Polymer(Korea), Vol. 30, No. 6, pp 453-463, 2006

초청논문

고분자 자기조립 구조의 전산 모사: 원자 모델로부터 메조 스케일 모델까지

허 준·조원호†

서울대학교 재료공학부 및 고차구조형 유기산업재료 연구센터

Simulations of Self-Assembled Structures in Macromolecular Systems: from Atomistic Model to Mesoscopic Model

June Huh and Won Ho Jo†

Hyperstructured Organic Materials Research Center, and School of Materials Science and Engineering, Seoul National University, Seoul 151-742, Korea

초록: 분자 모델에 의한 전산 모사는 단백질 접힘, 미셀화, 블록공중합체의 규칙구조화 등 다양한 고분자 계의 자기조립 현상을 예측하거나 그 조립 메커니즘을 밝히는 데 특별히 유용한 연구방법이다. 자기조립 현상은 분자 수, 분자 크기 등, 계의 속성에 따라 나노미터 이하의 현상으로부터 마이크론이나 그 이상의 길이 스케일의 현상까지 조립 구조의 길이 스케일이 매우 광범위하기 때문에 다양한 계의 모든 조립 현상을 양자역학적 방법과 같은 궁극의 근본원칙에 의해 모사하는 것은 현실적인 시간 내에서 불가능하다. 이러한 문제들을 해결하기 위해 계를 기술하는 과정에서 필요 이상으로 세밀한 표현을 생략하여 모델을 다른 관점에서 재구성하는 방법이 있는데 재구성된 모델은 그 관점에 따라 크게 "원자 수준"의 모델과 "메조 스케일 수준"의 모델로 분류할 수 있다. 본 총론에서는 고분자 자기조립 현상과 관련하여 이 두 가지 관점에 따른 모델과 모사 방법들에 대해 살펴보고자 한다.

Abstract: Molecular simulation is an exceptionally useful method for predicting self-assembled structures in various macromolecular systems, enlightening the origins of many interesting molecular events such as protein folding, polymer micellization, and ordering of molten block copolymer. The length scales of those events ranges widely from sub-nanometer scale to micron-scale or to even larger, which is the main obstacle to simulate all the events in an *ab initio* principle. In order to detour this major obstacle in the molecular simulation approach, a molecular model can be rebuilt by sacrificing some unimportant molecular details, based on two different perspectives with respect to the resolution of model. These two perspectives are generally referred to as "atomistic" and "mesoscopic". This paper reviews various simulation methods for macromolecular self-assembly in both atomistic and mesoscopic perspectives.

Keywords: self-assembly, molecular simulation, atomistic model, mesoscopic model, field theory.

목 차

1. 서론 453
2. 원자 스케일 전산 모사 454
   2.1 기계적 인장에 의한 마이오글로빈 단백질의 풀림 모사
3 메조 스케일 전산 모사 457
   3.1 강직한 주사슬을 갖는 T형 그래프트 블록공중합체의 미셀화 모사
   3.2 고체 표면에 그래프트된 고분자의 자기조립 구조 모사
   3.3 외부 효과에 의한 용융 블록공중합체 자기조립 구조의 결점 치유 및 배향화 모사
4. 결론 462
5. 참고문헌 462

†To whom correspondence should be addressed.
E-mail: whjpoly@snu.ac.kr

서 론

1990년대 이래로 분자자기조립(molecular self-assembly)은 재료공학 전분야에서의 화두가 될 만큼 지대한 관심을 받아왔으며 고효율의 기능을 수행하는 나노/바이오 소재의 개발에 중요한 제조 원리로 자리잡고 있다. 분자자기조립은 그 개념을 위치조립(positional assembly)이라는 개념과 대비함으로써 쉽게 이해될 수 있다. 위치조립은 분자 혹은 분자들이 이루는 구조물을 제조함에 있어서 그 조립주체가 자동화된 기계류나 로봇, 즉 인위에 의하는 직접적 조립 방법을 말한다. 이에 대별하여 분자자기조립은 조립주체가 분자 자신으로서 다른 외부적 조작 없이 분자 내 혹은 분자 간의 작용 힘에 의해 분자 스스로 규칙적 구조물을 조립하는 현상을 말하며 생물체계에서 발견되는 지질(lipid)이나 단백질(protein)이 보이는 분자집합 방식은 이의 가장 대표적인 예라 할 수 있다. 분자자기조립은 인위에 의한 위치조립에 비하여 분자 스스로의 조립

방식에 의하기 때문에 상대적으로 보다 미시적인 조립이 가능하나 조립 구조물의 형태 제어를 구성 분자요소의 다양한 고유 인자들(예: 분자종, 분자량 등)의 조절에 의하는 간접 방식에 따르기 때문에 그 제어에는 분자고유인자들과 결과적 조립구조물의 상관관계를 알아야 한다는 난점이 있다. 특히 고분자의 자기조립은 고유인자들의 변화에 따른 자기조립 구조 방식이 그 수를 헤아릴 수 없을 정도로 복잡 다양하여 순수 학문 및 응용재료 연구에 이르기까지 최근의 연구 집중이 되고 있는 분야이다.

본 총론에서 다루고자 하는 분자 모사학(molecular simulation)은 이론의 원칙 면에서는 가능했지만 현실적인 연산시간 측면에서 계산이 불가능했던 다원자 또는 다분자 계들의 계산들이 1950년대에 처음 발명된 이후 계산속도의 눈부신 발전을 거듭한 컴퓨터에 의해 상당수 가능해지면서 생겨난 분야로 고분자 자기조립 구조를 해석하거나 예측하는데 매우 유용한 방법으로 자리잡고 있다. 이러한 분자 모사학의 궁극적 이상은 분자특성에 따라 분자 또는 분자집합체가 보이는 다양한 성질을 실험이나 선험적 지식에 의하지 않고 구성 최소단위들의 근본 원칙(first principle)에 의거한 연역적 방법에 의해 예측한다는 매우 매력적인 것이지만 불행히도 자연의 무궁무진한 복잡성은 컴퓨터의 비약적인 계산속도 발전에도 불구하고 쉽사리 그 해답을 주지 않는다. 현실적으로 가능한 계산시간을 고려할 때 궁극의 최소단위인 핵, 전자들의 양자역학적 기술에 의해 예측될 수 있는 계는 불과 1000개 이내 원자로 이루어진 계로 한정되며 따라서 분자 한 개 자체만으로도 1000개 이상의 원자로 구성된 고분자 자기조립 계의 구조 예측은 양자역학적 접근이 사실상 불가능하다. 이러한 측면에서 볼 때 거대 계의 전산 모사를 위한 분자 모델링은 관심 대상의 계를 얼마나 정교하게 기술하느냐의 문제가 아니라 온당한 수준의 근사 모델(approximated model)을 이용하여 원하는 계산을 마칠 수 있느냐의 문제인 것이다.

자기조립 계와 같은 거대 계의 구조 예측을 현실성 있는 시간 내에 수행하기 위해서는 그 계의 물리적 모델이 다뤄야 할 공간 및 시간 스케일에 관한 "관점(perspective)"의 재조정이 필요하다. 이러한 관점의 재조정에 관한 이론을 물리학에서는 재규격화 그룹(renormalization group) 이론이라[1] 부르며 고분자계의 경우에는 1977년에 프랑스의 P. G. de Gennes이 처음으로 도입하였다.[2] 통상 다분자계의 모사방법으로 공간 및 시간 스케일의 규격화 정도에 따라 원자 관점(atomistic perspective), 메조 스케일 관점(mesoscopic perspective)의 모델 및 모사 방법이 사용되고 있는데 본 논문에서는 고분자 자기조립 계에 관련하여 언급한 "관점" 변화에 따른 물리적 모델의 근본 원리를 설명하고 이러한 모델들을 이용하여 본 연구그룹에서 수행한 고분자 자기조립 계에 대한 모사 연구의 예를 몇가지 소개하고자 한다.

원자 스케일 전산 모사

원자 스케일 모델은 계를 표현하는 물리적 모델의 최소 단위가 말 그대로 원자 수준의 관점에서 기술되는 모델을 말하며 따라서 그 모델은 전자의 자유도(degree of freedom)를 모두 생략하고 오로지 원자 핵들의 위치만을 고전역학에 의해 표현하게 된다. 이때 계를 이루고 있는 원자핵들과 주변 전자들은 "원자"라는 대표 기본 입자로 규격화되며 이에 따라 n개의 원자들로 구성되는 계의 헤밀토니안(hamiltonian) H는 원자의 운동 에너지와 포텐셜 에너지(potential energy)의 합으로 기술된다:

$$H(\mathbf{r}^n, \mathbf{p}^n) = \sum_{i=1}^{n} \frac{\mathbf{p}_i^2}{2m_i} + U(\mathbf{r}^n) \tag{1}$$

여기서 m_i는 i 번째 대표 원자의 질량이고 $\mathbf{r}^n = (\mathbf{r}_1, \mathbf{r}_2, \ldots \mathbf{r}_n)$와 $\mathbf{p}^n = (\mathbf{p}_1, \mathbf{p}_2, \ldots \mathbf{p}_n)$는 간략화하여 표시된 원자들의 위치와 운동량이다. 또한 포텐셜 에너지 U는 외부장 효과에 의한 포텐셜 에너지와 원자간 상호작용 에너지들로 구성되어 있는데 다음과 같은 일반적 형태로 표시될 수 있다.

$$U(\mathbf{r}^n) = \sum_i u_1(\mathbf{r}_i) + \sum_{i<j} u_2(\mathbf{r}_i, \mathbf{r}_j) + \sum_{i<j<k} u_3(\mathbf{r}_i, \mathbf{r}_j, \mathbf{r}_k) \cdots \tag{2}$$

