



봉침요법 강좌(蜂針療法講座)



회장 고상기(高相基)

한국봉료보건의학회
국제봉료보건의학회 부회장

- 지난호에 이어서 -

제 3장 봉독의 생물학적 작용

제 5절 봉독의 소염면역활성(消炎免疫活性)

5. 봉독과 면역

1897년 란커, 1923년 플러리(F. Flury), 1956년 요리쉬(N. P. Yoirish) 등은 양봉업 종사자들이 늘 벌에 쏘이는 일이 잦음에 따라 이들 대다수가 어느 정도 시간이 지나 봉독에 대해 면역기능을 얻게 되어 벌에 쏘여도 그 반응이 경미하게 나타나는 것에 주목하였다. 면역기능을 획득한 양봉인은 1차로 100여 마리 내지는 수백 마리의 벌에 쏘여도 뚜렷한 증독증상이 나타나지 않는다. 어떤 양봉인의 경우는 벌들로 하여금 자신의 두경부나 기타 신체 노출부위에 접근하게 하여 자신의 오랜 양봉경력을 보여주기도 한다. 1936년 주루크조글루(St. Zurukzoglu) 등은 집토끼의 피부시험을 통해, 면역기능을 획득한 양봉인의 혈청은 같은 양의 1:100~1:200에 해당하는 벌독을 중화시킬 수 있다고 증명하였다.

하버만 등은 1956년 집토끼에 투명질산효소와 PLA2를 함유한 봉독을 반복하여 접종시켰을 때 면역기능이 획득되면서 투명질산효소와 PLA2에 대한 항체가 형성되는 것을 관찰했다. 바커(S. A. Barker) 등도 일찍이 양봉인의 혈청 중에 투명질산효소를 중화시키는 항체가 존재한다는 것을 밝힌 바 있는데, 그들은 1967년 진일보하여 증명하기를, 양봉인의 혈청 중에 존재하는 항체는 봉독의 투명질산효소에 대해서만 중화작용을 지닐 뿐 그 기능이 유사한 사람 고환의 투명질산효소와 사람 활막의 투명질산효소에는 모두 중화작용을 나타내지 않는다고 하였다.

봉독과 그 구성부분인 멜리틴(melittin), 아파민(apamin), MCD-펩티드가 뇌하수체-부신 계통을 자극하여 피질자극호르몬의 분비를 촉진시키는 것을 볼 때, 면역억제기능을 지니고 있는 것을 알 수 있다. 좀머필드(S. D. Somerfield)는 봉독이 과산화물분해효소가 과산화자유기(O_2^-)의 분해반응을 촉진시킨다는 것을 발견했는데, 과산화자유기는 체내에서 염증, 노화 및 발암작용과 유관하며, 이에 대해 봉독은 보호작용을 일으키게 된다는 것이다. 1985년 열린 제 30차 국제양봉회의에서 미국대표는 봉독이 면역기능에 미치는 영향을 강조하면서, 아울러 봉독이 염증세포에 의한 과산화자유기의 생성을 억제하여 일종의 새로운 소염효과를 나타낸다고 밝혔다.

이만요(李萬瑤) 등은 2000년에 봉침의 면역조절작용에 대한 실험연구를 진행하였는데, NIH생쥐 38마리를 정상대조군, 모형군, 양성대조군, 봉침군의 4조로 나눈 뒤 뒤의 3조에 1, 2, 3일째에 사이클로포스파마이드(cyclophosphamide) 75mg/kg을 복강주사하였다. 봉침군은 2일째에 살아 있는 벌을 통한 봉침치료를 시작하였는데, 그 방법은 신수(腎俞)나 족삼리(足三里)의 두 혈위에 교대로 시술하였고, 하루씩 건너뛰어 침을 한 번씩 좌우로 교대하여 시술하면서 연속으로 7일 동안 진행하였다. 양성대조군은 2일째에 이미다졸(imidazol) 0.725g/kg를 투여하기 시작하였고, 정상대조군은 3일 전에 복강주사를 통해 생리식염수를 투

