

# 복잡한 생명 현상을 이해하는 21세기 현미경, 수학

김재경 KAIST 수리과학과 교수

수리생물학(Mathematical Biology) 혹은 생물수학(Biological Mathematics)은 다양한 수학 이론을 이용해서 생명현상을 이해하고 예측하는 수학의 한 분야이다. 아직 국내에서는 생소하지만, 최근 미국 수학 박사 학위자 10명 중 1명은 이 분야를 전공할 정도로 지난 십여 년간 엄청난 속도로 성장하고 있다.

지난 50여 년간 DNA와 단백질 등 생명체를 구성하는 분자들의 상호작용을 바탕으로 생명 현상을 이해하려는 분자생물학 혁명이 진행되었다. 그 결과, 생물학자들은 이전과 차원이 다른 복잡성을 가진 방대한 데이터와 마주하게 되고, 관찰과 직관적 분석에 의존했던 기존의 생물학 연구 방법은 한계에 부딪히게 된다.

이러한 상황에서 지난 20세기 물리학 분야의 복잡한 현상을 이해하기 위해서 발전된 '수학 이론'과 이에 수반되는 복잡한 계산을 가능하게 한 '컴퓨터의 발전'은 수학과 생물학의 결합을 이끌게 된다. 혹자는 이러한 수학과 생물학의 만남을 생물학자 제임스 왓슨&프란시스 크릭(James Watson & Francis Harry Compton Crick)의 DNA 이중나선 구조 발견에서 시작된 분자 생물학 혁명을 이어 일어난 6번째 생물학 혁명이라고 한다.