여기서 u_1은 외부장 효과에 의한 포텐셜 에너지, $u_i (i \geq 2)$는 i개의 원자 사이에 작용하는 상호작용 에너지이다. 이들 상호작용 에너지는 상호작용 에너지의 종류와 원자 종 및 그 혼성(hybridization) 구조 등에 따라 함수의 형태와 그 함수에 들어가는 각종 계수(parameter)가 결정되게 된다. 예를 들면 사슬분자 계에 널리 쓰이는 포텐셜로 CHARMM(Chemistry at HARard Macromolecular Mechanics) 포텐셜을[3] 들 수 있는데 그 중의 하나인 CHARMM22 포텐셜은[4] 다음의 형태를 취하고 있다.

$$\begin{aligned} U(\mathbf{r}^n) &\equiv U(b, \theta, \omega, \phi, \upsilon, r_{ij}) \\ &\cong \sum_{\text{bonds}} k_b (b - b_o)^2 + \sum_{\text{angle}} k_\theta (\theta - \theta_o)^2 + \sum_{\text{angle}} k_\omega (\omega - \omega_o)^2 \\ &+ \sum_{\text{dihedrals}} k_\phi [1 + \cos(m\phi - \delta)] + \sum_{\text{Urey-Bradley}} k_\upsilon (\upsilon - \upsilon_o)^2 \\ &+ \sum_{\text{nonbonded}} 4\varepsilon_{ij} [(r_{ij}/\sigma_{ij})^{-12} - (r_{ij}/\sigma_{ij})^{-6}] + \sum_{\text{nonbondedy}} \frac{q_i q_j}{r_{ij}} \end{aligned} \tag{3}$$

식 (3) 우변의 총 7개의 기여 중 순서대로 그 첫 5개의 기여는 결합 원자간 상호작용 에너지(bonded interaction)에 관한 기여들이며 뒤 2개의 기여는 비결합 원자간 상호작용 에너지(nonbonded interaction)인데 각각 순서대로 살펴보면 우선 첫번째는 결합인장(bond stretching)에 관계된 것으로 k_b는 결합력 상수, b-b_o는 결합하고 있는 원자간의 거리와 평형거리 b_o간의 차이이다. 두번째 기여는 결합각 꺾임(angle bending)에 관계된 것인데 k_θ는 각력상수, θ-θ_o는 평형 각과 3개의 인접 결합원자가 형성하는 각의 차이이다. 세번째 기여는 평면을 이루는 결합 원자들의 평면이탈에 관한 포텐셜에 관한 것으로 k_ω는 이에 대한 복원력 상수, ω-ω_o는 평면이탈각에 해당한다. 또한 네번째 기여는 결합의 비틀림(bond

torsion)에 관한 포텐셜로서 ϕ는 비틀림각, k_ϕ는 결합 비틀림력 상수, m은 비틀림 회전수, δ는 위상차이다. 다섯번째 기여는 소위 유레이-브래들리(Urey-Bradley) 포텐셜이라 불리며 연속된 2개의 결합에 의해 생기는 1,3 위치 원자간의 상호작용에 관한 것으로 k_u는 유레이-브래들리 력 상수, $u-u_0$는 1,3 원자간 거리와 이의 평형치 간의 차이다(엄밀한 의미로 유레이-브래들리 포텐셜은 비결합 원자간 상호작용이지만 통상 1,4 위치 이상의 원자간의 상호작용만을 비결합 원자간 상호작용이라 부른다.). 여섯번째, 일곱번째 기여는 비결합 원자간 상호작용 에너지로 각각 레너드-존스(Lennard-Jones) 6-12 포텐셜에 의해 표현된 반데어발스(van der Waals) 에너지, 쿨롬(Coulombic) 포텐셜에 의한 정전기 에너지에 의한 기여로서 r_{ij}는(i, j) 원자쌍 간의 거리, ε_{ij}, σ_{ij}는 레너드-존스 상수, q_i는 전하이다. Figure 1은 식 (3)에서 기술한 다양한 종류의 결합 상호작용 에너지의 개념도(schematic)이다.

전술한 CHARMM 포텐셜 이외에도 단백질, 탄수화물과 같은 생체 분자계에 주로 쓰이는 AMBER(Assisted Model Building and Energy Refinement),[5] OPLS(Optimized Potential for Liquid Simulations),[6] 작은 탄화수소 분자 계에 주로 쓰이는 MM3,[7] 등 계의 적용범위에 따라 다양한 포텐셜 함수가 제안되어 있으며 원자 종 및 구조에 의존하는 함수의 계수(즉, 식 (3)에서 k_b, k_θ 등의 상수)들은 *ab initio* 양자역학 방법에 의해 연역적으로 얻어지거나 실험결과(예 : 비리얼(virial) 계수, X-ray, NMR, 점도 등)에 의하여 선험적으로 얻어지게 되고 그 정확성에 관하여 유사 계 군을 포괄할 수 있도록 최적화되어 있다. 따라서 제안된 포텐셜의 많은 부분이 특정 계에 대하여 상대적으로 더 정확한 선험적 형태의 함수나 계수를 다수 포함하고 있기 때문에 계의 특성에 따라 적절한 포텐셜 함수의 선택이 필요하게 된다.

위의 과정에 의해 정의된 다원자 계는 다양한 모사 방법으로 그 계의 동적 혹은 평형 성질을 예측할 수 있는데 가장 대표적인 모사

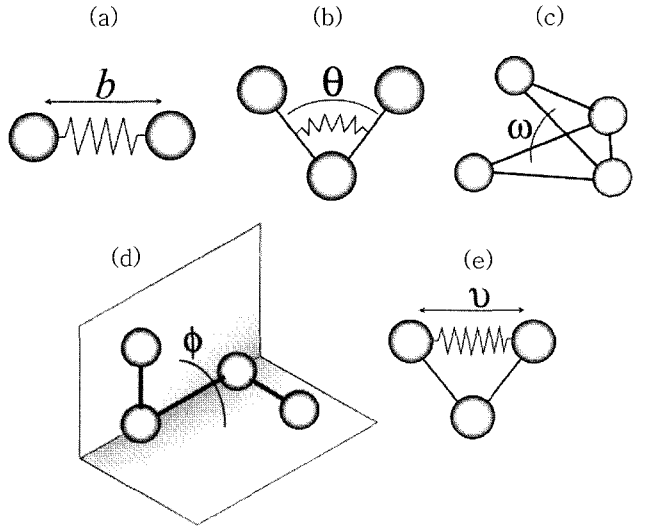

Figure 1. Schematics of various nonbonded interactions: (a) bond stretching, (b) angle bending, (c) out-of-plane bending, (d) bond torsion, and (e) Urey-Bradley interaction.

방법으로 분자 동력학(molecular dynamics), 몬테카를로(Monte Carlo) 방법을 들 수 있다. 이에 대한 세부적 고찰은 본 저자의 선행 논문을[8] 비롯하여 이미 많은 문헌에[9-11] 소개되어 있으므로 본 총론에서는 그 원칙과 기술적 특징에 관해서만 간략하게 설명하고자 한다.

분자동력학은 앞서 기술한 해밀토니안에 의거한 다음의 운동방정식을 수치적으로 근사하여 푸는 방법이다:

$$\frac{d\mathbf{p}_i}{dt} = -\frac{\partial H(\mathbf{r}^n, \mathbf{p}^n)}{\partial \mathbf{r}_i}, \quad \frac{d\mathbf{r}_i}{dt} = \frac{\partial H(\mathbf{r}^n, \mathbf{p}^n)}{\partial \mathbf{p}_i} \tag{4}$$

위의 운동방정식은 기어 예측-보정(Gear predictor-corrector) 알고리듬, 각종 벌렛 예측(Verlet predictor) 알고리듬 등 여러가지 수치 알고리즘에 의하여 풀 수 있다.[9-11] 또한 분자동력학 방법의 한 확장의 형태로서 용액분자 계의 모사에 많이 쓰이는 방법인 랑게빈 동력학(Langevin dynamics)이[11] 있는데 이 방법은 용매와 같은 매질 분자를 직접적으로 표현하지 않고 용매분자와 용질분자 간의 상호작용에 의한 평균력들의 형태로 기술하는 방법이다. 이때 운동방정식은 용질분자만의 동적 운동을 기술하게 되고 매질에 해당하는 용매분자의 효과는 마찰력과 임의력(random force)의 형태로 표현된다. 일반적 분류로서 랑게빈 동력학은 온도를 일정하게 유지시키는 분자동력학(constant-temperature molecular dynamics)의 한 방법으로 구분되며 전술한 바와 같이 수많은 매질분자들의 상호작용 효과를 평균력에 의해 간략히 기술하기 때문에 고분자 용액계의 모사에 매우 유용한 방법이다.

몬테카를로 방법은 원자 배치(configuration) $\mathbf{r}^n$을 운동방정식에 의하는 것이 아니라 컴퓨터의 난수(random number)에 의하여 무작위 또는 작위적으로 생성하고 선택하는 방법인데 그 샘플링 방법에 따라, $\mathbf{r}^n$을 무작위로 생성하고 선택하는 무작위 샘플링(random sampling), 무작위로 생성하지만 그 선택은 주어진 규칙에 의해 취사선택하는 가중샘플링(importance sampling), $\mathbf{r}^n$의 생성을 어떤 특정 배치에 편중하여 생성시키고 선택하는 편중 샘플링(biased sampling)으로 나눌 수 있다.[9-11] 이때 계의 관측량(observable)에 관한 열역학적 평균은 샘플링의 방법에 따라 다르게 표현되게 된다. 예를 들어 가장 널리 쓰이는 가중샘플링 중의 하나인 메트로폴리스(Metropolis) 샘플링은[12] 무작위하게 생성된 샘플을 볼츠만 인자(Boltzmann factor)에 따라 확률적으로 선택하는 방법으로서 이때 계의 관측량에 관한 열역학평균은 단순 산술평균으로 표현된다. 몬테카를로 방법은 분자동력학 방법에 반하여 $\mathbf{r}^n$을 생성하는 방법을 따로 규정하고 있지 않기 때문에 $\mathbf{r}^n$을 생성하는 방법에 관한 추가의 모델이 필요하며 통상 이러한 모델을 몬테카를로 시행 무브(Monte Carlo trial move)라고 부른다. 고분자계의 몬테카를로 시행 무브로서 가장 많이 쓰이는 방법은 무작위 호핑(random hopping) 방법으로서 새로운 $\mathbf{r}^n$의 생성을 바로 전에 선택된 $\mathbf{r}^n$과 매우 유사한 배치 중에서 고르는 방법이다. 이때 디자인된 시행 무브 모델은 그 계가 가질 수 있는 모든 원자배치의 생성이 가능하다는 에르고딕 조건(ergodicity)을 충족시켜야 하며 그 디자인에 따라 모사시간의 효율성이 결정된다.

