
동기식 및 비동기식 원격 협업을 위한 가상현실 기반의 분자 모델링 시스템

가상현실 기반의 분자 도킹 프로세스 및 구조 결정학 시뮬레이션 협업 시스템

A Virtual Reality Molecular Modeling System for Synchronous and Asynchronous Remote Collaboration

이준, Jun Lee*, 김형석, Hyungseok Kim**, 강린우, Linwoo Kang***, 김지인, Jeein Kim****

요약 컴퓨터를 사용한 협업 시스템은 인터넷을 통하여 가상공간에서 여러 명의 사용자들이 협력하여 작업을 할 수 있는 시스템을 의미한다. 특히, 협업 가상현실 시스템은 실제로 경험하기 힘든 작업을 사이버 공간에서 가능하게 하여 다양한 과학기술 분야 및 문화기술 분야에 적용이 되고 있다. 하지만 기존의 협업 가상현실 시스템들은 같은 시간대에 동기화되어 이루어지는 작업에만 중점을 두고 있어 시간과 장소의 차이에 따라 이루어지는 다양한 형태의 협업 작업들은 지원 하지 못하고 있다. 본 연구에서는 이러한 문제를 해결하기 위해 동기식 및 비동기식 원격 차이에 따른 협업 작업을 분류하고 이에 따른 동기식 및 비동기식 원격 협업 작업을 지원 해주는 시스템을 제안 한다. 제안된 시스템은 생명공학 분야의 중요한 실험인 도킹 시뮬레이션 및 구조 결정학 분석 실험에 적용 되었다. 실험과정에서는 선정된 분자 시뮬레이션 실험 과정을 본 논문에서 제안한 동기식 및 비동기식 원격 협업 작업을 하는 경우와 일반적인 단일 작업을 하는 경우에 걸리는 시간과 성능을 비교 하였다.

Abstract A computer supported cooperative work(CSCW) system is a collaboration system, which enables cooperative works among various participants through the Internet. A collaborative virtual reality environment(CRVE) can be used in scientific research and cultural research because it can provide users with virtual experiences of three dimensional molecular models in cyberspace. However, general CVRE systems are only focused on synchronous collaborations. We propose a remote collaboration system, which provides synchronous and asynchronous cooperation in collaborative virtual reality environment. The proposed system can be applied to bioscience experiments such as molecular docking process, and crystallography simulation. The proposed system is evaluated in performance comparison with previous approaches.

핵심어: Collaborative Virtual Reality, Computer Supported Cooperative Work, Molecular Modeling, Crystallographic, Bioinformatics, Synchronous Collaboration, Asynchronous Collaboration

본 연구는 서울시 산학연 협력사업(10581)의 지원에 의하여 연구되었음.

*주저자 : 건국대학교 신기술융합학과 박사과정

**공동저자 : 건국대학교 인터넷미디어학과 교수

***공동저자 : 건국대학교 신기술융합학과 교수

****교신저자 : 건국대학교 신기술융합학과 교수; e-mail: jnkm@konkuk.ac.kr

1. 서론

컴퓨터 기술의 비약적인 발전으로 인하여 사용자들은 다양한 작업을 쉽고 빠르게 처리할 수 있게 되었다. 또한 인터넷을 통하여 다수의 사용자들이 함께 하는 공동 작업들도 쉽게 진행할 수 있게 되었으며, 이러한 컴퓨터 지원 협업 작업(CSCW, Computer Supported Cooperative Work)은 컴퓨터의 지원을 통하여 다양한 협업 작업을 할 수 있는 시스템 및 알고리즘으로써 온라인 채팅 및 이메일을 사용한 정보의 교류 등 다양한 분야의 문제 해결을 목적으로 가진다[1, 2]. 이러한 컴퓨터 지원 협업 작업의 분야중의 하나인 협업 가상현실(Collaborative Virtual Reality)시스템[3]은 현실 공간에서는 불가능한 다양한 작업을 3차원 가상현실을 사용하여 사용자들이 경험을 하고, 작업을 할 수 있게 해줄 수 있기 때문에 군사 훈련, 의료 서비스 및 제품 설계 등 다양한 분야에서 사용된다[8, 9, 10].

한편, 생명공학 분야의 하나인 분자 시뮬레이션은 신물질과 신약 개발에 활용되며, 이에 필요한 생화학적인 실험을 컴퓨터를 사용한 모의실험과 실제 실험을 같이 진행하게 된다[4]. 실험에 참가하는 사용자들은 눈에는 보이지 않는 분자 구조의 3차원 정보와 화학적인 특징을 계산하며, 그들의 실험이 성공 하는지를 판단하게 되며 이를 위한 다양한 생명 정보 기술 툴들이 연구 되었으며, 예를 들어 실제 실험과 컴퓨터를 통한 시뮬레이션을 병행하여, 실험에 드는 시간 및 비용을 대폭 감소할 수 있게 해준다[4]. 특히, 분자 구조가 가지는 3차원 적인 특징 및 이에 대한 정보를 실험자가 잘 이해하며 작업을 진행해야 하기 때문에 가상현실 기술을 적용한 많은 사례들이 보고되고 있다. 대표적인 예로, 사용자가 쉽게 가상공간의 분자를 조작할 수 있는 환경을 제공하고[5, 6, 7], 이에 필요한 분자 시뮬레이션 계산을 처리하며[11, 12], 보다 많은 분자를 렌더링 하며[13, 14], 웹 등을 통한 사용자의 접근을 허용 하는 시스템[15, 16] 및 공동 작업을 지원하기 위한 협업 가상현실 환경에서 실험 및 교육 환경을 지원해주는 사례들이 보고되고 있다[17, 18, 19].

최근에는 여러 사용자의 효율적인 바이오 시뮬레이션 작업을 지원하기 위한 다양한 시스템들이 보고되고 있다[5, 6, 7]. 이들은 주로 인터넷을 통하여 실시간으로 사용자들이 공동 작업을 할 수 있으며, 사용자간 의견 교환 및 협력을 통한 작업 성능의 향상을 보여주고 있다. 하지만 기존의 협업 바이오 시스템들은 다수의 사용자가 동시에 접속해 있는 상황에서만 동기화된 작업을 지원하고 있다. 그러나 일반적인 협업 작업에서는 동시에 접속해 있는 작업만이 아닌 시간의 차이가 발생하게 되는 비동기적인 협업 작업을 고려를 해야 한다. 특히, 국가 간 시차가 나게 되는 국제 공동 협업 작업을 진행하게 되는 경우에는 기존의 시스템들을 사용해서는 협업 작업을 사용하는데 한계가 발생하게 되며, 결국 참여자들 중 한쪽이 피해를 감수해야 할 상황이 발생할 수 있으며,

일정의 조절 및 효율이 떨어지는 위험이 있다.

