

지질막의 역학에 대해서 : 구성모형화와 해석

On the Mechanics of Lipid Membranes: Constitutive Modeling and Analysis

1. 서론

지질 막(lipid membranes)의 거동 특성을 해석하는 것은 공학이론과 생체역학의 접목이라는 점에서 매우 흥미롭다 할 수 있겠다. 특히 세포를 구성하는 지질 이중층(lipid bilayers)의 외부영향에 의한 형태론적 변화에 대한 연구는 바이오센서, 효율적인 약물전달 기술개발 그리고 그 외에도 다양한 생체공학 분야에 적용될 수 있다는 점에서 많은 연구자들이 관심을 두고 있는 분야이다. 통상적으로 세포벽은 얇은 지성 성분의 막으로 구성되어 있다고 알려져 왔으나 그 구조에 대하여서는 상세히 알려지지 않았다. 1920년대에 이르러서야 Evert Gorter and F. Grendel¹⁾ 의해 처음으로 그 구조가 지질 이중층이라는 것이 발견되었으며 이후 David Robertson²⁾이 모든 생체막(biological membrane)은 지질 이중층 구조를 기반으로 한다는 것을 증명하였다. 지질 이중층은 매우 연약하고 얇기 때문에 실험적으로 그 물리적 특성을 알아낸다는 것은 대단히 어렵다. 그렇기 때문에 대부분의 경우 가상의 “모형”을 이용하여 그 기계적 특성을 예측하게 되는데, 이는 해석적 모형(analytical model)을 이용한 방법도 포함한다. 지질 이중층은 지질 분자들(lipid molecules)이 횡방향으로 배열됨으로써 형성되는데, 이 지질분자들은 소수성(hydrophilic)의 머리 집단과 친수성(hydrophobic)의 꼬리 부분으로 이루어져 있다. 지질 분자들이 수용액 속에 들어가게 되면 소수성의 머리 집단이 친수성인 꼬리 집단을 효과적으로 둘러싸는 상하 대칭적인 배열구조(이중층)를 형성하게 된다. 이러한 현상은 분자 단위에서 일어나기 때문에 지질 이중층은 두 개의 얇은 박막 사이에 수용성 액체가 있는 연속체로 여겨질 수 있다. 이러한 가정에 의해 생체막의 해석은 연속체 역학 관점에서 접근할 수가 있으며, 보통의 경우 코스라 탄성막 이론(Cosserat theory of elastic surface^{3),4)}에 기반을 두고 있다.

학술기사에서는 헬프리히 에너지 퍼텐셜(Helfrich energy potential)⁵⁾에 기반한 지질 이중층의 형상변화 해석방법을 다루며 도출된 결과를 바탕으로 보다 일반화된 에너지 퍼텐셜을 이용한 지질 이중층의 두께방향 팽창 및 수축(thickness distension)을 동반한 변형에 대한 해석방법을 소개하고자 한다. 2장에서는 지질 이중층의 에너지 밀도함수 유도과정을 설명한다. 3장에서는 변분법과 미분 기하학 기법을 이용한 지질 이중층의 평형방정식 유도방법을 기술하며 또한 가상일(virtual work statement) 개념을 이용하여 지질 이중층 가장자리의 경계조건을 알아본다. 4장에서는 몬지 모수화(Monge parameterization)를 이용해서 지질 이중층의 실제 변형형상을 계산하였다. 5장에서는 보다 일반화된 에너지 퍼텐셜을 이용, 두께 변화를 수반하는 지질 이중층의 변형을 해석하였다. 특히 일반화된 모델은 두 개의 각기 다른 두께를



김 천 일

Assistant Professor, Department of Mechanical Engineering, University of Alberta

가진 단일 지질 막 경계면에서의 점진적인(미분학적으로 연속인) 두께 변화를 예측하였으며 이를 바탕으로 단일 지질 이중층 내에서 두 가지 이상의 두께를 가진 영역의 공존을 가능하게 하는 안정적인 에너지 평형상태가 존재한다는 결과를 도출하였다. 또한 지질 이중층 가장자리의 경계조건은 변형형을 결정하는데 있어서 필수적인 요소라는 것을 확인하였다.

2. 에너지 함수

가장 보편적으로 쓰여지는 지질 이중층의 단위면적당 에너지 밀도함수는 다음과 같다.⁵⁾

$$W(H, K; \theta^\alpha) = kH^2 + \bar{k}K \quad (1)$$

여기서 H 와 K 는 각각 막 표면의 평균곡률과 가우스 곡률을 의미한다. k 와 \bar{k} 는 균일한 물성을 가진 막의 경우에 대해서 실험으로 얻어진 값들이다. 참고로 k 는 항상 양의 값을 가지나 \bar{k} 값의 범위는 정의되지 않았다. 다시 말하면 \bar{k} 는 양의 값과 음의 값 모두를 취할 수 있다. 헬프리히밀도함수는 다음과 같은 무차원함수를 고려함으로써 도출할 수 있으며

$$W(H, K; \theta^\alpha) = E\bar{W}(H, K; \theta^\alpha) \quad (2)$$

여기서 E 는 W 와 같은 단위를 가지는 상수이며, \bar{W} 는 무차원화된 밀도함수이다. 유사한 방법으로 평균곡률과 가우스 곡률도 다음과 같이 무차원화할 수 있다.

$$\bar{H} = tH, \quad \bar{K} = t^2K \quad (3)$$

일반적으로 지질막의 두께 t 는 막의 곡률반경과 비교해 봤을 때 매우 적으므로, $\bar{H} \ll 1$ 과 $\bar{K} \ll 1$ 라는 결론을 얻을 수 있다. 이제 \bar{W} 를 무차원화된 곡률변수 ($\mathbf{b} = \bar{\mathbf{b}}$)로 곡률이 영인 지점을 기준으로 테일러함수로 확장하면 다음과 같은 표현을 얻게 된다.

$$\bar{W} = \bar{W}(\bar{H}_0, \bar{K}_0) + \bar{W}_H \bar{H} + \bar{W}_K \bar{K} + \frac{1}{2} \bar{W}_{HH} \bar{H}^2 + \dots, \quad (4)$$

위 식에서 아래첨자 H 와 K 는 각각의 편미분을 의미한다.

(예. $(*)_H = \frac{\partial(*)}{\partial H}$). 앞서 언급했듯이 \bar{H} 와 \bar{K} 는 매우 작은 값을 가지므로 t 의 제곱항 ($\bar{H}^2 = t^2H^2$ 와 $\bar{K} = t^2K$)까지만 취하고 변형전평면의 경우 $\bar{W}(\bar{H}_0, \bar{K}_0) = 0$ 이라는 점을 감안하면 식 (4)로부터 아래의 식을 얻을 수 있다.

$$\bar{W} = a\bar{H} + b\bar{K} + c\bar{H}^2 \quad (5)$$

특히 대칭 구조를 가지는 이중층의 경우에는 \bar{W} 는 \bar{H} 에 대한 우함수가 되어야 하므로 $a = 0$ 이라는 결론을 도출할 수 있다. 따라서

$$\bar{W} = b\bar{K} + c\bar{H}^2 \equiv kH^2 + \bar{k}K \quad (6)$$

를 얻게 된다.

