

봉침요법 강좌(蜂針療法講座)



회장 고상기(高相基)
한국봉료보건연구회
국제봉료보건학술연구회 부회장

제 2절 봉독(蜂毒)의 특성(特性)과 성분(成分)

2. 펩티드(Peptide)류(類)

(1) 멜리틴(melittin)(세포용해작용=

미토콘드리아, 백혈구, 비만세포, 리소좀)

멜리틴(melittin)의 발견은 생리활성을 지닌 펩티드의 구조에 대한 하나의 새로운 발견을 의미한다. 폴리펩티드와 지질과립 혹은 막(膜) 간의 상호작용을 연구하는 데 있어 유효한 수단을 제공하고 있는데, 그 복잡한 생리활성은 세포막과의 상호작용에서 비롯되며, 펩티드는 세포에 대해 비특 선택성이 없지만 물리, 화학적인 의의에 있어 단일성을 띠고 있다. 멜리틴(melittin)의 수용액은 표면장력을 낮출 수 있다. 농도가 얇은 용액 중에서는 단일개체로 존재하여 이온강도를 증가시키거나 멜리틴(melittin)의 농도가 여러 수종의 응집현상을 나타내어 소수성(疏水性)의 응집물을 생성하게 된다. 멜리틴(melittin)은 소수성(疏水性) 환경 안에서 순서를 지니는 안정된 구조를 취할 수 있는데, 이로 인해 쉽게 변형이 가능한 막지질(膜脂質)과 결합하여 세포막의 기능을 변화시키며, 하나의 멜리틴(melittin)은 여러 세포막의 인지질 분자로 하여금 변이를 발생시켜 직접적인 용혈작용(溶血作用)이 일어나게 한다.

멜리틴(melittin)은 또한 곤충의 세포를 용해시킬 수 있는데, 절지류 동물에 대한 독성이 특히 강하여 곤충 체표의 키틴질을 용해시켜 봉독 중의 기타 구성성분을 쉽게 표적 안으로 스며들게 한다.

멜리틴(melittin)의 나선구조와 취합작용은 용액의

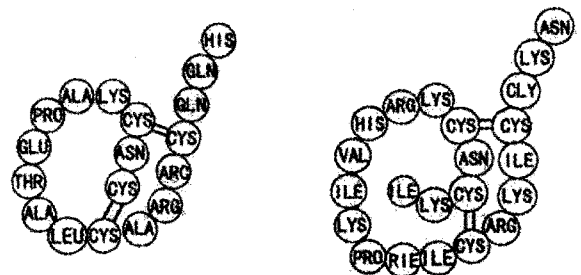
pH와 이온강도, 농도에 좌우된다. 용액의 pH가 낮아지면 멜리틴(melittin)은 대부분 임의적인 구조에서 α 나선구조로 변하는데, α 나선구조의 함량은 높게는 80%에 달한다. 중성의 pH중에서는 적어도 3개의 구조가 존재한다.

1971년에는 멜리틴(melittin) I 과 멜리틴(melittin) II 가 인공으로 합성되었는데, 합성품도 천연물과 같이 용혈작용과 기타 각종 생리활성을 지니고 있다.

(2) 아파민(apamin)(신경통 완화작용, 진통작용, 항염증작용, 면역작용, 등)

아파민(apamin)은 봉독 중의 또 다른 종류의 중요한 폴리펩티드로서, 봉독 함량의 약 2%를 차지한다. 1964년 하버만(E. Habermann) 등이 봉독으로부터 정제한 것은 이미 알려진 동물신경독소 가운데 가장 독성이 적은 신경독 펩티드 였는데, 18개의 아미노산으로 구성되며 상대분자질량은 2,035이다. 그 아미노산의 배열은 그림 5A와 같다.

그림 5. 아파민(apamin)과 MCD-펩티드의 구조식



A. 아파민(apamin)

B. MCD-펩티드

아파민(apamin)은 2개의 이황화결합(disulfide bond)을 갖고 있는데, 분자 제 13, 14자리의 아르기닌(arginine)이 신경독성(神經毒性)에 있어 필수적인 부분이다. 1975년에 아파민(apamin)이 이미 인공적으로 합성되었고, 합성품의 화학적 특성과 독성은 천연품(天然品)과 동일하다.

(3) MCD-펩티드(항염작용)

봉독 함량의 약 2%를 차지한다. MCD-펩티드SMS 동물의 비대세포를 탈과립시키고, 히스타민(histamine), 5-HT (5-hydroxytryptamine)를 방출하며, 소염작용을 지니고 있다. 1966년 프레드 홀름(B. Fredholm)은 이런 봉독의 구성성분을 발견했다. 1973년 빌링햄(M. Billingham) 등은 이를 401-펩티드(peptide-401)이라고 불렀는데, 소염작용을 지닌 활성성분으로서 MCD-펩티드와 함께 동일한 물질에 속한다. MCD-펩티드는 22개의 아미노산으로 구성되며, 상대분자질량은 2,593이다. 그 분자구조는 그림 5B와 같다.

