

# 2018년 노벨 화학상 - 효소의 유도 진화와 펩티드와 항체의 파지 표출

도춘호 | 자유기고가, 전 순천대 교수 (E-mail: choondo@sunchon.ac.kr)

2018년 노벨 화학상은 효소의 유도 진화를 연구한 공로로("for the directed evolution of enzymes") 미국 캘리포니아공과대학교 화학, 생명공학 및 생화학자 프란세스 아놀드 교수와 펩티드와 항체의 파지 표출에 대한 연구 공로로("for the phage display of peptides and antibodies") 미국 미주리대학교 생물학과 조지 스미스 명예 교수와 영국 MRC 분자생물학실험실 그레고리 윈터 명예 연구책임자가 수상했다. 노벨상 위원회 홈페이지 자료 등을 인용해서 2018년 노벨 화학상을 소개한다.<sup>1-3</sup>



2018년 노벨 화학상은 진화를 제어해서 인류의 이익에 적용할 수 있는 화학 분야에 노벨상이 주어졌다. 유도 진화(directd evolution)를 통해서 생성된 효소는 생물연료(biofuel)로 부터 의약품에 이르기 까지 많은 것들을 만드는데 쓰인다. 파지 표출이라고 부르는 방법을 사용해서 만들어진 항체는 자가면역 질병과 전이성 암을 치료하는데 쓰일 수 있다.

프란세스 아놀드(Frances H. Arnold)는 subtilisin 이라는 효소가 우유 단백질인 카제인을 분해한다는 것을 알고, 무작위 돌연변이를 통해서 30% DMF 용액에서 카제인을 더 잘 분해하는 subtilisin 변종을 고른 다음 이것을 다시 무작위 돌연변이를 시켜서 더욱 더 잘 분해하는 subtilisin 변종을 얻었다. 이런 과정을 몇 번 더 반복하면 DMF 용액에서 카제인을 아주 잘 분해하는 subtilisin 변종 효소를 얻을 수 있을 뿐

만 아니라 다른 많은 효소 촉매 반응에도 적용할 수 있다는 것을 발견했다(그림 1). 지금까지 지구상에서 일어난 진화는 유전자 하나를 변경하는데도 오랜 시간과 여러 세대가 걸렸는데, 이 방법은 다른 새로운 효소, 이전까지 존재하지 않는 새로운 효소를 만드는 혁명적인 방법이다. 그뿐만 아니라 촉매 화학 반응에도 새로운 길을 열었다.

박테리오파지(또는 파지, bacteriophage 또는 phage)는 자신의 DNA를 단백질 분자들로 포장된 간단한 물질이다. 번식하는 방법은 박테리아를 감염시켜서 자신의 유전 물질을 박테리아 속에 주입시켜서 박테리아가 박테리오파지를 복제하게 하는 것이다. 조지 스미스(George P. Smith)는 구조가 알려진 단백질의 유전 정보를 박테리오파지를 통해서 알 수 있을거라는 생각을 했다. 유전자를 박테리오파지 DNA에 삽입시키면 유전자에 해당하는 단백질 부분이 다음 세대 박테리오파지 표면에 나타나게 된다. 이것을 파지 표출(phage display)라고 한다. 그레고리 윈터(Sir Gregory P. Winter)는 단백질로 구성된 사람의 항체(antibody)를 박테리오파지 표면에 나타나게 하는데 성공했다. 항체가 포함된 박테리오파지를 유도 진화 과정을 몇 번 거치면 병원균이나 암세포의 단백질과 결합을 잘 하는 새로운 항체를 만들 수 있다는 것을 발견했다.

유도 진화를 통해서 세상에 존재하지 않던 효소를 만들고 이것을 촉매로 하는 새로운 화학이 열렸다. 화학 공정과 고분자 합성이나 고분자 구조와 성질 연구에도 유도 진화를 이용한 새로운 관점에서 추구하는 시대가 열린 셈이다. 적절한 분해 효소를 발견하지 못해서 문제가 되고 있는 환경문제와 관련된 플라스틱 분해와 재생 문제도 새로운 해결 방안이 나올 것이다.

**참고문헌:**

1. <https://www.nobelprize.org/prizes/chemistry/2018/summary/>
2. <https://www.nobelprize.org/uploads/2018/10/popular-chemistryprize2018.pdf>
3. <https://www.nobelprize.org/uploads/2018/10/advanced-chemistryprize-2018.pdf>

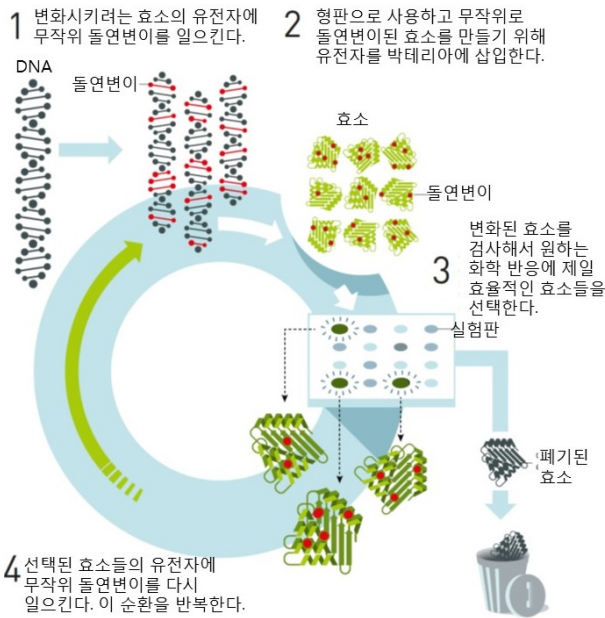


그림 1. 효소의 유도 진화 원리. 유도 진화가 여러 번 반복된 후 효소는 수천 배 더 효율적이 된다.