본 논문에서는 기존의 동기적인 협업 뿐 아니라 비동기적인 공동 작업까지 진행할 수 있는 시공간에 자유로운 협업 가상현실 기반의 바이오 시뮬레이션 시스템을 제안한다. 제안된 시스템은 나라와 나라마다 공동 작업에 발생하는 시간의 차이는 물론, 같은 지역에서도 작업의 성격에 따른 시간의 차이를 가지는 작업에 대해서 참여자들의 협업이 잘 이루어질 수 있도록 해준다. 이를 위해서, 협업 작업 중에 다수의 사용자가 동시에 접속해서 작업을 해야 하는 경우에는 실시간 공동 협업을 지원해주며, 시간의 차에 따라 작업의 내용이 조금씩 변경되는 협업 작업의 경우에는 작업의 중간 결과를 동영상, 가상현실에서의 애니메이션 및 상태 정보파일들로 변환을 하여 처리를 하게 되며, 해당 정보들을 서버에 저장 한 뒤에 이메일로 전송을 하게 된다. 이후 실험에 참여하는 사용자들은 해당 협업 작업의 진행 결과를 분석을 할 수 있으며, 이에 대한 추가적인 실험 작업을 하거나 코멘트 등을 줌으로써, 다수 사용자에 의한 협업의 성과를 최대한 발휘할 수 있도록 해주는 시스템을 제안한다.

본 논문의 구성은 다음과 같다. 2장에서는 기존의 협업 가상현실 환경에서의 분자 모델링 도구들의 특징들과 개선점을 알아보고 컴퓨터 지원 협업 작업의 시간 및 공간에 따른 분류에 대해서 알아본다. 그리고 3장에서는 본 논문에서 제안한 시공간에 자유로운 협업 시스템의 시스템 구성에 대해서 논한다. 4장에서는 실험을 위한 협업 분자 시뮬레이션 환경들에 대해서 기술한다. 5장에서는 이러한 협업 환경에서의 실험 결과 및 이를 분석한 내용에 대해서 다룬다. 6장에서는 본 논문의 한계 및 향후 논의되어야 할 내용에 대해 논할 것이다.

2. 관련 연구

협업 가상현실 환경에서의 분자 모델링 도구들은 인터넷을 통하여 여러 명의 사용자들이 공동 작업을 가능하게 해주는 아이디어를 기본으로 사용한다. Bhandarkar가 제안한 BioCore[17] 시스템은 웹을 통한 협업 분자 모델링 실험을 지원 한다. BioCore는 크게 Workbench, Notebook, Conferences, Documents 등의 4개의 Component로 구성이 이루어져 있으며 각각의 분자 에너지 시뮬레이션, 실시간 모니터링, 참여자간의 의사소통 및 문서 관리의 기능을 지원 해주며, 각각의 핵심 기능들을 기존에 사용하던 분자 모델링 도구들을 사용하여 해결할 수 있도록 해주는 장점을 가지고 있다. 하지만 이러한 BioCore는 사용자간이 피드백을 채팅 부분에만 한정하고 있으며, 가상환경의 렌더링 시스템의 성능 문제로 인해 다양한 환경에 있는 장비들의 협업 작업을 지원하기 어렵다는 점을 가지고 있다. 한편, 이러한 문제를 해결하기 위해 Park 이 제안한 협업 분자 모델링 환경[18, 19]은 사용자간에 채팅 외에

3차원 분자모델의 시각화, 상호작용 및 햅틱 피드백을 통한 유저간 피드백 기능의 향상 및 단계별 상세 렌더링(Level of Detail)의 적용으로 인한, 다양한 장비들의 실시간 공동 작업이 가능 하도록 하였다.

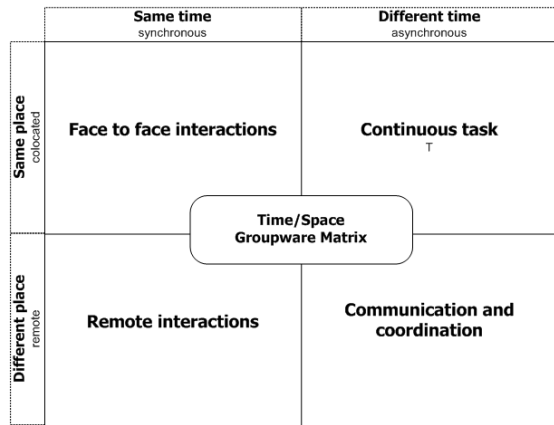


그림 1. 컴퓨터 지원 협업 시스템의 시간 및 공간에 따른 분류

한편, 컴퓨터 지원 협업 작업에 사용 되는 시스템들은 일반적으로 시간 및 공간의 구분에 따라 각각 다른 특징 및 문제점들을 가지게 된다. 다음의 그림 1은 Johansen이 1988년에 제안한 컴퓨터 지원 협업 작업 시스템들을 시간 및 장소에 따른 매트릭스 구분 다이어그램이다[20]. 이의 시공간에 분류에 따라, 기존의 협업 시스템들은 각각 다른 특징과 문제를 해결하기 위해 진행이 이루어져 왔으며, 본 논문에서 해결하고자 하는 범위의 협업 가상현실 시스템의 경우는 같은 시간에 다른 공간을 가지는 Remote interactions 분야 안에서 문제를 해결하고자 하는 연구를 이루어 왔다.

하지만 현실에서의 협업 작업은 그림1에 나온 4가지의 기능들을 모두 사용 하거나 혹은 몇 가지의 조합에 의하여 사용을 하게 된다. 특히, 시간차에 의한 협업은 물론 시간의 흐름에 따른 협업의 결과가 향상이 되는 작업을 효율적으로 지원하기 위해서는 Remote interactions와 Communication and coordination을 둘 다 지원할 수 있는 시스템이 필요하다. 따라서 본 논문에서는 이 두 가지 요소를 모두 지원함으로써 시공간에 자유로운 협업 시스템을 구성 하였다. 즉, 동시에 분자 구조를 조작하며 실험을 해야 하는 경우에는 그림 2와 같이 실시간 공동 협업 작업을 수행하며, 시간에 따라서 분자 구조들을 추가하며 참여자간 의견 교환 및 작업 결과물이 발전하게 되는 경우에는 그림3에 나와 있는 시간차를 고려한 협업 작업을 수행하게 된다.

그러나 위의 협업 가상현실 환경의 분자 모델링 시스템들은 사용자들이 동 시간대에 있는 경우에만 작업이 가능한 동기화된 협업이 이루어지도록 하였기 때문에, 협업 작업에서 시간에 따라서 작업의 결과가 점진적으로 향상이 되는 비동기

화된 공동작업의 경우는 지원하지 못한다. 본 논문에서는 부분을 개선하여, 동기화된 협업 작업 및 비동기식의 공동 작업을 모두 지원하며, 그 대상으로 생명정보학 분야에 사용하는 시스템들을 사용함으로써, 제안한 시스템이 생명공학 분야에 얼마나 기여를 할 수 있는가에 대해 검증하고자 한다.

