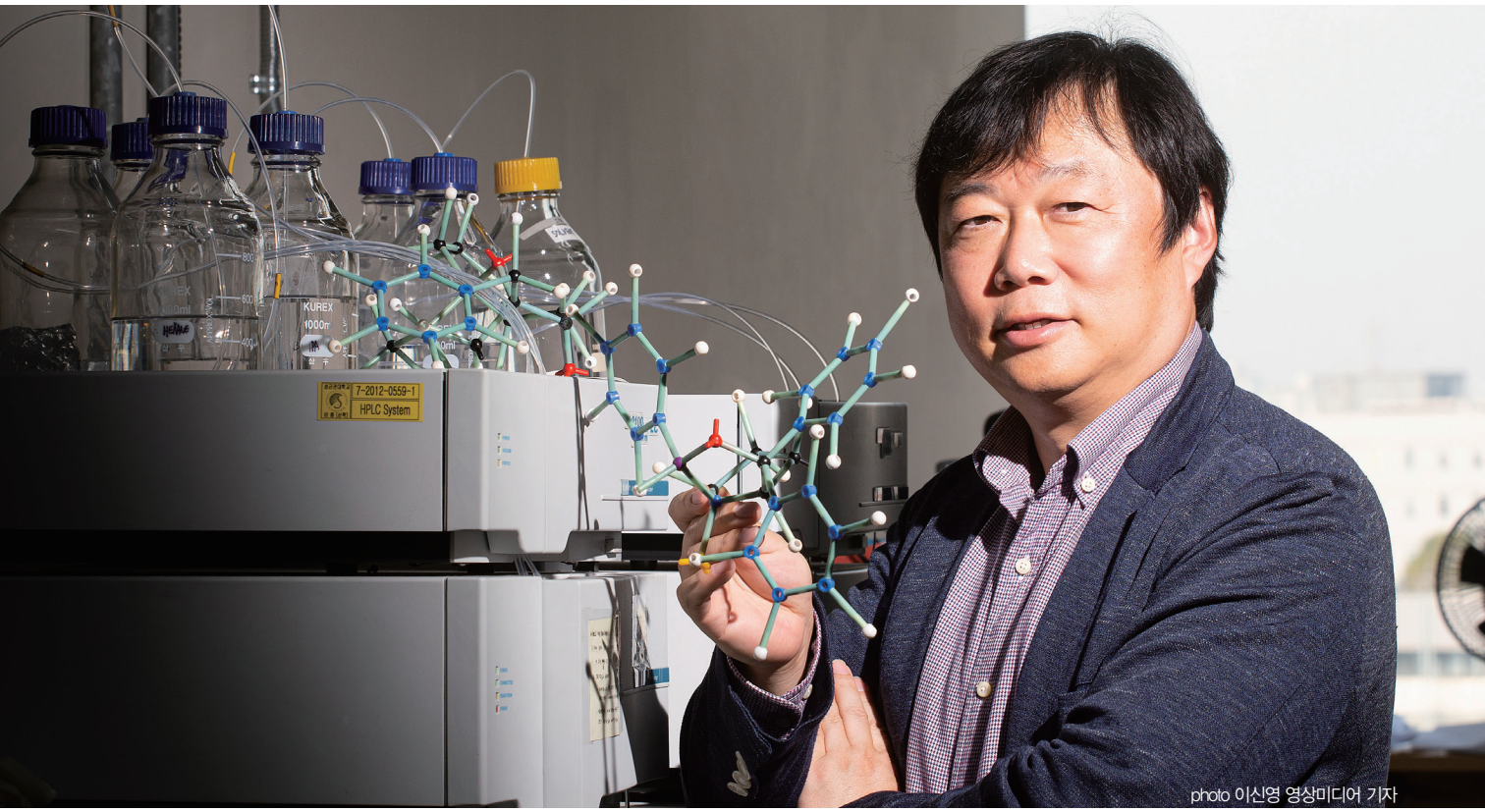


photo 이신영 영상미디어 기자

카이랄성 물질 합성법 연구자 류도현 성균관대 교수

"모든 의약품은 카이랄성 가져야… 내 연구실 촉매 기술은 세계적"

카이스트 87학번, 카이스트 박사(1997), SK케미칼 연구원(1997~2001), 하버드대 의과대학 박사후연구원(2000~2002), 하버드대학 화학과 박사후연구원(2002~2005), 그리고 2005년 이후 성균관대학 화학과 교수로 근무. 류도현 성균관대 교수가 걸어온 화학자의 길이다. 하버드대학에서 박사후연구원으로 일했다는 건 그의 카이스트 박사과정 때의 연구 실적이 좋았다는 얘기다. 지난 10월 8일 수원에 있는 성균관대 자연과학캠퍼스 내 연구실로 류도현 교수를 찾아갔다. 그의 방에는 낯선 백인 남자의 사진이 액자에 걸려 있었는데, 하버드대학 화학과 박사후연구원 시절 은사라고 했다. 일라이어스 제임스 코리 교수(1928년생). 1990년도 노벨 화학상 수상자로 유기합성 분야의 대가다.

하버드대 의대와 화학과서 박사후연구원

류 교수는 노트북을 꺼내 자신의 연구를 요약한 슬라이드를 띄우면서 "서울대 화학부에 가서 세미나 한 것"이라고 말했다. 지난 9월 24일 서울대 학생들과 온라인으로 만났다고 한다. 슬라이드 제목에는 '광학이성질체' 'COBI 촉매' '다이아조 화합물' 등 그의 연구를 표현하는 낯선 키워드들이 들어 있다. 그의 실험실(Lab) 이름은 '천연물 합성 연구실'. 자연이 만든 유용한 물질을 실험실에서 대량으로 합성하는 방법을 찾는 게 '천연물 합성' 연구다. 그런 연구 목표의 구체적인 모습은 '카이랄 분자 소재 합성'이다.

카이랄 물질은 2차원 구조만 보면 두

개가 같아 보이는데, 3차원 입체 구조를 보면 서로 구분된다. 3차원 구조가 다른 두 개 물질을 '오른손 물질'과 '왼손 물질'이라고도 한다. 사람의 왼손과 오른손은 비슷해 보이나 다르다. 한 손을 거울에 비추면 반대 손으로 보인다. 그래서 카이랄성은 거울대칭이다.

앞에서 류 교수의 슬라이드 제목에 '광학이성질체'라는 용어가 있었는데, 이게 카이랄성 물질을 가리킨다. 프랑스 생화학자 루이 파스퇴르가 카이랄성 물질을 1848년 처음으로 추론한 바 있다. 카이랄성 물질 두 개는 전문용어로는 R형과 S형이라고 부른다. 같은 분자 구조를 갖고 있어도 R형은 입덧방지제로 쓰일 수 있고, S형은 장애아를 낳게 하는 독성물질일 수 있다. 그러니 해당 물질의 R형과 S형을 구분해서 생산해야 하고, 각각의 성질과 부작용을 철저히 알아야 한다. 특히 약물의 경우는 그렇다.

류 교수는 "자연은 하나의 카이랄성 물질만 만들고 둘 다 만들지는 않는다. 왜 그런지 미스터리다. 가령 사람의 DNA를 이루는 당도 카이랄 물질이다. 하나의 카이랄 물질로만 되어 있다. 자연이 왜 한쪽 카이랄성 물질로만 DNA를 만들었는지 모른다. 근본적인 수수께끼다. 화학자가 풀어야 한다. 그걸 알아내면 노벨상감이다"라고 말했다.

카이랄 분자 소재를 쓰는 대표적인 분야는 의약품이다. 당뇨병 치료제 자누비아(Januvia), 혈액암 치료제 레블리미드(Revlimid)가 대표적인 카이랄성 의약품이다. 연 매출이 6조~8조원에 달한다. 류 교수는 "모든 의약품이 카이랄성을 가져야 한다. 독성 등 부작용을 피하는 건 물론이고 더 정확하게 약효를 원하는 곳에서 얻기 위해서도 카이랄성을 가진 의약품을 만들어야 한다"라고 했다. 약이 체내에 들어가면 여러 곳에 결합하고, 결합 부위에 따라 부작용이 있을 수도 있기 때문이다.

대표적 카이랄성 의약품은 자누비아

유기합성 연구자 사이에 카이랄성에 대한 관심은 2009년에 부쩍 높아졌다. 그해 프랭크 러버링(Lovering)이라는 미국인 연구자가 '플랫랜드로부터의 탈출'이라는 논문을 내놓았다. '플랫랜드(Flatland)'는 2차원 세계를 가리키며, 19세기 영국인이 쓴 같은 이름의 책이 유명하다. 러버링은 논문에서 "개발된 약 중에서 카이랄성 물질로 만들어진 게 독성이 적고 효과도 정확하다"라고 말했다. 그래서 카이랄성을 도입하는 게 바람직하다는 얘기였다. 류 교수는 "러버링의 연구는 새로운 화학 연구가 아니라 통계조사 결과였다. 카이랄성이라는 3차원성을 도입하고 2차원적인 구조에서 벗어난 후보물질들이 임상을 잘 통과해 최종적으로 의약이 되더라는 게 결론이었다. 그는 2013년에 관련 논문을 또 내놓았다. '플랫랜드로부터의 탈출 2'라는 제목이었다. 그 논문들이 나온 뒤 의약품 개발 때 카이랄성을 도입하는 게 중요하다는 인식이 생겼고, 관련 연구 붐이 일어났다"라고 말했다. 약효를 내는 헤테로 고리 골격 옆에 카이랄성이 있는 걸 붙이는 연구들을 하게 되었다.

속쓰림 치료제인 위장약 오메프라졸 역시 카이랄성이 없는 의약이었다. 오메프라졸은 이후 카이랄성을 가진 의약품으로 업그레이드됐다. '넥시움'이라는 이름으로 새로 나왔다. 신약을 내놓으면 특허기간이 10년이다. 그 기간이 지나면 시장독점 효과가 사라진다. 그런데 카이랄성을 가진 물질로 다시 내놓는다면 또 다른 10년의 신약 특허기간을 누릴 수 있다. 넥시움은 새로운 특허기간도 누릴 수 있고, 가격도 오메프라졸보다 높게 책정돼 팔리고 있다.

카이랄성 물질 합성 어려워 촉매가 중요

카이랄성 물질은 합성이 어렵다. 의약화학자가 만들기는 쉽지 않다고 했다. 그러니 류 교수와 같은 유기합성 연구자가 만든다. 유기합성 연구자가 카이랄 분자 소재 라이브러리를 개발하면, 약을 만드는 의약화학자들이 가져다 쓴다. 류 교수는 카이랄 분자 소재들을 효율적으로 합성하는 방법을 찾아왔다. 그는 이를 위해 카이랄 촉매들을 개발했고, 그 촉매를 갖고 카이랄 분자 소재를 합성해왔다. 류 교수에 따르면, 카이랄 촉매는 크게 세 종류로 분류할 수 있다. 전이금속 촉매, 유기분자 촉매, 효소 촉매다. 전이금속 촉매는 로듐과 같은 금속을 사용하며 반응을 잘 일으키는 장점이 있다. 전이금속 촉매를 사용해서 카이랄 분자를 만드는 연구를 하는 한국 화학자로는 장석복 카이스트 교수(IBS 분자활성촉매반응연구단장)와 윤재숙 교수(성균관대)가 있다.

유기분자 촉매는 무엇보다 가격이 싸다는 장점이 있다. 류 교수는 L-프롤린(Proline)이라는 아미노산을 촉매 재료로 쓰는데 L-프롤린은 약국에서도 살 수 있으며 가격이 매우 싸다. kg당 35달러여서 금속 촉매로 많이 사용하는 로듐(g당 343달러), 팔라듐(g당 74달러) 가격의 1만분의 1 수준이다. 그리고 금속 촉매는 독성이 있을 수 있으나 유기분자는 그런 게 없다. 물론 단점이 있다. 유기분자 촉매의 단점은 반응이 일

어나는 정도인 활성도가 금속 촉매에 비해 떨어진다는 것이다. 이 분야 연구자는 아직 많지 않다. 2000년대 초에 이 분야 연구가 시작되었다. 류 교수는 "중국에서 유기 카이랄 촉매 개발을 어마어마하게 한다"라고 말했다. 또 다른 카이랄 촉매인 효소 촉매는 연구가 시작된 게 매우 오래되었고, 대표적인 것으로는 에스테라제가 있다.

류 교수는 지금까지 카이랄 유기분자 촉매를 세 개 만들었다. COBI, PBO, CBA라는 이름이다. 'COBI'라는 단어는 앞에 류 교수가 서울대 화학부에 가서 발표한 슬라이드 제목에 들어 있는 키워드 중 하나였다. COBI는 류 교수가 만든 대표적인 카이랄 촉매다. COBI를 포함한 세 촉매는 모두 L-프롤린을 골격으로 갖고 있다. 프롤린은 아미노산 20가지 중의 하나이며, 그 앞에 'L'이라는 알파벳이 붙은 건 프롤린이 특정한 카이랄성을 가졌음을 보여준다. 'L' 'D' 표기는 'R형'과 'S형' 표기가 나오기 전의 카이랄성 물질 분류법이다.

류 교수 그룹은 프롤린을 골격으로 하는 유기 촉매 개발에 초점을 두고 연구해 왔다. COBI 카이랄 촉매는 미국 하버드대학 화학과 코리 교수의 실험실에서 박사후연구원으로 일할 때인 2002년부터 만들었다. 코리 교수가 노벨 화학상을 받은 건 COBI와 구조가 비슷한 CBS 촉매를 개발한 공로를 인정받은 것이었다. PBO 촉매는 2015년에, CBA는 2017년쯤 개발했다. 세 유기분자 촉매의 차이에 대해 류 교수는 "반응하는 물질이 다르다"라며 "반응에는 산이 필요한 반응과 염기가 필요한 반응이 있다"라고 말했다. 산에 작용하는 촉매는 COBI(루이스산)와 CBA(브론스테드산)이고, PBO는 염기반응에 사용한다.

류도현 교수는 "유기분자를 갖고 카이랄성 촉매를 만드는 기술은 내 연구실이 세계 수준이라고 생각한다"라고 말했다. 그의 주요 경쟁자는 동아시아에서 보면 일본 교토대학 대학원 약학연구과의 마루오카 게이지(丸岡啓二) 교수 그룹, 중국 쓰촨(四川)대학의 펑 샤오밍(Feng Xiaoming) 교수 그룹이다.

세계 최고 화학회지 표지논문 써

카이랄 반응을 일으키는 촉매를 개발했으니, 이제 이걸 갖고 카이랄성을 갖는 물질을 만들 차례다. 원하는 물질을 얻어내기 위해서는 많은 단계의 중간 반응을 거쳐야 한다. 하지만 류 교수는 연속반응이 일어나도록 했다. 그가 서울대 화학부에 가서 세미나를 했을 때 발표한 슬라이드 제목에 들어 있던 키워드 하나가 또 나왔다. 그건 '연속반응'이다. 류 교수는 "연속반응은 한번 반응이 일어나면 계속해서 반응이 일어나는 것이다. 반응물질을 잘 고르는 등 전략을 잘 짜면 연속반응이 일어나게 할 수 있다. 연속반응은 영어로 'Domino reaction(도미노 반응)'이라고 한다. 도미노가 연쇄적으로 쓰러지듯이 반응이 일어난다는 것이다"라고 설명했다.

연속반응을 일으키게 하는 연구에서 그의 명성은 2019년 그가 '어카운트(Account) 논문'을 쓴 데서 확인된다. '어카운트 논문'은 한 분야 화학자가 직접 자신의 연구를 정리해서 학술지에 발표한다. 한 분야에서 실적을 인정받은 사람을 화학학술지 '어카운트 오브 케미컬 리서치(Accounts of Chemical Research)'가 초청하는 경우에 쓸 수 있다. 류 교수는 "그동안 만들기 어려웠던 것들을 만들어내 학술지에 보고해왔다. 그렇기에 어카운트 논문에 그런 내용을 정리할 수 있었다"라고 말했다.

그는 연속반응을 일으키는 초기물질로 다이아조(Diazo) 화합물을 많이 사용했다. 다이아조 화합물은, 질소원자가 두 개 들어가 있는 다이아조기(N2=)를 가진 화합물이다. 카이랄성이 없는 다이아조 화합물과 다른 화합물을 섞고, 거기에 COBI와 같은 카이랄성 촉매를 넣으면 원하는 카이랄 물질을 만들어낼 수 있다.

