



봉침요법 강좌(蜂針療法講座)



회장 고상기(高相基)

한국봉료보건연구회
국제봉료보건학술연구회 부회장

- 지난호에 이어서 -

제 6 절 독리학작용(毒理學作用)

4. 인체의 봉독중독

봉독은 출혈, 용혈, 신경독성 및 히스타민(histamine)과 유사한 작용을 지니고 있다. 인체가 봉독에 중독될 경우 그 위험도는 봉독의 양, 독이 주입된 부위 및 개체의 민감성에 좌우된다. 봉독에 대한 과민반응은 다시 논하기로 하고, 비 과민군에 속하는 사람들은 몇 마리의 벌에 쏘이더라도 일반적으로 국부반응이 나타나는 것으로 그친다. 통상적으로 동시에 200마리 이상의 벌에 쏘이게 되면 심각한 중독반응이 일어나는데, 봉독에 면역력이 있는 경우에는 동시에 300마리 또는 더욱 많은 벌에 쏘여도 뚜렷한 반응이 나타나지 않는다. 일반적으로 500~1,000마리의 꿀벌에 쏘일 경우가 인체의 치사량에 해당된다고 보는데, 일부 예외도 있을 수 있다. 문헌에 보고된 한 예에 의하면 봉독에 대해 면역력이 없는 한 건강한 남자가 한번에 600마리의 꿀벌에 쏘였어도 생명이 지장이 없었다고 하였다. [코스잘카(M. F. Koszalka), 1949년]

인체가 봉독에 대해 지니는 면역력은 결코 오래 지속되지 못하는데, 양봉업종사자들의 경우 초봄일 때가 여름, 가을보다 봉독반응이 강하게 나타나는 것은 반드시 적당량의 봉독을 지속적으로 주입하여 면역력을 유지해야 한다는 것을 보여준다. 양봉업종사자들이 장기간 동안 벌들과 접촉하지 않았다가 다시 벌에 쏘이게 되면 또한 심각한 중독반응을 일으킬 수 있다. 봉독이 두경부나 혈관이 많이 모인 부위에 주입되면 독성반응이 강하게 나타나는데, 한 보고 자료에 의하면 1마리의 벌이 목 주위를 쏘자 인후점막에서의 수종(水腫)으로 인해 질식해 사망했다고 한다.

인체가 봉독에 중독 될 경우 일련의 심각한 증상들이 나타나는데, 예를 들어 지속적인 메스꺼움, 구토, 설사, 체온상승, 다량의 땀, 두통, 경련, 의식상실, 혈압의 하강, 맥박수의 증가, 가슴부위의 통증, 심 혈관기능 문란, 호흡곤란, 반점, 폐수종, 용혈 및 헤모글로빈뇨증 등이 나타나며, 결국은 호흡중추의 약화로 죽음에 이르기도 한다.

1962년 안드레예프(S. Z. Andreev)는 봉독에 중독된 3가지 예를 발표했는데, 그 중 두 예는 동시에 많은 벌에 쏘인 23세의 남성으로서 적시에 병원에 입원하였다. 이 두 사람 중 한 사람은 180여 마리의 벌에 쏘였다가 치료 후 회복되었고, 다른 한 사람은 2,000마리의 벌에 쏘인 후 치료에 효험을 보지 못하고 입원한 지 22시간 만에 사망했다. 또 다른 한 예는 45세의 남성이 416마리의 벌에 쏘여 중독된 경우인데, 의사들에게서 치료를 받았지만 쏘인 지 2시간 만에 사망했다. 입원한 두 사람에게서는 백혈구의 증가현상이 뚜렷하게 나타났는데, 안드레예프(S. Z. Andreev)는 봉독에 중독된 사람들에게 술을 조금 마시게 하는 것이 효과가 있다고 하였다.

봉독에 중독된 환자들에게는 통상적인 치료과정에 따른 응급처치 외에도 반드시 동시에 되도록 빨리 핀셋으로 독침을 뽑아냄으로써 독량이 늘려 독액이 계속 인체로 주입되는 것을 막아야 한다. 독침을 뽑아낸 후에

는 70% 에틸알콜을 발라준다. 일찍이 있었던 연구에 의하면 티올(thiol)을 함유하고 있는 화합물, 예를 들어 환원형 글루타치온(glutathione)은 붕독에 대한 해독작용이 있고, 소듐 티오락테이트(sodium thiolactate)도 붕독중독에 사용될 수 있다.

