

이온채널에서 이온전류의 주기적 패턴에 대한 동역학적 격자기반 대정준 Monte Carlo 모의실험 연구

정지은, 진효민, 황현석*

강원도 춘천시 강원대학길 1, 강원대학교 화학과 (200-701).

초록 : 본 연구에서는 동역학적 격자기반 대정준 Monte Carlo (Kinetic Lattice Grand Canonical Monte Carlo, KLGCMC) 모의실험 방법을 이용하여 모델 이온채널 내에서 KCl 과 HCl 의 이온 전류를 시간의 함수로 구하였다. KLGCMC 모의실험 계산 결과로부터 이온채널의 양이온 선택성이 더 큰 것을 확인 할 수 있었다. 또한 모의실험 결과를 통해 각 이온의 확산계수가 전류에 미치는 영향을 확인 할 수 있었다. H^+ 이온은 농도가 매우 작음에도 확산계수가 커 전체 전류에 큰 영향을 미쳤다. 반면에 확산계수가 작은 K^+ 이온은 이온채널 안에서 쉽게 흐르지 못하고 정체 되며, H^+ 이온의 전류흐름을 방해하는 것을 확인 할 수 있었고, 이로 인해 이온전류의 패턴이 시간에 따라 변화함을 알 수 있었다.

핵심어: 이온채널, Monte Carlo, 확산계수, 기공 막힘 현상, 상전하, 반응장

Introduction

최근 실험 결과에 의하면 탄소 나노튜브로 만들어진 이온채널에 H^+ 이온과 K^+ 등의 양이온을 혼합하여 전압을 가하는 경우에 특정 조건하에서 이온 전류가 시간에 따라 주기적 패턴이 나타남을 보고하였다.¹⁾ 그리고 그 원인으로 이온채널 내에서 채널의 이온선택성에 의해 K^+ 이온이 H^+ 의 흐름을 방해함으로써 채널 내의 이온 전류의 대부분을 차지하는 H^+ 이온 전류가 주기적으로 단절됨을 제시하였다.

원자 단위에 기반한 분자동역학 모의실험은 계의 운동을 원자나 분자 수준에서 관찰할 수 있는 계산화학 방법 중의 하나지만, 이온 채널 내에서 이온 전류 변화 시간인 μs 에서 ms 의 시간 영역을 관찰하기에는 시간 상 한계를 가지고 있다. 반면에 동역학적 격자기반 대정준 Monte Carlo (Kinetic Lattice Grand Canonical Monte Carlo, KLGCMC) 모의실험 방법은 시간에 대한 이온의 움직임을 격자 기반

확률 과정 (stochastic process)으로 묘사하는 대정준 Monte Carlo 모의실험 방법으로서, 이온채널 내에서 시간에 대한 이온 전류의 변화를 효율적으로 구할 수 있는 모의실험 방법이다. 또한, KLGCMC 모의실험 방법은 평균장 이론에 기반한 Poisson-Nernst-Planck (PNP) 이론이 제대로 기술하지 못하는 이온 간의 상관관계와 반응장 효과를 정확하게 고려할 수 있는 방법 중의 하나로서, 좁은 영역에서 이온 간의 상관관계가 매우 중요해지는 이온채널 계를 연구하기 위해 매우 적합한 방법이라고 할 수 있다. 본 연구에서는 동역학적 격자기반 대정준 Monte Carlo (Kinetic Lattice Grand Canonical Monte Carlo, KLGCMC) 모의실험 방법 사용하여 시간에 따른 이온채널 내에서의 이온전류의 주기적 패턴에 대해 조사하였다. 또한, PNP 계산 결과와 비교함으로써 유전 경계가 발생하는 경우에 나타나는 상전하에 의한 반응장 효과를 정확하게 기술하지 못하는 PNP 이론의 한계에 대해서도 알아보았다.