이러한 원자 스케일 모델에 의한 모사는 분자 세부의 화학 구조를

고려하고 있기 때문에 분자 종에 의존하는 미시 및 거시적 성질을 예측할 수 있다는 측면에서 분자모사학의 원칙에 매우 충실한 방법이지만 수많은 원자로 구성되는 계의 모사에는 계산시간 및 공간 측면에서 많은 한계성이 있다. 분자동력학 방법의 경우 운동방정식의 수치해석적 해를 구하기 위해서 시간 스케일은 이산화(discretization)되는데 이때 그 해가 정확성을 보장받는 최대의 미소 단위 시간(δt)은 통상 10^{-15}~10^{-14}초 정도이다. 이에 비해 현재 성능이 가장 우수한 컴퓨터가 10^6개의 원자로 구성되는 계의 운동방정식 수치계산을 수행하는 경우 현실성 있는 시간 이내에 수행할 수 있는 단위 시간 수는 대략 $10^6\delta t$, (1~10 ns) 정도이다. 이러한 한계성을 좀 더 구체적으로 인식하기 위해 대표적인 고분자 자기조립계인 블록공중합체 용융물을 초박막(ulta-thin fim)의 형태로 만들었을 때 박막 면에 나타나는 자기조립 구조를 원자 수준의 분자동력학으로 모사하는 경우를 생각해보자. 박막 면에 나타나는 블록공중합체 규칙 단위구조의 주기는 통상 10~100 nm 정도인데 이러한 단위 구조의 배열을 관찰하기 위해서는 적어도 $10^3\times10^3$ nm의 박막 면의 모사가 필요하다. 1 nm^2 당 대략 10개의 원자로 구성되었다는 점과 자기조립 발현의 시간 스케일이 초박막인 경우에도 쉽게 수 시간을 넘어간다는 점을 고려한다면 컴퓨터의 계산력과 수행해야 할 시간 및 공간 스케일은 아직도 너무나도 괴리가 있는 것이다. 따라서 원자 스케일 모델에 의한 고분자 자기조립 계 전산 모사는 대부분의 경우 단백질 접힘(protein folding)과 같은 단일분자의 조립모사나 지질(lipid)들의 양층구조(bilayer) 형성 등 같이 비교적 작은 사슬분자들의 국부 집합 거동의 모사 연구에 사용된다. 이하에서 소개하는 연구는 본 연구 그룹에서 수행한 원자 스케일 모사에 의한 단백질 구조 연구의 한 예이다.

기계적 인장에 의한 마이오글로빈(Myoglobin) 단백질의 풀림 모사. 단백질은 최대 20개 종류의 아미노산 레지듀(residue)가 펩타이드(peptide) 결합에 의해 연결되있는 생체고분자이며 생체 조건에서 분자 내 자기조립에 의해 유일의 공간 구조를 갖는데 그 구조를 그 단백질의 고유구조(native structure)라고 부른다. 이러한 고유구조는 사슬 내 레지듀 종들의 특정한 배열구조(sequence)에 따른 각종 원자간의 상호작용의 결과라고 볼 수 있으며 따라서 레지듀 종의 배열구조와 이에 따른 고유구조 간의 상관관계를 밝히는 것은 단백질 구조학에서 가장 중심이 되는 연구 분야이다.

대부분의 단백질 분자는 대략 10^1~10^3 아미노산 레지듀들로(10^2~10^4개의 원자) 구성되어 있고 풀려진 사슬구조가 고유구조를 형성하는데 걸리는 시간은 대략 1 μs~1 s(10^{12}~$10^{15}\delta t$) 정도이다. 따라서 단백질의 접힘(folding) 과정(즉 풀린 사슬 구조가 고유구조를 형성하는 과정)을 원자 스케일의 모델에 의해 모사하는 것은 단백질 주위의 매체분자를 랑게빈 동력학 방법에서와 같이 간략화한다고 하더라도 현실적으로 불가능한 경우가 대부분이고 비교적 작은 단백질의 접힘 과정만이 계산이 가능하다. 이에 비해 유일의 고유구조로부터 불특정 다수의 풀림 구조(unfolded structure)로 풀리는 과정은 상대적으로 접힘 과정에 비해 모사 계산 시간이 짧은 편인데 풀림 과정을 모사함으로써 단백질의 접힘과정 경로(folding pathway)를 역추하거나 단백질 고유구조의 안정성에 가장 중요한 구조적 요소(structural motif)를 밝힐 수 있다. 이러한 연구 방법을 통상 역접힘 접근 방법(inverse folding approach)이라고 한다.

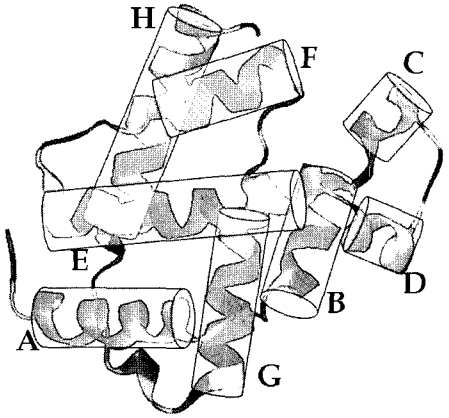

Figure 2. The ribbon representation of native structure of apomyoglobin.[13]

본 예에서 소개하는 연구는 생체 내 산소의 결착/탈착 및 전달에 관계된 마이오글로빈(myoglobin) 단백질의 역접힘 연구로서 기계적 인장 하에서 단백질의 고유구조가 풀리는 과정을 원자 스케일 랑게빈 동력학에 의해 모사한 연구이다.[13] 모델의 대상으로서 마이오글로빈은 그 고유 구조 중앙에 위치해 있는 산소 결착에 관계된 헴(heme) 부분이 제거된 형태인 아포-형태(apo-form)를 사용하였고 그 고유구조는 Figure 2에서 보는 바와 같이 알파벳 순으로 A부터 H까지 모두 8개의 α-나선(α-helix) 구조로 구성되어 있으며 총 아미노산 레지듀는 153개이다. 이러한 마이오글로빈 고유구조의 기계적 인장은 랑게빈 동력학 방법을 이용하여 다음의 운동방정식에 의해 모사되었다.

$$m_i\ddot{\mathbf{r}}_i = -\nabla U(\mathbf{r}^n) - m_i\xi_i\dot{\mathbf{r}}_i + \mathbf{R}(t) + \mathbf{F}_{st} \tag{5}$$

여기서 U는 CHARMM22에 의해 표현된 원자 스케일 포텐셜 함수이고 ζ_i는 i원자의 매질 물분자에 대한 마찰계수, $\mathbf{R}(t)$는 요동-분산(fluctuation-dissipation) 이론에 의한 무작위력(random force)이다. 인장력 $\mathbf{F}_{st}$는 단백질 양쪽 말단을 잇는 선상에서 단백질이 펼쳐지는 방향으로 주어지고 그 크기는 다음과 같이 하모닉 포텐셜(harmonic potential)의 형태로 주어졌다.

$$|\mathbf{F}_{st}| = \begin{cases} k(r_{NC} - r_0) & \text{for termainal N,C atoms} \\ 0 & \text{otherwise} \end{cases} \tag{6}$$

여기서 k는 탄성계수, r_{NC}는 말단 N, C 원자간의 거리, r_0는 목표 인장거리이며 이때 인장효과는 r_0를 일정한 속도로 증가시킴에 따라 구현되게 된다. Figure 3은 마이오글로빈의 기계적 인장에 따른 인장시간-인장력의 곡선을 보여주고 있다. 대략 인장시간이 350 ps 정도에서 인장력이 피크를 보인다는 점과 이때 G와 H α-나선 구조 간의 접촉이 끊어진다는 사실(Figure 3의 구조사진)로부터 마이오글로빈 고유구조의 안정성에 가장 주요한 부분은 G 나선과 H 나선 간의 상호작용 인력이라는 것을 알 수 있다.

