

분자 모델링을 위한 가상현실 시스템

김지인⁰, 박성준⁰, 이준⁰, 최영진[†], 정선호[†]
건국대학교 생명분자정보학센터/컴퓨터정보통신학과⁰
건국대학교 생명분자정보학센터/미생물공학과[†]
jnkkm@konkuk.ac.kr

A Virtual Reality System for Molecular Modeling

Jee-In Kim⁰, Sungjun Park⁰, Jun Lee⁰, Youngjin Choi[†], Seunho Jung[†]
Department of Computer Science & Engineering⁰, Konkuk University
Department of Microbial Engineering[†], Konkuk University

요약

본 논문에서는 바이러스와 같은 생화학 물질의 분자구조를 3 차원 모델로 시각화하여 관찰하고, 그 분자모델을 직관적인 방법으로 조작하기 위한 가상 현실 분자 모델링 시스템을 제안한다. 이 시스템을 사용하면, 입체영상 디스플레이 장치와 데이터 글러브 및 동작 추적 장치를 사용하여 3 차원 분자 모델을 실감나게 조작할 수 있어서 효율적으로 분자들을 관찰하고 결합, 분리하는 등의 분자 모델링 작업이 가능하다. 사용자들은 마우스나 키보드 등의 장비 대신에 자연스러운 몸 동작이나 손 동작을 이용하여 분자 모델링 작업을 위한 동작을 하게 된다. 분자들의 결합을 화학적으로 정확하게, 그리고 실시간으로 시뮬레이션 하기 위해서 에너지 계산 알고리즘을 구현하였으며 이러한 작업이 가능하도록 분자 구조를 표현하는 새로운 자료구조를 제안하였다. 본 연구에서 제안하는 동작 기반의 VR 분자 모델링 시스템의 타당성을 검증하기 위하여 HIV 바이러스 분자를 가지고 분자 모델링 작업을 수행하였고, 사용자 테스트를 실시하여 기존의 방식과 작업 성능 및 사용자 만족도를 비교하였다.

Keyword : Virtual Reality(VR), Human Computer Interaction(HCI), Computer Vision, Bioinformatics, 3D Visualization, 3D User Interfaces, Gesture-based Interaction, Molecular Modeling, 3D Structure Analysis

1. 서론

분자 모델링은 분자의 3 차원 구조 해석을 기반으로 수행되며 신소재 개발, 신약 개발, 환경 촉매 개발, 등 여러 분야에서 필요로 하는 중요한 연구이다.

분자 구조를 관찰하고, 선별하여 실제로 실험에 적용하기 위해서는 1 차원 문자열 기반으로 구성된 분자 구조를 3 차원으로 모델링 하여 그 모양이나, 특성, 안정성 등을 검사하여 모의 실험을 수행하여야 한다. 분자 모델링 작업을 도와주는 도구들은 무료시제품은 물론, 상용제품도 많이 나와 있는 추세이다. 그러나 대부분의 분자 모델링 도구들은 분자 구조를 3 차원으로 시각화하는 것에만 중점을 두고 있다. 그리고 현재 주로 사용하는 출력 방식은 2 차원 모니터를 사용하여 3 차원 분자

구조를 관측하고 그 결과에 따라 분자 모델을 조작하는데 이러한 분자 모델링 작업은 쉽지 않다. 그 이유는 분자 구조의 모양이 유사한 형태가 많은데 사람의 눈으로 2 차원 모니터를 보면서 거기에 표현된 모델들의 3 차원 구조적 차이를 감지하기 어렵기 때문이다. 또한 분자 모델링은 다량의 분자를 처리해야 하는데 이를 2 차원 모니터로만 수행하여 구별하는 작업은 쉽지 않다. 또한 분자 모델링에서는 수용체(Receptor¹)의 특정 부위에 리간드(Ligand²)를 도킹(Docking)하기 위하여 수용체와 리간

¹ Receptor: 약물이 작용을 나타내려면 대부분의 경우 생체내의 어떤 세포의 특정부분 또는 성분과 결합하여야 하는데, 이때 약물분자와 결합하는 특정성분 또는 거대 분자를 말함.

² Ligand: 수용체에 결합하는 호르몬, 약제 등의 분자

드의 모양과 거리를 계속 측정해야 하는데 물질 사이의 미세한 거리를 눈으로 직접 확인할 수가 없다. 그래서, 도킹 위치에 대한 거리를 조사하여 도표로 표현하는 보조적인 수단을 이용하고 있다.

기존의 분자 모델링 도구가 가지는 또 다른 문제점은 일반적인 입력 방식으로 원하는 분자 모델링 작업을 수행하기가 어렵다는 점이다. 실제로 신약 개발이나, 의학 실험에 적용하기 위해서는 3 차원 분자 모델을 조작, 변형, 도킹 등의 작업을 수행하는데 이를 위하여 분자 모델을 이동하고 회전하고 결합하는 등의 작업을 하여야 한다. 그리고 그 결과가 생화학적으로 의미가 있는지를 확인하기 위하여 화학적 결합 알고리즘에 기반한 에너지 최소화(Energy Minimization) [1] 계산을 사용한 시뮬레이션 과정을 수행하여야 한다. 그래서 회전각도의 조합, 거리 등의 요구 조건에 따른 분자 모델의 조작과 변형의 결과가 안정된 구조를 생성하는지 확인하게 된다. 이러한 3 차원으로 모델링된 분자 구조를 관찰하고 조작하여 변형하는 작업은 일반적인 마우스 입력 장치로서 수행하기에 많은 어려움이 따른다.