실제적용에서는 H 와 K 는 각각 \bar{H}/t 로 치환할 수 있으며 일반적인 막의 두께는 5nm ~ 10nm이다. 평균곡률과 가우스곡률은 다음과 같이 정의되며

$$H = \frac{1}{2} a^{\alpha\beta} b_{\alpha\beta}, \quad K = \frac{1}{2} \varepsilon^{\alpha\beta} \varepsilon^{\lambda\mu} b_{\alpha\lambda} b_{\beta\mu}, \quad (7)$$

여기서 $a^{\alpha\beta}$ 는 면에 정의된 메트릭행렬 $a_{\alpha\beta}$ 의 역행렬이다 ($(a^{\alpha\beta}) = (a_{\alpha\beta})^{-1}$). $\varepsilon^{\alpha\beta} = e^{\alpha\beta}/\sqrt{a}$ 는 퍼물레이션텐서이며 $a = \det(a_{\alpha\beta})$; $e^{12} = -e^{21} = 1$, $e^{11} = e^{22} = 0$ 이다. $b_{\alpha\beta}$ 는 면의 곡률을 나타내는 텐서의 코베리언트항이다. 마지막으로 그림 아래첨자는 1과 2의 값을 취할 수 있으며, 아인슈타인축약은 반복된 아래 또는 윗 첨자에 한해서 적용된다. 이를 바탕으로 곡률의 코베리언트 코펙터는 다음과 같이 정의되며⁶⁾

$$\tilde{b}^{\alpha\beta} = \varepsilon^{\alpha\lambda} \varepsilon^{\beta\gamma} b_{\lambda\gamma}, \quad (8)$$

아래의 식을 만족한다.

$$b_\mu^\beta \tilde{b}^{\mu\alpha} = K a^{\beta\alpha}. \quad (9)$$

식 (9)의 b_μ^β 는 코베리언트와 콘트라 베리언트가 혼합된 항이며, 대칭인 곡률 텐서의 경우 다음과 같은 조건을 만족한다.

$$b_\mu^\beta = b^\beta_\mu \equiv b_\mu^\beta \text{ for } \mathbf{b} = \mathbf{b}^T. \quad (10)$$

식 (8~10)에 정의된 항들은 잘 알려진 가우스 - 바인가르텐 (Gauss-Weingarten) 방정식을 구성한다.

$$\mathbf{a}_{\alpha,\beta} = b_{\alpha\beta} \mathbf{n}, \quad \mathbf{n}_{,\alpha} = -b_{\alpha}^{\beta} \mathbf{a}_{\beta}, \quad (11)$$

위 식에서 $\mathbf{a}_\alpha = \mathbf{r}_{,\alpha}$ 는 변형 후 평면 (ω)의 θ^α 방향 접선 벡터이며, 여기서 공간 벡터 $\mathbf{r}(\theta^\alpha)$ 은 평면 위에 정의된 좌표 θ^α 의 함수로 표현된다. 이를 바탕으로 두 개의 접선 벡터에 의해 형성된 미소 면적에 대한 수직 벡터를 다음과 같이 구할 수 있다.

$$\mathbf{n}(\theta^\alpha) = \frac{1}{2} \varepsilon^{\alpha\beta} \mathbf{a}_\alpha \times \mathbf{a}_\beta. \quad (12)$$

또한, 접선 벡터 (\mathbf{a}_α)의 내적을 통해서 면에 정의된 메트릭

행렬의 성분을 구할 수 있다($a_{\alpha\beta} = \mathbf{a}_\alpha \cdot \mathbf{a}_\beta$). 식 (11)의 첫번째 항의 세미콜론은 면에 정의된 코베리언트 미분을 의미하는데 예를 들어 $\mathbf{a}_{\alpha;\beta}$ 는 다음과 같이 계산된다.

$$\mathbf{a}_{\alpha;\beta} = \mathbf{a}_{\alpha,\beta} - \Gamma_{\alpha\beta}^\lambda \mathbf{a}_\lambda, \quad (13)$$

위 식에서 $\Gamma_{\alpha\beta}^\lambda$ 는 변형된 평면 위의 좌표 θ^α 에 대한 크리스토펠 연산자이다($\Gamma_{\alpha\beta}^\lambda = \mathbf{a}_{\alpha,\beta} \cdot \mathbf{a}^\lambda$). 변형 후 평면 (ω)의 접평면에 대한 쌍대기(dual basis)는 $\mathbf{a}^\alpha = a^{\alpha\beta} \mathbf{a}_\beta$ 이며, 여기서 $(a^{\alpha\beta}) = (a_{\alpha\beta})^{-1}$ 이다. 해석의 용이성을 위하여 우리는 변형 후의 지질 막이 하나의 면으로 구성되어 있다고 가정한다. 일반적으로 지질 이중층의 변형 후 형상예측은 (특히 대 변형(large deformation)의 경우) 여러 조각의 면들의 결합으로 구성하는 것이 바람직한데, 이는 해석 과정에서 각각의 면들의 경계조건을 이어 줌으로써 해결할 수 있다. 이 가정에 따라서 변형 후 평면 (ω)의 에너지는 다음과 같이 구할 수 있다.

$$E = \int_{\omega} W(H, K; \theta^\alpha) da. \quad (14)$$

일반적으로 변형 전과 변형 후 지질 막의 체적 변화는 없는 것으로 알려져 있으며(막의 확산(diffusion)이나 물질 전달(mass transfer)의 경우는 제외한다), 이 경우 ω 의 에너지는 식 (14)에 비압축성(incompressibility) 경계조건을 추가함으로써 얻을 수 있다(식 (15)).⁷⁾

$$E^* = \int_{\Omega} [W(H, K; \theta^\alpha) + \lambda(\theta^\alpha)(J - 1)] dA, \quad (15)$$

$$\because J dA = da,$$

여기서 $\lambda(\theta^\alpha)$ 는 라그랑지 배수 장(Lagrange-multiplier field)이며 J 는 변형 후의 면적 변화를 나타내는 척도이다. J 값은 변형 후 막 (ω)의 면적 a 를 변형 전 기준이 되는 막(Ω)의 면적 A 로 나눈 값에 제곱근을 취하면 얻을 수 있다(식 (16)).