류 교수는 그간 학술지에 표지논문 몇 개를 쓴 게 있다고 했다. 미국 화학회지 'JACS'와 독일 화학회지 '앙게반테 케미'는 세계 최고의 화학학술지다. 거기에 논문이 실려도 기쁜데, 더구나 이들 학술지에 표지논문으로 채택됐다니 대단하지 않을 수 없다. 독일 화학회지인 앙게반테 케미에 2017년 표지논문으로 낸 걸 보자. 삼각형 구조를 가지고 자연에는 드문 칠각형 구조(2,5-다이하이드로옥세핀)를 만들어냈다고 발표했다. 류 교수에 따르면 유기화학에서 삼각고리는 에너지적으로 불안정한 구조여서 고리가 풀리려고 한다. 류 교수 그룹은 삼각고리 만드는 연구를 많이 했다. 삼각고리를 만들어 연속반응에 응용했고, 그랬더니 고리가 열리며 예상치 못하게 칠각형으로 바뀌었다.

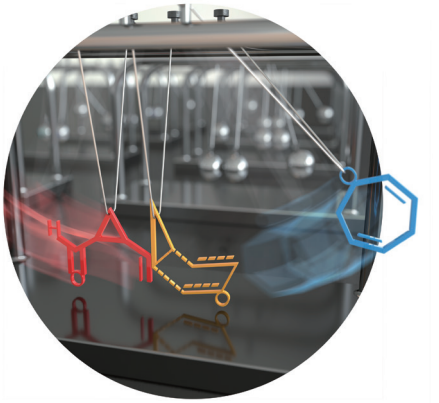
"내 그룹의 칠각형 합성법 논문을 앙게반테 케미는 VIP논문으로 선정했다. 그만큼 높은 평가를 받은 것이다. 자연에는 오각형, 특히 육각형이 많다. 몸속의 호르몬도 육각형이다. 유기화합물은 육각형 구조가 가장 안정된 구조다. 자연에 가장 많이 있는 이유도 그 때문이다. 가령 설탕(糖)도 육각형 두 개가 연

결된 거다. 설탕에 오각형 구조는 있는데, 칠각형은 없다."

나는 칠각형을 만든 게 왜 그리 대단한지 이해하지 못했다. 류 교수는 이렇게 설명했다. "자연에 없는 걸 만들면 그게 의약이 될 수 있다. 박테리아는 육각형을 인식한다. 육각형 구조를 가진 설탕이 몸에 들어오면 그 육각형 고리를 자른다. 소화시킨다. 그런데 칠각형이 들어오면 자르질 못한다. 박테리아가 그걸 먹으면 잘못해서 죽을 수 있다. 칠각형이 박테리아를 죽게 만든다. 그러면 약이 된다. 이게 약의 원리다."

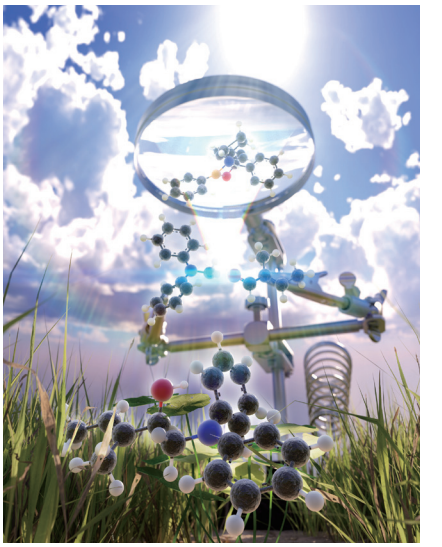
류 교수 그룹이 삼각형 고리를 만드는 반응은 2011년에 알아냈고, 그 연구는 미국 화학회지 JACS에 실렸다. COBI 촉매를 써서 다이아조 화합물과 불포화 알데히드를 반응시킨 결과다. 고리 하나마다 카이랄성 작용기가 달려 있으니, 카이랄성 작용기가 모두 3개인 화합물을 만들었다. 류 교수는 "그때까지 카이랄성 세 개를 가진 화합물은 없었다"라고 말했다. 그리고 삼각형 구조를 다른 걸로 만들려고 했더니 칠각형이 나온 것이었다.〈그림 1〉

류 교수는 "우연이었다. 만들려고 했던 게 안 나오고 칠각형이 나왔다"라고 말했다. 그리고 2018년 8월에는 JACS에 표지논문을 발표할 수 있었다. 이번에는 칠각형을 만들려고 했으나 사각형이 생겼다.〈그림 2〉 이것도 우연이었고, 행운이었다. 그걸 연구한 박사과정 학생은 심수용씨였다. 그는 지금은 미국 스크립스연구소(캘리포니아 샌디에이고 인근)에서 박사후연구원으로 일하고 있다. 박사과정에서 JACS와 앙게반테 케미에 논문을 쓰는 것도 대단한데 모두 표지논문으로 실리는 연구를 했다니 놀라웠다. 류 교수는 "삼각고리 만들었고,



〈그림 1〉 삼각형 구조가 칠각형 모양으로 바뀐 걸 보여주는 미국 화학회지 2011년 논문 이미지.

〈그림 2〉 삼각형 구조를 넣었더니 사각형 구조가 나왔다. 2018년 미국 화학회지에 실린 이미지.



〈그림 3〉 햇볕을 이용해 카이랄 분자를 만드는 연구.

이후 칠각고리, 사각고리를 가진 카이랄성 재료를 다 만들었다. 심수용 박사 결혼 주례를 내가 봤다. 심 박사가 바로 옆 실험실에 있는 후배와 결혼했다. 그때 주례사에서 '심 박사가 고리를 잘 만들었는데, 제일 잘 만든 게 사랑의 고리'라고 말했다"라며 웃었다.

사각고리 카이랄성 물질도 자연에서 만들기 어렵다. 전문용어로는 '삼각고리 알데히드의 재배열 반응을 통한 카이랄 사각 탄소고리 케톤 화합물 합성'이라고 한다. 이런 합성은 학계에서 지난 50년간 미해결 과제였다.

류 교수에게 어떤 연구가 가장 재미있었느냐고 물었다. 그랬더니 "요즘 연구가 제일 재밌다"라고 했다. 역시 현재가 가장 중요한가 싶다. 햇볕을 이용해 카이랄 유기분자 소재를 만드는 연구다. 지난 9월 화학학술지 'ACS 카탈리시스(ACS Catalysis)'의 표지논문으로 연구 결과가 나왔다. 카이랄성을 갖는 아미노알코올을 만드는데, 햇볕 아래에서 COBI 촉매를 갖고 한 연구다.〈그림 3〉

류 교수의 카이스트 박사논문 주제도 '카이랄 아미노알코올' 만들기였다. 올해 연구도 아미노알코올을 카이랄성을 갖게 만드는 것인데, 연구가 23년 만에 한 바퀴 돌았나 하는 생각이 들었다. 참, 그가 서울대 화학과에서 발표한 세미나 슬라이드의 제목을 이제는 말할 수 있을 것 같다. 그건 'COBI 촉매를 사용한 다이아조 화합물의 광학이성질체 연쇄 반응(Enantioselective Domino Reactions of Compounds Catalyzed by COBI)'이다. 내내 이걸 설명하기 위해 글을 썼다. 제목이 뜻하는 게 무엇인지를 제대로 전달했는지 모르겠다. 그렇다면 이 글은 성공이라고 생각한다. 어떠셨는지?

주족화학자 이은성 포스텍 교수

"독성이 없는 MRI조영제 만들고 싶다"

이은성 포항공대 교수(화학)를 지난 10월 16일 포항공대에서 만나 이야기를 들어보니, 그의 박사과정(스탠퍼드대학)과 박사후연구원(하버드대학) 생활은 지옥과 천당으로 갈렸다. 그는 포항공대 화학과 95학번. 석사까지를 포항공대에서 마친 뒤 2004년 스탠퍼드대학으로 유학을 떠났다. 스탠퍼드는 미국 서부 지역의 최고 명문 대학 중 하나다. 이곳에서 그는 캘리포니아의 좋은 기후와 자유로운 분위기를 즐길 새가 없었다. 지도교수(드미트리 얀들로프)가 터프(tough)했다. 지도교수의 눈높이가 높아 박사과정 5년간 논문을 한 편밖에 쓰지 못했다. 같은 실험실의 학생들은 지도교수와의 불협화음으로 하나씩 떠나갔다. 물론 그로부터 많이 배운 것도 사실이다. 그의 지도교수는 수년 후 정년(tenure) 심사에서도 탈락했다. 이은성 박사과정 학생이 박사 4년 차일 때였다. 정년 심사에서 떨어지면 대학을 떠나야 한다. 실험실에 남아 있던 학생들이 모두 다른 교수를 찾아 떠나 이은성 학생 혼자 남았다. 스트레스가 이만저만한 게 아니었다.

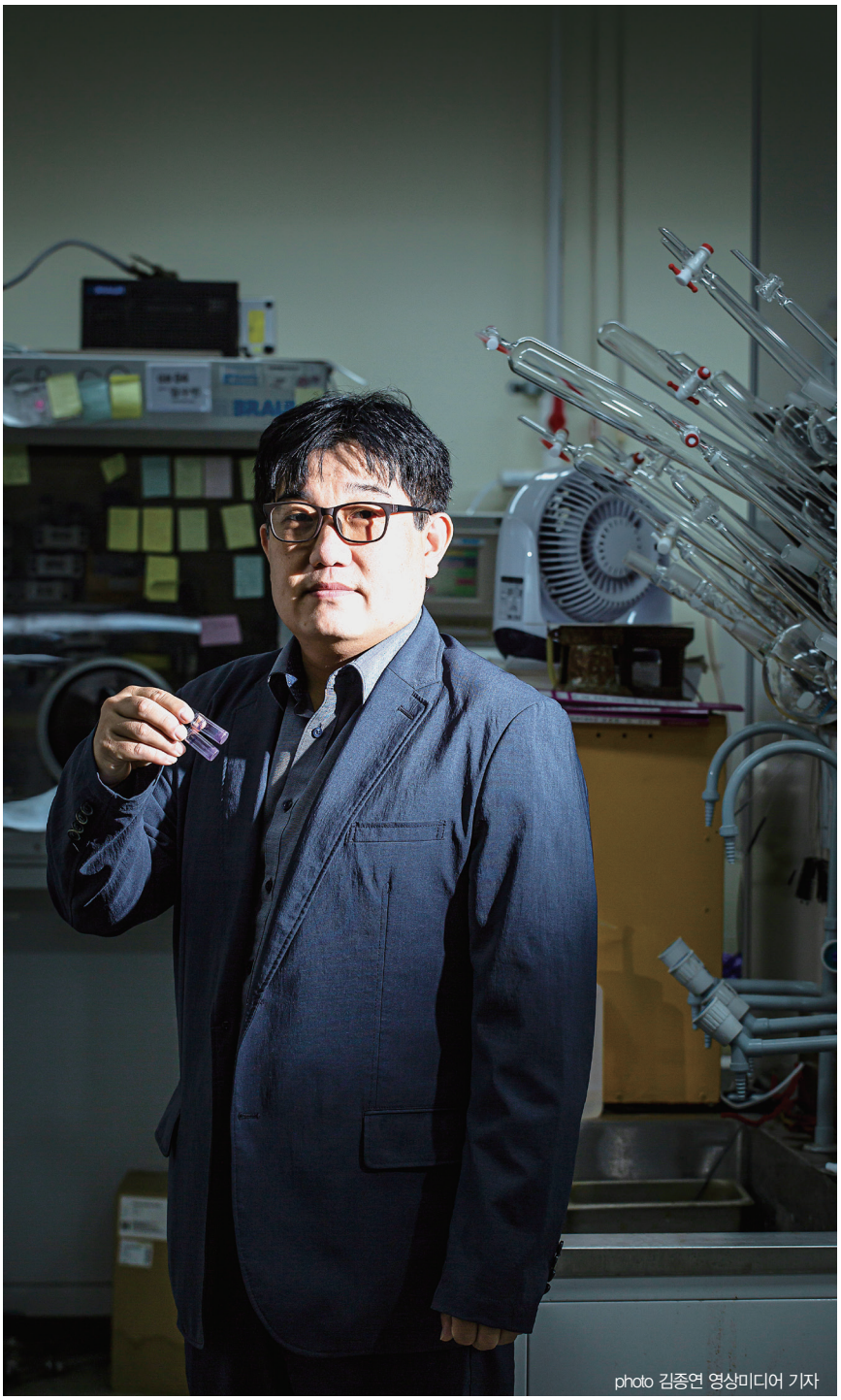


photo 김종연 영상미디어 기자

스탠퍼드와 하버드, 천당과 지옥을 오가다

지도교수가 학교를 떠난 뒤 박사논문 방어(defense)를 혼자서 해야 했다. 그의 연구 분야는 '유기금속화학'이었고, 팔라듐(원자번호 46번)이라는 금속을 갖고 탄소(C)와 불소(F)의 결합 만들기가 연구 주제였다. 얀들로프 교수는 학

교를 떠났으나 이은성 학생의 논문 '디펜스' 자리에는 참석해 그를 심사위원에게 소개하는 일은 했다. 그간 열심히 공부했기에 다행히 '디펜스'를 성공적으로 마쳤다.

박사학위를 받았으나 세계적인 금융위기를 맞아 일할 자리가 없었다. 박사학위를 받은 사람들이 취업이 안 되니, 박사후연구원 자리를 경쟁적으로 알아보고 있었다. 다행히 그는 하버드대학 화학과에서 일할 수 있게 되었다. 지도교수는 토비아스 리터(Tobias Ritter). 리터 교수는 방사성 동위원소로 의약품을 만들고 싶어 했다. 이은성 박사가 스탠퍼드에서 한 연구를 듣고 박사후연구원으로 받아들였다. 이 교수는 "보스턴의 삶이 훨씬 행복했다. 좋은 결과가 있어 좋은 논문을 발표할 수 있었다"라고 말했다.

토비아스 리터 교수의 실험실에서 그는 불소 동위원소(불소-18)를 복잡한 분자에 붙이는 연구를 했다. 불소-18은 극소량만 사용해도 방사선이 많이 나오는 방사능물질이다. 박사학위 때에도 불소를 갖고 연구하기는 했으나, 그때는 불소-19였다. 불소-19는 자연에서 안정적인 물질이고, 음이온의 형태로는 그리 유해하지 않다.

이은성 교수는 "불소-18이 전자를 만나면 인체에 아주 해로운 감마선을 내놓는다. 불소-18을 방사성의약품으로 사용하려면 아주 조금 사용해야 한다. 이걸 탄소에 붙이는 연구를 박사후연구원 때 했다. 이 작업이 어려웠다. 금속을 이용해서 이 일을 했다"라고 말했다. 박사과정 때 스탠퍼드에서 사용했던 팔라듐 금속을 갖고, 불소-18을 복잡한 분자의 탄소에 붙이는 성과를 먼저 냈다. 이어 니켈을 갖고 똑같은 일을 해냈다. 팔라듐을 갖고 한 연구는 2011년 저명한 학술지 '사이언스'에, 니켈을 갖고 한 연구는 2012년 미국 화학회지(JACS)에 발표할 수 있었다. 이 교수는 "이런 연구 실적이 있어서 2013년 3월 포항공대 교수로 올 수 있었다"라고 말했다. 토비아스 리터 교수는 지금 독일 막스플랑크연구소(뮐하임 안 데러 루르 소재)에서 디렉터로 일한다.

포항공대 교수로 다시 만난 스승

하버드대에서의 3년3개월 생활을 뒤로하고 포항공대에 와서 그는 다시 옛 은사인 김기문 교수를 만났다. 김기문 교수는 그의 학부 4년간 '담임'에 해당하는 지도교수였다. 그 인연으로 석사 때에도 김기문 교수의 실험실에서 공부했다. 김기문 교수는 서울대 화학과 74학번이고, 현재 IBS(기초과학연구원) 연구단(복잡계 자기조립연구단) 단장으로 일한다. 여전히 포항공대에서 가르친다. 이은성 학생은 김기문 교수의 지도를 받아 석사 때인 2000년과 2001년 독일 화학회지(앙게반테 케미)에 논문(폴리로텍산 연구)을 연속 발표한 바 있다. 앙게반테 케미는 JACS와 함께 최고의 화학학술지라고 얘기된다. 그런 연구 성과가 있었기에 미국 서부의 명문인 스탠퍼드대학으로 유학을 갈 수 있었다. 이은성 교수는 김 교수에게 배우면서 '무기화학자'의 길을 걷기 시작한 바 있다.

김기문 교수는 동료교수가 되어 돌아온 옛 제자를 도와줬다. 자신이 이끄는 IBS 연구단에서 연구위원으로 일할 수 있게 했다. 이로 인해 이 교수는 연구비 마련을 위한 수고를 하지 않아도 되었다. 그렇게 5년간 일했다. 시간이 지나면서 그의 '무기 유기금속화학 실험실'에 들어온 학생이 늘어났고, IBS 연구단으로부터 받는 연구비로는 충분하지 않게 되었다. 이후 그는 IBS로부터 독립했다.