본 논문에서는 분자 구조를 3 차원으로 시각화하고 입체 디스플레이 장비를 통하여 관측함으로써 현실감을 높이고, 분자 구조 모델을 조작하는데 자연스러운 손 동작이나 팔 동작을 사용하게 하여 사용자에게 편리하고 효율적인 상호 작용 방법을 제공하는 분자 모델링 시스템을 제안한다. 2 차원 모니터 대신, 대형 입체 디스플레이 장치 [2] 상에 3 차원으로 분자 구조를 입체적으로 시각화하여 보여주고, 마우스나 키보드 대신, 손 동작이나 팔 동작을 인식하여 분자 구조의 관측(회전, 평행이동, 축소 확대, 등), 조작(선택, 분리, 결합, 등)이나 도킹에 적용하는 상호 작용 방식을 채택함으로써 분자 모델링 과정을 보다 쉽고 편하게 하자는 것이다. 또한, 사용자의 제스처에 의해 생성된 새로운 분자 구조의 안정성 검사를 실시간으로 시뮬레이션 하여 생화학적으로 가능한 결합인지 여부를 점검할 수 있도록 하였다.

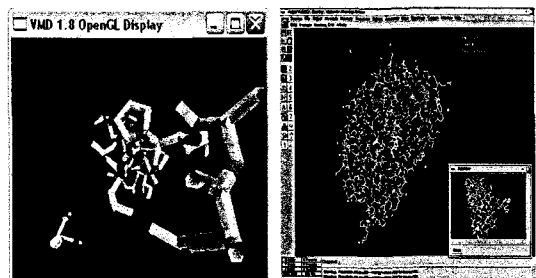
본 논문의 구성은 다음과 같다. 2 절에서는 기존의 대표적인 분자 모델링 도구에 관한 관련 연구를 기술하고, 3 절에서는 3 차원 입체 영상 시각화, 제스처 기반의 3 차원 인터페이스, 그리고 에너지 최소화 알고리즘을 구현한 분자 모델링 시뮬레이션에 대해 다루었다. 4 절에서는 제스처 방식의 분자 시뮬레이션을 실제 실험 자

들을 대상으로 실험한 결과에 대해 기술하고, 마지막으로 5 절에서는 결론 및 향후 과제에 대해 기술한다.

2. 관련 연구

분자의 3 차원 구조를 시각화하여 표현하는 분자 모델링 도구로서 RASMOL [3], VMD [4], QMOL [5], 등이 있으며, 상용 제품으로서는 Accelrys 사의 Insight II [6]가 있다. RASMOL 과 QMOL 은 분자 구조의 화학적 알고리즘을 잘 구현하여 정확한 3 차원 분자 구조를 볼 수 있고, 수행속도가 빠르고 간편하기 때문에 널리 사용되고 있지만, 실 시간적인 에너지 계산을 통한 분자 구조의 조작과 도킹을 지원하고 있지 않기 때문에 신약 설계와 같은 분자 모델링에 직접 적용할 수 없다는 단점이 있다.

VMD 는 University of Illinois 의 Theoretical Computational Biophysics Group 에서 개발한 분자 모델링 시스템으로서 NAMD, SMD, IMD 와 함께 제공되는 패키지 중의 하나이다. VMD 는 분자 구조에 대한 다양한 모양의 3 차원 시각화, 애니메이션 기능 외에, 원자 5000 개 이상으로 구성된 큰 규모의 분자구조를 시각화하여 분석할 수 있는 시스템이다. VMD 가 가지는 장점 중의 하나는 스테레오스코픽(Stereo Scopic) [2][4] 모드를 지원하기 때문에 사용자로 하여금 편광 안경이나, HMD 와 같은 장비를 활용 함으로서 3 차원 분자 구조를 입체적으로 관측할 수 있다는 점이다. 그러나, VMD 가 분자 구조의 입체적 시각화를 제공 하고 있지만, 마우스와 키보드 같은 전통적인 2 차원 입력 방식만을 사용함으로써 분자의 3 차원 구조를 관찰 하는 데에 있어서 많은 불편한 점이 있다. 또한 3 차원으로 모델링 한 분자 구조를 직관적으로 조작하거나(Direct manipulation) 도킹할 수 있는 기능이 없다.



[그림 1] (a) VMD & (b) Insight II

Accelrys사에서 개발한 Insight II 분자 모델링 도구는 생물학, 생명공학, 의학연구 분야에서 많이 사용되고 있는 고가의 상용 프로그램 중 하나이다. Insight II는 단백질 구조의 새로운 디자인과 Simulation, 구조에 근거한 약물 디자인(Structure Based Drug Design), NMR 분광학 등의 다양한 기능을 포함하고 있다. Insight II가 분자 구조에 대한 에너지 계산을 적용하여 예측할 수 있는 기능이 포함되어 있지만, 사용하는 방법이 복잡하여 숙련된 사용자가 아니면 사용하기가 매우 불편하다. [그림 1]의 (b)에서 보는 것과 같이 Insight II는 2차원 모니터가 주된 출력 장치이므로 수용체 안에 리간드 물질이 바인딩(Binding)되어야 하는 위치(Active Site)를 찾기 위해 마우스를 가지고 정면도와 측면도를 동시에 점검하면서 분자 모델링 작업을 수행하게 된다. 또한 리간드가 바인딩 위치에 근접하게 위치한다 하더라도 Z 축을 기준으로 리간드 물질이 나와 있는지 들어가 있는지를 직관적으로 확인하기란 매우 어렵다.

기존의 분자 모델링 도구들은 자세하고, 정밀한 분자 구조의 관측을 2차원 모니터 상에서 해야 한다는 점에서 불편한 점이 많고, 마우스와 같은 2차원 입력방식을 사용한다는 측면에서 분자 구조를 쉽게 관측하고 조작하기가 힘들다는 단점이 있다. 본 논문에서는 이러한 문제점을 해결하기 위해 분자 구조의 3차원 입체 시각화를 접목하였고, 마우스 대신 자연스러운 제스처어 방식을 도입하여 사용자가 쉽게 분자 구조를 조작할 수 있는 방법을 연구 하였다.