$$J = \sqrt{a/A}. \quad (16)$$

3. 평형방정식

지질 이중층의 평형방정식을 도출하려면 지질 막의 미소 변형에 따른 에너지 변화를 계산하여야 하며, 이를 위해서는 에너지 함수를 구성하는 J, H, K 변수들의 가상 변위(virtual displacement) $\mathbf{u}(\theta^\alpha) = \dot{\mathbf{r}}$ 에 대한 변화율(미분값)을 알아야 한다. 여기서 $\mathbf{r}(\theta^\alpha)$ 는 변형 후 에너지 평형상태에 있는

지질 막의 공간좌표를 나타내며 윗 첨자 “ \cdot ”는 막의 변형 정도를 나타내는 매개 변수 ϵ 에 대한 미분을 뜻한다 ($(\dot{\cdot}) = \partial(\cdot)/\partial\epsilon$). 매개 변수 ϵ 에 대한 미분은 고정된 ϵ 값에 대해 계산되며, 여기서는 $\epsilon = 0$ 로 특정한다. 따라서 $\mathbf{u}(\theta^\alpha) = \frac{\partial}{\partial\epsilon} \mathbf{r}(\theta^\alpha; \epsilon)|_{\epsilon=0}$ 이다. 다른 변수들도 이와 같은 방법으로 ϵ 에 대한 미분을 취할 수 있다($\dot{H}, \dot{K}, \text{etc} \dots$). 지질 막의 변형 정도에 따른 에너지 변화를 계산하기 위해서는 막에 대한 접평면 방향과 수직 방향의 변화율을 각각 따로 계산하여야 하는데, 이는 \mathbf{u} 를 아래와 같이 접평면 방향과 수직 방향성분으로 나누어 표현함으로써 해결할 수 있다.

$$\mathbf{u} = u^\alpha \mathbf{a}_\alpha + u \mathbf{n}, \quad (17)$$

여기서 u^α 와 u 는 각각 면에 대한 접평면 방향과 수직방향의 미소 변형량을 뜻한다. 여기서 주지할 점은 식 (17)은 고정된 질점(material point) θ^α 에 대한 미소 변형량이며 각각의 θ^α 좌표는 지질 이중층을 구성하는 지질분자들의 위치와 일대일 대칭한다. 따라서 막의 에너지 변화율은 다음과 같이 표현 될 수 있다.

$$\dot{E}^* = \int_{\Omega} [J\dot{W} + j(W + \lambda)] dA. \quad (18)$$

또한, 식 (16)을 이용하면 식 (18)을 변형 후 막에 대한 표현으로 아래와 같이 고쳐 쓸 수 있으며

$$\dot{E}^* = \int_{\omega} [\dot{W} + (W + \lambda)j/J] da. \quad (19)$$

여기서 \dot{W} 는 다음과 같다.

$$\dot{W} = W_H \dot{H} + W_K \dot{K}. \quad (20)$$

3.1 접평면 방향의 막의 에너지 변화(Tangential variation)

가상일의 법칙(virtual-work statement)에 의하면 계의 평형 방정식은 다음과 같이 표현된다.

$$\dot{E}^* = P, \quad (21)$$

여기서 P 는 가해진 외력에 의해 행해진 가상일(virtual work)이다. 앞서 언급했던 변수들(J, H, K)의 접평면 방향의 변화율($u=0$)은 다음과 같이 계산된다.^{6,8)}

$$\frac{j}{j} = u_{;\alpha}^{\alpha}, \quad \dot{H} = u^{\alpha} H_{,\alpha} \quad \text{그리고} \quad \dot{K} = u^{\alpha} K_{,\alpha}$$

$$\begin{aligned} \text{(예. } \dot{H} &= \frac{\partial H}{\partial \epsilon} = \frac{\partial H}{\partial \theta^{\alpha}} \frac{\partial \theta^{\alpha}}{\partial \epsilon} = \frac{\partial H}{\partial \theta^{\alpha}} \frac{\partial \theta^{\alpha}}{\partial r} \cdot \frac{\partial r}{\partial \epsilon} \\ &= H_{,\alpha} \alpha^{\alpha} \cdot \mathbf{u} = u^{\alpha} H_{,\alpha} \end{aligned} \quad (22)$$

따라서 식 (21~22)을 이용하면 식 (19)로부터 다음을 얻을 수 있다.

$$\dot{E}^* = \int_{\omega} [u^{\alpha} (W_H H_{,\alpha} + W_K K_{,\alpha}) + (W + \lambda) u_{;\alpha}^{\alpha}] da. \quad (23)$$

위 식에서 $(W + \lambda) u_{;\alpha}^{\alpha} = [(W + \lambda) u^{\alpha}]_{,\alpha} - u^{\alpha} (W + \lambda)_{,\alpha}$; $\lambda_{,\alpha} = \lambda_{,\alpha}$, (λ 가 스칼라 함수일 때)라는 점을 이용하면 식 (23)은 아래와 같이 고쳐 쓸 수 있다.

$$\begin{aligned} \dot{E}^* &= \int_{\omega} [u^{\alpha} (W_H H_{,\alpha} + W_K K_{,\alpha} - W_{,\alpha} - \lambda_{,\alpha}) da \\ &+ \int_{\partial \omega} (W + \lambda) u^{\alpha} v_{\alpha} ds, \end{aligned} \quad (24)$$

여기서 오른쪽 두 번째 적분 항은 스톡스(Green-stoke's) 정리를 이용하면 얻을 수 있으며, v_{α} 은 지질 막 경계($\partial \omega$)에 수직인 벡터(\mathbf{v})의 코베리언트 항이다. 따라서, 평형방정식(Euler equation)은 첫 번째 적분항의 적분인자를 영의 값으로 만들어 주면 얻을 수 있다. 또한 $W_{,\alpha} = W(H, J; \theta^{\alpha})_{,\alpha} = W_H H_{,\alpha} + W_K K_{,\alpha} + \partial W / \partial \theta^{\alpha}$ 이므로, 식 (24)으로부터 다음과 같은 평형방정식을 도출할 수 있다(식 25).

$$\lambda(\theta^{\alpha})_{,\alpha} = -\frac{\partial W}{\partial \theta^{\alpha}}. \quad (25)$$

식 (25)는 지질 막의 에너지 밀도가 불균일(non-uniformity) 할 경우를 포함하고 있다. 일반적으로 지질 막의 구성하는 지질분자는 균일한 분포를 가지고 있으며(지질막내의 단백질 분자의 존재 등과 같은 국부적인 예외 경우를 제외), 이 경우 에너지 밀도함수 W 는 지질 막의 좌표 (θ^{α})에 무관하다. 즉 W 는 균일한 지질 막 상의 위치에 상관없이 항상 동일한 값을 가진다. 따라서 W 는 $\frac{\partial W}{\partial \theta^{\alpha}} = 0$ 을 만족하며 이에 따라 식 (25)로부터 $\lambda = constant$ 라는 결론을 도출 할 수 있다.

