

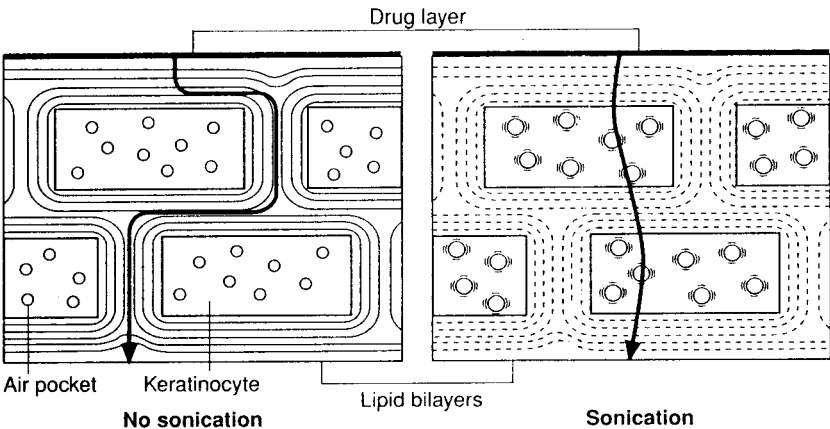
초음파를 이용한 단백질의 경피 전달

미국 MIT의 연구진은 낮은 진동수의 초음파를 사용하여 단백질이 피부를 투과하는 정도를 크게 증가시켰다. 이러한 방법으로 R. S. Langer 등은 당뇨병, 빈혈, 암 등에 치료제로 쓰일 수 있는 단백질 치료제의 경피 전달(transdermal delivery) 가능성을 제시하였다. 경피 약물 전달체계는 전통적인 약물 전달 방법에 대하여 몇가지 장점을 갖고 있다. 즉 주사방법이 유발하는 통증이 없고, 구강 전달(oral delivery)시 발생할 수 있는 위장 또는 소장에서의 분해 현상을 차단할 수 있다. 또한 스킨 패치(skin patches)를 이용한 경피 전달 방법은 며칠 동안에 걸친 서방성 전달(sustained release)이 가능하다. 그러나, 피부의 낮은 투과도(permeability)로 말미암아, 매우 적은 종류의 소수성이고 분자량이 작은 약물(에스트라디올, 니코틴, 니트로 글리세린 등)만이 피부를 통하여 전달될 수 있었다. 이러한 약물들은 최외각 표피층에 존재하는 케라틴 섬유로 채워져 있는 표피세포(keratinocytes)를 둘러 싸고 있는 지질 이중층(lipid bilayer)을 서서히 확산, 통과하여 혈류속으로 진입하게 된다.

피부를 1 MHz의 초음파에 노출시키면 그림에서 보는 바와 같이 케라티노사이트(keratinocyte)에 존재하는 air pocket들을 진동, 팽창시킴으로써(cavitation) 지질 이중층의 구조를 혼란케하여 소수성 약물의 이동을 촉진시킬 수 있다. 캐비테이션 효과는 초음파 진동수에 반비례한다. 따라서 Langer 등은 낮은 진동수의 초음파가 이중층을 구조적으로 이완시켜서, 단백질 까지도 피부를 통하여 확산될 수 있을 것으로 생각하였다. 따라서 연구진은 표피를 20 KHz의 초음파에 노출시키고 투과도를 측정하였는데, 인슐린, 감마 인터페론, erythropoietin 등의 단백질이 피부를 통해 치료에 사용될 수 있는 정도의 속도로 확산되는 것을 발견하였다. 초음파의 세기(intensity)가 증가하면 단백질의 이동도 함께 증가하였다. 그러나 초음파를 제거하면, 피부는 다시 정상적인 상태, 즉 매우 낮은 투과도를 갖는 상태로 되돌아 갔다. 생체 내(in vivo) 실험 결과로부터 피부를 통하여 전달된 인슐린은 주사로 전달된 인슐린과 마찬가지로 혈중 글루코스의 농도를 감소시키는 것이 관찰되었다. 현재는 당뇨병 환자가 피부를 통하여 하루에 필요한 양의 인슐린을 전달 받기 위하여는, 하루에 한 시간씩 세번 초음파로 진료 받아야 한다. 그러나 머지 않은 장래에는 프로그램화 되어 있는 소형 시계와 같은 장치를 이용하여 피부를 통한 인슐린 전달도 가능하게 될 것이다.

〈C&EN 1995, Aug 14와 Science 1995, 269, 850을 중심으로〉

Ultrasound speeds transdermal drug delivery



〈인하대학교 고분자공학과 김철희〉