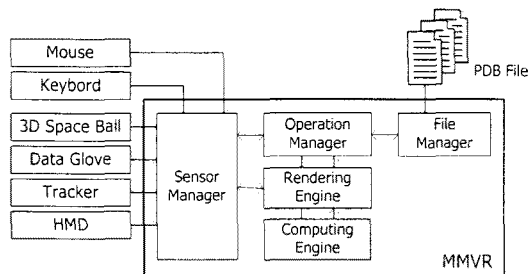
3. 분자 모델링을 위한 가상현실 시스템

3.1 시스템 구성도

본 논문에서 개발한 VR 분자 모델링 시스템인 MMVR(Molecular Modeling on based Virtual Reality) 시스템은 4개의 컴포넌트로 구성되며 서로 유기적으로 연결되어 긴밀하게 작동된다.

File Manager는 분자 구조의 3차원 정보를 가지고 있는 파일(PDB)로부터 데이터를 읽어서 파싱(Parsing)하는 기능과 변경된 분자 구조를 PDB 형태로 저장하는 기능을 수행한다. Operation Manager는 File Manager로부터 파싱된 결과를 이용하여 에너지 계산 작업을 수행하고 그 결과를 표현하는 뷰어 시스템에 맞게 논리적인 데

이터 구조를 구성하는 작업을 담당한다.

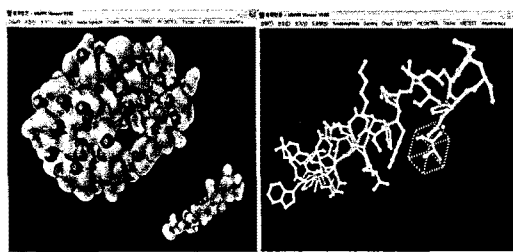


[그림 2] 관리자 기반의 시스템 구성도

Sensor Manager는 키보드, 마우스로부터의 입력신호 처리와 3차원 인터페이스인 가상장비로부터의 입력신호 처리를 담당하는 센서 관리 시스템이다. Rendering Engine은 3D 그래픽 라이브러리(OpenGL)를 이용하여 분자 구조를 3차원으로 시각화하고, 다양한 분자 표현 기법 알고리즘(Stride, Marching Cube)^[5]을 이용하여 분자 모델을 3차원으로 렌더링한다. Computing Engine은 사용자의 제스처어에 의해 분자 구조가 조작되기 때문에 필요한 에너지 최소화 계산을 실시간으로 수행한다.

3.2 분자 구조 예측을 위한 데이터 구조

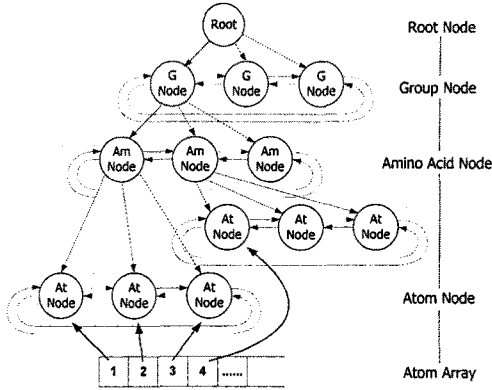
MMVR 시스템은 분자들의 입체적 시각화뿐만 아니라 분자들의 다중 로딩을 통한 도킹 작업, 기존의 분자 물질로부터 각각의 원자(ATOM), 아미노산(Amino Acid), 사용자가 정의한 분자구조(Group)등을 분리(Nonbonding)할 수 있으며 기존의 분자 구조 물질, 혹은 다른 분자 구조 물질의 일정한 위치에 화학적 결합 알고리즘(Peptide Bond)에 근거하여 결합(Bonding)할 수 있는 분자 조작 작업을 지원한다.



[그림 3] (a) Docking (b) Assemble, Disassemble

[그림 3]의 (a)는 분자구조를 다중 로딩하여 사용자의 제스처어에 의해 도킹을 시도하는 그림이고 (b)는 하나

의 아미노산을 추출하여 결합하는 과정을 나타낸 그림이다. MMVR 시스템은 외부적으로 빠른 렌더링을 지원하고, 내부적으로 실 시간적으로 각 분자들간의 정보를 추출하여 에너지 최소화 계산을 수행하며 분자 구조 조적이 제대로 이루어 지도록 지원하고 있다.

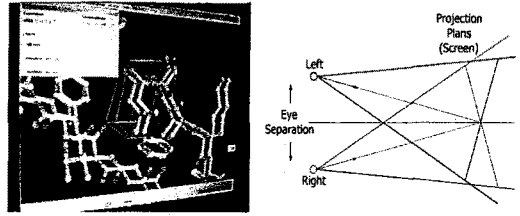


[그림 4] MMVR Data Structure

MMVR 시스템의 자료구조^[7]는 Scene Graph의 개념을 적용하여 개발하였다. 분자 구조의 분리와 도킹을 위한 4개의 노드 리스트(Root, Group, Amino Acid, Atom List)와 빠른 렌더링 성능 향상을 위한 1개의 배열 리스트(Atom Array)로 구성되었다. 노드 리스트만을 사용하면 3차원으로 렌더링 할 때 노드를 탐색하는 시간이 많이 소요되므로 원자의 좌표 값만을 가지고 있는 배열로서 빠른 렌더링을 수행하도록 하였다. 기존의 분자 모델링 도구들은 시각화만을 수행하기 때문에 복잡한 자료구조를 사용하지 않아도 되지만, MMVR 시스템은 분자 구조의 결합, 분리, 다중 로딩 등의 작업을 수행함으로 내부적으로 분자 구조에 대한 결합 구조를 계속적으로 유지하여야 한다. 따라서, MMVR 시스템은 가상공간에서 사용자의 제스처에 따라 변경되는 분자 구조를 계속적으로 유지하고 이에 따른 렌더링과 에너지 계산을 빠르게 수행할 수 있도록 지원하고 있다.