미룡(米龍)은 1963년의 실험에서 히스타민(histamine)에 대한 길항제인 베네드릴(benedryl)이 붕독의 독성에 저항한다는 것을 밝혔는데, 15mg/kg의 제량으로 생쥐에 베네드릴(benedryl)을 피하주사하면 붕독제제의 최소치사량을 8배 높일 수 있고, 반수치사량을 2.8배 높일 수 있으며, 치사량(LD)을 2.3배 높일 수 있다고 하였다. 중추신경을 억제하고 식물신경의 전도 작용을 억제하는 작용을 지니고 있는 클로르프로마진(chlorpromazine)은 붕독의 독성을 증가시킬 수 있는데, 5mg/kg의 제량으로 피하주사할 경우 붕독제제가 생쥐에 대해 지니는 치사량을 볼 때, 최소치사량에서 붕독의 독성이 5배가 증가하는 것으로 나타나고, 반수치사량에서의 독성은 2.9배가 증가하며, 치사량에서는 독성이 3.5배가 증가하는 것으로 나타난다. 이로 인해, 붕독에 중독 되었을 경우에는 베네드릴(benedryl)을 사용해 치료할 수 있고, 클로르프로마진(chlorpromazine)은 사용을 금해야 하는 것이다.

1977년 이샤이(J. Ishay) 등은 실험을 통해 부신피로몬 수용체차단제인 인데롤(nderol)이 붕독, 멜리틴(melittin), 아파민(apamin)에 의한 중독 시에 혈청성분의 변화를 막을 수 있다는 것을 밝혀냈다. 인데롤(nderol)은 임상에서 심박동이상을 치료하는 데 많이 쓰이는데, 이로 인해 붕독에 의한 중독증상에도 사용될 만한 것이다.

제 7 절 기타 생물학적 효능(其他 生物學的 效能)

1. 항균작용(抗菌作用)

1922년 피살릭스(C. Phisalix)는 최초로 붕독의 항균작용에 대해 발표했다. 요안보(姚安普)는 1962년의 연구에서 배양액(培養液) 내에 1:600농도의 붕독을 주입하자 B형 연구균과 시겔로시스(shigellosis)가 성장할 수 없다는 것을 밝혀냈다. 1941년 슈미트-랑게(W. Schmidt-Lange), 1956년 코노넨코(I. F. Kononenko), 1960년 알릭스커, 1967년 아르테모프 등은 붕독 및 그 제제의 항균작용에 대해 발표했다.

1955년 오르텔(S. Ortel) 등은 약학 분야의 잡지에서 붕독 제품 및 그 성분이 17종 216주 세균에 대한 살균작용이 있다고 발표했다. 그들은 붕독 중 아주 일부만이 살균작용을 지니고 있는 것을 발견했다.

그람양성세균이 붕독에 가장 민감한데, 붕독의 살균작용은 0.5~100 μ g/ml의 농도일 때 가장 뚜렷하게 나타난다. 단핵세포증가성 리스테리아(Listeria)균에 대한 붕독의 살균농도는 6.2 μ g/ml이고, 용혈성연구균과 초록색연구균은 25 μ g/ml의 붕독농도에 같이 민감한 반응을 나타낸다. 페니실린에 민감하거나 내약성(耐藥性)을 지니고 있는 포도구균도 붕독에 대한 민감도가 같다. 그람음성세균의 변형간균, 녹농간균, 대장간균 등은 붕독에 대한 민감도가 가장 낮아서 유효농도가 10mg/ml이고, 살모넬라균과 이질간균은 0.25~1mg/ml농도의 붕독에 민감하다.

오르텔은 1957년 붕독이 그람양성세균에 대해 나타내는 항균작용이 그람음성세균에 비해 100배가 강하다고 발표했는데, 배양액 중의 0.8mg/ml농도의 붕독은 모든 그람양성세균을 억제하여 순수하게 그람음성세균만을 배양하는데 도움을 주며, 붕독을 함유한 배양액은 실온 중에서 장기간 보존해도 변질되지 않았다.