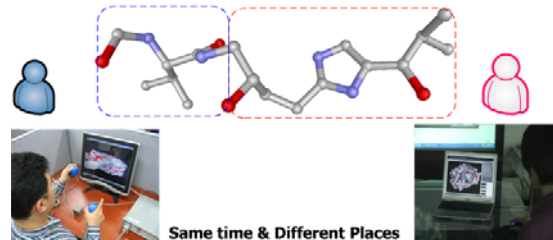
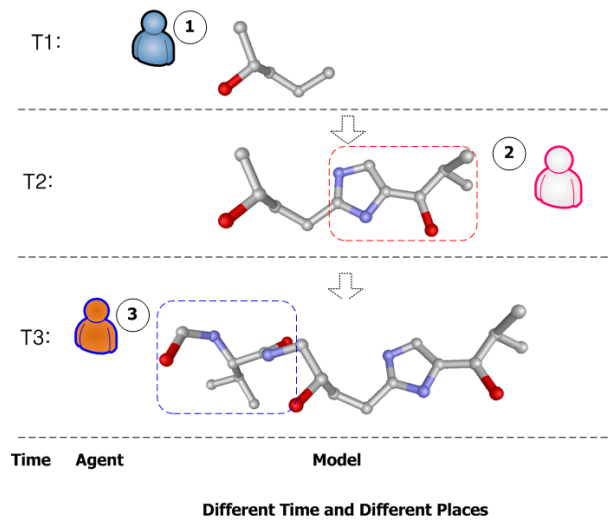


그림 2. 동기식 협업 작업



Different Time and Different Places

그림 3. 비동기식 협업 작업

3. 시스템 구성

본 논문에서 제안하는 시공간에 자유로운 협업 가상현실 기반의 분자 시뮬레이션 시스템은 다음의 그림 4와 같은 구조로 이루어진다. 먼저 사용자는 협업 포탈 서버를 통해 실험하고자 하는 시뮬레이션을 등록할 수 있다. 등록이 된 실험 정보는 협업 작업을 논리적으로 구분 하는 단위이다. 이후에 해당 실험에 참여하는 실험자는 2가지의 실험을 진행할 수 있다. 첫 번째는 참여하는 실험자들이 개인적으로 들어와서 실험을 하게 되는 비동기 공동 협업 작업을 할 수 있으며, 이때는 실험자가 하는 작업들은 클라이언트를 통해서 비동기 협업 서버에 저장되며, 각각 동영상 파일, VR 리플레이 및 실험에 대한 의견이 포함된 실험 데이터로 저장된다. 이후, 실험에 참여하는 다른 사용자는 이 저장된 정보들을 분석을 하여, 이후 작업을 진행할 수 있다. 두 번째로는 동기

화된 협업 작업이며 이 경우에는 사용자가 동시에 하나의 객체를 조작하게 되는 경우 충돌현상이 발생하게 되므로 Concurrency Control 메커니즘을 사용한 실시간 협업작업을 사용하여 작업을 완성하게 된다. 마지막으로, 실험자들이 사용하는 협업 가상현실 클라이언트는 다양한 플랫폼에서 동작되도록 구성되었으며, 다양한 애플리케이션에 사용될 수 있다.

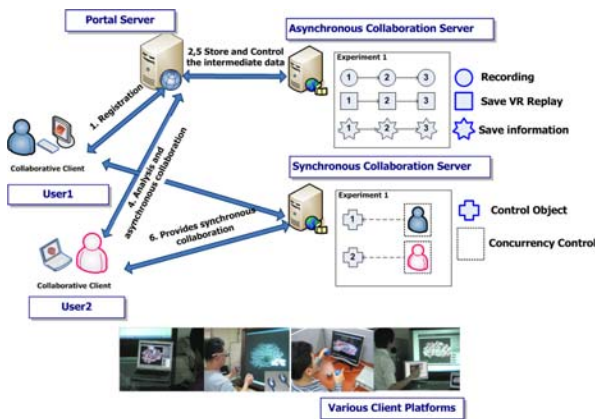


그림 4. 시스템 구성도

3.1 동기식 협업

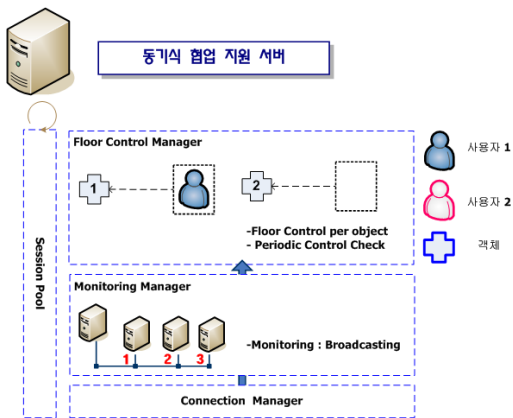


그림 5. 동기식 원격 협업 지원 서버

실험에 참여한 사용자들끼리 동기화된 공동 협업 작업을 하는 경우에는, 실시간 협업 지원 서버를 통하여 협업 작업을 하게 된다. 이때, 사용자들은 한 번에 오직 한 개의 객체만을 조작할 수 있게 되어 여러 명의 사용자가 동시에 한 개의 객체를 조작하고자 했을 경우 발생하는 충돌 현상을 피할 수 있다. 이를 위하여 실시간 협업 지원 서버는 Concurrency Control 메커니즘을 사용하며 명확하게 객체에 대한 소유권 한을 관리할 수 있는 Floor Control 방법[21]을 사용하게 된다. 즉 실험에 참여하는 사용자는 해당 객체를 조작하기 위해서 서버에 해당 객체에 대한 소유권한을 요청한다. 서버는

해당 객체의 소유권한이 없는 경우에는 클라이언트에 소유권 한을 제공 하며, 이후 클라이언트가 조작을 하게 되는 경우 실험에 참여한 모든 클라이언트에게 해당 정보를 Monitoring Manager를 통하여 중계하게 된다. 또한 객체의 소유권한을 가진 사용자의 네트워크 연결이 끊어지거나 40초 이상의 입력이 없는 경우에는 서버에서 사용자의 소유권을 해제하고, 다른 실험 참여자들에게 공지를 통하여 알려주게 된다.

3.2 비동기식 협업

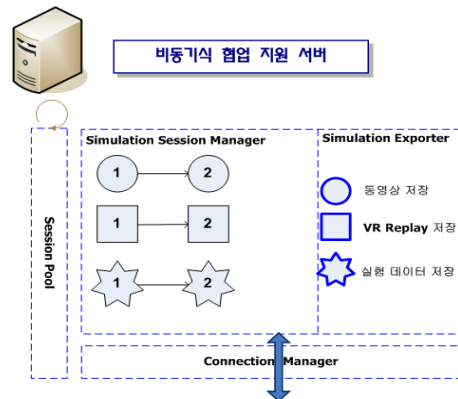


그림 6. 비동기식 협업 지원 서버

대부분의 협업 작업이 같은 시간 때에 이루어지는 공동 작업 보다, 이메일과 같이 시간의 차이에 따라 상호간에 작업 결과를 주고받으면서 작업의 점진적으로 진행 되는 경우가 더 많으며[21] 특히, 분자 시뮬레이션 분야는 실험 물질에 대한 수정 등이 빈번하게 일어나기 때문에[4, 12] 공동 작업을 하는 경우라도, 실시간 보다 시간의 차이에 따른 협업 작업의 지원이 필요하다. 이를 위해서 제안된 시스템에서는 비동기 공동 협업 서버를 사용하며, 참여자간에 연속적인 협업 작업을 위해서 실험의 중간 과정을 각각 동영상, VR Replay 및 실험 데이터 정보로 저장하게 해준다.