이론 및 계산방법

이온채널에서 이온전류의 주기적 패턴에 대한 동역학적 격자 기반 대정준 Monte Carlo 모의실험 연구

이온채널 계에서 이온들 간의 상호작용이 일어나고 이온채널의 전하도 정해져 있기 때문에 이온채널과의 상호작용 또한 일어나게 된다. 전체의 상호작용 에너지는 U_n 으로 다음과 같이 정의된다.²⁾

$$U_n(r_1, r_2, \dots, r_N) = \sum_{i < j} u_{ij}(r_i, r_j) + \sum_i h_i(r_i) + \sum_i q_i \varphi_{sf}(r_i) + \frac{1}{2} \sum_i q_i \varphi_{rf}(r_i) \quad (2)$$

(2) 식의 우변의 첫 번째 항인 $u_{ij}(r_i, r_j)$ 는 이온 i 와 j 사이의 상호작용으로 다음과 같이 정의된다.

$$u_{ij}(r_i, r_j) = \frac{1}{4\pi\epsilon_w r_{ij}} + h(r_i, r_j) \quad (3)$$

$$h(r_i, r_j) = \begin{cases} 0, & r_{ij} > \left(\frac{\sigma_i + \sigma_j}{2}\right) \\ \infty, & r_{ij} \leq \left(\frac{\sigma_i + \sigma_j}{2}\right) \end{cases} \quad (4)$$

(3), (4) 식에서 $r_{ij} = |r_i - r_j|$ 이고, ϵ_w 는 bulk 에서 물의 유전상수, q_i 와 q_j 는 이온 i, j 의 전하이다. (2) 식 우변의 두 번째 항은 이온과 이온채널 벽과의 hard sphere 상호작용을, 세 번째 항은 이온채널 쌍극자와 이온 간의 정전기적 상호작용을, 그리고 마지막 항은 상전하가 발생하는 경우에 상전하와 이온 간의 정전기적 상호작용을 나타낸다.

이온의 확산계수는 채널 안과 bulk 안에서의 확산계수를 다음과 같이 정의하였다.

$$\begin{cases} D_i^{blk} & z \geq L_{chn}/2 \\ D_i^{chn} + (D_i^{chn} - D_i^{blk})g(z) & |z| < L_{chn}/2 \\ D_i^{blk} & z \leq -L_{chn}/2 \end{cases}$$

위 식에서 D^{chn} 은 채널 안에서의 확산계수, D^{blk} 는 bulk 안에서의 확산계수이고, L_{chn} 은 채널의 길이이며, $g(z)$ 는 0 에서 1 까지 연속적으로 변하는 함수이다.²⁾ 실험에서 사용한 각 이온들의 확산계수는 아래 Table 1. 으로 정리해 보았다.

Table 1. 각 이온들의 확산계수

단위 : $10^{-5} \text{ cm}^2/\text{s}$	K^+	Cl^-	H^+
D_i^{blk}	2.0	2.0	9.3
D_i^{chn}	0.05	1.0	20.0

K^+ 는 수용액 또는 이온채널에서 물분자에 의해

수화되어 작은 무리 형태로 이동하기 때문에 확산계수가 작고, H^+ 는 채널 내에서 사슬 형태로 배열되어 있는 물분자들 사이에서 Grotthuss mechanism 에 따라 움직이기 때문에 확산계수가 매우 크다.^{3),4),5)}

KLGCMC 모의실험은 전류 값을 시간에 따른 평균 값으로 구하고 그 식은 다음과 같이 정의된다.

$$\Delta t = \frac{(\Delta L)^2}{6D_{ref}} \quad (6)$$

ΔL 는 격자 기반 Monte Carlo 시스템에서 격자의 간격, D 는 이온 확산 계수이다. 이온전류를 시간 당 이온의 수를 평균 내는 식은 다음과 같다.

$$I_{ion} = \frac{\langle N_{ion}^{cross} \rangle}{\Delta t} = \frac{6D_{ref} \langle N_{ion}^{cross} \rangle}{(\Delta L)^2} \quad (7)$$

위 식에서 N_{ion}^{cross} 는 시간 당 이온의 수이다.

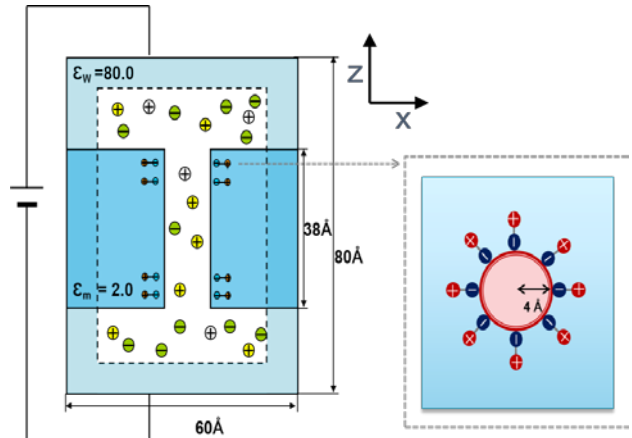


Figure 1. 모의실험에 사용된 계

본 연구에서 실험에 사용한 계는 Figure 1 과 같다. 이온채널을 z 축으로 하여 계는 X 축, Y 축, Z 축을 각각 60 Å, 60 Å, 80 Å 으로 하였고, 이온채널의 반지름은 4 Å 으로 설정하였다. 한편, 이온채널에 존재하는 4 개의 쌍극자를 dipole 의 (-) 전하를 이온채널 안쪽에 배치함으로써 이온채널이 양이온 선택성을 갖도록 하였다.

