

생체의 모델링과 Simulation

발행인 _ 이성수 _ 건국대학교 기계설계학과 _ sslee@konkuk.ac.kr / 글 _ Akitake MAKINOCHI

1. 과학과 공학

인체를 계산기 내에서 만들려고 하는 시도가 왕성하게 이루어지고 있다. 한편, 휴먼 기술은 인간의 구조나 기능을 계산기로 모델링하여 자동차 등, 공업제품의 설계에 이용하기도 하고, 게임이나 애니메이션 등의 디지털 콘텐츠에 응용하려고 하는 것이다.

또한, 생체 의공학에서의 역학 시뮬레이션은 생체내의 여러 가지 역학 현상을 컴퓨터내에서 재현하여, 거기에서 얻어진 지식을 의공학 분야에 응용하려고 하는 의도로, 이것을 디지털 휴먼 기술과 비교하면, 사람의 체내에서 일어나고 있는 현상의 측정이나 모델링에 중점을 두고 있다.

공학의 관점에서는 연구의 목적을 「현실의 세계에서 도움이 되는 것」으로 정하고, 그 유용성을 나타내는 것이 요구되고 있다. 앞에 기술한 내용에서도 실용화를 겨냥한 연구의 성과가 소개되고 있어, 이 분야의 기술의 진전이 눈에 띄는 중요한 성과이다.

한편, 인체를 계산기 내에서 만들려고 하는 연구의 목적을 생물과학적으로 정교하고 치밀한 모델을 만드는 것에 두기도 한다. 사람이 살아있는 것에 대한 조직을 이해하려고 하는 지적 욕구에 지지되어 온 연구라고 할 수 있을 것이다.

공학의 목적은 「만드는」 것이다. 의학의 목적은 「치료하는」 것이다. 최근에는 의학과 공학이 연계할 필요

성이 있다고 하고 있지만, 공학, 의학 어느 쪽도 현실의 세계에 도움이 되는 것이 첫째 이유이고, 「어떻게 해서」가 그 중심에 있다. 새로운 의료장치를 어떻게 하여 만들 것인가, 병을 어떻게 하여 치료할 것인가와 같이.

한편, 과학의 목적은 「안다」는 것이다. 「왜」와 「어떻게 해서」가 그 중심에 있다. 왜 사람의 자식은 원숭이가 되지 않고, 사람이 되는 것일까. DNA의 염기 서열이 어떻게 하여 특정의 단백질을 만드는 것인가와 같이.

공학과 과학은 아주 친밀한 관계이고, 서로 상대 없는 살아갈 수 없는 관계에 있다고 한다. 이것은 누구라도 인정하는 현재의 상식이다. 그러나 그것은 과학과 공학이 끊어짐이 없이 이어져 있는 것을 의미하는 것은 아니다. 그렇기보다는 양자 사이에 깊은 계곡이 있는 것을 때때로 통감하고 있다. 이것은 예를 들면, 「『연구 성과』가 『기술혁신』으로 잘 이어지지 않는 것」과 같은 연구자에 대한 비판에 직면하기도 한다.

과학과 공학을 연결하는 작업, 즉, 「아는 것」을 「만드는 것(또는 치료하는 것)」으로 연결하는 작업에는 과학자측에서도 공학자측에서도 의식적으로 도전하여야 한다. 그림 1은 저자가 생각하는 과학과 공학을 연결하는 길의 하나이다. 사람이 어느 현상을 지배하는 원리를 알고 있다고 하자. 그러면 그 사람은 그 원리

를 적용하여 장래 발생할 현상의 「예측」을 하고, 나아가 현상을 「제어」하려고 생각한다. 이것은 사람이 갖는 또는 사람의 뇌가 갖는 본성인 것 같다. 그리고 사람의 뇌가 거치는 그 과정은 정보기술과 아주 비슷하다. 즉, 발견한 원리를 기초로 하여 「모델」을 만들고, 그것을 이용한 「계산기 시뮬레이션」을 하고, 그 결과를 이용하여 「제어 시스템」을 만들어낸다. 그것은 「『아는 것』을 『만드는 것』이나 『치료하는 것』에 연결 짓는 도구」로써 누구나도 사용할 수 있는 것이 된다. 인체를 계산기 내에서 만들려고 하는 커다란 의의가 여기에 있는 것이 아닐까.