동영상 정보는 사용자가 협업 클라이언트를 사용하지 못하는 경우에도 인터넷을 통하여 해당 동영상을 볼 수 있다. VR Replay는 클라이언트에서 사용자의 작업 동작이 리코딩이 된 후, 다른 사용자에게 해당 작업이 애니메이션으로 보여주게 된다. 이후 사용자는 추가적으로 작업을 진행할 수 있다. 마지막으로, 실험 데이터는 실험에 대한 사용자들 간의 의견 정보, 실험의 업데이트에 대한 로그 정보 및 실험 중간 결과들로 구성된다.

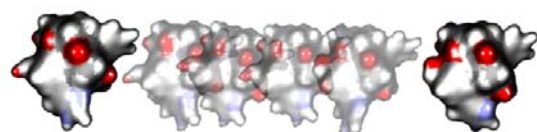


그림 7. 시간에 따른 애니메이션을 표현하는 VR Replay 정보

3.3 협업 클라이언트

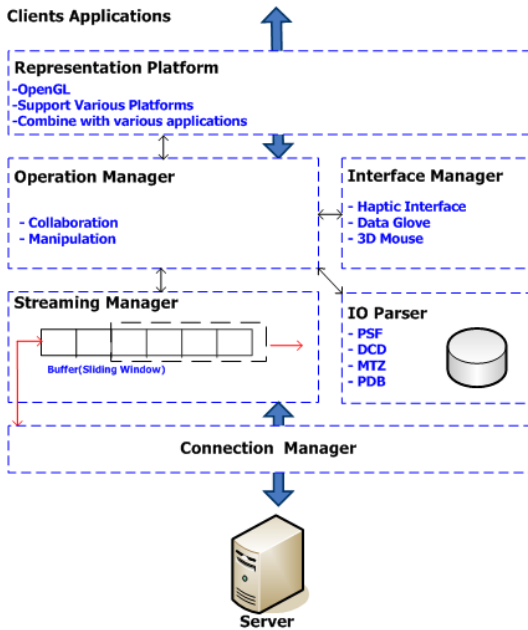


그림 8. 협업 클라이언트 플랫폼

클라이언트 플랫폼은 본 논문에서 제안한 동기식 및 비동기식 원격 협업 가상현실 시스템을 바이오 시뮬레이션에 적용하기 위해서 네트워크 연결 처리 기능을 지원 해주며, 다양한 바이오 파일 포맷을 지원 해준다. 또한 사용자들이 다양한 작업 환경에서 시스템을 사용할 수 있게 하기 위해서 다양한 가상현실 입출력 장비의 지원 및 웹 브라우저, 그래픽 워크스테이션 및 일반 PC에 이르기까지 다양한 플랫폼에서 동작할 수 있도록 설계 되었다.

협업 작업을 하게 되는 경우에는 Connection Manager를 통하여 서버와 통신 연결을 처리하게 되며, 이전의 사용자가 등록한 분자 실험 데이터 정보를 참고하여 여기에 맞는 분자 시뮬레이션 파일 정보를 로딩 하게 된다. 이후에, 시간차이에 따른 협업 작업의 경우에는 Streaming Manager를 통하여 서버에서 실시간으로 VR 리플레이 결과를 받아서 결과를 관측할 수 있으며, 현재 작업에 이어서 추가적인 분자 시뮬레이션 작업을 처리할 수 있다. 또한, 실시간 협업 작업에서도 Operation Manager를 통하여 해당 객체에 대한 협업 및 조작을 담당한다. 이후 사용자의 입력에 따른 결과는 Representation Platform을 통하여 3차원 시각화 등을 통하여 사용자에게 해당 정보를 알려주게 된다.

4. 협업 분자 시뮬레이션

우리는 제안한 시스템의 성능을 평가하고 생명 정보학 분야에 대한 기여정도를 평가하기 위해서 실제로 생명 정보학

분야 중에서 가상현실기술이 사용되는 분야에 적용 하였다. 적용한 협업 분자 시뮬레이션 환경은 크게 두 가지로 분자 도킹 시뮬레이션 실험과 구조 결정학 실험이다.

4.1 분자 도킹 시뮬레이션

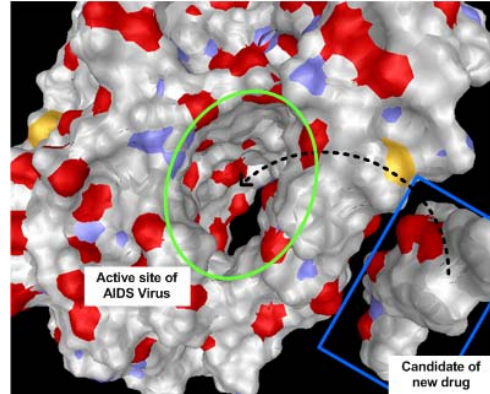


그림 9-1. 후보물질과 바이러스의 ActiveSite에 결합전 모습

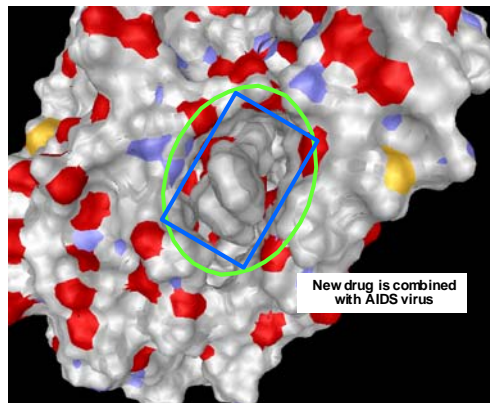


그림 9-2. 후보물질이 ActiveSite에 결합된 모습

분자 도킹 시뮬레이션 실험은 수용체라고 불리는 거대분자 구조에 후보 물질이 가장 안정적으로 결합될 수 있는 특정한 위치인 Active Site를 찾는 실험으로 일반적으로 신약 개발 및 신소재 물질의 개발 과정에 사용이 되며, 이를 위해 다음의 2가지 특징을 이용하여 실험의 성공 유무를 판단 한다.

(1) Active Site는 Energy Minimization이라는 분자 구조의 화학적인 계산을 통해 2분자가 가장 안정화된 상태에 위치하게 된다[4].

(2) 이 Active Site에 결합이 하는 경우 수용체와 후보물질의 3차원 모델이 기하학적으로 상보성을 이루게 된다[22].

다음의 그림 9는 이러한 분자 도킹 시뮬레이션 중 본 논문에서 실험 환경으로 정한 AIDS 바이러스와 치료 후보 물질의 도킹 실험 과정[23]을 보여준다. 위의 그림에서 알 수 있

듯이 분자 도킹 시뮬레이션작업은 2개의 분자 구조를 동시에 움직이면서 기하학적으로 상보성을 가지는 위치를 찾아야 하며 또한 화학적인 에너지 계산 결과도 같이 고려를 하며 실험을 이루어야 한다. 이러한 작업이 사용자의 경험 및 직관에 많이 의존을 해야 하며 분자구조의 3차원 구조를 잘 파악해야 하기 때문에, 실험에 참가하는 여러 사용자들의 협업이 필요하게 된다.

본 논문에서는 이러한 분자 도킹 시뮬레이션 작업을 구성하여 협업 환경을 구성 하였으며, 특히 웹 브라우저, 대형 디스플레이, 3차원 모니터등 다양한 가상 환경에서 협업 작업을 할 수 있도록 구성 하였다.