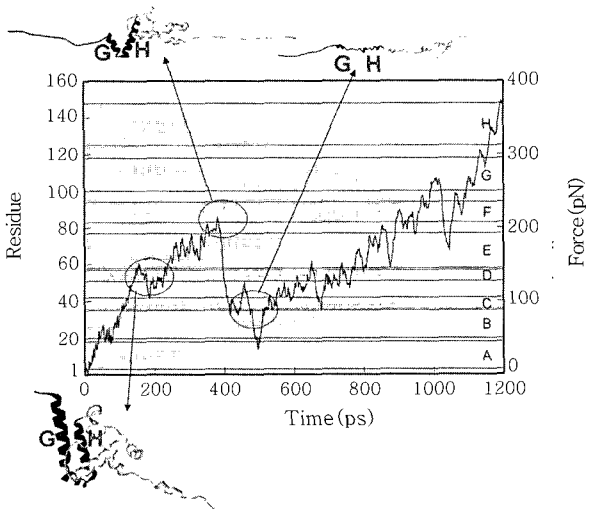

Figure 3. The change of apomyoglobin structure and stretching forces under distance restrained with time.[13]

메조 스케일 전산 모사

전술한 바와 같이 원자 스케일 모델에 의해 천문학적으로 많은 원자 및 분자들로 이루어진 다분자 계를 모사하는 데는 많은 한계성이 있다. 이러한 한계성에 대해 쉽게 생각할 수 있는 하나의 해결 방법은 양자역학적 모델에서 원자 스케일의 모델로 전환하는 과정의 경우처럼 계를 기술하는 최소입자를 원자로부터 이보다 더 큰 스케일의 입자로 재규격화(renormalization)하는 것이다. 즉 각각의 원자를 모두 기술하는 것이 아니라 결합에 의해 연결되어 있는 몇 개의 원자 군을 한 개의 입자로 규격화하는 것인데 이러한 모델을 "입자에 근거한 메조 스케일 모델(particle-based mesoscale model)"이라고 한다(모델 명 앞에 특별히 "입자에 근거한" 이라는 명칭이 붙은 이유는 이 후에 소개할 필드 이론(field theory)에 의한 메조 스케일 모델과 대별하기 위함인데 "입자근거"의 모사에서는 원자 스케일 모사방법에서와 같이 계의 상태(state)가 기본 입자들의 위치에 의해 기술(description)되며 필드 이론 메조 스케일 모델에서는 밀도 필드(density field) 등, 각종 필드에 의한다.). 메조 스케일 모델에 의한 모사는 실제 계의 세부적 묘사를 어느 정도 생략함으로써 계산의 효율성을 얻는 것이기 때문에 얻고자 하는 정보의 세부 정도와 모사 시간의 효율성을 고려한, 적절한 수준의 기본입자 규격화가 필요하다. 탄화수소(hydrocarbon)들로 이루어진 분자계의 경우에는 탄소원자에 결합하고 있는 수소원자들을 생략하는, 이를테면 메틸기(CH_3-)나 메틸렌($-CH_2-$)을 하나의 입자로 기술하는 방식의 통합원자(united atom) 모델이 제안되어 있으며 초기 버젼의 CHARMM(CHARMM19 이전), AMBER(AMBER *ff*94 이전)와 GROMOS(GROningen Molecular Simulation) 등, 통합원자들 간 또는 통합원자와 원자간의 포텐셜 함수가 제안되어 있다.[3,14] 통합원자 모델에 의한 전산 모사는 원자의 수가 많이 줄어들기 때문에 원자 스케일 모델에 의한 모사보다 대략 1/5배 정도로 계산 시간을 절약할 수 있다. 그러나 고분자 용융 계 등과 같이 천문학적인 수의 분자로 구성되는 거대 계에서 분자의 장시간 확산(long-time diffusion) 등의 거시 및 장시간 거동을 통합원자 모델에 의해서 모사하기는 아직도 현실적으로 불가능하며 따라서 좀 더 큰 스케일의 입자 규격화를 필요로 한다. 특별히 고분자와 같이 탄화 수소나 그 부분적인 치환체들이 연속적으로 결합되있는 사슬분자는 기본입자의 적절한 규격화에 의해 매우 효율적인 모사모델을 만들 수가 있다.

그렇다면 고분자 구조의 미시적 묘사를 최대한 허용하면서 거시적 거동을 효율적으로 모사할 수 있는 그 "적절한" 규격화는 어떤 것인가? 이 질문에 답하기 위해 우선적으로 고분자 사슬 내에서 작용하는 "근범위 상호작용(short-range interaction)"과 "원범위 상호작용(long-range interaction)"을 정의할 필요가 있다. 전자는 고분자 사슬 상에서 매우 인접하게 연결되있는 단량체 간의 상호작용을 말하는 것으로서 식 (3)에서 결합각 꺾임, 결합비틀림 등의 결합 상호작용이나 근접하여 연결되어 있는 단량체 간의 비결합 상호작용이 이에 속하며 고분자 사슬의 유연성(flexibility)에 관계된 강직성 지속 길이(persistence length)에 영향을 준다. 후자의 원범위 상호작용은 사슬 상에 있는 일련의 단량체들을 순서대로 번호를 매긴다고 할 때 단량체 번호의 차가 상대적으로 큰 두 개의 단량체 사이, 즉, 멀리 떨어져 연결되 있는 두 개의 단량체 사이에 작용하는 비결합 상호작용을 말한다(즉, "범위"라는 용어는 "공간" 상의 범위가 아니라 "사슬" 상의 범위임에 주의하기 바란다.). 고분자 물리학의 가장 중요한 이론 중의 하나인 P. G. de Gennes의 스케일링(scaling) 이론은 고분자의 거시 정성적 거동(macroscopic qualitative behavior)이 전술한 근범위 상호작용에는 영향 받지 않고 원범위 상호작용에만 영향 받는다는 사실에서 출발하는데 이 이론의 핵심은 모든 고분자의 거시 거동이 재규격화된 기본입자를 단량체로 하는 보편 사슬(universal chain)의 원범위 상호작용의 결과로 해석될 수 있다는 것이다.[2] 쉽게 말해 실제 스케일에서 유연성의 차이가 있는 모든 고분자들을 각기 다른 스케일 수준으로 재규격화하면 모두 같은 정도의 유연성을 갖는 사슬이 된다는 이론이다. 이 때 실제 고분자 사슬의 근범위 상호작용의 효과는 재규격화된 사슬에서 기본입자(또는 규격화된 실질 단량체(effective monomer))의 크기로서 반영되게 된다. 따라서 스케일링 이론은 앞의 질문에서 제기한 그 "적절한" 수준의 기본 단위가 고분자 유연성의 척도인 강직성 지속길이(persistence length)에 의해 재규격화된 단위임을 알려준다. 고분자 사슬의 메조 스케일 모델/모사에 가장 널리 쓰이는 모델로 비드-스프링 모델(bead spring model)을 들 수 있는데[15] 이는 Figure 4(b)에서 보는 바와 같이 기본입자가 스프링에 의해 연결되어 있는 형태의 사슬 분자 모델이며 이때 강직성 지속길이는 입자간 스프링의 평균 길이에 해당된다.

재규격화 과정에 의해 표현된 보편 사슬의 포텐셜 에너지는 재규격화에 상응하는 형태의 실질 포텐셜(effective potential)로 전환되게 된다. 예를 들어 비드-스프링 사슬의 포텐셜 에너지는 다음의 3가지 형태의 상호작용 에너지로 구성된다.

$$U(\mathbf{r}^n) \equiv U(b, r_{ij}) \cong \sum_{\text{bonds}} k_b (b - b_o)^2 + \sum_{\text{nonbonded}} 4\varepsilon_{ij}\left[\left(\frac{r_{ij}}{\sigma_{ij}}\right)^{-12} - \left(\frac{r_{ij}}{\sigma_{ij}}\right)^{-6}\right] + \sum_{\text{nonbonded}} \frac{q_i q_j}{\varepsilon r_{ij}} \quad (7)$$

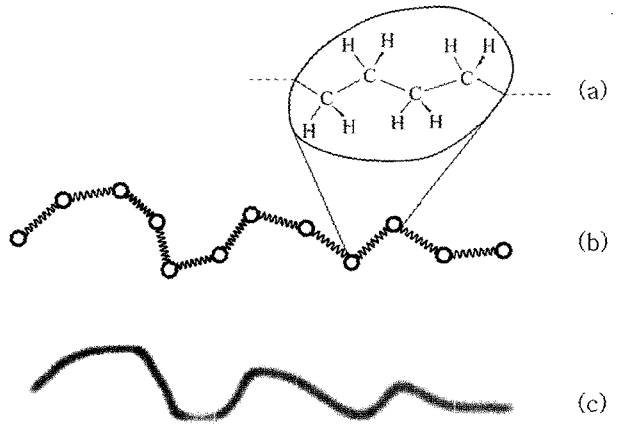

Figure 4. "Perspectives" in viewing polyethylene. (a) atomistic perspective, (b) particle-based mesoscale perspective, and (c) field theory-based mesoscopic perspective.

식 (7)에서 기술된 모든 상수 및 변수는 재규격화된 크기 스케일에 상응하는 스케일을 가지며 그 물리적 의미는 식 (3)의 그것들과 동일하다. 강직성 지속길이에 의해 재규격화된 고분자 사슬은 완전히 유연한 고분자가 되기 때문에 원자 스케일 모델의 포텐셜 함수와 달리 근범위 상호작용에 해당하는 결합각 꺾임, 결합비틀림 등에 관계된 포텐셜 함수가 존재하지 않고 전체 포텐셜 에너지는 오로지 결합 인장 포텐셜, 비결합 입자에 사이에 작용하는 반데어발스 에너지, 쿨롬 에너지만으로 표현된다. 식 (7)의 실질 포텐셜 함수에 들어가는 계수는 통상 실험에 의해 구해지며 경우에 따라서는 더 세밀한 기술방식인 원자 스케일 모사로부터 얻어질 수 있다.