취재를 위해 그를 찾아갔을 때도 그의 학생은 많고 실험실 공간은 부족해 보였다. 포항공대 화학관 내 이 교수 개인 연구실 문을 열고 들어갔을 때였다. 학생 4명이 책상을 두고 독서실에서 공부하는 것처럼 앉아 있었다. 교수 연구실 안의 공간에 학생들이 있는 건 처음 보는 풍경이다. 랩(LAB)이 좁아서 개인 오피스 일부를 학생들을 위해 내준 것이었다. 그의 실험실에는 박사후연구원 4명, 학생이 16명이 있다고 했다.

새로운 라디칼 만들어 주족화학에 기여

교수가 된 뒤에는 무슨 연구를 해왔을까? 그는 "무기화학, 유기금속화학을 지금도 하지만 요즘은 무기화학 중에서 주족화학(main group chemistry)을 주로 한다. 하나 더 말한다면 촉매화학, 즉 촉매 개발을 한다"라고 말했다. '주족화학'이라는 용어는 처음 듣는다. 주족화학은 '주족원소(main group element)'를 갖고 하는 화학 연구를 가리킨다. 주족원소는 헬륨, 리튬, 베릴륨, 붕소, 탄소, 산소 등 30여개이며, 화학 주기율표에서는 1족(수소 제외)과 2족, 그리고 12~18족에 들어가 있다. 이 교수는 "주족화학에 내가 기여한 건 새로운 라디칼(Radical)을 만들어왔다는 것"이라고 말했다.(라디칼이 무엇인지는 나중에 얘기하기로 한다.)

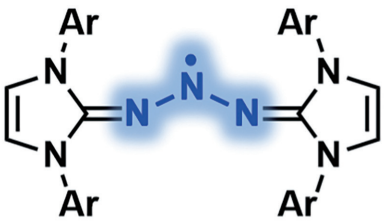
그의 그룹이 만든 라디칼은 NHCNO(2015년), 트리아지닐(Triazenyl · 2017년), 옥심 이서 라디칼(Oxime Ether Radical · 2018년)이다. 그리고 가장 최

근에 '생체 내에서 안정한 유기 라디칼'을 세계 최초로 합성했고, 이 연구는 현재 논문을 투고한 상태다. 라디칼이 화학자에게 얼마나 중요한지 국외자로서는 잘 모르나, 이걸 만든 연구 결과가 최고의 화학학술지들에 실린 걸 보면 연구의 의미를 판단할 수 있었을 것 같다. NHCNO 합성(2015년)과 트리아지닐 합성(2017년)은 미국화학회지(JACS)에, 옥심 이서 라디칼은 2018년 앙게반테 케미에 논문이 실렸다. 이 교수는 "학계에서는 옥심 이서 라디칼은 화학반응을 하는 도중에 중간체로 만들어질 거라고 추측해왔다. 하지만 그 존재를 확인한 건 우리 그룹이 세계 최초"라고 말했다.

그는 주족화학 말고는 촉매 개발을 한다고 했다. 촉매 연구와 관련한 성과에는 2018년에 만든 CONY라는 이름의 새로운 리간드 합성이 있다. 리간드라는 분자는 금속 원자 주위를 둘러싸고 있는 구조이며, 이런 '금속 원자+리간드' 구조는 촉매가 된다.

이은성 교수 연구를 좀 더 이해하기 위해 연구의 주요 키워드가 무엇인지를 물었다. 그는 "너무 세부적으로 들어가는 듯하다"며 조심스러워하면서도 N-헤테로고리 카빈(N-Heterocyclic Carbene · NHC) 화합물이 첫 번째 키워드이고, 두 번째 키워드는 라디칼이라고 했다. 이 교수는 "우리 그룹은 특히 NHC를 많이 다루고 있다"라고 했다. 기억을 살려보니, 부산대 화학과 박진균 교수 취재 때 NHC 얘기를 들었다. 'N-헤테로고리 카빈'에서 '헤테로고리'라는 말을 보자. 그건 탄소 원자 5~6개로 만들어진 오각형 또는 육각형 구조가 있을 때, 탄소 말고 탄소를 대신해 다른 원소가 하나 이상 들어와 있는 경우를 가리킨다. 'N-헤테로고리'의 경우에는, 탄소를 대신한 원자가 질소(N)인 경우를 말한다. 그리고 'N-헤테로고리 카빈'이란 말 속의 '카빈(Carbene)'은 생체 내에서 반응을 일으키는 촉매로 사용되는 분자다.

그는 캘리포니아의 좋은 기후와 자유로운 분위기를 즐길 새가 없었다. 지도교수(드미트리 얀들로프)가 터프(tough)했다. 지도교수의 눈높이가 높아 박사과정 5년간 논문을 한 편밖에 쓰지 못했다.



트리아지닐 라디칼.
이은성 교수 그룹이 만든 물질이다.

NHC에 대해 학술지 네이처(2014년 6월 25일 자)를 찾아보니 이런 문구가 있다. 'NHC는 1991년에 분리하는 데 성공하고 특성이 연구되기 시작했다. 이후 유기화학에서 가장 강력한 도구가 되었다.'

이은성 교수는 "NHC가 여러 가지 특징을 갖는데, 그중에서도 카빈은 사람들이 불안정하다고 생각했던 화학종을 안정화시키는 일을 한다"라고 말했다.

이 교수 연구의 두 번째 키워드인 라디칼은 또 무엇일까? 이 교수는 이러이러한 라디칼을 만들어왔다고 앞에서 말한 바 있다. 이 교수는 "라디칼이 무엇인지를 일반인에게 설명하기는 쉽지 않다"라고 말했다. 그에 따르면 라디칼은 분자의 오비탈(분자 내 전자들의 궤도를 말한다)에 전자가 하나만 채워진 경우다. 이 교수는 "분자가 크면 오비탈에 전자가 하나씩 채워질 수 있다. 두 개가 다 채워지지 않은 것이다. 그러면 분자가 매우 불안정하다. 다른 곳에서 부족한 전자를 얻으려고 한다. 이 같은 특성 때문에 라디칼은 반응성이 매우 높고, 그건 화학자가 라디칼을 이용하는 이유가 된다. 반응이 잘 일어나지 않는 분자가 있으면 라디칼과 결합시켜 전체적으로 분자의 반응성을 높인다. 반응이 안 가는 걸 가게 만들어준다"라고 말했다. 그의 설명을 계속 들어본다.

"NHC 속의 카빈이 라디칼과 공유결합을 하면 불안정한 라디칼을 안정화시킨다. 또 그 라디칼을 분리할 수 있게 한다. 그러면 구조분석도 할 수 있다. 나는 새로운 라디칼을 합성하는데, NHC를 갖고 했다."

일산화질소를 라디칼로 많이 사용

취재를 마치고 라디칼이 무엇인지 자료를 추가로 찾아봤다. 다음과 같은 설명이 나오는데 라디칼이 무엇인지 좀 더 이해하는 데 도움이 되었다. 과학문화 포털 '사이언스올'에 따르면, 라디칼은 화학변화가 일어날 때 분해되지 않고 다른 분자로 이동하는 원자의 무리다. 글의 일부를 옮겨 본다.

'무기화합물의 라디칼을 형성한 원자 무리는 독자적인 이온이 될 수는 있지만 독립된 물질이 될 수는 없다. 예컨대

$Zn+H_2SO_4 \rightarrow ZnSO_4+H_2$의 반응식에서 SO_4이온은 1개의 원자처럼 분해 또는 파괴되지 않고 그대로 이동한다. 이 SO_4이온을 황산기라고 한다. 그리고 가장 흔한 라디칼로는 CH_3-(메틸기), C_2H_5-(에틸기), HO-(하이드록시기) 등이 있다."

이은성 교수가 많이 사용하는 라디칼은 일산화질소(NO)다. 일산화질소는 생체에서도 만들어진다. 그리고 여러 가지 기능을 한다. 일산화질소의 생체 내 농도에 따라 기능이 완전히 달라진다. 이에 따라 일산화질소에 대한 많은 연구가 있었다. 1998년 노벨 생리의학상은 생체 내 일산화질소 연구자에게 주어졌다. 미국인 로버트 퍼치고트(뉴욕주립대 교수) 등 세 명의 수상자는 심혈관 시스템에서 일산화질소가 신경전달물질로서 기능한다는 걸 발견했다.

이은성 교수에 따르면 일산화질소는 문제가 있다. 반응성이 너무 높다. 생체 내 반감기가 6초밖에 안 된다. 이 교수는 "NHC를 이용해서 일산화질소를 포집하고 오랫동안 보관하고, 또 필요할 때 방출할 수 있는 연구를 세계 최초로 했다. NHCNO 라디칼을 만들었다"라고 말했다. 그게 2015년 JACS에 실린 연구다. 앞에서 언급한 바 있다.

NHC를 갖고 라디칼을 만드는 연구의 대표적인 성과는 2017년 '트리아지닐 라디칼' 합성이다. 이 분자는 미국 화학회가 내는 학술지의 하나인 C&EN (Chemical and Engeering News)이 선정한 '올해의 분자' 중 하나가 되었다. 올해의 분자들에 속했고, 1등을 정하는 투표에서는 2등을 했다. 1등은 중국 연구자가 만든 분자가 차지했다. 중국은 화학자가 많으니 투표에서는 어찌해볼 수가 없는 측면이 있다고 했다.

이은성 교수는 '라디칼'을 만드는 데 그치지 않고, 이걸 쓸모가 있는 데 이용하고 싶어 한다. 유기화학자는 라디칼을 갖고 배터리에 쓰려고 많이 노력해왔다. 이 분야 연구를 이 교수도 하기는 하나, 많은 사람이 하기에 그만의 연구 주제는 아니다. 그래서 다른 응용처를 찾았다. 이 교수는 "생체 내에서 안정한 유기 라디칼이 아직까지는 없다. 이걸 만들면 활용할 수 있는 분야가 많다고 생각한다"라며 "MRI(자기공명영상)조영제로 유기 라디칼을 쓸 수 있다면 얼마나 좋을까 하는 아주 허황된 꿈을 꾸고 있다"라고 말했다.

콩팥 나쁜 사람은 쓰지 못하는 기존 조영제

MRI조영제는 사진을 찍을 때 특정 조직이 잘 보이도록 하기 위해 환자에게 투여한다. 현재 MRI조영제로는 가돌리늄(원자번호 64번)을 쓴다. 문제는 가돌리늄이 독성이 있다는 것이다. 대체할 물질이 없기에 부작용이 있어도 그냥 사용한다. 콩팥이 나쁜 사람은 가돌리늄 조영제를 쓰지 못해 MRI 촬영을 하지 못한다. 유기 라디칼 기반의 조영제는 이런 문제를 해결해 줄 것이다.

이 교수는 "엄청나게 어려운 연구다. 그런데 생체에서 안정된 유기 라디칼을 우리 그룹이 최근 합성했다. 논문을 한 학술지에 제출했고, 심사 결과를 기다리고 있다"라고 말했다. 대단한 성취가 아닌가 싶었다. 그는 이번에 생체 내에서 안정한 유기 라디칼을 한 개 만드는 데 성공했으니, 앞으로 생체 내에서 안정한 유기 라디칼의 종류를 늘려갈 예정이다. 이런 유기 라디칼을 변경하는 연구를 통해 MRI조영제로 응용하는 방법을 찾고 있다.

그에 따르면 약은 유기분자로 되어 있는데, 이 중에 라디칼로 된 약은 거의 없다. 라디칼이 생체에서 안정하지 않고, 아주 짧은 시간이 지나면 다른 물질로 바뀌기 때문에 그간에는 약을 만들 수 없었다. 이 교수는 "유기 라디칼 기반의 신약을 개발하는 데 아주 조금이나마 기여하고 싶다. 내가 직접 만든다는 건 아니다. 그것들을 약 물질로 사용할 수 있는지를 다른 연구자와 협업을 통해 알아보려 한다"라고 말했다. 이런 연구는 지난 10월 6일 삼성미래육성재단에 의해 과제로 선정되면서 더욱 힘을 받았다.

삼성미래육성재단 과제의 제목은 '초안정 유기 라디칼의 합성과 생체 내 응용'이다. 삼성미래육성재단은 도전적인 주제를 과제로 선정하고, 넉넉한 연구비를 지급하는 걸로 알려져 있다. 그는 자신의 제안이 받아들여져서 매우 기쁘다고 했다.

이은성 교수는 그간 가장 재밌었던 연구는 2015년 JACS에 실렸던 논문이라고 했다. NHC를 이용해 일산화질소를 붙잡을 수 있었던 연구 결과다. NHC는 그의 연구를 관통하는 큰 키워드 중의 하나였다고 했는데, 알고 보니 스탠퍼드대학 박사 시절 지도교수가 가르쳐줘서 처음 접했다. 스탠퍼드대학 유학 시절 이런저런 이유로 지옥에 들어간 경험을 했는데, 그곳에서 화학자로 길을 걷는 등불 하나를 발견해 나온 게 아닌가 하는 생각이 들었다.

이은성 교수는 "화학은 부지런하면 결실을 거둘 수 있는 분야"라고 말했다. 그는 "또 뭔가를 손으로 만들어볼 수 있다는 게 물리학과는 다른 화학의 특징이다. 남들이 만들지 못하는 나만의 뭔가를 만들 수 있다는 매력이 있다"라고 말했다. 과학동아

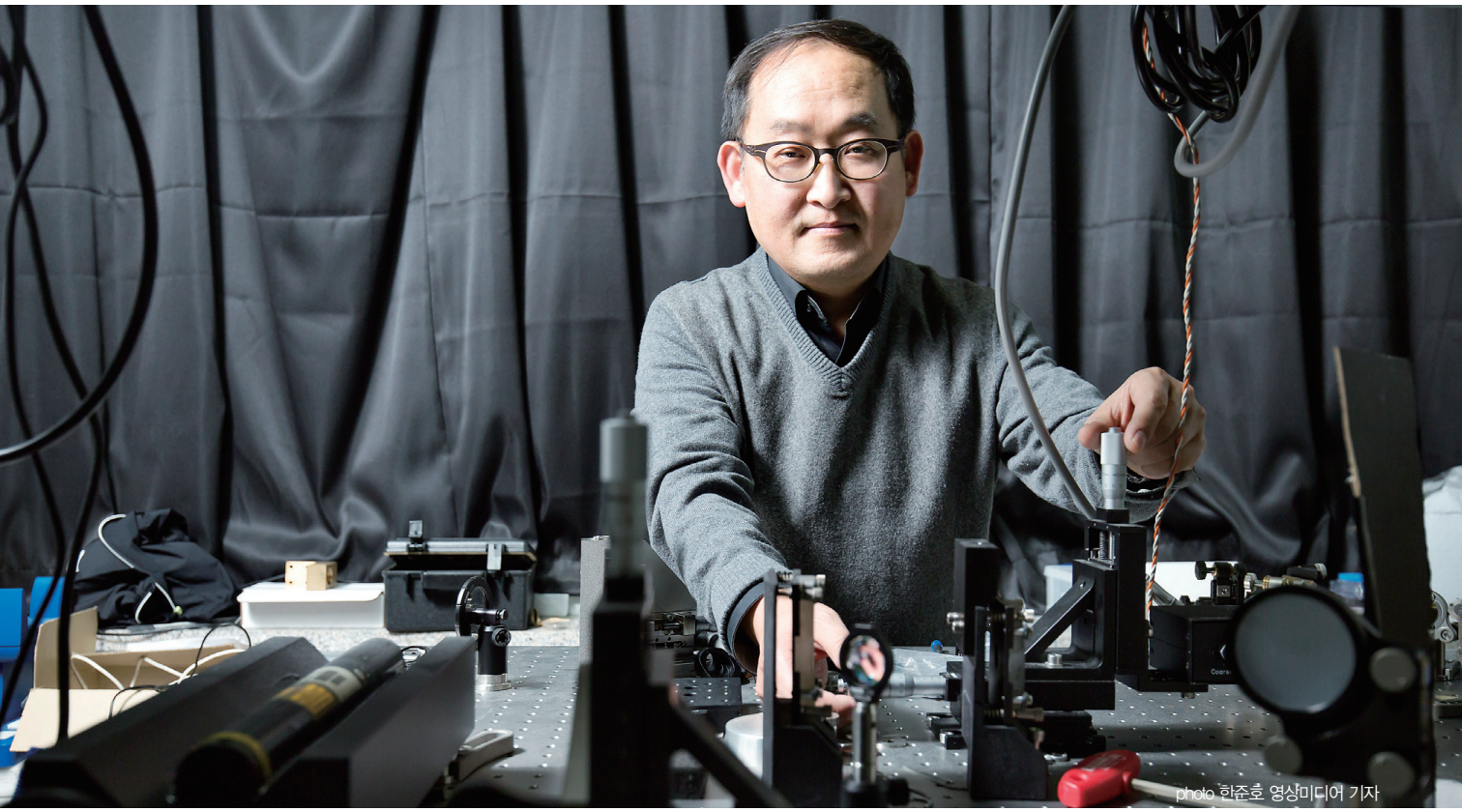


photo 한준호 영상미디어 기자

실험물리화학자 김지환 서울대 교수

"진동 스펙트럼으로 분자 구조 규명한다"

김지환 서울대 화학부 교수는 학생 시절 당시 사물함이 화학과 김성근 교수 실험실 앞에 있었다. 그날도 사물함에 뭘 넣기 위해서 갔는데, 실험실 게시판의 뭔가가 눈에 들어왔다. 흥미로워 보였다. 그때 실험실에서 대학원생 한 명이 문을 열고 나왔다. 김지환 학생은 실험실을 구경할 수 있느냐고 물었다. "화학 공부가 재밌기는 하나 평생을 바칠 만한 가치가 있을까" 고민하던 그는, 이후 화학자의 길을 갔다.

