

## 電子顯微鏡으로 보는 生命의 모습

慶北大學校 醫科大學 病理學教室

孫 泰 重

太初부터 萬物의 生命은 受精卵이라는 한個의 細胞로써 創成되었으니, 이때부터 生命體에는 成長과 老衰가 있었고, 거기에는 疾病과 죽음이 있었고 또한 人類에는 『喜怒哀樂憎惡欲』이란 7情이 있었다. 그리하여, 사람들은 이들 魅惑적이고 神祕적인 生命現像의 正體를 알기 위하여 때로는 占을 쳐서 推理하여 想像해 보기도 하였고, 눈으로 살펴도 보았고, 손으로 어루만져도 보았으며, 또한 두드려 보기도 하였으나 그 正體를 確實하게 알아 낼 수는 결코 없었다.

이러한 까닭인 즉, 生命體라는 것은 헤아릴 수 없는 말하자면 수 10兆 以上の 細胞라고 일컫는 것으로써 構成되어 있고, 그 細胞라는 것은 生命體를 構成하는 最小의 構造的 및 機能的 單位이고 그리고 生命體가 나타내는 모든 生命現像이라는 것은 모두 이 生命體를 構成하고 있는 이들 細胞의 作動에 의해서 나오는 것이었는데, 이와 같은 事實을 알지 못한 까닭에 이를 看過하게 되었고, 그 細胞라는 것은 肉眼으로서는 도저히 보이지 않을 만큼 지극히 작은 顯微鏡의 크기의 單位라는 것도 알지 못하고 있었던 緣由이기도 하였다.

따라서 生命現像의 正體를 알기 위해서는 細胞를 觀察할 수 있는 道具인 顯微鏡이 開發되어야 했으며, 그 細胞의 機能마저 論할 수 있는 段階까지 이르기를 오랫동안 기다리지 않으면 안되었다.

이러고 있던 中 드디어 네덜란드의 류원후크(Anton van Leewenhoek, 1632~1723)에 의해서 人類史上 처음으로 顯微鏡이 發明되었다. 때는 지금으로부터 300余年 前인 17世紀 中葉이었다. 그는 렌즈가 하나인 自作 顯微鏡인 單렌즈 顯微鏡을 만들어 살아있는 細菌, 原生動物, 赤血球, 筋肉의 構紋, 精子 等等을 觀察하고 그것을 스케치하여 說明을 붙여서 그가 觀察한 材料와 함께 英國 王立協會(Royal Society of Great Britain)에 報告하였다. 그의 이 發見의 歷史적인 意義는 살아있는 것을 觀察하였다는 것과 이

로부터 始作되는 人類와 疾病을 일으키는 微生物과의 鬭爭의 里程表가 되어 주었다는 두가지 點에 있다.

이 報告書는 곧 英語로 翻譯되어 學會誌인 「Philosophical Transactions」에 揭題되고 같이 보내온 材料는 確認을 위해 研究機器 管理部로 넘겨졌다. 材料를 받은 研究機器 管理部의 후크(Robert Hooke, 1635~1703)는 그것을 觀察할 수 있는 顯微鏡이 없었다. 그래서 그는 유리로 된 렌즈를 2개 겹쳐서 만든 自作 顯微鏡인 複合렌즈顯微鏡으로써 그것을 觀察하고 드디어 이를 確認하였다.

더 나아가, 후크는 이것으로 코르크 組織을 얇게 썰어서 觀察하였던 바, 그것이 벌집을 聯想시키는 작은 칸으로 區劃된 빈 空間의 形態를 發見하였다. 그는 이 작은 空間 하나하나를 「cell」이라고 하였습니다. 그가 發見한 이 cell은 실로 生物學에 있어서 새로운 起源을 열어 놓았고, 그가 開發한 複合렌즈 顯微鏡은 以後의 光學顯微鏡의 母體가 되어 주었다. 이로 부터 170年 後인 1835년에 日本의 우다가와(宇田川榕庵, 1798~1846)는 cell이라는 이름이 內包하고 있는 뜻을 받아들여 cell을 「細胞(세포)」라고 翻譯하였다. 그러나 후크가 發見한 cell이라는 말의 뜻이나, 그것을 細胞라고 翻譯한 우다가와의 述語의 뜻이나 다같이 生物의 몸이 微細하게 區分되어 있다는 것을 말한 것임에 끝쳐져 그것이 生命體의 最小의 構造的 및 機能的 單位라는 것을 뜻하는 것은 아니었다.

