

많은 약물은 약산성이나 약염기성을 띠고 있는데, 이것이 약물의 흡수에 큰 영향을 줍니다. 어떻게, 또 왜 약물의 산염기가 약물의 흡수에 영향을 주는 지 설명해보겠습니다.

먼저 해리 상수부터 설명하겠습니다. 해리 상수는 일종의 평형상수인데, 산의 이온화반응에서의 평형상수입니다. 해리상수가 클수록 이온화가 잘 된다는 의미입니다.-그리고 약물은 이온형일 때보다 비이온형일 때 무극성인 세포막을 잘 통과해 흡수됩니다.

다만 해리상수 그대로는 숫자 단위가 쓰기 불편하기 때문에 pH처럼 $-\log$ 값인 pK_a 를 만들어 씁니다. K_a 는 클수록 이온화가 잘 되고, $-\log$ 는 감소함수이므로 pK_a 는 작을수록 이온화가 잘 된다는 의미입니다. 그러나 약물이 이온화되는 정도를 언제나 해리상수만으로 알 수는 없는데, 주변에 H^+ 나 OH^- 이온이 있으면 르 샤틀리에의 원리에 의해 역반응이나 정반응 쪽으로 반응이 진행되기 때문입니다.

그런 때에 약물이 이온화되는 정도를 구하기 위해 쓰는 것이 헨더슨 하셀바흐 방정식입니다. 첫째 줄의 맨 왼쪽에 있는 두 로그들은 로그의 성질을 이용하면 pH와 같은 값임을 알 수 있고, 첫째 로그는 사실 pK_a 입니다. 정리해보면 밑줄과 같은 결론을 얻을 수 있는데, 해리상수 pK_a 와 pH를 알면 이온화되지 않은 형태와 이온화된 형태의 농도비를 알 수 있다는 의미입니다.

앞서 구한 방정식을 이용해보면 pK_a 는 3.4이고 pH는 1.4인 위산에서 비이온형이 이온형보다 100배 많습니다.따라서 약물은 잘 흡수된다고 할 수 있습니다.

다른 예시로 pK_a 는 3.4인 약물이 pH7.4인 혈장에서는 이온형이 비이온형보다 1만배 적습니다.따라서 약물의 흡수율은 낮습니다.

앞의 두 예시를 종합해보면 산성 약물은 산성환경에서 잘 이온화되지 않아서 흡수가 잘되고,마찬가지의 이유로 염기성 약물은 염기성 환경에서 잘 흡

수됩니다.

이 사실을 이용할 수 있는 몇 가지 사례가 있습니다. 예를 들어 아스피린은 약산성인데, 아스피린을 과다복용해 중독된 환자는 중탄산염을 투여해 혈액을 염기화여 치료합니다. 그러면 약물의 흡수력이 떨어져 오줌으로 배출되기 때문입니다. 또, 약을 탄산음료와 먹지 말라고 하는 것도 설명할 수 있습니다. 탄산음료는 산성이기 때문에 약과 같이 먹으면 약물의 흡수력에 영향을 주어 약물이 설계된 정도보다 더 강하게 작용하거나 더 약하게 작용할 수 있습니다. 마지막으로, 특정한 부분을 마취하는 국소마취제를 만들 때에는 국소마취제의 pK_a 가 조직의 pH 이상이 되도록 해야 더 빠르고 강한 마취를 기대할 수 있습니다.

또 암치료에도 이를 적용할 수 있습니다. 정상 세포는 세포 안은 중성, 세포 밖은 염기성을 띠고 있습니다. 그러나 암세포는 바르부르크 효과라는 현상에 의해 해당 과정이 많이 일어나 세포 안은 염기성, 세포 밖은 산성을 띠고 있습니다. 암세포 주변이 산성이라는 성질을 이용해 산성에는 민감하지만 중성이나 염기성에선 둔감한 약물 운반체를 만들어 기존 약물의 효과를 높이려는 연구가 있습니다.

조사하면서 pH 의 작은 변화로도 물질의 효과는 수십배 차이날 수 있다는 것을 알게 되고 나서 우리 몸이 왜 그리 pH 에 민감하다고 하는지 바로 이해가 있습니다.