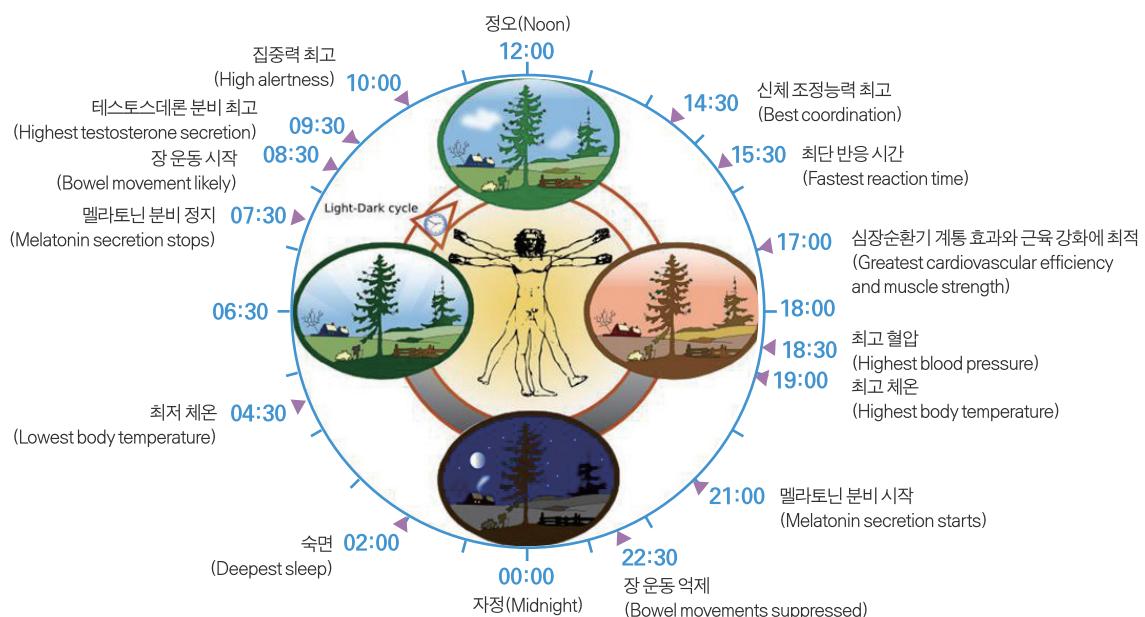
#### 행성의 움직임 예측 위해 개발된 미분방정식이 이제는 생명현상을

우리 뇌 지도를 2차원 평면에 나타내기 위해서 비유클리드 기하학이 사용되는 등 다양한 수학 이론들이 생물학적 시스템을 이해하는 데 중요한 역할을 하고 있다. 이 중 가장 많이 사용되는 것은 고교 시절 배웠던 미분이 포함된 방정식인 미분방정식이다. 미분방정식은 시간이 지남에 따라 어떠한 현상이 변화하는 것을 묘사하고 예측할 수 있도록 해주기 때문에 행성의 움직임을 이해하고 예측하기 위해 과학자 뉴턴과 라이프니츠에 의해 개발되었다. 이제는 메르스와 같은 전염병의 전파, 세포 내부 분자들 간의 생화학반응, 뇌 속에서 전류의 흐름, 심장 박동, 혈류

의 흐름 등 다양한 생물학적 현상을 묘사하고 예측하는 데 사용되고 있다.

#### 복잡한 약효과의 예측도 수학으로

우리 몸은 24시간 주기의 리듬으로 변화한다. 예를 들어 매일 밤 9시가 되면 우리 뇌 속에는 멜라토닌 호르몬이 분비되어 졸리기 시작하고 아침에는 호르몬 분비가 멈춰 잠에서 깨게 된다. 혈압 역시 낮에는 높고 밤에는 낮은 24시간 주기의 리듬을 가지고 변화한다. 이러한 24시간 주기의 변화들은 뇌하수체 시교차상핵에 위치한 생체시계(Circadian clock)에 의해 조절된다.

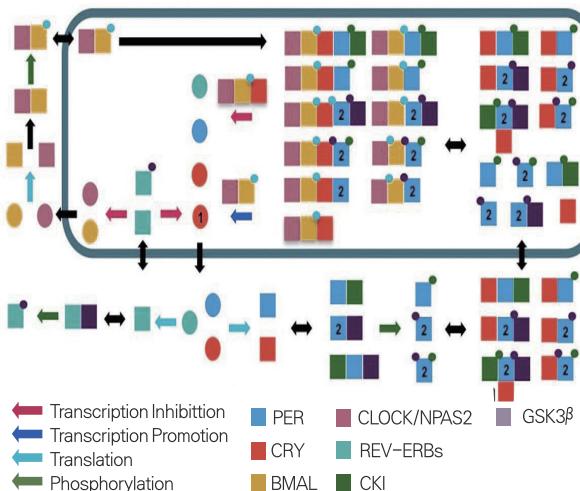


우리 뇌 속에 위치한 생체시계와 이에 의해 조절되는 다양한 생체리듬

우리가 해외여행을 가면 시차를 경험하는데 이는 생체시계가 알려주는 시간과 실제 시간이 충돌하기 때문이다. 다행히 생체시계는 빛에 의해서 조절될 수 있어 시간이 지나면 시차를 극복할 수 있게 된다. 대략 한 시간의 시차를 극복하는데 하루가 소요되는데, 빛에 노출되는 시간을 조절함으로써 시차를 더 단시간에 극복할 수 있다. 이러한 빛에 의한 생체시계 조절과정을 미분방정식으로 모델링한 후 최적화 이론을 적용하여 최단시간 시차 극복 스케줄을 제공하는 앱이 미시간대학교 수학과 다니엘 포저(Daniel Forger) 연구팀에 의해서 최근 개발되었다.



수리모델링을 이용해서 최단 시간 시차 극복 스케줄을 제공하는 엔트레인(Entrain) 앱



생체시계 수리 모델과 모델 미분방정식의 일부. 수리 모델은 최적의 투약 조건을 제공하는 앱으로 개발될 수 있다.

해외여행으로 발생하는 일회성의 시차와 달리 밤낮 교대 근무로 인해 불규칙한 생활을 하는 사람들은 지속적인 시차를 경험하게 되고 생체시계가 환경에 적응할 수 있는 시간이 충분하지 않아 생체시계가 제대로 작동하지 않게 된다. 이 경우 수면 문제뿐만 아니라 암, 당뇨, 심장병, 조울증, 치매 등 다양한 질병이 발생할 확률이 높아진다. 어린 시절 밤늦게까지 놀면 들었던 ‘규칙적으로 살아야 건강한 삶을 살 수 있다’는 부모님의 잔소리가 최근 많은 연구 결과에 의해서 입증되고 있다.