위의 과정에 의해 기술된 입자 근거 메조 스케일 모델은 기본적으로 입자위치에 의해 계의 성질을 기술하는 것이기 때문에 앞 절에서 설명한 분자동력학, 몬테카를로 모사방법이 그대로 사용될 수 있다. 몬테카를로 방법의 경우에는 입자위치의 변경이 운동방정식에 의한 것이 아니라서 분자동력학에 비하여 온도와 같은 열역학적 양의 보존문제 등, 앙상블 상수(ensemble constant) 조건에 의해 파생되는 기술적 문제로부터 자유롭다는 속성상 계의 공간을 연속공간이 아니라 격자공간으로 단순화하는 모사방법도 가능한데 통상 이러한 모사를 격자 몬테카를로(lattice Monte Carlo)라고 한다. 격자 모델은 고분자 모델을 가장 단순화시킨 모델로서 역사적으로 가장 오래된 입자방식 메조 스케일 모델이다. 격자 모델에서 고분자는 격자점을 연결한 형태로 모델되며 이때 연결된 각 격자점은 규격화된 단위입자를 의미한다. 이때 포텐셜 에너지는 반데어발스 포텐셜을 격자 상에서 근사하기 위해 통상 최인접한 격자점 간의 상호작용만을 고려하며 단위입자의 위치 변화를 위한 몬테카를로 시행 무브에는 Verdier-Stockmayer 알고리듬,[16] slithering snake 알고리듬,[17] bond fluctuation 알고리듬 등의[18,19] 모델이 제안되어 있다. 격자 모델은 격자의 지형특성 때문에 사슬 모델이 너무 단순화되어 있고 따라서 고분자 사슬의 미시 거동 묘사에 많은 한계성이 있지만 거시 정성적인 성질의 예측이 대체로 정확하고 그 계산이 매우 빠르다는 점에서 큰 장점이 있다.

앞서 기술한 입자 방식의 메조 스케일 모델에 의한 모사에서는 계의 상태(state)가 규격화된 기본 입자의 위치와 운동량, 혹은 위치에 의해 표현된다(분자동력학은 위치와 운동량, 몬테카를로 방법은 위치에 의해서만 표현된다.). 이와는 달리 이하에서 다룰 필드 이론(field theory) 모델은 일종의 메조 스케일 모델로서 계의 상태를 화학포텐셜 필드(chemical potential field)나 밀도 필드(density field)와 같은 필드(field)에 의해 기술하는 모델이다.[20,21] 여기서 필드는 공간적 위치의 함수로서 표현되는 물리적 양인데 이러한 필드 이론 모델의 기술 방식은 다성분 계(multi-component system)에서 특정 성분의 공간적 분포나 이와 관련된 정보를 주는데 특별히 효율성이 있다. 가령 이성분계 고분자 블렌드의 상구조(phase structure)는 각 성분의 밀도가 위치에 따라 어떻게 분포하는가에 관한 정보에 의해 충분히 기술될 수 있으며 이 경우 원자들이나 기본 입자들 개개의 위치는 필요 이상으로 세밀한 수준의 정보가 된다. 즉, 다성분 계의 상거동과 같은 현상을 입자 방식의 메조 스케일 모델에 의해 모사한다면 이 역시 필요 이상의 세부 묘사에 계산을 할애하게 되는 것이다. 이렇게 예측하고자 하는 현상의 내용에 따라 모델의 세부성을 최적화할 필요가 있는데 원자 스케일 모델에서 입자 근거 메조 스케일로의 전환과정이 화학적 세부묘사를 생략하는 과정이라 한다면 필드 이론 모델로의 전환과정은 기본 규격 입자들의 개별 위치묘사를 생략하고, 입자 종류에 따른 밀도의 공간적 분포(또는 화학 포텐셜 분포)로 대체하는 과정이라 할 수 있다(Figure 4).

필드 이론 모델의 계에 대한 구체적 기술 방식은 입자 방식의 기술로부터 필드 이론 기술로의 전환 과정을 살펴보면 쉽게 이해될 수 있다. 예를 들어 입자 방식의 모델에서 n개의 동종 입자로 구성되어 있는 계의 입자 배열에 관한 파티션 함수(configurational partition function) Z_C 는 다음과 같이 표현된다.

$$Z_C = \int d\mathbf{r}^n \exp\left[-\beta U(\mathbf{r}^n)\right] \tag{8}$$

여기서 $\beta=1/(k_BT)$이다. 식 (8)의 파티션 함수는 입자의 밀도 필드 $\rho(\mathbf{r})$와 화학 포텐셜 필드 $w(\mathbf{r})$에 의해 다음의 동등한 표현으로 기술된다.

$$Z_C = \int D\rho \int Dw \exp\left[-\beta F(\rho, w)\right] \tag{9}$$

여기서 F는 입자 모델에서 필드 이론 모델로의 전환에 상응하는 포텐셜 에너지이며 $\int Dx$는 필드 x의 함수 적분(functional integral), 즉 위치가 변화하여 가질 수 있는 모든 x 값에 대한 적분을 의미한다. 동등하지만 다른 표현의 파티션 함수들인 식 (8)과 식 (9)로부터 입자에 근거한 모사가 n개의 입자 위치들을 생성하는 방식이라면 필드 이론에 근거한 모사는 밀도와 화학포텐셜의 다양한 공간 분포를 발생시키는 방식이라는 것을 알 수 있다. 필드 이론 모델에 의한 모사는 연속 공간을 단위 공간(unit space)에 의해 격자화한 이산 공간(discrete space)에서 수행하게 되는데 이때 격자 단위 공간의 수가 m개라고 하면 식 (9)의 표현은 다음과 같이 근사된다.

$$Z_C \approx \int d\rho^m \int dw^m \exp\left[-\beta F\right] \tag{10}$$

식 (10)에서 $\rho^m=(\rho_1, \rho_2,... \rho_m)$와 $w^m=(w_1, w_2,... w_m)$은 m개의 다른 위치에서의 각각 밀도, 화학 포텐셜을 의미하며(x_i는 i 위치에서의 물리적 양 x를 표시함.) $\int dx^m$은 x_i의 다중 적분을 간략화하여 표현한 것이다. 식 (10)은 격자 단위의 크기를 조절함에 따라 필드 이론 모사의 세밀도와 계산 효율도를 조절할 수 있음을 보여주는데 예를 들어 고분자 용융체와 같은 고밀도계에 존재하는 총 기본 입자의 수 n은 필드이론 모델에서 적정 수준으로 격자화된 공간의 단위 공간 수 m 보다 통상 훨씬 크기 때문에 식 (10)의 적분방식이 식 (8)의 적분방식보다 능률적이 된다. 즉 고밀도 분자 계의 경우의 모사에는 필드 이론에 근거한 메조 스케일 모사가 입자방식 메조 스케일 모사보다 훨씬 효율적이라는 사실을 보여준다.

전술한 대로 식 (8)-(10)의 과정은 필드 이론 모사의 상태 기술(state description)이 밀도 필드와 화학포텐셜 필드에 의함을 말해 주는데 이 두 개의 필드는 그 속성상 서로에 대하여 독립적인 것이 아니다. 가령 예를 들어 어떤 미소 위치점 $\mathbf{r}_1$에서의 입자밀도가 ρ_1 이라고 한다면 그 밀도의 양 ρ_1이 되게 하는 입자 출입이 $\mathbf{r}_1$과 그 주변 위치에서 있게 되며 그 역 과정도 마찬가지이다. 즉, 미소점 $\mathbf{r}_1$에서 밀도와 화학포텐셜은 서로를 결정하고 있다고 말할 수 있는데 이때 밀도 필드와 화학포텐셜 필드 간의 이러한 성질을 "자기일치(self-consistent)"라고 표현한다.

그렇다면 식 (10)에 근거한 전산 모사는 과연 어떤 것인가? 분자 전산 모사라는 것은 그 방법 및 스케일에 상관없이 식 (8), (9)와 같은 파티션 함수의 다중 적분을 근사하기 위해 상태(state)를 기술하는 어떤 변수들을(입자위치, 밀도 필드, 화학포텐셜 필드) 무수히 발생시키는 공통의 과정을 가지고 있다. 이러한 방식의 과정을 통해 얻고자 하는 관측량의 열역학적 평균(thermodynamic average)을 얻을 수 있는데 앞의 절에서 설명한 바와 같이 입자방식은 $\mathbf{r}^n$의 발생에 의하기 때문에 운동방정식이나 무작위 샘플링 등 상태 생성이 직접적이고 쉽다. 그러나 필드 이론 모델에서는 상태를 기술하는 두 개의 필드, 즉 밀도 필드와 화학포텐셜 필드가 독립적이지 못하고 자기일치성을 갖기 때문에 상태의 생성 과정이 복잡하여 단 1개의 상태(ρ, w)를 생성하는 데도 시간이 오래 걸린다는 난점이 있다. 자기일치 평균 필드 이론(self-consistent mean field theory)은[22,23] 이러한 난점을 간단화시킨 일종의 평균 필드 이론(mean field theory)인데 그 핵심은 다음 식에서 표현한 근사(approximation)에 근거하고 있다.

$$Z_C = \int D\rho \int Dw \exp\left[-\beta F(\rho, w)\right] \approx \exp\left[-\beta F(\rho^*, w^*)\right] \qquad (11)$$
$$A = -\beta^{-1} \ln Z_C \approx F(\rho^*, w^*)$$

여기서 A는 헬름홀츠 자유에너지(Helmholtz free energy)이고 ρ^*, w^*는 다중적분에 가장 큰 기여를 하는 ρ, w의 조합이다. 위의 식은 요동(fluctuation)의 효과, 즉, ρ^*, w^* 이외의 다른 ρ, w 조합은 모두 무시하는 평균 필드 근사(mean field approximation)이며 이러한 근사방법에 의해서 포텐셜 에너지 F는 계의 자유에너지로 근사되게 된다. 여기서 언급하고 싶은 것은 평균 필드(mean field) ρ^*, w^*에 해당하는 입자 방식의 상태 표현 $\mathbf{r}^n$은 무수히 많은 경우가 있다는 점인데 즉 식 (11)의 표현은 근사라고 할 만하지만 같은 요령으로 입자 방식에 의해 표현된 식 (8)의 다중 적분을 최대 배치$(\mathbf{r}^n)^*$에 의해 $\exp[-\beta U\{(\mathbf{r}^n)^*\}]$으로 근사할 수는 없다는 것이다(이러한 이유에서 평균 필드 근사는 많은 경우의 계에 온당한 근사를 제공하지만 평균 위치 근사는 그렇지 않다.). 따라서 식 (8)에 의거한 입자 방식의 모사가 수많은 $\mathbf{r}^n$을 생성하는 방식이라면 식 (11)의 평균 필드 근사에 의한 전산 모사는 최대 배치 필드 ρ^*, w^*을 구하는 방법이라 할 수 있다. 이러한 평균 필드 근사는 요동효과가 상대적으로 큰 저분자 계, 고분자 용액 계에는 부정확 방법이지만 고분자 블렌드, 블록공중합체 용융 계 등과 같은 고밀도 고분자 계에서는 그 정확성이 우수한 방법이다.

