



국내산 꿀벌독에 의한 염증 억제 효과

농촌진흥청 농업과학기술원
한상미, 이광길

최근, 고령화와 식생활의 변화에 따라 급성 염증질환과 류마티스관절염, 천신과 같은 만성 염증질환이 전 세계적으로 증가하는 추세에 있다. 특히 류마티스관절염은 대부분의 국가에서 전체 인구의 3%에 영향을 끼치는 만성적인 질병이며, 주로 20대 후반부터 발병하게 되며 나이가 들수록 빠른 속도로 관절을 파괴시켜 일상생활을 유지할 수 없게 된다. 이로 인한 사망률 증가가 심각한 사회 문제로 인식되고 있으며, 연간 141억불의 치료비가 지출되고 있으면 매년 증가되고 있다(그림 1).

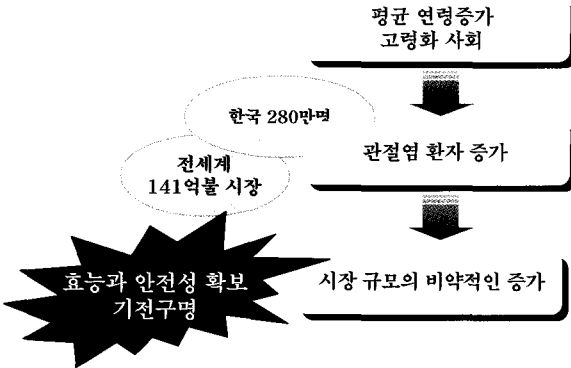


그림 1. 류마티스관절염 치료제 시장 현황

지금까지 류마티스관절염의 발병 원인에 대해서 정확하게 밝혀진 것은 없으나, 감염에 의한 자가 면역질환, 유전적인 요인 그리고 내분비계의 이상 등의 원인을 통해 발병된다고 알려지고 있다. 류마티스관절염은 대식세포 섬유아세포 등에서 분비된 사이토카인이나 성장인자에 의해 면역세포 등이 활성화되고 이들 세포의 활성화는 활막액의 이상증식 및 cartilage의 파괴를 통해 류마티스관절염을 유발시킨다는 보고가 있다. 류마티스관절염의 유발에 관여하는 면역

활성 조절 및 염증매개 인자인 사이토카인에는 tumor necrosis factor (TNF)- α 가 가장 중요한 인자이며, 이러한 사이토카인들은 다양한 세포들을 활성화시키며 Nitric Oxide (NO)의 생성을 증가시켜 연골조직을 지속적으로 파괴하여 관절염의 진행을 촉진시키는 것으로 알려져 있다. 이러한 요소들은 강력한 염증 반응을 유발하고 관절내의 조직을 파괴한다고 알려져 있다(그림 2).

염증은 상처를 줄 수 있는 자극에 대한 생체의 방어 반응으로 다양한 세포와 사이토카인들이 관여하는 일련의 과정이다. 이 과정은 lipopolysaccharide(LPS)와 같은 외부 자극원 또는 arachidonic acid 대사체 같은 내부 자극원들을 주요 매개로 하여 대식세포, 백혈구와 같은 염증성 세포의 염증부위로의 유입과 축적을 특징으로 한다.

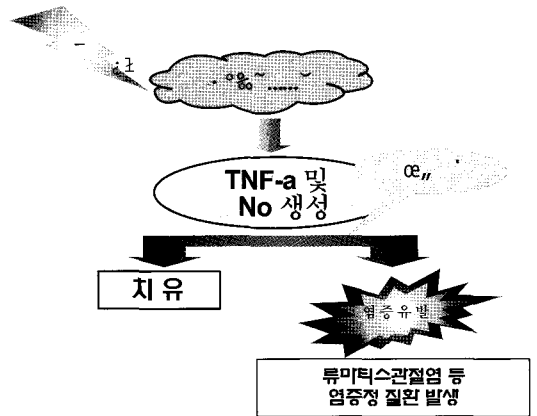


그림 2. 염증 발생 기전

NO는 생체 내에서 NO synthase (NOS) 라는 효소의 촉매 작용을 통해 L-arginine으로부터 생성되는 반응성이 강한 자유 라디칼이다. NO는 생리적인 현상인 혈압조절과 신경전달 매개



체로 작용하며, 면역반응에 중추적인 역할을 하고 있으며 뼈를 형성하는 chondrocyte와 synoviocyte 같은 세포에서도 발현이 되고 있다. 하지만 최근에는 과량의 NO 생성이 염증 반응을 일으키고, 조직의 파괴 및 면역 체계의 이상이 나타난다고 보고되고 있다.

