

탈피호르몬의 작용기작과 이용

김 종 길

농촌진흥청 잠사곤충연구소

서 론

지구상의 전체동물중 70% 이상을 차지하고 있는 곤충은 날개라는 강력한 이동수단을 이용하여 활동 범위를 넓히고 종을 증식한다. 날개를 가진 성충으로 성장하기 위해서는 반드시 탈피·변태 과정이 수반되어야 한다. 일반적으로 탈피현상은 곤충류나 갑각류 등의 절족동물이 성장을 계속하기 위해 외피(cuticle)를 벗는 것을 의미하지만, 뱀이나 개구리 등 척추동물이 허물을 벗는 것, 포유류나 조류의 털갈이 등도 탈피에 속한다. 특히 곤충의 경우 성충으로 성장하는 과정에서 몸이 어느 정도 커지면 탈피를 하여 큰 외골격을 만드는 과정을 반복하면서 성장하며, 성장단계에서 다양한 환경정보에 따라 hormone이 분비되어 형태적·대사적·행동적 변화가 유발된다.

따라서 본고에서는 탈피·변태에 관여하는 hormone의 생합성경로, 작용기작 및 그 이용방안에 대하여 기술하고자 한다.

1. 탈피hormone(ecdysone)

곤충의 탈피·변태에 관여하는 물질은 신경 peptide-hormone, 즉 유약 hormone(Juvenile Hormone; JH)과 탈피 hormone(ecdysone)이며, 이것을 지배하는 내분비기관으로 전흉선, 뇌, 알라타체 등이 있다. 전흉선에서 합성·분비되는 탈피 hormone, 즉 ecdysone은 최초로 P. Karlson(1954) 등에 의해 두에 번데기 500 Kg으로부터 25 mg의 결정체를 분리하여 탈피(ecdysis)와 관련지어 α, β -ecdysone으로 명명하였다. 그 후 결정체의 화학

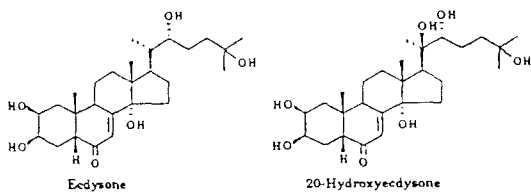


그림 1. Ecdysteroid의 화학구조

구조가 명확히 밝혀져(분자량 464의 polyhydroxysterol, 2 β , 3 β , 14 α , 22R, 25-pentahydroxy-5 β -cholest-7-en-6-one) 전흉선에서 분비되는 α -ecdysone은 단순히 ecdysone, 이것이 분비되는 과정에서 지방체 등에서 산화되어 생기는 β -ecdysone을 20-hydroxyecdysone이라 했다(그림 1).

한편 1960년대 후반부터 식물체로부터 탈피 hormone 활성을 갖는 sterol류가 다수동정되었으며, 이들 sterol류를 탈피 hormone 활성 유무에 관계없이 ecdysteroid라 했다. 전흉선이 분비하는 hormone은 소수를 제외하고 ecdysone과 3-dehydroecdysone이며, 이들 hormone을 탈피 hormone이라 할 수 있다. 즉 전흉선이 분비한 3-dehydroecdysone은 체액중에서 곧바로 ecdysone으로 변환되며, 변환된 ecdysone은 지방체 등에서 20위의 수산기를 받아 20-hydroxyecdysone으로 되어 강한 탈피 hormone 활성을 갖게 된다.

2. 탈피호르몬의 생합성

일반적으로 ecdysone은 뇌 hormone의 지배를 받아 cholesterol을 기질로 해서 전흉선에서 생성·분비한다. 그러나 곤충은 초산등과 같은 저분자로부터 cholesterol을 합성하는 효소계가 없다. 따라서 세포막 계나 hormone 합성에 필요한 cholesterol은 기주식물에 포함되어 있는 sterol류로부터 만들어 진다(그림 2). 식물 sterol류에는 cholesterol 측쇄의 24번째 탄소에

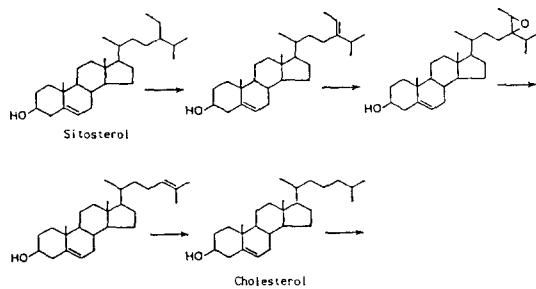


그림 2. 식물 sterol류로부터의 cholesterol 생성계

methyl기(-CH₃)가 붙은 kanpasterol, 또는 ethyl기(-CH₂CH₃)가 부가된 sitosterol 등이 있다. 이들 sterol류는 소화관 세포에 유입되어 체강측으로 이송되는 과정에서 cholesterol로 변환되며, 변환된 cholesterol은 체액중에 지질을 운반하는 리포포린에 결합되어 필요한 조직으로 운반된다.

