전산모사를 이용한 생체분자모터 동역학의 이해

DOI: 10.3938/PhiT.20.022

현 창 봉

Coarse-grained Simulations of Biological Motors

Changbong HYEON

Despite significant fluctuations in molecular structures, biological motors in cells undertake their task with exquisite precision. Among a number of design principles that distinguish biological machines from their macroscopic counterparts, the versatile adaptation of molecular configuration to a changing environment is the key to understanding the mechanism by which biological machines generate force and regulate the persistent motor action over repeated cycles. Computational approaches using molecular simulations allow us to envisage the dynamics of biological machines from the structural perspective. As an exemplary system among biological machines in cells, this article describes how kinesins perform their biological function by exploiting thermal fluctuations and conformational flexibility inherent to the molecular structure.

들어가는 글

세포 내에는 ATP나 GTP 혹은 Ca^{2+} 과 같은 작은 분자들과의 상호작용에서 얻어지는 화학포텐셜을 통해 세포에 필요한 일을 수행하는 다수의 분자모터가 존재하고 있다. 알려진 것 중 가장 크기가 작은 분자모터인 키네신은 기다란 꼬리 끝에 소포체나 리보핵산 혹은 미토콘드리아와 같은 온갖 물체들을

저자약력

현창봉 교수는 미국 메릴랜드대학 이학박사(2005)로서 캘리포니아 대학(샌디에고) 박사후연구원, 중앙대학교 화학과 조교수를 거쳐 2010년부터 고등과학원 계산과학부에서 교수로 재직 중이다. (hyeoncb@kias.re.kr)

Fig. 1. A cartoon illustrating a kinesin stepping on a microtubule track. Kinesin has two motor domains (two brown objects) to alternately bind microtubule binding sites whose affinity changes with the chemical state of nucleotide (ATP, ADP, or nucleotide free state) in the catalytic site. Tail domain extended from the motor domains is linked to a tail binding domain with which kinesins can carry cellular organelles such as vesicle, mRNA, and mitochondria along microtubules.

매달고서 도로망처럼 뻗어있는 마이크로튜블 위를 마치 사람이 두 다리로 걷듯이 이동한다 (Fig. 1). 키네신을 위시한 분자모터가 담당하는 세포 내 물질수송 활동은 세포가 시공간적으로 불균일한 내부구조를 가질 수 있게 해 줌으로써 세포의 성장 및 기능 조절에 중요한 역할을 한다. 비록 1985년 발견 당시 키네신 연구는 생물학자들 몫이었으나, 이후 괄목할 만한 발전을 이룬 나노기술 덕택에 밝혀진 나노스케일 세계의 신비로운 광경은 타 분야 과학자들의 호기심을 자극하기에 충분했다. 열적 요동으로 인한 브라운 운동이 지배적인 나노스케일 세계에서 키네신의 동역학을 가능케 하는 물리적 원리는 무엇인가?: (i) 키네신은 어떻게 일방향성 운동을 유지

할 수 있는가? (ii) 화학에너지의 역학적 에너지로의 변환기작을 설명할 수 있는가? (iii) 키네신이 마이크로튜블 위에서 떨어지지 않고 지속적인 운동을 할 수 있는 기작은 무엇인가? 이는 키네신의 동역학과 관련된 질문들의 대표적인 목록이다.

한 가지 주지할 사실은 수많은 실험연구들이 도출한 결론들은 대부분이 모델과 가설에 입각한 것이라는 점이다. 세포 내의 동역학에 대한 교육 애니메이션을 쉽게 찾아볼 수 있지만 분자모터 동역학을 키네신 단백질 분자를 구성하는 아미노산 단위체 수준에서 실시간으로 관측할 수 있는 방법은 현재까지 없다. 단분자분광법을 이용해서 구별할 수 있는 거리 해상도는 나노미터이지만 키네신 내부구조의 변화는 그보다 더 작은 거리 스케일에서 일어난다. 단분자분광법에서 키네신은 점으로 밖에 보이지 않는다. 단지 키네신이 걸어가는 것을 광학집계를 사용하여 전후좌우에서 당겨보기도 하고 연료의 양을 변화시킴으로써 변화되는 키네신의 평균운동속도 및 무작위도(randomness)를 이론적 모델과 비교했을 때 일치여부를 가늠해 보거나, 엑스레이나 핵자기공명장치를 통해서 최근 계속해서 밝혀지고 있는 키네신의 정적인 구조와 실험에서 관찰된 사실을 종합하여 설득력 있는 이야기를 만들 뿐이다. 다른 물리분야에서도 결국에는 마찬가지로지만 생물물리학에서는 다루는 연구대상이 갖는 복잡성으로 인해서 어떤 현상에 대해서 여러 가지 다른 해석이 가능하다. 분자구조에 기반한 모델 수립과 그 모델을 이용한 전산모사는 이와 같은 상황에서 유용한 연구 방법이 될 수 있다. 이 글에서는 먼저 필자가 분자모터 동역학 연구를 위해 주로 쓰는 전산모사법의 아이디어를 간략하게 기술하고 실험을 통해서 밝히기 힘든 키네신의 운동기작을 전산모사를 이용해 어떻게 연구할 수 있는지에 대해 두 가지 예를 들어 기술할 것이다.