여하기 시작하여 2일째에 증류수를 관복하기 시작했다. 8일째에 안구에서 혈액을 채취하여 혈청을 분리해 내어 종양괴사인자(TNF-a)를 측정하였고, 아울러 생쥐의 체장, 흉선을 취하여 그 무게를 측정하여 체장, 흉선지수를 계산했다. 이 지수의 계산방법은 체장중량 또는 흉선중량(mg)/동물체중(g)이다. 그 결과를 보면, 정상대조군의 생쥐와 비교하여 모형군 생쥐의 혈청 TNF-a의 함량이 낮아졌는데($P < 0.05$), 이는 사이클로포스파마이드(cyclophosphamide)가 생쥐의 대식세포에 의한 TNF-a의 분비량을 낮춘다는 것을 설명해 주는 것으로서, 이 모형은 성공적인 것이다. 모형군과 비교하여 봉침군, 양성대조군 생쥐의 혈청 TNF-a함량은 모두 높아졌는데($P < 0.05$ 또는 $P < 0.01$), 그 차이는 상당히 의의가 있는 것이다(표 19 참조). 정상대조군과 비교하여 모형군의 흉선지수와 체장지수는 모두 낮아졌는데($P < 0.01$ 또는 $P < 0.05$), 이는 모형이 성공적임을 보여준다. 모형군과 비교하여 이미다졸(imidazol)을 투여한 군은 두 장기의 지수가 모두 뚜렷하게 높아졌는데($P < 0.01$), 봉침은 체장지수를 뚜렷하게 높아지게 하지만($P < 0.01$), 흉선지수에 대해서는 영향을 미치지 않는다($P < 0.05$)(표 20 참조).

표 19. 봉침이 쥐의 혈청 TNF-a함량에 미치는 영향

조 별	동 물 수(n)	혈청 TNF-a(ng/ml)
정상대조군	10	1.33±0.42
모 형 군	9	0.58±0.14 *
봉 침 군	9	1.27±0.42▼
이미다졸(imidazol)군	10	0.88±0.28▽

주: ▼표시는 모형군과 비교하여 $P < 0.01$, *표시는 정상대조군과 비교하여 $P < 0.05$, 모형군과 비교하여 $P < 0.05$ 임을 나타냄.

TNF-a는 주로 단핵대식세포, T세포 등으로부터 생산되는 세포인자로서 광범위한 생물활성을 지니고 있으며, 적당량의 TNF-a는 면역세포를 자극하는 데 참여하는데, 예를 들어 중성과립세포의 군집과 탐식작용을 증가시키고, 단핵대식세포가 백혈구매개호르몬(IL-1)을 분비하는 것을 자극하여 이를 통해 간접적으로 T, B림파세포를 자극하여 활성화시키는 데 참여한다. TNF-a는 체외에서 특정 종류의 종양세포를 살상하는 항종양작용을 지니고 있다. 실험을 통해 보면 사이클로포스파마이드(cyclophosphamide)를 주사하여 동물의 면역기능을 떨어뜨렸을 때 봉침은 대식세포가 TNF-a를 분비하는 것을 촉진시키는데, 이는 봉침이 면역기능을 증가시키는 작용을 한다는 것을 설명해 주며, 면역기능이 저하된 질병의 치료에 대해 일정한 가능성을 보여주는 것이다. 체장은 주로 B림파세포가 모이는 곳이고, 흉선은 주로 T림파세포가 모이는 것인데, 봉침이 체장지수에는 영향을 미치지 않지만 흉선지수에는 영향을 미치지 않는 것은 봉침이 B림파세포의 증식을 촉진하는 작용을 한다는 것을 설명해 준다.

표 20. 봉침이 생쥐의 체장지수, 흉선지수에 미치는 영향

조 별	동 물 수(n)	체 장 지 수	혈청 TNF-a(ng/ml)
정상대조군	10	5.73±2.97	2.73±1.15
모 형 군	9	3.05±0.99 **	1.23±0.49 *
봉 침 군	9	5.41±1.96▼	1.17±0.29
이미다졸(imidazol)군	10	6.01±2.13▼	2.14±0.57▼

주: ▼표시는 모형군과 비교하여 $P < 0.01$, *표시는 정상대조군과 비교하여 $P < 0.05$, **표시는 정상대조군과 비교하여 $P < 0.01$ 임을 나타냄.