한편, 전홍선은 리포포린으로부터 cholesterol을 받아 ecdysone 합성의 기질로 이용한다. 그러나 전홍선에서의 ecdysone 생합성 경로는 아직 확실히 해명되지 않고, 단지 합성과정에서 중간체만 몇가지 밝혀져 있는 실정이다(그림 3). 즉 ecdysone 합성의 제1 중간대사물질이 7-dehydrocholesterol이다(Warren, J. T. *et al.*, 1988). 방사성 동위원소 [³H]으로 표식된 cholesterol을 유충에 투여하거나 이것을 함유하는 배양액에서 전홍선을 배양하면 ³H은 7-dehydrocholesterol이나 ecdysone에 유입된다. 특히 전홍선에는 7-dehydrocholesterol이 다량으로 함유되어 있고 5령 유충 성장에 따라 변동하며 전홍선의 다른 조직에는 전

혀 검출되지 않는다. 즉, ecdysone 합성에 있어서 cholesterol을 기질로 하는 곤충에서는 제1중간대사물질인 7-dehydrocholesterol을 거쳐 ecdysone이 합성된다고 할 수 있다. 7-dehydrocholesterol의 다음 중간대사물질이 3-dehydroecdysone이다(Kirishi, S. *et al.*, 1990). 3-dehydroecdysone은 C₃ 수산기가 β배위이지만 이것이 α배위로 이성화 되면서 생리활성을 잃게된다. 이 이성화의 중간체가 3-dehydroecdysone이며, 전홍선으로부터 분비되어 체액중에 있는 ecdysone 환원효소에 의해 환원되어 ecdysone으로 변환된다. 그의 추정되는 중간체로서 C₂₅, C₂₂ 혹은 C₂에 수산기가 결합된 5β-ketodiol과 C₁₄ 수산기가 결합된 5β-ketol 등이 있으나 전홍선에 있어서 그 대사경로는 분명치 않다.

한편 식물로부터 탈피 hormone 활성을 갖는 ecdysteroid는 식물ecdysteroid(phytoecdysteroid)라고하며 지금까지 70여종 이상이 보고되어져 있다. 그중에는 곤충 ecdysteroid중 가장 활성이 높은 20-hydroxyecdysone 보다 활성이 강한 ponasterone A 또는 활성이 강하고 거의 불활성화 되지 않는 syasterone, C환에 수산기를 갖는 ajucasterone C 등이 있다. 이들 식물 ecdysteroid의 합성계 연구를 위하여 식물조직 배양액에 ¹⁴C로 표식된 초산이나 cholesterol을 첨가하면 20-hydroxyecdysone에 ¹⁴C이 유입된다. 또 같은 배양액에서 5β-ketol도 같은 합성계를 나타낸다(그림 3). 이와같이 식물계에서 ecdysteroid 생합성계가 명확하게 확립된다면 이것을 기초로 곤충 전홍선에서의 ecdysone 합성계 해명에 크게 기여할 것으로 기대된다.

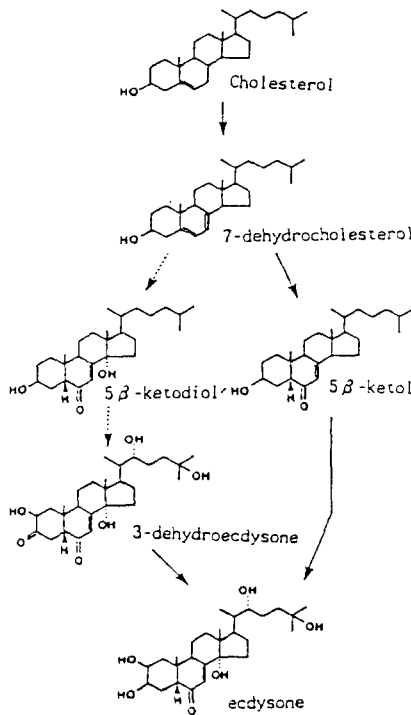


그림 3. ecdysone의 예상 합성 경로 좌측경로: 전홍선 합성경로 우측경로: 식물 합성경로 실선은 실증된 대사계, 파선은 예상 대사경로(5β-ketodiol은 전홍선에서 ecdysone으로 대사되지만 전홍선으로부터 아직 동정되지 않음)