3.3 가상 장비를 도입한 몰입형 시각화

본 논문에서 제시하고 있는 시각화 방식은 기존의 수동적인 뷰잉 방식에서는 보이지 않는 분자 구조를 적극적으로 능동적인 3차원 인터랙티브 조작 및 관찰 방식을 통하여 쉽게 찾아 볼 수 있게 해준다.



[그림 5] 입체영상화와 스테레오스코픽 투영방식

3차원으로 렌더링된 분자 구조들은 일반적으로 2차원 모니터 상에 입체적으로 보이지 않는다. 스테레오스코픽 시각화 기술을 적용하여 분자 구조를 입체적으로 형상화 할 수 있으며, HMD, 대형스크린과 같은 VR 출력장치를 통해서 입체적으로 관찰할 수 있다.

3.4 3차원 입력형태의 도킹 작업^{[8][9][10]}

가상공간에서는 일반적으로 마우스나 키보드와 같은 입력 장치를 사용하기가 매우 불편하다. 따라서 가상공간에 맞는 입력 형태를 개발해야 한다. 본 논문에서는 가상공간에서 자연스러운 입력 방식으로서 제스처어를 사용하여 분자 구조를 관찰 할 수 있도록 하였다.

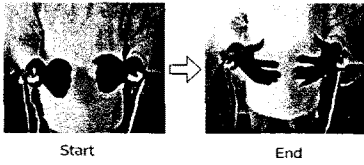
[표 1] 제스처어 상태 모드

Gesture Part		Act Mode
Hand Gesture	Command - Start, End	System Mode - Start, End
	Docking - Selection, Docking	Observation Mode - Zoom-In/out, Rotation, Move
Arm Gesture	Observation - Zoom-In/Out, Rotation, Move, Drag	Docking Mode - Selection, Drag, Docking

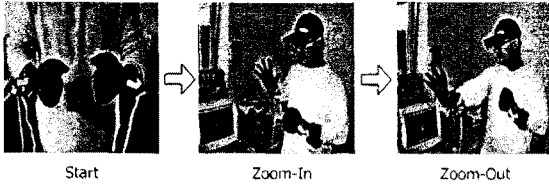
MMVR에서 사용하는 제스처어는 데이터 글러브를 이용한 Hand Gesture^{[11][12]}와 트랙터를 이용한 Arm Gesture^[13]들로 이루어진다.

시스템 모드에 해당하는 제스처어는 명령모드를 인식하는 상태로서 Start, End가 있으며, 3차원 분자 구조를 관찰할 수 있는 관측모드로는 Zoom-In/Out, Rotation, Move 등이 해당한다. 도킹 모드로는 Selection, Drag, Docking 등이 있다

[그림 6]은 시스템 모드에서의 명령 모드를 인식하는 제스처어를 나타낸 것이며, [그림 7]은 관측모드를 나타낸 것이다. 관측모드에서는 오른쪽 손의 움직임에 따라 분자 모델을 관찰할 수 있도록 하였다.



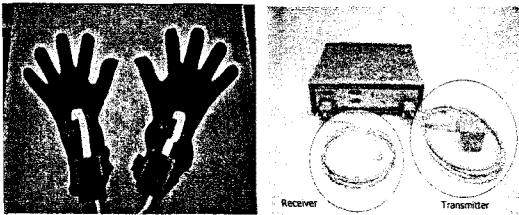
[그림 6] 시스템모드 제스처(Start, End)



[그림 7] 관측모드 제스처(Zoom-In/Out)

도킹 모드에서는 각각 ALL Layer, Remained Layer, Separate Layer 등의 세가지 상태가 존재한다. ALL Layer 는 분리된 분자 모델과 분리되고 남아 있는 분자 모델 전체를 의미한다. Remained Layer 는 분리된 분자 모델을 제외한 모든 것을 포함한다. Separate Layer 는 분리된 분자 모델을 포함한다. 세가지 상태의 구분은 가상공간에 메뉴 방식^{[14][15]}을 도입하여 직관적으로 선택할 수 있도록 하였다.

MMVR 시스템에서 사용하는 Hand Gesture 는 5DT 사의 Data Glove 를 사용하였다.

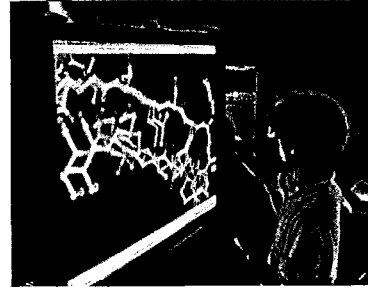


[그림 8] Data Glove 와 Tracker

데이터글러브는 기본적인 방법으로 손가락의 구부러짐과 펴는 동작에 따라 여러 가지 명령을 정의 할 수 있으나, 3 차원 상에서 분자 구조의 관찰이라는 관점에서 볼 때 정적인 동작에 해당하므로 트래커와 함께 사용해야만 자연스러운 입력 방식을 정의할 수 있다. 데이터 글러브를 이용한 제스처는 MMVR 시스템에서 명령모드 인식과 분자 도킹을 위한 제스처를 정의한다.

Polhemus 사의 3DSpace Tracker 장비는 Transmitter 와 Receiver 로서 구성되어 있다. 리시버는 실제적으로 사용자의 몸에 부착하여 사용자의 제스처에 따라 발생되는 신호를 보내주는 역할을 담당한다. 트랜스미터라는

장치는 가상공간에서의 좌표 계의 원점 역할을 해주는 기능을 가지고 있다. 트래커를 이용한 Arm Gesture 는 Zoom-In/out, Move, Rotation 등과 같은 관측모드에서 수행되며, 도킹 모드에서는 분리된 혹은 후보 물질에 대한 Drag, Rotation 등을 수행한다.



