

The comparison of blood-brain barrier permeability of free radical scavengers, PBN and its derivatives in rat

Na-Young Lee,^o Young-Sook Kang

College of Pharmacy, Sookmyung Women's University

목적 : α -phenyl-*n*-tert-butyl nitron (PBN)과 유사한 구조를 가지고 있는 SS20-0098은 PBN과 마찬가지로 free radical scavenger로서 작용하여 허혈로 손상 받은 뇌를 보호할 것으로 기대되어진다. 본 실험에서는 SS20-0098과 PBN의 혈액-뇌관문 투과성을 검토하여 비교하고자 한다.

방법 : PBN과 SS20-0098의 혈액-뇌관문 투과성을 두 가지의 실험방법을 가지고 평가하였다. 첫 번째로 rat에 internal carotid artery perfusion (ICAP)법을 이용하여 PBN과 SS20-0098을 각각 15초간 관류시킨 후 뇌로의 이행성을 HPLC를 사용하여 정량하였고 두 번째로 rat의 대퇴정맥으로 PBN과 SS20-0098을 각각 투여한 후 일정 시간에 대퇴동맥으로부터 혈액을 취하고 120분에 단두하여 뇌내 약물량을 HPLC를 사용하여 조사하였다.

결과 및 고찰 : ICAP법을 이용하였을 때 뇌내 약물량은 SS20-0098은 PBN보다 4.5배 큰 값을 나타내었고 정맥투여 후 2시간에서의 뇌내 약물량은 SS20-0098과 PBN이 거의 유사한 값을 나타내었다. PBN과 SS20-0098은 octanol partition 계수 (log P)가 각각 1.23, 2.26로 지용성인 큰 SS20-0098이 혈액 내에서 대사를 저지시키는 방법으로 투여되었을 때는 비교적 더 많은 양이 뇌로 이행되고 있음을 알 수 있었다.

결론 : PBN과 구조 유사체인 SS20-0098은 PBN과 유사한 뇌 투과상수를 나타내지만 투여 방법과 구조의 차이에 따라 다른 뇌 투과량을 나타내었다.