

히드록시아파티트표면우에서 졸레드로나트의 흡착과정에 일어나는 전하이동

리문혁, 유철준, 김승혁

비스포스포산(BP)은 뼈성김증, 패지트병, 골변형을 비롯하여 뼈흡수와 관련되는 변형성뼈질환들의 치료에서 널리 리용되는 약물이다. BP는 방사성금속착체에서 배위자로 작용하며 따라서 뼈에 대한 명확한 화상을 얻거나 치료에 리용할수 있다.[1, 2] BP는 칼슘이온에 대한 높은 친화력으로 하여 뼈의 기본구성물질인 히드록시아파티트(HAP, $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$)와 강하게 결합된다. 또한 파골세포에 흡수되며 파골세포의 작용을 억제한다.[3] 따라서 BP와 HAP사이의 강한 결합물림새를 밝히는것은 BP에 의한 뼈흡수억제를 해명하는데서 중요한 문제로 나선다. 선행연구들[4, 5]에서는 HAP에서의 BP의 흡착과정을 분자력학적으로 취급하였다. 그러나 이때 리용되는 힘마당은 경험적인 포텐샬에만 기초하고있으므로 흡착과정에 일어나게 되는 전하이동에 대하여서는 논의할수 없다.

우리는 제1원리밀도범함수리론(DFT)을 리용하여 히드록시아파티트의 (001)표면우에서 졸레드로나트(ZOL)의 흡착과정을 모의하고 전하밀도분포를 해석하였다.

논문에서는 국부토대와 노름보존의포텐샬에 기초한 제1원리재료설계프로그램 SIESTA를 리용하였다. 계산에서는 교환상관범함수로서 BLYP, 토대로서 DZP를 리용하였으며 절단에너지를 200Ry, 힘오차를 0.04eV/Å으로 설정하였다.

실지 HAP결정에서는 히드록실기의 배향이 등방성을 가지므로 계산에 앞서 HAP결정을 히드록실기에 수직인 방향으로 2배 늘구고 히드록실기들의 배향이 주기적으로 변하게 하여 총체적으로 등방성을 띠게 하였다. 이때 결정은 P63으로부터 P21/C로 넘어간다.

HAP결정구조는 그림 1과 같다.

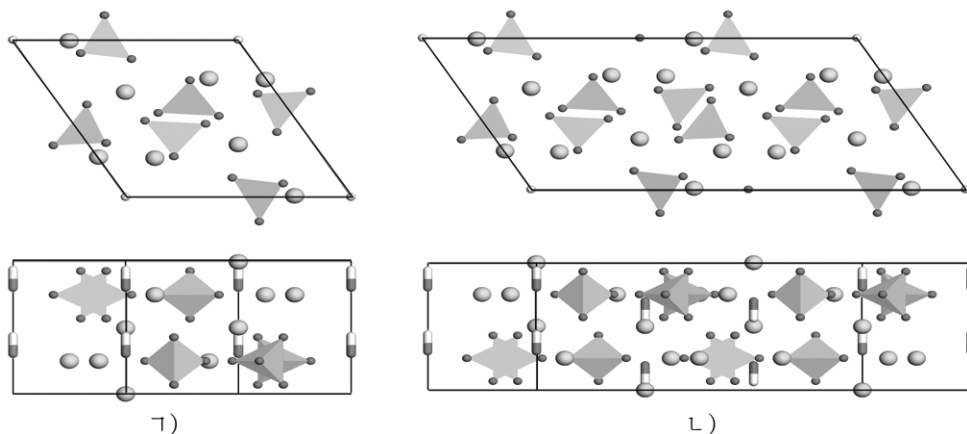


그림 1. HAP의 결정구조

ㄱ) HAP, ㄴ) 확대된 HAP

HAP는 원자가 44개이며 확대된 HAP의 원자수는 88개이다.

확대된 HAP를 히드록실기방향으로 다시 2배 늘구고 옷면우에 30 Å의 진공층을 삽입하여 HAP(001)표면을 얻는다. 옷표면의 44개 원자를 제외한 나머지 원자들을 고정시키고 구조최적화를 진행하면 완화된 HAP(001)표면을 얻는다.