결과 및 토의

첫번째 실험에서는 KLGCMC 모의실험 방법의 유효성을 확인하기 위해 평균장 이론에 기반한

Poison-Nernst-Planck (PNP)과 동일한 조건에서 이온채널의 상대 유전율을 각각 80.0, 과 2.0 으로 하여 계산결과를 통해 전체 이온 전류와 -0.20 V 에서 농도를 비교하였다.^{6,7)}

정지은 *et al.*

른 매질에 상전하가 형성되어 전류에 영향을 미치는데 KLGCMC 계산에서는 상전하에 의한 반응장 효과로 전류그래프가 PNP 계산보다 더 선형적인 것을 확인할 수 있었다.^{8,9)}

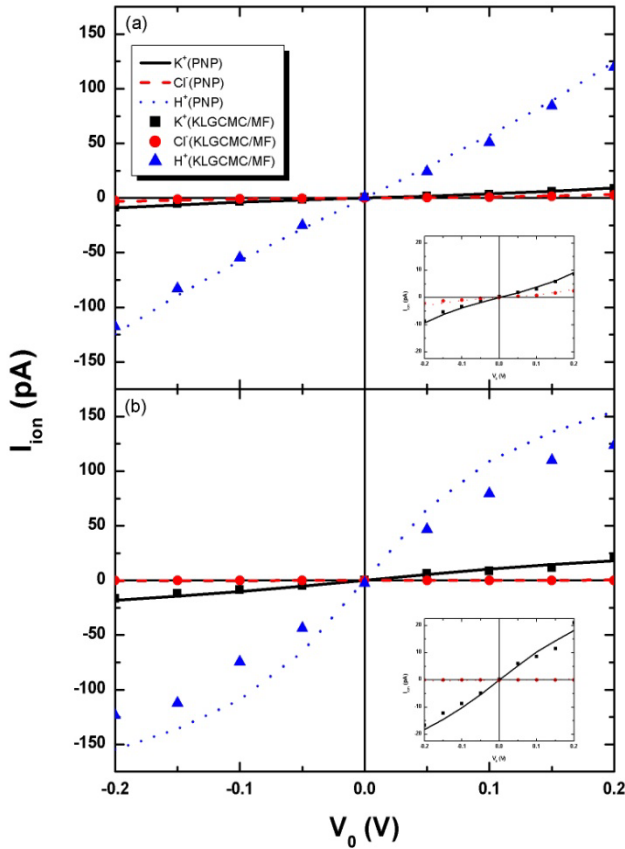


Figure 2. 이온채널의 상대 유전율이 (a) 80.0, (b) 2.0 일 때 K⁺, Cl⁻, H⁺ 이온들의 전류-전압그래프.

첫번째로 농도와 전압이 같은 조건에서 상대 유전율만 바꿔주어 Poison-Nernst-Planck (PNP) 시스템과 KLGCMC 모의실험 시스템 두가지 계산방법으로 결과를 얻어 비교하여 보았다. K⁺, Cl⁻, H⁺ 이온들의 농도는 각각 0.1 M, 0.15 M, 0.05 M 이고, (a)는 상대 유전율을 80.0 으로 하였고 (b)는 상대 유전율을 2.0 으로 하여 -0.2 V 에서 0.2 V 까지 0.05 V 간격으로 전류를 측정하였다. Figure 2의 (a)를 보면 이온채널의 상대 유전율이 80.0일 때에는 물 층과 이온채널/세포막 사이에 유전율 차이가 없어 상전하에 의한 반응장 효과가 나타나지 않으므로 PNP 계산결과와 KLGCMC 계산결과에서 각 K⁺, Cl⁻, H⁺ 이온들의 전류-전압 그래프가 유사함을 확인할 수 있다. Figure 2의 (b)는 이온채널의 상대 유전율이 2.0 일 때 서로 다른 매질의 경계면에 입자(이온)가 접근하면 다