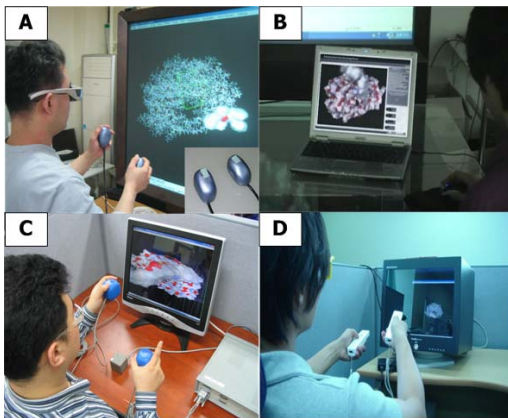


그림 10. 분자 도킹 시뮬레이션을 위한 다양한 실험 환경들 (A) 대형 디스플레이 & 햅틱 인터페이스 (B) 웹브라우저 및 랩탑 (C) 3차원 모니터 & 햅틱 인터페이스 (D) 3차원 모니터 & WiiRemotes

4.2 분자 구조 결정학 시뮬레이션

구조 결정학은 단백질 구조와 같이 규칙정연하게 배열되어 있는 구조의 패턴을 얻어내기 위하여 X선 회절방법 으로 결정의 패턴 정보를 얻어내고, 이 정보를 바탕으로 3차원적인 전자 밀도를 계산하여 분자 구조를 만들고 refinement 하여 분자 시뮬레이션에서 사용 되는 3차원 분자 구조를 만드는 실험 과정[24]이다.



그림 11. 분자 구조 결정학의 협업 실험 장면

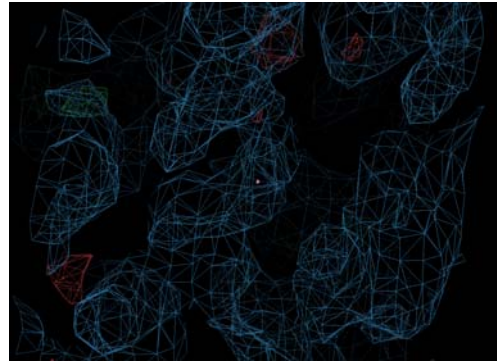


그림 12-1. Human RNA polymerase II 물질인 1SFO[27]의 3차원 전자밀도 정보

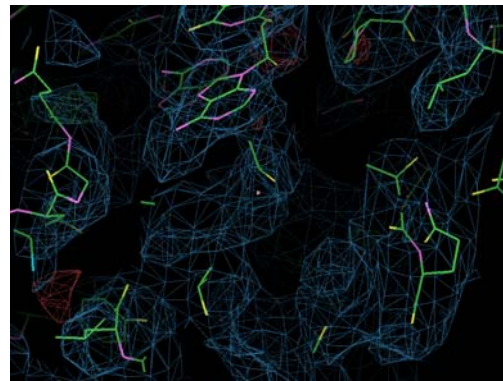


그림 12-2. Human RNA polymerase II 물질인 1SFO[27]의 3차원 전자밀도 정보를 바탕으로 밝혀진 3차원 분자 구조

이러한 구조 결정학 시뮬레이션 실험은 아직 세상에 알려지지 않은 매우 중요한 작용을 하는 단백질의 구조를 알아낸다는 특징을 가지고 있기 때문에 전세계적으로 수많은 연구진들이 연구를 하고 있으며, 새롭게 발견된 3차원 단백질 구조는 PDB Bank[25]라는 3차원 단백질 데이터베이스 사이트에 저장되어 공유가 이루어지는 매우 중요한 실험이다. 하지만 이러한 구조 결정학을 통해 분자 구조를 발견하는 작업은 기본적으로 수백에서 수천가지 이상의 실제 실험 시약 시료에서 시작하여 컴퓨터를 사용하여 분자구조의 전자 밀도를 계산하고 refinement 작업을 하는데 많은 시행착오와 시간 및 비용이 소모된다.

이러한 문제를 해결하고 3차원 단백질 구조를 발견하는데 걸리는 시간 및 비용을 효율적으로 줄이기 위해서 본 논문에서 제안한 협업 시스템을 사용 하였으며, 특히 연구자들이 기존의 구조 결정학 시뮬레이션작업을 그대로 사용하면서 협업 시뮬레이션 작업을 진행하여 실질적인 기여를 할 수 있도록 구성을 하였다. 이를 위해서 구조 결정학 분야에서 가장 많이 사용 되는 공개 소프트웨어인 COOT(Crystallographic Object-Oriented Toolkit)[26] 시스템에 본 논문에서 제안한 협업 클라이언트 모듈을 플러그인 형태로 추가 하였다. 또한, 공동 협업 환경을 구성하기 위하여 건국대학교 신기술 융합

과 및 스탠포드대학의 로저 콘버그 교수 연구실 간에 공동 협업 환경 및 초고속 망¹⁾을 구축할 계획이다.

5. 실험

본 논문에서 제안한 시스템의 성능을 평가하기 위해서 우리는 실험 대상을 위에서 구축된 협업 분자 시뮬레이션 환경을 사용 하였으며, 실시간 협업 작업 및 시간차 협업 작업에 대해서 평가를 하였다.

5.1 분자 도킹 시뮬레이션 실험

분자 도킹 시뮬레이션 실험에서는 AIDS 바이러스 수용체 와 후보물질의 Active Site를 찾는 도킹 시뮬레이션[23]을 대상으로 선정 하였다. 이 실험을 위해서 2개의 분자의 화학적인 에너지가 최소화 되는 위치를 찾기 위한 Energy Minimization 계산[4] 을 사용하였으며 이는 다음의 수식(1) 과 같다.

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

$$E_{vdw} = \sum_{excl(i,j)=0} \left(\left(\frac{v_i + v_j}{r_{ij}} \right)^{12} - \left(\frac{v_i + v_j}{r_{ij}} \right)^6 \right) \sqrt{\frac{e_i e_j}{r_{ij}}}$$

$$E_{total} = E_{charge} + E_{vdw}$$

where

- i: i번째 바이러스 원자
- j: j번째 후보물질원자
- q: 원자기호에 따른 전하량
- v: 원자기호에 따른 반데르 발스 반지름
- r_{ij} : i, j원자 사이의거리
- e: 입실론

두 번째로는 두 개의 분자가 Active Site에 결합이 될 때, 결합 되는 위치가 화학적으로 유의한지에 대한 평가 수식인 RMSD(Root Mean Square Deviation)[28]을 사용 하였다. 이 방법을 사용하여 원본 실험 결과에 대한 3차원 분자의 위치와 본 논문에서 제안한 시스템을 사용한 경우의 위치의 차이를 비교하였으며, RMSD 검증 수식은 다음과 같다.

$$RMSD(\theta_1, \theta_2) = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_{1,i} - x_{2,i})^2}{n}}$$

또한 이러한 RMSD 계산을 사용하여 사용하게 되는 경우에 검증 대상을 선택해야 하는데 이를 위해서 분자 모델링 시뮬레이션에서 널리 사용 되는 Insight II 시스템[29, 6]의 RMSD 값을 비교 대상으로 선정 하였으며, 본 논문에서 진행한 실험은 비교 대상 값과 0~1.5Angstroms ($10^{-10}m$) 이하

1) KISTI의 첨단연구망 지원 사업에 의해 KREONET 망과 GLORIAD 망을 통한 초고속 통신 연구망 구축을 지원 받음.