3.2 수직방향의 막의 에너지 변화 (Normal variation)

수직 방향 변화율의 경우 식 (17)로부터 $u^{\alpha} = 0$ 임을 알 수

있으며, 이에 상응하는 변수들의 변화율은 다음과 같이 계산된다.^{6,8)}

$$\begin{aligned} \frac{j}{j} &= -2Hu, \quad 2\dot{H} = \Delta u + u(4H^2 - 2K), \\ \dot{K} &= 2KHu + (\bar{b}^{\alpha\beta} u_{,\alpha})_{;\beta}, \end{aligned} \quad (26)$$

여기서 $\Delta(\cdot) = a^{\alpha\beta}(\cdot)_{;\alpha\beta}$ 는 막 표면에 정의된 라플라스 연산자이며 일반적으로 라플라스 벨트라미(Laplace-Beltrami) 연산자라고 한다. 식 (26)에 의거하여 다음과 같은 결과들을 도출할 수 있다(지면관계상 유도과정은 생략한다⁸⁾ 참조).

$$\begin{aligned} 2W_H \dot{H} &= u[W_H(4H^2 - 2K) + (W_H)_{;\beta\alpha} \alpha^{\beta\alpha}] \\ &+ (W_H \alpha^{\alpha\beta} u_{,\alpha})_{;\beta} - [(W_H)_{,\beta} \alpha^{\alpha\beta} u]_{;\alpha}. \end{aligned} \quad (27)$$

$$\begin{aligned} W_K \dot{K} &= u[(W_K)_{;\beta\alpha} \bar{b}^{\beta\alpha} + 2KHW_K] \\ &+ (W_K \bar{b}^{\beta\alpha} u_{,\alpha})_{;\beta} - [(W_K)_{,\beta} \bar{b}^{\alpha\beta} u]_{;\alpha}. \end{aligned} \quad (28)$$

식 (26~28)를 이용하면 지질 막의 수직방향에 대한 에너지 밀도 변화를 다음과 같이 계산할 수 있다.

$$\begin{aligned} \dot{W} &= W_H \dot{H} + W_K \dot{K} \\ &= u \left[W_H(2H^2 - K) + \Delta \left(\frac{1}{2} W_H \right) \right. \\ &+ \frac{1}{2} (W_H \alpha^{\alpha\beta} u_{,\alpha})_{;\beta} - \frac{1}{2} [(W_H)_{,\beta} \alpha^{\alpha\beta} u]_{;\alpha} \\ &+ u[(W_K)_{;\beta\alpha} \bar{b}^{\beta\alpha} + 2KHW_K] \\ &+ (W_K \bar{b}^{\beta\alpha} u_{,\alpha})_{;\beta} - [(W_K)_{,\beta} \bar{b}^{\alpha\beta} u]_{;\alpha} \end{aligned}$$

따라서 식 (19)에 의해 아래와 같은 에너지 변화율을 유도할 수 있다.

$$\begin{aligned} \dot{E}^* &= \int_{\omega} u \left[\Delta \left(\frac{1}{2} W_H \right) + (W_K)_{;\beta\alpha} \bar{b}^{\beta\alpha} + W_H(2H^2 - K) \right. \\ &+ 2KHW_K - 2H(W + \lambda) \left. \right] da \\ &+ \int_{\partial \omega} \left[\frac{1}{2} W_H v^{\alpha} u_{,\alpha} - \frac{1}{2} (W_H)_{,\alpha} v_{\beta} u + W_K \bar{b}^{\alpha\beta} v_{\beta} u \right] ds, \end{aligned} \quad (29)$$

여기서 $v^{\alpha} = a^{\alpha\beta} v_{\beta}$ 는 지질막 경계에 수직인 벡터(\mathbf{v})의 콘트라베리언트 항이다. 지질 막이 일정량의 비압축성 액체를 둘러싸고 있다고 가정하면, 이에 상응하는 가상 힘(virtual power)은 $\int_{\omega} u P da$ 이며, 이때 P 는 변형 후 지질 막(ω)에서 계산된 액체의 압력이다. 그러므로 이에 상응하는 평형상태 조건은 $gradP = 0$ 이며, 결과적으로 균일한 압력 P 가 지질 막(ω)에 작용하고 있다는 결론을 얻을 수 있다. 따라서 식 (24)의 경우에 비추어 보면($\int_{\omega} u[(*) - P] da$, $(*) = P$), 다음과 같은 수직 방향

의 평형방정식을 식 (29)로부터 도출할 수 있다.

$$\Delta\left(\frac{1}{2}W_H\right) + (W_K)_{;\beta\alpha}\tilde{b}^{\beta\alpha} + W_H(2H^2 - K) + 2KHW_K - 2H(W + \lambda) = P. \quad (30)$$

위의 식에 식 (6)에서 얻은 헬프리히 포텐셜 함수를 ($W = kH^2 + \bar{k}K$) 대입하면 아래와 같은 형상 방정식을 얻는다.

$$k[\Delta H + 2H(H^2 - K)] - \lambda H = P. \quad (31)$$

식 (31)은 가장 보편화된 지질 이중층의 형상방정식이며, 이 식을 이용하면 변형 후의 지질 막의 형상을 계산할 수 있다.

3.3 지질막 가장자리의 경계조건

식 (15)와 (30)의 결과로부터, 식 (24)와 (29)의 첫 번째 항은 영의 값을 가짐을 알 수 있다. 따라서 지질 막의 에너지 변화는 다음과 같이 간략화 할 수 있다.⁷⁾

$$\dot{E}_B = B_t + B_n, \quad (32)$$

$$B_t = \int_{\partial\omega} (W + \lambda)u^\alpha v_\alpha ds, \quad (33)$$

$$B_n = \int_{\partial\omega} \left[\frac{1}{2}W_H v^\alpha u_{,\alpha} - \frac{1}{2}(W_H)_{,\alpha} v_\beta u + W_K \tilde{b}^{\alpha\beta} v_\beta u \right] ds, \quad (34)$$

위 식에서 B_t 와 B_n 은 각각 접평면 방향과 수직 방향의 변형에 따른 지질막 가장자리에 가해진 일의 양을 나타낸다. 식 (30)은 지질 막 경계($\partial\omega$)에 대한 단위 접선 벡터 $\boldsymbol{\tau} = \mathbf{n} \times \mathbf{v}$ 를 이용함으로써 더욱 간략하게 나타낼 수 있는데, 여기서 n 은 지질 막 평면에 수직인 단위 벡터이며, $\boldsymbol{\tau}$ 와 \mathbf{v} 는 면을 구성하는 두 평면 벡터들이다 ($\boldsymbol{\tau} = \frac{d\mathbf{r}(\theta^\alpha(s))}{ds} = \tau^\alpha \mathbf{a}_\alpha$, $\tau^\alpha = d\theta^\alpha/ds$). 따라서 지질 막에 대한 콘트라베리언트 기저 벡터를 다음과 같이 쓸 수 있다.