키네신 모델과 전산모사법

단백질이나 핵산과 같은 생체고분자(biopolymers)를 가장 단순히 표현하자면 특수한 상호작용을 가진 이종단위체들이 특수한 배열로 이루어진 고분자사슬이라고 할 수 있다. 생체고분자는 섭씨 37도 및 알맞은 이온환경을 가진 체내조건(physiological condition)에서 효소작용과 같은 생물학적 기능을 수행할 수 있는 특수한 3차원 네이티브 구조를 형성한다. 일반 고분자에는 3차원 네이티브 구조가 따로 정의되지도 않고 따로 존재하더라도 가역적인 형성이 거의 불가능한 반면, 생체고분자는 이와 같은 네이티브 구조 형성(folding, self-assembly)을 가역적이고도 빠른 시간 내에 효율적으로 할 수 있도록 단위체의 서열이 구성되어 있다. 생체고분자의 포텐셜 에너지 함수를 단순히 표현해 보면 $E = E_b + E_{nb}$ 로

Fig. 2. Native contact map of kinesin dimer: In this map, the neck-linker of a motor domain bound to microtubules is in ordered state while the neck-linker extended from another motor domain tethered via coiled-coil contacts to the MT-bound head is in disordered state.

쓸 수 있겠다. E_b 는 단백질 사슬을 따라 형성된 공유결합을 표현하고 E_{nb} 는 아미노산 잔기 사이에 형성되는 특수한 비공유결합 에너지 항들을 포함하고 있어서, 접힘온도(folding temperature)보다 낮은 온도에서는 마치 증기가 액체로 상전이를 일으키듯이 자기조직화(folding)를 할 수 있도록 해준다. 그러나, 생체고분자와 같은 엄청난 복잡계의 동역학은 흉내 내기가 그렇게 호락호락하지 않다. 병렬처리 혹은 GPU 등 컴퓨터의 속도가 나날이 빨라지고는 있지만 에너지함수와 함수에 관련된 상수들이 생고분자 주위를 둘러싼 수많은 물분자를 포함해서 원자구조 수준에서 경험적으로 정의된 분자동역학 전산모사(all-atom molecular dynamics simulations)로는 아직 갈 길이 멀다. 단백질 접힘 혹은 분자모터의 동역학이 일어나는 실제 물리적 시간스케일과 분자동역학을 사용해서 모사할 수 있는 시간스케일 사이에는 아직 엄청난 간극이 존재한다. 이에 필자를 비롯한 많은 이론생물물리 그룹에서는 원자가 아니라 아미노산을 생체분자의 기본 단위체로 보고 모델링을 하고, E_{nb} 에너지 항에 대해서는 Fig. 2에서 예시된 바와 같이 네이티브 콘택트 지도에 따라 네이티브 상태에서 가까이 존재하는 아미노산 잔기 사이에는 $\sim \epsilon_{att}[(\sigma/r)^{12} - 2(\sigma/r)^6]$ 의 인력이 작용하도록 하고 그렇지 않은 잔기 쌍에는 $\sim \epsilon_{rep}(\sigma/r)^{12}$ 의 척력을 부여하는 매우 단순화된 모델을 흔히 제안한다. ϵ_{att} , ϵ_{rep} , σ 와 같은 상수에 열에너지 스케일의 값을 주고 조정하게 되면 원하는 생체고분자의 동역학에 대한 특징적인 부분을 잡아낼 수 있다. 이를 self-organized polymer (SOP) model이라고 일컬으며 키네신^[1,2] 이외에도 RNA,^[3] 라이