지난 11월 2일 서울대에서 만난 김 교수는 서울대 화학과 89학번. 그는 '화학자의 길을 걸으며 중요했던 사람이 누구냐'는 질문에 "김성근 교수(서울대)와 리처드 제어(Richard Zare) 교수(미국 스탠퍼드대학의 박사학위 지도교수)다. 특히 김 교수님이 아니었으면 다른 전공 분야를 공부하고 있거나, 다른 길을 가고 있을 것"이라고 답했다.

김지환 교수를 만나러 가기 전에 그가 어떤 연구자인지를 알기 위해 자료를 검색했다. 학생들의 교수 평가 사이트에 그를 '방목형' 교수라고 언급한 게 보였다. 학생들이 연구 주제를 알아서 찾고 스스로 연구 동기를 발견하도록 유도하는 교수라는 인상을 받았다. 알고 보니 김 교수는 방목형 연구와 관련해 사연이 있었다.

학생들이 '방목형'으로 평가하는 교수

그는 서울대에서 석사과정을 마친 뒤 박사공부를 위해 1997년 미국으로 갔다. 처음 적을 둔 곳은 캘리포니아공과대학이었다. 화학 반응을 실시간으로 촬영하는 초고속분광학을 공부하려고 했다. 지도교수는 1년 뒤인 1998년에 노벨 화학상을 받게 되는 유명한 학자(아흐메드 즈웨일 · Ahmed Zewail)였

다. 그런데 그는 즈웨일 교수 연구실을 1년 만에 떠나 1998년 4월 스탠퍼드대학으로 옮겼다. 박사과정 때 학교를 옮기고 지도교수를 바꾸는 건 가능한 피하는 일이다. 시간과 에너지 소모가 있기 때문이다.

그는 왜 그랬을까? "가보니 실험을 하긴 하는데 '내가' 뭔가 배우는 것 같지 않았다. 연구 잘하고 논문 많이 나오는 건 알겠는데, 뭔가 더 배울 수 있으면 좋겠다고 생각했다." 논문을 많이 쓰면 됐지 뭘 더 바랄 게 있었을까? 그는 "그게 아니다"라고 했다. "그런 식으로 하면 박사학위는 받아도 학교 졸업한 이후에 독립적인 연구자로 성공하기가 힘들다. 학생이 독립적으로 생각할 수 있는 여지가 있어야 한다. 연구 주제를 스스로 정하고, 학회에 참석해서 다른 연구자와 아이디어를 공유하고 고민해 볼 수 있는 다양한 기회를 갖는 게 필요하다."

김지환 교수는 화학 영역 안에서도 물리화학자이다. 특히 실험물리화학자다. 그는 "물리법칙, 즉 양자역학, 고전역학, 그리고 물리적인 측정 방법을 통해 분자구조(모양)와 화학반응을 어디까지 측정하고 이해할 수 있을 것인가를 탐색한다"라고 말했다. 그는 '빛'을 가지고 연구한다. 물질마다 색깔이 다른데, 이는 원자 및 분자 구조가 다르기 때문이다. 물질의 구조와 거동을 알아내기 위해 분자에 빛을 쪼여 연구하는 분야를 분자분광학이라고 한다. 이 중에서도 김 교수가 사용하는 방법은 나노분광학에 속하는 플라즈모닉스다. 플라즈모닉스? 낯선 용어다. 그는 플라즈모닉스라는 말에 대해 "필요 이상으로 어렵게 보이는 용어이기는 하다"라면서 이렇게 설명했다.

"작은 물질을 보려면 렌즈를 써야 한다. 유리로 만든 돋보기는 광학적인 한계가 있다. 이러한 한계를 극복할 수 있는 방법을 플라즈모닉스가 제공한다. 금속 입자, 예를 들어 나노 크기의 금이나 은 입자에 빛을 쪼이면 그 입자들이 빛의 나노 크기 집속을 가능하게 하는 강력한 렌즈의 역할을 한다. 유리 확대경으로는 불가능했던 일을 해낸다. 이처럼 금속 나노구조를 통해 빛을 제어하고, 모으고, 모은 빛을 응용하는 광학 분야를 플라즈모닉스라고 한다."

플라즈모닉을 사용하는 분자분광학

플라즈모닉스 연구자는 세 그룹으로 나눠볼 수 있다. 물리학과와 전자공학과 교수는 빛을 나노미터 크기에서 제어하는 데 주로 관심이 있다. 즉 A 위치에서 B 위치로 이동하고, 원하는 영역에 집속시키는 원리의 구현과 응용을 한다. 이 분야의 응용 사례로는 광통신, 광검출기가 있다. 두 번째 그룹은 '플라즈모닉 나노입자 합성' 연구다. 어떻게 하면 좋은 광학 특성을 가진 금, 은 혹은 다른 금속의 나노입자를 만들 것인가를 연구한다. 한국에는 이런 연구자가 많다. 플라즈모닉스 분야의 세 번째 분야는 '플라즈모닉 나노입자를 이용한 분광학'이다. 김지환 교수는 이 그룹에 속한다.

플라즈모닉스 역사가 궁금해졌다. 언제 생겼고, 누가 이 분야를 만들어온 것일까? 그의 설명을 들어본다. "플라즈모닉스 분야 자체는 광학이다. 50년 넘었다. 처음에는 금속 표면에 빛을 쪼였을 때 광파가 금속 표면과 상호작용을 하여 금속에 에너지를 전파하는가 하는 질문으로 시작했다. 1990년대 나노 기술, 즉 나노입자 및 나노구조의 형성 기술이 발전하면서 빛에너지의 전파뿐 아니라 수십 나노미터 영역에서의 광 제어 가능성까지 영역이 확대되었다."

플라즈모닉스 광학 혹은 이를 이용한 분광학 연구자가 갖고 있는 질문은 무엇일까? 김 교수에 따르면, 최근 연구자들은 빛을 받은 금속 나노입자가 빛을 모으는 순수한 광학적 효과뿐 아니라 전혀 다른 역할을 할 수 있다는 것을 알아차리기 시작했다. 특히 분자가 금속 표면과 접촉하고 있을 경우에는 금속-분자 간에 플라즈몬에 의해 들뜬(excited) 전자가 이동할 수 있다. 그 결과 금속 표면에서 특이한 화학 반응을 유도할 수 있다. 즉 빛을 받는 금속 표면이 광학 효과뿐 아니라 화학 활성에 도움을 준다는 걸 알아냈다.

이 새로운 가능성은 응용 가능성 또한 높다. 광(光)촉매로의 응용이 대표적이다. 태양에너지를 분자에 저장하거나, 대기의 이산화탄소(CO_2)와 같은 오염물질을 빛을 쪼여 분해하는 데 사용한다.

김 교수의 설명이 귀에 쏙쏙 들어온다. 그는 서울대 교수(2013년 이후)로 일하면서, 그리고 이전에 일했던 고려대 화학과(2005~2013년)에서도 '우수강의 교수'로 선정된 바 있다. 플라즈모닉스라는 분야의 전체 그림은 이제 파악했다. 그가 무슨 연구를 하는 것인지가 궁금하다.

서울대, 고려대에서 '우수강의 교수'로 선정

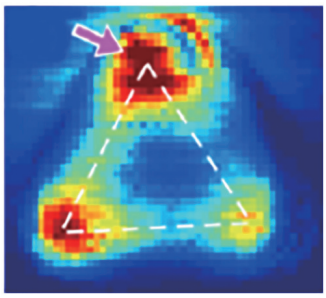
그는 "내가 궁극적으로 하고 싶은 일은 단일분자에서의 분광학을 통한 표면 화학반응을 측정하는 연구 방법 개발이다"라고 말했다. 단일분자의 분광학이 무엇인지 궁금하지만 그의 말을 중간에 끊지 않고 계속 들었다. 두 번째 연구 토픽은 "이러한 연구 방법을 통해 금속

표면에서의 화학반응을 자세히, 즉 특정 화학반응이 왜 일어나고, 반응 도중에 분자들은 어떤 상태에 있는가 하는 질문에 대한 답을 얻는 것이다"라고 말했다.

단일분자의 거동이니 하는 연구를 왜 하는 것일까? 김 교수는 "먼저 포괄적으로 얘기하겠다"라면서 이렇게 말했다. "일반적으로 화학반응이란, A라는 물질(반응물)을 넣으면 B라는 물질(생성물)이 나오는 거다. 반응에는 중간단계가 있다. 그런데 중간단계에서 무슨 일이 일어나는가를 알아내는 것은 쉽지 않으며, 중간단계 규명이 나뿐 아니라 많은 화학자의 희망사항이다. 화학반응 중간에 생성되었다 없어지는 화학물질들이, 반응을 매개한다는 의미에서 중간체라고 한다. 중간체가 무엇이 만들어지고, 왜 만들어지는지를 알아내는 게 첫 번째 목적이다. 둘째는 화학반응의 에너지 측면이다. 얼마만큼 에너지를 줘야 화학반응이 일어나는가 하는 것도 있고, 반응 중간에 분자 간의 에너지 교환이 어떻게 이뤄지는지 또한 관심이다. 다시 말하면 첫 번째 연구 목적은 어떤 물질이 만들어지는가 하는 것을 알고 싶은 것이고, 두 번째는 만들어진 물질이 어떤 에너지를 갖고 있는지가 되겠다."

그는 구체적으로 어떤 화학반응을 연구하고 있는 것일까? "앞서 말한 것같이 금속 나노구조 표면에 분자를 붙여놓고 빛을 쪼이면, 분자가 빛을 받는 것뿐 아니라 금속 표면에서 독특한 화학반응이 일어난다. 이 독특한 화학반응에 관심이 있다. 사실 금속 표면에서의 화학반응이라는 주제 자체는 1990년대에 표면화학이라는 분야에서 나왔고 많은 연구가 있다. 그런데 최근 금속 나노구조 표면에서 절대 일어날 것 같지 않은 여러 가지의 광(光)화학반응이 일어난다고 보고되기 시작했다. 사람들이 주장하는 이런 특이한 화학반응이 진짜인지를 실험적으로 확인하고, 반응이 진행된다면 왜 가는지, 그때에 에너지 전달이 어떤 경로로 이뤄지는지를 분광학으로 연구하고 있다."

"사람들이 주장하는 이런 특이한 화학반응이 진짜인지를 실험적으로 확인하고, 반응이 진행된다면 왜 가는지, 그때에 에너지 전달이 어떤 경로로 이뤄지는지를 분광학으로 연구하고 있다."



삼각형 나노입자의 꼭짓점들에 빛이 모이는 걸 보여주는 이미지. 그러면 빛이 모이는 효과를 응용하는 연구가 가능해진다. photo 김지환 교수

김 교수에게 구체적인 연구 얘기를 해달라고 했다. 그는 "음, 글쎄요, 일부는 아직 논문을 쓰지 않아 말하기는 그렇고"라고 했다. 그는 "조금 전에 말한 게 핵심이다. 나노입자에 빛을 쪼였을 때 모인다는 건 당연하나, 금속 표면에 분자가 붙어 있을 때는 빛에너지만 전달되는 게 아니라 전자의 운동에너지도 전달되는 것 같다"라고 설명했다. 전자가 운동에너지를 전달하는 연구는 최근 연구이며 논문을 아직 쓰지 않았다고 했다. 학술지 발표에 앞서, 연구 내용을 언론에 먼저 말하는 건 관행에 맞지 않는다. 거기에서 질문을 멈췄다. 그렇다면 그는 고려대와 서울대 교수로 일하면서는 어떤 연구를 해왔을까?

고려대 교수 시절 나노분광학 연구는 두 가지 방향으로 진행됐다. 첫 번째 연구는 수백 나노미터 크기의 나노입자가 있을 경우 그로 인해 빛이 얼마나 모이는지를 실험적으로 측정한 거다. 이는 전문용어로는 '플라즈몬 나노입자의 빛의 국소화' 연구라고 한다. 예컨대 100나노미터 크기의 기하학적으로 완벽한 삼각형을 만든다면 삼각형의 꼭짓점 세 개에 각각 빛이 모인다. 피뢰침 효과 때문이다. 금속이 날카로운 데가 있으면 전자기파(빛)가 그곳에 모이며, 그게 피뢰침 효과다.

김 교수는 2009년 10나노미터 크기에 빛을 모을 수 있고, 화학 연구에 응용할 수 있다는 것을 알아냈다. 10나노미터 크기(혹은 10나노미터 크기까지만)의 광집속이 일어날 것이라는 예측에는 해당 나노구조가 기하학적으로 완벽한 구조여야 한다는 전제가 있다. 하지만 실제 금속 나노입자의 표면에는 여러 가지 불균일성(irregularity)이 있다. 그러니 완벽한 기하학적 구조이기가 힘들다. 이같이 완벽한 기하학적 구조가 아니라면 실제로는 어떻게 되는 것일까라는 질문을 계속 갖고 있었으며, 이 질문을 2013년 서울대로 옮겨온 이후에도 풀어보려고 했다.

분광학 지식에 최신 광학이론을 더하다

김 교수는 "내 연구실은 분자의 고유한 스펙트럼을 측정한다. 단일분자의

(라만) 스펙트럼을 측정하다 보니, 전공 교과서에 나온 것과는 전혀 다른 스펙트럼이 나왔다. 이런 스펙트럼이 나오는 것을 설명하기 위해 빛이 얼마나 작은 공간에 모여야 하는지를 역산했다"라고 말했다. 그는 관찰한 스펙트럼을 설명하기 위한 모델링을 했고, 그랬더니 3.5옹스트롱(1옹스트롱은 10^{-10}미터), 즉 0.35나노미터 크기로 빛이 모이는 것 같다는 계산을 얻었다. 이 연구 결과는 2018년 학술지 '나노레터스'에 발표했다. 2009년에 10나노미터 크기까지 빛이 모인다고 알아낸 것보다 10배 이상 더 작은 크기의 세계에서 일어나는 일을 확인한 것이었다. 김 교수는 "이 결과가 나의 실험실이 하는 연구 특성을 잘 보여준다. 기존에 알고 있던 분광학 지식에 최신 광학이론을 더한 연구"라고 설명했다.

그는 이 연구에서 라만산란(Raman scattering) 스펙트럼을 관찰했다고 앞서 말했다. 분자의 라만 스펙트럼은 또 무엇인가? 그는 "분자의 라만 스펙트럼은 분자의 고유진동(natural frequency) 정보를 준다. 분자는 원자와 원자가 화학결합이라는 용수철로 연결된 3차원 물체라고 볼 수 있고, 화학결합의 특성 및 분자 모양에 따라 분자들의 고유진동수는 변화한다. 따라서 분자의 고유진동수 정보를 가지고 있는 스펙트럼을 찍으면 분자 모양과 화학결합의 자세한 정보를 얻을 수 있다. 이런 의미에서 분자의 진동 스펙트럼을 분자의 지문(fingerprint)이라고까지 표현하기도 한다."

그에 따르면 일반적으로 분자의 진동 스펙트럼을 측정하는 방법은 두 가지가 있다. 첫 번째는 적외선을 쪼이는 방법이다. 그런 뒤 그 분자가 어떠한 파장의 적외선을 흡수하는지를 관찰한다. 이게 적외선 흡광분광법이다. 두 번째 방법은 가시광선을 사용한다. 예컨대 파란색을 쪼였는데, 빨간색이 산란돼 나오는 경우가 있다. 들어갈 때 에너지와 나올 때 에너지의 차이가 있다. 이걸 비탄성산란, 혹은 라만산란이라고 한다. 에너지 차이만큼을 분자가 흡수한 것이다. 라만산란은 적외선이 아닌 눈에 보이는 가시광선을 이용하니 실험하기 쉬울 것이라고 생각할 수 있다. 하지만 문제는 라만산란의 효율이 지극히 낮다는 것이다. 광자를 10^{20}개 넣으면 라만산란을 한 광자가 1개 나온다. 효율을 올리기 위한 방법 중 하나가 플라즈모닉스다. 앞서 말한 것과 같이 금속 나노입자가 빛을 분자의 위치에 강하게 모아주는 효과가 있기 때문이다. 이때 유발되는 라만산란의 세기는 10^{8}배 이상 강해진다. 이런 현상을 '표면증강 라만산란(surface-enhanced Raman scattering)'이라고 하고, 이러한 현상을 이용하면 분자 하나의 라만 스펙트럼을 측정하는 게 가능해진다.

