

나노 및 바이오 시스템 해석을 위한 탄성네트워크모델

Elastic Network Model for Nano and Bio System Analysis

김문기†

Moon Ki Kim

Key Words : Elastic Network Model(탄성네트워크모델), Normal Mode Analysis(정규모드분석), Computational Mechanics(전산역학), Molecular Dynamics(분자동역학)

ABSTRACT

In this paper, we introduce various coarse-grained elastic network modeling (ENM) techniques as a novel computational method for simulating atomic scale dynamics in macromolecules including DNA, RNA, protein, and polymer. In ENM, a system is modeled as a spring network among representative atoms in which each linear elastic spring is well designed to replace both bonded and nonbonded interactions among atoms in the sense of quantum mechanics. Based on this simplified system, a harmonic Hookean potential is defined and used for not only calculating intrinsic vibration modes of a given system, but also predicting its anharmonic conformational change, both of which are strongly related with its functional features. Various nano and bio applications of ENM such as fracture mechanics of nanocomposite and protein dynamics show that ENM is one of promising tools for simulating atomic scale dynamics in a more effective and efficient way comparing to the traditional molecular dynamics simulation.

1. 서 론

연속체 모델링을 기반으로 한 기존의 유한요소해석 (Finite Element Analysis, FEA)은 전산역학 분야에서 거시적 시스템의 해석 틀로 많이 활용되어 왔으나 나노복합재료와 같은 미시적 시스템 내에서 일어나는 원자단위의 역학을 정량적으로 기술하는 데는 한계가 있다. 한편 전산구조생물학 분야에서는 전통적으로 엑스레이 결정학을 이용하여 단백질 구조를 원자단위로 밝혀내고 이 구조정보를 바탕으로 특정 단백질의 생물학적 기능을 찾고자 분자동역학 (Molecular Dynamics, MD) 시뮬레이션을 수행한다. 하지만 뉴턴 역학을 기반으로 한 MD의 경우 원자단위의 동적 정보를 구체적으로 얻을 수는 있으나 과도한 컴퓨팅 파워와 계산 및 해석 시간을 필요로 하기 때문에 상대적으로 규모가 큰 고분자들의 동적 거동은 현존하는 최고의 슈퍼컴퓨터를 사용할지라도 제대로 분석해내지 못하는 실정이다.

본 논문에서는 나노 및 바이오 이론연구분야에 원천적으로 적용 가능한, FEA 연속체 모델링보다는 대상 시스템을 보다 자세하게 묘사하면서도 전체 원자단위 정보를 필요로 하는 MD 보다는 계산측면에서 훨씬 효과적인 새로운 개념의 이산모델링 기법인 탄성 네트워크 모델 (Elastic Network Model, 이하 ENM)을 소개하고 그 다양한 응용범위를 알아보려 한다.

2. 본 론

2.1 탄성네트워크모델

앞서 기술한 바와 같이 원자단위의 위치에너지를 이용한 고분자 동특성 해석기법은 시스템의 크기가 증가함에 따라 계산상 비효율적이다. 이런 문제점을 해결하기 위하여 다양한 형태의 ENM이 개발되어 고분자 구조 및 기능연구에 활용되고 있다 [1-2]. 그림 1와 같이 ENM에서는 샘플링 된 대표질량들 (일례로, 단백질의 경우 기본구성단위인 아미노산의 C_{α} 원자만 대표값으로 선택) 사이를 선형스프링으로 연결함으로써 원자들간의 상호작용력을 단순화한다. 이 경우 시스템의 사실적 모사를 위해서는 적절한 스프링 네트워크 구성 및 탄성계수 설정이 매우 중요하다. ENM 개발의 초기 단계에는 단순히 대표질량들 사이의 거리가 일정값 이하면 서로 동일한 스프링으로 연결하는 1 차원적 방법이 사용되었으나 최근에는 고분자의 화학구조와 화학결합 방법의 차이를 고려한 다차원적인 네트워크 구성방법이 개발되었다 [3,4]. ENM은 크게 두 가지 측면에서 나노 바이오 전산역학 분야에 응용될 수 있다. 첫째, ENM으로부터 계산된 선형 위치에너지를 가지고 정규모드분석(Normal Mode Analysis, 이하 NMA)를 수행하면 시스템이 정적평형상태에서 어떠한 동특성을 보이는지 기술할 수 있고 이를 통계역학적 관점에서 보면 저주파 모드에 해당하는 집합적인 운동모드들이 시스템 고유의 생물학적 또는 기계적 성질과 밀접한 연관성이 있다는 것을 알 수 있다 [4]. 둘째,

† 성균관대학교 기계공학부

E-mail : mkkim@me.skku.ac.kr

Tel : (031) 299-4840, Fax : (031) 290-5889

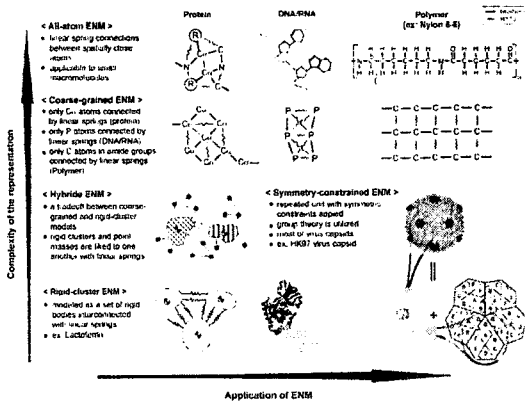


그림 1. 다양한 ENM 기법과 응용사례 [5]

