생명체를 위한 통계물리학 서설

DOI: 10.3938/PhiT.25.049

성 우 경

Statistical Physics for Biological Matter: Introduction

Wokyung SUNG

This article is taken from the Preface and the Introduction of the book, "Statistical Physics for Biological Matter"^[1] that I am writing. To be published by Springer Publishing Co, it is a graduate-level textbook that covers statistical mechanics and related soft-condensed matter and stochastic physics. One of the most important directions in science nowadays is a physical approach to biology. The tremendous challenges that come widely from emerging fields such as biotechnology, biomaterials, and biomedicine demand quantitative, physical explanations. An understanding of biological systems and phenomena also provides a new paradigm by which current physics can advance. Of primary interest are biological systems at the mesoscopic or the cellular level, which covers lengths from about nanometers to micrometers. Such biological systems comprise cells and their constituent biopolymers, membranes and other subcellular structures. This bio-soft condensed matter is subject to thermal fluctuations and non-equilibrium noises, and owing to its structural flexibility and connectivity, manifests a variety of emergent, cooperative behaviors, whose explanations call for novel developments and applications of statistical physics. In this article, I characterize the physical features of biological matter and discuss the relevance and the utility of statistical, soft matter, and non-equilibrium physics for biological conformations and processes on a mesoscale.

저자약력

성우경 교수는 뉴욕 주립대 Stony Brook 이학박사로서 포스텍 물리학과 교수를 지냈으며 현재 포스텍 물리학과 명예교수 및 연구교수, 기초과학연구원 복잡계 자기조직연구단의 초빙연구위원으로 있다.(wsung@postech.ac.kr)

Biological Physics / Biophysics

Fig. 1. Biological physics/Biophysics.

들어가는 글

이 글의 일부는 본인이 저술하고 있는 저서 “생명체를 위한 통계물리학”^[1](영어)의 서문에서 발췌한 것이다. 이 책은 Springer에서 출간예정이며 생명현상에 적용할 통계역학, 유연체와 확률과정 물리 등을 포함하는 대학원 수준의 교과서이다.

생물물리(Biological Physics/Biophysics)는 생명을 물리의 눈으로 보고 정량화하여 기본적인 이해를 추구하는 물리학의 새로운 장르다. 새로운 분야라기보다 새로운 방향이라고 할 것이다. 그동안 존 윌슨과 프란시스 크릭의 X선을 사용한 DNA 나선구조 규명^[2]과 같은 중요한 업적 등이 있었지만 생명현상의 일관된 기초학문으로서의 생물물리는 여태껏 매우 미약한 발전을 보였고 아직도 유아기에 남아 있다고 할 수 있다. 그 이유는 두 분야의 연구대상과 연구방법이 너무나도 다르기 때문일 것이다. 전통적 물리학은 단순한 물질계에 대해 원리의 통일성(unity)과 일반성(universality)을 추구하며 정량적(quantitative)으로 기술하는 반면 생명과학은 복잡한 생체계에 대해 현상의 다양성(variety)과 특수성(specificity)을 정성적(qualitative)으로

REFERENCES

- [1] Wokyung Sung, "Statistical Physics for Biological Matter", (~400 pages) to be published, Springer.
- [2] James Watson and Francis Crick, Nature **171**, 737 (1953).

Fig. 2. Cell structures, taken from "Asking about Cells" by A. J. Tobin, R. E. Morel, Brooks Cole; 1st Ed (1996).

기술하여 왔다. 즉 물리학과 생명과학은 양극단에 놓여 있는 학문이며 그 사이에는 거대한 산이 가로 막고 있음은 놀라운 일이 아니다(그림 1). 그러나 오늘날 시대적 요청인 생명공학 및 나노공학, 생체재료, 의학 등에서의 새로운 테크놀로지에 발맞추어 대두된 생명현상에 대한 물리학이라는 새로운 패러다임은 물리학자로 하여금 그 산을 뛰어넘도록 독려하고 있다.

물리학자의 입장에서는 생명체계는 미시적(microscopic) 분자 세계에서부터 거시적(macroscopic) 개체에 이르기까지 무한히 다양한 계층구조를 가지고 있는 복잡한 시스템이다. 이 중에서 나노미터(nm)에서 마이크로 스케일 크기를 가진 소위 중시적(mesoscopic) 생체계에 대해서 이야기하고자 한다. 왜냐하면 이러한 계야말로 오늘날 생명과학/생명공학의 본령인 세포, 세포 내 소기관(organelle), 이를 구성하는 DNA와 단백질 등의 생체 고분자, 생체막 등이 주역으로 등장하는 세계이기 때문이다. 이들은 엄청난 복잡성 속에서도 생명기능의 발현을 통해 질서를 나타내는, 세포 내의 다양한 구조의 자기배열(self-assembly)과 협동적 동역학 등으로 이른바 생명체 자기조직을 구현한다.