제 6절 독성학적 작용(毒性學的作用)

1. 비교독성학

봉독은 꿀벌이 다른 생물체에 대해 자신을 보호하는 방어무기이다. 생물의 진화과정 중에 생물체의 상호작용을 통해 봉침기관과 봉독이 다른 생명체의 기능에 미치는 작용이 갈 수록 강한 효능을 지니도록 되었다. 꿀벌과 포유동물의 진화는 동시에 발생하여 부단히 연속적으로 상호작용이 있어 왔다. 지금으로부터 250만 년 전에 지구상에는 포유류, 조류와 피자식물(被子植物)이 번성하였는데, 생존의 터전을 차지하기 위한 경쟁이 있었다. 형태학과 생리학상의 자료에 의하면 꿀벌은 독침을 이용하여 포유동물을 효과적으로 물리쳐 왔다. 꿀벌의 독침은 독특한 기능을 지니는데, 꿀벌의 몸으로부터 분리되어 포유동물의 피부 내에 자입 되게 되어 있다. 또한 꿀벌은 다른 특성도 지니고 있는데, 예를 들어 포유동물의 호흡으로부터 발생하는 기운은 꿀벌을 자극하여 꿀벌이 포유동물의 머리 부위로 날아들도록 한다. 어두운 색의 물체는 밝은 색의 물체에 비해 더욱 꿀벌을 자극하게 된다. 1마리의 꿀벌은 사람의 모발이나 동물의 피모로부터 쉽게 떨어지지 않으면서 자신의 독침을 다른 생물체에 자입시킨다.

아르테모프는 1949년 봉독이 29종의 동물(무척추동물부터 시작)에 대해 나타내는 독성에 대한 비교독성학적인 연구를 하였는데, 18종 동물의 최소치사량을 확인했고, 봉독이 하등 냉혈동물에 대한 독성이 가장 약한 반면 포유류 온혈동물에 대한 작용이 가장 강하다는 것을 밝혀 냈다(표 21).

표 21. 여러 종류의 동물에 대한 봉독의 최소치사량(mLD: 매 100g의 체중 당 복부침자수)

동 물	지렁이	연체동물	모 충 (毛蟲)	양서류 (有尾)	양서류 (無尾)	파충류	참 새	포유류 (齧齒類)
종 수 (mLD)	1	3	1	3	5	1	1	3
	300	100에 근접	100에 근접	120~160	100~150	70~75	15	12~18

생물체의 상호작용을 통해 사람들은 많은 종류의 물질, 예를 들어 항생물질, 식물의 살균물질 등을 알게 되었다. 이런 물질이 사용되게 된 것은 우연한 것이 아니며, 현대의학에서도 갈 수록 보편적으로 사용되고 있다. 생물의 진화과정과 동시에 자연선택을 통해 이들 물질들도 변화해 왔으며, 그 변화과정은 다른 생명체의 기능에 미치는 작용이 갈수록 효과적인 방향으로 이루어져 왔는데, 봉독도 또한 이와 같은 과정을 거쳐 왔다.

꿀벌과 포유동물 사이의 상호작용은 두 생명체 모두에게 필연적으로 중요한 결과를 가져왔다. 첫째 봉독은 가장 중요하고 쉽게 손상을 받을 수 있는 곳을 작용점으로 하게 되었는데, 예를 들어 신경계통, 혈액계통 등이 있다. 둘째는 포유동물의 체내에서 반응이 일어나 이 반응을 통해 봉독의 독성작용과 싸우도록 되었는데, 봉독이 주입될 경우 포유동물은 그 방어기전을 발휘하여 철저하고도 신속하게 봉독의 독성과 맞서도록 되었다. 이와 같이 진화과정 중에서 봉독은 이미 생물체의 특수한 방어기전을 발휘하게 만드는 천연적인 흥분제로 변화되었다. 사실상, 봉침의 독성작용으로 나타나는 뚜렷한 증상은 이런 방어기전이 작용한다는 표시이다.

1980년 슈미트(J. O. Schmidt) 등은 17종의 막시목(膜翅目) 곤충의 독이 생쥐에 주입될 경우의 치사율을 조사했는데, 복강으로 독을 주입한 지 24시간 내의 반수치사량(LD₅₀)으로 표시하였다. 이 7종의 개미, 7종의 나나니벌, 2종의 꿀벌, 1종의 기생나나니벌의 LD₅₀은 고르게 0.25~71 μ g/kg의 사이에 분포되었고, 아울러 동종 곤충의 치사율은 유사하게 나타났는데, 예를 들어 Pogonomyrmex속 일개미의 독성이 가장 강한 4종의 독은 그 LD₅₀이 0.25~0.62 μ g/kg의 협소한 범위에 나타났다.