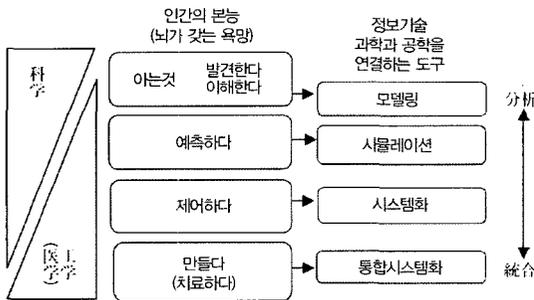


그림 1. 과학과 공학을 연결하는 통로와 정보기술

2. 세포의 모델링

사람은 60조 개의 세포로 이루어져 있다고 한다(누가 어떻게 하여 세었는지 모르지만). 계산기 내에 인체를 만들려고 하면 60조개의 세포를 그대로 모델로 구축하려고 하는 것은 물론 비현실적이다. 따라서 계층을 고려하여 모델링 하는 것이 일반적으로 이루어지고 있는 방법이다.

인체 구조의 계층성에 대해서는 예를 들면, 세포생물학의 교과서에 알기 쉽게 일러스트로 나타낸 그림이 실려 있다. 거기에서 다루고 있는 것은 사람의 손가락이다. 일러스트에는 손가락 끝의 그림을 나타내고, 그 일부를 10배로 확대하고, 다시 그 일부를 10배

로 확대하고, 계속적으로 10배씩 확대한 9장의 그림을 나타내고 있다. 그것을 하나씩 보면, 손가락 끝의 그림은 피부의 지문이다. 이하, 피부와 피하 조직과를 포함하는 세포의 집합, 여러개의 세포, 세포안의 소기관(미토콘드리아), 세포내막과 그 근처에 산재하는 리보솜의 집합, 리보솜 1개, 원자의 집합, 그리고 원자 여러개로 되어 있는 그림 중의 각 부분의 치수오더는 손가락 끝이 10mm, 최후의 원자가 0.1nm이다.

계산기 안에 모델을 만들려고 하는 관점에서 이것을 보면, 손가락 끝에서 세포의 집합까지 (10mm에서 0.1mm의 오더)는 기관, 조직으로서 그 구조를 연속체 모델로 표현하고, 혈류나 변형, 손상 등을 연속체 역학으로 다룬 범위이다. 한편, 미세측의 단백질에서부터 원자까지 (10nm에서 0.1nm의 오더)는 분자동역학이나 양자화학 계산수법 등에서 모델링 되고 있는 범위이다.

그 중간에 세포(10 μ m에서 0.1 μ m)가 있다. 세포는 그 내부에 핵, 미토콘드리아, 엽록체, 고르지체, 소포체, 액틴필라멘트, 미소관 등 많은 미소기관이나 세포 골격을 갖고, 물질 수송, 물질 교환, 화학반응, 에너지 생성, 단백질합성, 등 실로 많은 기능을 한다. 기가 멀어질 듯한 복잡한 기관이다. 이것이 10 μ m에서 0.1 μ m의 범위에 포함되고 있어, 이것을 계산기 내에 모델링 하는 것이 얼마나 어려운 것인가는 상상하기도 힘들다.

이 난제에 도전한 연구로서 Tomita 등에 의한 CELL 시스템의 개발이 있다. 「갓가지 세포의 실험해석에서 얻어진 방대한 데이터와 지금까지 축적된 데이터를 기초로 하여 세포의 근본과정을 컴퓨터안에서 통합하고, 광범위한 세포의 프로세스를 재현하는 것으로 이것을 해석하려고 한 것이다」라고 기술하고 있는 것과 같이 세포에서 일어나고 있는 여러 가지 프로세스를 통합하여 시뮬레이션 하려고 하는 아주 의욕적인 시도이지만, 모델은 세포의 형상이나 구조를 갖지못하므로 공학적으로는 무언가 부족하다.

세포의 형태나 구조의 모델에서 수학모델까지를 정량적으로 다루기 위하여 소프트웨어 기반 "Virtual Cell"을 미국의 NRCAM(the National Resource for Cell Analysis and Modeling)이 NIH(National Institute of Health)의 예산으로 개발하여, 인터넷 상에서 연구를 위한 틀로 공개하고 있다. 이 프로젝트에는 계산기, 생물학, 수학 등의 전문가가 참가하고 있어, 균형이 잡힌 조직을 만들고 있다. 미국에 있어서 연구조직을 만드는 방법의 훌륭함에는 언제나 감탄하고 있다.