전술한 ρ와 w 간의 자기일치 관계는 평균자유에너지 F로부터 유도될 수 있으며 그 표현은 계마다 다르게 기술된다. 밀도 필드와 화학포텐셜 필드 간의 자기일치성을 정량적으로 보이기 위해 고분자 자기조립 계 중 자기일치 필드 이론에 의하여 가장 성공적으로 예측된 계 중의 하나인 용융 블록 공중합체 계의 자기일치 필드 방정식을 이하에서 소개하고자 한다. A와 B의 블록으로 구성된 선형 이중 블록공중합체(linear diblock copolymer)에서 규격화된 총 단량체의 수가 N이고 A 단량체 수의 총 단량체 수에 대한 분율이 f라고 할 때 블록공중합체 용융 계에 대한 자기일치 방정식은 다음과 같이 표현된다.[24,25]

$$\frac{\partial q(\mathbf{r},s)}{\partial s} = \frac{Nb^2}{6}\nabla^2 q(\mathbf{r},s) - w(\mathbf{r},s)q(\mathbf{r},s)$$
$$\frac{\partial q^*(\mathbf{r},s)}{\partial s} = -\frac{Nb^2}{6}\nabla^2 q^*(\mathbf{r},s) + w(\mathbf{r},s)q^*(\mathbf{r},s) \qquad (12)$$

$$w(\mathbf{r},s) \equiv \begin{cases} \chi\rho_B(\mathbf{r})/\rho_o + \xi(\mathbf{r}) & \text{for } 0 \le s \le f \\ \chi\rho_A(\mathbf{r})/\rho_o + \xi(\mathbf{r}) & \text{for } f < s \le 1 \end{cases} \qquad (13)$$

$$\rho_A(\mathbf{r}) = \frac{\rho_o V \int_0^f q(\mathbf{r},s)q^*(\mathbf{r},s)ds}{\int q(\mathbf{r},s)q^*(\mathbf{r},s)d\mathbf{r}},$$
$$\rho_B(\mathbf{r}) = \frac{\rho_o V \int_f^1 q(\mathbf{r},s)q^*(\mathbf{r},s)ds}{\int q(\mathbf{r},s)q^*(\mathbf{r},s)d\mathbf{r}}, \qquad (14)$$

여기서 q와 q^*는 각 블록 부분 사슬 하나의 배열에 관한 파티션 함수, b는 규격화 과정에 의하여 정의된 결합길이, χ는 A, B 단량체 간의 Flory 상호작용 파라미터, ρ_i는 i 단량체의 밀도(i =A/B), ρ_o는 단량체의 평균 밀도($\rho_o=\rho_A+\rho_B$), ξ는 계의 평균 밀도 ρ_o를 유지시키는 포텐셜 필드, V는 계의 부피이며 사슬 상의 위치 변수인 s는 $0\le s \le 1$의 범위를 갖는다. 식 (12)-(14)에서 볼 수 있듯이 밀도 필드 ρ_i와 화학포텐셜 필드 w는 q라는 매개를 통해 자기일치 관계를 가지게 된다. 이러한 자기일치 방정식 (12)-(14)를 만족시키는 조합, $\{\rho_i(\mathbf{r}), w(\mathbf{r})\}$는 수 없이 많으며 그것에 해당하는 구조 형태도 여러 종류가 있을 수 있다(이는 계의 상태를 기술하는 위치 배치(configuration)가 수없이 많은 것과 상응하는 것이다.). 이들 중 평균 필드 근사 (11)을 만족시키는 조합 $\rho_i^*(\mathbf{r})$, $w^*(\mathbf{r})$는 포텐셜 F를 $\{\rho_i(\mathbf{r}), w(\mathbf{r})\}$에 관하여 최소화시킴에 의하여 얻을 수 있게 되는데 그것을 얻는 방법에는 이론적 접근 방법과[24,25] 전산

모사에 의한 접근 방법이[26] 있다. 이론적 접근 방법은 $\rho_i^*(\mathbf{r})$, $w^*(\mathbf{r})$를 구하기 위해 포텐셜 F를 최소화하는 과정에서 어떠한 후보 구조들을 가정하고 그 구조들 중에서 F가 최소가 되는 구조 형태와 그 세부적 $\{\rho_i(\mathbf{r}), w(\mathbf{r})\}$을 얻게 되는 방법인데, 따라서 예측된 구조가 미리 가정한 후보 구조들 중에서 나오게 되고 또한 후보 구조들은 선험적 사실이나 연구자의 직관에 의존할 수 밖에 없다는 단점을 가지고 있다. 이에 반하여 전산 모사의 과정에서는 후보 구조들을 가정하지 않고 격자화된 이산 공간에서 수많은 $\{\rho_i(\mathbf{r}), w(\mathbf{r})\}$을 생성하는 과정에 의해 F를 최소화하여 $\rho_i^*(\mathbf{r})$, $w^*(\mathbf{r})$을 얻게 된다. 이때 $\{\rho_i(\mathbf{r}), w(\mathbf{r})\}$의 생성은 이들의 자기 일치성, 즉 어느 한쪽이 결정되면 다른 한쪽이 결정되는 성질을 이용하여 $\rho_i(\mathbf{r})$, $w(\mathbf{r})$를 교대로 변화시키면서 식 (12)-(14)에 의해 자기 일치성을 만족하는 $\{\rho_i(\mathbf{r}), w(\mathbf{r})\}$을 교대로 결정하는 방식의 알고리듬이 이용되는데 통상 피카드(Picard) 방식의 알고리듬이 많이 사용된다.

자기일치 평균 필드 이론에 의거한 전산 모사는 고밀도 및 고분자량의 사슬로 구성되는 계와 같이 요동 효과가 크지 않은 계의 성질을 매우 정확하게 예측한다는 장점이 있으나 전산 모사 과정의 알고리듬이 실제 계의 동적 변화 과정과는 무관하기 때문에 평형에 이를 때까지의 거동, 즉 동적 거동을 예측 못한다는 단점이 있다. Figure 5는 자기일치 평균 필드 이론에 의거하여 모사한 용융 블록공중합체의 자기조립 구조이다.[27]

필드 이론 모델을 이용한 전산 모사의 구체적 수행 방법은 앞서 기술한 자기일치 평균 필드 이론 모델을 비롯하여 계의 속성 또는 예측하고자 하는 성질에 따라 매우 많은 기술이 제안 되어있다.[20,21] 예를 들어 범밀도함수(density functional) 이론 모델에 의한 전산 모사는 자기일치 필드 이론 모델과 더불어 많이 사용되는 방법인데 그 모델의 기본 전개는 식 (8)-(10)의 과정과 유사하지만 가상의 외부 필드(external field)를 포텐셜 에너지에 도입하여 표현하고 이에 의하여 유도되는 자유에너지 함수 미분의 특수성을 이용하여 결과적으로 자유에너지 함수를 화학포텐셜 필드 없이 오로지 밀도 필드에 대한 함수로 표현한다는 점에서 자기 일치 필드 이론에 의한 모델과 차이가 있다. 이 방법은 자유에너지가 오직 밀도 필드에 의해서만 표현되는 간단함 때문에 TDGL(time-dependent Ginzburg-Landau),[1] CHC(Cahn-Hilliard-Cook)[1] 등 확산방정식(diffusion equation)에서[28,29] 사용되는 자유에너지 형태에 적합하고 따라서 계의 동적 모사가 가능하다는 장점이 있지만 밀도 필드의 함수로 표현된 자유에너지를 얻는 과정에서 랜덤 페이즈 근사(random phase approximation) 등의 많은 근사 과정이 불가피하여 그 정확성을 보장하는 열역학적 조건의 범위가 좁다.

전술한 바와 같이 입자 방식 혹은 필드 이론에 따른 메조 스케일 모델은 원자 스케일 모델에 비해 거시 및 장시간 거동을 예측할 수 있다는 장점이 있으나 그렇다고 해서 모든 거시 거동을 다 모사할 수 있는 것은 아니다. 대표적으로 고분자 결정화는 그 거시 거동이 고분자의 세부 화학구조에 따라 매우 복잡하게 변화되기 때문에 보편사슬 모델에 의거한 입자 방식의 메조 스케일 방법이나 필드 이론 모사에 의해 모사될 수 없다. 또한 메조 스케일 모델의 포텐셜 함수에서 사용되는 각종 계수들이 거의 대부분 실험에 의한 선험적 지식에 의해 결정되기 때문에 계수화(parameterization) 되어있지 않은 특정 계의 정량적 성질 예측이 불가능하다. 이러한 단점들에도 불구하고 메조 스케일 모델은 고분자 브러시, 블록공중합체 등의 고분자 자기조립계 구조의 보편적 거동(universal behavior)을 예측하는데 매우 유용한 모델로 사용되고 있다. 이하의 연구 예들은 입자 방식 혹은 필드 이론에 근거한 메조 스케일 모사에 의하여 고분자 자기조립 구조를 예측한 연구의 간단한 소개이다.

