



봉침요법 강좌(蜂針療法講座)



회장 고 상 기(高相基)

한국봉료보건연구회

국제봉료보건학술연구회 부회장

제 3장 봉독의 생물학적 작용

제 1절 봉독의 신경특성(神經特性)

2. 신경-근육전달에 대한 영향

봉독은 뱀독과 다른데, 봉독은 신경-근육전달에 대한 특이성 억제작용을 일으키지 않는다. 아르체모프 등은 1964년 봉독이 화살독과 같은 효능을 일으킬 수 있다고 증명했다. 동맥 내로 중독을 일으킬 만한 양을 주사했을 때만이 신경-근육계통의 흥분전도를 억제할 수 있기 때문이다. 봉독이 신경-근육 전도에 미치는 작용은 활성멜리틴(하버만, 1972)과 최소량의 PLA2가 기초가 된다. 멜리틴(melittin)은 뚜렷한 탈극화작용(샤우린(S. Y. SchiauLin) 등, 1975)이 있는데, PLA2와 동시에 방어막에 작용했을 때 PLA2의 작용을 강화할 수 있다. 멜리틴(melittin)의 탈극화작용은 세척액 중의 과잉량의 칼슘을 없앨 수 없는데, 이런 면에 있어 멜리틴(melittin)은 뱀독 중의 막활성화합물과 다르다.(콘드레아(E. Condrea), 1974)

3. 신경절 억제작용

뉴만과 하버만은 1952년 봉독이 신경절억제작용이 있다고 발표했다. 그 후 아르체모프 등이 또한 정맥 주사, 경동맥 내 주입과 직접부착방식을 통해 봉독이 교감신경절의 전도를 막을 수 있다는 것을 증명했다. 식물의 신경절에 대한 봉독의 억제성 영향이 발생하기 전에 짧은 시간 동안의 흥분성 고조가 나타난다. 1969년 세르게예바(L. N. Sergeeva)는 실험을 통해 봉독은 시냅스(synapse) 전면이나 후면의 구조에서 모두 작용을 일으킨다는 사실을 증명하

였다. 봉독의 영향 하에서 시냅스를 통한 전도가 악화되는 동시에 신경절 전위의 잠복기가 연장된다. 봉독의 신경절차단작용은 멜리틴(melittin)의 탈극화 활성을 기초로 하고 있음이 분명하다.

4. 아파민(apamin)의 기능적 특징

하버만 등은 1964년에 아파민(apamin)이 흥분증추를 강화하는 작용이 있어 동물의 운동활성을 높이는 데 관련된다는 것을 발견했다. 증추신경계통에 대한 아파민(apamin)의 작용은 멜리틴(melittin)과 다른 점이 있는데, 아파민(apamin)의 주요작용부위는 척수이며, 대뇌피충에 대한 작용은 멜리틴(melittin)에 비해 작다. 나노그램의 제량을 생쥐의 뇌철수액에 주입하면 바로 아파민(apamin)에 의한 중독증상을 일으킬 수 있다. 아파민(apamin) 중독의 주요증상은 동작의 조화를 상실한다는 것이며, 제4뇌실과 도수관구역이 아파민(apamin)에 더욱 민감하다. 아파민(apamin)은 척수의 여러 시냅스 반사를 증가시킬 수 있는데, 여러 시냅스의 흥분성 후전위가 증대된다. 다만 하나의 시냅스의 흥분성 후전위에 대한 영향은 매우 작고, 억제성 후전위에 대해서는 영향을 미치지 않는다. 하버만 등은 1980년에 아파민(apamin)이 척수의 중간신경세포, 망상척수속과 전정척수속 혹은 대뇌도수관주위의 중앙회질에 작용할 것이라고 발표했다.

1979년 방크스(B. E. C. Banks) 등은 아파민(apamin)이 특정한 신경전도의 칼륨투과성이 증가하는 것을 막는다고 생각했는데, 나노그램(ng) 분자농도의 아파민(apamin)이 ATP와 노에피네프린에 의한 신경흥분이 일으키는 억제작용을 낮춘다고 증명했다. 아울러 진일보한 실험을 통해 아파민 A. 히스타민 B. 5-HT C. 노에피네프린 D. 도파민

(apamin)의 억제작용이 많은 요인들에 의해 일어난다는 것을 증명했는데, ATP에 의한 칼륨투과성의 증가를 포함하며, 다만 ATP수용체의 특이성 억제제의 작용은 포함되지 않았다.