3. 탈피호르몬의 작용기구

곤충 체내 탈피 hormone 농도변화는 유충의 탈피, 용변태, 성충분화 등 곤충의 후배발생에 있어 다양한 국면을 조절한다. 탈피·변태에 따른 현상, 즉 곤충의 cuticle 분비, 탈피·변태시에 특이적으로 발현되는 단백질을 code하고 있는 유전자의 발현, 용변태 전에 나타나는 용 commitment, 우화 hormone 분비 등의 모든 현상이 체액중의 탈피 hormone 농도변화에 의해 조절되어 진다.

일반적으로 곤충 탈피·변태에 관여하는 물질은 신경 peptidehormone, 즉 유약 hormone과 탈피 hormone이며, 이것을 지배하는 내분비 기관에는 뇌, 알라타체, 전홍선 등이 있다(그림 4). 뇌에서 분비되는 전홍선 자극 hormone(PTTH)이 전홍선을 자극하여 탈피 hormone을 분비하고 알라타체로부터 JH가 분비되면 유충에서 유충으로 탈피가 유도된다. 이때

JH가 분비되지 않으면 탈피 hormone의 작용에 의해 유충은 번데기로 번데기는 성충으로 변태한다. 이와 같이 곤충의 탈피·변태는 주로 hormone 정교한 조절에 의해 표 1에서 보는바와 같이 각종 조직 및 기관의 형태변화를 유발하게 된다.

한편 탈피hormone을 분비하는 전흉선의 분비활성은 기본적으로는 PTTH에 의해 상승하며 PTTH가 분비되어야 ecdysone이 분비된다(Okuda, M. *et al.*, 1985). 그러나 PTTH는 곤충의 모든 stage에서 전흉선을 활성화 시키는 것은 아니다. 누에에서 예를들면

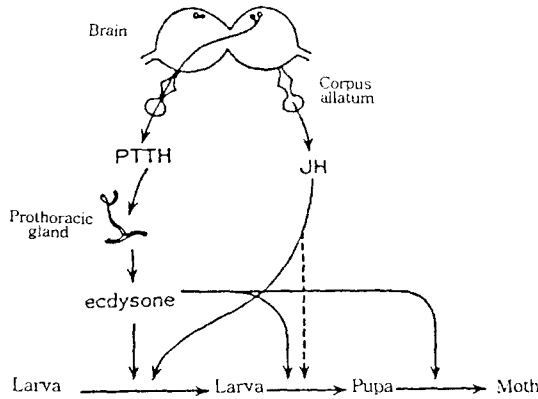


그림 4. 곤충에 있어서 탈피 hormone의 작용기작

5령탈피 직전에서 5령 3일까지의 유충, 번데기의 전흉선 등에서는 PTTH에 의해 활성화 되지 않는다. 즉 PTTH에 대한 응답성이 전혀없는 시기라 할 수 있다. 따라서 전흉선의 분비활성을 조절하는 것에는 PTTH 외 다른 factor가 있다고 할 수 있다. 지금까지 밝혀진 바로는 JH가 전흉선의 분비활성을 억제하거나 뇌에서 분비되는 PTTH의 분비를 제어한다고 알려져 있으나(Gilbert, L. *et al.*, 1959), 그외 ecdysone, 신경계, 일주리듬, hormone feedback 등 다수의 인자가 전흉선 분비활성에 관여하는 것으로 추정하고 있다.

4. 탈피호르몬의 기능 및 이용

지금까지 알려진 곤충탈피 hormone 중 동식물을 통하여 가장 넓게 분포하고 있는 것이 20-hydroxyecdysone이며, 이것이 곤충탈피 hormone 활성화의 본체라 할 수 있다. 탈피 hormone의 기능을 기본적으로 곤충이나 갑각류 등의 탈피·변태 유도라는 주기능이 있으며, 그외 난소의 성숙이나 정자 및 난의 형성, 신경세포 분화 등의 관여한다. 또한 유충의 상피세포에 작용하여 새로운 cuticle 생성이나 화용시 번데기 껍질 형성 등을 촉진하는 반응계가 유도된다. 특히 누에의 경우 난소성숙 개시가 ecdysteroid에 의해서 유도되고 성숙중의 난소는 ecdysteroid를 왕성히 합성하여 체액중으로 분비하지 않고 난소에 축적시킨후 난으로 이행하여 난형성시 감수분열 제어에 관여한다고 알려져

