

Span과 Tween 0 | Ascorbic Acid의 吸收効率에 미치는 影響

金 千 奎

朝鮮大學校 併設工業專門大學
(1982년 7월 30일)

Study on the Absorption Rate of Ascorbic Acid with Span and Tween

Chun Kyu Kim

Dept. of Food Industry Chosun University Technical Junior College
(Received July 30, 1982)

Abstract

The purpose of this paper was to study the effect of surfactants on the absorption and the bioavailability of ascorbic acid in the small intestine of rats and rabbits. Absorption of ascorbic acid in small intestine of rats was increased with tween 80 and span 80.

The blood level of ascorbic acid in rabbits was elevated by combined with low concentration of surfactants but high concentration of surfactants.

The bioavailability of ascorbic acid was increased by simultaneous administration of surfactants

序 論

食品製造時 製品の 安定性, 品質管理 및 均一性 등을 위해서는 食品에 여러가지 添加劑를 사용함이 바람직하다. 그러나 食品成分과 添加劑는 이들의 物理化學的 性質에 따라 製劑의 効率性에 영향을 미칠 수 있다. 그러므로 製品에 따라서 添加劑의 선택은 매우 重要視되는 것이다. 또한 食品製造學에서 가장 重要한 것은 일단 投與된 食品물은 体内에서 흡수되어야 한다. 즉 吸收가 되었을 때 비로소 人体 내에서 營養의 價値가 있는 것이다. 그러나 添加劑와 食品成分과의 利用効率에 대하여 基本이 되는 吸收에 관한 研究는 報告되어 있지 않다.

즉 ascorbic acid¹⁾, thiamin²⁾, riboflavin³⁾ 등의 單獨吸收에 대해서는 報告된 바 있지만 添加劑에 대한 흡수영향을 報告되어 있지 않다. 또한 添加劑인 乳化劑에 대해서도 여러가지 藥物과의 吸收에 대한 報告는 많이 되어 있으나⁴⁻¹⁰⁾ ascorbic acid와의 상호영향을 거의 報告되어 있지 않다. 이에 着眼하여 저자는 一次的으로 食品營養學에서 重要視되는 ascorbic acid를 model로 選定하고 添加劑로서는 乳化

劑인 tween과 span을 선택하여 製劑의 設計를 하였다. 그리고 tween 80과 span 80의 농도에 따른 ascorbic acid의 吸收에 미치는 영향을 檢討하기 위하여 rat와 rabbit를 實驗動物로 使用하여 rat 小腸内에서 tween과 span을 各各 併用時 ascorbic acid의 吸收에 미치는 영향과 tween과 span을 各各 併用製造成하여 rabbit에 경구투여 하였을 때 ascorbic acid의 血中濃度에 미치는 영향을 檢討하여 다음과 같은 結果를 얻었다.

材料 및 方法

1. 試 料

metaphosphoric acid, brom cresol green, sodium hydroxide, citric acid, 6-dichloro benjenone, xylene, urethane, trichloro acetic acid, ascorbic acid tween 80 span 80 등은 和光製 1級試藥을 사용하였다.

2. 試料溶液의 調製

ascorbic acid 0.5mM량과 span 80 과 tween 80, 0.1%, 0.5% (0.2%, 0.6%)에 해당된 量을 phosphate buffer (pH 6.5)에 녹여 10 로 하여 實驗直前

에 調製하였다.

3. 유화제에 의한 ascorbic acid의 rat 小腸에서의 흡수영향

一定한 조건하에서 사육된 200g 前後의 rat를 實驗前 24時間 絶食시킨후 ether로 마취시켜 shanker) 등의 方法에 따라으며 이때 회류용액은 KH₂PO₄ (6.28), Na₂HPO₄ (4.4g), NaCl (5g)를 精製水에 용해하여 1ℓ 로한 완충액 (pH 6.5)에 ascorbic acid 0.5mM 량을 使用時 1ℓ 로 調製하여 實施하였으며 이 때의 吸收率은 다음식에 따라 算出하였다.

$$\text{percent absorbed} = 100 - 100 \frac{C \text{ sample final}}{C \text{ sample initial}}$$

4. 유화제에 의한 ascorbic acid의 血中濃度 영향

一定하게 處理된 体重 2kg전후의 雄性家兔를 實驗前 24時間 絶食시킨후 麻醉는 urethane (20%) 4 ml/kg로 皮下注射 하였으며 ascorbic acid 40mg/kg 을 경구투여후 1時間 간격으로 6時間동안, 한쪽 대퇴동맥에서 血液을 採取한 후 ascorbic acid 는 Statz & Mindlin¹²⁻¹³ 方法에 의해서 定量을 하였다.