는 화학적으로 의미 있는 거리 범위를 Threshold 값으로 정하여 이 범위에 오게 되는 경우 다음의 수식(3)을 통하여 계산 및 사용자의 입력치리에 따라 걸린 시간을 초단위로 측정 하였다.

$$R = \sum_{i=1}^n S(E_i) + \sum_{i=1}^n S(RMSD_i) + \sum_{i=1}^n S(I_i),$$

...if E_i is min and if $|RMSD_i - RMSD_b| \leq T$

where

E is equation (1)

$RMSD$ is equation (2)

I is input process

$S()$ is total seconds of equation

B is base data from Insight II

$T = 1.5A$

표 1. Insight II에서의 계산된 후보 물질들의 실험데이터

PDB code	Eelec	Evdw	Etotal	RMSD
1gno	-7.63	-0.32	-7.95	1.02
1hbv	-14.73	-1.24	-15.97	0.92
1hpb	-10.15	-0.93	-11.08	0.36

표 2. 협업 실험을 통해 얻어진 평균 도킹 시간 및 결과

PDB code	1 user	2 users	Etotal	RMSD
1gno	342 Sec	173 Sec	-9.54	0.98
1hbv	328 Sec	162.4 Sec	-15.35	0.86
1hpb	350 Sec	168 Sec	-11.02	0.42

우리는 이러한 조건에서 한명의 사용자가 분자 모델을 조작했을 경우에 걸리는 평균 도킹 시간과 두 명의 사용자가 각각 하나의 분자를 조작하여 협업 하여 조작하는 실험을 하는 실시간 협업 실험을 진행하였을 경우에 걸리는 시간을 비교 분석 하였다. 다음의 표2는 여기에 걸리는 도킹 시간을 평가 하였다. 다음의 결과를 분석해본 결과 실시간 협업 작업이 단일 작업에 비해서 2~3배 정도 시간이 단축되었다. 또한 협업 실험을 하면서 사용자간 커뮤니케이션이 중요한 요소로 작용함을 알 수 있었다.

한편, 본 논문에서 제안한 비동기식 협업작업과 동기식 협업 작업을 사용하게 되는 경우에는 AIDS 바이러스의 치료 물질을 개발 하는 Virtual Screening 실험[30] 과정의 후보물질 데이터베이스에서 15개의 후보물질들을 선정하여 분자 도킹 시뮬레이션을 수행하도록 하였다. 이때 단일 작업, 동기식 협업, 비동기식 협업 및 동기식 및 비동기식 협업을 동시에 사용하는 경우에 따라 걸리는 시간을 측정 하였다. 실험 과정은 1명의 사용자가 단일 작업을 하는 경우와 2명의 사용자가 동기식 협업을 사용하여 작업 하는 경우를 측정 하였으며, 비동기식 협업에서는 실험에 참여하는 2명의 사용자중

한명이 수식(3)에 있는 Threshold 값이 $T < 3.0 \text{ Angstroms}$ (10^{-10m}) 범위에 해당하는 실험 결과가 나오도록 도킹 시뮬레이션을 진행한 뒤에 다른 파일들에 대해서 실험을 진행하도록 하였다. 이후 비동기식 협업에 참여하는 다른 사용자는 사용자의 이를 다시 실험의 원래 조건인 $T < 1.5 \text{ Angstroms}$ (10^{-10m}) 범위에 오도록 조정 하는 실험을 진행하게 하였다. 이에 대한 실험 결과는 다음의 표 3과 같다.

표 3. 단일, 동기식 협업, 비동기식 협업 실험 결과

PDB code	단일작업	동기식협업	비동기식 협업	
			A	B
1gno	342 Sec	173 Sec	97 Sec	102 Sec
1hbv	328 Sec	162,4 Sec	88 Sec	107 Sec
1hps	350 Sec	168 Sec	95 Sec	97 Sec
1hpv	367 Sec	170 Sec	94 Sec	90 Sec
1hvj	445 Sec	197 Sec	136 Sec	126 Sec
1hvk	578 Sec	208 Sec	145 Sec	136 Sec
1hvl	589 Sec	258 Sec	147 Sec	150 Sec
1hvs	375 Sec	168 Sec	89 Sec	70 Sec
1hte	456 Sec	200 Sec	132 Sec	141 Sec
1htf	480 Sec	188 Sec	129 Sec	135 Sec
1htg	390 Sec	181 Sec	96 Sec	99 Sec
1pro	580 Sec	211 Sec	133 Sec	128 Sec
1sbg	329 Sec	168 Sec	93 Sec	89 Sec
2upj	359 Sec	179 Sec	94 Sec	88 Sec
4phv	395 Sec	173 Sec	89 Sec	80 Sec
Total	6,363 Sec	2,804,4 Sec	1,657	1,638
			3,295 Sec	

실험 결과, 비동기식 협업을 사용하게 되면, 단일 작업에 비해서 성능이 효율적으로 줄어들지만 2명의 사용자가 동시에 작업에 참여하는 동기식 협업 작업에 비해서는 약간 성능이 떨어지는 것을 확인 할 수 있었다. 한편, 흥미로운 점은 실험 물질 중에서 비교적 실험하기 어려운 6개의 물질들에 대해서는 실험에 참여하는 참여자들이 어려워했으며, 동기식 협업 작업의 경우에 참여자들의 활발한 의사교환을 통하여 가장 빠른 성능 향상 결과를 가져 올 수 있었다.

이러한 실험 결과를 바탕으로 본 연구에서는 추가적인 실험을 진행 하였다. 추가적인 실험에서는 6개의 물질에 대해서는 동기식 협업을 사용하고, 다른 물질들은 비동기식 협업을 진행하는 2가지의 협업이 결합된 실험을 진행 하였다. 이러한 결과 표4에 나온 것처럼 동기식 협업과 비동기식 협업을 혼합하여 사용하는 경우 표3의 비동기식 협업 보다 더 빨라지며 동기식 협업의 결과와 비슷한 결과를 보이는 것을 알 수 있었다. 또한 이러한 실험 결과를 바탕으로 동기식+비동기식 협업 작업을 진행할 때, 사용자 A의 작업이 완전히 끝나길 기다리지 않고, 1개의 파일에 대한 실험 작업이 끝나게

되면 사용자 B가 바로 연이어서 실험을 하게 된다면, 다음의 그림 13과 같이 비동기식의 협업 작업에 걸리는 시간이 비약적으로 줄어들게 되어, 비동기식에 걸리는 작업인 927초와 동기식 작업에 걸린 1,256 초를 합친 2,183 초라는 이론적으로 매우 빠른 성능 결과를 보여 줄 수 있다.