MCD-펩티드와 아파민(apamin)의 구조 중에 동일한 위치에 자리한 이황화결합(disulfide bond)은 두 펩티드가 비슷한 구조를 지닐 수 있는 가능성을 나타내고 있는데, 그 분자가 겹쳐진 형상은 오히려 서로 완전히 다르며, 이로 인해 생리활성도 서로 전혀 다르다.

구조를 바꾸는 방법을 통해 MCD-펩티드의 소염, 비대세포탈과립(肥大細胞脫顆粒)과 중추신경활성(中樞神經活性)을 분할해 내고 아울러 이를 강화시킬 경우 이황화결합(二黃化結合:disulfide bond)과 아르기닌(arginine)이 3종류의 활성에 반드시 필요한 것임이 발견되었다. 히스티딘(histidine), 라이신(lysine)

을 변화시키고 부분적인 포밀레이션(formylation)(N-말단 메티오닌의 경우)이 진행될 경우 중추신경의 활성을 떨어뜨리면서 소염작용과 비대세포탈과립활성을 분리시킬 수 있는데, 이로 인한 3차원구조의 변화로 인해 때로 생리활성의 완전한 소실을 가져올 수 있다.

MCD-펩티드의 환상구조의 아미노산 배열순서는 안경뱀과 독소의 폴리펩티드 단편과 유사하다. 안경뱀과 독소는 아주 강한 비대세포탈과립활성을 지니고 있다.

1976년에는 독일 학자가 MCD-펩티드를 합성해 내었다. 1980년에 보도된 바에 의하면 합성품은 쥐의 세포 히스타민(histamine) 방출과 소염활성에 있어

천연물과 동일한 것으로 나타났다.

(4) 심장펩티드(심박동이상을 조절)

1974년 빅크(J. K. Vick)등은 심장펩티드가 심혈관 작용을 지니면서 독성이 비교적 낮은 일종의 봉독폴리펩티드이며, 11개의 아미노산으로 구성되어 있고 상대분자질량은 약 1,940이라고 발표했다. 심장펩티드는 심박동이상을 조절하는 작용이 있고, 또한 β -아드레날린과 같은 생리활성을 지니고 있다.

(5) 히스타펩티드(histapeptide)

(혈압강하, 장관수축, = 알러지 유발)

1963년 오코너(R O'connor) 등은 봉독에서 2종류의 C단 히스타민(histamine)의 폴리펩티드를 추출해 냈다고 발표했는데, 각각 건조봉독의 0.6%와 0.8%를 차지한다. 이는 인류가 처음으로 천연물로부터 얻어낸 히스타민(histamine)을 함유하고 있는 펩티드이다. 1974년 펙크(M. L. Peck)와 오코너는 발표시에 이를 프로카민(procamin)이라 불렀고, 이미 합성이 이루어진 상태였다. 1978년 펙크 등은 봉독 중의 히스타민(histamine)을 함유한 펩티드가 복사방어의 효능이 있다고 발표했다. 그 구조는 아래와 같다.

Ala-Gly-Pro-Gln-histamine

Ala-Gly-Gln-Gly-histamine

(6) 세카핀(secapin) (중추작용, 저온증 진정작용)

멜리틴(melittin)과 비슷함)

1976년 고울디(Gauldie)는 봉독에서 강알칼리성 폴리펩티드를 추출했는데, 건조봉독의 약 1%를 차지하며 24개의 아미노산으로 구성되어 있다. 그 작용은 봉독펩타이드류와 같으며, 이로 인해 peptid-M이라 불린다. 그 분자구조는 아래와 같다.

Asp-Val-Pro-Pro-Arg-Cys-Pro-Pro-Gly-Ser

| |

Ile S Lys

| |

Ile S Phe

| |

Tyr-Val-Pro-Val-Arg-Cys-Arg-Asn-Lys-Ile

(7) 터치아핀(tertiapin) (비만세포의 탈과립작용)

1978년 고울디 등은 터치아핀(tertiapin)이 봉독에서 추출해 낸 강알칼리성 폴리펩티드로서 건조봉독의 1%미만을 차지하며 20개의 아미노산으로 구성되어 있는 일종의 신경독소라고 발표했다.



(8) 멜리틴 F(melittin) (멜리틴melittin과 비슷)
1982년 고올디 등은 멜리틴(melittin) F는 봉독에서 추출해 낸 강알칼리성 폴리펩티드이며, 건조봉독의 1% 미만을 차지하며 19개의 아미노산으로 구성되어 있다고 발표했다. 그 아미노산 배열은 아래와 같다.