교수 시절 그의 두 번째 연구 주제는 단일분자의 라만분광학으로 화학반응을 실시간으로 볼 수 있는 방법의 개발이다. 단일분자의 라만 스펙트럼을 보는 것이 '표면증강 라만산란'을 이용해 가능해졌을 때, 화학자들은 "그것으로 무엇을 할 수 있을까?"를 고민했다. 그 방향에서 나온 것이 화학반응을 실시간으로 보자는 것이었다. 즉 화학반응이 일어날 때 중간체로 어떤 분자가 만들어지는가를 볼 수 있다는 것이었다. 김 교수는 앞에서 자신의 궁극적인 연구목표가 '단일분자의 거동'을 보고 싶은 것이라고 말한 바 있다. 이제 그의 이야기가 연구목표를 설명하는 데 집중되고 있는 것이다.

1990년대 후반에 단일분자 라만 현상이 처음 보고되었을 때 학계는 라만산란으로 단일분자를 실제로 관찰할 수 있는 것인가, 혹은 우리의 희망사항이 다분히 반영된 착시효과(artifact)인가를 두고 치열한 논란을 벌였다. 그리고 10년간의 논란 끝에 2005년쯤 가능하다는 쪽으로 결론이 내려진 바 있다. 김지환 교수는 "분자 하나를 볼 수 있으면 그 자체로 매우 민감한 화학센서가 된다. 여기에 분자의 검출뿐 아니라 단일분자의 화학반응 또한 실시간으로 관찰할 수 있다는 점이 중요한 포인트다"라고 했다. 그는 관련 논문을 2016년 미국화학회지(the Journal of American Chemical Society)를 포함한 다수의 학술지에 발표한 바 있다.

김지환 교수는 강의를 잘하는 교수로 우수강의상을 계속 받았고, 특히 올해는 '서울대 교육상'을 받았다. 그는 "강의를 잘하는 것이 연구 잘하는 것보다 사실 어렵다. 대학은 교육기관이며 학생을 가르치는 일은 교수로서의 권리이자 중요한 책무이다"라고 차분한 목소리로 말했다.

그는 "강의를 잘하는 것이 연구 잘하는 것보다 사실 어렵다. 대학은 교육기관이며 학생을 가르치는 일은 교수로서의 권리이자 중요한 책무이다"라고 차분한 목소리로 말했다.

photo 조현호 영상미디어 기자

한국화학연구원 정택모 박사

“반도체와 디스플레이용 박막 소재 개발 새 기술 개발해 국내 기업 이전이 목표”

정택모 한국화학연구원 박사는 “망간이 내게 박사를 줬다”고 말했다. 지난 11월 6일 대전 한국화학연구원에서 만난 정 박사는 “은사인 정영근 교수님(서울대 화학과 명예교수)도 망간으로 미국 브라운대학에서 1985년에 박사학위를 받았다”라고 말했다. 망간? 고교 이후 오랜만에 듣는 물질 이름이다. 자료를 찾아보니 망간은 원자번호 26번이고, 원소기호는 Mn이다. 철을 더 단단하게 만드는 물질 특성을 갖고 있다는 설명이 보인다.

한국화학연구원은 정부가 투자해서 만든 정부출연연구기관이다. 정 박사를 취재하러 가기 전에 그가 어떤 화학자인지를 알기 위해 온라인 자료를 찾아보았다. 자료가 거의 보이지 않았다. 한국화학연구원이 연구 개발한 물질을 시중 업체에 판매하는, 즉 ‘기술이전’한 사례와 관련한 기사가 몇 개 있을 뿐이었다.

“망간이 박사학위를 안겨줬다”

정 박사에게 자료가 없어 미리 공부를 하지 못하고 찾아왔다고 말했다. 그는 “미리 말했으면 자료를 보내줄 수 있었다”고 했다. 한국화학연구원이 정 박사가 상을 받을 수 있도록 관련 부처에 상신하기 위해 만든 공적 자료가 있는 것이다. 그가 보여주는 자료를 보니, 그는 한국화학연구원에서 지난 2000년부터 일해 왔다. 박막재료연구센터라는 조직에서 일을 시작했고, 11년 뒤(2011년)에는 그 조직의 책임자(센터장)가 되었다. 박막재료연구센터장으로 내내 일하다가 2018년 박막재료연구센터가 속한 더 큰 조직인 화학소재연구본부 본부장이 되었다. 2년 일하고 지난해 말 본부장에서 물러났다. 그런데 지난 3월 화학소재연구본부의 하위 조직인 정보전자소

재연구단을 책임지게 되었다. 정보전자소재연구단에는 3개 센터, 즉 정 박사가 오래 몸담았던 박막재료연구센터, 그리고 고기능고분자연구센터, 계면재료화학공정센터가 속해 있다.

공적서는 정 박사가 그간 무슨 기여를 했는지에 대해 다음과 같이 기술한다. "반도체용 유기금속화합물 합성 기술을 관련 기업에 이전하여 관련 분야 과학기술 발전에 기여했으며…." 정 박사는 내게 "크게 보아 반도체, 디스플레이용 화학소재를 개발한다. 이를 통해 한국의 화학소재 발전에 기여하려고 했다"라며 부연 설명했다. 그리고 자신의 연구를 잘 보여줄 수 있는 키워드는 '유기금속화학 합성' '반도체, 디스플레이용 전구체'라고 했다. 정 박사는 "나는 무기화학자이며, 무기화학에서도 유기금속화학을 연구해왔다. 구체적으로는 반도체나 디스플레이에 쓰이는 새로운 박막 소재를 개발하고 있다"라고 말했다.

그동안 연구한 금속만 34개

정 박사가 연구한 금속은 어떤 게 있을까? 그는 망간(서울대 화학과 대학원 박사과정·1988~1992)으로 시작해 백금(KIST 박사후연구원·1992~1993), 지르코늄(미국 MIT 화학과 박사후연구원·1993~1994), 팔라듐(한솔케미칼연구소·1994~2000)을 연구했다. 그리고 한국화학연구원에 온 뒤에는 "거의 모든 금속을 갖고 연구했다"라고 말했다. '거의 모든 금속'이라니? 어떤 금속들이냐고 묻자 정 박사가 주기율표 앞에 서서 표의 왼쪽 줄부터 오른쪽 줄로 옮겨가며 주기율표상의 금속들을 손가락으로 하나씩 짚었다. 그의 방 벽면 한쪽에는 커다란 원소주기율표가 붙어 있다.

"2족(주기율표의 왼쪽에서 오른쪽으로 두 번째 줄)에서는 마그네슘(Mg), 스트론튬(Sr), 칼슘(Ca), 3족에서는 이트륨(Y), 4족은 티타늄(Ti), 지르코늄(Zr), 하프늄(Hf), 5족은 바나듐(V), 나이오븀(Nb), 탄탈럼(Ta)…." 이렇게 말하기를 계속해 15족 원소, 원자번호 51번인 안티모니(Sb)에서 말이 끝났다. 나는 부지런히 메모를 했고, 몇 개인지 세어보니 34개였다.

그가 유기금속화학을 공부한 건 우연이었다. 그는 서울대 화학교육과 82학번이다. 석사 때는 화학교육과 백명현 교수 연구실에서 공부했고, 박사 때는 서울대 화학과 정영근 교수를 지도교수로 모시고 유기금속화학을 연구했다.

정영근 교수와 호흡이 잘 맞았다. 정택모 학생은 그의 첫 박사과정 제자다. 정 교수가 1987년에 KIST(한국과학기술연구원)에서 서울대로 옮겨왔고, 정택모 박사과정 학생은 그 이듬해인 1988년 그 밑에서 박사 공부를 시작했다. 그때 석사 2년 차 학생으로 현택환 박사(기초과학연구원 나노입자연구단장 겸 서울대 화학생물공학부 교수)가 있었다. 현 교수는 올해 노벨상 물망에 오른 유일한 한국인으로 언론의 조명을 받은 바 있다. 정영근 교수가 배출한 1호 박사가 정택모 박사이고, 1호 석사가 현택환 교수다.

정택모 박사가 한국의 유기금속화학자 계보를 약간 언급하며 카이스트 도영규 교수, 박준택 교수, 그리고 서울대 정영근 교수 이름을 말했다. 정 교수는 서울대 화학과 73학번. "그분의 연구실적이 어마어마하다. 연구밖에 모르셨다. 나는 그분에게서 거의 모든 걸 다 배웠다. 나의 역할 모델이다." 정 교수는 2018년까지 화학과 교수로 일하면서 박사 제자를 45명 넘게 배출했다고 한다.

새로 온 교수는 실험실을 꾸려야 한다. 때문에 신임 교수 방에서 일한 선임 학생인 정택모 박사과정 학생은 고생을 많이 했다. 그는 "교수님과 실험실을 같이 꾸렸고, 그분으로부터 새로운 학문을 보았다"라고 말했다. 그리고 박사과정을 시작한 지 3년이 되던 해 7월 "택모, 졸업 논문 써요"라는 말을 들었다. 그때 기분이 참 좋았다. 석사 시절부터 지도를 받아온 학생이 아니니, 실험실에 새롭게 들어온 입장에서 박사 기간이 좀 더 길어질 수도 있었다. 그런데 지도교수는 박사학위를 빨리 주겠다고 말한 것이다. 박사학위 논문 방어(defense)는 통상 11월 말~12월 초에 한다. 그러니 교수는 학생에게 6개월의 준비 시간을 줘야 한다. 정 교수가 여름인 7월에 '논문 써요'라고 말한 건 '디펜스'를 준비할 시간을 염두에 둔 것이다. 그는 1992년 박사학위를 받았다.

새로운 박막 소재에 중요한 전구체

정택모 박사는 학위를 받은 뒤 두 곳에서 박사후연구원으로 일했다. KIST의 손연수 박사(나중에 이화여대 교수로 일했다) 밑에서 백금 항암제를 1년간 연구했고, 다음 1년은 미국 MIT의 유명한 화학자 스티브 버크월드(Steve Buchwald) 교수에게 가서 배웠다. 그는 "버크월드 교수 랩에서도 많이 배웠다"라고 말했다. 그가 유기금속합성 화학자가 된 데는 1980년대 중반 유기금속화학이 붐을 이뤘던 시대 배경이 있다. 유기금속화학은 무기화학과 유기화학을 같이 해야 하는 분야다. 정 박사는 "유기화학과 무기화학의 구분은 탄소가

있느냐 없느냐라고 흔히 말하는데 그게 아니다"라며 이렇게 설명했다.

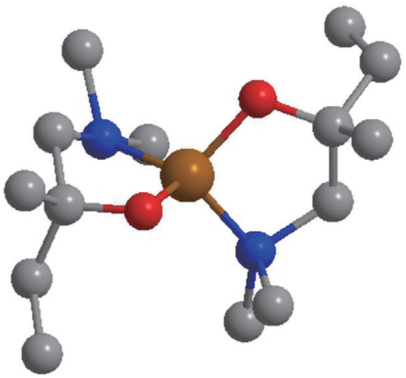
"무기화학에는 생(生)무기화학, 배위화학, 유기금속화학, 재료화학이 있다. 무기화학의 기본은 리간드(ligand)다. 리간드와 금속의 결합을 만든다. 리간드에 탄소가 없느냐 하면 그렇지 않다. 당연히 탄소가 들어 있다. 그러니 탄소가 없는 게 무기화학이 아닌 게 아니고, 금속이 들어가면 무기화학이라고 봐야 한다.

유기금속화학은 '금속과 탄소'의 결합이 기본이다. 금속과 수소, 금속과 질소 결합도 있다. 그리고 유기금속합성을 할 줄 알아야 반도체 소재용 전구체를 만들 수 있다. 새로운 전구체를 개발하려면 새로운 유기 리간드를 설계하고 합성할 줄 알아야 한다."

정택모 박사의 설명을 듣다가 잠시 멈추고 기사에 들어갈 정 박사 사진을 찍기로 했다. 사무실보다는 실험실 촬영이 좋다. 취재원의 연구를 잘 보여줄 수 있는 장비가 있을 수 있기 때문이다. 1층 실험실에 갔다. 어떤 배경이 좋을까 살펴보다가 원자층 증착법(Atomic Layer Deposition · ALD) 장비 앞에 섰다. 가정용 대형 냉장고 크기다. 정 박사가 장비에 관해 설명했다.

"박막(Thin Film) 소재를 새로 만들기 위해서는 중요한 게 전구체(Precursor)다. 전구체를 새로 개발해야 한다. 나는 금속을 이용해 전구체를 개발해왔다. 개발한 전구체는 ALD라는 이 장비를 이용해 반도체용 실리콘 웨이퍼 위에 뿌려 들러붙게 한다. 이걸 증착(蒸着)시킨다고 표현한다. 그리고 증착된 박막 소재의 물성을 실험하게 된다. 구체적으로 그 과정을 보면 이렇다. 우선 ALD 장비의 '캐니스터'(원통인 통조림 모양과 크기)에 전구체를 넣는다. 전구체는 캐니스터로부터 가는 관을 통해 기체 상태로 날아가 '진공 체임버'로 들어간다. 전구체와 반응시키는 물질, 예컨대 산소와 같은 물질이 있는데, 진공 체임버에 전구체와 함께 섞여 들어가게 한다. 진공 체임버 바닥에는 반도체용 실리콘 웨이퍼(기판) 한 장이 놓여 있다. 이 기판 위에 전구체와 반응물질의 혼합물이 내려앉는다. 전구체를 캐니스터 안에 넣고 장비를 가동시킨 뒤 1초 만에 증착이 완료되기도 한다."

> "중요한 건 전구체 개발이다. 전 세계에 없는 전구체, 기존에 없는 속성을 가진 전구체를 개발해야 한다. 나는 그걸 개발해서 테스트한다. 반도체뿐 아니라 디스플레이, 태양전지 박막 소재를 만든다."



정택모 박사가 개발한 구리 전구체의 구조.

정 박사에 따르면 반도체를 만드는 데는 금속산화물, 금속질화물, 금속, 칼코게나이드 등 다양한 조성의 박막 재료가 들어간다. 특정 금속으로 만든 전구체를 캐니스터에 넣고, 가령 물이나 오존과 같은 산소 소스를 추가로 투입하면 금속산화물이 된다. 금속 전구체와 암모니아를 반응시키면 금속질화물이 된다. 반도체 용도에 따라 금속산화물이냐, 금속질화물이냐, 금속이냐가 달라진다.

연구원 200명에 연간 예산 200억

정 박사는 "중요한 건 전구체 개발이다. 전 세계에 없는 전구체, 기존에 없는 속성을 가진 전구체를 개발해야 한다. 나는 그걸 개발해서 테스트한다. 반도체뿐 아니라 디스플레이, 태양전지 박막 소재를 만든다"라고 말했다.

전구체, 전구체 그러는데 전구체란 무엇인가? 정 박사는 "나무집게를 만들려면 나무가 있어야 한다. 그리고 유리 비커를 만들려면 유리 물질이 있어야 한다. 이때 나무와 유리가 전구체다"라고 설명했다. 왜 '재료'라고 하지 않고 '전구체'라는 어려운 말을 쓰는 것일까? 그는 "전구체는 앞선 물질이라는 뜻이고, 재료가 아니다"라고 했다. 취재를 마치고 '전구체'에 관해 어떤 설명이 있는지 온라인을 검색해봤다. 한 사이트는 전구체를 '다른 화합물을 생성하는 화학반응에 참여하는 화합물'이라고 정의해 놓았다. 정 박사는 "한국에 전구체 생산 기업이 굉장히 많다"라고 했다.

그가 몸담아왔고, 현재 책임지고 있는 3개의 센터 중 하나가 박막재료연구센터다. 이 센터는 구체적으로 어떤 반도체와 디스플레이에 쓰이는 박막 재료를 개발해온 것일까? 정 박사에 따르면, 박막재료연구센터가 개발해온 금속 전구체는 반도체 소재와 디스플레이 소

재로 나눠 볼 수 있다. 반도체 소재로는 '전극물질'과 '고(高)유전물질' '확산방지막'이 대표적이고, 디스플레이용 소재로는 고(高)이동산화물반도체가 있다. 구체적으로 이 물질들이 무엇인지 궁금했으나, 묻지 않았다. 전극물질의 경우는 전극에 사용되며, 최종 제품의 경박단소화를 위해 새로운 박막 재료가 계속 요구된다고 했다. 박막재료연구센터 안에 있는 전구체 연구그룹은 반도체와 디스플레이 소재 말고도 그래핀을 뛰어넘는 2차원 물질 소재와 3D프린팅 소재 연구도 한다. 정 박사는 "국내 유일의 특화된 전구체 양성 집단"이라고 자랑했다. 정 박사의 연구단(박막재료연구센터, 고기능고분자연구센터, 계면재료화학공정센터)에는 박사급 인력 50명을 포함해 연구원이 200명 이상 근무하고 있으며, 연 200억원 이상의 예산을 사용한다.