이러한 문제를 해결하기 위해서 생체시계 조절을 위한 신약을 글로벌 제약회사인 파이자(Pfizer)에서 개발하게 된다. 그런데 생체시계는 24시간 주기로 상태가 계속 변하기 때문에 하루 중 언제 약을 투약하는지에 따라 효과가 다르다. 빛 역시 생체시계를 조절하기 때문에 계절에 따라 혹은 패턴에 따라 약의 효과가 달라질 것이 예상되어 이 모든 경우를 실험하려면 천문학적인 비용이 필요하다.

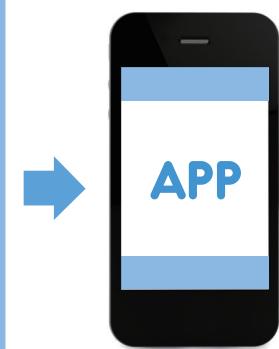
이러한 복잡한 약의 효과를 예측하기 위해 미분방정식을 이용하여 생체시계를 구성하는 핵심요소들과 신약 사이의 작용을 묘사하는 수리 모델이 개발되었다. 1회 실험 비용의 1/100도 안 되는 비용으로 개발된 이 수리 모델 덕분에 컴퓨터에서 가능으로 약의 효과를 실험 할 수 있게 되었고 다양한 환경에서 복잡한 약의 효과

```

x[[k]][[n]]*x[[m]][[n]]^2*
((k=0)&&(n=0)&&((j-2)<(j-4))&&((j-5)<(j-6))-.
ar''((m-1)^4)*Sum[x[[0]][[k]][[0]][[m]][[0]][[kk,1,2]]]*x[[j][[k]][[n]]]+dr*Sum[x[[k]][[0]][[m]][[n]].(kk,1,
2)][[0]]+.
((j=0)&&(k<2))&&(j=0)&&(n=0)-.
ar''((m-1)^4)*x[[0][[k]][[0]][[m]][[0]]]*Sum[x[[0]][[0]][[0]][[m]][[0]].((2,4,5,6)].(0,0,0)]+dr*Sum[x[[k]][[0]][[m]][[n]]]
[[n]].((2,4,5,6)].((0,0,3),0)]+.
((j=2)<(j-4))&&(5<(j-6))&&((k=1))&&(n=0),ar''((m-1)^4)*x[[0][[k]][[0]][[m]][[1]]]*x[[0][[0]][[m]][[1]]][[0]]*
m[[0]]*dr*x[[k][[0]]]&&(j=4)&&((k=1))&&(n=0)-.
((k=0)&&(n=0)&&((j-2)<(j-4))&&((j-5)<(j-6))-.
ar''((m-1)^4)*Sum[x[[0]][[k]][[0]][[m]][[0]][[kk,1,2,2],0]]+.
((j=0)&&(k<2))&&(j=0)&&(m=1)&&(n=0)-.
ar''((m''*x[[k]][[0]][[n]]^2)*Sum[x[[0]][[0]][[0]][[m]][[1]].((2,4,5,6)].((0,0,3),0)]+dr*Sum[x[[k]][[0]][[m]][[1]].((2,4,
5,6)].((0,0,3),0)]+.
((j=2)<(j-4))&&(5<(j-6))&&((k=1))&&(m=1)&&(n=1),ar''N''*x[[0][[k]][[0]][[m]][[n]]*x[[0][[k]][[0]][[m]][[0]]*
m[[0]]*dr*x[[k][[0]][[m]][[n]]]+.
((k=0)&&(n=0)&&((j-2)<(j-4))&&((j-5)<(j-6))&&(m=1)-.
ar''N''*x[[k][[0]][[n]]*Sum[x[[0]][[k]][[0]][[m]][[1]][[kk,1,2]]]+dr*Sum[x[[k]][[0]][[m]][[1]][[kk,1,2]]],0)

