

보도일시	2025. 1. 17.(금) / 배포 즉시
문의	연구책임자: 자연과학대학 화학부 이동환 교수 / 교신저자
	연구진: 배성률, 정윤재 연구원(02-880-4375) / 제1저자, 제2저자

■ 제목/부제

제목	생명의 비대칭성, 클립 모양 분자로 그 기원을 설명하다
----	--------------------------------

■ 요약

연구 필요성	DNA나 단백질과 같이 생명체를 구성하는 분자는 거울상 이성질체의 어느 한 형태만으로 이뤄진 비대칭성을 갖는다. "단일 카이랄성(homochirality)"이라 불리는 이 현상은 생명 진화에서 필수적인 역할을 한다. 이러한 비대칭성이 처음에 어떻게 시작되었는지는 여전히 풀리지 않는 수수께끼로 남아 있다. 대표적인 가설인 "상호 견제(mutual antagonism)" 모델에서는 마주보는 거울상 모양 분자 사이의 결합이 미세한 카이랄성의 차이를 크게 증폭시켰을 가능성을 제안했지만, 이를 구조적인 증거와 함께 실험적으로 명확히 구현한 사례는 없었다.
연구성과/기대효과	생명체의 단일 카이랄성 4기원을 탐구하기 위해 "상호 견제" 가설을 기반으로 클립 모양의 3차원 분자를 개발했다. 이 분자는 거울상 구조끼리 180배에 달하는 높은 선택성으로 강하게 결합하며, 그 입체 특이적 선호도는 지금까지 알려진 어떤 화학 시스템보다 크다. 분자의 3차원 요철 구조는 미세한 불균형을 크게 증폭시켜 단일 카이랄성을 유도하고, 이러한 구조 정보를 다른 분자에게 전달한다. 분자와 분자 사이의 상호작용을 연구하는 초분자화학 방법론을 이용해 단일 카이랄성의 상호 견제 가설을 검증한 이 연구는 생명체 비대칭성 기원에 대한 중요한 화학적 단서를 제공한다.
Abstract	The asymmetry of biomolecules, such as DNA and proteins, arises from their exclusive composition of a single enantiomeric form among two mirror-image structures. This phenomenon, known as "homochirality," plays a crucial role in the evolution and function of life. However, the origin of this asymmetry remains an unresolved mystery. The "mutual antagonism" model suggests that interactions between mirror-image molecules could amplify minor stereochemical imbalances at the beginning and propagate asymmetric structural information. However, experimental demonstrations supported by structural evidence have been lacking. To investigate the origins of biological homochirality, clip-shaped three-dimensional synthetic molecules were designed based on the mutual antagonism hypothesis. These molecules exhibit exceptionally high selectivity, binding mirror-image structures with up to a remarkable 180-fold preference—surpassing any previously reported chemical systems. The intricate 3D structure of the non-covalently bound dimeric forms amplifies subtle chiral imbalances and transmits this structural information to other molecules. This research provides critical chemical insights into the origins of life's asymmetry.
Journal Link	https://doi.org/10.1039/D4SC07655A

■ 본문

□ 서울대학교 화학부 이동환 교수 연구진은 분자 클립을 이용해 생명체의 단일 카이랄성 기원에 대한 중요한 단서를 발견했다. 연구진은 분자가 '상호 견제(mutual antagonism)' 특성을 가지도록 레고 블록처럼 3차원 요철 구조를 갖게 설계하여, 미세한 비대칭성을 단일 손대칭성으로 증폭시키는 메커니즘을 구현하고 이를 3차원 구조 분석을 통해 확인했다. 분자 간 상호작용에서 높은 선택성을 구현하고 명확한 구조적 증거를 제시한 이 연구는 영국 왕립화학회(Royal Society of Chemistry, RSC)에서 발행하는 국제 학술지 *Chemical Science*에 발표되었으며, 이 주의 논문(Pick of the Week)으로 선정되었다.

□ 왼손과 오른손은 구조는 같아 보이지만, 어떤 방향으로 돌려도 서로 포갤 수 없다. 서로 겹칠 수 없는 거울상이라는 뜻인 카이랄성을 손대칭성이라고도 부르는 이유다. 이러한 카이랄성은 지구상의 생명체를 구성하는 대부분 분자에도 적용된다. 예를 들어, 아미노산은 대부분 '왼손잡이' 구조만을 가지며, DNA 이중 나선은 오직 오른나선 구조만 존재한다. 이러한 비대칭성을 단일 카이랄성(homochirality; 단일 손대칭성)이라고 부른다. 지구에서 이러한 단일 카이랄성이 어떻게 시작되어 모든 생명체로 퍼져나갔는지는 풀리지 않은 문제이며, 우주의 기원만큼이나 흥미로운 과학적 질문으로 남아 있다.