이후의 연구과제로서 형태나 구조를 갖고, 물질 수송이나 화학반응 등을 하는 살아있는 세포를 가능한 그대로 정교하고, 치밀하게 모델링하는 것의 필요성을 지적하고 싶다. 아주 곤란한 과제이지만 그것에 의하여 단백질, 세포, 조직, 기관이 계산기의 모델로서 본격적으로 통합되는 길이 보이는 듯하다.

한마디 더 추가한다면 미국에서는 「시스템바이올로지」연구의 커다란 흐름이 시작되고 있다. 미국의 연구자에게만 맡겨서는 안된다고 생각한다.

3. 연구의 도구

모델링, 시뮬레이션을 진전시키기 위해서는 이를 위한 도구가 필요하다. 이것들은 생체의 구조나 기능을 계측하는 장치이고, 고속으로 대규모인 데이터를 처리하는 계산기이고, 모델링이나 시뮬레이션을 실행하여 그것을 가시화 하기위한 소프트웨어이다.

현재에는 복잡한 인체를 다루기 위하여 현존하는 도구는 어느 것이나 적합하지 않다고 할 수 있지만 이들 모든 분야에서 급속한 진보가 이루어지고 있다.

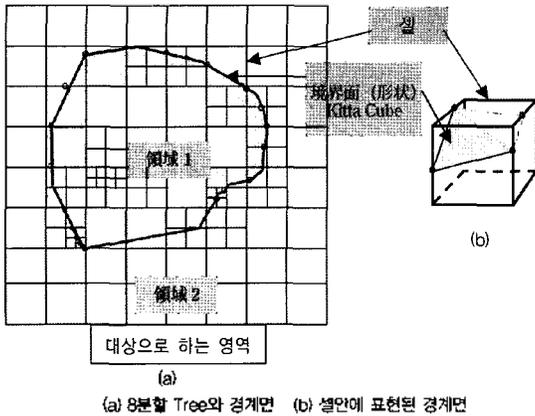
계산기 환경에 대해서는 우리들이 일상적으로 사용하고 있는 PC 등은 물론, 최첨단의 슈퍼컴퓨터의 세계에서 일본과 미국의 개발경쟁이 엔진이 되어 발전을 계속하고 있어서, 놀랄만한 것은 그 성능향상은 1970년대에 Cray가 등장한 이래 오늘날까지 너무나도 빠르게 이루어지고 있다. 일본에서는 지구 시뮬레이터

가 유명하지만, 나아가 정부의 주도로 10 페타 FLOPS 이상의 계산성능을 갖는 차세대 슈퍼컴퓨터의 개발이 금년부터 시작되려고 하고 있다. 이 컴퓨터는 벡터, 스칼라, 전용계산기를 통합한 복합형 시스템을 채용하고 있어서 여러 이용분야에서 세계최고 성능의 계산을 할 것이 기대되고 있다. 주요한 이용분야로서는 생물, 생체가 거론되고 있고, 그 중에는 세포의 전생명 현상의 시뮬레이션, 멀티스케일 인체 시뮬레이션 등이 포함되어 있어, 크게 기대되고 있다.

생체의 조직이나 기관의 형상·구조를 측정하여 3차원 데이터를 구축하는 것은 모델링의 출발점이다. 이것에 대해서는 이화학연구소에서 「생체형상정보의 수치화 및 데이터 베이스 구축 연구 프로젝트」가 시작되어, X선 CT나 MRI 만이 아니고, 독자적으로 개발한 「3차원 내부구조현미경」으로 취득한 데이터로부터 주목하고 있는 부위를 추출하여, 장기 등의 3차원 구조 데이터를 점차 구축하고 있다. 이 기술에 대한 해설은 뒤에서 하기로 한다.

양자화학계산 수법도 착실하게 진전하고 있다. 단백질의 반응을 시뮬레이션하기 위해서는 전자를 다루는 것이 필수이지만 이를 위한 소프트웨어가 동경대학에서 개발되어 있어, 이것을 이용하여, 인술린 6量體의 정전(靜電) 포텐셜을 계산한 결과가 보고되어 있다. 다루고 있는 원자수가 4716, 전자수는 18552로 이것은 2004년의 세계기록이다.

앞에 기술한 것과 같은 세포의 시뮬레이션을 하는 수법에 대하여 고려하면, 세계기록으로 5000개의 원자를 다루는 것이 한도라고 하는 현상에서 볼때, 세포를 원자로 조립하는 것은 무리라고 하지 않을 수 없다. 역시 기본적으로는 연속체 수법을 이용하게 될 것이다. 그러나 세포막이나 소포체 등에서 생기고 있는 국소적인 거동을 다루기 위해서는 멀티스케일의 수법이 반드시 필요하고, 연속체 계산과 양자화학계산과를 연결하려고 하는 연구는 피할 수 없는 것이다.