동시에 관찰된 바로는, 생쥐에게 서로 다른 종류의 곤충의 독액을 주입할 경우 그 증상도 또한 다르게 나타났다. 예를 들어, 개미의 독은 즉시 격렬한 경련을 유발하여 수분간 지속된 후 바깥 부위의 혈관이 확장되어 때로 반점이 나타나며, 호흡이 급박해지고 움직임이 점차 둔화되면서 호흡쇠약에 의한 사망에 이르게 되었다. 나나니벌의 독을 통해 가장 흔하게 나타나는 작용은 생쥐로 하여금 등이 위로 구부러지면서 복강이 안으로 함몰해 들어가도록 하는 것이며, 아울러 경련, 눈물, 바깥 부위 혈관의 확장, 안구돌출, 진정(鎮靜) 등이 나타나고, 이어 반점과 사지마비가 나타나면서 호흡쇠약에 의한 사망에 이르렀다. 그리고, 그 가운데 Polistes속 나나니벌의 독을 주입한 생쥐에게서는 안구돌출이 더욱 뚜렷했다.

생쥐에게 치사량의 벌독을 주입하면 오래지 않아 뚜렷한 일련의 증상이 나타난다. 생쥐에게 봉독을 주입하

면 이어 짧은 시간 동안의 흥분이 나타난 이후 점차 몸을 움직이지 않게 되는 억제상태가 일어나면서 호흡 운동이 점차 문란해지고 반사작용이 사라지며, 이후 강렬한 경련발작에 이어 마지막으로 호흡이 마비되어 죽게 된다. 해부를 통해 살펴보면 생쥐의 폐에 출혈이 일어나 있는 것을 볼 수 있다. 병리학적인 검사를 통해 보면 중추신경계통 조직에 괴사성 염증출혈이 있고, 폐, 신, 간 등의 장기조직에도 출혈, 출혈 등의 병변이 일어나 있는 것을 알 수 있다. 이와 같은 결과를 통해 볼 때 봉독은 신경을 침범하고 출혈을 일으키는 특성이 있음을 알 수 있다.

2. 봉독 및 그 성분의 독력

봉독 및 그 성분이 동물에 미치는 독력은 서로 다르다. 표 22는 봉독과 그 주요성분이 생쥐에 대해 나타내는 반수치사량(LD₅₀)을 보여주고 있는데, 제공된 샘플의 순도와 가공조건의 차이에 따라 수치의 차이가 나타날 수 있다. 아오로프는 1976년 생쥐에 대한 봉독의 LD₅₀이 복강주사로 투여한 경우 3.54mg/kg이라 했는데, 표 안의 Derevicetal이 1970년에 측정된 수치인 12.5mg/kg과 차이가 크다. 아오로프의 동일한 보고서 중에서는 멜리틴(melittin)의 LD₅₀이 1.4mg/kg이지만, 멜리틴(melittin)을 사용하여 만든 약제인 Apilit의 LD₅₀은 4.60mg/kg이었다. 실험동물의 품종에 따라서도 수치의 차이를 보이는데, Brooksetal이 WR계 생쥐에 피하주사를 통해 측정된 LD₅₀은 3.5mg/kg이었고, ICR계 생쥐를 통해 측정된 경우는 1.75mg/kg이었다.

표 22. 전봉독 및 그 성분의 생쥐에 대한 반수치사량(LD₅₀)

샘플	LD ₅₀ (mg/kg)	주사경로	참고문헌
전봉독	0.15	뇌실내주사 복강주사 복강주사 복강주사 정맥주사 피하주사	Dereicetal. 1970, Dereicetal. 1970, Orlov. 1976, 진침영 등. 1993, 양육린 등. 1984, Brooksetal. 1972,
	12.5		
	3.54		
	7.4		
	8.83		
	3.5		
아파민	4.0	정맥주사	Habermann&Cheng-Raude. 1975, Hartter&Welber. 1975,
	5.0		
심장펩티드	15.0		Vicketal. 1974,
멜리틴	4.0	정맥주사 복강주사	Jentsch&Habermann. 1967, Orlov. 1976,
	1.4		
MCD-펩티드	40.0		Haux. 1967,
PLA2	7.5	복강주사	Habermann. 1972,

3. 봉독 폴리펩티드의 특수 독성에 대한 평가

곽영녕(郭英寧)(중국) 등은 1994년의 실험을 통해 봉독폴리펩티드(PBV)가 돌연변이를 통한 태아기형을 일으키지 않는다고 증명했다. PBV는 봉독에서 과민반응, 동통반응을 일으키는 성분들을 제거하고 소염작용을 일으키는 폴리펩티드류 물질들을 남겨둔 것으로서, 주로 멜리틴(melittin)으로 이루어져 있고, 봉독폴리펩티드의 약 95%를 차지한다. 그 밖에 아파민(apamin)(상대분자질량 2,035), MCD-펩티드(상대분자질량 2,593), 아돌라핀(adolapin) (상대분자질량 11,000)를 함유하고 있다.