□ 단일 카이랄성의 기원에 대한 대표적인 가설 중 하나는 '상호 견제(mutual antagonism)' 이론이다. 이 이론은 생명체가 태동하기 이전, 왼손잡이와 오른손잡이 분자가 동일한 비율로 존재했지만, 미세한 요인으로 한쪽이 약간 더 많아졌다는 가정에서 출발한다. 예를 들어, 100개의 분자가 왼손잡이 분자 51개, 오른손잡이 분자 49개로 이루어져 있다고 가정해 보자. 이 작은 차이만으로는 단일 카이랄성이 되기 어렵다. 그러나 왼손잡이와 오른손잡이 분자가 서로 강하게 결합해서 안정한 49개의 짝지쌍을 형성하고, 이로 인해 오른손잡이 분자가 모두 사라진다면, 남아 있는 2개의 왼손잡이 분자는 단일 카이랄성의 시작점이 될 수 있다. 이 남은 왼손잡이 분자들이 다른 분자들과 상호작용해서 비대칭성이 증폭되어 우리가 사는 세상의 단일 카이랄성으로 이어졌다는 것이 이 가설의 핵심이다.

□ 이동환 교수 연구진은 이러한 상호 견제 원리를 성공적으로 구현한 '분자 클립'을 개발했다. 한글 'ㄷ' (디근)자 형태의 이 클립 모양 분자는 두 개가 깎지 낀 모양으로 결합하여 하나처럼 거동하는 흥미로운 3차원 구조를 이룬다. 연구진이 개발한 분자 클립은 서로 다른 카이랄성을 가진 클립끼리 (마치 왼손과 오른손을 깎지 낀 것처럼) 매우 강하게 결합하는 반면, 같은 카이랄성 클립끼리는 매우 약하게 결합한다. 숫자로 비교하면 무려 180배에 달하는 이러한 높은 입체 선택성은 지금까지 알려진 어떤 분자 시스템보다 크다. 이러한 높은 선택성은 분자 클립의 정교한 설계에서 비롯된다. 클립 구조는 레고 블록처럼 요철 구조를 가지며, 들어간 부분에는 수소결합 주개를, 튀어나온 부분에는 수소결합 받개를 배치했다. 그 결과, 왼손잡이와 오른손잡이 클립의 요철은 정확히 상보적이어서 강한 수소결합을 형성하지만, 같은 손잡이 클립끼리는 요철이 맞지 않아 결합 세기가 약하다. 이러한 분자 설계를 통해 상호 견제 가설의 중요한 전제 조건인 "반대 카이랄성 사이의 강한 결합"을 실현할 수 있었다.

□ 이 분자 클립을 이용하면 작은 비대칭성을 큰 비대칭성으로 증폭할 수 있다. 예를 들어, 왼손잡이 클립과 오른손잡이 클립을 60:40으로 섞으면, 오른손잡이 클립 대부분이 왼손잡이 클립과 깎지쌍을 형성하여 더는 다른 분자와 상호작용할 수 없게 된다. 깎지쌍을 만들지 않는 클립 중에서 왼손잡이 클립과 오른손잡이 클립의 비율은 99.5:0.5로, 단일 카이랄성에 근접한 수준(99%)으로 크게 증폭된다. 그리고, 이 클립들이 다른 분자들과 상호작용하여 왼손잡이 정보를 전달함으로써 비대칭적 입체 정보의 확산이 시작된다. 만약 초기 비율이 왼손잡이 클립 40%, 오른손잡이 클립 60%였다면, 절반을 조금 넘던 오른손잡이 정보가 99%에 달하는 높은 선택성으로 다른 분자로 확산되었을 것이다.

□ 이동환 교수 연구진은 초분자화학의 다양한 실험 방법과 모델링 기법을 이용해 입체 선택적 분자 간 상호작용을 확인했다. 특히, 거울상 분자 사이의 깎지 결합과 분자 클립이 다른 분자에 카이랄 정보를 전달하는 과정을 3차원 구조 정보로 규명한 최초의 사례이다. 지구상 생명체의 단일 카이랄성을 설명하는 상호 견제 가설은 그동안 촉매 반응에서 파생된 간접적 증거에 의존해 왔다. 그러나 이번 연구는 상호작용의 순간을 구조적으로 캡처해서 명확하고 직접적인 증거를 제시했다는 점에서 차별성과 중요성이 있다.