뤼청 등은 1998년에 쥐의 뒷발바닥의 피하에 봉독을 주사함으로써 유도한 척수내 c-fos에 의한 공간 위치와 시간에 따른 변화에 대해 관찰했는데, 척수 c-fos의 변화가 봉독으로 유도된 장시간의 통증반응을 매개하는 것으로 증명되었다. 멜리틴(melittin)은 쥐의 자유활동과 탐구활동을 억제함으로써 자발적이거나 유도된 뇌의 전기적 활동에 대해 억제적인 영향을 미치게 된다.

5. 인지질 효소 PLA2의 신경계통에 대한 영향

많은 뱀독과 곤충독과 같이 봉독 중에 함유된 PLA2는 시냅스 전면에 반응하는 신경독소를 지니고 있는데, 이는 선택적으로 척추동물등의 신경말초의 아세틸콜린의 분비과정을 변화시킨다.

봉독 중의 PLA2는 와봉근(蛙縫筋)과 서격근(鼠膈筋)의 유리된 신경-근육접합부위에 작용할 경우, 각 주기의 자발적인 주파수와 양자의 변화에 의한 종판전위(終板電位)가 관찰되었고, 마지막으로 매개물질의 분비가 완전히 억제되는 것으로 나타났다. 1979년 안토노프(S. M. Antonov)는 봉독의 인지질효소가 초파리의 신경-근육접합부에 미치는 작용을 조사한 결과 척추동물에 대한 작용보다 명확하게 나타나는 것을 밝혀냈다. 봉독의 인지질효소(PLA2)의 농도가 1.25×10^{-7} 였을 때 매개물질의 분비가 완전히 억제되는 것으로 나타났다. 초파리에 대한 봉독 인지질효소의 작용의 일반적인 특성과 동역학은 그 와신경(蛙神經)-근육 표본의 실험결과와 같은데, Ca^{++} 가 결핍되었을 때에는 시냅스전면에서의 봉독의 인지질효소의 효능이 상실되었다.

봉독이 중추신경, 말초신경에 미치는 독성에 대해서는 많은 연구보고가 있다. 주소자(周紹慈) 등은 1980년의 실험에서 봉독이 외부와 중추의 신경계통의 전기활성에 명확한 영향을 미친다는 것을 밝혀냈는데, 봉독 인지질효소의 신경독으로서의 활성과 뇌-혈관 방어벽 시스템을 파괴하는 작용을 할 수 있음을 강조하는 것이다. 임상에서 봉독을 사용할 경우에는 직접적으로 신경간에 작용하는 것을 주의해야 하며, 아울러 많은 양의 봉독이 심혈관계통에 주입되는 것을 막아서 환자의 안전을 확보해야 한다는 것을 알 수 있다.

6. 진통작용

봉독을 만성동통에 사용하는 것은 고대로부터 민간에서 봉료요법의 경험의 쌓이면서 생겨난 것이다. 양육린(楊毓麟)은 1984년에 쥐를 사용하여 봉독의

진통효능을 실험했는데, 몰핀, 안티피린과 비교한 결과 봉독이 명확한 진통작용을 지니고 있으며, 그 진통지수는 몰핀에 비해서는 낮지만 안티피린에 비해 높은 것으로 나타났다.(표7 참조)

표 7 쥐에 주사한 봉독, 몰핀, 안티피린의 진통지수 비교

약 물	반수치사량	반수진통량	진통지수
	LD50(mg/kg)	ED50(mg/kg)	(LD50/ED50)
봉독	8.83	1.344	6.57
몰핀	52.79	0.35	99.94
안티피린	397.20	91.60	4.34

고진륜(顧振倫)등은 1985년에 10분전에 쥐의복강 내에 봉독을 0.5~1.5mg/kg을 주사할 경우 통증역치가 명확히 상승하는 것을 발견했다. 국외에 보도된 바로는 멜리틴(melittin)과 아파민(apamin)이 하구뇌(下丘腦)의 노에피네프린(norepinephrine), 도파민과 5-HT의 함량을 증가시키는 것으로 발표되었다. 중추신경계통의 5-HT가 통증역치를 증가시킨다는 것은 곧 통증에 대한 민감성을 낮춘다는 것이다. 봉독의 진통성분과 그 작용기전에 대한 연구는 아직 많지 않다.