1968년 펜넬(J. F. Fennell) 등은 멜리틴(melittin)이 붕독 중의 항균유효성분임을 밝혀 냈다. 1971년 도르만(L. Dormann) 등은 멜리틴(melittin)의 모든 분자가 제대로 갖추어져야만이 항균작용을 나타낼 수 있다고 밝혔다.

붕독은 항균활성을 지닐 뿐 아니라 또한 다른 항생물질과 함께 쓰여 협동작용을 일으킬 수 있다. 1989년 벤턴(A. W. Benton) 등은 붕독(8 μ g/ml)과 카나마이신(kanamycin)(10 μ g/ml)의 혼합액으로 포유동물의 전염병을 치료했는데, 붕독이 카나마이신(kanamycin)에 견디는 황금색포도간균에 대해 카나마이신(kanamycin)과 협동작용을 일으킨다는 사실이 증명되었다. 1990년 물핑거(L. S. Mulfinger)는 생쥐가 실험성대장간균 감염으로 위급한 상태에서 멜리틴(melittin)이 폴리믹신(polymyxin) B와 협동작용을 일으키는 것을 관찰했다.



2. 평활근(平滑筋)에 대한 영향(影響)

봉독은 체외분리된 장관(腸管)과 자궁평활근을 흥분시킬 수 있다. 허버만은 일찍이 봉독 중의 PLA2도 또한 직접 평활근을 흥분시키는 작용이 있음을 증명했다.

1980년 마아스(A. J. J. Maas) 등은 기니아 피그의 맹장에 대한 실험에서 아파민(apamin) (50ng/ml)가 맹장의 장력을 조금씩 지속적으로 증가시키고, 아울러 ATP, 노에피네프린(norepinephrine), 아데노신(adenosine)으로 인한 평활근의 이완반응을 현저하게 억제할 수 있으며, 또한 신경흥분에 의한 평활근의 이완반응도 감소시킬 수 있다는 것을 밝혀 냈다. 그 농도를 5 μ g/ml까지 증가시킬 경우 상술한 반응들은 모두 완전히 억제되었다.

아파민(apamin)이 기니아 피그의 장평활근에 미치는 또 다른 작용은 ATP나 부신흔르몬이 42K외류와 막전도작용을 억제함과 아울러 동작전위(動作電位)의 복극화(復極化)시간을 연장시킨다는 것인데, 이에 따라 세포막의 칼륨통로의 개방을 억제할 수 있다. 1980년 뮐러(M. J. Muller)의 실험 또한 이를 증명했다.

3. 복사방호효능(輻射防護效能)

미국의 학자인 히프만 등은 1967년 봉독이 일정한 항복사작용을 지니고 있음을 발견했는데, 한 군의 생쥐에게는 5.6mg/kg의 제량으로 봉독을 피하주사하고, 다른 군의 생쥐에게는 1.1mg/kg의 제량으로 봉독을 복강주사한 다음, 24시간 후에 0.21G/kg(825R)의 X선을 조사하였다. 두 군의 생쥐의 생존률은 각각 80%와 20%였고, 생리식염수를 사용한 대조군은 모두 사망했다. 1970년 궁야암남(宮野巖男), 1974년 아르테모프 등도 또한 봉독이 복사방호효능을 지니고 있음을 증명했다.

도옥순(陶毓順)과 방주(房柱) 등이 1980년에 행한 실험에 의하면, 생쥐에게 피내주사로 한 마리 당 봉독 30 μ g을 주사하거나 복강주사로 24 μ g을 주사한 후, 24시간이 지난 다음 0.15C/kg(600R)이나 0.18C/kg(700R)의 60코발트감마선을 전신조사한 결과 생존기간과 생존율이 20%~60%에 달했다. 봉독의 용량별 복사방호효능을 비교해 보면, 생쥐에게 복강주사로 봉독을 주사한 지 24시간 후 감마선조사량이 0.18C/kg(700R)이었을 때, 쥐에게 투여한 봉독이 20 μ g과 24 μ g이었을 때 효과가 비교적 좋아서 생존률이 각각 20%와 21.4%였다. 생쥐에게 0.15C/kg(600R)을 조사하기 24시간 전에 피내주사로 봉독을 주입할 경우 투여한 봉독의 제량이 30~40 μ g일 경우가 비교적 결과가 좋았고, 50 μ g이상이었을 때는 복사방호효능이 점차 떨어졌다.