[그림 9] MMVR 에서의 데이터글러브, 트래커를 이용한 제스처 입력 방식

MMVR 에서 사용하고 있는 제스처는 내부적으로 여러 단계의 동작 상태를 가지는 과정을 수행한다. 간단한 제스처 방식에서는 진행되는 동작 상태가 많지 않으나, 도킹과 같은 작업은 많은 상태가 존재하게 된다. 각각의 동작에 따른 상태의 검증을 위해 결정적 유한인식기로 인식되는 오토마타의 정의, 정규 언어와 정규 표현으로 표현이 가능하며, 이를 기반으로 각 동작에 대한 정확한 동작 인식을 수행할 수 있다.

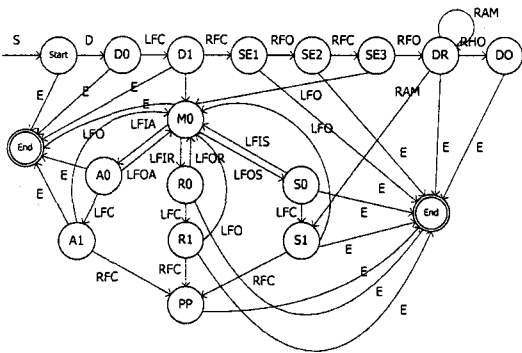
[표 2] 시스템 모드와 관측모드에서의 심볼 정의

모드	제스처 동작	심볼	설명
명령	양손의 주먹을 친다(명령 입력 상태)	S	Start
명령	양손을 편다(명령종결상태, 초기화)	E	End
일반	왼손의 주먹을 친다	LHC	Left Hand Clench
일반	오른손의 주먹을 친다	RHC	Right Hand Clench
일반	오른손의 주먹을 편다	RHO	Right Hand Open
일반	오른팔을 시계방향으로 돌린다	RARR	Right Arm Right Rotation
일반	오른팔을 반 시계방향으로 돌린다	RALR	Right Arm Left Rotation
일반	오른팔을 앞으로 내민다	RAF	Right Arm Forward
일반	오른팔을 뒤로 당긴다	RAB	Right Arm Backward
일반	오른팔을 좌로 이동한다	RALM	Right Arm Left Move
일반	오른팔을 우로 이동한다	RARM	Right Arm Right Move

[표 3] 도킹 모드에서의 심볼 정의

모드	제스처 동작	심볼	설명
도킹	오른손 검지 손가락을 편다	RFO	Right Finger Open
도킹	오른손 검지 손가락을 친다	RFC	Right Finger Clench
도킹	왼손 검지 손가락을 편다	LFO	Left Finger Open
도킹	왼손 검지 손가락을 친다	LFC	Left Finger Clench
도킹	오른팔을 이동한다	RAM	Right Arm Move
도킹	왼손 검지가 ALL 아이클에 들어온다	LFIA	Left Finger in All
도킹	왼손 검지가 ALL 아이클을 나간다	LFOA	Left Finger Out All
도킹	왼손 검지가 Remain 아이클에 들어온다	LFIR	Left Finger In Remain
도킹	왼손 검지가 Remain 아이클을 나간다	LFOR	Left Finger Out Remain
도킹	왼손 검지가 Separate 아이클에 들어온다	LFIS	Left Finger In Separate
도킹	왼손 검지가 Separate 아이클을 나간다	RFOS	Left Finger In Separate

[표 2]와 [표 3]은 형식언어론 관점에서 간략화 하여 제스츄어 상태 다이어그램에서 쉽게 사용할 수 있도록 정의한 것이다. [그림 10]은 도킹 모드에서의 제스츄어 상태를 다이어그램으로 나타낸 것이다.



[그림 10] Docking 제스츄어에 대한 상태 전이도

3.5 에너지 최소화 계산^[16]

3 차원 가상공간에서 사용자의 제스츄어에 따른 분자 구조의 도킹 작업을 수행할 경우, 시각적으로 수행한 결합이나 분리 등의 조작방법이 시뮬레이션 하여 보아야 한다. 내부적으로 에너지 최소화 계산을 해야 한다는 것이다. 분자 도킹을 위한 에너지 안정화 계산은 전기적인 결합성에 따른 에너지 상태(Eelec-Electrostatic)와 반데 발스힘에 따른 에너지 상태(Evdw-Van der Waals)의 합으로 계산된다.

$$E_{(total)} = E_{elec} + E_{vdw}$$

$$E_{elec} = \sum_{excl(i,j)=1} \frac{q_i q_j}{4\pi\epsilon_0 r_{ij}} \dots\dots\dots E_{elec}$$

$$E_{vdw} = \sum_{excl(i,j)=1} \left(\frac{A_{ij}}{r_{ij}^{12}} - \frac{B_{ij}}{r_{ij}^6} \right) SW(r_{ij}^2, r_{on}^2, r_{off}^2) \dots\dots E_{vdw}$$

ϵ_0 는 사용자로부터 입력을 받는 상수 값으로서 1Å - 80Å 사이의 값을 입력한다. 기본적으로는 1 Å 로 설정하여 실험 하였다. r_{ij} 와 $q_i q_j$ 는 수용체와 리간드 사이의 각각의 ATOM 에 대한 거리와 ATOM 각각에 해당하는 Charge 값의 곱을 의미한다. 분자 각각의 Charge 값과 Eps 값은 CHARMM 에서 제공하고 있는 기본 파라 미터 파일을 사용하였다.

