

# 복합재료역학을 이용한 콜라겐 단백질 마이크로피브릴의 탄성율 예측 개선

윤영준<sup>1</sup>, 배철수<sup>2</sup>

<sup>1</sup>한양대학교 기계공학부, <sup>2</sup>관동대학교 의료공학과

## A Simpler Method to Estimate the Elastic Constant of Collagen-like Microfibril Using Voigt-Reuss Bounds

Young June Yoon<sup>1</sup>, Cheol-Soo Bae<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Division of Mechanical Engineering, Hanyang University,

<sup>2</sup>Departement of Biomedical Engineering, Kwandong University

(Received August 19, 2009. Accepted May 12, 2010)

### Abstract

The effective Young's modulus of a microfibril surrounded by water may be simply calculated by using the upper (Voigt) and lower (Reuss) bounds, which is one way to estimate the Young's modulus in composite materials. The Steered Molecular Dynamics (SMD) has been used for estimating the Young's modulus of a microfibril surrounded by water. In this paper, the result estimated by the upper (Voigt) and lower (Reuss) bounds shows 9.2% to 21.8% discrepancy from the result estimated by SMD, but introducing "efficiency of reinforcement parameter" removes the discrepancy and shows good agreement with the result estimated by SMD. We found the best fit for the Young's modulus against the size of the gap between microfibrils. Also the steps using these bounds are much simpler than SMD.

Key words : Elastic constants, Microfibril, Voigt-Reuss bounds, Micromechanics

### 1. 서론

콜라겐은 뼈나 치아등과 같은 결합조직 (Connective tissue) 에 주로 존재하는 단백질이다. 콜라겐 단백질의 구조는 약 300nm 의 길이와 2nm 의 직경인 원통형 구조를 가진 마이크로피브릴로 이루어져 있다[1]. 이러한 원통 구조를 지닌 콜라겐 마이크로피브릴은 물 분자와 수소결합(hydrogenbond)을 통해서 결합되어 있다. 콜라겐에 존재하는 물 분자는 결합형태에 따라서 4가지로 나눌 수 있다: 단단하게 얽혀있는 물 분자 (tightly bound water), 얽혀있는 물 분자 (bound water), 자유롭게 움직일 수 있는 물 분자 (free water), 그리고 상 변화하는 물 분자 (transition water)로 나누어진대[2]. 이런 콜라겐들은 치아나 뼈에서 미네랄과 결합을 하여 조직을 이루는데 있어서 흔히 말하는 얽혀있는 물 분자 (tightly bound water와 bound water)는 콜라겐과 미네랄의 결합에 필요한 반면, 자유롭게 움직일 수 있는 물 분자 (free water)는 조직 내에 존재하는 세포들에게 영양분을 제공해 주고 노폐물

을 제거해 주는 흐르는 물과 같은 역할을 담당한다[3]. 이 논문에서 우리는 자유롭게 움직이는 물 분자(free water)가 아닌 얽혀있는 물 분자 (tightly bound water와 bound water) 만을 간주하여 마이크로피브릴의 탄성율을 계산하려고 한다. 그러나 우리가 염두해 두어야 할 것은 자유롭게 움직이는 물 분자는 뼈에 있어서 물성치 변화보다는 뼈 내 세포들의 상호작용을 이해하는 기계적 생물학 (Mechanobiology)에 있어서 세포의 신호전달체계를 이해하는데 더욱 중요한 역할을 담당하고 있다[3].

자유롭게 움직이는 물분자를 제외한 단단하게 얽혀있는 물분자 (tightly bound water)와 마이크로피브릴의 상호작용은 실험적으로 NMR (Nuclear magnetic resonance)을 사용하여 측정이 가능하며[4], 마이크로피브릴의 거동을 살피기 위해서는 실험적으로 AFM (Atomic Force Microscopy)이라든지[5] 수치적으로 분자동역학 (Steered Molecular Dynamics) 시뮬레이션을 사용하여 예측하고 있다[2]. Zhang et al.[2] 은 단백질의 한 종류인 콜라겐과 비슷한 마이크로피브릴이 물에 둘러싸여 있을 때의 탄성율을 분자동역학 (Steered Molecular Dynamics)를 사용하여 계산하였다. 여기서 계산된 탄성율은 시뮬레이션 상에서 인장력(axial