아돌라핀(adolapin)은 일종의 진통, 소염활성이 아주 강한 폴리펩티드로서, 미립체 환산화효소(전립선호르몬 합성효소)에 대해 아주 강한 억제작용을 지니고 있는데, 전립선호르몬 합성효소에 대한 억제작용이 소염통(消炎痛)의 약 70배에 달하고, 이것이 바로 진통, 소염작용을 일으키는 기본원리이다. 다만 아편수용체의 길항제(Naloxone)는 부분적으로 전립선호르몬 합성효소의 쥐에 대한 진통작용을 없앨 수 있으며, 이에 따라 봉독의 진통효능도 수용체의 기전과 관련되게 된다.

진침영(陳?永) 등은 1993년에 봉독과 멜리틴(melittin)(봉독 중 상대분자질량이 10,000이하의 폴리펩티드 성분)이 앤티모니 포타슘 타트레이트(antimony potassium tartrate)로 인한 쥐의 경련반응과 쥐에 대한 열판법(熱板法)으로 인한 통증에 미치는 영향을 관찰했다. 쥐 100마리를 취해 체중이 22 ± 2 g이 되는 것을 다섯 조로 나누어 1.0mg/kg, 2.0mg/kg의 약을 투여한 지 30분 후 복강주사를 통해 0.05%의 앤티모니 포타슘 타트레이트(antimony potassium tartrate)를 한 마리당 0.2ml씩 주입한 다음 20분 동안 쥐의 경련반응을 기록했다. 대조군의 경련반응률은 90%였고, 봉독 1.0mg/kg, 2.0mg/kg을 주사한 조의 경련반응률은 각각 65%, 35%($P < 0.01$)였으며, 멜리틴(melittin)을 주사한 조의 경련반응률은 각각 25%, 20%($P < 0.01$)로 나타났다. 멜리틴(melittin)이 경련을 억제하는 작용은 봉독에 비해 큰 것으로 나타났

다.

별도로 체중이 $20g \pm 2g$ 인 암컷 생쥐를 $55^{\circ}\text{C} \pm 0.5^{\circ}\text{C}$ 의 금속열판에 올려 놓고 각 생쥐의 통각반응시간(뒷발을 훑는 동작을 기준으로 함)을 측정하였는데, 투약 전에 먼저 정상적인 반응시간(1~30초를 정상으로 함)을 측정한 후 기준에 부합하는 것들을 5조로 나누어 앞에 준 것과 같은 약물을 투여하였다. 투약 후 30분, 1시간, 2시간, 4시간이 지났을 때 각각 동통반응시간을 측정한 결과 봉독과 멜리틴(melittin)은 모두 현저한 진통작용을 지니고 있으며, 멜리틴(melittin)의 작용이 봉독보다 더 큰 것으로 나타났다(표 8 참조). 양명(楊明) 등은 1990년에 생쥐를 열판에 올려 놓는 방법을 통해 통증역치를 측정한 결과 봉독과 봉독폴리펩티드가 모두 현저한 진통작용을 지니고 있음을 밝혀 냈는데, 1mg/kg 의 양에서 두 가지의 진통작용이 서로 비슷한 것으로 나타났다.

표8 복강주사로 봉독, 멜리틴(melittin)을 생쥐에 주사했을 때 통증역치에 미치는 영향

조별	체량 (mg/kg)	투약 전 역치	투약 후 통증역치			
			0.5h	1h	2h	4h
대조군			16.7 ± 5.2	16.6 ± 4.9	21.1 ± 7.0	20.8 ± 5.9
봉독	1.0		16.9 ± 6.2	$21.1 \pm 6.6\star$	$26.3 \pm 6.5\star$	23.6 ± 6.5
	2.0		17.1 ± 5.3	$34.8 \pm 12.2\star\star$	$34.8 \pm 13.7\star\star$	$29.9 \pm 10.0\star\star$
봉독 펩티드	1.0		18.0 ± 4.3	$25.2 \pm 13.7\star$	$32.7 \pm 8.9\star\star\star$	$30.9 \pm 8.4\star\star\star\star$
	2.0		17.4 ± 5.9	$38.0 \pm 10.0\star\star$	$44.2 \pm 11.4\star\star\star$	$37.9 \pm 12.1\star\star\star$
					$31.8 \pm 12.1\star\star$	