Fig. 3. Biochemical cycle of a kinesin motor. The state of kinesin changes along a biochemical cycle of ATP binding to the catalytic site, ATP hydrolysis, and P_i release. The diagram aligns the internal conformational states that do not alter the kinesin position vertically with purple arrows, and the ATP binding induced position change using yellow arrows. The inset in the black box (left) shows a time trace measured with laser optical tweezers. The blue boxes are for the kinesin configuration in the two-head bound state. The figure in the blue box on the left shows the configuration of structural ensemble of kinesin calculated from molecular simulations. When kinesin is in two-head bound state, tension built on the rearward positioned neck-linker disrupt the catalytic site of the leading (blue) head from its native-like configuration. Therefore, a premature ATP binding to the leading head is inhibited. In order for ATP to bind the leading head catalytic site, the trailing head should dissociate from the microtubule by releasing P_i and becoming ADP containing head.

보자임,^[4] GroEL,^[5] GFP,^[4,6] 키나아제,^[7] RNA 폴리머라제^[8] 등 다양한 생체분자들의 동역학을 이해하는 데 사용되어 왔다. 관심있는 독자는 문헌을 참조하기 바란다.

내부장력을 통한 두 모터도메인 사이의 소통

키네신의 마이크로튜블에 대한 친화도는 촉매사이트에 존재하는 뉴클레오타이드의 상태에 따라 달라진다. 촉매사이트가 비어 있거나 ATP 혹은 ADP· P_i 인 경우에 키네신과 마이크로튜블 사이에는 강한 결합이 형성이 되지만 뉴클레오타이드가 ADP 상태에 이르게 되면 결합력이 약화된다. 따라서 키네신이 마이크로튜블 위에서 해리되지 않고 지속적으로 걸을 수 있기 위해서는 키네신의 두 촉매사이트가 동시에 ADP 상태가 되는 것을 방지해야 한다. 실험적 사실들을 종합하여 얻어진 Fig. 3은 뉴클레오타이드 상태에 의해 조절되는 키네신의 역화학사이클을 도식화했는데, ATP 분자가 모터도메인에 결합, 가수분해되고 그 결과물인 ADP 분자가 해리되는 것으로 정의가 되는 키네신의 역화학 사이클에서는 ATP 가수분해 사이

클이 두 모터 도메인에서 항상 반대가 되도록 조절이 되어야 한다. 그렇다면 두 모터도메인에서 각각 일어나는 가수분해 사이클이 조절은 어떤 물리적 기작을 통해서 이루어지는가 하는 질문이 자연스럽게 생긴다.

Fig. 3의 역화학사이클에서 청색 박스에 둘러싸인 두 키네신 상태가 단서가 된다. 진행방향에 대해 후방에 위치한 적색 도메인에서는 ATP의 가수분해가 일어나고 있고, 전방에 위치한 청색 도메인에는 뉴클레오타이드가 빈 상태로 남아있다. 앞에서 언급했듯이 뉴클레오타이드 상태가 ADP 상태만 아니면 키네신 모터도메인은 마이크로튜블과 강하게 결합한다. 이와 같이 두 모터도메인이 동시에 마이크로튜블에 결합한 상태에서는 전방 모터도메인에 구조적으로 제약조건이 일어나서 ATP의 결합이 방해받을 것이 아닐까?

사실 키네신과 같이 짧은 시간에 동적으로 변화하는 - 보통 키네신의 역화학사이클 회전시간은 10밀리초 정도이다 - 생체분자의 동역학과 관련된 질문은 생물물리 실험을 수행하는 연구자들에게 쉽지 않은 질문이다. 하지만 키네신의 네이티브 구

조에 바탕을 둔 SOP 모델을 이용해서 전산모사를 하는 것은 쉽다. 앞에서 기술한 에너지 함수를 이용해서 키네신을 디자 인하고, 키네신이 두 모터 도메인을 동시에 마이크로튜블의 두 결합사이트에 결합시키는 경우 얻어지는 키네신의 구조 앙상블을 조사해 보면 두 모터도메인이 가진 촉매사이트의 구조가 상이함을 금방 알 수 있고 - 후방에 위치한 적색 모터도메인의 촉매사이트는 네이티브 상태와 크게 다르지 않지만 전방에 위치한 청색 모터도메인의 촉매사이트는 네이티브 상태에서 많이 벗어나 있다. - 이와 같은 구조가 모터도메인에서