Corresponding Author : 배철수  
강원도 강릉시 내곡동 522번지 관동대학교 의료공학과  
Tel : +82-33-649-7558 / Fax : +82-33-648-7570  
E-mail : baecs@kd.ac.kr

stretching)을 가했을 때  $6.5 \pm 0.5$  GPa 로 예측되었으며, 계산된 이 결과치는 뼈에서 사용되는 콜라겐의 탄성율보다 높은 값을 보이고 있다. 그러나 물 분자와의 수소결합이나 인접한 마이크로피브릴과의 상호작용을 고려한다면 매우 높은 값은 아니라고 말할 수 있다. 대략적으로 뼈 내 콜라겐[1,6-8]과 치아 내 상아질 내 콜라겐[9,10]의 탄성율은 1.2 GPa로서 이는 이론적인 계산에서 사용되고 있으나[11], 이런 값들은 실험적인 오차나 수치적인 해석 방법의 변화에 따라 영향을 받을 수도 있다. 구체적인 값들의 차이는 결론에서 설명하고자 한다.

이번 논문에서는 Zhang et al.[2]이 계산해 낸 탄성율을 복합재료역학의 방법 중 하나인 Voigt-Reuss bounds의 사용으로 보다 쉽게 나타낼 수 있음을 보이려고 한다[12,13].

### II. 스프링 탄성계수와 탄성률과의 관계

일반적으로 재료의 탄성치는 스프링 계수 또는 탄성율로 표시되며, 이 두 물성치의 관계식은 다음과 같다. 먼저 스프링 계수  $k$ 는

$$F = k \cdot dL \tag{1}$$

로 나타내어지며, 여기서  $F$ 는 스프링에 가해진 힘을 나타내며,  $dL$ 은 늘어난 길이를 가리킨다. 양변을 원래의 길이인  $L$ 로 나누어 주고, 훅의 법칙 (Hooke's law)를 사용하면

$$\frac{F}{L} = k \cdot \frac{\sigma}{E} \tag{2}$$

여기에서 응력  $\sigma$ 은 가해진 힘의 양을 단면적으로 나눈 값이므로, 스프링 계수와 탄성율 (또는 영률)의 관계식은 다음과 같이 얻을

수 있다.

$$k = \frac{A}{L} \cdot E \tag{3}$$

여기서  $A$ 는 단면적,  $E$ 는 탄성계수를 나타낸다.

### III. 스프링 계수에서 탄성율 예측

Zhang et al.[2]이 사용한 분자동역학 시뮬레이션에서 콜라겐과 비슷한 마이크로피브릴의 스프링 계수  $k$ 를 마이크로피브릴이 물에 의해 싸여 있었을 경우,  $289.91$  pN/Å로 간주하고 시뮬레이션을 시작하였다. 여기서 사용된 한 개의 마이크로피브릴은 그 직경과 길이가  $10$  Å과  $88$  Å이었으며, 이 데이터를 식 (3)에 대입하면 탄성율을 계산할 수 있다. 이렇게 하여서 계산된 값은  $32$  GPa이다. 이 값은 콜라겐의 탄성율인  $1.2$  GPa[11]보다 월등히 높은 값이나, 분자동역학의 특성상, 물분자와의 상호작용에 의한 탄성치 감소를 고려한다면 시뮬레이션 상 부득이 한 점으로 생각할 수 있다.

마이크로피브릴의 분자동역학에 사용된 대략적인 배열구조는 그림 1에서 보여주고 있다. 이는 마이크로피브릴 간의 상대적인 거리와 결합모습을 묘사하고 있다. 수직선 상으로 배열된 한 개의 마이크로피브릴과 다음 마이크로피브릴 사이의 거리는 대략  $11$ 에서  $19$  Å사이로 변화하고 있으며, 물 분자가 마이크로피브릴의 주위에서 배열되어 있음을 알 수 있다. 이러한 물 분자의 배열은 마이크로피브릴의 탄성치에 큰 영향을 미치며 변형 시 물 분자의 움직임에 따라 그 거동이 변화함을 알 수 있다.