주: 대조군과 비교하여 ★표시는 $P < 0.05$, ★★표시는 $P < 0.01$ 이다. 봉독과 멜리틴(melittin)을 같은 양으로 비교했을 때 ▲표시는 $P < 0.05$, ▲▲표시는 $P < 0.01$ 이다.

제 2절 봉독이 혈액계통에 미치는 영향

일찍이 1897년에 랭거(J. Langer)는 『실험병리학과 약리학문헌』이라는 잡지의 제 38권에 발표한 봉독에 관한 논문에서 말하기를, 봉독의 급성증독시에는 신경독성 외에도 출혈성, 용혈성 작용이 있다고 하였다. 봉독이 혈액계통에 미치는 영향에 대해서는 이미 많은 연구보고가 있는데, 그 가운데 항 응고, 섬유소용해, 활혈화어(活血化瘀)작용 등을 특히 중요한 것들이다.

1. 항응고, 섬유소용해작용

봉독은 체내외에서 모두 항 응혈작용이 있어, 혈액응고시간을 현저하게 지연시킨다. 1919년 아더스

(M. Arthus)는 집토끼에 정맥주사로 봉독을 주입했을 때 혈액응고를 지연시키는 작용이 있음을 밝혀냈다. 1939년 비넷(L. Binet) 등은 개에게 중독량의 봉독을 주사하여 혈액응고시간을 3분에서 30분으로 연장시켰다. 아르테모프는 1951년에 치사량의 봉독이 순환하는 혈액이 응고성을 상실하도록 만든다는 것을 밝혀냈다.

40여 년 이래 아르테모프, 오마로프(Ch. M. Omarov)와 구양조화(歐陽兆和) 등은 봉독과 그 구성성분의 항응혈작용에 대해 전일보한 연구를 진행하였는데, 작용기전과 봉독을 의료활동에 응용하는 것에 있어 유용한 성과를 얻어 냈다.

봉독은 시험관 내에서 보이는 항 응혈작용은 그 농도와 정비례한다. 1:104와 1:105으로 희석시킨 봉독을 첨가하면 쥐의 전혈액응고시간을 연장시킬 수 있으며, 2:103과 1:103의 봉독은 24시간 또는 더 오랜 시간 내에 모두 쥐의 혈액응고능력을 상실하게 만들 수 있다.

봉독은 혈소판을 함유한 혈장이 칼슘 성분을 회복하는 데 있어 명확한 영향을 미친다. 봉독의 희석도가 1:105일 때, 그 칼슘 성분을 회복하는 시간은 $130 \pm 1.7\text{s}$ 이고, 희석도가 1:104일 때는 $694 \pm 5.1\text{s}$ 이며, 대조군은 $73 \pm 1.2\text{s}$ 이다. 혈소판이 없는 혈장의 경우 칼슘 성분을 회복하는 시간에 있어 봉독은 더 큰 영향을 미친다. 봉독의 희석도가 1:105일 때 그 칼슘 성분을 회복하는 시간은 $348 \pm 2.2\text{s}$ 이며, 대조군은 $180 \pm 2.3\text{s}$ 이다. 봉독의 희석도가 1:104일 때 혈장은 응고작용을 일으키지 않는다.

- 다음호에 계속 -

농림부 김주수 차관 취임



정부는 1월 28일 농림부 차관에 김주수 차관보를 승진 발령했다.

김차관은 경북 의성 출신으로 대구상고, 성균관대 경제학과와 대학원, 미국 위스콘신-메디슨대 공공정책학과를 졸업했다.

행시 18회로 공직에 투신해 농림부 유통정책국장, 축산국장, 농업정책국장, 대통령비서실 농림해양수산비서관, 차관보를 역임한 농림분야 정통전문가이다.