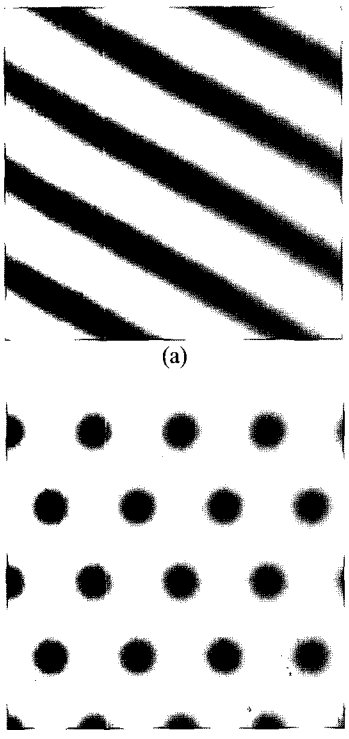

Figure 5. (a) Lamellar and (b) hexagonal morphologies in diblock copolymer melt simulated by field theoretic simulation with self-consistent mean field theory.[27]

강직한 주사슬을 갖는 T형 그래프트 블록공중합체의 미셀화 모사. 용매 비친화성(solvophobic) 고분자와 용매친화성(solvophilic) 고분자의 조합으로 이루어진 양친성 고분자는 물 등의 용매 내에서 분자간 자기조립에 의해 다양한 형태의 미셀 구조를 형성하며 약물 전달 등의 바이오 재료나 나노패터닝 등 많은 응용성이 기대되는 물질이다. 이들이 형성하는 대표적 미셀 구조로는 구형(sphere), 원기둥(cylinder), 양층 구조(bilayer), 베시클(vesicle)을 들 수 있는데 이들 구조는 고분자의 다양한 고유인자(예 : 사슬 형태, 친수/소수 단량체 수의 비)에 따라 그 조립 방식이 바뀌게 된다. 상기의 연구에서는 용매에 비친화성을 갖는 강직한(stiff) 고분자 주사슬 블록과 용매에 친화성을 갖는 유연한 가지 블록의 조합으로 구성되는 T-형 블록공중합체의 용액 내 미셀 구조를 모사한 연구이다. 모사 방법으로서 입자방식의 메조 스케일 모델을 이용한 랑게빈 동력학을 이용하였다.[30] 주사슬의 강직성은 각 꺾임 포텐셜(angle bending potential)의 꺾임 상수(angle bending constant)에 의해 조절하였으며 이를 통해 강직성의 변화에 따른 미셀의 구조를 모사하였다(Figure 6). 모사 결과로부터 주사슬이 유연한 경우에는 통상의 구형 미셀을 형성하지만 주사슬이 강직해짐에 따라 주사슬의 방향이

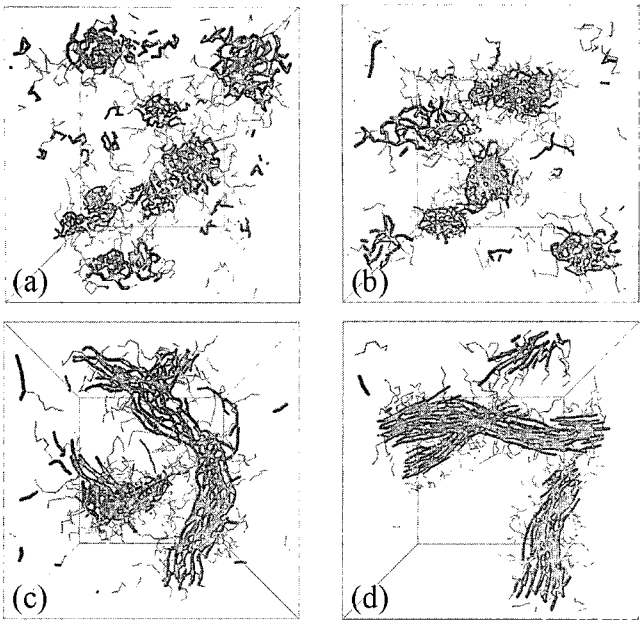

Figure 6. Micelle formation of T-shaped graft block copolymer consisting of solvophobic backbone and solvophilic side chain.[30] (a) rigidity of backbone. k=0, (b) k=10ε, (c) k=10$^2\varepsilon$, and (d) k=10$^3\varepsilon$.

실린더 방향과 나란한 형태의 실린더 미셀이 형성된다는 것을 알 수 있었다. 이러한 실린더 미셀은 주사슬이 실린더 방향에 수직으로 배열하고 있는 통상의 실린더 미셀과 다른 패킹 구조(packing structure)를 가지며 따라서 실린더의 직경이 수 나노미터 수준으로 작은, 마치 와이어(wire)와 유사한 형태의 미셀이라는 점을 알 수 있었다.

고체 표면에 그래프트된 고분자의 자기조립 구조 모사. 고체 표면에 그래프트된 고분자계는 콜로이드 안정화(colloidal stabilization), 단백질 흡착 방지, 코팅 등의 응용에서 그 효율성을 연구하는 데 매우 중요한 모델 계이다. 상기의 연구에서는 격자 몬테 카를로 모사 기법을 이용하여 고체 표면에 그래프트(graft)된 고분자가 형성하는 자기 집합구조 패턴을 그래프팅 밀도(grafting density)를 달리 하면서 조사하였다.[31] 모사 결과로부터 그래프팅 밀도가 커짐에 따라 문어 모양의 구형 미셀(octopus-like spherical micelle), 팬케이크 형태의 미셀(pancake-like micelle), 나노크기 수준의 구멍을 함유하는 다공 층(holey layer), 균일 층(uniform layer)의 순으로 표면 패턴이 변화됨을 알 수 있었다(Figure 7). 이러한 결과는 최소 표면 에너지(minimal surface energy)와 최소 고분자 펼침 변형에너지(chain stretching energy)의 균형 관계의 결과로서 특히 다공층 구조(holey layer)는 고분자 유체의 고체 표면에 대한 비적심(dewetting) 현상이 고분자의 펼침 에너지에 한정되는 제한 비적심(constrained dewetting)의 한 예라 할 수 있다.

외부 효과에 의한 용융 블록공중합체 자기조립 구조의 결점 치유 및 배향화 모사. 용융 블록공중합체 계는 분자량, 배열구조 등의 고유인자에 따라 라멜라(lamellar), 실린더, 자이로이드(gyroid), 구형 등 다양한 자기조립 구조를 갖는다. 이들 자기조립 구조는 열 이력 등, 그 생성 과정의 조건에 따라 여러 형태의 결점(defect) 구조와 배향

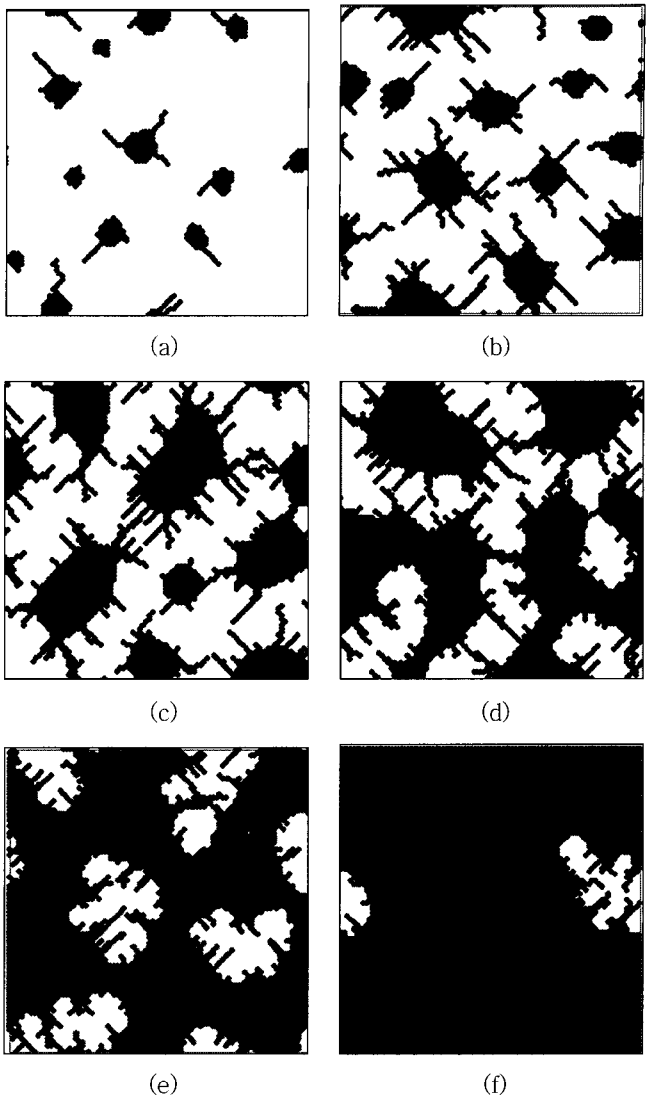

Figure 7. Pinned micelles and holey layers formed by polymers grafted onto solid nonadsorbing surface.[31] (a) Grafting density σ=0.003, (b) σ=0.015, (c) σ=0.03, (d) σ=0.05, (e) σ=0.07, and (f) σ=0.08.