REFERENCES

- [1] C. Hyeon and J. N. Onuchic, PNAS **104**, 2175 (2007).
- [2] C. Hyeon and J. N. Onuchic, PNAS **104**, 20268 (2007).
- [3] C. Hyeon and D. Thirumalai, Biophys. J. **92**, 731 (2007).
- [4] C. Hyeon, *et al.*, Structure **14**, 1633 (2006).
- [5] C. Hyeon, *et al.*, PNAS **103**, 18939 (2006).
- [6] M. Michler, *et al.*, PNAS **104**, 20268 (2007).
- [7] C. Hyeon, *et al.*, PNAS **106**, 3023 (2009).
- [8] J. Chen and D. Thirumalai, PNAS **107**, 12523 (2009).

Fig. 4. Potentials of mean force (PMF) for the centroid of tethered head are computed at the two panels at the top by switching on and off the native contacts associated with neck-linker. PMFs calculated for two different neck-linker configurations reveal qualitative difference in the range of search space. The average time traces from the Brownian dynamics simulation of a quasi-particle with varying time scale of power-stroke τ_p (the panel on the left bottom), and the average time traces measured using optical tweezers by Yanagida group (the three panels on the right bottom). Yanagida and coworkers divided the individual single molecule time traces into three groups depending on the stepping time (i) $t < 50 \mu s$, (ii) $50 \mu s < t < 100 \mu s$, (iii) $t > 100 \mu s$ and averaged over each ensemble. Comparison between simulations and experimental data indicates that the substep can exist if the disorder-to-order transition of neck-linker (power stroke) occurs slower than a certain time scale.

부터 이어져 나오는 neck-linker라고 불리는 펩티드 사슬에 걸린 장력에 의해 유도됨을 알 수 있다.^[1]

생체고분자에 있어서 네이티브 구조는 그 분자가 가지고 있는 기능과 매우 깊은 상관관계가 있다 (이와 같은 가설을 분자생물학에서는 structure-function relationship이라고 부른다). 네이티브 구조와 상이한 구조를 가질수록 그 분자의 생물학적 기능이 떨어진다는 가설 하에서는 뉴클레오티드가 전방 모터도메인의 촉매사이트에서는 안정하게 머물 수 없다. 따라서 (i) 키네신의 역화학 사이클에서 후방에 위치한 모터도메인이 마이크로튜불에서 해리되어 앞에 위치한 모터도메인의 neck-linker를 느슨하게 만들기 전에는 ATP가 전방모터도메인의 촉매사이트에 결합할 수 없다. (ii) 또한 전산모사에서 확인이 된 구조앙상블은 ADP의 전방과 후방 모터도메인에서부터의 해리속도가 각각 100–300 /sec, 1 /sec인 점^[9]에 대해 분자구조에 입각한 설명을 제시해 준다. 즉 neck-linker가 뒷방향으로 당겨진 경우에 촉매사이트에 미치는 영

향이 더 커서 해리속도가 빠르다.^[10]

키네신과 같이 작은 생체고분자의 동역학이 마이크로튜불과의 친화도 및 구조에 걸리는 내부 장력을 이용한 정돈된 논리에 의해 조절이 된다는 사실의 발견은 생물물리학을 하는 즐거움 중 하나다.

키네신의 스텝동역학

이미 앞에서 언급했듯이 생체고분자 실험을 하는 그룹들 사이에는 논쟁이 끊이지 않는다. 같은 생체분자에 대해 동일한 조건에서 실험을 했는데 A그룹과 B그룹의 결과가 다르고, A그룹에 있던 사람이 미국에서 있다가 독일에 가서 실험을 했더니 예전에 얻었던 결과가 얻어지지 않았다는 식의 얘기를 비일비재하게 들을 수 있다. 필자가 박사후연구원이던 시절 분자모터만을 주제로 해서 꾸려진, 분자모터의 대가들이 다수 참가했던, 학회에 2006년에 참석한 적이 있다. 그 곳에서 논쟁의 초점 중 하나는 키네신 스텝동역학에서 서브스텝(substep)의 존재에 대한 문제였다. 분자모터 연구의 거두격인 Yanagida 교수 그룹에서 2001년에 관측할 수 있었다고 보고했던 것^[11]을 Steven Block 교수를 비롯한 그룹에서 자신의 실험

실에서는 관측되지 않는다고 비판하고 나섰다.^[12,13] Yanagida 교수는 “If you work very hard like japanese scientists you will be able to discover substeps...”라는 유머로 넘어갔는데, 어찌됐건 당시 필자와 같이 키네신이라는 분야에 첫발을 들여놓은 지 얼마 안 되는 연구원에게는 좋은 연구주제가 던져진 셈이었다.