도옥순(陶毓順)과 방주(房柱) 두 사람은 해석하기를, 봉독은 복사를 통한 손상을 예방하는 작용을 할 뿐 아니라 복사로 인한 손상을 치료하는 작용을 하는데, 다만 치료효과는 예방효과에 많이 못미친다고 하였다. 그 이유는 아마도 봉독이 거대분자구조의 단백질이기 때문에 조직 내로 흡수, 확산되는 속도가 비교적 완만하며, 이로 인해 항복사예방약으로서 그 효과가 비교적 뚜렷하게 나타난다. 투약경로 면에서 피내 또는 피하주사의 효과가 복강주사일 때보다 좋은데, 그 이유는 앞의 두 경우가 흡수속도가 비교적 완만하고 독성이 적으며 지속시간이 비교적 길기 때문이다. (표 23 참조)

표 23. 서로 다른 실험조건에서의 봉독이 60코발트감마선에 대해 나타내는 효능의 비교

조사량(C/kg)	급약시간	주사경로	제량(μ g/마리)	생쥐의 30일 생존율(%)	
				봉독군	대조군
0.18	조사 24시간 전	피내	50	13/20(65.0%)	0.19(0%)
0.18	조사 24시간 후	피내	50	4/19(21.1%)	
0.15	조사 24시간 전	피내	50	40/59(67.8%)	14/57(24.6%)
0.15	조사 24시간 전	복강	50	9/59(49.2%)	

왕천우(王天宇)와 도옥순(陶毓順) 등은 또한 1980년에 동일한 무리의 실험동물 중에서 골수세포염색체의 변조율과 생존률이 기본적으로 일치한다는 사실을 관찰했는데, 이는 봉독이 신경내분비반응을 일으킴으로 인해 생체의 대응능력을 증가시키는 것과 유관하다. 병리학적인 연구에 의하면 봉독은 복사선에 의한 골수와

비장의 퇴화현상을 막을 수 있는데, 이는 붕독이 조혈간세포를 보호하고 재생시키는 잠재적인 능력이 있는 것을 의미한다.

1992년 바란다(E. A. Varanda) 등은 Wistar쥐에 대해 3Gy, 4Gy의 감마선을 조사하면서 붕독이 골수세포에 미치는 영향을 관찰했는데, 실험 결과 복사 24시간 전에 복강주사를 통해 붕독 1 μ g/100g을 주입하면 쥐의 골수세포의 염색체변이율이 현저하게 감소하며, 또한 특정염색체 상의 변이된 조각 및 변이가 발생한 세포의 수가 현저하게 감소했다.

바란다 등은 1993년의 실험에서 증명하기를, 감마선을 조사하기 6시간 전에 0.15ng/ml의 붕독을 함유한 배양액으로 사람의 임파세포를 배양했을 때, 붕독이 2.0Gy제량의 감마선으로 유도되는 염색체의 변이에 일정한 보호작용을 나타냈다.

붕독의 복사방호작용은 붕독의 구성성분인 멜리틴(melittin)과 PLA2와 유관한 것이다. PLA2의 복사방호작용은 이 효소가 레시틴(Lecithin)을 분비하게 하기 때문인 것으로 추측된다.

1968년 긴스버그(N. J. Ginsberg) 등은 붕독의 항복사효능이 그 중 멜리틴(melittin)의 작용으로 인한 것이라고 생각했다. 그들은 실험을 통해 고순도의 멜리틴(melittin)의 항복사효능이 전붕독에 비해 크게 증가한다는 것을 증명했다. 1974년 일류체노크(T. Yu. Ilyuchenok) 등은 또한 증명하기를, 멜리틴(melittin)을 2mg/kg의 제량으로 하여 감마선 조사 10분 전에 복강주사하거나 7mg/kg으로 하여 조사 30분 전에 피하주사하면 생쥐에 60코발트감마선을 전신주사(총제량 0.26C/kg(1,000R), 제량률은 매 분당 $2.5 \times 10^{-3}C/kg(10R)$)할 경우 일정한 보호작용을 나타냈는데, 이 두 군의 생존률은 $42.0\% \pm 11.0\%$ 와 $50.0\% \pm 16\%$ 였고, 멜리틴(melittin)을 주입하지 않은 대조군의 생존률은 0.5%에 지나지 않았다.

