

단백질 구조 모델을 통한 단백질 재료의 기계적 특성 규명

Mechanical Behavior of Protein Materials Predicted by Protein Structural Model

윤권찬* · 엄길호** · 박형진* · 나성수†

Gwonchan Yoon, Kilho Eom, Hyeong-Jin Park and Sungsoo Na

1. 서 론

거미줄 섬유 단백질은 영률이 10GPa에 육박하는 매우 높은 기계적 성질을 가지고 있다. 또한 인체의 근육이나 장기를 구성하는 단백질은 인체를 움직이고 생명을 유지하기 위하여 기계적인 역할을 수행하고 있다. 이러한 단백질의 기계적 특성을 파악하기 위해 최근 사용되는 방법은 원자력 현미경(atomic force microscopy)을 사용한 단분자 인장 실험(single molecule experiment)이다. 또한 분자동역학(Molecular Dynamics)을 통해 단백질의 운동을 예측하는 방법도 많이 사용되고 있지만[1], 이 방법은 모든 원자의 포텐셜을 계산해야 하기 때문에 거시적인 움직임을 얻어내는 것에는 시간적인 한계가 있다. 그래서 최근 단백질의 구조에 주된 역할을 하는 α -탄소원자와 단순한 포텐셜을 사용하여 단백질의 운동을 예측하는 효율적인 방법이 등장하기도 했다.[2] 이 방법은 기존 분자동역학적 방법과 동일하게 단백질의 운동을 모사하고 있음이 밝혀졌다[3].

본 논문에서는 단백질의 기계적 특성을 규명하기 위해 단백질의 구조 모델을 사용하였고, 결정 구조로 이루어진 단백질의 특성 중 경계조건이 주기적인(periodic boundary condition)것을 토대로 대표체적요소(representative volumetric element)만을 고려하여 단백질의 기계적인 특성을 해석하였다. 또한 결합이 된 원자 사이의 포텐셜과 결합이 되지 않는 원자 사이의 포텐셜만을 사용한 고 포텐셜(Go potential)을 사용함으로써 계산 시간을 단축하였다.

2. 실험 방법

대표체적요소안에 있는 단백질의 좌표 정보는 Protein

Data Bank(PDB)를 통해 얻을 수 있었고, 단백질은 공간군(space group)의 규칙에 따라 배열되었다. 인장력을 받아 변형된 단백질 재료를 모델링하기 위해 대표체적요소에 3축 방향의 변형률을 가했다.(그림 1) 재료의 변형 과정은 준정적 인장(quasi-equilibrium stretching)인데, 이는 재료에 인장력을 가할 때 매우 느린 속도로 가하기 때문에 재료는 모든 상황에서 평형 상태(equilibrium state)라고 가정하는 것이다. 변형된 단백질의 좌표를 얻기 위하여 conjugate gradient method를 사용하여 에너지 최소화(energy minimization)를 수행하였다. 또한 인장된 단백질 재료의 응력을 구하기 위해 원자 사이의 응력을 나타내는 Virial stress를 사용하였다.

$$\sigma^0 = \frac{1}{2V} \sum_{i=1}^N \sum_{j=1}^N \mathbf{r}_{ij} \otimes \left(\frac{1}{r_{ij}} \frac{\partial \Phi(r_{ij})}{\partial r_{ij}} \right) \quad (1)$$

여기서 V 는 대표체적요소의 부피이고, r_{ij} 는 i 와 j 번째 원자 사이의 거리에 대한 벡터이고 N 은 전체 원자의 개수이다. 또한 $\Phi(r_{ij})$ 는 i 와 j 번째 원자 사이의 포텐셜로써, 아래의 식과 같다.

$$\Phi(r_{ij}) = \left[\frac{k_1}{2} (r_{ij} - r_{ij}^0)^2 + \frac{k_2}{4} (r_{ij} - r_{ij}^0)^4 \right] \delta_{j,i+1} + 4e \left[\left(\frac{\lambda}{r_{ij}} \right)^6 - \left(\frac{\lambda}{r_{ij}} \right)^{12} \right] H(r_c - r_{ij}^0) (1 - \delta_{j,i+1}) \quad (2)$$

여기서 첫 번째 항은 인접한 두 원자 사이의 공유결합에 대한 포텐셜로써, k_1 과 k_2 는 힘상수이고 r_{ij}^0 은 두 원자의 평형 거리, $\delta_{j,i+1}$ 는 Kronecker delta이다. 또한 두 번째 항은 결합이 되지 않은 원자 사이의 포텐셜로써 반데르발스 포텐셜이다. 여기서 H 는 Heaviside unit step function이다. 각 상수들은 다음과 같이 사용되었다. $k_1 = 0.15 \text{ kcal/mol \AA}^2$, $k_2 = 15 \text{ kcal/mol \AA}^2$, $r_{ij}^0 = 7.5 \text{ \AA}$, $e = 0.15 \text{ kcal/mol}$, $\lambda = 5 \text{ \AA}$