키네신의 역화학 사이클 중 스텝동역학이 일어나는 실질적인 시간은 100 μs 보다 짧다.^[11,12] 광학집게로 측정할 수 있는 시간분해능의 한계점에 근접한 시간대이다. 이와 같은 찰

REFERENCES

- [9] M. L. Moyer *et al.*, *Biochemistry* **27**, 800 (1998).
- [10] S. Uemura & S. Ishiwata *Nature Struct. Biol.* **10**, 308 (2003).
- [11] M. Nishiyama *et al.*, *Nature Cell Biol.* **3**, 425 (2001).
- [12] N. J. Carter & R. A. Cross *Nature* **435**, 308 (2005).
- [13] S. M. Block *Biophys. J.* **92**, 2986 (2007).

나의 시간에 일어나는 동역학을 실험을 통해 분석을 한다는 것은 매우 힘든 일임에 이견이 없다. 하지만 어렵고 복잡한 대상도 오랜 기간 동안 여러 각도에서 보다보면 새로운 시각이 열리기 마련이다. 분자모터와 같은 복잡한 계를 다루는 데 있어서 전산모사가 가진 장점이라고 볼 수 있다.

비록 100 μ s라는 짧은 시간 안에 일어나지만 키네신의 스텝 동역학에는 많은 물리적 상황들이 뒤엉켜 있다. (i) ATP의 촉매사이트로의 결합은 키네신 모터도메인의 내부구조를 변화시켜 neck-linker 구조를 disordered 상태에서 ordered 상태로 바꾼다. (ii) Neck-linker의 구조변화는 거기에 연결된 상태 키네신 모터도메인이 확산운동을 할 수 있는 가능한 공간에 직접적인 영향을 미친다. (iii) Neck-linker가 제한하는 공간의 영역에 따라 키네신이 마이크로튜불과 상호작용할 수 있는 위치가 달라진다. 다음번 마이크로튜불 결합사이트(Fig. 4에서 사이트 e)를 찾아 스텝핑을 하는 키네신 모터도메인(tethered head)이 마이크로튜불상에서 도달할 수 있는 공간의 확률은 몬테카를로와 분자동역학을 결합시킨 전산모사를 통해서 샘플링이 가능하고 이에 따라 키네신이 마이크로튜불 상에서 경험하는 자유에너지공간을 계산해 낼 수 있다. 물론 이 자유에너지 공간은 neck-linker 지퍼 콘택트(Fig. 2 참조)의 형성 여부에 따라 전혀 다른 결과를 낳게 된다. Fig. 4는 neck-linker이 지퍼콘택트의 형성을 허용하지 않은 상태와 허용한 상태에서 구한 자유에너지 공간을 마이크로튜불 표면에 사영시킨 결과로써 각각 $F_0(x,y,z)$ 과 $F_1(x,y,z)$ 로 표현했다. $F_0(x,y,z)$ 에서는 키네신이 진행방향에 대해서 우측의 넓은 공간을 샘플링할 가능성이 큼이 보여지고, $F_1(x,y,z)$ 에서는 샘플링되는 공간이 전방에 형성이 되어 있으며 마이크로튜불의 다음번 결합사이트가 샘플링되는 공간에 포함되어 있음이 확인이 된다. $F_0(x,y,z)$ 에서 $F_1(x,y,z)$ 로의 변환은 다른 아닌 키네신 neck-linker의 구조변화(흔히들 power stroke으로 일컬어진다)에 해당이 되기 때문에 자유에너지공간을 $F_0(r)$ 에서 $F_1(r)$ 로 주어진 시간스케일 안에 점진적으로 변화시키고 그 위에서 키네신 모터도메인을 흉내낸 테스트 입자의 확산운동을 계산해 낼 수 있다면 그 시간계적의 마이크로튜불 방향으로의 정사영이 다른 아닌 광학집계를 이용한 키네신 스텝동역학의 측정된 양을 전산모사할 결과가 될 것이다.