패극(佩克) 등은 1978년에 붕독으로부터 2종류의 히스타민(histamine)을 함유한 펩티드를 분리추출해 냈는데, 이미 알려진 유효한 복사방호약과 유사한 것으로서 항복사작용을 지니고 있는 것으로 여겨진다. 생쥐에게 250KVP 심부X선치료기로 전신조사하면서 조사제량을 0.22C/kg(850R)로 하고 평균제량률을 $1.5 \times 10^{-2}C/kg(59R)$ 로 했을 때, 생쥐의 LD50조사제량은 0.19C/kg(740R)이었다. 실험군에서는 글리실히스타민(glycylhistamine) 1,000mg/kg을 조사 24시간 전에 피하주사하고, 대조군에서는 상응하는 용량의 생리식염수를 주사했는데, 그 결과 실험군의 생존률은 75%였고, 대조군과 비교하여 그 차이가 매우 현저했다($P < 0.005$). 조사 24시간 전에 붕독을 2.75mg/kg의 제량으로 피하주사해도 또한 복사방호효능이 있었다. 글리실히스타민(glycylhistamine)이 복사로 인한 손상을 예방, 치료하는 효능이 있는 것은 글리실히스타민(glycylhistamine)이 체내에서 가수분해작용을 통해 히스타민(histamine)을 분리해 내는 것과 유관하다.

4. 항종양작용(抗腫瘍作用)

붕독의 항종양성분은 주로 멜리틴(melittin)과 PLA2이다. 통상적으로 이 두 성분은 종양세포의 선립체막을 용해시킴으로써 세포의 정상적인 호흡을 억제하는 것으로 여겨지는데, 이로 인해 종양조직의 산화인산화의 과정이 억제됨으로써 종양조직의 생장이 억제되게 된다.

1980년 비숍(D. G. Bishop)은 실험을 통해 멜리틴(melittin)은 엽록체의 화학반응에 있어 일종의 억제제라는 것을 증명했다. 그 억제작용은 막지질의 쌍층구조에 대해 일어나는 것인데, 지질 중의 탄화수소사슬과 서로 작용하여 쌍층구조를 변화시키기 때문인 것으로 생각되고 있다. 이런 작용이 붕독이 종양세포를 파괴하는 기전이 된다고 생각된다. 이미 발견된 바로는, 멜리틴(melittin)과 엽록체지질의 지질체가 결합할 때 지질의 탄화수소사슬 상의 탄소원자의 운동이 뚜렷하게 억제받는데, 이는 상술한 멜리틴(melittin)의 엽록체에 대한 영향 때문으로서 붕독이 지질의 쌍층구조로 삼투되어 들어감으로 인해 지질분자의 운동이 제한을 받는 것이며, 이로 인해 저농도의 멜리틴(melittin)은 세포막이 전기화학, 양자(量子)적인 경사를 만들어 내지 못하도록 되는데, 이는 어느 정도는 양성소(兩性素) B와 유사한 것이다. 고농도의 경우에는 세포막 지질의 유동성이 더욱 억제받는데, 플라스토시아닌(plastocyanin)(일종의 유낭체막(類囊體膜) 내면의 수용성단백)에 이르기까지 본래의 위치로부터 확산됨으로써 전류의 억제가 일어난다.

전예(錢銳)는 1986에 멜리틴(melittin)을 사용하여 몇 종류의 종양에 대해 체외억제실험을 실시했다. pH7.4, 37 $^{\circ}C$ 의 조건에서 서로 다른 농도의 멜리틴(melittin) 용액과 육종(肉腫)S180 또는 백혈병2165를 혼합시킨 다음, 그 온도를 계속 유지하면서 30분 후 그 억제율을 측정했다. 그 결과, 5%의 멜리틴(melittin) 용액을 0.1%까지 희석시켰을 때 육종(肉腫) S180의 억제율은 항암약물인 사이클로포스파마이드

(cyclophosphamide)의 억제율인 91%와 비슷하게 나타났고, 0.01%까지 희석시킨 경우에는 같은 농도의 사이클로포스파마이드(cyclophosphamide)보다 높게 나타났다(80% > 26%). 이 외에 피부암세포에 대한 체외실험에서도 뚜렷한 억제작용이 관찰되었다.