표 4. 동기식 + 비동기식 협업 실험 결과

PDB code	동기식+비동기식		동기식협업
	A	B	
1gno	98 Sec	106 Sec	
1hbv	85 Sec	109 Sec	
1hps	96 Sec	96 Sec	
1hpv	93 Sec	90 Sec	
1hvs	89 Sec	70 Sec	
1htg	95 Sec	101 Sec	
1sbg	95 Sec	88 Sec	
2upj	92 Sec	85 Sec	
4phv	87 Sec	84 Sec	
1hvj			197 Sec
1hvk			218 Sec
1hvl			245 Sec
1hte			203 Sec
1htf			189 Sec
1pro			214 Sec
Total	830 Sec	829 Sec	1,256 Sec
	2,905 Sec		

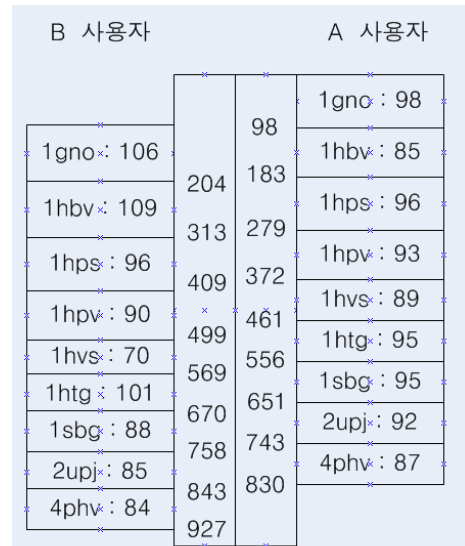


그림 13. 표 4의 데이터에 대한 순차적인 비동기 작업을 한 경우에 걸리는 시간 결과

이때 여러 사용자들의 작업들이 적절하게 분할이 이루어져야 B 사용자가 A 사용자 작업을 기다리지 않게 스케줄링이 최적화가 될 수 있어야 한다. 본 논문에서 제안한 시스템을 이용하여 분할 협업이 가능하기 때문에 작업에 드는 시간이

효율적으로 줄어 들 수 있음을 알 수 있었다. 또한, VR Replay 정보에 대한 사용자들 간에 의견 교환이 매우 중요함을 알 수 있었으며, 기존의 그리드 컴퓨팅을 사용한 사용자 간 작업 공유 시스템[12]등과의 연동이 이루어진다면 더욱 효과적으로 사용 될 수 있다는 의견을 받았다. 한편, 분자 도킹 시뮬레이션에서는 후보 물질들을 선택을 할 것인지 탈락할 것인지 판단하는데 도움이 되었다.

5.2 분자 구조 결정학에 적용

분자 구조 결정학은 일반적으로 사용자의 경험 및 능력에 따라 작업의 성과가 차이가 나게 되는 경험적인 과학적 측면을 가지고 있기 때문에 본 논문에서 제안한 시스템을 적용 하였다. 본 논문에서 제안된 시스템은 건국대학교 신기술 융합과의 KU 글로벌 연구실과 스탠포드 대학의 로저 콘버그 교수 연구실에 각각 설치되었으며 협업 작업에 대한 실험을 하였으며, 실험에 참여한 연구자들은 개인적인 작업을 사용하는 경우에 비동기식 협업 시스템을 사용하였으며, 공동 작업을 순차적으로 나누어 실험을 하였다. 이후에 공동 작업 결과에 대한 토론을 하거나 참여 인원중 문제가 있는 경우에 동기식 협업을 사용하여 문제를 해결할 수 있었다.

6. 결론 및 향후연구

본 연구에서는 시공간에 자유로운 협업 가상현실 기반의 분자 시뮬레이션 시스템을 제안 하였다. 이를 위하여 동기식 과 비동기식 협업 지원 서버를 구축 하였으며, 작업의 성격에 따라 알맞은 협업이 이루어지게 하였다. 비동기식 협업 작업의 경우에는 작업한 결과를 동영상, VR 리플레이 및 실험 데이터 정보로 저장하고 이후에 다른 사용자들이 이 정보들을 바탕으로 추가적인 실험 및 의견을 줄 수 있도록 구성을 하였다. 실시간 공동 협업 작업에서는 실험에 참여하는 사용자가 동시 조작에 발생하는 충돌 현상을 피하기 위해서 객체당 조작 권한을 부여 하는 Floor Control 방법을 사용 하였다.

우리는 제안한 시스템이 실제 생명 정보학 분야의 기여 정도를 평가하기 위해서 분자 도킹 시뮬레이션 및 분자 구조 결정학 시뮬레이션 실험에 대해서 공동 협업 환경을 구축 하고, 실험을 통한 성능 평가를 하였으며, 이를 통하여 동기화 협업에 드는 작업 시간을 효율적으로 줄여 줄 수 있을 뿐만 아니라 비동기 작업과 같은 여러 국가 간 협업 작업에 매우 도움이 될 수 있었다.

한편, 현재 시스템의 문제점으로는 비동기화 협업 작업을 하는 경우에 기존의 분자 시뮬레이션 포털 및 이메일등과의 시스템과의 체계적인 연동이 되어 있지 않아서, 실험 사용자들이 본 논문에서 제안한 시스템과 기존의 시스템들을 연동

해서 사용하는 경우에 추가적인 작업들이 들어가는 점이 제기 되었으며 동기화 협업 작업을 지원 하는 경우 객체 마다 사용자들이 사용하기 위해서는 매번 서버에 사용권한을 요청하고 받아야 하는 과정이 불편 하다는 지적을 받았다.

향후에는 이러한 점들을 개선하는 방향으로 연구를 진행할 것이다. 먼저, 이메일 및 바이오 시뮬레이션 포털 등과 같은 기존의 협업 작업들과 연동하여 공동 작업의 능력을 향상시킬 수 있도록 하겠다. 두 번째로는, 협업 작업에 작업을 하게 되는 다양한 요소들에 대한 분석을 바탕으로 효율적인 Concurrency Control 관리 및 협업 작업 결과물의 향상에 따른 버전관리 알고리즘을 추가할 것이다. 또한 협업을 통한 교육 알고리즘 과 시스템을 추가 하며 세컨드라이프[31] 같은 소셜 가상현실 커뮤니티와의 연동을 통한 협업 가상현실 기반의 교육 시스템과의 연동에 대해 연구할 것이다. 마지막으로 이러한 협업 시스템에 대한 심층적인 사용자 스터디를 통하여 본 논문에서 제안하는 협업 시스템의 우수성을 평가를 하도록 하겠다.

참고문헌

- [1] Grudin, J, "Computer-Supported Cooperative Work: Its History and Participation" Computer 27 (4): 19-26, 1994.
- [2] Edwards, W.K., "Policies and roles in collaborative applications", Proceedings of the 1996 ACM conference on Computer supported cooperative work: 11-20, 1996.
- [3] Steve Benford, Chris Greenhalgh, Tom Rodden, James Pycock, "Collaborative virtual environment", Communications of the ACM Vol. 44, Issue 7, pp79-85, 2001.
- [4] B.R.Brooks, R.E.Bruccoleri, B.F.Olafson, D. Vid J, States, S.Swaminathan, and M.Karplus, CHARM M: A Program for macromolecular energy, minization, and dynamics calculation, J.Comp.Chem, vol4, pp 187-217, 1983.
- [5] William Humphrey, Andrew Dalke and Klasus Schulten, "VMD - Visual Molecular Dynamics", Journal of Molecular Graphics, 14, pp.33-38, 1996. <http://www.ks.uiuc.edu/Research/vmd/>.
- [6] Jee-In Kim, Sungjun Park, Jun Lee, Youngjin Choi, Sunho Jung, "Development of a Gesture-Based Molecular Visualization Tool Based on Virtual Reality for Molecular Docking", Journal of the Korean Chemical Society, 2004.
- [7] Sungjun Park, Jun Lee, Jee-In Kim, "A Molecular Modeling System Based on Dynamic Gestures", LNCS, Vol. 3480, pp.886-896, 2005.
- [8] Zhou SP, Ting SP, Shen ZQ, Luo LB, "Twilight