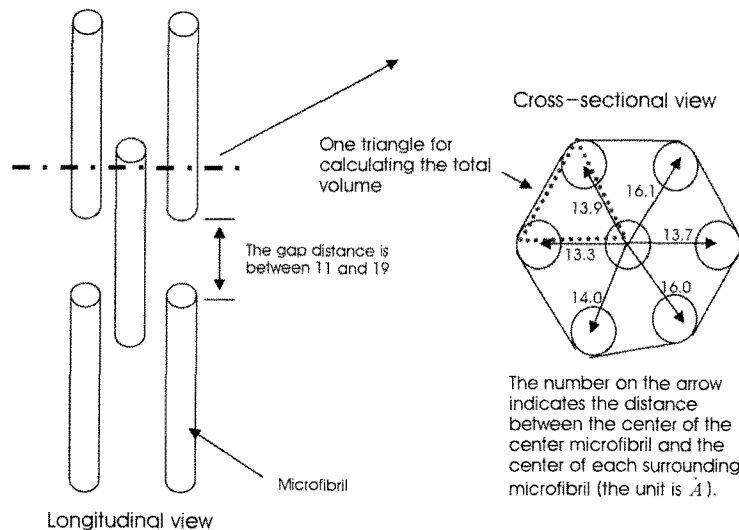


그림 1. 계산에 사용되어진 마이크로피브릴의 도식 [2]  
 Fig. 1. A schematic diagram of the microfibril arrangement

#### IV. 보이트-로이스 바운드

Yoon and Cowin[14]는 물이 소량 변형 시 등방성 탄성물질로 볼 수 있음을 보여주었다. 이는 전단탄성계수(Shear modulus)를 부피탄성율 (Bulk modulus)의  $10^{-4}$  배, 즉 물의 푸아송 비 (Poisson's ratio)  $\nu_f$ 를 비압축조건에 가까운 0.49999로 간주하여 계산하였다. 이를 사용하면 물의 등방성 탄성물질의 부피탄성률(Bulk modulus)  $K_f$ 로부터 탄성률 (the Young's modulus)  $E_f$ 를 다음 식에서 계산할 수 있다.

$$K_f = \frac{E_f}{3(1-2\nu_f)} \quad (4)$$

여기서 물의 부피탄성률 (bulk modulus)는 소금물과 가까운 2.3 GPa 로 간주하였다[3,15]. 하지만 기술한 바와 같이 물을 등방성 탄성물질로 간주할 수 있는 가정은 물의 변형이 소량일 경우이며, 물과 마이크로피브릴의 결합을 복합재료의 형태로 나타내는 무리일 수도 있다. 그러나 물 분자와 마이크로피브릴의 상호작용, 또는 거대변형 시 물 분자와 물 분자와의 상호작용 등으로 인한 탄성률의 변화를 보상해 줄 수 있는 보강파라미터 (efficiency of reinforcement parameter)  $\eta$ 의 사용으로 탄성률 오차를 보상해 줄 수 있다. 보강파라미터는 복합재료의 물성을 예측하는데 있어서 복합재료상의 결합이라든지, 복합재료간의 접합부위 결합 등을 보상해주는 역할을 담당한다. 그러면 복합재료역학에서 사용되는 Voigt bound와 Reuss bound는 보강파라미터  $\eta$ 의 사용으로 다음 식과 같이 구할 수 있다.

$$E^V = (1 - \varnothing) \cdot \eta \cdot E_c + \varnothing \cdot E_f \quad (5)$$

와

$$\frac{1}{E^R} = \eta \cdot \frac{(1 - \varnothing)}{E_c} + \frac{\varnothing}{E_f} \quad (6)$$

여기서  $E_c$ 은 마이크로피브릴의 탄성율,  $E_f$ 는 물의 탄성율,  $\varnothing$ 는 마이크로피브릴을 제외한 공간으로 물로 차여 있는 빈 공간의 부피비율이다.  $E^V$ 는 Voigt bound에 의해서 얻어지는 탄성율이고 [13],  $E^R$ 는 Reuss bound에 의해서 얻어진다[12]. 그러면 물에 싸여있는 마이크로피브릴의 탄성율  $E^{eff}$ 은 다음 부등식 (Hill inequality)내에 존재함을 알 수 있다.

$$E^R < E^{eff} < E^V \quad (7)$$

#### V. 개선된 예측식 고찰

물에 싸여있는 마이크로피브릴의 탄성율은 식 (7)의 Reuss bound와 Voigt bound의 평균치를 통해서 얻을 수 있고, 이 부등식의 범위는 보강파라미터  $\eta$ 의 사용으로 줄어든다. 그림 1에서 볼 수 있는 마이크로피브릴 7개의 전체부피는 그림에서 볼 수 있듯이 6개 삼각형이 만들어 내는 범의 부피에 의해서 계산되고, 여기서 삼각형의 정확한 크기를 알 수 없으므로 마이크로피브릴이 육각형의 형태를 띠고 있기에 삼각형의 두 변이 이루는 각도를 60도로 가