3. 실험 결과와 고찰

실험은 총 7개의 단백질로 이루어졌고, 각 단백질의 응력 변형률 곡선을 얻을 수 있었다.(그림 2) 먼저 단백질 구조의

† 교신저자; 고려대학교 기계공학과
E-mail : nass@korea.ac.kr
Tel: (02) 3290-3370

* 고려대학교 기계공학과

** 한국과학기술연구원

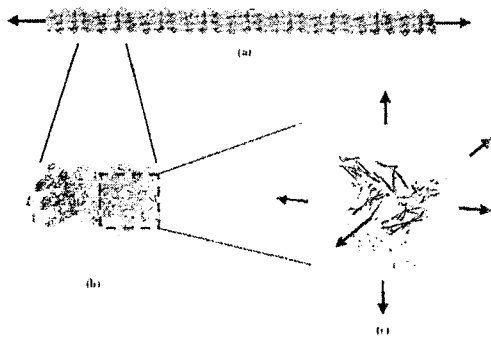


그림 1. 결정질 단백질 재료의 주기경계조건과 대표체적요소

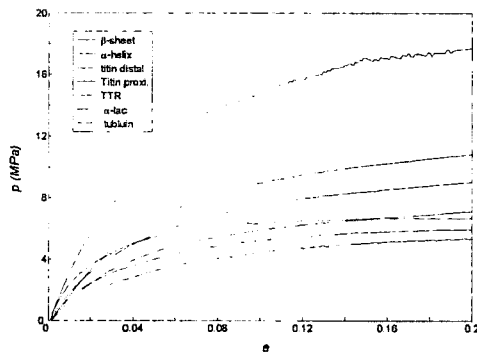


그림 2. 단백질의 응력 변형률 곡선

기본 단위의 α helix(PDB ID:1akg)와 β sheet(2ona)의 영률을 비교해보면 β sheet의 영률이 0.433GPa으로 α helix의 영률인 0.277 GPa보다 두 배 가량 높은 것을 알 수 있다. 이는 β sheet가 거미줄 섬유 단백질이나 근육의 단백질 등 기계적인 기능을 하는 단백질의 주요소로써, 좋은 기계적 성질을 가지고 있다는 사실과 일치한다. 또한 근육의 단백질 중 하나인 titin의 distal domain(1waa)과 proximal domain(1glc)의 영률을 비교해본 결과 distal domain이 0.254GPa, proximal domain이 0.187GPa로 distal domain이 더 우수한 성질을 가지고 있음을 알 수 있었다. 이는 AFM실험 결과의 경향과 일치하는 것이다.[4] 그리고 tubulin(1tub)의 영률은 0.138GPa인데 이는 실험 결과인 >0.1GPa과 일치하는 것으로 나타났다.[5] 이러한 결과들을 통하여 알 수 있는 사실은 단백질의 구조가 단백질의 기계적 성질에 주요한 영향을 미친다는 것이다. 이것은 기존의 분자 동역학 방법, 즉 단백질을 구성하는 모든 원자의 포텐셜과 친수성같은 원자의 화학적 성질이 단백질의 운동에 주요한 영향을 미친다는 견해와 상반된다. 이로써 단백질의 구조 모델이 단백질의 운동을 나타내는 효과적이고 우수한 방법임을 알 수 있었다.

4. 결 론

본 연구에서는 단백질의 구조 모델을 사용하여 단백질의 응력 변형률 곡선을 얻어냄으로써 단백질의 기계적인 성질을 결정하는 주요한 요소가 단백질의 구조에 있음을 밝혀 내었다.

후 기

This work was supported by the Korea Science and Engineering Foundation (No.R11-2007-028-00000-0) and also acknowledges the support by Basic Research Program of the KOSEF under grant No. R01-2007-000-10497-0.

참 고 문 헌

- [1] Marszalek, P. E., H. Lu, et al. (1999). "Mechanical unfolding intermediates in titin modules." *Nature* 402(6757): 100-103.
- [2] Haliloglu, T., I. Bahar, et al. (1997). "Gaussian Dynamics of Folded Proteins." *Physical Review Letters* 79(16): 3090.
- [3] KILHO EOM, S.-C. B., 2 JUNG-HEE AHN,2 SUNGSOO NA2 (2007). "Coarse-Graining of Protein Structures for the Normal Mode Studies." *J. Comput. Chem.* 28(1400-1410).
- [4] Tskhovrebova, L. and J. Trinick (2004). "Properties of Titin Immunoglobulin and Fibronectin-3 Domains." *J. Biol. Chem.* 279(45): 46351-46354.
- [5] Kis, A., S. Kasas, et al. (2002). "Nanomechanics of Microtubules." *Physical Review Letters* 89(24): 248101.