(orientation) 및 배향도를 갖게 되는 데 가공 시의 응력(stress), 전기장(electric field), 필름(film)의 경우에는 접하고 있는 기질표면(substrate)의 특이성 등의 외부요인에 의해서 결점 구조가 치료되거나 배향이 변화될 수 있다. 이러한 다양한 외부요인에 의한 결점 제거, 배향 변형 등은 블록공중합체 나노 패턴 연구의 가장 중요한 연구 분야 중 하나이다. 상기의 연구에서는 전단응력(shear stress), 전기장, 동적 온도구배(moving temperature gradient)의 외부요인에 의해 블록공중합체 자기조립 구조의 배향과 결점의 변형 과정을 란다우-긴즈부르그(Landau-Ginzburg) 범밀도 함수 이론과 칸-힐리아드-쿡 확산 방정식(Cahn-Hilliard-Cook diffusion equation)을 이용한 필드 모사기법에 의해 예측하였다.[27] Figure 8은 블록공중합체 라멜라 구조의 무배향 구조 및 결점구조가 전단응력, 전기장에 의해 변화하는 초기 과정을 보여주고 있다.

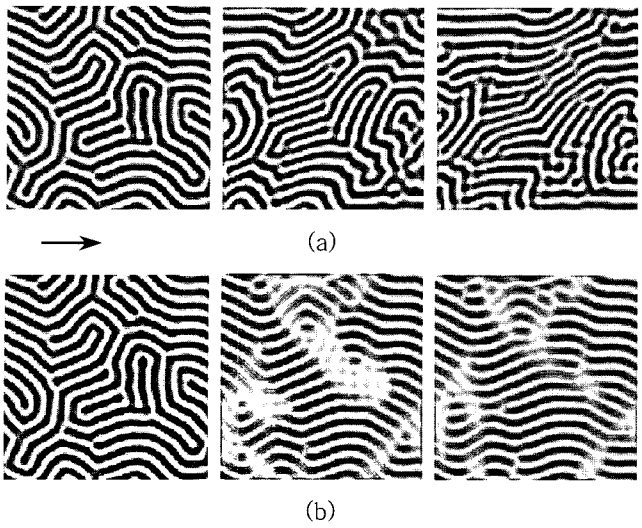

Figure 8. Dynamic evolution of block copolymer melt (a) under shear field[27] and (b) under electric field. Both shear and electric field were applied in the arrow direction.

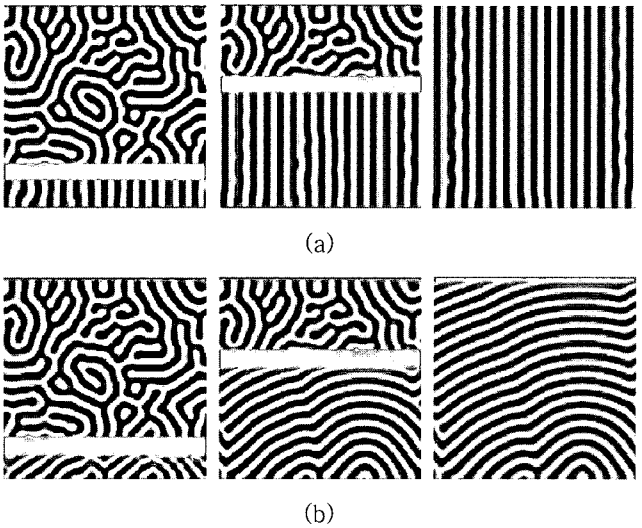

Figure 9. Dynamic evolution of block copolymer melt under moving temperature gradient.[27] Grey horizontal line represents the heating line that moves vertically. (a) the moving speed v=0.01 and (b) v=0.04.

전단응력 하에 있는 라멜라의 경우는 전단 방향으로 줄무늬(stripe)가 변형되는 방식의 배향화 및 결점 변형 과정을 보이는데 비해 전기장 하에서는 전기장 방향과 배향이 다른 줄무늬 부분 만이 선택적으로 균일화(homogeneous)된 후 라멜라가 전기장 방향으로 다시 발현되는 과정을 보였다. Figure 9는 라멜라를 형성하는 블록공중합체 박막(block copolymer thin film)을 열선(heating line)의 형태로 부분 가열하여 필름 내에 온도구배(temperature gradient)를 부과하고 그 열선을 일정한 속도로 움직였을 때 박막이 형성하는 라멜라의 배향 및 결점 제거과정을 보여주고 있다. 온도 구배를 일으키는 열선이 천천히 움직일 때는 열선이 움직이는 방향에 수직방향으로 라멜라가 완벽히 배향되었으며 이에 반해 열선이 빠르게 움직일 때는 줄무늬가 휘어지면서 대체적으로 열선에 수평방향의 라멜라 배향이 됨을 알 수 있었다.[27]

결 론

본 논문에서는 원자 스케일 모델과 메조 스케일 모델에서의 여러 모사 방법의 기본적인 원칙과 특성을 고분자 자기조립 계와 관련하여 살펴보았다. 세밀하면서도 거대한 고분자 자기 조립구조의 조립과정을 전산 모사가 앞으로 어느 정도까지 모사할 수 있을지는 예단하기 어렵지만 분자 이론, 재규격화, 필드 이론 등의 기존 이론을 토대로 현재에도 매우 창의적이고 효율적인 모사 방법이 제안되고 있음을 볼 때 그 전도는 매우 유망하다고 할 수 있다. 컴퓨터 연산 속도의 기하급수적인 발전에도 불구하고 결국 그 속도는 유한하다는 점을 고려하면 본 논문에서 서술한 "관점" 변화를 이용한 전산 모사는 앞으로도 여러 가지 형태로 발전될 가능성이 높으며 이에 따르는 기술적인 면도 앞으로 연구되어야 할 분야이다. 자연 현상의 무궁무진한 복잡성을 볼 때 분자 모델링은 관심 대상의 계를 얼마나 정교하게 기술하느냐의 문제가 아니라 온당한 수준의 근사 모델을 이용하여 원하는 정보의 계산을 마칠 수 있느냐의 문제라는 것을 다시 한번 강조하면서, 또한 전산 모사에 관한 새로운 패러다임의 창출을 기대하면서 이 글을 마친다. 어느덧 나무를 보면서 숲도 봐야 하는 시대가 도래해 있는 것이다.

감사의 글 : The authors are grateful to the Korea Research Foundation through Grant KRF-2006-331-D00164.

참 고 문 헌

1. P. M. Chaikin and T. C. Lubensky, *Principles of Condensed Matter Physics*, Cambridge University Press, Cambridge, England, 1995.
2. P. G. de Gennes, *Scaling Concept in Polymer Physics*, Cornell University Press, Ithaca, 1979.
3. B. R. Brooks, R. E. Bruccoleri, B. D. Olafson, D. J. States, S. Swaminathan, and M. Karplus, *J. Comp. Chem.*, **4**, 187 (1983).
4. A. MacKerell_Jr, *et al., J. Phys. Chem. B*, **102**, 3586 (1998).
5. Y. Duan, C. Wu, S. Chowdhury, M. C. Lee, G. Xiong, W. Zhang, R. Yang, P. Cieplak, R. Luo, T. Lee, J. Caldwell, J. Wang, and P. Kollman, *J. Comp. Chem.*, **24**, 1999 (2003).
6. W. L. Jorgensen, D. S. Maxwell, and J. Tirado-Rives, *J. Am. Chem. Soc.*, **118**, 11225 (1996).
7. N. L. Allinger, Y. H. Yuh, and J-H. Lii, *J. Am. Chem. Soc.*, **111**, 8551 (1989).
8. S. H. Kim and W. H. Jo, *J. Korean Ind. Eng. Chem.*, **11**, 697 (2000).
9. M. P. Allen and D. J. Tildesley, *Computer Simulation of Liquids*, Oxford University Press, New York, 1987.
10. D. Frenkel and B. Smit, *Understanding Molecular Simulation*, Academic Press, New York, 1996.
11. T. Schlick, *Molecular Modeling and Simulation*, Springer, New York, 2002.

12. N. Metropolis, A. W. Rosenbluth, M. N. Rosenbluth, A. H. Teller, and E. Teller, *J. Chem. Phys.*, **21**, 1087 (1953).
13. H. S. Choi, J. Huh, and W. H. Jo, *Biophys. J.*, **85**, 1492 (2003).
14. W. F. van Gunsteren and H. J. C. Berendsen, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **29**, 992 (1990).
15. M. Doi and S. F. Edward, *The Theory of Polymer Dynamics*, Oxford University Press, New York, 1986.
16. P. H. Verdier and W. H. Stockmayer, *J. Chem. Phys.*, **36**, 227 (1962).
17. F. T. Wall and F. Mandel, *J. Chem. Phys.*, **63**, 4592 (1975).
18. H. P. Deutsch and K. Binder, *J. Chem. Phys.*, **94**, 2294 (1991).
19. J. S. Shaffer, *J. Chem. Phys.*, **101**, 4205 (1994).
20. G. H. Fredrickson, V. Ganesan, and F. Drolet, *Macromolecules*, **35**, 16 (2002).
21. G. H. Fredrickson, *The Equilibrium Theory of Inhomogeneous Polymers*, Oxford University Press, New York, 2006.
22. S. F. Edward, *Proc. Phys. Soc.*, **85**, 613 (1965).
23. P. G. de Gennes, *Rep. Prog. Phys.*, **32**, 187 (1969).
24. M. W. Matsen and M. Schick, *Phys. Rev. Lett.*, **72**, 2660 (1994).
25. M. W. Matsen and F. S. Bates, *Macromolecules*, **29**, 1091 (1996).
26. F. Drolet and G. H. Fredrickson, *Phys. Rev. Lett.*, **83**, 4317 (1999).
27. J. Huh and W. H. Jo, unpublished results.
28. J. G. E. M. Fraaije, *J. Chem. Phys.*, **99**, 9202 (1993).
29. S. Qi and Z.-G. Wang, *Phys. Rev. Lett.*, **76**, 1679 (1996).
30. K. H. Kim, J. Huh, and W. H. Jo, *Macromolecules*, **37**, 16 (2004).
31. J. Huh, C.-H. Ahn, J. N. Bright, D. R. M. Willliams, and W. H. Jo, *Macromolecules*, **38**, 2974 (2005).