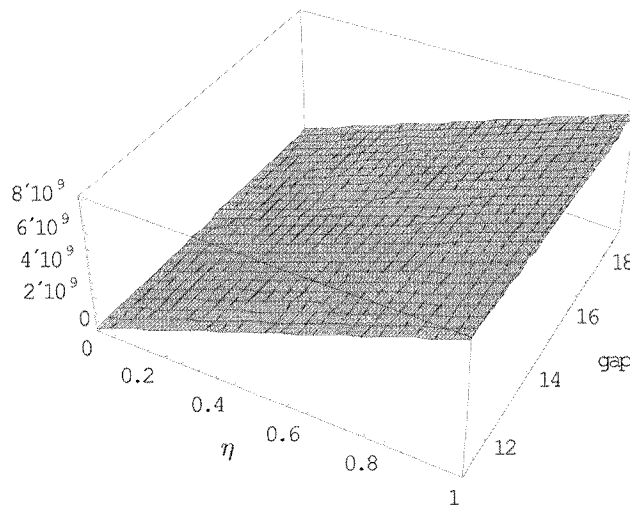


그림 2. 마이크로피브릴간의 간격  $L_{gap}$  과 복합재료에서의 보강파라미터 (efficiency of reinforcement parameter)  $\eta$ 의 변화에 따른 탄성율 예측. 탄성율 (z-axis)의 단위는 Pa이고  $L_{gap}$ 의 단위는  $\text{\AA}$ , 보강파라미터  $\eta$ 의 단위는 1이다.

Fig. 2. The elastic constant variation against the gap between the microfibrils ( $L_{gap}$ ) and the reinforcement parameter  $\eta$ . The unit of elastic modulus (Z-axis) is Pa, that of  $L_{gap}$  is  $\text{\AA}$ , and that of  $\eta$  is dimensionless.

정하여서 계산하였다. 또한 계산에 사용된 마이크로피브릴의 직경은 10 Å이며 수직상으로 배열된 한 개의 마이크로피브릴과 다음 마이크로피브릴 사이의 공간이 11에서 19 Å로 변화한다. 따라서 이 변화에 따른 탄성치의 변화를 살펴보았다 (그림 2). 한 개의 콜라겐 구조는 삼중 구조를 띠고 있으며 단면은 육각구조를 띠고 있다. 이 중 한 개의 콜라겐 성분과 인접해 있는 다른 콜라겐 성분과의 거리는 13.3에서 16.1 Å사이의 간격을 가지고 있다. 이 두 가지 빈 공간은 물의 부피와 관련이 있는 다공성과 선형적인 관계를 가지며, Voigt과 Reuss bounds (식7)에 의해서 구해지는 탄성을 평균치를 분자동역학에서 예측한  $6.5 \pm 0.5$  GPa과 일치시켜서 다음의 관계식을 - 보강파라미터  $\eta$ 와 한 개의 마이크로피브릴과 다음 마이크로피브릴 사이의 공간  $L_{gap}$  간의 관계식 - 찾아내었다.

$$\eta = 0.718 + 0.00816 \cdot L_{gap} \quad (8)$$

여기서  $L_{gap}$ 은 마이크로피브릴 간의 간격이며 이 식을 얻기 위한  $R^2$  값은 1이다. 이 변화율은 선형적으로 변화하며 그림 2 중 한 개인 경우로서 보강파라미터  $\eta$ 와 마이크로피브릴 사이의 공간  $L_{gap}$ 의 변화는 식 (8)과 같으며 그림 3과 같이 나타내고 있다.

이 방법을 사용하면 분자동역학 사용시 시뮬레이션을 통해서 얻어질 수 있는 마이크로피브릴의 탄성률을 복합재료의 간단한 계산 방법으로 쉽게 계산할 수 있다. Zhang et al.[2]에서 언급했듯이 실험적인 방법이나 계산방법에 의해서 측정 또는 계산된 값들 (9.0 GPa, [16]; 5.1 GPa, [17]; 2.9 GPa, [18]; 1.08~1.70 GPa, [19]) 이 현재 사용된 마이크로피브릴의 탄성률과 차이를 보이고 있지만, 실험적인 오차나 시뮬레이션의 특성상 어느 정도의 오차율은 염두 해 두어야 한다. 단순히 분자동역학 시뮬레이션[2]과 비교해 본다면 복합재료역학의 사용은 마이크로피브릴의 복합구조에 대한 물성치 예측을 물의 함량과 마이크로 피브릴간의 간격거리만으로

로 쉽게 예측할 수 있다. 이 결과는 물 분자와 마이크로피브릴간의 상호작용을 직접적으로는 설명할 수 없지만, 보강파라미터를 통해서 얼마만큼 탄성치에 영향을 미치는지 알 수 있다.