또한, 종양괴사인자인 TNF- α 는 체내에서 대식세포나 림프구 등 백혈구에 의해 생성되는 사이토카인으로 정상상태에서는 만들어지지 않다가 LPS등에 의해 세포가 자극을 받으면 새로 합성되어 분비된다. TNF- α 는 여러 급성 혹은 만성 염증질환의 발생 및 진행에 중요한 역할을 하는 것으로 밝혀져서 TNF- α 의 합성 조절이 이들 질환의 치료에 이용될 수 있게 되었다.

특히 류마티스관절염의 치료제는 1970년대부터 서서히 개발되기 시작하여 유기 합성적인 방법으로 만들어진 약제가 널리 사용되어져 왔으나 사용시 심한 부작용으로 인한 장기간 상용이 어려운 실정이다. 따라서, 최근 선진국에서는 류마티스관절염 치료 효과는 크고 부작용이 최소화된 천연생리활성물질을 이용한 약품을 찾으려고 노력하고 있다.

오래전부터 봉독은 류마티스관절염에 효과가 있다는 보고와 함께 봉침요법으로 민간에서 사용되어 오고 있다. 그러나 지금까지 봉독이 어떠한 기전을 통해 류마티스관절염에 대한 효과가 있는지에 대해서는 아직까지 알려져 있지 않다.

이에 본 연구는 국내산 서양종꿀벌의 봉독을 채취 및 추출물로부터 LPS로 활성화된 대식세포인 RAW264.7 세포에서 NO의 생성 억제 효과 및 TNF- α 와 같은 pro-inflammatory 사이토카인에 미치는 영향을 조사하였다.

서양종꿀벌의 벌독을 전기충격법을 사용하여 국내 양봉장에서 5월부터 10월까지 직접 봉독

을 채취하였다. 채취한 벌독은 수용성부분과 비수용성 부분으로 추출하여 실험에 사용하였다. 그림 3에서 보는 바와 같이, 국내산 봉독의 수용성 분획물에서 NO의 생성과 TNF- α 발현에 대한 억제 효과가 크게 나타남을 확인하였다.

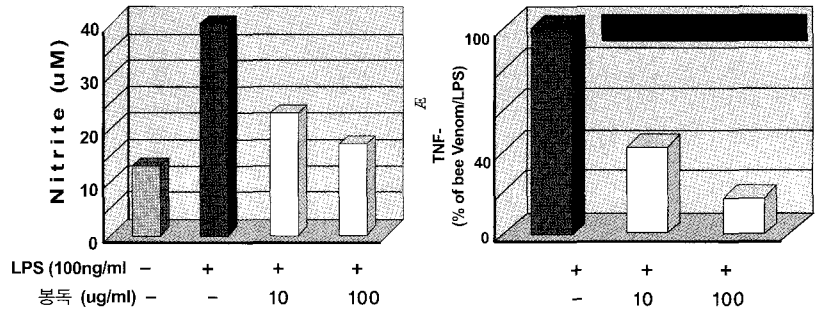


그림 3. 활성화된 RAW264.7 세포에서 봉독 처리 후 NO(좌) 및 TNF- α (우) 발현량 비교

이러한 결과들은 국내산 봉독에서의 유효성분 추출을 통한 항염증 물질의 류마티스관절염 연구 또는 예방하거나 치료 할 수 있는 염증 억제 성분의 분리 및 그 작용기전 연구에 중요한 기초 자료가 될 것이며 향후 양봉 농가의 고부가가치 산물로서 봉독이 농가소득에 크게 기여하리라 기대되며, 좀 더 다양한 봉독의 용도 다양화로 그 활용범위가 넓어지리라 예상된다(그림 4).

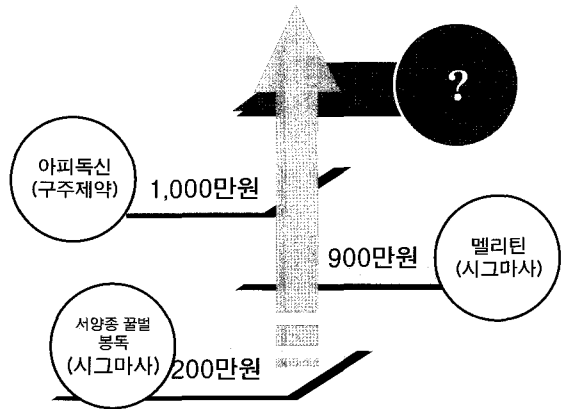


그림 4. 2003년 기준 봉독 판매 가격 (1g)