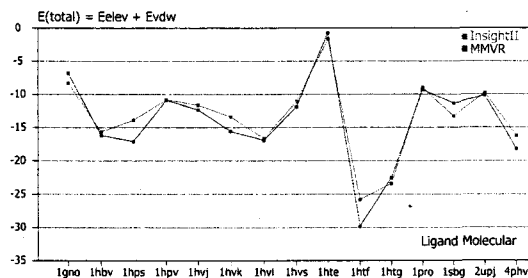
4. 실험 결과

실험 방법은 하나의 Receptor 를 정하고 선별된 후보 물질들을 Insight II 와 MMVR 시스템에서 각각 도킹을 시도하였다. Receptor 는 인면연결핍바이러스 (HIV-1: Human Immunodeficiency Virus) ^{[17][18][19]}를 선택하였으며 Ligand 는 HIV-1 의 복제에 관계된 15 가지 PDB^[30] 파일을 선별하였고, 후보 물질^[1]로 선별된 15 개의 PDB 파일로부터 Ligand 물질만 분리한 후 Insight II 에서 분자 구조를 재구성하여 안정화 시킨 후에 사용하였다. 실험 결과에 대한 분석은 3 가지로 분석하였다. 우선 도킹 시간 측정, 설문지를 통한 사용자 만족도 평가, 마지막으로 에너지 계산에 대한 일치 성에 대해 조사하였다. 도킹시간에 대한 실험에서는 하나의 후보물질을 선택하여 실험하였으며, 에너지 일치성에 대한 실험은 15개 후보물질들에 대해서 모두 검사하였다.

첫 번째 실험은 에너지 값에 대한 비교로서 마우스를 가지고 InsightII 에서 에너지 값을 계산한 결과와 제스츄어를 사용하여 MMVR 에서 계산한 결과를 각각 비교 분석하였다.

[표 4] 에너지 계산에 대한 일치성 실험 결과

PDB code	Insight Energy Value				MMVR Energy Value			
	ΔE^{min}	ΔE^{max}	$\Delta E^{min-max}$	RMSD(A)	ΔE^{min}	ΔE^{max}	$\Delta E^{min-max}$	RMSD(A)
1gno	-7.63	-0.32	-7.95	1.02	-9.08	-0.46	-9.54	0.98
1hbv	-14.73	-1.24	-15.97	0.92	-14.21	-1.14	-15.35	0.86
1hps	-16.87	0.74	-16.13	2.41	-14.64	1.10	-13.54	3.15
1hpv	-10.15	-0.93	-11.08	0.36	-10.28	-0.74	-11.02	0.42
1hvj	-11.85	-0.11	-11.96	1.25	-10.85	-0.21	-11.06	1.28
1hvk	-16.25	0.55	-15.70	0.37	-14.21	0.65	-13.56	0.89
1hvl	-15.43	-1.20	-16.63	0.35	-15.35	-0.98	-16.33	0.39
1hvs	-12.31	-0.24	-12.55	1.66	-11.28	-0.34	-11.62	1.93
1hte	-1.24	-0.23	-1.47	0.39	-1.89	-0.65	-2.54	0.98
1htf	-22.61	-2.30	-24.91	0.32	-18.87	-2.15	-21.02	0.94
1htg	-17.46	-1.23	-18.69	0.49	-18.31	-1.24	-19.55	0.44
1pro	-9.95	0.67	-9.28	1.04	-9.70	0.62	-9.08	1.26
1sbg	-11.29	0.08	-11.21	2.01	-12.99	0.13	-12.86	1.36
2upj	-10.80	0.49	-10.31	1.59	-10.87	0.98	-9.89	1.89
4phv	-17.43	-0.98	-18.41	0.67	-15.64	-1.12	-16.76	0.92



[그림 11] 에너지 계산 값의 비교 결과

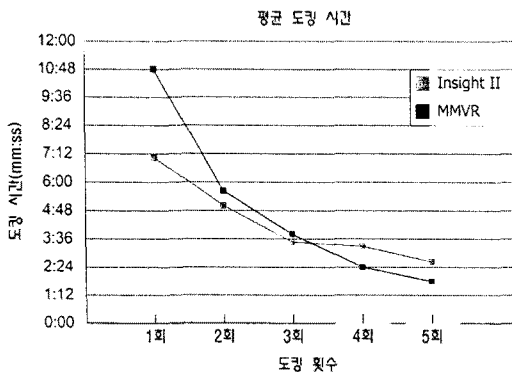
실험한 결과 InsightII 에서의 에너지 계산 결과와

MMVR 에서 계산한 에너지 계산 결과와 거의 일치하였다. 즉, 두 방법을 사용한 도킹 작업의 결과가 거의 차이가 없다는 것을 알 수 있었다. [표 4]는 Insight II 와 MMVR 에서 선별된 15 개의 후보물질들을 가지고 수용체의 Active Site 에 도킹한 실험과 [그림 11]은 그에 따른 에너지 값의 결과를 그래프로 나타낸 것이다.

두 번째 실험은 Insight II 에서 마우스를 가지고 Docking 작업을 수행한 시간과 가상 공간에서 제스처어를 사용한 Docking 시간을 비교하였다. 실험 대상자는 Insight II 와 MMVR 를 사용한 경험이 없는 대상자 10 명을 선출하여 Insight II 와 MMVR 에서 하나의 후보물질을 선별하여 각각 5 회씩 도킹 실험을 하였다. [표 5]는 도킹한 결과에 대한 도표이며, [그림 12]은 각 횟수에 따른 평균 시간을 계산하여 나타낸 그래프이다.