이렇게 예측된 물성치는 기존의 논문에서 보여준 바와 같이 뼈 [1]의 물성치 연구에도 효과적으로 사용되었다. 특히 Yoon and Cowin[1]은 비슷한 방법의 사용으로 물에 싸여있는 콜라겐이나 미네랄의 탄성율이 복합재료역학의 방법 사용으로 예측할 수 있음을 보여주었다. 이 논문에서는 보강파라미터가 사용되지 않았기에 Voigt-Reuss bound가 상대적으로 크을 알 수 있다. 그러나 여기서 사용된 보강파라미터  $\eta$ 의 사용으로 바운드의 크기를 줄였으며, 물분자와 마이크로피브릴 또는 마이크로피브릴 간의 미끄러짐 현상에 의한 탄성을 변화를 설명한다는 점에서 기존의 논문[1]과 다르다고 할 수 있다. Dubey and Tomar[20]는 분자동역학을 사용하여 Tropocollagen-hydroxyapatite hard biomaterials의 물성치를 24GPa로 예측하였다. 복합재료역학을 이용한 Yoon and Cowin[1]의 결과치인 22.8 GPa에 근접한 값으로 이는 분자동역학에 사용된 콜라겐의 초기 물성치 값이 복합재료역학에서 사용된 물성치보다 높기 때문이다.

## VI. 결론

기존의 연구에서 미세한 변형 내에서는 물과 탄성물질이 복합체를 이룰 경우 보강파라미터가 필요하지 않은 보이트-로이스 바운드의 사용으로 복합체의 탄성치를 예측할 수 있음을 보였다[1,14]. 이는 물을 탄성물질로 간주할 수 있기 때문이고, 두 물질이 완벽한 결합을 가지고 있다는 가정하에 보강파라미터를 사용하지 않은 보이트-로이스 바운드를 사용하였다. 이는 두 물질이 완벽하게 결합하여 두 상간에 결합력 약화에 의한 미끄러짐 현상이 없다고 간주하였기 때문에 사용할 수 있었다. 그러나 이 논문에서는 보강파라미터의 사용으로  $L_{gap}$ 의 크기에 따른 두 상간의 결합력 약화와 이에

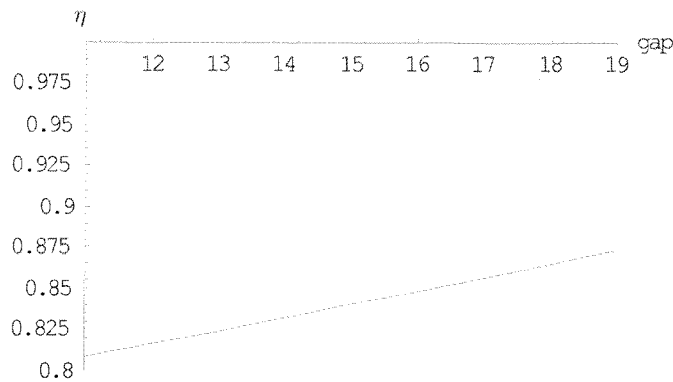


그림 3. 마이크로피브릴간의 간격  $L_{gap}$ 에 따른 복합재료에서의 보강파라미터 (efficiency of reinforcement parameter)  $\eta$ 의 변화. 여기서  $\eta$ 의 단위는 1이며  $L_{gap}$ 의 단위는 Å이다.

Fig. 3. The variation between the gap between the microfibrils,  $L_{gap}$ , and the reinforcement parameter  $\eta$ . Here the unit of  $\eta$  is dimensionless and that of  $L_{gap}$  is Å.

따른 미끌림 현상을 고려하였다. 이는 물분자와 마이크로피브릴의 상호작용의 약화로 인한 미끌림 현상을 보강파라미터의 사용으로 보완할 수 있음을 보여주고 있다. 이 결과는  $L_{gap}$ 가 증가하게 되면 빈 공간의 증가에 의한 보강파라미터가 증가함을 보여준다. 향후 현재 모델에서 제시하고 있지 않은 마이크로피브릴과 물분자의 상호작용과  $L_{gap}$ , 그리고 보강파라미터의 관계를 분자동역학 시뮬레이션의 사용으로 살펴보고자 한다.