이렇게 發見된 細胞는 그로부터 170余年 後인 1838년에 이르러서야 가려졌던 細胞의 構造的 및 機能的 모습이 비로소 햇빛을 보게 되었다. 즉 이때에 獨逸의 예나 大學의 植物學者 슈라이덴(M.J.Schleiden, 1804~1881)은 코르크 以外의 各種 植物의 組織도, 또 같은 大學의 그의 친구인 動物學者 슈반(Theodor Schwann, 1810~1882)은 各種 動物의 組織도, 후크가 말하는 그 細胞로 構成되어 있다는 것을 發見하고서는 이 두사람은 “細胞는 모든 生物體의

基本的인 形態의 單位일 뿐 아니라 機能的 單位이고 그것은 모든 生物體의 1次的 構成要素이다”라고 하는 劃期的인 “細胞說”을 세웠다. 이 學說은 19世紀의 最大學說로서 오늘날 生物學의 基礎가 되었다.

이어서 스위스의 植物學者 네거리(Karl Wilhelm Nageli, 1817~1891)는 1842년에 細胞가 分裂에 의해서 增殖한다는 것을 發見하였고 또 1844년에는 역시 스위스의 動物學者이자 組織學者인 케리카(Rudolf Albert von Kolliker, 1817~1905)는 細胞分裂에 있어서는 核分裂이 主要하다는 것을 發見하였다.

이와 같은 歷史的 環境속에서 獨逸의 베르린大學의 病理學者 율호(Rudolf Virchow, 1821~1902)는 細胞說에 立脚하여 顯微鏡의 觀察의 重要性을 認識하고 癌이나 化膿 等を 비롯한 各種病的 組織을 肉眼的으로 觀察하는 것은 勿論 光學顯微鏡의으로도 觀察하여 보았다. 그는 光學顯微鏡을 通하여 많은 새로운 劃期的인 現像을 發見하고 “모든 細胞는 細胞에서 由來한다”는 細胞增殖의 基本命題를 가지고 “사람의 몸도 다른 동물이나 植物과 마찬가지로 細胞로써 構成된 것이기 때문에 病變의 領域도 몰가니(Giovanni Battista Morgagni, 1682~1771)의 臟器나 뻘컘(Marie Francois Xavier Bichat, 1771~1802)의 組織보다는 한발 더 前進하여 細胞를 單位로 하여 觀察해야 할 것이다”라고 主張하고 저 유명한 近代病理學의 礎石이 된 細胞病理學이라는 새로운 學說을 創始하였다.

얼마 後 율호는 이들 所見을 整理하여 “細胞病理學”이라는 表題아래 單行本을 發刊하였다. 그는 이 冊에서 “...細胞야 말로 健康狀態나 病的狀態를 막론하고 人體의 生命現像의 참다운 窮極的인 單位인 同時에 또한 그것은 生命活動의 發祥地이다. 그러므로 病的 起源은 細胞에 있으며 病이란 병든 細胞의 集團에 불과하다...”고 論하였다. 때는 1858年 8月 20日이었다.

이 後 細胞學과 病理學은 電子顯微鏡이 登場하는 20世紀의 前半期에 이르기까지 細胞說과 細胞病理學說을 基盤으로 하여 實로 100余年동안 주로 光學顯微鏡을 武器로 하여 正常 및 病的組織을 肉眼的으로 觀察하는 것은 勿論 이를 光學顯微鏡으로도 觀察하여 人類文化에 華麗한 한 페이지를 裝飾하는데 貴重한 實績을 漸進的으로 쌓아 올리면서 進歩 發展하였던 것이다.

그러나 光學顯微鏡은 可視光線의 波長 때문에 하여 解像力이 200nm 程度로 制限되어 있었기 때문에 細胞의 内部를 詳細히 觀察하기는 困難하였다.

그래서 細胞學이나 細胞病理學이라고 하는 學問은 기실 細胞의 内部에 나타나는 現像을 直接 들여다 보고 論한 것이 아니었다. 엄밀히 말하면 그것은 細胞組織學이나 組織病理學에 不過하였던 것이다.

이와 같은 狀況아래에서 第2次 世界大戰이 끝난 얼마 後, 獨逸의 베를린 工科大學의 루스카(Erunst Ruska, 1906~1988)에 의해 開發된 透過電子顯微鏡의 機能을 빌어 生物試料의 製作法이 開發됨으로써 드디어 透過電子顯微鏡이 醫學·生物學分野에 까지 實用化하기에 이르렀다.