이러한 생체계의 다양한 자기조직은 물이라고 하는 환경 속에서 가능하다. 물의 편재성과 관련된 특성 중의 하나로 물은 거의 모든 액체 중 열용량이 가장 커서 데우기와 식히기가 가장 힘들다는 사실이다. 이로 인하여 지상의 기후조절이 가능하며 생체온도의 항상성을 유지할 수 있는 것이다. 무엇보다도 생체조직에 큰 영향을 주는 물의 두드러진 특성은 다른 액체의 약 80배나 되는 큰 유전상수이다. 이로 인하여 물은 전하를 띤 요소 간의 전기적 상호작용을 진공에서의 그것에 비해 $1/80$ 으로 감소시켜 열적인 분자운동으로도 고분자와 막의 형태를 쉽게 변화시켜 생명을 위한 다양한 조화를 이루어내는 것이다. 이러한 물의 거시적 특성은 미시적으로는 물 분자 간의 수소결합에 기인한 것이다. 이 결합 또한 미약한 전기적 상호작용이기 때문에 열적 요동으로 쉽게 깨져 무질서하지만 물 분자 간 장거리에 걸친 상관도(long-range correlation)를 형성한다. 그 결과로서 물은 마치 임계현상(critical phenomena) 상태와 유사하게 외부의 자극에 집단적으로 민감하게 반응하게 되는데, 매우 큰 열용량과 유전변수는 이에

Fig. 3. Polymer folding-unfolding transition.

의한 것이다. 20세기 물리학에 있어서 극미한 입자와 광대한 우주에 대해서는 많은 연구가 이루어져 왔지만, 정작 우리 주위에 편재하여 생명의 필수적인 역할을 담당하고 있는 물에 대해 이루어진 연구는 매우 보잘 것 없음은 아이러니가 아닐 수 없다.

통계물리학, 관련된 유연체, 확률과정 물리학

중시적으로 기술될 때 유연한 생명체 자기조직의 물리적 바탕은 첫째, 내재적 요인으로 유연체(Soft-condensed matter)의 구조적 연결성에서 주어지는 협동성이다. 이는 전통적인 물리학에서 다루어왔던 보통의 입자계에서는 발현되지 않는 성질이다. 생체고분자와 생체막 같은 중시적 구조는 대략적으로 작은 분자가 줄줄이 연결된 1차원, 2차원적인 유연체이다. 이러한 생체조직의 변화에 가장 압도적 역할을 하는 것은 구성요소 간의 약한 전기적 상호작용이라고 할 수 있다. 예를 들면 친수 및 소수 상호작용(hydrophilic and hydrophobic interactions), 수소결합(hydrogen bonding), 앞서 언급한 큰 유전상수의 물과 주위의 이온에 의해 크게 차폐된 쿨롱 작용(screened Coulomb interaction) 등으로 그 크기는 열 에너지와 비견할 만하다. 구조적 연결성과 미약한 전기적 상호작용은 중시적 생체계에 특유의 유연성을 부여한다. 그 결과 생체온도에서 열운동과 외부적 자극에 따라 여러 다양한 형태가 나타나고, 형태전이(conformational transition)가 일어난다. 열적요동(thermal fluctuation)이야말로 생명체 자기조직의 외재적 중요한 요소이다. kT 정도의 에너지를 갖는 열적요동은 크기가 작더라도 이러한 생체에 전달될 때 벼락과 해일이 될 수 있다는 것이다. 따라서 이러한 내재적, 외재적 요인으로 생명체계는 일견 뛰어넘기 불가능하게 보이는 장벽을 뛰어넘는 현상을 종종 보인다.

위에서 언급한 바와 같아 생체온도에서 중시적 수준의 생체계는 요동이 핵심적인 요소이므로 확률론적, 즉 통계물리적 기술이 필수적일 것이다. 그러나 현재 학부와 대학원에서 배우는 전형적인 교과내용은 상호작용이 없는 이상기체나 상호작용하는 단순한 계를 주로 다룬다. 따라서 생체고분자 수용액같은 비교적 간단한 생체계에 대해서도 이러한 방법과 내용을 그대로 연장하여 적용하는 것은 어렵다고 할 것이다. 이러한 복잡계를 기술하는 데에는 주요한 방법은 핵심적 요소를 강조한 만화그리기이다. 물리적으로 이야기한다면 미시적 구성요소와 자유도를 타당하게 반영하여 중시적 세계에서 창발되는 현상

Fig. 4. DNA translocating through a pore in a membrane.

(emergent phenomena)을 구축하는, coarse-graining 또는 projection이라고 불리는 방법이다. 먼저 중시적 수준에서 기술하고자 하는 대상의 대표적 자유도를 설정하는 것이 출발점이다. 이 자유도의 내재하고 있는 미시적 자유도가 적절히 반영된 효과적 해밀토니안 또는 자유에너지 함수를 구축하는 것이 두 번째의 중요한 단계이다. 평형상태에서 가까이 있을 때 이 자유도는 열적 요동을 통하여 이 자유에너지가 최소가 되는 방향으로 자기 조직하게 되며 이의 예로서 단백질 접힘과 DNA 응축 등의 생체고분자의 자기배열을 들 수 있다.