$$\mathbf{a}^\alpha = v^\alpha \mathbf{v} + \tau^\alpha \boldsymbol{\tau}$$

또한 위의 결과들로부터 다음과 같은 표현을 유도할 수 있다.^{7,9)}

$$u_{,\alpha} = \tau_\alpha u' + v_\alpha u_{,v}, \quad \tilde{b}^{\alpha\beta} = 2H a^{\alpha\beta} - b^{\alpha\beta}, \quad a^{\alpha\beta} = v^\alpha v^\beta + \tau^\alpha \tau^\beta, \quad a^{\alpha\beta} u_{,\alpha} = u' \tau^\beta + u_{,v} v^\beta$$

따라서 다음의 결과를 얻는다.

$$W_K \tilde{b}^{\alpha\beta} v_\beta u = u(\tau W_K u)' - (\tau W_K u)' + (2H - \kappa_v)W_K u_{,v} \quad (35)$$

여기서 $\tau = b^{\alpha\beta} \tau_\alpha v_\beta$, $\kappa_v = b^{\alpha\beta} v_\alpha v_\beta$, $\kappa_\tau = b^{\alpha\beta} \tau_\alpha \tau_\beta$ 이며 각각 $\boldsymbol{\tau}$: 면의 비틀림, κ_v : \mathbf{v} 방향의 수직 곡률 그리고 κ_τ : $\boldsymbol{\tau}$ 방향의 수직 곡률을 나타낸다. 식 (31)의 결과를 바탕으로 B_n 은 아래와 같이 쓸 수 있다.

$$B_n = \int_{\partial\omega} \left[(\tau W_K)' - \frac{1}{2}v^\beta (W_H)_{,\beta} - (W_K)_{,\beta} \tilde{b}^{\alpha\beta} v_\alpha \right] u ds + \int_{\partial\omega} \left(\frac{1}{2}W_H + \kappa_\tau W_K \right) u_{,v} ds + \sum u W_K [\boldsymbol{\tau}]. \quad (36)$$

위 식에서 마지막 항의 괄호는 해당 값의 비연속성을 나타낸다($[*] = (*)^+ - (*)^-$). 이와 같은 값의 비연속성은 지질 막의 가장자리 경계면 중 미분학적으로 연속이 아닌(미분값이 존재하지 않는 불연속점: 날카로운 경계면 또는 꼭지점 등) 지점에 가해지는 힘으로써 일반적인 지질 막(부드러운 경계면으로 구성된)의 경우에는 고려하지 않아도 되는 항이다. 식 (34)부터 (36)까지 도출된 결과들과 약간의 미분기하학적 기법을 이용하면 식 (32)를 아래와 같이 간략화 할 수 있다(구체적인 유도 과정은^{7,9)}를 참조).

$$\dot{E}_B = \int_{\partial\omega} (F_v \mathbf{v} + F_\tau \boldsymbol{\tau} + F_n \mathbf{n}) \cdot \mathbf{u} ds - \int_{\partial\omega} M \boldsymbol{\tau} \cdot \boldsymbol{\omega} ds + \sum \mathbf{f}_i \cdot \mathbf{u}_i, \quad (37)$$

식 (37)에서

$$M = \frac{1}{2}W_H + \kappa_\tau W_K, \quad (38)$$

은 단위 경계면 ($\partial\omega$)에 작용하는 모멘트,

$$F_v = W + \lambda - \kappa_v M, \quad F_\tau = -\tau M, \quad F_n = (\tau W_K)' - \frac{1}{2}v^\beta (W_H)_{,\beta} - (W_K)_{,\beta} \tilde{b}^{\alpha\beta} v_\alpha, \quad (39)$$

은 각각 단위 경계면($\partial\omega$)에 작용하는 \mathbf{v} , $\boldsymbol{\tau}$ 그리고 n 방향 성분의 외력이다. 마지막으로

$$\mathbf{f}_i = u W_K [\boldsymbol{\tau}] \mathbf{n}, \quad (40)$$

는 경계면 상의 불연속 꼭지점(i)에 작용하는 힘이며, 앞서 말

한 바와 같이 일반적인 지질 막 해석의 경우에는 무시하여도 되는 경계조건이다.

4. 몬지 모수화(Monge representation)

3장에 도출된 평형 방정식과 경계조건을 조합하면 이론적으로는 변형 후의 지질막의 형상을 계산할 수 있다. 하지만 이는 공간 벡터 $\mathbf{r} = x(\theta^\alpha)\mathbf{i} + y(\theta^\alpha)\mathbf{j} + z(\theta^\alpha)\mathbf{k}$ 을 구성하는 함수들의 복잡한 연립 편미분 방정식을 수치적으로 풀어야 하는 근본적인 어려움을 내재 하고 있다(미분 방정식의 수렴 문제는 논의로 한다.). 이러한 해석상의 문제는 몬지 모수화를 통해서 상당 부분 극복할 수 있는데, 몬지 모수화 기법은 지질 막의 변형 정도가 변형 전의 지질 막에 대해 상대적으로 크지 않을 경우에 적합한 방법이라 할 수 있다(대변형 해석(large deformation)의 경우에는 적합하지 않으며, 이 경우 최소 2개 이상의 구성 함수를 필요로 한다.). 몬지 모수화에 의해 공간 벡터 $\mathbf{r}(\theta^\alpha)$ 은 아래와 같이 간략화할 수 있으며,

$$\mathbf{r}(\theta^\alpha) = \boldsymbol{\theta} + z(\boldsymbol{\theta})\mathbf{k}, \quad (41)$$

식 (41)을 이용하면 지질 막의 변형 후 형상은 하나의 구성 함수 $z(\theta^\alpha)$ 로 표현할 수 있다.