□ 이번 연구는 생명체의 단일 카이랄성 기원에 대한 중요한 실마리를 제공하며, 현재까지 보고된 시스템 중 가장 높은 입체 선택성을 통해 상호 견제 가설의 타당성을 뒷받침했다. 이동환 교수는 "분자 설계를 통해 궁금증을 해결하고 질문에 답하는 것이 화학자의 역할"이라며, 이번 연구가 단일 카이랄성 연구에 새로운 방향을 제시할 것으로 기대된다고 밝혔다. 이 연구는 한국연구재단의 지원을 받았다.

□ 연구결과

Mutually antagonistic molecular clips: symmetry-breaking non-covalent bonds at the chiral-nonchiral interface

Sungryul Bae, Younjae Jeong and Dongwhan Lee*
(*Chemical Science*, <https://doi.org/10.1039/D4SC07655A>)

생명체를 구성하는 DNA와 단백질 등은 한쪽 형태의 거울상 이성질체만으로 이루어진 비대칭성을 가진다. 이러한 입체 특이성은 "단일 카이랄성(homochirality)"이라고 하며, 생명 진화에 필수적인 역할을 한다. 그러나 이러한 비대칭성이 처음에 어떻게 시작되었는지는 여전히 풀리지 않은 미스터리로 남아 있다. 이 질문에 답하기 위해 '상호 견제(mutual antagonism)' 가설을 기반으로 클립 모양의 3차원 분자를 개발했다. 이 분자는 지금까지 보고된 화학 시스템 중 가장 높은 선택성으로 거울상 구조끼리 강하게 결합하며, 이를 통해 미세한 카이랄성의 불균형을 크게 증폭시켜 단일 카이랄성을 유도하고, 이를 다른 분자에게 전달한다. 초분자화학적 접근을 통해 단일 카이랄성의 기원을 실험적으로 검증한 이번 연구는 생명체 비대칭성 형성 원리에 대한 중요한 화학적 단서를 제공했다.

□ 용어설명

라세미 혼합물 – 거울상 관계인 두 이성질체가 같은 양으로 섞인 혼합물

거울상 순수물질 – 한쪽 거울상 이성질체만 존재하는 순수한 물질

이종 카이랄성 – 서로 다른 거울상 이성질체로 이루어진 상태

동종 카이랄성 – 같은 거울상 이성질체로 이루어진 상태

수소결합 주개 – 수소 원자와 결합된 전기음성 원소를 통해 수소결합을 제공하는 작용기

수소결합 받개 – 수소결합을 수용하는 비공유 전자쌍을 가진 작용기

주인-손님 착물 – 분자 구조의 빈자리를 제공하여 다른 분자를 포집하고, 비공유 상호작용으로 결합하여 형성된 복합체. 이때 빈자리를 제공하는 분자를 주인(host), 포집되는 분자를 손님(guest)이라고 부른다.

초분자 화학 – 수소 결합, 배위 결합, 소수성 상호작용, 반데르발스 힘, π - π 상호작용, 정전기

효과 등과 같은 비공유 결합을 통해 형성된 분자 집합체의 성질과 반응을 연구하는 화학의 분야

□ 그림설명

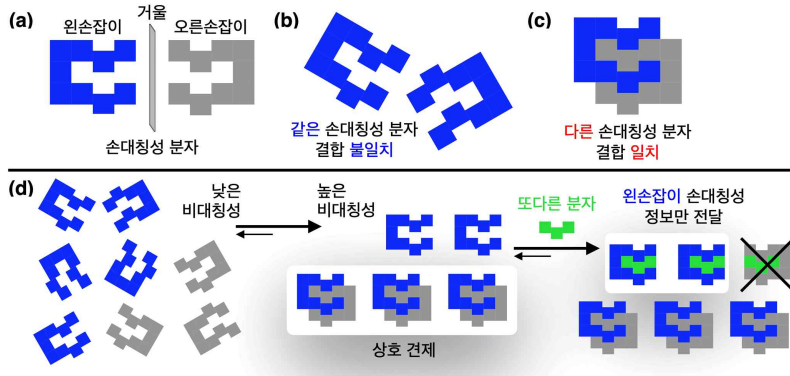


그림 1. (a) 거울상 분자의 모식도. (b) 같은 손대칭성(= 카이랄성)을 가진 분자끼리는 쉽게 결합하지 않지만, (c) 마주 보는 형태의 카이랄성 분자는 깍지 낀 형태로 잘 결합한다. (d) 거울상 카이랄 분자의 혼합물에서는 상호 견제를 통해 우세한 종(=원손잡이 분자)이 살아남아, 증폭된 입체 화학적 정보가 또다른 분자에게 전달된다.