5. 유화제에 의한 ascorbic acid의 利用効率 영향

span 80과 tween 80의 濃度에 따른 ascorbic acid 의 area under the blood level curve (A. U. C.) 는 trapezoidal rule을 적용 하였다. 즉 ascorbic acid 의 A. U. C. = ∫ Cdt, ascorbic acid percent relative availability = [∫ Cdt] combined / [∫ Cdt] control × 100

結果 및 考察

1. 結 果

(1) rat 小腸에서 유화제가 ascorbic acid의 吸收에 미치는 영향.

Table 1,2에서 보면 製劑의 安定性 및 乳化性을 높이기 위해서 添加된 乳化劑는 어떤 경우라도 ascorbic acid의 吸收를 촉진시켜 ascorbic acid의 利

Table 1 Absorption value of ascorbic acid with surfactants in small intestine of rats.

Time (min)	Surfactant conc (%)				
	Control	Span-80		Tween-80	
	(Co-Ct)	0.1	0.5	0.1	0.5
30	0.031	0.037	0.040	0.039	0.045
60	0.061	0.075	0.076	0.076	0.083
90	0.085	0.097	0.099	0.112	0.119
120	0.111	0.133	0.137	0.142	0.153
150	0.134	0.157	0.164	0.172	0.181

absorption mean value (mM/l)

Co : initial concentration (0.5mM)

Ct : remaining concentration at sampling time

用効率 증가 즉 營養의 價値를 증가 시켰다는 것을 알 수 있다. 즉 control의 경우 150分에서 ascorbic acid의 吸收率이 26.8% 이었으나 乳化劑인 span 80을 添加 시켰을때 低濃度에서 31.4%, 高濃度에서 32.8%로 증가 되었으며 tween 80을 첨가 시켰을때는 低濃度에서 34%, 高濃度에서 36.1%로 증가 되었다.

tween이 span보다 ascorbic acid의 吸收率을 多少 증가시킨 傾向이 있으며 高濃度에서 低濃度보다 吸收가 增加되는 傾向이 있었다.

(2) rabbit에서 乳化劑가 ascorbic acid의 血中濃度에 미치는 영향

Table 2 Absorption rate of ascorbic acid with surfactants in small intestine of rats

Time (min)	Control	Surfactant Conc (%)			
		Span-80		Tween-80	
		0.1	0.5	0.1	0.5
30	6.1	7.4	8.0	7.8	8.9
60	12.2	15.0	15.2	15.2	16.6
90	17.1	19.4	19.8	22.3	23.7
120	22.1	26.6	27.4	28.3	30.5
150	26.8	31.4	32.8	34.0	36.1

absorption ratio (%) at each time.

Table 3에서 보는바와 같이 製劑의 安定性 및 乳化作用을 위해 添加한 乳化劑는 主成分인 ascorbic acid의 血中濃度를 증가시켰다. 즉 對照群의 peak point는 2시간에서 었으나 乳化劑를 添加시켰을 때 peak point가 1時間으로 단축된 事實은 吸收速度가 增加된 것을 意味한다.

乳化劑의 低濃度에서는 有意性 있는 ascorbic acid의 血中濃度의 增加를 보였고 高濃度에서는 다소 증가되었으나 對照群과 비슷하였다. tween 80과 併用投與 했을때 span 80에서 보다 다소 ascorbic acid의 血中濃度를 더 增加시키는 傾向이었다.

Table 3 The effect of surfactants on the blood level of ascorbic acid after oral administration to rabbit.

Time (hrs)	Control	Surfactant Conc (%)			
		Span-80		Tween-80	
		0.2%	0.6%	0.2%	0.6%
1	# 28±3.0	36±1.9	30±2.4	37±2.9	31±2.4
2	30±2.8	34±2.7	31±2.1	35±2.2	33±2.8
3	27±1.9	31±1.8	29±1.8	32±2.0	29±2.0
4	25±2.2	28±2.4	26±2.4	29±2.4	27±1.8
5	22±1.5	24±2.6	24±1.6	25±2.8	23±2.5
6	18±1.8	22±2.1	20±1.9	23±2.2	21±2.8

*combined concentration of surfactants

blood level ± S. E.

(3) rabbit에서 乳化劑가 ascorbic acid의 利用効률에 미치는 影響.

Table 4에서와 같이 乳化劑를 添加하였을 때의 ascorbic acid의 生体内利用効률은 增加되었다. 1時間때에 보면 對照群을 100%로 하였을 때 span 80의 경우 低濃度에서 128.6%, 高濃度에서 107.1%, tween 80에서는 低濃度에서 132.1% 高濃度에서는 110.7%로 증가시켰다.

tween 80에서 span 80보다 利用効률이 多少 增加되었으며 低濃度에서 高濃度보다 ascorbic acid의 利用効률이 增加되었다.

Table 4. Comparative bioavailability of ascorbic acid with surfactants to rabbits.

