

농약(農藥)의 대사(代謝)와 분해(分解)

한국원자력연구소 환경화학연구실

실장 李 瑞 來

농약은 생물체내에 들어가 대사작용(代謝作用)을 받게 되는데 이 문제는 두가지 관점에서 관심사가 되고 있다. 그 하나는 표적이 아닌 생물(nontarget species)에 미치는 농약의 영향을 조사하기 위한 방법의 한가지로서 이른바 환경독성학(environmental toxicology)의 문제이다. 다른 하나는 농약의 작용 메카니즘을 연구하기 위한 방법으로서 표적 생물(target species)에 있어서 저항성의 발현(發現)메카니즘이나 선택성 메카니즘의 생화학적 연구를 목적으로 한 것이다.

환경독성학적인 견지에서 이루어지는 대사 연구는 사람과 환경에 대한 농약의 안전성 확보를 최종목표로 하고 있다. 사람은 농약을 제조하거나 사용할 때 이에 접촉될 뿐만 아니라 농약이 잔류된 식품을 먹으므로 농약 또는 그의 대사산물을 섭취하게 된다 또 식품이 농약으로 오염되지 않는다 하더라도 장기간 자연환경의 광범위한 오염은 생태계의 파괴를 초래하게 되고 궁극적으로 인류의 장래를 위협하게 될 것이다. 따라서 사람을 포함한 모든 환경에 있어서 농약의 행동, 운명을 가능한 한 정확하게 파악해야 되는 것이다. 농약이 사람이나 환경에 미치는 영향을 완전히 파악하기 위해서는 농약의 생화학적인 대사연구 뿐만 아니라 생물학적 시험연구

즉, 독성연구가 함께 이루어져야 된
다.

1. 포유동물에서의 대사

농약의 포유동물에 있어서의 대사
과정에 관한 연구는 개개 농약의 생
분해성(生分解性, biodegradability)
을 이해하고 농약의 안전성을 평가
하는데 불가결한 것이며 이와같이
얻은 지식은 보다 훌륭한 농약의 개
발, 선택 독성, 독성 발현의 메카
니즘, 상승효과등을 이해하는데 매
우 유용한 것이다.

농약성분이 동물체내에 들어가는
경로는 크게 나누어 피부, 소화기관,
호흡기관의 세가지가 된다. 이와같
이 동물체내에 들어간 농약은 대부
분의 경우 여러가지 대사반응을 거
쳐 극성(極性)이 높은 화합물로 변
화된다. 이러한 약품의 대사는 소
장(小腸), 콩팥, 폐 등에서 일어나
는데 주요한 역할을 하고 있는 것은
역시 간(肝)이다.

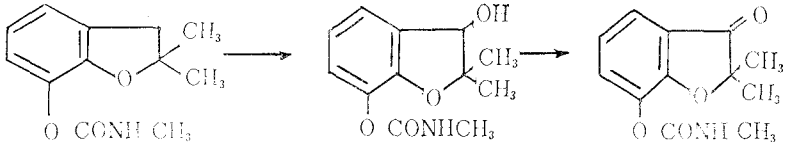
많은 농약은 지용성(脂溶性)이 높
고 우선 간에서 산화, 환원, 가수
분해 등의 반응을 거쳐 어미화합물
(母化合物)보다 극성이 높은 화합물
로 된 다음 글루루론산, 황산, 글
리신 등과 접합체(conjugate)를 형
성하여 수용성이 높은 화합물로 전
환되어 오줌과 담즙으로 배설된다.

일반적으로 대사물질은 어미 화합
물보다 독성이 낮아지며 이 과정을
해독(解毒)이라 부른다. 그러나 어
떤 화합물은 대사물질이 더 강한생
리작용을 나타내는 경우가 있는데
이러한 과정을 활성화(活性化)라 부
르고 있다.