정 박사는 금속 전구체 연구자라고 했다. 그는 박막재료연구센터 안에 있는 비공식 조직인 전구체연구팀을 10년 이상 이끌어왔다. 이 팀에서 그와 동료 연구자가 개발한 물질은 구리 전구체, 니켈 전구체, 주석 전구체, 4족 전이금속 전구체, 루테늄 전극물질, 스트론튬 전구체 등이다. 니켈 전구체(2006년 개발)와 구리 전구체(2007년, 2015년 개발) 두 가지는 국내 업체에 기술이전했다. 스트론튬 전구체는 차세대 반도체 소재로 주목된다.

연구 결과가 특히 좋아서 보람이 있었던 게 무엇인지 궁금했다. 그는 "많다"라며 웃었다. 그간 개발한 전구체를 특정해서 구체적인 개발 얘기를 해달라고 하자 그는 "주석을 얘기하고 싶다"고 했다. "주석 전구체는 2010년쯤 개발했다. 재료가 싸고 합성하기 쉽다. 공정에 적용해 보니 응용 범위가 컸다. 고(高)이동도 산화물반도체, 2차원 물질 등 무궁무진한 활용 가능성이 있다. 남보다 좋은 걸 만들었다. 새로우면서도 특성이 좋은 물질이었다. 예컨대 휘발성이 좋은."

좀 더 구체적으로 듣고 싶었으나 얘기가 땅으로 내려가지 않고 공중에 떠 있는 듯했다. 그래서 정 박사에게 "화학자를 만나면 미국화학회지나 독일화학회지에 실린 연구 결과를 자랑하고 보람 있었던 연구라고 하던데, 그런 게 무엇이 있느냐"라고 재차 묻자 그는 이렇게 답했다. "출연연구소는 미국화학회지나 독일화학회지에 논문을 쓰기보다는 새 기술을 개발해서 국내 기업에 기술이전하는 게 중요하다. 학교는 기초연구, 회사는 실용화 연구를 한다. 출연연구소는 응용과 개발연구를 한다. 출연연구소의 연구 방향은 학교나 기업과 다르다. 물론 한국화학연구원에서도 (저명한 학술지) 사이언스나 네이처에 논문을 낸다. 그러면 박수를 친다. 나 역시 국내외 SCI(Science Citation Index · 과학인용색인) 논문을 100편 이상 게재한 연구 실적이 있다." 그는 이어 "나는 학교가 아니라 정부출연기관에서 일하고 있다. 한국화학연구원은 설립 목적이 있다. 그러니 내 연구도 한국화학연구원이 하는 일에 초점을 맞춰 말하는 게 좋다"라고 말했다. 정 박사는 "현재 남은 금속은 어려운 것들이다. 몰리브덴, 텅스텐, 루테늄은 전극물질이다. 5년쯤 후에 쓸 수 있는 신규 소재 개발연구를 집중적으로 하고 있다"라고 말했다.

정택모 박사는 특히 지난해에 분주했다고 한다. 일본 정부가 지난해 7월 1일 한국에 대한 일부 화학물질 수출에 제약을 걸어오면서 무역 분쟁이 일어난 바 있다. 일본의 규제 조치로 소재의 중요성이 급부상했다. 당시 그는 화학소재연구본부장으로 일하고 있었고, 한국화학연구원 내 대응팀을 이끌었다. 정부와 국회에 가서 무역 분쟁 대응과 관련해 한국이 무엇을 해야 할지도 얘기했다. 그는 "정부가 잘하고 있다. 그럼에도 불구하고 아직 멀었다. 소재 종류가 많기 때문이다"라고 했다.

일본의 화학물질 수출 규제 대응팀 이끌어

정 박사는 "근데 요즘 한국 대학에는 유기금속 합성을 하는 사람이 없다"라고 말했다. 그러면서 한국화학연구원이 운영하는 학연 과정을 소개했다. 그에 따르면, 한국화학연구원과 대학들이 연합해서 유기금속화학 분야 인력을 육성한다고 한다. 서울대, 포항공대, 카이스트 빼고 거의 모든 대학과 협력하고 있는데 박사후연구원 혹은 석사연구원으로 한국화학연구원에 와서 2~3년 경력 쌓고 기업에 취업한 학생이 많다고 했다. 그동안 한국화학연구원에서 일하면서 석사를 마치거나 박사를 마치고 온 학생 제자 60명을 배출했다고 한다. 그는 "박사후연구원 과정처럼 석사후 과정 제도를 도입해서 정부가 지원하면 좋겠다"라고도 했다.

정택모 박사는 "유기금속화학은 매력이 있다"고 했다. 그의 방 안쪽에는 '정다원'이라는 글자가 쓰여 있다. 대학 동기이자 옆방에 있는 원종찬 박사가 붙여준 정 박사 연구실 이름이다. 실제 그는 차를 즐긴다. 그의 유기금속화학 얘기를 이해하려 애쓰다 보니, 그가 우려낸 차 맛이 어땠는지는 잘 모르고 목으로 넘기기만 했다. 차 맛이야말로 화학이다. 아직은 잘 규명되지 않은. 과학동아

카이스트 화학과 이해신 교수는 재수해서 카이스트에 들어갔다. 1993년이었다. 과학고를 2년 만에 마치고 들어온 동기생들과 두 살 차이가 났다. 어린 동기생들은 그에게 "형이 과대(학과대표)를 맡으라"라고 했다. 지난 11월 17일 카이스트 연구실에서 만난 이 교수는 "과대를 하면서 놀았다. 시험 때가 되면 벼락치기를 했다. 학점이 잘 안 나왔다. 그러다가 카이스트 대학원 시험에 떨어졌다"라고 말했다.

카이스트 석사 시험도 낙방

교수가 된 연구자가, 석사가 되는 길부터 난관에 부딪혔다는 얘기는 처음 접한다. 그는 재수를 해서 대학에 갔기에 대학원 재수를 할 여유는 없었다. 대학원에 곧장 적을 두지 않으면 입대해야 했다. 그래서 1997년 광주과학기술원(GIST)에 들어갔다. GIST의 세포생물학자 송우근 교수에게 가서 열심히 공부했다. 하지만 3학기 때 공부를 중단했다. 석사 공부에 투자했던 1년 반을 왜 없던 일로 돌릴까 하는 생각이 들었다. 그는 미국 유학을 생각했기 때문이라고 했다. 미국 대학은 석·박사 통합 과정이 많으니, 석사를 한국에서 마칠 필요가 없겠다고 판단했다. 결국 1998년 이해신 학생은 군대를 갔다. 그때 한국은 외환위기를 통과하느라 아수라장이었다.

2년 뒤 제대를 하고 2000년 미국 대학의 문을 두드렸다. 답을 주는 곳이 없었다. 일단 카이스트 학부(생명과학과) 지도교수였던 박태관 교수 방에 들어가 의탁했다. 박태관 교수는 화학자로, 생명과학부에서 일하고 있었다. 화학자가 생명과학과 교수인 건 그가 생체 재료를 연구했다는 접점 때문이다.

이해신 교수는 생명과학과를 다닐 때

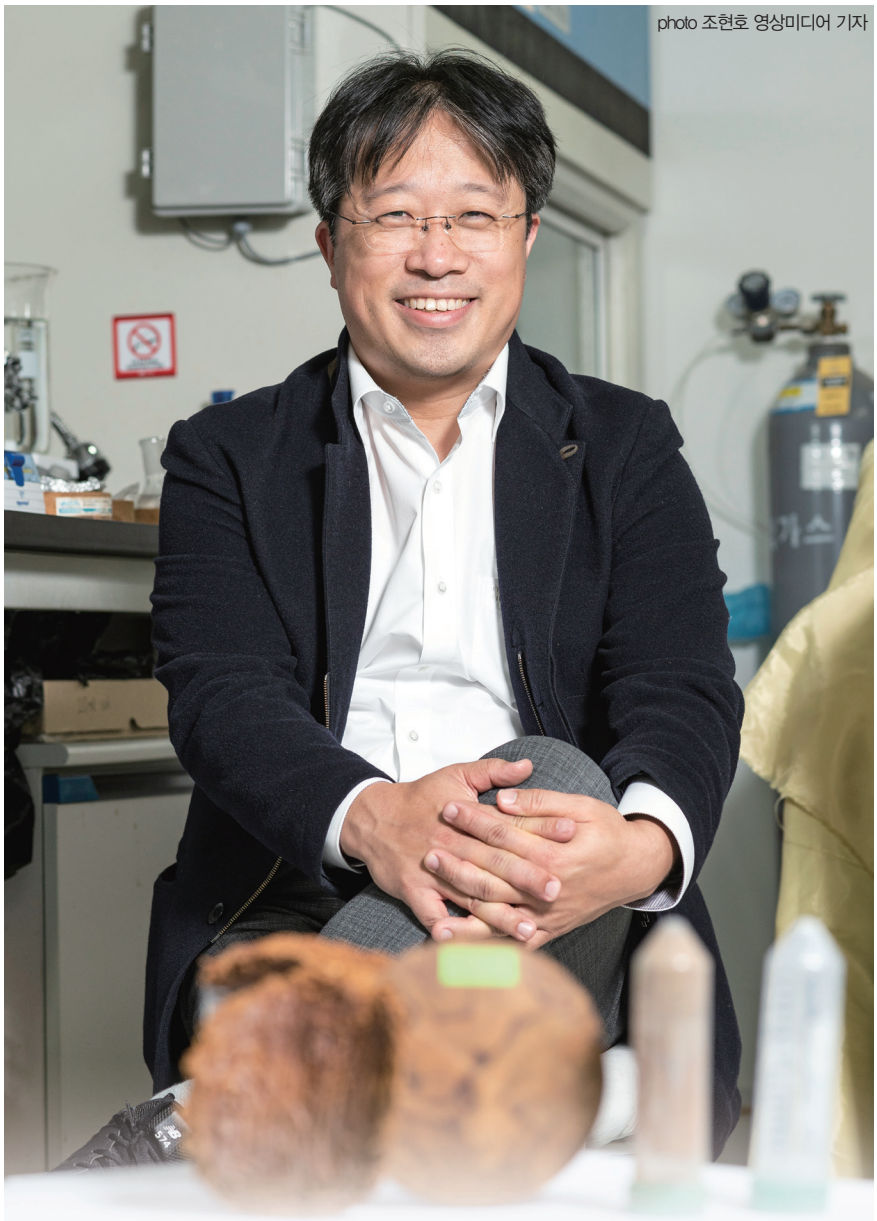


photo 조현호 영상미디어 기자

의화학자 카이스트 이해신 교수

접착성 지혈제· 피 안 나는 주사기… 화학자의 길로 이끈 흥합 연구

공부가 재미없었다. "암기할 게 너무 많았기 때문이다. 4학년 때 박 교수님이 신임 교수로 오셨는데, 그분이 하는 고분자화학이 흥미로웠다. 생물 분야 중에서도 좀 더 화학적이고 분석적으로 연구를 하는 게 좋았다. 4학년 여름방학부터 졸업하는 2월까지 실험실에서 살았다." 박 교수 방으로 돌아와 연구원으

로 지낸 지 1년 반이 지났지만 학부 때 나쁜 학점이 유학을 떠나는 데 계속 발목을 잡았다.

시카고대 호프 교수 밑에서 단백질 구조 연구

어느 날 미국에서 기쁜 소식이 왔다. 시카고대학에서 석사를 마친 카이스트 선배가 시카고대학의 은사가 '뛰어난 학생을 소개해 달라'고 했다며 연락을 해왔다. 그래서 미국행 비행기를 타고 시카고대학 화학과 바우터 호프(Wouter Hoff) 교수 밑으로 들어갔다. 생화학자였던 호프 교수 연구실에서는 단백질 구조를 연구했다. 호프 교수 밑에서 연구원으로만 있었고 박사과정에 들어가지는 않았다. 시카고에서 1년 반이 지났을 때 그는 노스웨스턴대학으로 옮겨 박사과정에 들어갔다. 그는 이 변화를 미국 정부가 주는 비자로 설명했다. 취업 비자인 H1에서 학생 비자인 F1으로 바뀌었다는 것이다.

그는 호프 교수 연구실에서 박사과정에 들어가지 않은 이유를 이렇게 설명했다. "단백질 구조 연구가 내가 평생 연구할 만한 흥미를 느낄 수 있는 토픽일까 생각했다. 아닌 것 같았다. 요즘은 코로나19 대유행으로 단백질 구조 연구가 중요하다는 걸 사람들이 알고 있다. 그러나 시카고에 있을 때는 분위기가 그렇지 않았다. 호프 교수가 박사과정에 들어오라고 했지만, 안 들어간 게 그 때문이었다. 호프 교수 방에 있는 동안 내내 연구원으로 일했다."

노스웨스턴대학은 시카고대학에서 멀지 않다. 그는 시카고대학에서 차를 타고 노스웨스턴대학 화학과의 필 메서스미스(Phil Messersmith) 교수에게 면접을 하러 갔다. 메서스미스란 성은 처음 듣는다. 낯선 성이라고 했더니, 이 교수가 당시 에피소드를 들려준다. 노스웨스턴대학 박사과정에 지원하고 결과를 기다리던 어느 날이었다. 집에 있는 전화응답기에 노스웨스턴대학 교수라는 음성녹음이 남아 있었다. 전화 녹음을 들어보니, 메시지를 남긴 사람 이름이 '스미스'라고 들렸다. 스미스 교수는 "당신을 박사과정 학생으로 뽑고 싶으니 연락을 달라"고 했다. 그는 노스웨스턴대학 의공학과(Biomedical Engineering) 웹사이트에 가서 스미스 교수가 어떤 사람인지를 찾아봤지만 아무리 뒤져도 스미스란 성을 가진 교수가 없었다. 이상하다 생각하고 연락하지 않았더니 며칠 지나 전화응답기에 음성녹음이 새로 들어왔다. 그래서 잘 들어보니 '스미스'가 아니고, '메서스미스'였다.

필 메서스미스 교수는 연구실로 찾아온 이해신 신임 박사과정 학생에게 사진 한 장을 보여줬다. 홍합 사진〈78쪽 참조〉이었다. 그는 "나는 이걸 연구할 거야"라고 말했고, 그 순간 이해신 학생 머릿속에서 스파크가 일어났다. 그는 박사과정을 시작하기 전에 세 개 분야를 1년 반씩 공부한 바 있다. 고분자화학(카이스트 박태관 교수 실험실 연구원), 세포생물학(GIST 석사과정), 단백질 구조 연구(시카고대학 바우터 호프 교수 연구실 연구원)였다. 각각의 시기에 논문도 썼는데 그게 스펙이 되었다. 메서스미스 교수의 홍합 얘기를 들어보니, 이 공부 모두가 연결되는 것 같았다. 지도교수가 알고 싶었던 건 홍합은 물속에서 어떻게 돌에 잘 달라붙는가였다. 시카고대학에서 단백질 구조를 연구한 이해신 학생은 "홍합 단백질의 인장력과 접착강도를 재어 보겠다. 힘의 크기를 분자 단위로 측정해 보자"라고 말했다.

측정하는 데는 3년이 걸렸다. 인장력의 크기를 알기 위해서는 양쪽에서 잡고 당겨봐야 한다. 이 실험에는 시카고대학에서 배운 원자탐침현미경을 이용한 단(單)분자 당기기 실험이 크게 도움이 되었다. 홍합 접착단백질에서 접착력을 내는 단위 분자 하나는 약 800피코뉴턴(pN · 1조분의 1 뉴턴) 크기로 측정되었다. 단일 분자 힘으로는 매우 큰 크기였다. 이 연구는 2006년 미국 국립과학회보(PNAS)에 게재됐다. 논문 제목은 '홍합 접착의 단분자 역학'. 이 교수는 "그전까지는 홍합 연구가 유명하지 않았다"라면서 이 논문의 인용횟수를 확인하더니 1648회라는 수치를 보여줬다. 다음 홍합 연구는 과학학술지 네이처(2007년 7월 표지 논문)와 사이언스(2007년 10월)에 줄줄이 나갔다. 당대 최고의 과학 학술지에 논문이 연달아 실렸으니, 2007년은 그로서는 최고의 해였다.