이로써, 形態學은 舊殼을 벗어버리고 새로운 章을 열며 各種 方法論이 눈부시게 開發되었다. 超薄切片法, 電子染色法, 連續切片法, 네거티브染色法, 새도잉法, 레프리카法, 凍結 레프리카法, 組織化學 및 酵素化學法, 自己放射能標識法, 免疫法 等等이 그 예이고 여기에 走査電子顯微鏡의 普及, 超高壓電子顯微鏡의 登場, X-線 回折分析法, 超遠心分離法을 비롯한 分子科學 分野의 새로운 各種 方法論이 形態學分野에 大舉 導入되었다.

그리하여 우리들은 비로소 細胞의 表面이나 그 内部에 있는 構造物의 像을 透過 및 走査電子顯微鏡을 通하여 그 斷面像 및 立體像을 들여다 볼 수 있게 됨으로써, 새롭고 놀랄만한 事實들을 健康한 細胞에서도, 병든 細胞에서도, 그리고 細胞를 둘러싸고 있는 周圍組織에서도 수없이 發見할 수 있었다. 1970年代에 이르러서는 細胞膜의 巨分子모델로서 싱거(S.J. Singer)와 니콜슨(G.L. Nicolson)의 膜의 流動性모자이크 모델(fluid-mosaic model)이 登場하고 그리고 이와 함께 아미로이드 蛋白의 나선 構造, 고세병(Gaucher's disease)의 脂質分子의 무늬 모양, 바이러스의 DNA의 形態 等 生理的 또는 病的狀態에서 細胞를 構成하는 分子가 透過電子顯微鏡을 通하여 直接 눈으로 볼 수 있게 되고 여기에 螢光抗體法, 酵素抗體法, 모노클로날 抗體法 等を 利用하여 分子水準에서 形態를 論할 수 있게 됨으로서 마침내 形態와 分子가 結合하게 되고 또 그 機能마저 論할 수 있는 水準에 이르게 되었다.

그 結果 醫學·生物學分野에 있어서 새로운 用語, 새로운 疾病, 새로운 分野들이 많이 登場하게 되었습니다. 새로운 用語로서는 單位膜, 小胞體, 라이소솜, 퍼옥시솜, 리보솜 등이 새로운 疾病으로서는 細胞膜病, 미토콘드리아病, 라이소솜病, 分子病 등이, 그리고 새로운 分野로서는 超微形態學, 小器官 病理學, 診斷電子顯微鏡學, 分子生物學, 分子遺傳學, 分子病理學, 分子醫學 等等이 豊盛하게 나와 그야말로 分

子時代를 豫告하여 주고 있음이 그 예다.

이로 말미암아 生命現像이나 疾病의 單位를 分子水準에서 생각하려는 일대 革新的인 變化가 醫學·生物學 分野에 일어나서 마침내 分子生物學, 分子病理學을 비롯하여 그밖에 모든 醫學分野에 擴散되어 分子醫學으로의 門이 열리어 이제 그 眞面目을 發揮하기에 이르렀다. 즉, 이 分子醫學은 醫學의 새로운 分野인 동시에 醫學 全體가 志向하고 있는 方向이기도 하다. 그렇다면 앞으로 分子病理學 다음에 아니 더 넓은 意味에서 分子醫學 다음에 原子醫學, 電子醫學, 中性子醫學과 같은 새로운 醫學이 대두될 可能性도 排除할 수 없다.

여기에 대해서 墨西哥의 病理學者 Peroz-Tamays는 그의 著書 “Mechanism of Diseases, an Introduction to Pathology (Yearbook Medical Co., Chicago, 1985)”에서 아마도 지금으로서는 그런 것이 생겨날 可能性은 없을 것이라고 말하고 있다. 그는 그 理由를 遺傳子 異常을 나타내는 蛋白質보다 작은 order에서의 生體成分의 異常은 아직 알려져 있지 않기 때문이라고 말하고 있다. 이와 같은 것을 볼 때 分子病理學 또는 分子醫學은 窮極의 病理學 또는 窮極의 醫學이라고 말할 수 있다. 따라서, 生命現像의 正體 또는 疾病의 正體는 分子水準에서 最終적으로 그 正體를 밝힐 수 있음이 可能하다는 것을 提示하는 것이라고 말해도 좋을 것이다.