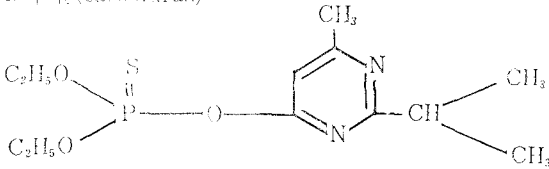
활성화 반응의 전형적인 예는
 $P=S$ 형 유기인 살충제가 $P=O$ 형
으로 되는 산화적 탈황(脫黃)반응
이다. 일반적으로 $P=S$ 형은 신경
전달에 관여하고 있는 효소인 아세
틸콜린에스테르 가수분해효소를 거
의 저해하지 않으나 $P=O$ 형으로
변화되면 이 효소의 강력한 저해제
가 되어 급성독성을 나타낸다.

약품의 대사에서 가장 중요한 역
할을 하고 있는것은 간의 미크로좀
에 존재하는 산화효소계(mixed func.
tion oxidase)인데 이것은 보조효소
로서 NADPH를 필요로 하고 산소
존재하에서 여러가지 산화반응을 촉
매한다. 지용성인 농약은 보통 그
분자내에 산화를 받는 위치를 몇개
씩 가지고 있으나 실제로 일어나는
반응은 화합물의 종류나 생물의 종
류에 따라 다르며 한 분자에서 동시
에 몇가지 산화반응이 일어나는 경
우도 있다. 미크로좀 산화효소계에
의하여 촉매되는 산화반응에는 다
음과 같은 것이 알려져 있다.

첫째는 알킬기의 산화로서 예컨대



※ 카부후란 (carbofuran)

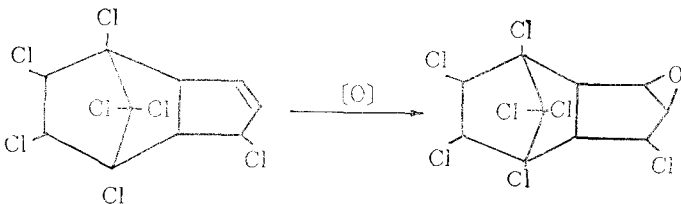


※ 다이아지팜

말단에 있는 메틸기는 ω 산화될 받아 급 알콜이 되고 다시 알데히드를 거쳐 카르복시산까지 산화된다. 그리고 말단에 인접해 있는 메틸렌기는 2급 알콜로 산화된 다음 케톤체까지 산화된다.

둘째는 π 결합의 산화로서 에컨데 올레핀의 이중결합은 산화되어 에폭

사이드(epoxide)를 생성한다. 이러한 예는 알드린이 디엘드린으로, 헵타클로르가 헵타클로르 에폭시드로 변화되는 반응에서 볼 수 있고 생성된 에폭시드는 어미화합물보다 독성이 높고 일종의 활성화 반응이라 할 수 있다.



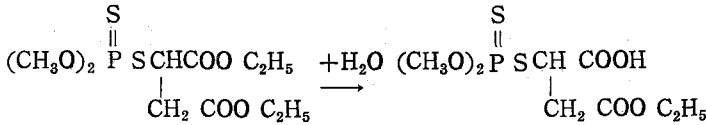
※ 헵타클로르

※ 헵타클로르 에폭시드

마라치온이나 필레스로이드와 같은 1급 알콜의 에스테르 결합은 간 마이크로솜에 존재하는 카르복시에스

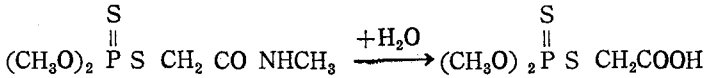
테라아제에 의하여 가수분해를 받는다. 그리고 디메토에이트와 같은 아마이드 결합은 간 마이크로솜에 있는

□ 농약의 대사와 분해 □



※마라치온

※Malathion α-monoacid



※디메토에이트

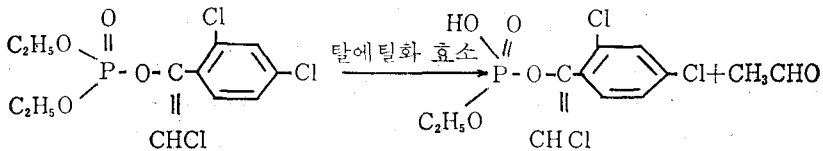
Dimethoate acid

아미다아제에 의하여 가수분해된다.