[표 5] 도킹 시간 측정 실험에 대한 결과

실험자	Insight II					MMVR				
	1회	2회	3회	4회	5회	1회	2회	3회	4회	5회
A	5:36	2:30	2:01	2:32	1:58	15:12	11:20	8:20	3:01	1:38
B	10:33	5:20	3:21	3:12	2:58	12:30	7:20	6:22	3:53	1:28
C	6:58	4:30	2:36	2:20	2:01	5:50	3:16	2:18	2:23	1:35
D	5:33	4:13	3:20	3:13	2:37	12:24	7:30	4:48	2:20	2:36
E	7:20	6:37	5:10	3:24	2:53	10:12	3:30	1:02	1:05	1:50
F	7:48	7:13	4:22	4:01	3:20	7:55	6:30	6:02	1:45	1:38
G	5:48	4:20	3:15	3:20	2:44	10:35	3:22	2:48	3:30	2:56
H	8:12	5:12	4:23	4:40	3:48	10:42	6:18	2:20	2:18	1:54
I	5:32	4:30	3:22	3:07	2:23	10:23	3:48	1:30	2:33	1:49
J	7:32	4:48	3:20	2:28	2:32	12:28	3:20	1:42	1:03	1:12



[그림 12] 평균 도킹 시간 결과에 대한 그래프

[그림 12]에서 보는 것과 같이 Insight II 의 경우 처음 도킹했을 때의 시간과 마지막 횟수의 도킹시간을 비교해 볼 때 76%가 감소하였으며, MMVR 의 경우 86%의 감소 비율을 나타낸다. 이는 제스처어를 사용한 입력 방식의 경우 도킹 횟수에 따른 학습 시간이 늘어날수록 사용자들이 빠르게 적응하여 분자 구조의 도킹 작업을 빨리 수

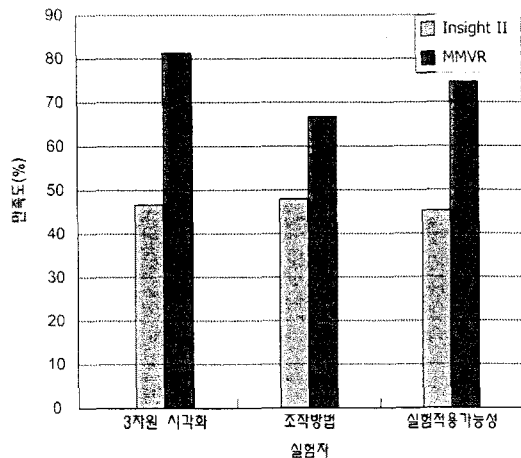
행할 수 있다는 것을 알 수 있다.

마지막 실험은 10 명의 실험 대상자들에 대해 사용자 만족도^[14]에 대한 평가를 설문지를 통해 평가하였다. [표 6]는 각 설문대상에 대해 백분율을 기준으로 만족도를 나타낸 도표이고, [그림 13]은 만족도에 대한 평균치를 계산하여 나타낸 그래프이다.

[표 6] 사용자 만족도에 대한 평가 결과

실험자	3차원 시각화		분자 구조 조작방식		실험 적용 가능성	
	Insight II	MMVR	Insight II	MMVR	Insight II	MMVR
A	40	90	60	40	50	75
B	55	70	50	60	50	55
C	40	60	50	80	50	70
D	75	88	65	45	70	65
E	50	80	50	80	50	80
F	20	80	10	90	10	90
G	50	80	60	40	40	70
H	50	80	50	60	50	70
I	50	85	40	90	40	80
J	40	95	40	90	40	90

사용자 만족도 결과 (평균)



[그림 13] 평균 사용자 만족도에 대한 그래프

사용자 만족도는 3 차원 입체 시각화, 분자 도킹 방식, 실제 실험에 적용할 수 있는가에 대한 적용 가능성 등에 대해 조사 하였다. 3 차원 시각화 면에서는 입체적으로 분자구조를 시각화하는 것에 높은 만족도를 나타냈다. 대부분의 실험 자들은 Insight II 의 경우 에너지 수치를 통해 도킹 여부를 확인해야 하는 불편함과 실제와 다른 곳에 도킹되는 시각적 한계를 지적하였다. 반면, 입체적인 시각화는 에너지 값을 보지 않고도 대략적인 위치를 파악할 수 있고, 직접적인 도킹 작업을 수행할 수 있었다. 조작방법에 있어서는 제스처 방식이 대부분의

실험자들에게 익숙지 않은 입력 방식이기 때문에 실험 초기단계에서는 불편을 느꼈지만 Docking 횟수에 따른 학습 시간이 증가 됨에 따라, 정면도와 측면도를 사용하여 Binding 지점의 위치로 마우스를 이용하여 Ligand 를 이동하는 것보다 입체적인 가상 공간에서 해당 방향으로 직접적인 움직임을 가능하게 하는 제스처 방식이 많은 실험자들에게 높은 만족도를 나타냈다. 고려되어야 할 사항은 동작에 따른 정확한 인식률과 정확도가 Insight II 보다 떨어진다는 것을 알 수 있었다.

대부분의 실험자들이 마우스 입력장치에 익숙해 있다는 점을 고려할 때 제스처를 사용한 분자 구조의 조작 방법에 대한 사용자 만족도가 상대적으로 높다는 것으로 평가 된다. 단, 초기 단계에서 느꼈던 가상 장비의 공간적 제약성, 착용성 등에 대한 문제점의 해결과 제스처를 사용하여 분자 구조의 조작에 따른 성능 향상, 동작 인식률, 정확도 개선 등의 해결사항이 좀더 필요하다라는 점을 알 수 있었다.

5. 결론 및 향후 과제

본 논문에서는 기존의 분자 모델링도구가 가지던 제약점들을 가상 현실 기법을 적용하여 해결하였다. 즉, 기존의 분자 모델링 도구들은 대부분 2 차원 모니터 상에서 분자 구조의 3 차원 시각화에만 중점을 두고 개발되었기 때문에 분자 구조를 3 차원으로 관측하려고 할 때, 2 차원 모니터만으로는 한계가 있었다.