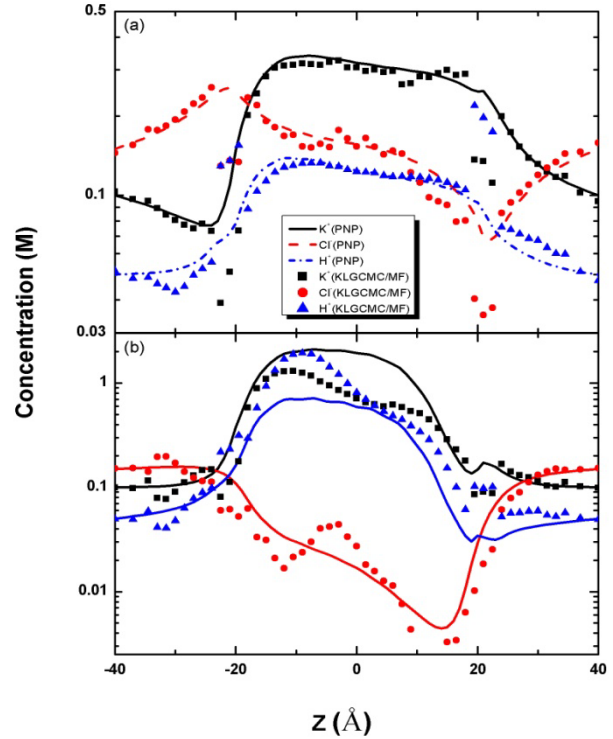


Figure 3. 이온채널의 상대 유전율이 (a)80.0, (b)2.0 일 때 -0.20 V에서의 때 K⁺, Cl⁻, H⁺ 이온들의 농도그래프.

Figure 3 는 Figure 2 와 동일한 조건에서 -0.20 V 에서의 농도그래프이다. Figure 3 의 (a) 를 통해 KLGCMC 모의실험 결과와 PNP 결과가 매우 유사함을 알 수 있다. 두 결과 모두에서 이온채널의 양이온 선택성에 의해 채널 내에서 양이온들의 농도가 음이온인 Cl⁻ 이온의 농도보다 큰 것이 관측된다. 하지만, Cl⁻ 이온의 농도도 어느 정도 유지됨을 알 수 있다. 이와 달리 Figure 3 의 (a)에서는 이온채널 안에서 K⁺ 와 H⁺ 이온의 농도가 Cl⁻ 이온의 농도보다 10 배 가까이 크게 나타나는 것을 확인할 수 있다. 이것은 상전하에 의한 영향으로 상전하란, 전하 q 를 가진 입자가 서로 다른 매질의 경계면에 가까이 접근하면 다른 매질에 형성되는 q' 로 반응장을 만들어 전하를 가진 입자와 서로 상호작용한다. 이온채널의 상대 유전율이 물층의 상대 유전율인 80.0 보다 작은 2.0 인 경우에는 양이온이 유전 경계 (channel/water)를 통과할 때 이온채널 내에는 양이온과 부호가 같은 (+) 부호의

이온채널에서 이온전류의 주기적 패턴에 대한 동역학적 격자 기반 대정준 Monte Carlo 모의실험 연구

상전하가 발생하게 되는데 양이온과 (+) 상전하와의 정전기적 반발력이 작용하여 이온이 채널 내로 들어오는 과정에서 에너지 장벽으로 작용한다.

$$E_{\text{potential}} = \frac{q_1 q_2}{4\pi\epsilon_m r} \quad (8)$$

한편, 식 (8)에 의하면 우변의 분모에 있는 상대 유전율이 작을수록 채널 내에 존재하는 쌍극자 모멘트에 의한 영향이 커져 양이온과 쌍극자 사이에 강한 정전기적 인력이 작용하여 양이온 선택성은 상대 유전율이 작을수록 크게 나타났다. 반대로 음이온이 유전경계(channel/water)를 통과할 때 (-) 부호의 상전하가 형성되고, 채널의 쌍극자에 의한 영향은 커지지만 이온채널이 양이온에 대한 선택성을 갖고 있기 때문에 음이온이 통과하기는 더욱 더 어려워진다. 이로 인해 유전율이 작아질수록 이온채널의 양이온 선택성이 더욱 더 강하게 나타난다. 그러나 PNP 계산에서는 상전하에 의한 반응장 효과가 제대로 기술되지 않기 때문에 이온의 농도를 KLGCMC 계산보다 과대 계산하는 경향이 있고, 이 경향이 Figure 3의 (b)에 잘 나타나 있다.