4.1 직교 좌표에 대한 몬지 모수화

직교좌표 상에서의 θ 는 아래와 같이 표현할 수 있으며

$$\boldsymbol{\theta} = \theta^\alpha \mathbf{e}_\alpha, \quad (42)$$

위 식에서 $\{\mathbf{e}_\alpha\}$ 는 지질 면 에 대한 직교 좌표 기저이다. 따라서, 아래와 같은 메트릭 성분들을 계산할 수 있다.⁹⁾

$$\mathbf{a}_\alpha = \mathbf{r}_{,\alpha} = \mathbf{e}_\alpha + z_{,\alpha}\mathbf{k}, \quad a_{\alpha\beta} = \delta_{\alpha\beta} + z_{,\alpha}z_{,\beta} \quad (43)$$

그리고 $\mathbf{n} = \frac{\mathbf{k} - \nabla_p z}{\sqrt{a}}$,

여기서 $\delta_{\alpha\beta}$ 는 크로넬커 델타를, $\nabla_p z = z_{,\alpha}\mathbf{e}_\alpha$ 로 면에 정의된 그라디언트이다. 그리고 a 는 아래와 같이 구할 수 있다.

$$a = \det(a_{\alpha\beta}) = 1 + |\nabla_p z|^2. \quad (44)$$

또한 변형의 정도를 나타내는 곡률 텐서는 다음과 같이 계산할 수 있다.

$$\mathbf{b} = b_{\alpha\beta}\mathbf{a}^\alpha \otimes \mathbf{a}^\beta; \quad b_{\alpha\beta} = \mathbf{n} \cdot \mathbf{a}_{\alpha,\beta} = \frac{z_{,\alpha\beta}}{\sqrt{a}}. \quad (45)$$

식 (45)의 콘트라 베리언트 기저(\mathbf{a}^α)는

$$\mathbf{a}^1 = \frac{1}{a} \{ [1 + (z_{,2})^2](\mathbf{e}_1 + z_{,1}\mathbf{k}) - z_{,1}z_{,2}(\mathbf{e}_2 + z_{,2}\mathbf{k}) \}, \quad (46)$$

이며 같은 방법으로 \mathbf{a}^2 또한 구할 수 있다(여기서 1, 2는 각각 직교 좌표의 x 와 y 변수를 의미한다). 식 (43~46)을 이용하면 지질 막의 형상 방정식 (31)을 $z(x, y)$ 에 대한 편미분 방정식으로 간략화 할 수 있으며 식 (38~40)에 유도된 경계조건을 적용함으로써 $z(x, y)$ 를 구할 수 있다.

4.2 극좌표에 대한 몬지 모수화

극좌표에 의한 θ 는 다음과 같으며

$$\boldsymbol{\theta} = r\mathbf{e}_r(\theta), \quad (47)$$

여기서 r 은 극좌표의 반경이며 θ 는 원주방향 변수이다. $\{\theta^1, \theta^2\} = \{r, \theta\}$ 로 두면 직교좌표의 경우와 유사한 계산을 통하여 다음의 관계식을 얻는다.⁹⁾

$$\mathbf{a}_1 = \mathbf{e}_r(\theta) + z'\mathbf{k}, \quad \mathbf{a}_2 = r\mathbf{e}_\theta(\theta), \quad z' = \frac{dz}{dr}, \quad (48)$$

$$a_{\alpha\beta} = \text{diag}\{1 + (z')^2, r\}, \quad (49)$$

$$\mathbf{n} = \frac{\mathbf{k} - z'\mathbf{e}_r}{\sqrt{1 + (z')^2}}, \quad b_{\alpha\beta} = \frac{\text{diag}\{z'', rz'\}}{\sqrt{1 + (z')^2}}, \quad (50)$$

위 식들을 (31)에 대입하면 $z(r, \theta)$ 에 대한 편미분 방정식을 얻는다. 그림 1~2는 직교 좌표상에 정의된 지질 막의 경계조건에 따른 비선형 수치 해석결과를 보여준다.

다음 그림에서 알 수 있듯이, 변형 후 지질막의 형상은 몬지 모수화를 통한 z 의 함수로써 예측이 가능하다. 이를 토대로 다양한 경계조건에 따른 지질 막의 형상 변화를 수치적으로 구할 수 있다.

4.3 형상 방정식의 선형화

지질 막의 변형 형상 해석의 경우 몬지 모수화를 통해서 형상 방정식을 간략화한다고 하여도 그 해를 해석적으로 구하기는 매우 어렵다. 해석적 해를 구하는 것은 해석상의 효율성과 변형에 영향을 미치는 각각의 변수에 대한 상관 관계를 예측하는데 있어서 매우 중요한 역할하는데 일반적으로 해당 방정식의 선형화를 통해서 상당부분 해결할 수 있다. 형상 방정식

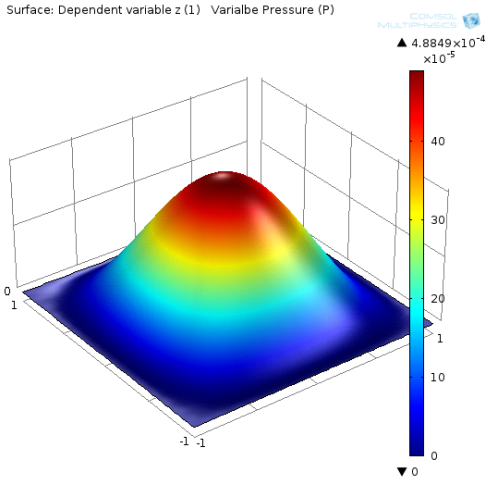


그림 1 균일 압력 P에 대한 변형 해석

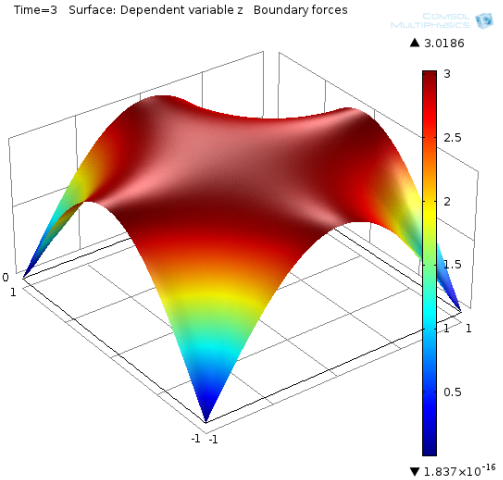


그림 2 경계에 적용된 힘에 의한 변형 해석

의 선형화는 지질 막의 변형이 변형 전의 형상에 비교하여 볼 때 상대적으로 작을 경우에 (small deformation) 한하여 적용할 수 있다. 이는 $z(\theta^\alpha)$ 에 대한 그래디언트가 충분히 작은 값을 가져서 이들 항의 곱을 무시할 수 있다는 가정에 기반을 두고 있으며(예. $z_{,\alpha}z_{,\beta} = 0$)이 가정에 따라 지질막의 메트릭 성분들은 다음과 같이 선형화된다.⁷⁾

$$a \approx 1, \quad n \approx k - \nabla_p z, \quad a^\alpha \approx e_\alpha + z_{,\alpha} k, \quad b \approx \nabla_p^2 z, \quad (51)$$

여기서 $\nabla_p^2 z = z_{,\alpha\beta} e_\alpha \otimes e_\beta$ 는 z 의 지질 면에 대한 두번째 그레디언트이다. 평균곡률과 가우스 곡률은 아래와 같이 선형화되며

$$H \approx \frac{1}{2} \Delta_p z, \quad K \approx 0 \quad (52)$$

이를 바탕으로 다음과 같은 선형화된 형상방정식을 얻을 수 있다.

$$\frac{1}{2} k \Delta_p (\Delta_p z) - \lambda \Delta_p z \approx 0 \quad (53)$$

식 (53)는 (52)를 이용하여($\Delta z = 2H = (2/\mu^2)\Delta H$) 아래와 같은 헬름홀츠 방정식(Helmholtz equation)으로 간략화할 수 있다.

$$\Delta H - \mu^2 H = 0, \quad z = \left(\frac{2}{\mu^2}\right) + \varphi, \quad (54)$$

여기서 φ 는 라플라스 방정식을 만족하는 평면 하모닉(harmonic) 함수 이다($\nabla \varphi = 0$). 평면 직교 좌표의 경우 식 (54)는 변수 분리법으로 해석적 해를 구할 수 있다.¹⁰⁾ 그림 3~4는

각각 선형화된 형상함수를 해석적으로 풀어서 구한 지질 막의 변형 단면들이다.