이와 같은 狀況에서 1990년에는 分解能 0.1nm(1Å)의 값을 헤아리는 超高分解能 超高壓電子顯微鏡이 開發되어 物質內에 配列된 原子를 直接 눈으로 볼 수 있게 되었다. 더 正確하게 말하면 0.1nm 떨어진 原子의 位置를 確實하게 觀察할 수 있었다는 것이다. 이 分解能은 過去 어떠한 電子顯微鏡에 의해서도 達成하지 못한 最大의 값이다. 그래서 이 電子顯微鏡으로 日本의 호리우찌(堀内繁雄) 등은 질고니아(Zirconia)原子外에 酸素原子까지도 鮮明하게 觀察·攝影하는데 成功하였다.

여기에 이르기 까지에는 다른 科學分野에 있어서와 마찬가지로 電子顯微鏡學의 分野에 있어서도 역시 理論과 實際의 兩面에 있어서 先覺者들의 많은 創意的인 努力이 있었음은 두말할 나위가 없다. 예를 들면 電子顯微鏡에 있어서 가장 중요한 대물렌즈의 球面收差, 色收差, 非點收差 등 收差를 減少 내지 補正한 것, 高輝度 電子源을 實現한 것, 高壓電源의 安定度を 向上한 것 등 電子顯微鏡 自體의 機械的인 問題를 改善한 것과, 그것을 觀察할 수 있게 한 試料製作의 問題, 예를 들면 物質 本來의 性質은 그대로

保存하면서, 그 物質을 可視化 시키는 方法을 開發한 것 等等이 그 예이다.

이와 같은 生命科學分野의 發展經路를 살펴볼 때 “科學의 進步는 언제나 技術의 開拓과 새로운 理念의 誕生에 의해서만이 급속히 發展하는 것이 常道이다”란 폴리카드(Policard) 및 벤티스(Bassis)의 말을 새삼 實感케하는 본보기라고 해야 할 것이다.

著者は 위에서 現在最高的의 分解能을 가진 電子顯微鏡은 그 分解能이 0.1nm이며, 그것으로써 金屬內의 질고니아 原子는 勿論 酸素原子까지도 直接攝影하였다는 것과, 現在는 分子醫學時代이고, 이 分子醫學은 窮極의 醫學이기 때문에 生命現像의 正體 또는 疾病의 正體는 이 分子水準에서 最終적으로 그 正體를 밝힐 수 있음이 可能할 것이라는 것도 提示한 바 있다. 이렇게 金屬을 構成하고 있는 原子를 撮影할 수 있을 만큼 되었다면, 細胞內에 있는 原子보다 더 큰 分子크기의 것은, 이미 언급한 몇가지 말고도 그것을 可視化시키는 方法을 開發만 해 낸다면 直接 눈으로 볼 수 있게 撮影할 수 있으리라고 생각된다. 예를 들면 生命의 수수께끼에 대한 答을 가지고 있을 것이라고 믿고 있는 細胞內의 遺傳物質 즉 遺傳子の 構造를 비롯하여 各種疾病의 基底에 있는 分子異常 等等도 形態學的으로 觀察될 수 있다는 것이다.

다시말하면 細胞內에 있는 遺傳子나 疾病의 基底에 있는 蛋白質 크기의 物質에 대하여 그 物質 本來의 性質을 그대로 보존하면서 그것을 可視化시키는 方法이 開發되어야 한다는 것이다. 이렇게 하여 遺傳子の 構造를 비롯한 各種 蛋白質크기의 構造物이 撮影된다면 지금까지 “生命의 神祕”라고 로맨틱하게 불리워지고 있는 生命의 수수께끼를 비롯한 疾病의 基底에 있는 分子的 異常 等이 形態學的의 水準에서 풀릴 수 있을 것이라고 짐작된다.

따라서 우리는 現在 最高的의 分解能을 자랑하는 超高分解能 超高壓電子顯微鏡이 지니고 있는 0.1nm의 分解能에 부응할 수 있는 生物試料製作法을 開發하는데에 우리가 다함께 努力해야 할 것이다. 이것이야 말로 電子顯微鏡學이 念願하는 窮極的인 目標에 보다 가까이 다가서는 것을 意味하는 것이라 생각한다. 그러기에 이 方面의 研究者들은 지금 이 瞬間에도 그 方法을 찾아 내기 위하여 不撤晝夜 晝를 깬 苦痛을 甘受하면서 競爭을 繼續하고 있는 것이다.

여기서는 生命을 構成하는 細胞와 또 그들 사이에 있는 細胞間物質에 대한 現代의 知識을 20世紀의 3大 發明品의 하나라고 일컫는 電子顯微鏡으로써 撮影

하여 얻은 斷面像 및 立體像을 紹介하고 아울러 앞으로의 방향을 전망해 보고자 한다.