두번째 실험에서는 KLGCMC 모의실험 방법을 이용하여 농도가 1.0 M 인 KCl 수용액에 0.2 M 의 HCl 수용액을 조금 첨가하고 전압을 -0.5 V 로 가한 후 시간에 대한 이온 전류의 값을 계산하였다. 이 때 이온채널의 상대 유전율은 2.0 으로 설정하였다.

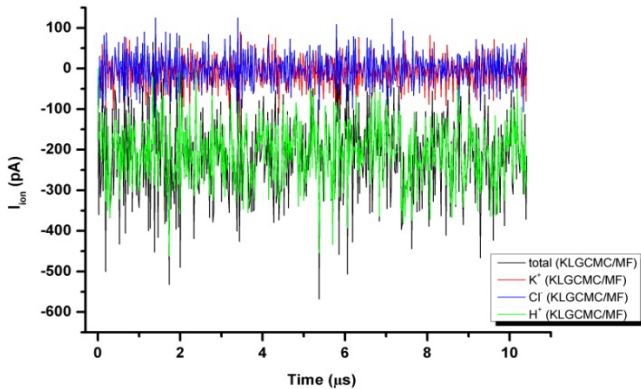


Figure 4. KLGCMC 모의실험을 이용하여 측정된 이온 전류의 시간에 대한 변화량

본 계산 결과로부터 주기적 패턴이 있는 이온 전류 형태는 확인할 수 없었지만, K⁺ 이온보다 H⁺ 이온이 총 이온 전류에 미치는 영향이 더 큰 것을 확인할 수 있었다. 농도가 더 큰 K⁺ 이온보다 소량인 H⁺ 이온의 전류가 크게 측정되는 이유는 H⁺ 이온의 작은 크기와 이온 채널 내에서 H⁺ 이온의 K⁺ 이온 보다 큰 확산계수 때문임을 유추할 수 있다.