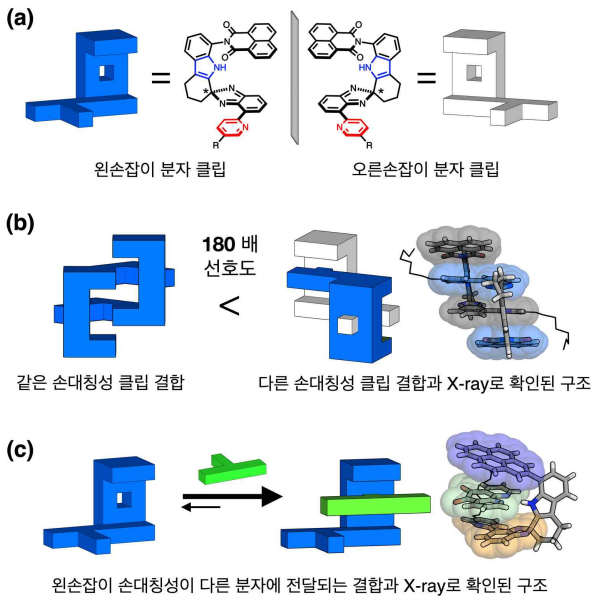


그림 2. (a) 원손잡이 분자와 오른손잡이 분자의 화학 구조를 레고 블록 모양으로 표현했다. (b) 같은 손대칭성(= 카이랄성)을 가진 분자끼리는 쉽게 결합하지 않지만, 다른 카이랄성을 가진 분자끼리는 단단히 깍지 낀 형태로 잘 결합하는 원리를 보여주는 그림과 X-선 결정 구조. (c) 원손잡이 분자의 카이랄성이 클립의 빈 공간에 잘 들어맞는 손님 분자에 전달되는 원리를 보여주는 그림과 X-선 결정 구조.

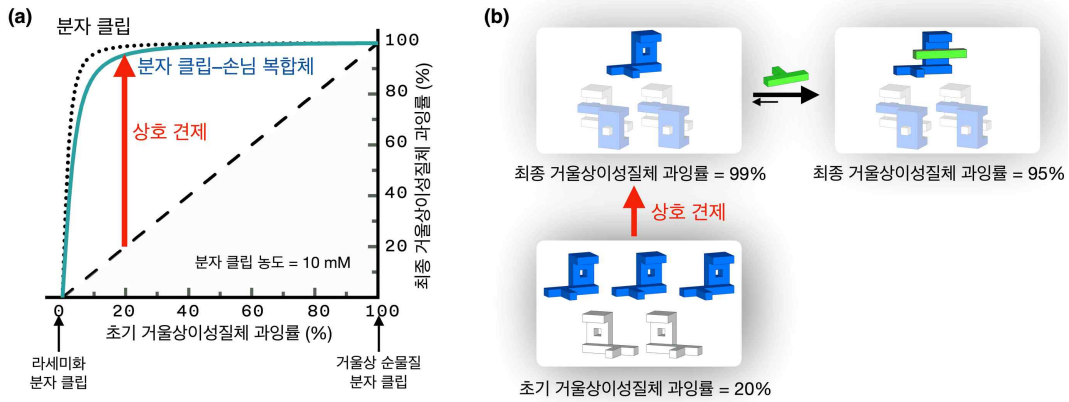


그림 3. (a) 왼손잡이 분자와 오른손잡이 분자의 혼합물에서 상호 견제를 통해 카이랄성이 증폭되는 원리를 보여주는 모델. (b) 레고 모양 분자의 입체 선택적 결합을 통해 카이랄 정보가 증폭되고 전달되는 과정.

□ 연구자

- 성 명 : 이동환
- 소 속 : 서울대학교 화학부 교수
- 연락처 : 02-880-4375, dongwhan@snu.ac.kr

- 성 명 : 배성률
- 소 속 : 서울대학교 화학부 석박사통합과정 (박사과정)
- 연락처 : 02-880-6642, sung3101@snu.ac.kr

- 성 명 : 정윤재
- 소 속 : 서울대학교 화학부 석박사통합과정 (석사과정)
- 연락처 : 02-880-6642, charliedp@snu.ac.kr