

제 목	항암성분 KR 53170 및 관련화합물의 약물동태 연구 - Pharmacokinetics of antitumor agents, KR 53170 -
연구자	권 광 일
소 속	충남대학교 약학대학
내 용	<p>실험목적 : KR 53170 및 KR 53234 는 천연물에서 분리 추출한 화합물로 terpene lacton ring을 가진 약산성 물질이다. in vitro 항종양 실험에서 종양억제효과가 있었고 in vivo 항종양 실험에서도 유의성 있는 효과가 있었으며 급성 경구독성시험에서도 독성이 낮은 것으로 평가 되었다. 이에따라 KR 53170 등의 약물동태학적인 성질을 연구하여 독성실험과 임상실험을 위한 용법용량을 결정하고 나아가 본약물의 제제개발에 도움이 되도록 본 연구를 시행하였다.</p> <p>방법 : KR 53170 및 53234은 경구시 20mg/kg, 정맥투여시는 10mg/kg로 투여하였다. Rat의 혈장 sample 채취는 ether로 흡입마취 시킨후 heart puncture 하였다. 노시료는 대사 cage를 이용 하여 채 취 하였으며 얻어진 모든 시료는 HPLC 로 분석 하였다. 분석결과는 computer program 'Multi-free'를 이용하여 주요 parameter 를 산출 하였다. 인체혈액에 대한 혈청단백결합을 측정은 ultrafiltration 법을 이용하였다. 즉 YMT membrane 을 이용하여 유리약물을 분리하여 HPLC 로 정량하였다.</p> <p>결과 및 고찰 : 1. KR 53170 10 mg/kg 정맥투여시 최고혈중농도는 0.55ug/ml, 반감기는 0.51hr, 분포용적은 4.5L 이었다. 20mg/kg를 경구 투여시 최고 혈중농도는 0.18ug/ml, 반감기는 3.5시간이고 AUC 는 0.91ug.hr/ml, 분포용적 28L, Ka 3.49hr<sup>-1</sup> 그리고 Cl는 5.5 L/hr/kg 이었다. 이는 투여용량에 비해 매우 적은량이 흡수되고 배설 된것으로 약물의 혈액에 대한 용해도 문제에 기인하는것으로 간주된다.</p> <p>2. KR 53234 10 mg/kg 정맥투여후의 최고혈중농도는 1.14 ug/ml, 반감기는 0.50 hr, 분포용적은 2.2L 이었다. 20mg/kg 경구 투여시의 최고 혈중농도는 0.33 ug/ml, 소실반감기는 1.5 시간, AUC는 0.942 ug.hr/ml, 분포용적 11 L, Ka 는 3.05 hr<sup>-1</sup> 그리고 Cl는 5.3 L/hr/kg 이었다. 이는 KR 53170 에서와 같이 매우 적은량이 흡수되고 배설 되었다.</p> <p>3. KR 53170의 혈청단백 결합율은 5-500 ug/ml 범위에서 78.7-86.2% 이었고 KR 53234 의 혈청단백결합율은 5-100 ug/ml 범위에서 79.6-71.2% 이었다.</p>