

## 난용성 약물을 봉입한 리포솜의 장관흡수 기전연구

김민수\*, 정석재, 심창구, 이민화  
서울대학교 약학대학 약제학교실

목적 : 리포솜에 봉입된 약물의 일부는 리포솜에서 방출된 후 free drug 상태로 흡수될 것이고(situation I) 나머지는 리포솜이 장관 상피와 접촉한 후 약물이 리포솜에서 상피로 이행할 것으로 (situation II) 기대된다. 만약 situation I이 성행한다면 리포솜제제는 약물용액보다 sustained release dosage form 으로 가능할 것이고, 만약 situation II 이 성행한다면 (또 약물용액의 GI 막 흡수가 느린 경우라면) 리포솜은 흡수촉진 dosage form 으로 가능할 것이다. 그동안 리포솜제제를 경구투여한 경우의 전신 흡수가 어떻게 변하였는가에 대한 연구논문은 많으나, 리포솜제제내의 약물이 상기 두 situation 중 어느 경로로 흡수되는지를 규명한 연구는 없다. 본 연구에서는 두 경우중 리포솜과 GI endothelium cell 과 접촉에 의한 fusion 에 의한 흡수촉진이 존재하는가. 또 이는 흡수에 얼마나 기여하는가를 밝히고자 하였다.

방법 : Sudan IV의 phosphatidylcholine(99%, from egg yolk) 리포솜을 in situ 상에서 rat의 소장에 관류시켜 Sudan IV 및 PC의 관류액으로부터의 소실을 측정하여 해석하였다. Sudan IV는 UV/VIS spectrometry로 정량하였고, PC는 HPLC로 정량하였다. Perfusion은 2시간동안 시켰고, 유속은 2ml/min으로 고정하였다. 실험 동물로는 Wistar rat 수컷을 사용하였고 실험전에 약 16시간정도 절식시켰다.

결과 : Sudan IV는 2시간 관류시키는 동안 약 30%의 농도감소를 보였다. Sudan IV 자체는 물에 녹지않고 리포솜에 의해서 가용화되는 물질이기 때문에 관류액중에서 리포솜으로부터 release out 되지 않는다. 따라서 situation I의 가능성은 희박하며 또 그 자체로는 물에 거의 녹지않아 흡수되지 않을 것으로 예상되는 물질이므로 Sudan IV의 관류액으로부터의 소실은 곧바로 situation II를 반영할 것이다. 또 리포솜의 구성물질인 PC 역시 관류액중에서 농도감소를 나타내었는데 이로부터 난용성약물을 봉입한 리포솜이 어떻게 장관으로 흡수되는 지 예상할 수 있었다.