본 논문에서는 일반적인 2 차원 모니터 상에서 평면적으로 관찰하기 어려운 분자 구조들을 대형 스크린 상에서 입체적으로 시각화하여 관찰할 수 있는 기반을 마련 하였다. 따라서, 가상 공간에서 분자 모델을 관측하고 조작하기 위해서는 일반적인 마우스 조작이 아닌 좀더 쉽고 직관적이며 몰입감을 줄 수 있는 인터페이스가 필요하다. 본 논문에서는 데이터 글러브와 공간 추적 장치를 사용하여 자연스러운 제스처 기반의 인터페이스를 제안하고 개발하였다. 또한, 제스처에 따른 분자 구조의 Assemble, Disassemble, Docking 등을 수행할 수 있도록 하며, 빠른 렌더링과 에너지 최소화 계산을 수행하기 위한 최적화된 자료구조를 설계하였다.

향후 과제로는 대형 스크린 대신에 3D 를 자체적으로 지원해줄 수 있는 3D 모니터상에 분자구조를 입체적으로 디스플레이 함으로서 기존에 갖고 있던 대형스크린의

공간적 제약을 해결하고 데이터 글러브와, 트래커 대신 카메라를 이용한 컴퓨터 Vision 기술을 접목하여 데이터 글러브와 트래커를 착용하였던 불편한 점을 수정하여 사용자로 하여금 데스크 탑에서 자연스러운 손동작에 의해 입체적으로 분자 구조를 관찰 할 수 있도록 할 것이다.

참고 문헌

- [1] Ekachai Jenwitheesuk, and Ram Samudrala, *Improved prediction of HIV-1 protease-inhibitor binding energies by molecular dynamics simulations*, BMC Structured Biology, 3:2, 2003
- [2] Seonhyng Shin, Dongsik Jo, Changseok Cho, Gun A.Lee, Namkyu Kim, Gerard Jounghyun Kim, Chan-Mo Park, Youngyeol Chu, *Interaction for Large Display based Data Visualization System*, HCI Conference in Korea
- [3] RASMOL [Http://www.umass.edu/rasmol/](http://www.umass.edu/rasmol/)
- [4] VMD [Http:// www.ks.uiuc.edu/Research/vmd/](http://www.ks.uiuc.edu/Research/vmd/)
- [5] Gans J, Shalloway D *Qmol: A program for molecular visualization on Windows based PCs Journal of Molecular Graphics and Modelling*, Vol.19 , pp557-559, 2001
- [6] INSIGHT [Http://www.Accelrys.com](http://www.Accelrys.com)
- [7] Szymin Rusinkiewicz, *QSplat : A Multiresolution Point Rendering System for Large Meshes*, ACM 2000, pp 343-352
- [8] Noritaka OSAWA, KiKuo ASAI, Yuji Y.SUGMOTO, *Immersive Graph Navigation Using Direct Manipulation and Gestures*, VRST 2000, Seoul Korea
- [9] Rajeev Sharma, Michael Zeller, Vladimir I. Pavlovic, Thomas S. Huang, Zion Lo, Stephen Chu, Yunxin Zhao, James C. Phillips, and Klaus Schulten. *Speech/gesture Interface to a visual-computing environment*. IEEE Computer Graphics and Applications, Vol.20, pp.29-37, 2000.
- [10] Marco Porta, *Vision-based user interfaces:methods and applications*, Journal Human-Computer Studies, Vol.57, pp27-73, 2002
- [11] D.M. Gavrilu, *The Visual Analysis of Human Movement: A Survey*, Computer Vision and Image Understanding, vol13, no1, pp.82-98, 1999
- [12] Pavlovic, V.L., Sharma, R. & Huang, T.S., *Visual*

- Interpretation of Hand Gestures for Human-Computer Interaction: A Review*, in IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence, pp. 677-695, 1997
- [13] C. Shahabi, *AIMS: An Immersivdata Management System*, presented at VLDB First Biennial Conference on Innovative Data Systems Research (CIDR2003), Asilomar, CA, 2003
- [14] Namgyu Kim, Gerard Junghyun Kim and Chan-Mo Park, Inseok Lee, Sung H.Lim, *Multimodal Menu Presentation and Selection in Immersive Virtual Environments*, IEEE Virtual Reality 2000 Conference, pp.281
- [15] Gun A.Lee, Gerard Jounghyun Kim, Chan-Mo Park, *Modeling virtual object behavior within virtual environment*, *Proceedings of the ACM symposium on Virtual reality software and technology*, pp.41-48, 2002
- [16] CHARMM Principles <http://www.hhmi.swmed.edu/>
- [17] Earl Rutenber, Eric B.Fauman, Robert J.Keenan, Susan Fong, Paul S.Furth, Paul R.Ortiz de Montellano, Elaine Meng, Irwin D.Kuntz, Dianne L.DeCamp, Rafael Salto, Jason R.Rose, Charles S.Craik, and Robert M.Stroud, *Structure of a Non-peptide Inhibitor Complexed with HIV-1 Protease*, The Journal of Biological Chemistry, Vol.268, No21, pp.15343-15346, 1993
- [18] Norio Yasui-Furukori, Yoshimasa Inoue, Misturu Chiba, Tomonori Tateishi, *Simultaneous determination of haloperidol and bromperidol and their reduced metabolites by liquid-liquid extraction and automated column-switching high-performance liquid chromatography*, Journal of Chromatography B, Vol. 805, pp174-180, 2004
- [19] Junmei Wang, Paul Morin, Wei Wang, and Peter A. Kollman, *Use of MM-PBSA in Reproducing the Binding Free Energies to HIV-1 RT of TIBO Derivatives and Predicting the Binding Mode to HIV-1 RT of Efavirenz by Docking and MM-PBSA*, Journal of American Chemical Society, Vol 123, pp 5221-5320, 2001