머릿속에 스파크 일으킨 홍합 연구

네이처 표지 이미지를 보니 도마뱀붙이(Gecko) 사진이 크게 들어가 있고, 관련 제목은 '홍합을 가진 도마뱀붙이'다. 이 교수에 따르면, 도마뱀붙이는 물기가 없는 곳에서 뛰어난 접착력을 갖는다. 미끄러운 유리 기둥을 잘 기어 올라간다. 하지만 물이 있으면 접착력이 사라진다. 예컨대 유리창에 물을 뿌리면 붙어 있는 도마뱀붙이가 주르르 미끄러진다. 도마뱀붙이가 유리창에 잘 붙어 있는 건 발바닥의 나노 구조 때문이다. 나노 구조가 뛰어난 흡착력을 가지기에 미끄러지지 않는다. 물에서 잘 붙는 홍합과, 물이 없는 환경에서 뛰어난 접착력을 가진 도마뱀붙이의 서로 다른 장

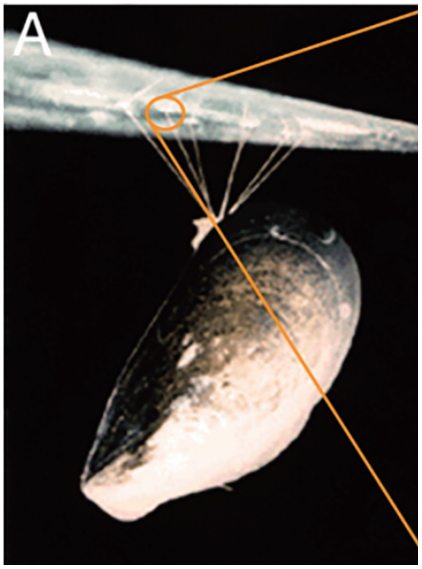
점을 모두 얻는 접착제 연구가 네이처 표지에 실린 논문이다. 이 교수는 "물속에서 떼었다 붙였다 착탈이 용이한 포스트잇은 없지 않느냐, 그 연구를 홍합을 갖고 한 것"이라고 설명했다.

한 가지가 궁금했다. 그러면 왜 사람 손은 도마뱀붙이만큼의 흡착력이 나오지 않는 것일까? 손바닥 겉면도 자세히 보면 매끄럽지 않고 울퉁불퉁할 텐데. 나노미터 크기를 기준으로 하면 사람의 손도 매끄럽지 않을 것이고 그러면 상당한 접지력을 갖지 않을까? 이 교수는 "나노미터 크기 수준에서 보면 손바닥 표면이 매끄럽지 않은 건 사실이다. 하지만 가령 유리창 겉면에 손을 댔을 때 닿는 면적은 얼마 되지 않는다. 손바닥 겉면의 튀어나온 부분만 닿는다. 닿은 면적이 전체 겉면적의 1%밖에 되지 않는다. 분자 수준에서 보면 그건 닿은 게 아니다. 도마뱀붙이는 다리에 나노 털이 있다. 그래서 접착력이 뛰어나다"라고 설명했다.

'홍합을 가진 도마뱀붙이' 연구, 네이처 실려

네이처 표지논문으로 나가고 3달 뒤(2007년 10월)에 사이언스에 논문이 실렸을 때 서울에서 조선일보 과학담당 이영완 기자가 전화를 걸어왔다. 사이언스에 실린 논문을 보고 연락을 한 거다. 당시에는 사이언스에 한국인 논문이 게재되는 경우가 뜸했기에, 논문이 실리면 언론이 관심을 보였다. 당시 논문 제목은 '홍합 접착을 이용한 표면화학 개발'. 이 교수는 "조선일보와 인연이 좀 있다"라고 말했다. 사이언스에 당시 실린 논문의 인용횟수를 구글스콜라 사이트에 들어가서 확인해 보니 무려 6866회다.

2007년 사이언스와 네이처에 논문이 연이어 나간 지 얼마 되지 않아 카이스트 화학과에서 교수로 오라는 제안을 해왔다. 그래서 모교 교수로 금의환향할 수 있었다. 대학원 석사과정에 진입하기도 힘들었던 학생이, 뒤늦게 뛰어난 연구 역량을 인정받아 모교 교수가 된 것이다. 그는 교수 임용이 확정된 뒤에 대전으로 곧장 돌아오지 않았다. MIT에서 1년간 박사후연구원으로 연구했다. 이 교수는 "미국에 있는 화학자들과의 네트워크 구축도 중요하고, 새로운 연구 주제를 찾으려고 했다"라고 말했다. 같이 MIT에서 박사후연구원으로 있던 친구 5~6명이 지금은 스탠퍼드대학, 터프츠대학, 브리티시컬럼비아대학(UBC)에서 교수로 일하고 있어 협업하기도 한다.



홍합의 접착단백질이 물체에 붙은 모습.

이 교수는 자신의 연구를 야단스럽게 자랑하지 않았다. 그래서 "다른 화학자들은 미국화학회지(JACS)와 독일화학회지(앙게반테 케미)에 논문을 썼다, 표지논문으로 발표했다고 자랑하던데 그런 게 더 없느냐. 그렇게 얘기해주지 않으면 내가 알 방법이 없다"라고 설명을 요구했다. 그랬더니 이 교수는 "표지논문을 셀 수도 없이 많이 썼다. 지난 10월에도 표지논문으로 나간 게 있다. 보셨겠지만 나의 방이나 실험실 벽에 표지논문 포스터가 붙어 있는 게 없다. 그건 지나간 연구들이다. 그런 걸 붙여놓으면 내가 게을러진다. 표지논문 포스터들을 보면서 '그래, 내가 저런 걸 했었지'라고 생각하게 된다. 자만해질 수 있다. 그러면 안 되기에 하나도 붙여놓지 않았다"라고 말했다.

그래서인지 카이스트 E6-6 건물 6층에 있는 이해신 교수 방에는 홍합이 보이지 않았다. 이 교수는 "홍합은 없다"라고 말했다. 그러면 카이스트 교수로 독립적인 연구자가 된 뒤 그는 어떤 연구를 해왔을까? 접착성 지혈제(상품으로 나왔다), 피 안 나는 주사기(학술지 네이처 머티리얼스 · 2018), 초강도 나무 재료 만들기(논문 준비 중) 등이 그가 소개한 자신의 연구다. 홍합 접착단백질 구조에서 시작한 연구가 확대된 것들이다.

지혈제 개발해 이노테라피 창업

지혈제는 수술 환자에게 두루 필요하다. 특히 출혈이 잘 멈추지 않는 혈우병 환자나 아스피린 복용 환자에게 그렇다. 그는 혈우병에 걸린 쥐를 만들어 그 쥐를 대상으로 실험했다. 이 교수가 개발한 홍합 접착제를 모방한 고분자 화합물 접착제는 지혈제로 상품화했다. 이 교수가 내게 건네준 명함은 그의 두 얼굴을 드러낸다. 명함의 한 면은 카이스트 교수이고, 명함의 다른 면은 이노테라피(InnoTherapy)라는 기업의 CTO(최고기술책임자)다. 이 교수의 연구를 기반으로 카이스트 생명과학과 여자 동기생인 이문수 박사가 창업을 했

다. 이노테라피는 서울 영등포구 문래동에 있는데 2010년 창업했다. 이 교수는 코스닥 상장 기업인 이 회사의 주식도 갖고 있다. 보유 주식 평가액은 계산해 보니 상당했다.

이 교수의 두 번째 연구는 2017년에 나온 피 안 나는 주사기다. 이 교수가 개발한 이 제품이 나온 뒤 3대 공중파 방송에서 모두 연구 결과를 발표했다. 그가 "보면 놀란다"라며 동영상 하나를 보여줬다. 영상에서는 살아 있는 토끼의 커다란 귀에 바늘을 찔러 넣는다. 귀의 동맥은 붉게 보인다. 일반 바늘은 찔렀다 빼면 붉은 피가 주르륵 흘러나온다. 이 교수가 개발한 주사기는 바늘을 뺐는데도 피 한 방울 나오지 않는다. 놀랍다. 어떻게 이게 가능할까? 바늘이 빠져나오는 순간, 바늘 바깥쪽에 붙어 있던 접착제가 상처 부위를 덮어 순식간에 봉합해버리기 때문이다. 이 연구는 학술지 '네이처 머티리얼스'에 실렸다.

이 제품은 아직 상용화되지는 않았다. 의사들이 "굳이 그게 왜 필요해"라는 반응을 보였기 때문이다. 이 교수는 "하지만 코로나19 창궐로 상황이 달라졌다. 코로나19와 최전선에서 싸우는 의료진을 보호하기 위해 감염이 안 되게 해야 하며, 이를 위해 출혈 없는 주사기가 도움이 된다. 코로나19 바이러스 감염 여부를 확인하기 위해 피를 채취해야 하는데, 이때 감염 사고를 막는 데 필요하다"라며 "식약처에 현재 협의를 제의해 놓은 상태"라고 말했다.

실제 이 교수 그룹은 개발 당시 주사기 바늘에 바이러스가 묻어나오지 않는 걸 확인한 바 있다. 연구 당시는 C형 간염바이러스(HCV)를 갖고 실험했는데 C형 바이러스가 검출되지 않았다. 이 교수가 보여준 당시 논문에는 "주삿바늘 표면에서 HCV가 검출되지 않았다"라고 쓰여 있었다.

이 교수를 인터뷰하면서 사진 촬영을 위해 그의 연구를 보여줄 수 있는 소품을 찾았다. 이 교수는 나무가 있다고 했다. 그는 홍합접착제 연구를 출발점으로 지난 5년간 나무 만드는 연구를 해왔다고 한다. 실험실에 갔을 때 만난 한 학생은 "실험은 끝났고, 논문을 쓰면 된다"라고 말했다. 이 교수의 지시를 받아 '초강도 나무 재료 만들기' 연구를 한 학생이었다.

코로나19 시대에 요긴한 피 안 나는 주사기

이 교수에 따르면, 나무에는 '리그닌'이라는 접착제 역할을 하는 성분이 많이 들어 있다. 리그닌은 셀룰로오스, 헤미셀룰로오스와 함께 나무를 이루고, 나무의 껍질에 많이 들어 있다. 나무로 종이를 만들 때 맨 먼저 제거하는 게 리그닌이다. 껍질을 벗겨내고 안에 있는 목재를 사용한다. 그런데 리그닌의 분자 구조가 홍합 접착단백질 구조와 비슷하다. 그러니 목재 성분에 홍합 접착단백질 구조에서 착안한 고분자 물질을 섞으면 다시 '나무'와 같이 단단한 물질이 된다. 이 교수는 "나무는 불에 잘 타지 않는다. 산불이 나면 나뭇잎이 타지 나무는 잘 타지 않는다. 이처럼 불에도 안 타고, 딱딱한 소재를 개발하는 데 성공했다"라고 말했다. 불에 나무가 잘 타지 않는다는 얘기도 낯설었고, 그가 만든 나무 소재가 권총 알도 뚫지 못하는 강도를 지녔다는 것도 새로웠다.

이 교수에게 앞으로는 어떤 연구를 할 것인지를 물었다. 그는 유전자 치료를 위한 바이러스 연구를 하고 있는데 향후 10년은 치료제 개발에 집중할 것이라고 했다. 그는 "이 주제는 접착제와 무관해 보이지만 그렇지 않다. 관련이 있다. 바이러스에 접착제를 코팅한 게 이 연구의 출발점이다"라고 말했다.

그에 따르면, 접착제를 바른 바이러스를 동물 혈관에 넣었더니 바이러스들이 심장으로 갔다. 왜 심장으로 몰려가는지는 모른다. 어찌 됐든 심장으로 몰려가는 특성이 중요하다. 심장 유전병을 고쳐줄 수 있는 도구가 되기 때문이다. 심장으로 가는 바이러스에 유전자 편집 능력을 부여한다. 그러면 이 바이러스가 심장에 있는 세포들에 달라붙고, 세포 내 핵으로 들어가 핵 안의 DNA 유전자를 편집한다. 그게 목표다. 이 교수가 하는 건 유전자 편집을 하는 바이러스를 만드는 게 아니다. 그건 의학자가 할 일이다. 자신은 심장에 있는 세포들에 가서 정확히 달라붙는 바이러스를 만들기 위한 코팅제 연구를 하고 있다고 한다. 이 연구는 2018년 학술지 '네이처 바이오메디컬 엔지니어링(Nature Biomedical Engineering)'에 발표했다.

취재가 거의 끝났다. 이 교수에게 다시 물었다. 어떤 화학자냐고? 그는 "의화학자"라고 답했다. 그는 석사 준비도 안 됐다고 카이스트 화학과가 거절한 학생이었다. 그런데 뛰어난 화학자가 되었다. 가령 2018년에 그는 화학 및 재료 분야 논문 인용지수 전 세계 1% 안에 들어간 바 있다. 이 기록은 학자들이 대단히 자랑스러워하는 기준이다. 이 교수는 "공부는 천천히 시작해도 된다. 계속 달릴 수는 없지 않느냐. 고교 때 대입을 위해 달렸는데, 대학에 들어가자마자 그렇게 달리지 않아도 된다. 미국 대학생들도 그렇게 열심히 하지 않더라"라고 말했다. 그는 그걸 몸으로 직접 보여준 경우라서, 고개를 끄덕이지 않을 수 없었다. 수건 조선

광(光)결정 연구 강영종 한양대 교수

"화학으로 빛의 색깔 조절 세계 최초 '하이포 결정' 만들어"

photo 이경호 영상미디어 기자

검은색 샌드백이 방 한쪽에 매달려 있는 걸 한참이나 몰랐다. 지난 11월 20일 한양대 자연과학관 6층 강영종 교수(화학과) 연구실. 방에 들어가자마자 그의 연구를 빨리 따라잡기 위해 몰입했고, 샌드백은 눈에 들어오지 않았던 거다. 샌드백의 존재를 알아차린 후부터는 시선이 강 교수 얼굴을 이따금씩 떠나 그의 뒤편에 있는 샌드백으로 향했다. 샌드백 스토리가 궁금했으나 참았다. 강 교수의 말을 중간에 끊고, 먼저 샌드백 얘기를 물어본다는 건 아무래도 이상했기 때문이다.

광결정을 한국에 소개한 연구자

강 교수는 "외부에서 강영종 하면 나의 광(光)결정(Photonic Crystal) 연구를 떠올릴 거다. 블록공중합체(Block Co-Polymer)라는 걸로 만든 광결정을 한국에 소개한 사람으로 알려져 있다"라고 말했다. 그는 2007년 한양대 화학과 교수가 된 후 처음에는 광결정 연구를 했다. 광결정 연구는 뭘까? 강 교수는 이런 식으로 설명했다.

"우리가 일반적으로 보는 색은 염료가 낸다. 외부에서 빛이 들어오면 염료는 그중 일부분의 색을 흡수한다. 빨간색을 우리가 빨갛다고 보는 건 염료가 파란색을 흡수하기 때문이다. 빨강의 보색인 파랑을 반사시키지 않기 때문에 빨갛게 보인다. 광결정은 이런 빛 인지와 다르다. 광결정은 빛을 흡수하지 않는다. 광결정은 규칙적인 배열을 갖고 있어 특별하게 빛과 상호작용한다. 규칙적인 배열이란 특정한 나노구조를 말한다. 특정 색을 반사한다. 그리고 그 색이 우리 눈에 들어온다."

강 교수가 "자연에는 이런 광결정 특징을 이용하는 게 많다"라면서 나비 표

본이 들어 있는 유리 상자를 책장에서 갖고 왔다. 흔히 볼 수 있는 나비는 아니다. 날개가 파란색인데 상자 바닥에 'morpho manelaus'라고 쓰여 있다. 강 교수에 따르면 날개 색이 원래 파란 게 아니라고 한다. 그걸 어떻게 알 수 있느냐고 묻자 나비를 돌려보면 안다고 설명한다. 나비 표본을 돌리자 방향에 따라 청색, 녹색, 보라색으로 달라진다. 강 교수는 "나비 날개 표면을 현미경으로 들여다보면 나노구조가 규칙적으로 배열돼 있다는 걸 알 수 있다"라고 말했다.

몸의 색을 자유자재로 바꾸는 문어와 오징어도 마찬가지다. 강 교수는 "문어와 오징어는 염료 방식과 광결정 방식 두 가지를 모두 이용해 색을 바꾼다. 그러니 변색을 통한 위장 능력이 대단히 뛰어나다"라고 말했다. 이런 설명은 또 처음 듣는다.

