

리포트

□ 살균제의 작용기구와 사용시 주의점 ③

化學的毒性、비선택적이며 連用가능

서울시립대학교

교수

이

두

형

단백질생합성의 저해작용

세포내에 있는 단백질은 분해되기도 하고 합성되기도 하여 항상 일정한 양을 유지한다. 그 작용은 효소 단백질으로서 하며 또 구조 단백질로서 존재한다. 세포내의 Ribosome이 단백질 합성의 장소로서 알려져 있다.

단백질의 합성 과정은 크게 두 단계로 생각할 수 있는데 그 첫째는 아미노산의 활성화, 둘째는 이 활성화한 아미노산군의 단백질 효소에 의한 축합(縮合)이다.

아미노산의 활성화는 아미노산에 효소 및 조효소에 의하여 이루어지며, 활성화한 아미노산은 polynucleotide에 의해서 수용된다. 즉 활성화된 아미노산은 세포질에 있는 리보핵단백 입자의 표면에서 서로 연결되어 펩티드 사슬을 형성하는데, 전반응(全反應)이 완성되었을 때에 입자 표면에서 비로서 이탈하면서 단백질이 합성되는 것이다.

단백합성 저해제의 작용형은 다음과 같이 나눌 수 있다. ① 단백질합성 개시에 작용하는 것 (Streptomycin, Kasugamycin, Tetracyclines) ② 펩티드의 신장에 작용하는 것 (Chloramphenical, Blasticidin S) ③ 단백질합성의 종료반응에 작용하는 것 (태누아존산 (<Tenuazonic acid>)) ④ 단백질합성의 전과정에 작용하는 것 (C-

ycloheximide) 등이다.

단백합성의 반응체를 크게 나누면 30S, 50S,의 소단위로 된 70S 리보솜을 가지는 세균(원생핵 생물)의 합성계와 40S, 60S의 소단위로 되는 80S 리보솜을 가지는 진핵생물의 합성계로 나눌 수 있다. 이들의 소단

위(Sub unit)에 대해서 작용하는 단백질합성 저해제는 다음 표와 같다.

세균들의 원생핵(原生核) 생물의 세포 안에는 70S 리보솜을 가지고 있는데 대해서 곰팡이등 진핵(眞核)생물의 세포 안에는 80S 리보솜을 가지고 있다. 따라서 단백질합성 저해제

표. 농업용 살균제에 있어서의 단백질합성 저해제의 작용과 선택독성

합 성 과 정	저 해 제	작용하는 곳	원핵생물	진핵생물	약 해
1. Peptide합성개시	Kasugamycin	30S (40S?)	+	+	-
	Streptomycin	30S	+	-	+
	Tetracycline	30S, 40S	+	+	±
2. Peptide의 신장	Chloramphenical	50S	+	-	+
	Blasticidin S	50S 60S	+	+	+
3. Peptide합성종료	Streptomycin	30S	+	-	+
	Tetracycline	30S, 40S	+	+	±
	Chloramphenical	50S	+	-	+
	Tenuazonicacid	Release	-	+	+

는 항세균성, 항미성으로 구별할 수 있게 된다. 또 고등식물의 경우 엽록체에는 70S 리보솜을 가지고 있고 세포질 속에는 80S 리보솜을 가지고 있다. 따라서 일반적으로 생각하면 모든 단백질합성 저해제는 식물에 대해서 약해를 일으키게 되나 例外도 있다.

Cycloheximide 등은 아주 낮은 농도에서도 녹색식물에 대해서 심한 약해를 나타내는데, 이것은 엽록체의 단백질합성보다도 세포질의 단백질합성에 대해서 특이적으로 저해하는

것으로 80S리보솜이 저해되기 때문이다. 이에 대해서 70S리보솜에 작용하는 저해제인 Streptomycin 등은 Cycloheximide에 비해서 약해를 일으키는 정도는 낮은 경향을 나타낸다. 그러나 Streptomycin과 같은 아미노 배당체 항생물질에 속하는 가스가마이신은 상당한 농도로 식물체를 처리해도 약해가 나타나지 않는다. 그 이유는 불명하나, 작용기 구로 조사하여 보면 Streptomycin이 70S initiation complex의 형성을 저해하는 것과는 달리 30S initiation

complex, 즉 formyl methionine-tRNA와의 결합을 저해한다는 것 등이 가스가마이신의 선택독성을 설명할 수 있을 것으로 생각한다.

일반적으로 단백질합성 저해제의 고등식물에 대한 약해 발생의 정도를 정리하여 보면 60S 소단위와 특이적으로 결합하는 것은 40S와 특이적으로 결합하는 것 보다 약해가 심하며, 50S 소단위에 작용하는 것은 30S 소단위에 작용하는 것 보다 약해가 발생하기 쉬운 경향이 있다. 또 단백질합성의 과정에 있어서 합성개시에 작용하는 것은 작용이 가볍고, 합성 단계가 진행된 다음 작용하는 것은 작용이 강하게 나타나는 경향이 있는 것 같다.

