

아세틸살리실산말톨 에스테ルの 피부투과 촉진

곽혜선^o · 전인규

동덕여자대학교 약학대학

목적 : 항혈전제로 개발 중인 아세틸살리실산 말톨 에스테르 (아스파라톤, AM)의 흰쥐피부투과와 투과촉진, 피부 추출액 및 피부 호모지네이트 중의 AM의 분해거동을 고찰하여 AM의 경피흡수제제로서의 개발 가능성을 검토하고자 본 연구를 수행하였다.

방법 : 흰쥐의 등부분의 피부를 Valia-Chien 투과시스템에 마운팅하였다. donor cell에는 여러 농도의 프로필렌글리콜(PG)에 AM을 넣어 포화시킨 액(2%) 3.5 ml를 넣었고 receptor cell에는 40 % PEG 400 · 생리식염액을 사용하였다. 경시적으로 donor와 receptor cell에서 100 μ 씩 취하여 pH 2.2 인산염완충액 900 μ 를 넣어 섞은 후 HPLC법으로 투과량을 정량하였다. 또, 투과에 미치는 촉진제류, 약물농도 및 종차의 영향 등을 검토하였다. 한편, 피부추출액 및 피부호모지네이트를 사용하여 피부투과중 AM의 대사를 검토하였다.

결과 및 고찰 : PG의 농도가 AM의 경피투과에 미치는 영향은 용해도곡선과 유수분배곡선의 교점인 40 % 농도에서 투과극대를 보였다. 지방산 및 지방산알코올의 촉진효과는 리놀레인산 > 올레인산 > 올레일알코올 > DHA = EPA = 라우린산의 순이었고 PG에 리놀레인산 또는 올레인산을 첨가한 경우는 PG 단독에 비해 129.9 및 43.0배의 투과를 나타냈다. 또, 리놀레인산의 농도증가 (2.5, 10 %)에 따라 피부/매질 간의 분배계수가 가장 큰 5 %농도의 리놀레인산을 사용했을 때 투과효과가 최대로 나타났다. 한편 AM의 농도증가에 따른 투과효과에 있어서는 포화용해상태인 2 %약물농도에서 투과 flux가 가장 컸다. 라우릴황산나트륨의 첨가는 유의성있는 효과를 발현하지 못했고 지방산과 병용시에도 지방산 단독 사용시에 비해 오히려 투과를 감소시켰다. 종차에 따른 AM의 피부투과에 있어서는 리놀레인산을 투과촉진제로 사용한 결과 흰쥐와 무모마우스의 투과 flux가 각각 23.78 및 213.29 $\mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{hr}$ 로 무모마우스가 8.97배 높았다. 흰쥐의 추출액 및 호모지네이트 중에서의 AM의 대사에 있어서는 겔보기 1차 분해속도정수가 표피층추출액, 장막층추출액, 호모지네이트에서 각각 0.0103, 0.572 및 6.153 hr^{-1} 로 호모지네이트 중의 분해속도가 가장 빨라 AM은 피부투과 중에 가장 많이 분해됨을 알았다.

결론 : 이상의 결과로 보아 AM은 PG에 촉진제인 올레인산이나 리놀레인산을 사용하였을 때 투과가 현저히 증가하였으며, AM의 농도는 포화용해도인 2 %일 때 투과극대를 나타내었다. Receptor cell중 분해물의 생성은 주로 표피층이나 장막층에서의 분해보다는 투과중의 분해에 의하였다. 또 무모마우스의 피부투과가 흰쥐 피부투과보다 약 9배 정도 크게 나타나 종의 차에 따라 투과양상이 크게 달랐으며 사람 피부를 이용한 투과연구가 기대되었다.