```

**생체시계 수리 모델을  
미분방정식**



를 예측할 수 있게 되었다. 이 수리 모델을 바탕으로 개발된 앱은 다양한 환경에서 살아가는 개개인에게 최적화된 투약시간과 투약량을 제공해줄 수 있을 것으로 기대된다. 생체시계 조절 약뿐만 아니라 혈압약이나 암치료제 등 다양한 종류의 약이 하루 중 언제 투약하느냐에 따라 그 효과가 달리 진다는 연구들이 계속 보고되고 있어 가까운 미래에는 개개인의 생체리듬에 최적화된 맞춤형 투약 조건을 제공해주는 앱이 상용화될 것이다.

뉴턴이 행성의 움직임을 연구하기 위해 사용했던 2개의 변수로 구성된 미분방정식에 비해 생체시계 모델에 사용된 미분방정식은 훨씬 복잡한 200여 개의 변수로 구성되어 있다. 다행히 수학 이론과 GPU와 같은 하드웨어의 발전 덕분에 이러한 복잡한 모델도 시뮬레이션이 가능해졌고 앞으로 더욱더 정확한 그래서 복잡한 수리 모델의 개발도 가능해질 것이다.

**수학의 또 다른 힘. 복잡한 것을 단순하게**

우리의 몸은 약 100조 개의 다양한 세포로 구성되어 있고 각 세포는 약 100조 개의 다양한 분자들로 구성되어 있다. 이는 우주에 존재하는 모든 별보다 훨씬 많은 수이다. 이러한 복잡한 시스템을 이해하기 위해 필수적인 합리적 단순화를 가능하게 하는 것은 수학의 또 다른 힘이다. 피카소가 몇 개의 선만으로도 황소를 표현할 수 있었던 것처럼 핵심 요소들로만 구성된 간단한 수리 모델로 복잡한 생물학적 현상을 연구할 수 있다. 실험적으로 생물학적 시스템을 단순화하려면 중요하지 않은 요소들을 유전적으로 조작하거나 합성생물학을 이용해 인공적인 시스템을 만드는 복잡한 과정을 거쳐야 하지만 수리 모델의 단순화는 불필요한 수식을 지울 경우 개만 있으면 된다. 이러한 단순화를 통해서 수리생물학의 선구자인 아서 윈프리(Arthur Winfree)는 원 위를 24시간을 주기로 도는 현상을 묘사하는 2개의 변수로 구성된 단순 모델을 이용해 생체리듬을 이해하는 많은 중요한 발견들을 하였다. 이외에도 세포 분열, 심장 박동, 암의 발병 등 다양한 생물학적 현상을 이해하는데 단순화된 수리 모델들이 중요한 역할을 하고 있다.

자연 과학 양극단에 있던 두 분야의 만남, 교육 분야에서도 활발히 진행되고 있다.

수리생물학 센터(Mathematical Biological Institute)가 위치한 오희 이오 주립대학에는 생물학 전공 학생들을 위한 특별한 수업이 있다. 기존의 미적분학 수업에 사용되는 대부분의 예제는 물리학과 공학에서 온 것들이라 생물학 전공 학생들이 흥미를 갖기 어렵다.

는 점에 착안하여 생물학 전공 신입생들을 위한 맞춤형 미적분학 수업이 제공되고 있다. 이 수업에서는 공의 궤적, 전기장의 분포와 같은 예제 대신 몸에 투약된 약이 어떻게 퍼지고 분해되며, 세포 분해 결정은 어떻게 되는지 등을 미적분학을 이용해서 배운다. 그리고 팀 프로젝트를 통해 실제로 본인이 관심 있는 생물학 문제를 수학을 이용해서 연구하는 경험을 한다. 나아가 수리생물학 학위 과정을 통해서 생물학 전공 학생들이 복잡한 생명 현상을 이해하는 21세기 현미경인 수학을 배울 수 있도록 해준다. 이처럼 국내에서도 수학과 생물학 사이의 연구 경계뿐만 아니라 교육의 경계도 허물어지는 날이 곧 오기를 희망한다. SF