(a) 8분할 Tree와 경계면 (b) 셀안에 표현된 경계면

그림 2. VCAD데이터형식

4. VCAD 시스템

그래서, 연속체를 다루는 도구의 하나로서 저자들은 이화학연구소에서 개발하고 있는, Volume CAD시스템(VCAD 시스템)의 소개를 하려고 한다. 이것은 원래 물체 만드는 것을 지원하는 목적으로 개발되어 있는 것이지만, 복잡한 형상이나 구조, 불균일한 물성치를 갖는 물체를 대상으로 하고 있기 때문에 생체를 다루는데도 적합하다. VCAD 시스템에서는 「물체」를 표현하기 위하여 그림 2(a)에 나타낸 것과 같은 수법을 다루고 있다. 그것은

- (1) 대상으로 하는 전공간을 직육면체의 셀(2차원에서는 직사각형)로 나눈다. 셀은 전공간을 간격도 오우버랩도 없이 메우고 있다.
- (2) 경계면을 셀의 안에 써넣는다. 그림중에서 경계면에서 나누어진 두 개의 영역은 각각 고체 또는 유체 어느것이라도 좋다.
- (3) 셀의 크기를 셀별로 바꿀 수가 있다. 현재는 8분할 Tree(2차원에서는 4분할 Tree) 구조를 채용하고 있어, 10계층까지 분할이 가능하다.

이것을 VCAD 데이터 형식이라고 부르고, 이 형식으로 표현한 물체를 「VCAD 모델」이라고 부른다.

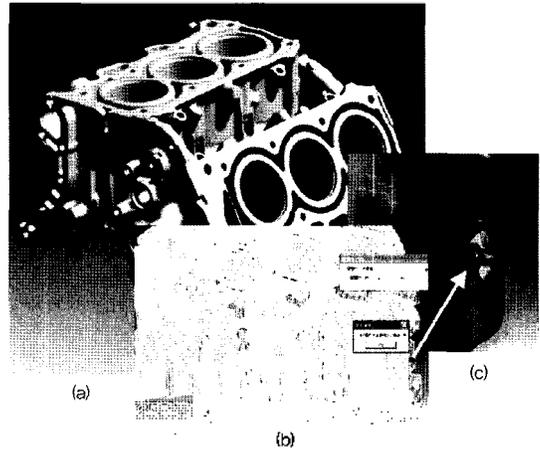


그림 3. X선 CT데이터에서 생성한 자동차엔진의 VCAD모델

VCAD 모델에서 중요한 것은 셀안의 경계면의 표현법이다. 현재는 그림 2(b)에 나타내는 것과 같이 3각형의 집합으로 면을 나타내는 심플한 방법을 따르고 있어서 Kitta Cube라고 부르고 있다.

VCAD 데이터 형식의 특징은 이러한 경계면이 셀을 단위로 하여 각 셀별로 독립 또는 밝은 면으로 표현함으로써 물체내부의 물성치 만이 아니라 외형이나 구조를 나타내는 형상도 셀의 속성으로서 이산화하는 것이다. 또, X선CT나 3차원 내부구조현미경 등으로 측정된, 3차원 공간의 격자점 별로 물성 데이터가 국소국소에서 다른 값을 갖는 불균일한 물체에 대해서도 측정된 물성 데이터를 그대로 셀에 적용함으로써 정확하고 신속하게 물성치 분포를 이산화 표현한 모델을 생성할 수 있다.

그림 3은 자동차 엔진의 VCAD 모델이다. 이것은 X선 CT로 측정된 점군 데이터로부터 생성한 것으로 그림에는 내부에 관찰된 미세한 구조 정보도 표시되어 있다.