확대된 HAP결정원자들과 완화된 HAP결정의 (001)표면원자들의 전하는 허쉬필드전하해석[6]을 리용하여 계산하였다.(표 1)

표 1에서 보는바와 같이 확대된 HAP결정으로부터 완화된 HAP결정의 (001)표면으로 넘어가면서 원자들의 전하량에서 현저한 변화가 일어났다.

완화된 HAP(001)표면우에 졸레드로나트를 첨가하고 구조최적화를 진행하였다.

HAP(001)표면우에 졸레드로나트가 흡착된 구조는 그림 2와 같다.

표 1. 허쉬필드전하해석계산결과

원자	확대된 HAP결정	완화된 HAP결정
Ca(1)	0.428	0.701
Ca(2)	0.412	0.481
P	0.532	0.491
O(1)	-0.289	-0.366
O(2)	-0.282	-0.310
O(3)	-0.296	-0.316
O(OH)	-0.352	-0.361
H(OH)	0.128	0.129

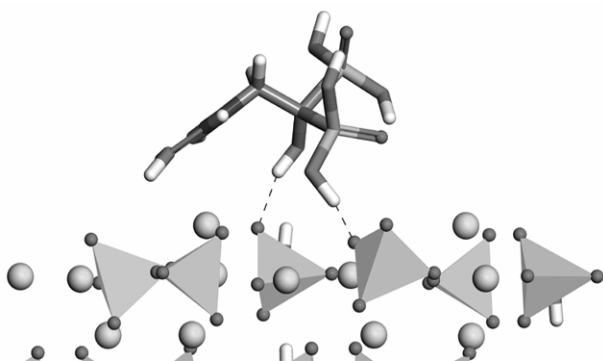


그림 2. HAP(001)표면우에 졸레드로나트가

흡착된 구조

점선은 수소결합을 의미

허쉬필드전하해석을 리용하여 완화된 HAP(001)표면우에 졸레드로나트가 흡착되기 전과 후의 전하를 계산한 결과는 표 2와 같다.

표 2에서 보는바와 같이 수소결합을 이루는 수소원자와 산소원자들의 전하량에서 현저한 변화가 일어났다. 이때 HAP(001)표면원자들의 전하량이 흡착후에 HAP(001)결정의

전하값으로 다가간다. 또한 HAP(001)표면과의 수소결합에 참가하는 졸레드로나트의 수소원자와 산소원자들의 전하량 역시 HAP(001)결정의 전하값으로 다가간다.

표 2. 완화된 HAP결정의 (001)표면우에 졸레드로나트의 흡착전과 후의 허쉬필드전하해석

원자	흡착전	흡착후
O(1)	-0.323	-0.305
H(1)	0.162	0.142
O(2)	-0.394	-0.273
H(2)	0.220	0.105
O(3)	-0.205	-0.254
H(3)	0.129	0.115
Ca(1)	0.748	0.513
Ca(2)	0.653	0.652

맺는 말

히드록시아파티트(001)표면에 대한 졸레드로나트의 흡착과정에 히드록시아파티트결정의 전하분포를 유지하는 방향으로 전하재분포가 일어나게 되는데 이것은 졸레드로나트와 히드록시아파티트결정의 구조적류사성과 관련된다.

참 고 문 헌

- [1] R. G. G. Russell; Bone, 49, 219, 2011.
- [2] W. A. Volkert et al.; Chem. Rev., 99, 2269, 1999.
- [3] F. H. Ebetino et al.; Bone, 49, 20, 2011.
- [4] R. Bhowmik et al.; Polymer, 48, 664, 2007.
- [5] L. F. Duarte et al.; ARKIVOC, 5, 117, 2010.
- [6] F. L. Hirshfeld; Theor. Chim. Acta, B 44, 129, 1977.

주제105(2016)년 12월 5일 원고접수

On the Charge Movement during the Adsorption Process of Zoledronate over Hydroxyapatite Surface

Ri Mun Hyok, Yu Chol Jun and Kim Sung Hyok

It is shown that during the adsorption process of zoledronate on hydroxyapatite (001) surface the charge redistribution occurs to keep the charge distribution of hydroxyapatite crystal, it associates with the structural similarity of zoledronate and hydroxyapatite crystal.

Key word: hydroxyapatite