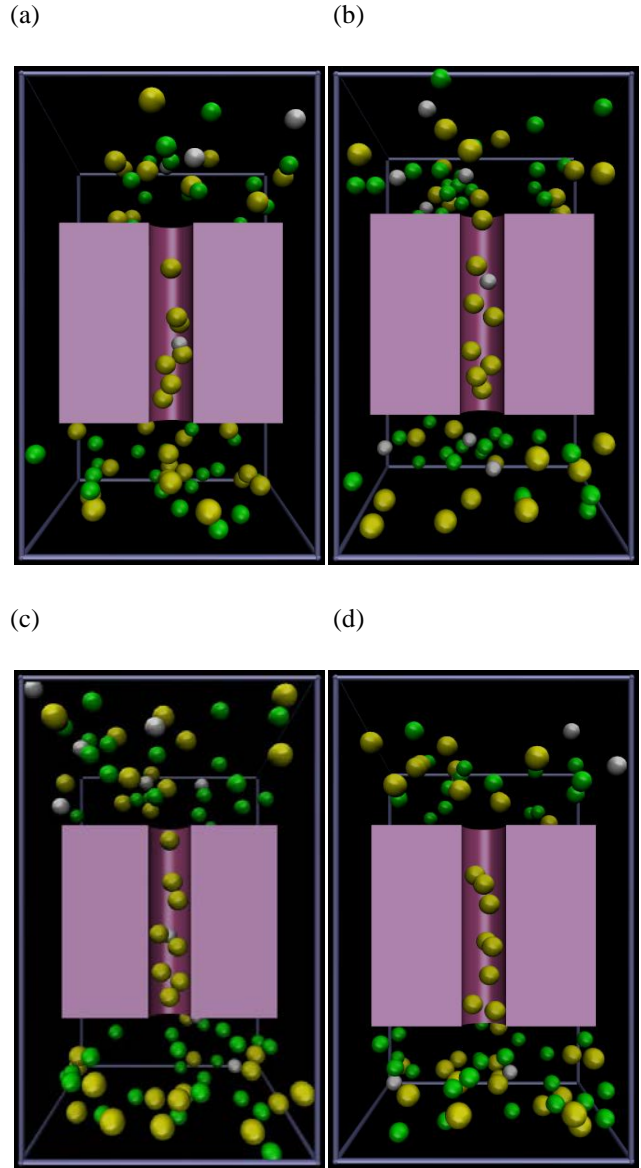


Figure 5. 특정 시간에서 모의실험 계의 이온들의 위치에 대한 사진. (a) ~ (d) 순서

이온채널 안을 상대적으로 이온 반지름이 더 큰 K⁺ 이온이 막고 있어 H⁺ 이온이 확산계수가 매우 큰데도 불구하고 채널 밖으로 나가지 못하는 것을 확인할 수 있다. 기공 막힘 정도인 ΔG 값은 (9)식에 의하면 이온의 반지름이 클수록 커진다. K⁺ 는 반지름이 크고 이온채널 내에서 수화되기 때문에 ΔG 값이 더 커져 기공 막힘 정도가 크게 나타난다. KCl 수용액에 소량의 HCl 수용액을 넣어주면 이온채널에서 K⁺ 이온들이 H⁺ 이온들의 안정적인 흐름을 방해한다. 순간적으로 K⁺ 이온들이 이온채널을 막을 때 H⁺ 이온들이 흐르지 못하게 되면서 기공 막힘 현상이 나타나게 된다.¹⁾

$$\Delta G = \left(\frac{d_{\text{ion}}}{d_{\text{tube}} - \sigma_{\text{c-o}}} \right) \Delta G_{\text{max}} \quad (9)$$

결론

본 연구에서는 KLGCMC 모의실험을 이용하여 특정 조건 하에 나타나는 이온 채널 내에서 시간에 따른 이온전류의 주기적 패턴에 대해 분석하였다. 먼저 KLGCMC 계산 결과를 평균장 이론에 근거한 PNP 계산 결과 비교하여 봄으로써 KLGCMC 모의실험 방법의 유효성을 확인할 수 있었다. 이온채널의 유전율이 수용액의 유전율과 같은 경우에는 반응장 효과가 제거되어 KLGCMC 모의실험 방법과 PNP 이론의 계산 결과가 매우 유사함을 알 수 있었다. 반면에 이온채널의 유전율이 물의 유전율보다 작은 경우에는 반응장 효과에 의해 두 방법의 결과가 달라지는 것을 확인할 수 있었고, PNP 이론의 한계에 대해 이해할 수 있었다. KLGCMC 모의실험을 이용하여 이온 전류의 주기적 패턴을 관찰하기 위한 실험에서는 이온 전류의 주기적 패턴을 관찰할 수는 없었다.⁹⁾ 이는 주기적 패턴을 발생시키는 특정 조건이 매우 특수한 상황에서만 형성되기 때문으로 생각된다. 그러나 본 계산 결과로부터 이러한 주기적 패턴 형성에 관여하는 중요한 한 요인은 채널 내에서 K⁺ 이온에 의한 H⁺ 이온의 운동을 방해하는 것임을 알 수 있었다. 본 연구를 통해 이온채널에서 일어나는 기공

정지은 *et al.*

막힘 현상의 원인이 이온 간의 상관관계에 기인함을 알 수 있었다. 앞으로의 연구에서는 KLGCMC 모의실험에서 위와 같은 주기적 패턴을 보이는 특정 조건을 찾는 방법과 이로부터 나타나는 주기적 패턴의 원인에 대해 규명할 예정이다.

감사의 말. 이 연구는 EDISON 과제를 통해 지원받아 수행되었습니다.

참고문헌

1. Lee, C. Y.; Choi, W.; Han, J. -H.; Strano, M. S. *Science* **2010**, 329, 1320.
2. Hwang, H.; Schatz, G. C.; Ratner, M. A. *J. Phys. Chem. A* **2007**, 111, 12506.
3. Dellago et al., *Phys. Rev. Lett.* **90**, 105902 (2003)
4. Allen, T. W.; Andersen, O. S.; Roux, B. *Biophys. J.* **2006**, 90, 3447.
5. Mamonov, B.; Kurnilkova, M. G.; Coalson, R. D. *Biophys. Chem.* **2006**, 124, 268.
6. Kurnikova, M. G.; Coalson, R. D.; Graf, P. Nitzan, A. *Biophys. J.* **1999**, 76, 642.
7. Hwang, H.; Schatz, G. C.; Ratner, M. A. *J. Phys. Chem. B* **2006**, 110, 6999.
8. Hwang, H.; Schartz, G. C.; Ratner, M. A. *J. Chem. Phys.* **2007**, 127, 024706.
9. Pikovsky, A. S.; Kurths, J. *Phys. Rev. Lett.* **1997**, 78, 775.