색깔 달라 보이는 나비 날개가 광결정

강 교수는 한양대 화학과 92학번. 석사(1996~1998)를 마치고, 삼성SDI(1998~2001)에서 일했고, 미국 미네소타대학 화학과에서 박사학위(2001~2005)를 했다. 박사과정 때는 나노입자와 고분자의 혼성 구조를 연구했다. 논문 제목을 물었더니, '코어(Core)-껍질(Shell) 구조를 가지는 금 나노입자 합성과 광학적인 특성 연구'라고 답했다. 내용이 뭔지는 묻지 않았다.

그리고 2005년 9월 박사후연구원으로 일하기 위해 미국 보스턴에 있는 MIT로 갔다. 재료공학과의 에드윈 토머스 교수 연구실이었다. 가보니 그 연구실은 블록공중합체라는 걸 갖고 광결정을 만들고 있었다. 블록공중합체는 두 개의 서로 다른 고분자를 연결해 다양한 구조를 만드는 데 사용된다. 강 교수의 광결정 연구는 이때 MIT에서 시작됐다.

MIT서 블록공중합체로 광결정 만드는 연구

당시 토머스 교수 그룹이 블록공중합체로 광결정을 만드는 데는 두 가지 문제가 있었다. 고분자를 합성하기가 힘들었고, 만든다 해도 그 구조가 고정되어 있고 가변적이지 않았다. 구조가 고정돼 있으면 한 가지 색을 낼 뿐이다. 원하는 여러 색을 내려면 구조가 가변적이어야 한다. 그런데 그 두 가지 작업이 쉽지 않았다. 강 교수에 따르면, 가시광선 영역에서 빛을 보려면 고분자의 크기가 커야 한다. 문제는 고분자 크기가 커지면 구조를 만들기가 힘들다는 것이다. 고분자를 만드는 데 한 달에서 석 달이 걸렸다. 고분자 씨앗이 자라는 데 시간이 그리 오래 소요됐다. 그렇게 기다렸는데 연구가 실패한다면 어떻게 되겠는가? 석 달이 날아가는 것이다. 이런 식으로는 곤란하다.

강영종 박사후연구원이 이 문제를 해결했다. 원하는 고분자를 하루도 안 걸려 합성할 수 있는 아이디어를 생각해냈다. 토머스 교수에게 자신의 아이디어를 갖고 가서 설명했더니 지도교수는 "아, 내가 왜 그 생각을 못했지"라는 반응을 보였다. 그는 MIT의 유명한 화학자였다. 분주하다 보니 박사후연구원으로 간 강 박사가 6개월간 개인 미팅 한 번 갖지 못할 정도였다. 강 박사의 연구 결과는 2007년 학술지 '네이처 머티어리얼스(Nature Materials)'에 실렸다.

원래 그는 이 연구를 MIT에서 할 생각은 없었다. 독립적인 연구자, 즉 교수가 되면 하려고 했다. 그런데 갑자기 논문이 필요했다. 한양대 화학과가 신임 교수를 뽑는다는 공고를 냈던 것이다. 한양대 지원 서류에 스펙으로 추가하기 위해 급히 실험을 해야 했다. 연구는 성공했고, 논문은 아직 출판되지 않았으나 지원서의 연구 경력란에 한 줄을 추가할 수 있었다. 그는 2007년 2월 모교인 한양대 화학과 교수가 되어 돌아왔다.

강 교수는 "박사와 박사후연구원 때 나는 운이 좋았다. 계획했던 일들이 잘 풀렸다. 떠올린 아이디어가 실험으로 잘 구현됐다"라고 말했다. 같은 실험실의 옆에 있던 동료들은 아이디어를 갖고 막상 실험을 해보면 안 되는 경우가 태반이었다. 강 교수는 운이 좋게도 아이디어가 떠올라 실험을 해보면 잘 맞아떨어졌다. 물론 쉽지 않은 경우도 있었다. 박사 때 실험이 안 될 때가 있었다. 1~2주 고민했는데 어느 날 자면서 꿈속에서 실험을 하고 있었다. 평소 하던 실험 방법이 아니었다. 꿈속에서도 그는 "깨어나면 내일 실험실에 나가 이 방식으로 해봐야겠다"라고 생각했다. 다음날 실험실에 가서 해보니, 그 방법이 작동했다. 막혔던 실험이 풀려나갔다. 2003년의 일이었다.

이제부터는 그가 한양대 교수로 일하면서 2007년 이후 어떤 연구를 했는지들을 차례다. 지금까지는 예고편이다. 교수가 된 뒤의 연구 주제는 크게 '광결정'과 '고분자 결정화'라는 두 가지 분야다. 강 교수는 "내가 하는 분야는 화학에서 큰 분야가 아니다. 남이 하지 않는 분야를 잘 찾아다닌다"라며 웃었다.

두 분야의 세부 연구를 좇아가며 설명을 들었다. 그러다 보니 숨이 막힐 듯하다. 강 교수의 설명을 들으면서 '오늘 공부 빡세게 한다'는 생각을 피할 수 없었다. 그리고 그 내용을 지금부터 쓰려고 하니, 읽는 사람이 숨넘어가지 않을까 걱정된다. 그래도 일단 연구 얘

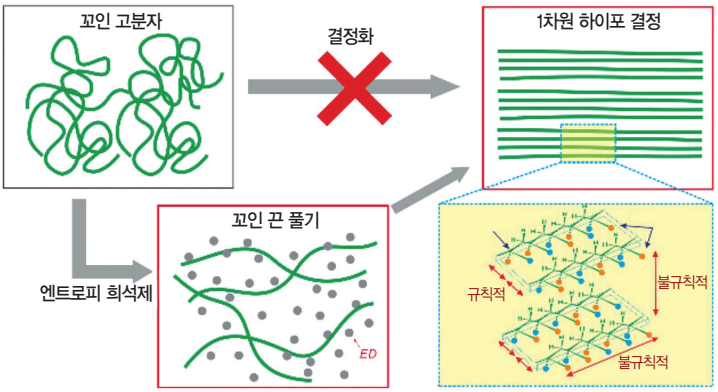
기를 계속 들어보고, 그의 '샌드백' 얘기를 풀어놓으려고 한다. 나 역시 샌드백이 방에 왜 매달려 있는지, 그의 화학 연구 설명이 끝나기 전까지는 물어보지 못했다.

그가 교수로 일하며 파고든 주제는 크게 보아 두 가지라고 했다. 박사후연구원 시절부터 시작한 '광결정' 연구를 교수가 된 뒤에 우선 계속했다. '광결정' 토픽에도 흥미로운 세부 주제가 여러 개 있으나, 그중에서 '고분자를 이용한 가변(可變)광결정 연구'만을 옮겨본다. '고분자를 이용한 가변 광결정' 개념을 설명하면 이렇다.

"기존의 고분자(블록공중합체)로 만든 광결정 구조는 고정된 구조였다. 고정된 구조에서는 하나의 파장, 즉 하나의 색만이 나온다. 가변적으로 바뀔 수 있는 구조를 만들면 원하는 색을 다양하게 얻을 있다. 모든 영역의 색을 조절해가면서 낼 수 있다. 가령 A고분자와 B고분자로 만들어진 고분자(블록공중합체)가 있다고 하자. A, B 고분자의 간격이 좁으면 파란색이 나온다. 이때 A 고분자에만 용매를 넣으면 이 분자가 부풀어 오른다. 그러면서 A와 B 고분자 사이의 간격이 쭉 벌어지게 되고, 빨강이 나온다. 이걸 자유롭게 조절할 수 있다. 화학적인 방법으로 빛의 색깔을 조절할 수 있는 거다. 전기적으로 고분자가 내는 색깔을 바꿀 수 있는 연구도 했다. 이 분야 연구 중에 2011년 논문이 독일화학회지(앙게반테 케미)에 실려 주목받았다. 이 연구결과는 우수한 재질의 전자종이(e-Paper)로의 응용 가능성이 기대된다."

그의 두 번째 큰 주제는 '고분자 결정화'다. 이 분야 연구는 한양대에 온 지 7년이 지난 2014년쯤 논문을 내기 시작했다. 특히 '하이포 결정(Hypo Crystal)'이라는 걸 세계 최초로 만들어 냈다. '엔트로피 희석제(Entropy Diluent)'라는 개념도 새로 만들었다. 강 교수는 "연구하는 데 좀 고생했다. 4년 넘게 이 논문 하나를 쓰기 위해 연구실이 올인했다. 4년 동안 논문 하나를 내는 연구를 하면 그 연구실은 문 닫아야 한다. 그래서 하이포 결정 연구에 애착이 많다"라고 말했다. 논문은 재료 분야 학술지인 '머티어리얼스 투데이(Materials Today)'에 2015년 게재됐다.

고분자 결정화



자료: 강영종 교수

'엔트로피 희석제' 개념 새로 만들어

이 대목에서 그의 설명을 따라가려면, 결정이란 무엇인가를 정확히 이해해야 했다. 지금까지는 규칙적으로 배열되어 있는 구조라고만 들었다. 강 교수는 결정을 이렇게 설명했다.

"결정은 X, Y, Z 세 개 축의 어느 방향으로 보아도 주기성이 있는 것이다. 무기 물질이나 작은 분자는 아주 오랜 시간 놔두면 결정구조가 된다. 결정이 열역학적으로 안정된 상태이기 때문이다. 그래서 우리 주변의 무기물은 다 결정구조다. 결정이 아니기가 힘들다. 처음에는 비(非)정질이 만들어졌다 해도 열을 조금씩 가하면 결정으로 바뀐다. 작은 고분자를 규칙적으로 배열하기는 아주 쉽다. 그런데 고분자 길이가 길면 길수록 결정이 만들어지기가 힘들다. 고분자를 실타래 묶음 몇 개를 풀어놓은 상태라고 비유할 수 있다. 엉킨 실타래를 풀려면 잘 안 된다. 우리는 이걸 완벽하게 쫙 펴서 일렬로 세운 거라고 말할 수 있다."

반결정(Semi Crystal)이라는 것이 있다. 고분자 전체로 보면 실타래가 얽힌 상태다. 부분적으로는 규칙적인 배열을 갖고 있는 경우가 적지 않다. 다른 연구자는 반결정이 차지하는 영역을 키우려는 데 관심을 갖고 있었다. 이때 강 교수는 "왜 실타래를 완전히 풀면 안 될까? 그렇게 하면 제대로 된 고분자 결정을 만들 수 있지 않을까"라고 생각했다.

지금까지 다른 연구자는 얽힌 고분자 사슬을 펴는 방법으로 기계적인 늘이기를 시도했다. 늘이면 엉킨 고분자 사슬이 좀 펴지기는 한다. 하지만 이 방법은 사실 잘 안 된다. 반면 강 교수는 '엔트로피 희석제' 개념을 도입했다. 엔트로피 희석제를 넣어주면 엉켜 있던 고분자 사슬이 자발적으로 펴졌다. 엔트로피 희석제는 강 교수 그룹이 찾아냈다. 그가 "이

물질의 원리를 자세히 설명하기는 좀 그렇다"라고 말해 '엔트로피 희석제를 찾는 과정이 중요했겠네'라고 생각했다. 그리고 엔트로피 희석제를 찾는 데 시간이 얼마나 오래 걸렸는지를 물었다.

4년간 한 연구에 매달려 성공시키다

강 교수는 "아니다. 오래 걸리지 않았다. 실험이 4년 걸렸다고 했는데, 고분자 결정이 만들어진다고 어느 정도 자신을 한 건 실험 시작 후 6개월에서 1년 정도 사이다. 1년쯤 됐을 때는 개념을 다 이해했다"라며 이후 고단했던 과정을 설명하기 시작했다.

고분자 결정화 연구는 고분자물리(Polymer Physics)에 속한다. 그래서 고분자물리의 대가인 MIT의 옛 은사(에드윈 토머스 교수)에게 논문을 이메일로 보냈다. 이어 온라인 줌 미팅을 했다. 강 교수는 논문 내용을 어떻게 생각하느냐며, 옛 은사에게 자문을 구했다. 토머스 교수는 그의 설명을 듣고 "그러냐? 그래" 하는 정도의 반응만 보였다. 반응이 이상했다. 토머스 교수 방에 박사후연구원으로 한양대 제자가 있었다. 줌 미팅이 끝난 뒤, 그 제자에게 물었더니 이렇게 말해줬다. "교수님이 미팅이 끝나자마자 제게 말했습니다. 내가 고분자물리를 50년 이상 했지만 강 교수가 전혀 듣지도 보지도 못한 얘기를 한다고요." 옛 지도교수도 강 교수 연구 내용을 수긍하지 못했다. 강 교수는 "교수님이 그런 반응을 보인 건 이해할 수 있었다. 왜냐면 기존의 고분자물리학에 반하는 내용이 우리의 연구에 들어 있었다"라고 말했다. 즉 고분자 사슬이 자발적으로 펴진다는 건 기존의 물리화학법칙에 어긋난다. 강 교수는 자신을 잘 아는 사람도 설득하지 못한다면 다른 사람들은 연구 내용을 받아들이지 않을 것이라고 판단했다. 설득력을 갖기 위해서는 추가적인 데이터가 필요했다.

강 교수에 따르면, 결정이 만들어졌는지 여부는 열분석을 하면 명료하게 나온다. X선 분석으로도 확인 가능하다. 하지만 이 두 개의 분석만으로 동료 연구자들을 설득하기는 힘드니, 상당히 많은 시간을 들여 연구 결과를 설명할 수 있는 이론을 만들었다. 그게 '엔트로피 희석제' 개념이다. 엔트로피 희석제가 작용하는 메커니즘을 분석하기 위해 '소각(小角) X선 산란 분석'을 했다. 이 방법을 쓰면 용액에 녹아 있는 고분자의 모양을 분석할 수 있다. 구형인지, 쭉 길게 늘어뜨려진 모양인지 확인 가능하다. 분석이 까다롭기는 하다. 결국 강 교수 그룹이 생각한 게 맞는 걸로 최종 확인했다.

문제가 또 하나 있었다. 강 교수 그룹이 만든 건 기존에 없는 결정구조였다. 이 구조가 앞에서 언급했던 '하이포 결정'이다. 결정이란 통상 X, Y, Z라는 3개의 축 방향 어디를 봐도 균일하게 배열되어 있는 구조다. 강 교수 그룹이 만든 건 그렇지 않다. 한쪽 방향으로만 균일하게 배열되어 있다. 옆으로 보면 결정인데, 위아래로 보거나 다른 방향으로 보면 규칙적인 배열이 보이지 않는 거다. 하나의 차원에서만 결정의 특징을 보인다. 그래서 '하이포 결정'이라고 이름을 붙였다. 강 교수는 "하이포는 '하이퍼'의 반대 뜻이다. '부족한'이란 뜻이다. 차원의 수가 부족하다고 해서 '하이포 결정'이라는 이름을 붙였다"라고 설명했다.

권투가 취미, 연구실서 샌드백 두들겨

강 교수는 "자세한 얘기를 하기 뭐하지만 세계 화학계에는 결정화 메커니즘을 둘러싼 논란이 있다. 내가 기존에 없는 결정구조를 발표하려고 동료들에게 물었더니 그들이 충고했다. '논문이 받아들여질 가능성이 없다. 논문 제출하면 엄청난 공격을 받을 것'이라고 했다"라고 말했다. 강 교수 논문은 더구나 양진영 모두로부터 공격받을 수 있는 내용이었다. 그의 그룹이 개발한 결정 성장 방식은 학계 상식에 어긋나는 것이었다. 결정은 천천히 성장시켜 만들어진다고 알려져 있다. 그런데 강 교수 그룹은 결정을 만드는 방식이 아니라, 기존에 '비정질'을 만드는 방식이라고 알려진 성장법을 사용했다.

지난한 어려움 끝에 논문이 나갔다. 명백한 데이터와 새로운 이론 개념을 갖고, 있을 수 있는 장애물을 돌파했다. 그는 '하이포 결정' 연구를 4년간 했으며, 연구실 학생이 온통 매달렸다고 했다. 대단한 뚝심이 아닐 수 없다.

이제 연구 얘기는 다 들었다. 그의 '샌드백' 얘기를 물을 수 있게 됐다. 강 교수는 "운동을 좋아한다. 취미가 두 가지다. 권투와 오토바이 타기"라며 책장 위를 가리켰다. 오토바이 헬멧이 놓여 있었다. 오토바이는 2014년에 샀다고 했다. 권투는 오십이 되기 전에 배워 보고 싶어 시작했다. 권투 도장에도 6개월 넘게 다녔다. 그런데 어느 날 도장에서 줄넘기를 하다가 인대가 끊어지는 바람에 반년 넘게 깁스를 했다. 몸은 회복되었지만 도장은 더 이상 나가지 않는다고 한다. 샌드백은 지난해 9월에 샀다. 그래서 강 교수에게 부탁했다. 기사와 함께 주간조선에 들어갈 강 교수 사진은 샌드백 옆에서 포즈를 취한 채 촬영해 달라고. 그래서 이 기사의 사진을 찍을 수 있었다. 주간조선