ENM은 기능상의 이유로 자연계에서 복수의 구조로 존재하는 고분자들 사이의 동적 이동경로 예측에 이용될 수 있다. 일례로, 적혈구는 산소를 포함할 때와 그렇지 못했을 때 구조적 차이가 발생하며 그 이동경로를 주어진 두 구조의 좌표값을 거리보간 함으로써 유도하기도 한다. 이때 예측된 이동경로는 보통 위치에너지 평가를 통해 그 신뢰성을 확인한다. 궁극적으로는 단백질 구조 이동경로에 대한 이해를 바탕으로 구조 변화를 활성화 또는 차단하는 기술을 개발함으로써 유전자 돌연변이로 인해 야기된 유전병들을 치료할 수 있을 것으로 기대한다 [6].

2.1 멀티스케일 모델링

나노복합재료 및 나노/마이크로 강화제를 동시에 포함하는 다중스케일 복합재료의 물리적 특성을 전산 모사하기 위하여 앞서 제안된 ENM과 연속체 모델링 기법인 FEA를 적절히 혼합한 하이브리드 시뮬레이션 기법 필요하다. 다시 말해, 그림 2에서와 같이 크랙팁 시뮬레이션에 있어서 크랙 주변의 원자단위 상호작용은 ENM을 이용하여 상세히 이산모델링하고 그 이외의 부분은 FEA 전용 소프트웨어인 COMSOL을 이용하여 연속체로 모델링한다. 이 경우 COMSOL과 ENM 사이의 매끄러운 인터페이스 개발이 정확하고 실사적인 결과 도출의 관건이다. 제안된 모델의 유용성과 한계를 테스트해 보고자 균질한 재료에 한 축 방향 힘이 걸렸을 때를 가정하고 FEA-ENM 모델에서 ENM 패치 경계부에서의 출력(응력 및 변위)값을 비교 분석해 보았다. 그림 3에서 보는 것과 같이 초기에는 FEA와 ENM 사이의 비연실적인 경계조건 ($\delta=0$) 때문에 과도한 응력 불균형 현상이 나타났으나 4번의 반복 시뮬레이션 후에는 예상대로 경계면을 따라 응력이 균일한 값으로 수렴함을 볼 수 있다. 보다 강건하고 정확한 하이브리드 시뮬레이션 기법을 완성하기 위하여 본 논문에서 보여준 기초연구결과를 바탕으로 다양한 시뮬레이션 조건들에 대한 해석을 수반되어야 할 것이다. 예를 들면, 재료의 성질, 외력 조건, 구조형상 등을 바꾸어 보면서 하이브리드 모델의 수렴성을 확인할 수 있다. 이렇게 개발된 하이브리드 모델은 복합재료의 기계적 물성치 해석 연구에 활용될 것으로 기대된다.

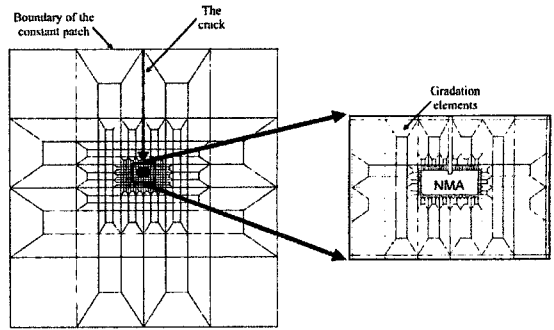


그림 2. FEA-ENM 하이브리드 시뮬레이션 개념도



그림 3. FEA-ENM 하이브리드 시뮬레이션 (인장실험)

3. 결론

본 논문에서는 유한요소법과 분자동역학 기법의 한계를 넘어서는 기계시스템 기반의 새로운 모델링 기법인 ENM을 소개하였다. 앞으로 나노 및 바이오 해석연구분야에서 ENM이 널리 활용될 것으로 기대한다.

참고 문헌

- (1) Brooks, B. and Karplus, M., 1983, "Harmonic dynamics of proteins: Normal modes and fluctuations in bovine pancreatic trypsin inhibitor", *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, Vol. 80, pp.6571~6575.
- (2) Atilgan, A. R., Durell, S. R., Jernigan, R. L., Demirel, M. C., Keskin, O., and Bahar, I., 2001, "Anisotropy of fluctuation dynamics of proteins with an elastic network model", *Biophys. J.*, Vol. 80 pp.505~515.
- (3) Jeong, J. I., Jang, Y., and Kim, M. K., 2006, "A Connection Rule for Alpha-Carbon Coarse-Grained Elastic Network Models Using Chemical Bond Information", *Journal of Molecular Graphics and Modelling*, Vol. 24, pp.296~306.
- (4) Kim, M. K., Chirikjian, G. S., and Jernigan, R. L., 2002, "Elastic models of conformational transitions in macromolecules", *J. Mol. Graph. Model.*, Vol. 21, pp.151~160.
- (5) Kim, M. K., Jang, Y., and Jeong, J. I., 2006, "Using harmonic analysis and optimization to study macromolecular dynamics," *International Journal of Control, Automation, and Systems*, Vol. 4, pp.382~393.
- (6) Kim, M. K., Jernigan, R. L., and Chirikjian, G. S., 2002, "Efficient generation of feasible pathways for protein conformational transitions," *Biophys. J.*, Vol. 83, pp.1620~1630