표 1. 누에의 탈피, 번데기에 있어서 각종 조직기관의 형태변화

변태형	조직기관	조직기관
무번태형	조직의 붕괴는 없지만 세포수준에서는 큰 변화를 일으킴	신경계 등
퇴화, 소실형	조직이 붕괴하여 소실됨	말피기관, 신경계 등
재편형	유충계 세포는 붕괴하고, 성충계 세포분화에 의해 형성됨	견사선, 탄소소장, 결장 등
탈피형	화용 및 화아시에 갱신함	중장, 지방체 근육 등
분화발육형	성충원기로부터 분화발육함	피부, 기관 등
		생식선, 인모, 복안, 흡위 등

표 2. 식물계에 있어서 곤충탈피 hormone의 분포

식물	부위	phytoecdysone	함량(%)*
<i>Ajuga reptans</i> Var.	뿌리	20-Hydroxyecdysone	0.056(D)
<i>Achyranthes japonica</i>	"	"	0.04 (D)
<i>Achyranthes fauriei</i>	"	"	0.04 (D)
<i>Podocarpus elatus</i>	수피	"	0.045(D)
<i>Polypodium vulgare</i>	근경	"	1.00 (D)
<i>Pfaffia iresinoides</i>	잎	"	0.92 (D)
<i>Taxus cuspidata</i>	잎	Ponasterone A	0.045(F)
<i>Vitex strickeri</i>	근피	20-Hydroxyecdysone	5.0 (D)

*(D) : 건조중량, (F) : 생체중량

있다. 즉 제1 감수분열 개시후 복사기 상태에서 분열을 정지시켜 난황형성, 핵의 증대 등을 유도하여 난세포를 형성한다(Ohnishi, E. 1990). 한편 이와같은 기능을 가진 탈피hormone의 산업으로 응용은 현재로서는 극히 일부에 지나지 않으며, 현재 주로 이용되고 있는 hormone은 식물유래의 것이 대부분이다(표 2). 대표적인 예로서 누에의 5령 유충말기에 식물에서 유래한 20-hydroxyecdysone을 뿔잎에 분무, 침식시켜 누에의 속도를 인위적으로 조절하는 상족촉진제가 그것이다. 그의 지금까지는 실용화 되어 있지는 않지만 인시목 곤충에 식물유래 곤충탈피 hormone을 과잉 투여하면 탈피·변태가 비정상적으로 유발되는 것에 착안하여 인시목 해충의 유충탈피저해물질 개발이 진행중에 있으나 현재로서 그 저해가 종 특이적으로 작용하지 않는 문제가 남아있는 실정이다. 따라서 특정 해충에만 작용하는 물질이 동정된다면 생물학적 해충방제도 기대되고 있다.

이상과 같이 생물계에 있어서 다양한 기능을 가진 곤충탈피 hormone에 관한 연구, 즉 동식물계에 존재하는 탈피 hormone의 지속적인 조사와 더불어 물질동정, 동정한 물질의 대량 생산방법 및 생태계에 역영향을 초래하지 않는 이용방법등이 수립된다면 의학 및 농학분야에서의 산업적인 이용도 크게 기대된다.

인용문헌

- Gilbert L. I. and Schneiderman, H. A.(1959) prothoracic gland stimulation by juvenile hormone extracts of insects. *Nature* **184**, 171~173
- 長谷川金作(1979) 昆蟲變態の生理化學, 南江堂. pp 1~17.
- Kiriishi S., Rountree, D. B., Sakurai, S. and Gilbert, L. I.(1990) Prothoracic gland synthesis of 3-dehydroecdysone and its hemolymph 3 β -reductase mediated conversion to ecdysone in representative insects. *Experientia* **46**, 716~721.
- Ohnishi E.(1990) Ecdysteroid in insect ovaries. In *Molting and Metamorphosis*, pp. 121~129, Japan Scitific Societies Press, Tokyo.
- 大西英爾, 園部治之, 遠藤克彦(1990) 昆蟲生理學, 朝倉書店. pp 66~108
- 大西英爾, 園部治之, 高橋進(1995) 昆蟲の生化學. 分子生物學, 名古屋大學出版會, pp 13~166
- Okuda M., Sakurai, S. and T. Ohtaki(1985) Activity of the prothoracic gland and its sensitivity to prothoracicotropic hormone in the penultimate and last-larval instar of *Bombyx mori*. *J. Insect physiol.* **31** : 455~461.
- Warren J. T., Sakurai, S., Rountree, D. B. and Gilbert L. I.(1988) Synthesis and Secretion of ecdysteroids by the prothoracic gland of *Manduca sexta*. *J. Insect physiol.* **34** : 571~576.