VCAD 시스템은 그림 4에 나타내는 것과 같이 VCAD 프레임워크가 시스템 전체를 통합하는 기반으로서의

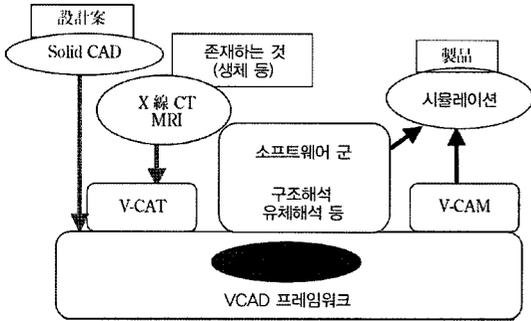


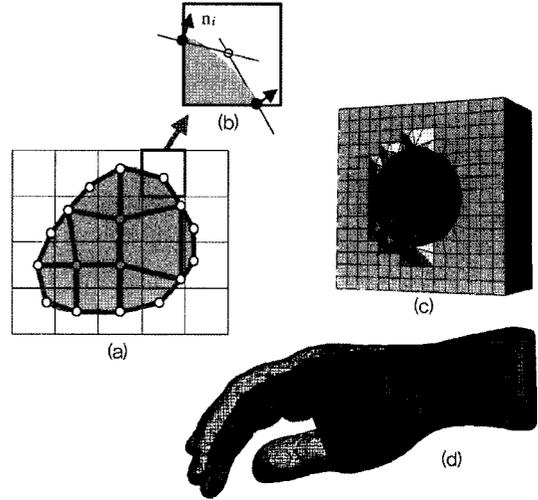
그림 4. VCAD 시스템의 구성

역할을 하고 있다.

VCAD 프레임워크에의 데이터의 입구는 두가지 있다. 하나는 동상의 3차원 솔리드 CAD로 설계된 제품의 데이터를 넣기 위한 입구이고, 또 하나는 실제로 존재하는 「물체」의 측정 데이터를 넣기 위한 입구이다. 생체의 측정 데이터는 후자의 입구를 통하여 넣어진다.

본 시스템의 중요한 역할에 VCAD 모델을 이용한 시뮬레이션이 있고, 이를 위하여 각종의 해석용 소프트웨어가 개발되어 있다. 그림에는 구조해석과 유체해석을 들고 있다. VCAD 모델에서는 셀을 Field의 방정식을 풀기 위한 이산화 단위, 즉, 구조해석을 위한 요소, 또는 유체해석을 위한 격자로서 사용하는 것을 의도하고 있다. 그러나 경계를 갖는 셀을 요소로 보는 경우, 요소 안을 경계면이 지나는 경우, 통상의 유한요소법으로는 풀 수 없는 경우가 생긴다. 그렇기 때문에 그것을 시뮬레이션으로 어떻게 다룰까가 문제이다.

구조해석에서는 두가지의 다른 방법으로 이 문제를 해결하고 있다. 하나는 경계를 갖는 셀에 생기는 부정형의 요소를 피하기 위하여 셀과 서로 짝을 이루는 격자를 발생시켜서 그것을 6면체요소(축퇴 6면체를 포



(a) VCAD셀과 서로 대응하는 격자
 (b) 서로 대응하는 격자의 경계면상의 점접 생성
 (c) 두가지의 재료로 이루어진 물체에 생성된 요소
 (d) 8분할 Tree셀로부터 생성된 축퇴6면체요소

그림 5. VCAD 격자와 서로 대응하는 격자로부터 생성하는 6면체요소

함함)로서 다루는 것, 또 하나는 셀을 그대로 기준으로 하여 확장 유한 요소법의 수법을 사용하는 것이다. 그림 5에 서로 대응하는 격자를 이용하여 생성한 요소의 예를 나타낸다. 이 수법의 이점의 하나는 서로 다른 2물체(재료)의 경계에서 서로 접하는 요소끼리 Miss Match를 일으키지 않고, 반드시 절점을 공유하는 것이다. 생체의 장기 사이가 밀착되어 있는 모델에 요소를 생성하는 것과 같은 경우는 사정이 좋다.

5. 결론

초보자가 지식도 불충분한 상태로 내 마음대로 기출하였다. 의뢰한 것은 전망이었으나 전망과 구별이 되지 않더라도 이해하여 주시기 바랍니다.

계산기 안에 살아있는 인간을 만들려고 하는 연구는 이제 막 시작되었지만 10년 후, 20년 후에는 눈을

특집 I

Special Edition

놀라게 하는 진전이 있을 것으로 희망하고 있다. 희망에 하나 더 추가한다면, 사람의 연구가 장래에 사람의 행복으로 이어지는 것이기를 바라는 마음이다.



본기사는 일본정밀공학회 2005년 12월호(Vol.71, No.12,2005)의 특집기사 pp.1479-1482를 이성수 편집위원이 번역한 내용이다.

일본정밀공학회의 연락처는 다음과 같다.

주소 : 102-0073 東京都千代田區九段誠和Building2F 社團法人 精密工學會

Tel : 001-81-3-5226-5191

URL <http://www.jspc.or.jp/>