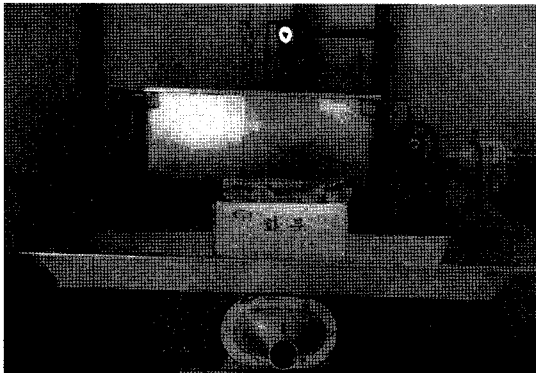
1989년 키쿠치(Y. Kikuchi) 등의 연구에서는 멜리틴(melittin)이 칼슘조절효소(Calmodulin)의 억제제로서 인체 난소암세포(HR)의 생장에 뚜렷한 억제작용을 한다는 것이 밝혀졌다.

임온방(任蘊芳) 등은 1994년에 봉독의 투명질산화효소, PLA2와 멜리틴(melittin)을 간암세포주인 H7402의 배양액 중에 혼합시킨 다음 4시간 동안 보온상태를 유지하면서 51Cr에 의한 암세포 억제활성을 관찰하였다. 그 결과, 투명질산화효소는 2~200 μ g/ml의 종말농도에서는 암세포살상활성이 관찰되지 않았고, PLA2는 2~20 μ g/ml의 농도에서 살상활성이 나타나지 않았으며, 200 μ g/ml에서는 암세포를 전부 살상시켰다. 멜리틴(melittin)은 2 μ g/ml, 20 μ g/ml, 200 μ g/ml의 종말농도에서 암세포살상활성이 각각 61%, 69%, 100%로 나타났다.

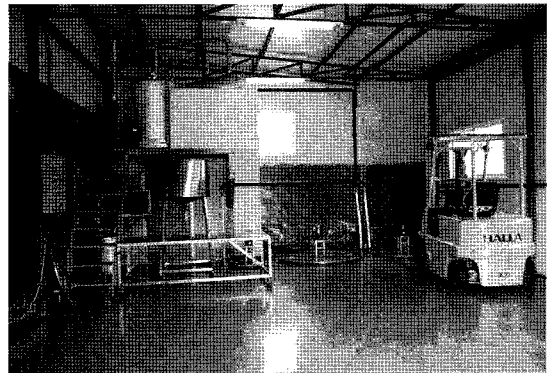
임온방(任蘊芳) 등은 또한 3종류의 봉독성분을 정상인 LAK근체세포의 배양액 중(종말농도가 각각 2 μ g/ml, 20 μ g/ml, 200 μ g/ml)에 혼합시킨 상태에서 4시간 동안 보온을 유지하면서 MTT비색법(比色法)으로 세포의 증식상황을 관찰했다. 그 결과, 투명질산화효소는 LAK세포의 증식에 영향을 미치지 않았고, PLA2는 200 μ g/ml의 농도에서만 경미한 증식억제작용을 보였으며, 멜리틴(melittin)은 2~200 μ g/ml의 농도에서 모두 LAK세포의 증식에 대해 뚜렷한 억제작용을 나타냈다.

멜리틴(melittin)은 일종의 저분자구성성분으로서 그 세포독성기전은 그 분자 N단의 소수성(疏水性) 기단과 세포막의 인지질이 결합하여 세포막을 용해시키는 것이다. 이상의 실험을 통해 알 수 있는 것은 멜리틴(melittin)이 간암세포에 대해 고도의 세포독성작용을 나타낸다는 것이며, 기타 각종 종양세포에 대한 살상활성 및 정상세포에 대한 영향에 대해서도 심도 있는 연구를 필요로 하는 것이다.

- 다음호에 계속 -



화분떡을 즉시 원하시는대로 반죽해 드립니다.
화분떡 도,소매, 자연화분, 대두분, 호모,
보리가루, 대용화분, 설탕, 기타 양봉자재 판매



최신 초저온 농축시설 소분시설완비
20℃~30℃에서 농축 소분됨

장수양봉원

대표 박규춘

주소 : 전북 장수군 장계면 금곡리 350-4
H.P : 016-609-1529
TEL : 063)352-1529
063)352-1639
농협 507046-52-057918 (박규춘)