Ames실험:TA97, TA98, TA100과 TA102 등의 표준균주를 시험균주로 삼고 PBV를 각각 25 μ g, 50 μ g, 200 μ g, 400 μ g씩 사용하면서 동시에 음성대조군(생리식염수군)과 양성대조군(미토마이신(mitomycin) 0.5 μ g, 소듐 아지드(sodium azide) 1.5 μ g)을 두고 평판삼투법을 사용하여 48시간 동안 배양했는데, 그 결과 PBV의 각 제량은 4종 균주의 회변균락수(回變菌落數)에 대해 모두 자연발생적인 회변균락수(回變菌落數)의 2배를 넘지 않았다.

미핵실험(微核實驗): 곤명(昆明)종 생쥐 중 체중이 22.1g \pm 1.1g인 것을 고른 다음, PBV의 각기 다른 제량의 실험군과 음성대조군(생리식염수군), 양성대조군(사이클로포스파마이드(cyclophosphamide) 100mg/kg)



을 두었는데, PBV를 각각 0.29mg/kg, 1.48mg/kg, 2.95mg/kg을 사용한 실험군은 24시간 후 생쥐가 사망했고, 이 사망한 생쥐들의 골수를 채취하여 직접 도편염색을 하였다. 그 결과를 보면, 각 제량의 생쥐의 골수세포에서의 미핵의 출현률은 각각 0.12%, 0.06%, 0.18%였다. 음성대조군에서는 0.2%(P<0.05)였고, 양성대조군에서는 4.73%로 나타나 기타 다른 실험군에 비해 현저히 높게 나타났다(P<0.01). 골수 중 염색된 적혈구와 정상 적혈구와의 비율(P/N)은 각각 2.4 ± 0.7 , 2.4 ± 0.5 , 2.7 ± 1.0 이었고, 음성대조군에서는 2.8 ± 1.0 (P>0.05)이었다. 양성대조군에서는 2.1 ± 0.6 으로 나타나 음성대조군과 비교하여 차이가 크게 나타났다(P<0.01).

염색체변조실험: CHL세포를 선택하고 PBV를 12mg/L로 준비한 상태에서 동시에 음성대조군(생리식염수군)과 양성대조군(사이클로포스파마이드(cyclophosphamide) 사이클로포스파마이드(cyclophosphamide)20mg/L, 1.25mg/L)을 준비했다. 투약한 지 24, 48시간 후에 세포를 채취하였는데, 그 결과를 보면 PBV 각 제량군과 음성대조군 사이에는 비교적 뚜렷한 차이가 나타나지 않았다. 그러나, 양성대조군에서는 뚜렷한 염색체의 변조가 나타났다(P<0.05).

기형태반실험: 임신한 생쥐에게 scPBV 0.5mg/kg, 0.9mg/kg과 4.7mg/kg을 투여하고, 음성대조군(5ml/kg, 생리식염수)과 양성대조군(2ml/kg.), PBV군을 설치하였다. 각 군의 배태된 생쥐의 체중은 $1.37g \pm 0.12g$, $1.40g \pm 0.04g$, $1.34g \pm 0.06g$ 이었고, 음성대조군은 $1.42g \pm 0.06g$, 양성대조군은 $1.14g \pm 0.22g$ 이었다. PBV조는 4.7mg/kg의 경우에서 배태된 생쥐의 체중을 하강하게 한 것 외에는(P<0.05), 나머지 각 조는 체중에 영향을 미치지 않았다. 배태된 생쥐의 성장발육에 대한 기타 지표(신장, 꼬리길이, 태반중량, 자궁과 배태된 생쥐의 총중량), 임신한 생쥐의 체중, 임신한 생쥐의 배태발육(활태(活胎), 흡수태(吸收胎), 사태(死胎), 착상수), 배태된 생쥐의 골격의 발육(침골발육부전, 흉골발육부전, 늑골기형), 배태된 생쥐의 성별, 외관에 모두 영향이 없었다(P>0.05). 양성대조군에서는 배태된 생쥐의 성별에 영향이 없는 것 외에 기타 지표에서는 음성대조군과 비교하여 모두 차이가 현저했다(P<0.05).

- 다음호에 계속 -

벌 꿀 긴 급 수 매

※ 아카시아. 밤. 대추 등 현금가 직매입
(단, 탄소 -23 이상의 순수한 벌꿀)

대 동 양 봉 원

대구광역시 수성구 노변3동 182-1.

TEL : (053) 792-5988

H.P : 011-9597-5853