핵산합성의 저해작용

생물의 모든 성질을 결정하는 유전자는 DNA이며, 생체내의 대사는 DNA의 정보가 mRNA에 옮겨져 리보솜으로 전하여지며, 그곳에서 그의 지시에 의해서 합성된 효소단백의 작용에 의해서 이루어지고 있다. 따라서 생명의 본질은 핵산에 있다. 그 해도 과언이 아니다.

핵산합성의 저해에 관해서는 그 과정으로부터 다음의 세 가지로 크게 나누어 생각할 수 있다.

① nucleotide대사 레벨에서의 저해

② DNA複製, 전이(轉移)의 저해
③ polymerase의 직접 간섭 등이다.

①의 단계에 관해서는 purine 염기는 글리신, 글루타민이, 또 피리미딘 염기는 아스파라틴산이 관여해서 합성되는 것으로 아사세린이나 글루타민 구조 유사체가 그의 저해물로 되나 농약으로서 알려진 것은 없는 것 같다.

② 로서는 actinomycin D나 acridine과 같은 물질이 DNA의 2분쇄의 사이에 다리를 놓으므로써 DNA의 복제나 DNA의존 RNA합성을 저해한다. 농업용 살균제 중에서 과수채소의 병에 대해서 우수한 약제로 널리 쓰이고 있는 베노밀수화제(벤레이트), 지오판수화제(톱신엠) 등은 어느 것이나 식물에 사용하면 가수분해(베노밀수화제의 경우) 또는 축쇄가 폐환(지오판수화제의 경우)하여 MBC(Methyl 2 benzimidazole carbamate)로 되며, 이것이 병원균의 DNA의 복제를 저해한다고 보고되어 있다.

③ Polymerase의 직접 간섭은 Blastocidin S의 작용으로 이루어진다. 리보솜 위에서 Peptide 합성을 완전히 저해한다. Blastocidin S는 또 담배·모자이크·바이러스의 증식을 저해한다. 이것은 본물질이 TMV-RNA를 합성하는 효소인 RNA

의존 RNA polymerase를 저해하기 때문이라고 한다.

세포분열 (有絲核分裂) 의 저해

Benomyl 및 MBC의 잿빛곰팡이 병균(*Botsytis cinerea*)의 균사의 핵분열 과정에 미치는 영향을 보면 비상이 속효적으로 나타나는데, 염색체는 분열 전기~중기에 현재화(顯在化)하나 처리된 균사의 염색체는 완전히 분리되지 않고 분열 종기에 는 염색질이 긴 사상으로 늘어나고 낭핵은 완전히 분리됨이 없이 염색질이 불균등한 모양의 덩어리상태로 나타난다.

세포가 분열하여 증식할때 세포의 성장(정지기)과 분열을 서로 교대로 되풀이 하나, 이 세포의 주기는 진핵생물의 세포의 경우 4개의 기간인 G₁기, S기, G₂기 및 M기로 나눈다.

DNA합성은 S기에 이루어지며 핵분열은 M기에 일어난다. G₁ 및 G₂期는 각각 DNA 합성의 전후의 기간이 된다. *Fusarium oxysporum* f. sp. *melonis*(멜론, 덩굴쪄김병균)는 G₁기 및 G₂기가 각각 180분 및 90분으로 비교적 길고 S기는 20~30분, M기는 5.5분이다. G₁기에 베노 밀을 처리했을 때 핵분열에 작용하기 이전에 DNA 합성을 저해한다. DNA 복제가 이미 완료된 G₂기에

처리되었을 때에는 핵분열은 직접 저해된다. 베노밀수화제의 처리에 의해서 *Fusarium oxysporum* f. sp. *melonis*의 균사의 세포벽은 비후(肥厚)되며, 세포벽 구성성분의 극부적인 집적이 현저히 일어난다.

Griseofulvin의 낮은 농도로 처리된 균사의 선단은 조임 현상이 일어나고 농도를 높이면 균사가 기형으로 되며, 균사의 분기, 단축, 팽화 등이 일어나고 균사의 생육은 저해된다. 결국 Griseofulvin은 균사의 성장점에 있어서의 유사핵분열에 이상현상을 나타내고 생단 세포에서는 핵의 수도 많아지고 모양도 여러가지로 나타나게 된다.

세포벽합성의 저해작용

식물계 생물은 동물계 생물과는 달리 세포벽을 가지고 있다. 이 세포벽의 기능은 내측에 있는 세포막을 보호하고 세포의 모양을 유지시켜 준다. 세포막의 합성이 저해되면 삼투압에 대한 저항력이 약화되고 본래의 형태를 유지하기 어려우며 이상하게 팽윤되어 결국은 세포막이 파열되면서 죽게 된다.

세균의 세포벽은 펩티드글리칸을 골격으로 하며 사상균은 종류에 따라서 세포벽의 구성성분이 다르나 대부분의 경우 키틴(chitin)을 골격으로 한다. 키틴은 acetyl glucosam-

ine의 중합물이며, 이것은 사상균의 세포벽 특유의 골격이므로 그의 생합성을 특이적으로 저해하는 화합물은 사상균에 대한 선택적 살균제이다.

