

제 목	뇌로의 약물송달(2) -혈액뇌관문(BBB)의 Osmotic Opening법에 의한 뇌로의 약물송달
연구자	황만용, 박경호 <sup>o</sup> , 손영택, 이민화
소 속	서울대학교 약학대학, 서울대학교병원 약제부, 덕성여대 약학대학
내 용	<p>뇌모세혈관내피세포로 구성된 혈액뇌관문(BBB)은 tight junction으로 되어있을 뿐만 아니라 fenestra 가 없는 등 BBB가 가진 특성으로 인해 물질 수송에 장벽역할을 하기 때문에 주로 중추신경계 질환시의 약물요법에 많은 제한이 따른다. 따라서 뇌로의 효율적인 약물 송달방법에 대해 많은 연구가 진행중에 있는데 본 연구에서는 BBB의 hyperosmotic opening 법을 이용하여 뇌로 잘 수송되지 않는 약물의 뇌송달 방법에 대해 연구하고자 하였다.</p> <p>먼저 수용성으로 인해 BBB에 잘 통과하지 않는 물질로 신장 및 뇌영상 촬영시 사용되는 방사성 의약품인 Tc-DTPA를 이용하여, hyperosmotic opening 법에 의한 뇌투과 증가정도를 검토하였으며, 실험방법이 확립됨에 따라 뇌암의 항암요법을 위해 뇌로의 투과가 적은 항암제(5-Fluorouracil, 5-FU)의 뇌송달에 대해 본방법을 적용하여 검토하였다.</p> <p>실험동물로는 S.D.계 웅성 랫트를 사용하였으며, 실험방법은 다음과 같이 하였다. 랫트의 좌측 외경동맥(left external carotid artery)에 혈류의 역방향으로 혈관 분지점에서 1-2mm 전까지 PE-50 catheter 를 삽입하고, 1.6 molal L-(+)- arabinose 고장액(1580mOsm)을 0.12ml/sec의 일정한 속도로 30초간 infusion함으로 BBB를 opening 한 다음, 5분후에 Tc-DTPA 를 대퇴 정맥으로 주사하여 0, 10, 30 초, 1, 1.5, 2, 3, 4, 5, 7 및 10분 간격으로 대퇴동맥에 설치한 카테타로 부터 혈액을 채취하고, 마지막 혈액을 취한 후 즉시 단두하여 뇌를 적출하였다. 채취한 뇌를 액체질소에 담근 후 tissue Tek으로 고정하고, autoradiography를 하기위한 slice와 농도측정을 위해 필요한 부위를 취한 후 감마카운터로 Tc-DTPA 의 brain 각 부위별 및 혈장농도를 측정하였다. 뇌조직중 혈액부피의 측정은 Tc-albumin 를 이용 하여 구하였다. 같은 방법으로 5-FU에 대한 실험도 행하였고, 이때 각 혈장 및 조직중의 5-FU 함량은 HPLC로 하였다.</p>