5. 두께 변화를 수반하는 지질 이중층의 변형 해석

지금까지의 지질 막의 변형 해석은 막의 두께 방향의 변형을 고려하지 않고 수행되었다. 하지만 실제 지질 막은 두께 방향의 변형을 동반한다. 예를 들면 잔물결(ripple) 모양의 지질 막 단면 형상이나 단일 지질 막에 두 가지 이상의 두께 상태가 공존하는 경우(coexisting phase) 들이 이 경우에 해당된다. 지질 막의 두께 변화를 수반하는 변형 형상의 해석은 아래와 같은 에너지 밀도 함수를 고려함으로써 수행할 수 있는데⁹⁾

$$W(H, K, \varphi, G; \theta^\alpha) = F(\varphi; \theta^\alpha) + \beta(\varphi; \theta^\alpha) H^2 + \gamma(\varphi; \theta^\alpha) K + \delta(\varphi; \theta^\alpha) G^2 \quad (55)$$

여기서 주지할 점은 지질 막의 비압축성을 고려하기 위해 새로운 두께 방향 변위 함수 φ 를 도입하였다는 점이다. $\varphi, J=1$ 이라는 비압축성 조건을 이용하면 지질 막의 변형(J)에 따른 두께 방향의 변형(φ)을 보다 효율적으로 계산할 수 있다. 식 (55)에서 φ 는 두께 지질 막의 두께 방향의 변형(lipid distension) 그리고 $G=|\nabla|$ 는 φ 의 지질 막 면에 대한 그레디언트이다. 따라서 다음과 같은 지질 막 에너지 함수를 얻을 수 있다.

$$\dot{E}^* = \int_{\Omega} [W(H, K, \varphi, G; \theta^\alpha) - q(\varphi, J - 1)] dA = \int_{\omega} [W(H, K, \varphi, G; \theta^\alpha) - q(\theta^\alpha)\varphi] da \quad (56)$$

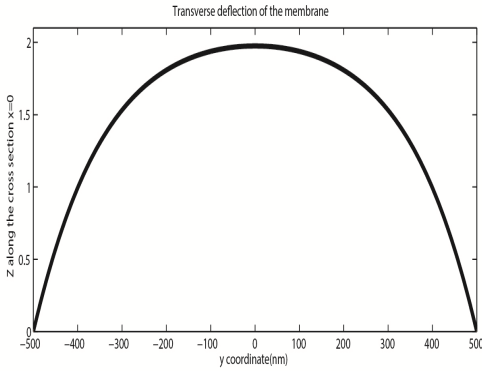


그림 3 클램핑 경계조건에 대한 변형단면

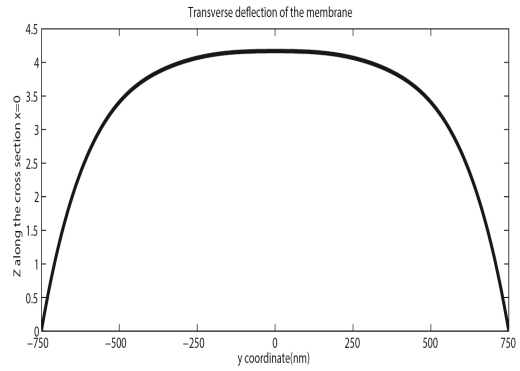


그림 4 모멘트 경계조건에 대한 변형단면

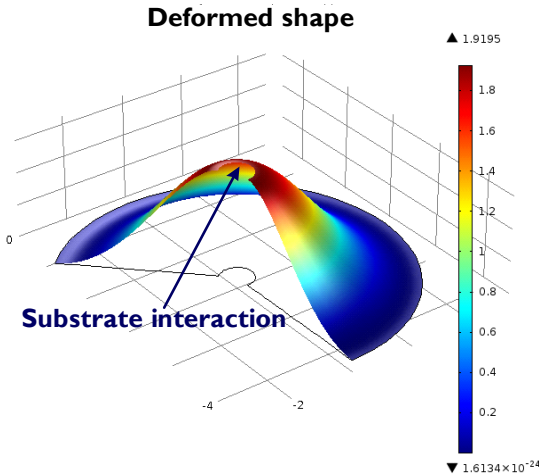


그림 5 지질막과 단백질 분자와의 상호작용에 의한 변형 형상 해석

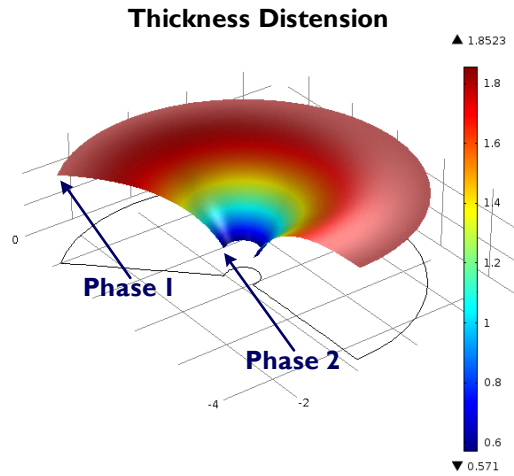


그림 6 단일 지질막의 두께 변화 해석

앞선 3~4장에서 수행하였던 방법과 유사한 방식으로 변분법적 해석을 수행하면 다음과 같은 평형 방정식과 지질 막 변형 형상 방정식을 얻을 수 있다(자세한 유도과정은⁹⁾를 참조).

$$W_\varphi - q = (G^{-1}W_G a^{\beta\alpha} \varphi_{,\beta}),_\alpha \quad (57)$$

$$\frac{1}{2}\Delta(W_H) + (W_K)_{,\beta\alpha} \bar{b}^{\beta\alpha} + W_H(2H^2 - K) + 2KHW_K - 2H(W - q\varphi) + G^{-1}W_G b^{\alpha\beta} \varphi_{,\alpha} \varphi_{,\beta} = P. \quad (58)$$