폴리옥신(polyoxin)은 *Streptomyces cucaoi* var. *asoensis*에 의해서 생성된 항생제로서, 이 약제 1ppm 이상이 함유된 용액 중에서 배나무·검은무늬병균(*Alternaria Kinkuchii*)의 분생포자를 발아시키면 發芽管이 球狀으로 부풀고 신장이 정지된다. 이것은 이 약제가 배나무·검은무늬병균의 세포벽 합성에 이상을 일으켰다는 것을 암시하는 것이다. 이 약제는 14C-glucosamine의 세포벽 키틴 분획으로의 취입을 저해하므로 세포벽 키틴 합성 저해가 작용 기구로서 알려진 것이다. 키틴 합성저해의 양식은 키틴 합성 효소의 기질인 UDP-N-acetylglucosamine에 대한 경쟁 저해임이 밝혀진 것이다. 그런데, Polyoxin에 의해서 팽화된 배나무·검은 무늬병균의 포자 발아관은 배의 성분을 첨가하므로써 파열되기 때문에 그 작용 기구는 키틴 합성 저해뿐만 아니라 상당히 복잡한 것으로 생각되어 진다.

키타진(Kitazin), 키타진 P, 히노산, 이베진 등 유기인 살균제는 도열병 뿐만 아니라 벼·깨씨무늬병, 문고병 및 줄균핵병 등에 효과가 인

정되고 있는 살균제이다. 유기 인살균제는 어느 것이나 phosphorothiolate로서 14C-glucosamine의 세포벽 키틴으로의 취입을 저해하고 키틴 합성의 중간체인 UDP-N-acetylglucosamine을 균체내에 축적한다.

스테롤생합성의 저해작용

맥류, 과수류 및 채소류 등 농작물의 흰가루병(白粉病)에 방제 효과가 큰 살균제의 공통된 작용 기구로서 지질대사, 특히 Ergosterol의 생합성을 현저하게 저해한다는 것이 알려졌다. 스테롤은 사이크로펜타노히드로페난트렌(cyclopentano hydrophenanthrene)환을 가지는 알콜의 총칭이며 동물 식물 균류에 널리 존재하는 천연물이다. 스테롤은 세포막의 성분 속에 들어 있으면서 막의 강도나 물질 투과성에 영향을 미치고 또 막 결합 산소도 영향을 받는 것으로 알려져 있으며, 또 어떤 종의 사상균에 있어서는 호르몬으로서 작용하는 것으로 보고된 것도 있다.

라노 스테롤(lanosterol)에서 엘고 스테롤(ergosterol)에 이르는 생합성 경로에 있어서 각 살균제가 저해하는 부위와 저해에 따르는 경로의 변화에서 보면 트리아리말(Triarimal), 트리호린(Triforine), 덴마르트(Dennmort)는 스테롤 골격 14위에서의

탈 methyl화 과정을 선택적으로 저해하며, 트리데몰프(Tride morph)는 $\Delta 8$ 에서 $\Delta 7$ 로의 이성화 반응을 선택적으로 저해한다. 14위의 탈 methyl화가 저해되면 다량의 24-methylenedihydrolanosterol가 菌體內에 축적하고, 다음은 4위에서 methyl기 하나가 이탈하여 오브쓰시홀리올이 서서히 축적한다.

스테롤 생합성 저해형의 살균제는 사상균의 분생포자 발아보다는 균사의 신장을 보다 강하게 억제한다. 이것은 포자에 내재하는 에르고 스테롤이 이용되는 사이에는 스테롤의 합성이 억제되어도 생육할 수 있기 때문일 것이다. 또 균사의 신장이

억제되면 반드시 이상분기, 팽화와 같은 형태 이상이 따른다. 그 원인으로서의 하나는 세포의 내용물은 정상적으로 만들어지는데 세포의 막 성분만이 형성되지 않기 때문이다. 또 세포막 성분의 ergosterol 함량이 감소하여, 혹은 ergosterol 생합성의 저해와 함께 축적된 sterol이 세포막에 들어가 막 구조가 이상하게 되어 막결합 산소가 영향을 받는 것도 생각할 수 있다. 결국 사상균의 형태는 주로 세포벽의 모양으로 결정되는 것인데, 세포막상에서 구축되는 세포벽의 생성은 생성에 관여하는 막결합(膜結合)산소의 이상에 의해서 영향을 받는다. (다음호 계속)

올해는 壬戌 개의 해

의리있어 사람에게겐 가장 친한 동물

올해는 개의 해— 십이지(十二支)를 나타내는 열두동물 가운데 개만큼 인간과 친근하고 인간을 안도(安堵)하게 해주는 동물도 없을것 같다. 개는 정다운 동물이다. 주인에게 절대 복종하는 미덕을 지녔다. 또 개는 의리가 있고 슬기로우며, 사람을 잘 따르면서도 주인이 아닌 사람은 곧잘 경계한다. 개는 현재 「족보」가 있는것만도 무려 170여종이나되고 여기에 잡종을 합하면 1천여종이

넘는 것으로 보고 있다. 우리나라에서는 南쪽에서는 珍島의 진도개를 치고, 북쪽에서는 함경도의 豊山개를 옛날부터 순종으로 치고 있다.