대사되는데 두대사반응에 의한 생성물의 비율은 투여량에 의존하고 있다는 보고가 있다. 또 클로르펜 빈포스의 동물에 대한 경구(經口) 급성독성(LD₅₀)은 표 1과 같이 종에 따라 큰 차이가 있다. 이 농약은 간 마이크로솜에 있는 탈에틸화 효소활성에 의하여 데스에틸클로르펜 빈포스로 대사되는데 이 효소활성은 쥐에서 가장 낮고 개에서는 쥐의 80배나 되었다. 탈에틸화 효소활성과 급성독성 간에는 높은 부(負)의 상관관계가 인정되어 효소활성이 높은 동물일수록 독성이 낮았다. 따라서 클로르펜 빈포스가 개에 대하여 낮은 독성을 나타낸 것은 개의 간에서 탈

유기염소제인 DDT나 BHC는 각종 생물체내에서 글루타치온에 의존하고 있는 탈염산화소에 의하여 대사된다. 예컨대 DDT는 DDE로 대사되고 γ-BHC는 방향족 화합물을 포함한 수많은 대사물질을 생성하는데 곤충에서의 대사에서 다시 설명코자 한다.

포유동물에 있어서 농약의 대사는 농약의 투여량이나 동물의 종(種)에 따라 그 속도나 경로가 달라지는 경우가 있다. 예컨대 메틸마라치온은 마우스에 있어서 직접 또는 P=O형으로 변화된 다음 P-O메틸과 P-O알릴 결합의 절단을 받아



※클로르펜 빈포스

※Desethyl chlorfenvinphos

표 1. 각종 동물의 클로르펜빈포스 탈에틸화 효소활성과 급성독성 비교

동 물	상대적 효소활성	경구독성(LD50 ; mg/kg)
쥐	1	10
마 우 스	8	100
토 끼	24	500
개	80	>12,000

에틸화 효소활성이 높은 것에 기인하는 것으로 생각된다.

현재까지 동물체내에서의 농약의 대사에 관한 지식은 주로 쥐, 마우스 등 일부의 실험동물에 한정되어 있었다. 그러나 농약의 안전성을 평가하거나 새로운 농약을 개발하려면 더 많은 종류의 동물에 대한 지식이 요구된다. 대사경로뿐만 아니라 흡수나 배설 속도에 관한 지식 그리고 동물의 상태에 따른 대사의 변동 예컨대 병적(病的) 상태라든지 태아에서 성수(成獸)에 이르는 성숙단계에서의 변화과정도 파악하여야 된다. 또 체내로의 침입경로도 경구뿐만 아니라 경피(經皮), 흡입(吸入)에 관한 지식도 요구된다. 그리고 동물에서 농약의 독성을 이해하려면 간(肝) 뿐만 아니라 그외의 장기(臟器) 특히 표적(標的)이 되는 장기에서의 대사에 관한 지식이 필요하다. 더 나아가 농약이 환경을 경유하여 생체내로 들어가는 경우에는 환경에서의 주요 분해

산물 특히 광분해(光分解) 산물의 대사 비교도 중요한 문제가 된다.

2. 곤충에서의 대사

곤충에 있어서 농약성분의 대사는 최초 비교생화학의 입장에서 1950~60년대에 걸쳐 이루어진 결과 대사과정의 기본양식이 대체적으로 확립되었다. 한편 곤충에서 살충제의 대사연구는 곤충의 저항성 메카니즘의 해명에서 시작하여 살충제의 선택독성 메카니즘을 해명하는 방향으로 진전되어 갔다.

곤충에 있어서의 농약 대사는 포유동물과 매우 비슷하다. 곤충 특유의 대사경로가 알려져 있거나 대사 속도에 큰 차이가 나타나는 수도 있으나 기본적으로 큰 차이가 없다. 대사의 기본양식으로는 산화, 환원, 가수분해, 접합으로 대별된다. 지용성인 농약은 산화, 환원, 가수분해를 받아 극성을 얻은 다음 OH, NH₂, SH, COOH기 등의 관능기가 도입된