지질 막의 경계조건 역시 3.3장에서 기술된 유도방식과 동일한 방법을 사용하면 아래와 같이 계산할 수 있다.

$$\begin{aligned} F_v &= W - q\varphi - G^{-1}W_G(\varphi_v)^2 - \kappa_v M, \quad F_\tau = -\tau M - G^{-1}W_G \varphi_v \varphi', \\ F_n &= (\tau W_K)' - \frac{1}{2}(W_H)_v - (W_K)_{,\beta} \bar{b}^{\alpha\beta} v_\alpha, \end{aligned} \quad (59)$$

문지 모수화를 적용한 후 식 (57~58)을 수치적으로 풀면 지질 막의 변형 형상(z)과 두께 변화(φ)를 계산할 수 있다. 해석 시 유의할 점은 경계조건 식 (59)와 함께 지질 막 경계의 두께 값(예. φ(θ⁰)=a)도 같이 정의해 주어야 한다는 것이다. 이를 통해 두 가지 이상의 두께 값을 가지는 단일 지질 막의 변형 형상해석을 성공적으로 수행 할 수 있다.

그림 5~7에서와 같이 제안된 에너지 함수를 이용하면 두께 변화를 동반하는 지질막의 형상변화를 성공적으로 예측할 수 있다. 또한 단일 지질 이중층 내에서 두 가지 이상의 두께를 가진 영역의 공존을 가능하게 하는 안정적인 에너지 평형 상태가 존재한다는 것을(그림 6~7)해석을 통해 확인할 수 있다. 이 경우 단일 지질 막 내의 두께는 실험 적으로 관찰된 사실과 유사하게 한경계면(Phase 1)에서 다른 경계면으로(Phase 2) 점진적으로 변화됨을 알 수 있다.

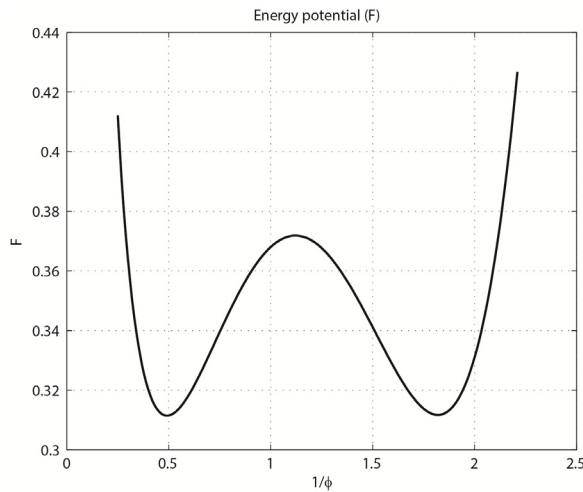


그림 7 지질 막 두께변화 해석에 사용된 에너지 함수

6. 향후 과제

평균곡률과 가우스 곡률 변수로 구성된 에너지 밀도 함수 (헬프리히 함수)를 이용하여 미분 기하학적 기법과 변분법에 기초한 에너지법으로 지질 이중층의 변형 후 형상을 성공적으로 예측할 수 있다는 것을 확인하였다. 선형화를 통해서 구한 해석적 해는 변형에 영향을 미치는 주요 변수들의 상관관계를 확인하는데 사용될 수 있으며, 특히 두께 방향의 변화를 수반하는 변형 형상의 해석 결과는 관련 분야에 보고된 실험적 결과들을 이해하는데 커다란 도움을 줄 수 있으리라 기대 된다. 하지만 대부분의 변형 형상 예측이 해석상의 어려움을 극복하기 위한 문지 모수화를 사용하고 있기 때문에 예측범위가 한정되어 있다는 근본적인 문제점을 내재하고 있다. 일례로 실제 지질 이중층의 경우 구형화(lipid vesicle)를 통해 혈액이나 기타 수용액 내에서의 물질전달이나 이동을 용이하게 하는데 이와 같은 구형화는 필수적으로 지질 막의 대변형 (large deformation)을 수반한다. 이러한 현상 들을 해석하기 위해서는 보다 보편적인 모수화 기법이 요구된다. 따라서 문지 모수화 기법이 아닌 두 가지 이상의 구성 함수를 이용한 변형형상 예측 방법의 개발이 필수적이다. 또한 지질 막 주위의 환경 변화에 따른(온도 압력 변화) 지질 막의 두께 변화에 대한 정확한 예측 기법의 확립이 요구 되며 이는 다양한 형태의 에너지 밀도 함수(두 가지 이상의 에너지 안정점을 가지는)를 도입함으로써 해석이 가능할 것으로 본다. 이러한 연구들은 향후 세포벽 파괴 메커니즘을 밝히는데 필수적인 요소가 될 것이며 더 나아가 세포벽 파괴로 인한 질병(에볼라 바이러스 등)을 예

방하는데 도움을 줄 수 있을 것으로 기대된다.

7. 참고문헌

- Gorter, E., Grendel, F.: On bimolecular layers of lipoids on the chromocytes of the blood. *J. Exp. Med.* 41, 439-443 (1925)
- Robertson, J.D.: The ultrastructure of cell membranes and their derivatives. *Biochem. Soc. Symp.* 16, 3 - 43 (1959)
- Robertson, J.D.: The ultrastructure of cell membranes and their derivatives. *Biochem. Soc. Symp.* 16, 3-43 (1959)
- Toupin, R. A. (1964) "Theories of elasticity with couple stress." *Archive for Rational Mechanics and Analysis* 17, 85 - 112.
- Mindlin, R. D. and Tiersten, H. F. (1962) "Effects of couple-stresses in linear elasticity." *Archive for Rational Mechanics and Analysis* 11, 415-448.
- Helfrich, W.: Elastic properties of lipid bilayers: theory and possible experiments. *Z. Naturforsch.* 28, 693-703 (1973)
- Steigmann, D.J.: Fluid films with curvature elasticity. *Arch. Ration. Mech. Anal.* 150, 127-152 (1999a)
- Agrawal, A., Steigmann, D.J.: Boundary-value problems in the theory of lipid membranes. *Continuum Mech. Thermodyn.* 21, 57-82 (2009)
- Steigmann, D. J., Baesu, E., Rudd, R. E., Belak, J., McElfresh, M.: On the variational theory of cell-membrane equilibria. *Interfaces Free Boundaries* 5, 357-366 (2003)
- Kim, C.I., Steigmann, D.J.: Distension-induced gradient capillarity in lipid membranes. *Contin.Mech. Thermodyn.* (2014). doi:10.1007/s00161-014-0333-1
- T. Belay, C. I. Kim and P. Schiavone (2015). "Analytical Solution of lipid membrane morphology subjected to boundary forces on the edges of rectangular membranes." *Continuum Mechanics and Thermodynamics*. DOI: 10.1007/s00161-015-0426-5/

[섭외: 하윤도 편집위원]