중시적 생체계의 자유도의 가장 간단하지만 중요한 예는 생체의 sub-unit의 형상을 나타내는 두 상태 변수(two state variable)이다. 예를 들면 생체고분자 binding site에서의 이온이나 단백질의 흡착과 탈착, 이중나선 DNA 염기쌍의 결합과 풀림 등이다. 이에 대해 기존 통계물리에 친숙한 격자 모형이나 Ising 모델 등이 이 두 상태 사이의 전이를 나름대로 설명한다. 그러나 더 복잡한 경우, 예컨대 긴 생체고분자나 생체막 등의 전체적 형상을 설명하기 위하여는 적절한 국소적 변수를 선정하여 자유에너지 범함수를 구축한다.

구성요소의 고분자성과 요동하는 수용액 환경으로 인하여 중시계의 생체계의 동역학은 일반적으로 소산(消散)적이며(dissipative), 따라서 느리고(slow), 그러나 확률적(stochastic)이다. 생체 동역학은 내부 조직이 요동 속에 상호작용하는 일반화된 브라운 운동이라고 모형할 수 있다. 열적요동과 외부적 요동에 의하여 중시적 자유도는 자유에너지 장벽을 뛰어 넘는 동역학을 보여줄 수 있다. 예컨대 유연한 고분자가 막을 통해 이송되는 것은 고분자가 일렬로 연결되어 막과의 상호작용의 결과 열적요동으로 뛰어 넘을 수 있는 엔트로피 장벽을 만들어 주기 때문에 가능하다.^[3]

열적 요동과 기타 잡음이 단순히 계의 무질서를 주는 것이 아니라 최적의 세계에서 외부의 미약한 자극을 증폭하거나 이 자극에 대해 결맞음(coherence)을 줄 수 있다는 확률공명(stochastic resonance) 현상^[4]이 발견되었고 물리계와 생명체의 signal processing과 관련 많은 연구가 진행되고 있다. 한 예로서 어떤 개체(guinea pig)의 근육 이온 통로의 개폐율에 대한 실험결과를 조사하여 이론적으로 모형한 결과 이 이온 통로에서 확률공명이 이 개체의 생체온도에서 일어남을 보았

다.^[5] 이는 생체온도 310 K(열적요동의 세기)가 우연이 아니라 자기조직을 최적화하고자 하는 진화의 결과임을 암시한다. 또한 생체온도에서 RNA hairpin을 잡아당기고 미약한 힘을 주기적으로 더해 주었을 때 그 주기가 이 생체고분자의 접힘과 풀림의 전이시간과 같아지면 확률공명이 일어남을 보았다.^[6]

몇 가지 예를 통해 위에서 간략히 설명한 바와 같이, 요동의 편재성과 더불어 연한 응집물질 상태에서의 유연성, 상호작용과 이로써 빚어지는 집단성과 협동성 등 세포 수준 생체계의 자기 조직 물리적 특성은 통계물리학 응용의 새롭고 가장 중요한 장이 될 것이다. 이러한 아이디어를 바탕으로 집필하고 있는 본인의 저서^[1]에는 다음과 같은 내용들을 포함함을 소개한다.

- 1) Introduction - Biological Systems, and Physical Approaches
- 2) Basic Concepts of Relevant Thermodynamics
- 3) Basic Methods of Equilibrium Statistical Physics
- 4) Statistical Mechanics of Fluids and Solutions
- 5) The Coarse-grained Descriptions for Biological Complexes
- 6) Water and Weak Electrostatic Interactions
- 7) Reaction, Transitions, and Self-assembly
- 8) Lattice and Ising Models
- 9) Response, Correlation, and Scattering
- 10) Mesoscopic model for Polymers: Flexible Chain Model
- 11) Mesoscopic model for Polymers: Semiflexible Chain Model
- 12) Membranes and Elastic Surfaces
- 13) Brownian Motions
- 14) Theory of Markov processes & Master Equations
- 15) Theory of Markov processes & The Fokker-Planck Equations
- 16) The Mean-First Passage Time and Barrier Crossing Rate
- 17) Dynamic Linear Responses and Time Correlation Functions
- 18) Stochastic Resonance, Resonance Activation, and Stochastic Ratchet
- 19) Transport Phenomena and Fluid Dynamics
- 20) Bio-soft Matter Dynamics
- 21) Non-Markovian and Anomalous Dynamics

REFERENCES

- [3] W. Sung and P. J. Park, Phys. Rev. Lett. **77**, 783 (1996).
- [4] L. Gammaitoni, P. Hänggi, P. Jung and F. Marchesoni, Reviews of Modern Physics **70**, 223 (1998).
- [5] Y. W. Parc, D. S. Koh and W. Sung, European Physical Journal B **69**, 127 (2009).
- [6] W. K. Kim, C. Hyeon and W. Sung, Proc. Natl. Acad. Sci. USA. **109**, 14410 (2012).