위에서 기술한 내용을 테스트 입자의 전산모사를 위한 수식으로 간략히 표현해 보면 다음과 같다.

$$\vec{r}(t+\Delta t) = \vec{r}(t) - D_K^{eff} \vec{\nabla} F(x,y,z,t) \Delta t / k_B T + \vec{R}(t)$$

식에서 $r(t)$ 는 테스트 입자의 시간 t 에서의 공간상의 좌표이며 D_K^{eff} 는 테스트 입자의 확산계수다. $R(t)$ 는 분산을 $6D_K^{eff}\Delta t$ 로 갖는 가우시안 노이즈(Gaussian noise)이며, $F_0(x,y,z)$ 와 F_1

(x,y,z) 을 결합한 시간에 의존하는 자유에너지공간 $F(x,y,z,t)/kT$ 는 $0 < t < \tau_P$ 의 경우 $-\log[(1-t/\tau_P) \exp(-F_0(x,y,z)/kT) + t/\tau_P \exp(-F_1(x,y,z)/kT)]$ 로 주었으며, $t > \tau_P$ 인 경우에는 $F_1(x,y,z)/kT$ 를 부여했다. 여기서 τ_P 는 neck-linker의 구조변화 즉 power stroke가 일어나는 시간을 의미한다.

위 식에 따라 전산모사한 테스트입자의 평균궤적은 Yanagida 그룹에서 발표한 결과와 상당히 유사하다. Neck-linker의 disorder-to-order 동역학이 빠르게 일어나면, 즉 τ_P 가 짧아서 스텝핑을 하는 키네신 도메인이 $F_0(x,y,z)$ 로 표현되는 자유에너지공간을 제대로 탐색하지 못한다면 단번에 결합사이트 e에 도달하겠지만, τ_P 가 길어서 $F_0(x,y,z)$ 공간이 충분히 탐색이 된다면 키네신이 스텝핑을 하는 동안 바로 결합사이트 e로 가지 못하고 잠시 결합사이트 c에 붙잡히는 경우가 생겨서 서브스텝이 생긴다. 즉 서브스텝의 존재는 키네신 도메인의 확산 속도, neck-linker의 disorder-to-order 동역학의 속도, 그리고 마이크로튜불에 분포한 결합사이트의 분포에 의해 결정이 됨을 알 수 있었다. 특히, 실험적으로 측정하기가 힘들겠지만 생체고분자의 내부구조변화의 속도가 키네신의 스텝동역학에서 고려의 대상이 되어야 한다는 점이 주목할 만하다.^[2]

나오는 글

이 글에서는 세포내에 존재하는 분자모터 중 키네신 동역학을 전산모사를 이용해 연구한 사례에 대해 간략하게 기술하였다. 최근 노벨상이 수여된 생체분자들이(리보솜(2010), RNA 폴리머라아제(2006), 이온채널(2003), 라이보자임(1989)) 사실은 분자연료를 이용해서 세포 내에 필요한 일을 하는 분자모터들이라는 사실을 감안한다면 분자모터에 대한 연구가 얼마나 중요한지 짐작이 될 것이다.

물론 자연현상을 뉴턴방정식이나 슈뢰딩거 방정식 등에서 시작해서 연역적인 방법으로 연구하는 데 익숙한 사람들 입장에서 보면 분자모터와 같은 생물학 관련 연구분야는 백과사전식 지식들로 가득 찬 법칙이 따로 없는 분야로 인식이 되겠지만, 생물계도 결국에는 물질로 구성되어 있고 잘 찾기가 힘들 뿐이지 복잡한 상호작용 속에 자연의 법칙이 엄연히 존재하는 연구대상이다. 과학사에서 수많은 발견과 깨달음이 호기심에서 시작되었다는 점을 인지한다면 생물현상도 호기심을 갖고 연구해 볼 필요가 있겠다. 물리학적 접근법에 익숙한 사람이 생물학을 연구하면 그게 생물물리이고, 그런 사람들이 방정식을 세워서 풀든 전산모사를 하든 생물현상에서 새로운 원리를 발견해 내는 것은 연구자의 몫이다. 앞으로 물리학을 연구하는 많은 사람들이 생명현상에서 느낀 호기심을 연장해서 연구에도 뛰어들었으면 하는 바람으로 글을 맺는다.