Time (hrs)	Control	Surfactant Conc (%)			
		Span-80		Tween-80	
		0.2	0.6	0.2	0.6
1	14.0	18.0	16.0	18.5	15.5
2	29.0	35.0	31.5	36.0	31.5
3	28.5	32.5	30.0	33.5	31.0
4	26.0	29.0	27.5	30.5	28.0
5	23.5	20.5	25.0	2.70	25.0
6	20.	22.5	22.0	24.0	22.0
AR ₁	100.0	128.6	107.1	132.1	110.7
AR ₂	100.0	120.7	108.6	124.1	108.6

area under the blood level curve (mcg/ml, hrs) by trapezoidal rule.

AR₁ : percent relative availability at 1hr (%)

AR₂ : percent relative availability at 2hrs (%)

2. 考 察

vitamin, glucose, amino acid 등은 能動的 輸送을 한다고 發表되어 있다. 특히 vitamin중에서 ascorbic acid, thiamin, riboflavin¹⁻³⁾ 등의 單獨吸收에 대해서는 報告된 바 있지만 添加劑에 대한 吸收影響은 報告되어 있지 않다. 또한 添加劑인 乳化劑에 대해서도 여러가지 藥物과의 吸收에 대한 報告는 많이 되어 있으나 ascorbic acid와의 相互作用은 報告된 바 없다. 本 研究에서 乳化劑인 span 80과 tween 80은 ascorbic acid의 吸收를 촉진시켰다. 즉 rat 小腸에서 乳化劑의 濃도에 따라 ascorbic acid와 併用投與했을 경우에는 ascorbic acid의 吸收効률이 增加되었다. 또한 乳化劑와 ascorbic acid를 經口投與 하였을 때 ascorbic acid의 血中濃도가 增加되었다. 그러나 低濃度에서는 有意性있게 增加되었으나 高濃度에서는 對照群과 비슷하였다.

乳化劑와 藥物과의 吸收에 대한 것을 考察해보면 다음과 같다. Gantt C. L. 등⁵⁻⁶⁾의 tween이 spiro-nolacton의 吸收促進과 Yutaka⁸⁾ Nishioka 등의 tween

80이 insulin의 吸收促進과 span이 atropine의 直腸吸收를 促進시켰다는 것과 一致하였다. 그러나 Liegelman 등의 tween 20과 sodium lauryl sulfate 가 iodoform의 吸收를 抑制시켰다는 報告와는 相反되었다. 本 研究에서는 乳化劑의 種類와 濃도에 따라서 ascorbic acid의 吸收에 影響을 주었다. 특히 tween이 span 보다 多少 吸收를 促進시킨 것은 tween이 水溶性 藥物의 乳化 또는 확산을 잘 시켜서 透過性을 增加시킨 것으로 思料된다. 低濃度에서 高濃度보다 ascorbic acid의 吸收가 促進된 것은 critical micelle concentration(CMC) 값보다 높은 濃度에서 藥物의 吸收가 抑制되는 傾向이 있다는 理論에 근거한 것으로 생각되며 또한 surfactant에 의해 ascorbic acid의 吸收가 促進된 것은 乳化劑에 의한 surface tension의 低下와 吸收部位와 ascorbic acid과의 접촉을 增加시켜 生体膜의 透過性을 增加시킨 것으로 思料되어진다.

結 論

食品製造時 製劑의 安定性 및 乳化作用과 品質管理 등을 고려하여 添加되는 乳化劑와 ascorbic acid를 併用投與時 乳化劑와 ascorbic acid의 利用効률의 指標인 吸收에 미친 影響은 다음과 같다.

(1) rat 小腸에서 乳化劑인 tween과 span은 ascorbic acid의 吸收를 增加시켰다.

(2) rabbit의 經口投與時 tween과 span은 ascorbic acid의 血中濃도를 低濃度에서는 增加시켰으나 高濃度에서는 對照群과 비슷하였다.

(3) 乳化劑는 ascorbic acid의 吸收速度를 增加시켰으며 Peak point를 1時間으로 단축시켰다.

文 獻

1. Levy, G. and Jusko, W. J.: *J. Pharm. Sci.* **55**, 285 (1966)
2. Thomson, A. D. and Leavy C. M.: *Clin. Sci.* **43**, 153 (1972)
3. Mayersohn M: *Eur. J. Pharm.*, **19**, 140 (1972)
4. Blanpin P. J.: *Pharm.* **13**, 425 (1958)
5. Gantt, C. L.: *Lancet.*, **1**, 486 (1961)
6. Gantt C. L.: *Lanset.*, **1**, 130 (1962).
7. Lish, P. M.: *Gastroenterology*, **41**, 580 (1961)
8. Yutaka, and Nishioka: *Yakuzaigaku*, **37**, 119 (1977)

9. Hiroshi, and Korayashi : *Chem. Pharm. Bullo*,
23, 42 (1975)
10. Lee, J. H. : *J. Korean Pharm. Sci*, 12, 1.
(1982)
11. Shanker, L. S. : *J. Pharm. Expt. Ther.*
123, 8 (1958)
12. Stotj : *J. Lab. Clion. med.*, 26, 1542 (1941)
13. Noindlin: *J. Bio. Chem.*, 122, 673 (1938)