

* 분류번호	II-P-22
--------	---------

제 목	Phosphodiesterase Inhibitor 인 KR30289의 대사연구
연구자	김동현*, 박미숙, 이향숙, 박종세
소 속	한국과학기술연구원 도핑콘트롤센터
내 용	<p>신약개발에 있어서 대사연구는 약효의 species difference, 독성 기전, 그리고 in vitro와 in vivo의 약효차이를 이해하는데 매우 중요한 역할을 담당하며 그 연구 영역을 넓혀가고 있다. 본 연구에서는 항혈전제로 개발 가능성이 있는 phosphodiesterase inhibitor인 KR30289의 rat과 rabbit에서 대사 연구를 통하여 약리효과의 상이점을 밝히고자 하였다. Mass analysis를 통하여 urinary 대사체의 구조를 규명한 결과 KR30289를 경구 투여 (1mg/Kg) 시 hydroxy derivative(M1)와 O-dealkylated derivative(M2)로 변환되어 urine으로 배설되었고 parent compound는 검출되지 않았다. M1과 M2 모두 free form, glucuronide conjugate, 그리고 sulfate conjugate 형태로 검출되었으나 rat과 rabbit 두 종간의 M1과 M2의 비율에서는 커다란 차이점을 보여주었다. rat의 경우 M2가 94% (free form : 14%, glucuronide conjugate : 58%, sulfate conjugate, 22%)이었으며 rabbit에서는 M1이 54%로 상대적으로 많이 생성되었다(free form : 11%, glucuronide conjugate : 22%, sulfate conjugate 21%). 이와같이 두종간의 상이한 metabolic profile로 인하여 약리효과의 차이가 유발될수 있다고 추론된다.</p>