

제 목	새로운 nucleoside계 항암제, ara-CDP-DL-PCA.Na(BR-28702-2)의 체내동태 연구.
연구자	이 신웅*, 용 철순*, 백 우현, 신 원섭, 채 희상
소 속	보령제약(주) 중앙연구소, * 영남대학교 약학대학
내 용	<p>항암 및 면역조절작용을 가지고 있으며 그자체가 서방성 prodrug으로서 약효를 나타낼것으로 기대되는 ara-C와 etherphospholipid의 conjugate인 ara-CDP-DL-PCA.2Na의 실험동물(rat)에서의 체내동태를 HPLC 정량법으로 시행 하였다. Ara-CDP-DL-PCA.2Na의 정맥내 투여(20mg/300g)의 경우 혈장중 반감기는 분포상에 있어서는 평균 20 min, 소실상 에서는 4.42hr이었다. 분포 용적은 $0.1635L \cdot kg^{-1}$이었고, 전신 clearance 는 $25.63ml \cdot hr^{-1} \cdot kg^{-1}$이었다. 한편 AUC는 $2601\mu g \cdot hr \cdot ml^{-1}$이었다.</p> <p>복강내 주사(1g/kg)의 경우 소실상의 반감기는 3.28hr, AUC는 $439.3\mu g \cdot hr \cdot ml^{-1}$이었다. 최고 혈중농도 도달시간은 4.4hr이었으며 그때의 농도는 $33.19\mu g \cdot ml^{-1}$이었다. 한편 흡수속도 정수는 $0.2493hr^{-1}$이었다. 정맥내 투여에 대한 복강내 투여의 생체 이용율은 1.1252%로 복강내 투여시 흡수율이 좋지 않음을 시사하고 있다. 이는 투여 시료인 micellar solution이 일종의 약물저장 형태로 작용하여 활성물질을 서서히 방출 하기 때문인 것으로 사료된다.</p> <p>한편 예비적 대사연구결과 TLC에서 노니 담즙으로 배설되는 유의한 농도 수준의 ara-CDP-DL-PCA.2Na가 없는 것으로 평가되었다. 이는 생체내에서 enzyme 등에 의한 대사과정을 거치는 것으로 사료되는바 방사성 동위원소 표지화합물을 이용한 충분한 대사연구가 필요한 것으로 사료된다.</p>