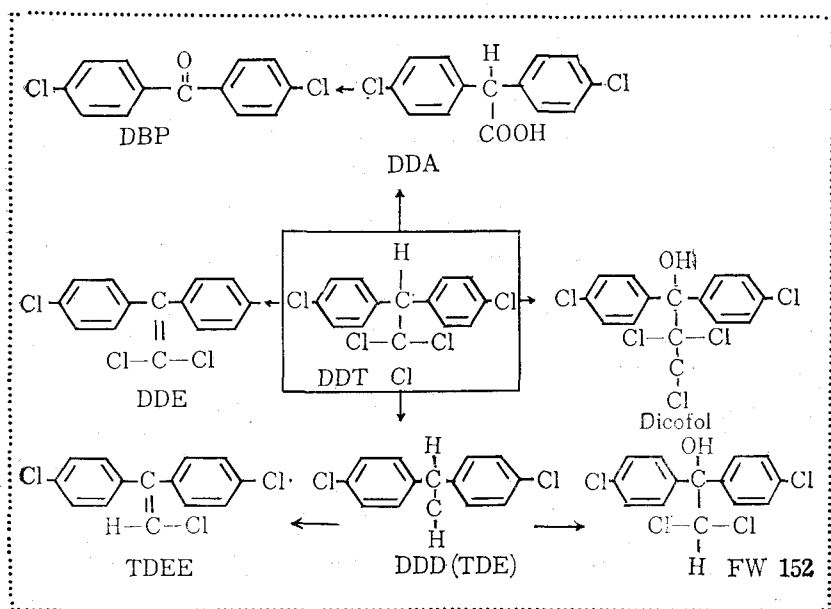
□ 농약의 대사와 분해 □

후 당류, 아미노산, 펩티드 등의 생체성분과 결합된 상태로 배설된다. 이러한 패턴은 포유동물과 거의 비슷하다.

유기염소계 중에서 DDT의 대사는 곤충의 저항성 메카니즘과 관련하여 상세하게 연구되었으나 아직도 미비

한 점이 많다. 그러나 주요한 대사 과정은 탈염산화와 산화이며 일부 곤충에서는 환원반응도 일어난다. 여러가지 곤충에서 알려진 DDT의 대사경로를 종합해 보면 다음과 같다.

◇ DDT의 대사경로 ◇

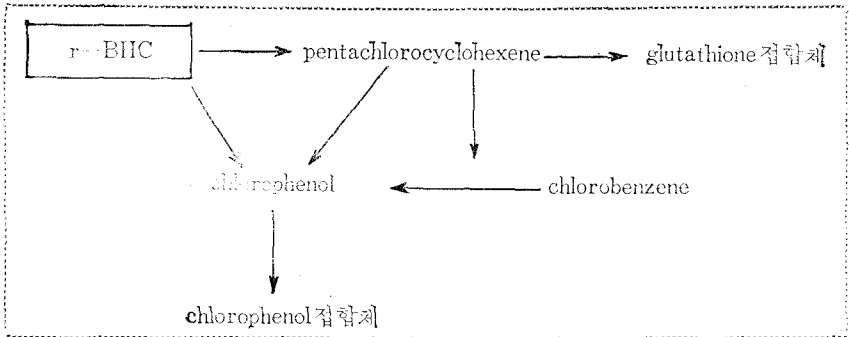


γ -BHC는 곤충과 포유동물에서 다 음과 같이 여러가지 화합물로 대사 되는 것이 알려져 있다.

3. 식물에서의 대사

식물에 있어서 농약의 대사과정을

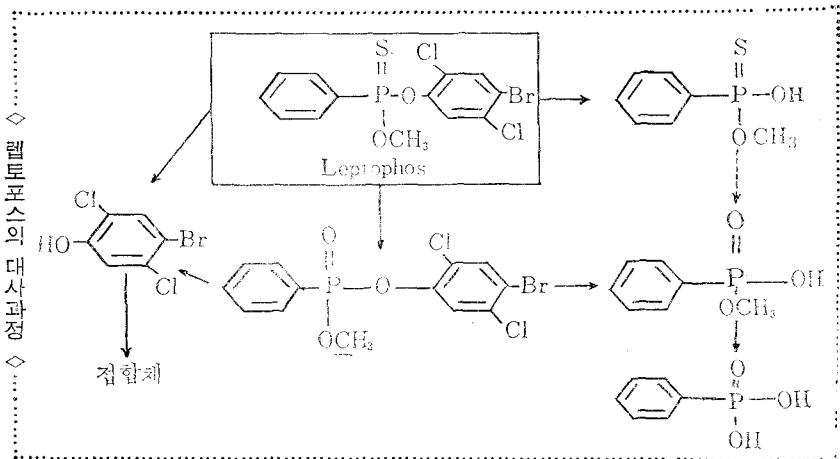
해명하는 일은 작물에 있어서의 잔류성, 침투이행성, 잔류성분의 구조 등에 관한 정보를 얻은 다음 포유동물 대항 독성과 비교하여 농약의 사용기준을 설정하고 안전성을 평가하는데 불가결한 것이다. 이와 아울러 침투성인 살충제, 살균제의 작용