### 참고문헌

- [1] Y.J. Yoon, and S.C. Cowin, "The estimated elastic constants for a single bone osteonal lamella." *Biomechan Model Mechanobiol.*, vol. 7, no. 1, pp. 1-11, 2008.
- [2] D. Zhang, U. Chippada, and K. Jordan K, "Effect of the structural water on the mechanical properties of collagen-like microfibrils: A molecular dynamics study." *Annals of Biomedical Engineering*, vol. 35, no. 7, pp. 1216-1230, 2007.
- [3] S.C. Cowin, "Bone poroelasticity." *J. Biomech.*, vol. 32, pp. 217-238, 1999.
- [4] H.J.C. Berendsen, (1962), "Nuclear magnetic resonance study of collagen hydration." *J. Chem. Phys.*, vol. 36, no. 2, pp.3297-3305, 1962.
- [5] M.P.E. Wenger, L. Bozec, M.A. Horton, and P. Mesquida, "Mechanical properties of collagen fibrils." *Biophys.J.*, vol. 93, no. 4, pp. 1255-1263, 2007.
- [6] U. Akiva, E. Itzhak, and H.D. Wagner, "Elastic constants of three-dimensional orthotropic composites with platelet/ribbon reinforcement." *Composite Science and Technology.*, vol. 57, pp. 173-184, 1997.
- [7] J.M. Crolet, B Aoubiza, and A Meunier, "Compact bone: numerical simulation of mechanical characteristics." *J. Biomechanics*, vol. 26, pp. 677-687, 1993.
- [8] C. Hellmich, and F.J. Ulm, "Micromechanical model for ultrastructural stiffness of mineralized tissues." *Journal of Engineering Mechanics.*, vol. 128, pp. 898-908, 2002.
- [9] J.H. Kinney, M. Balooch, G.W. Marshall, and S.J. Marshall, "A micromechanics model of the elastic properties of human dentine." *Archives of Oral Biology*, vol. 44, pp. 813-822, 1999.
- [10] Q.H. Qin, and M.V. Swain, "A micro-mechanics of dentin mechanical properties." *Biomaterials*, vol. 25, pp. 5081-5090, 2004.
- [11] J.L. Katz, "Hard tissue as a composite material -1. Bounds on elastic behavior." *J. Biomech*, vol. 4, pp. 455-473, 1971.
- [12] A. Reuss, "Berechnung der Flie?grenze von Mischkristallen auf Grund der Plastizit?tsbedingung fur Einkristalle." *Z. Angew Math Mech*, no. 9, pp. 49-58, 1929.
- [13] W. Voigt, *Lehrbuch der Kristallphysik*, Leipzig, 1910.
- [14] Y.J. Yoon, S.C. Cowin SC, "The elastic moduli estimation of the solid-water mixture." *International Journal of Solids and Structures*, vol. 46, pp. 527-533, 2009.
- [15] C.B. Anderson, "Mechanics of fluids." In Marks Saturated Handbook for Mechanical Engineers (Baumeister, T., ed.), McGraw-Hill, pp.3.48-3.76, 1967.
- [16] R. Harley, D. James, A. Miller, J.W. White, "Phonons and the elastic moduli of collagen and muscle." *Nature*, vol. 267, pp. 285-287, 1997.
- [17] S. Cusack, and A. Miller, "Determination of the elastic constants of collagen by Brillouin light scattering." *J. Mol. Biol.*, vol. 135, pp. 39-51, 1979.
- [18] N. Sasaki, and S. Odajima, "Stress-strain curve and Young's modulus of a collagen molecule as determined by the X-ray diffraction technique." *J. Biomech.*, vol. 29, pp. 655-658, 1996.
- [19] S. Vesentini, C.F.C. Fitie, F.M. Montevecchi, and A. Redaelli, "Molecular assessment of the elastic properties of collagen-like homotrimer sequences." *Biomechan. Model. Mechanobiol.*, vol. 3, pp. 224-234, 2005.
- [20] D.K. Dubey, and V. Tomar, "Role of hydroxyapatite crystal shape in nanoscale mechanical behavior of model tropocollagen-hydroxyapatite hard biomaterials." *Materials Science and Engineering*, in press, 2009.