Val-Leu-Thr-Thr-Gly-Leu-Pro-Ala-Leu-Ile-Ser-Try-Ile-Lys-Arg-Lys-Arg-Gln-Gln-NH2

(9) 아돌라핀(adolapin) (항염증작용, 진통작용, 해열작용)

1982년 쉬켈데로브(S. Shkenderov)가 봉독에서 새로 추출해 낸 진통, 소염작용을 지닌 폴리펩티드로서, 건조봉독의 약 1%를 차지한다. 103개의 아미노산으로 구성되며 상대분자질량은 11,092이다.

제 3절 효소류(酵素類)

(1) 투명질 산화효소(透明質酸化酵素)

투명질 산화효소의 함량은 봉독 건조중량의 2%~3%를 차지한다. 분자구조는 아직 밝혀지지 않았고, 상대분자질량은 약 35,000~41,000이다. N-단위의 아미노산은 아르기닌(arginine)이고, 분자 내에 유리된 -SH기는 없으며, 그 가운데 알라닌(alanine)과 트레오닌(threonine)의 함량은 매우 적다.

갓 우화(羽化)한 일벌의 독샘 중에는 투명질의 산화효소가 출현하는데, 우화(羽化) 이틀째에 그 효소활력이 최고조에 도달하며, 그 후 투명질 산화효소의 활력은 일벌의 생애에서 지속적으로 발현된다. 투명질 산화효소는 동물의 독소 가운데 보편적으로 존재하는 것으로서, 직접적인 독성은 없고 다만 아주 강한 생물활성을 지니며, 조직에 대한 봉독의 국소적인 작용에 참여하여 봉독성분이 국소부위에 침투하여 확산하는 것을 촉진한다.

(2) 인지질효소 A2

(Phospholipase A2) (PLA2)

PLA2의 함량은 봉독 건조중량의 10%~12%를 차지한다. 상대분자질량은 14,500이고 129개의 아미노산으로 구성된다. 그 아미노산의 종류 및 배열은 아래와 같다.

Ile-Ile-Tyr-Pro-Gly-Thr-Leu-Try-Cys-Gly-His-Gly-Asn-Lys-Ser-Ser-Gly-Pro-Asn-Gln-Leu-Gly-Arg-Phe-Lys-Lys-His-Thr-Asp-Ala-Cys-Cys-Arg-Thr-His-Asp-Meth-Cys-Pro-Asn-Val-Meth-Ser-Ala-Gly-Gln-Ser-Lys-His-Gly-Leu-Thr-Asp-Thr-Ala-Ser-Arg-Leu-Ser-Cys-Asn-Asp-Leu-Phe-Tyr-Lys-Asp-Ser-Ala-Asp-Thr-Lys-Cys-Tyr-Lys-Leu-Gln-His-Pro-Val-Thr-Gly-Cys-Gly-Gln-Arg-Thr-Gln-Gly-Arg-Cys-Leu-His-Tyr-Thr-Val-Asp-Lys-Ser-Lys-Pro-Lys-Val-Tyr-Gln-Try-Phe-Asp-Leu-Arg-Lys-Lys-Tyr-NH2

PLA2는 신속히 인지질을 가수분해(加水分解)시키고 아울러 기타 많은 약리작용(藥理作用)을 지니는데, 특히 주목 할만한 점은 아주 강한 용혈활성(溶血活性)을 지닌다는 것이다.

1971년 미국에서는 유충(幼蟲)과 성충(成蟲)을 소형화시키는 일종의 펩티드인 'minimine'을 발표했는데, 1976년에는 원래 발표자였던 로우이(P. H. Lowy)에 의해 이 펩티드가 바로 봉독PLA2라고 증명되었다.

(3) 기타 효소류(酵素類)

부스카이(J. Bousquet) 등은 Apizym계통을 이용하여 봉독 중의 각종 효소활성(酵素活性)을 검측하여 봉독 중에는 산성인 산에스테르 효소, 알칼리성인 산에스테르 효소, C4지방효소, C8지방효소, 프롤린(proline)과 β-아미노기포도당배당체효소 등이 있다는 것을 증명하였다.

(4) 효소억제제(酵素抑制劑)

1973년 쉬켈데로브는 봉독에서 단백효소억제제 Protinin을 추출했는데, 건조봉독의 1%미만을 차지한다. 이 억제제는 알칼리성 저분자(底分子)인 폴리펩티드에 속하고, 상대분자질량(相對分子質量)은 9,000이며, 분자 중의 이황화결합(disulfide bond)은 그 생물활성에 매우 중요하다. 이 억제제는 열에 견디며, 아울러 위 단백효소(胃 蛋白酵素)에 가수분해(加水分解)되지 않는다. 또한 봉독 안에서 투명질 산화효소와 PLA2, 각종 활성의 폴리펩티드가 단백효소에 의해 가수분해 되는 것을 막는다.

- 다음호에 계속 -