- City-A virtual environment for MOUT” , International Journal of Computer and Applications in press.
- [9] Masahiro Watanabe, Motoi Okuda, Yukihiro Karube, Ryuichi Matsukura, Teruo Matsuzawa, “Collaborative Environment with Visualizing Medical Volume Data by Virtual Reality” , Proceedings of the Eighth International Conference on Parallel and Distributed Computing, Applications and Technologies, pp 347–352, 2007.
- [10] H.Y. Kan, Vincent G. Duffy, Chuan-Jun Su, “An Internet virtual reality collaborative environment for effective product design” , Computers in Industry, Vol. 45, pp 197–213, 2001.
- [11] Kale, L.V., Bhandarkar, M., Brunner, R., Krawetz, N., Phillips, J. and Shinozaki, A., “NAMD: A Case Study in Multilingual Parallel Programming,” the 10th International Workshop on Languages and Compilers for Parallel Computing, pp 367–381.
- [12] Karpjoo Jeong, Jonghyun Lee, Dongkwang Kim, Suntae Hwang, Daeyoung Heo, Seunho Jung, Youngjin Choi, Kum Won Cho, “M Grid: A Collaborative and Integrated Molecular Simulation Grid System for Computing and Data Management” , Grid computing environment, 2006.
- [13] Jun Lee, Sungjun Park, Jee-In Kim, “Adaptive Real-Time Rendering for Large-Scale Molecular Models” , LNCS4292, pp 383–392, 2006.
- [14] Jun Lee, Sungjun Park, Youngjin Choi, HyungSeok Kim, Jee-In Kim, “Real-Time Rendering of Solvent-Accessible Surfaces for Molecular Models” , ACM Symposium on Virtual Reality Software and Technology 2008, pp 273–274, 2008.
- [15] Protein Explorer, http://www.umass.edu/micobio/chi_me/index.html.
- [16] Jun Lee, Taedoo Hwang, Jonghyun Lee, Sungjun Park, Youngjin Choi, Karpjoo Jung, “A Web-based Interactive Monitoring System for Molecular Simulation” , Frontiers in the Convergence of Bioscience and Information Technologies 2007, IEEE CS, pp 327–331, 2007.
- [17] Milind Bhandarkar, Gila Budescu, William F. Humphrey, Jesus A. Izaguirre, Sergei Izrailev, Laxmikant V. Kale, Dorina Kosztin, Ferenc Molnar, James C. Phillips and Klaus Schulten, “BioCoRE: A Collaboratory for Structural Biology” , In Agostino G. Bruzzone, Adelinde Uehrmacher, and Ernest H. Page, editors, Proceedings of the SCS International Conference on Web-Based Modeling and Simulation, pp.242–251, San Francisco, California, 1999.
- [18] Sungjun Park, Jun Lee, Jee-In Kim, “A Collaborative Virtual Reality Environment for Molecular Modeling” , ICAT 2006, LNCS 4282, pp324–333, 2006.
- [19] Sungjun Park, Jun Lee, Jee-In Kim, “A Collaborative Virtual Reality System With Distributed Processing and Streaming” , The Third International Conference on Collaboration Technologies, pp 79–84, 2007.
- [20] Johansen, R.: Groupware, “Computer Support for Business Teams” , Free Press, New York, London, 1988.
- [21] Ellis, C. A., Gibbs, S. J., & Rein, G. L. (1991). “Groupware: Some issues and experiences” , Communications of the ACM, 34(1), 39–58, 1991.
- [22] Ephriam Katchalski-Kater, Isaac Shariv, Miriam Eisenstein, Asher A. Friesem, Claude Aflalo, Ilya A. Vasker, “Molecular surface recognition: Determination of geometric fit between proteins and their ligands by correlation techniques” , Proc. Natl. Acad. Sci. USA Vol. 89, pp. 2195–2199, March 1992 Biophysics, 1992.
- [23] 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.
- [24] Albert L. Lehninger, David L. Nelson and Michael M. Cox: Lehninger Principles of Biochemistry 4/E, W.H Freeman & Company, pp 180–181, 2004.
- [25] PDB Bank, <http://www.rcsb.org>
- [26] COOT, <http://www.ysbl.york.ac.uk/~emsley/cool/>
- [27] Westover, K.D., Bushnell, D.A., Kornberg, R.D. (2004) Structural Basis of Transcription: Separation of RNA from DNA by RNA Polymerase II Science 303: 1014–1016, 2004.
- [28] Mary P. Anderson, William W. Woessner, “Applied Groundwater Modeling: Simulation of Flow and Advective Transport” , 2nd Edition, Academic Press, pp. 381, 1992.
- [29] Insight II [Http://www.Accelrys.com](http://www.Accelrys.com)
- [30] Garrett M. Morris, William Lindstrom, Ruth Huey, Christoph Weber, “Using AutoDock for Virtual Screening”, <http://autodock.scripps.edu/faqs-help/tutorial/using-autodock-for-virtual-screening>
- [31] Second Life. <http://secondlife.com>



이준

2000년 3월 ~ 2004년 2월 건국 대학교 컴퓨터학과 졸업(공학사). 2004년 3월 ~ 2006년 2월 건국 대학교 대학원 컴퓨터 정보통신학과 졸업(공학석사). 2006년 3월 ~ 현재 건국 대학교 대학원 박사과정. 관심분야는 가상현실, 생명정보기술, 인간-컴퓨터 상호작용임



김형석

1994년 KAIST 전산학과 졸업(공학사). 1996년 KAIST 전산학과 졸업(공학석사). 2003년 KAIST 전산학과 졸업(공학박사). 2003년 KAIST ATEC 연구소 Post Doc. 2003년 ~ 2006년 MIRALab, Geneva University Senior Researcher. 2006년 3월 ~ 현재 건국 대학교 인터넷 미디어 공학부 교수. 관심분야는 가상현실, 인간-컴퓨터 상호작용임



강린우

1991년 3월 ~ 1995년 2월 포항공과 대학교 생명공학과 졸업(이학사). 1995년 3월 ~ 1997년 2월 포항공과 대학교 대학원 생명공학과 졸업(이학석사). 2000년 3월 ~ 2004년 4월 Johns Hopkins University 생물물리학과 졸업(이학박사). 2004년 4월 ~ 2006년 2월 Stanford University School of Medicine a Post-Doc in the lab of Dr. Roger Kornberg, 2006년 3월 ~ 현재 건국 대학교 교수. 관심분야는 구조 생물학임



김지인

1982년 서울대학교 컴퓨터공학과(공학사). 1984년 KAIST 전산학과(공학석사). 1993년 University of Pennsylvania 전산정보학 박사. 1982년 ~ 1987년 금성통신 연구소 개발부장. 1993년 ~ 1995년 미국 CCCC 연구원. 1995년 ~ 현재 건국대학교 교수. 관심분야는 가상현실, 인간-컴퓨터 상호작용임