메카니즘이나 제조제의 선택성을 이해하는데 중요한 기초자료가 된다. 이러한 지식의 축적은 농약의 적절한 사용법을 찾아내는 동시에 보다 선택성이 좋고 환경독성학적 특성을 갖춘 새로운 농약을 개발하는데 큰 역할을 하게 된다.

유기인 살충제는 일반적으로 식물체 표면에서 쉽게 휘산(揮散)되고 또한 신속하게 대사, 분해되기 때문

에 식물체에서의 잔류성은 매우 낮다. 대사방식은 P=S형의 P=O형(oxone)으로의 산화, 치오에테르의 sulfoxide, sulfone으로의 산화, N-알킬기의 수산화반응이나 탈알킬화를 거쳐 진행된다. 이와같이 산화된 대사물질중에는 아세틸콜린에스테르 가수분해 효소의 저해활성을 나타냄으로서 독성이 증가되는 예도 알려져 있다.



유기인제 중에서 렙토포스(leptop-hos)는 비교적 안정하여 식물의 잎 표면에서 장기간 잔존한다. 그러나 다음과 같이 대사되어 가는것이 알려져 있다.

4. 토양미생물에 의한 분해

토양중 또는 토양미생물에 의한 농약의 분해에 관한 연구는 동물이나 식물체내에서의 대사연구에 비하여 비교적 새로운 것이다. 특히 1960년대에 들어와 농약의 환경오염이 문제시되면서 여러가지 농약에 대하여 토양중의 잔류, 분해에 관한 연구가 활발해졌다.

최초에는 DDT, 디엘드린과 같은 토양잔류성 살충제와 주요 제초제에 대하여 토양중 분해에 대하여 연구되었다. 그러다가 농약의 토양잔류성에 관한 자료가 법적으로 요구되면서 광범위한 농약에 대하여 토양중의 분해성 또는 분해 생성물 등이 밝혀지게 되어 지난 10여년간에 축적된 연구결과는 막대한 것이 되었다.

5. 수산생물에서의 대사

예전에는 수산생물 특히 어류는 아가미를 통하여 지용성인 물질을 외계의 물로 신속하게 배설하는 능

력을 갖추고 있으므로 외래물질에 대한 특별한 대사기능을 필요로 하지 않으며 어류나 수산동물에는 산화효소계인 mixed function oxidase가 존재하지 않는 것으로 생각하였다. 그러나 최근에는 어류나 다른 수산동물도 이러한 산화효소계를 가지고 있어 농약등의 외래물질을 대사하는 능력이 있으며 더우기 접합능력을 갖추고 있음이 판명되었다. 또한 아가미는 거의 배설능력을 가지고 있지 않으며 신장이 많은 생체내 대사물질을 배설하는 것으로 알려지게 되었다.

수산생물은 매우 광범위한 외래물질을 대사, 배설할 수 있을 것으로 예상되지만 수질오염은 점점 더 진행될 것이고 오염물질도 여러가지가 될 것이므로 어류가 높은 농도의 여러가지 화학물질에 대하여 어느정도 적응할 것인지, 새로운 형태의 화학물질을 변화시킬 수 있을 것인지, 현재까지의 지식만으로는 예측할 수 없는 것이 많으므로 광범위한 연구가 요망된다. 어류뿐만 아니라 수권(水圈) 생태계를 구성하고 있는 더 광범위한 생물군 특히 먹이연쇄의 저위(低位)에 있는 생물에 대해서도 농약성분의 대사, 배설기능에 대한 연구가 필요하다고 하겠다.