

프로폴리스 약리작용과 임상실험

(사)한국양봉협회 전부회장
가보농산 대표 김희성

I. 프로폴리스의 약리작용

1. 프로폴리스란 무엇인가?

일명 봉교(蜂膠), 봉진(蜂津)이라고 하며 내검시에 소광위에 묻은 프로폴리스가 날씨가 따뜻해지면 찢득이가 되어 손에 묻게 되는데 어떤 사람은 찢득이라고 부르기도 한다. 일반적으로 양봉농가들은 수지(樹脂)라고 한다.

우리나라 근대양봉의 선구자인 윤신영 선생이 저술한 실험양봉(1917년 발행)에는 수지라고 하였다. 「프로폴리스란 식물의 표피나 새순을 보호하기 위하여 분비한 수액을 꿀벌이 뒷다리에 긁어모은 후 꿀벌 자신의 타액과 혼합하여 만든 천연항생물질로서 산란하기 전 방벽에 도포하고 통로나 천장, 벽등에도 싸발라 외부로부터 유해균을 막아주는 방어물질로 사용하여 벌통안을 무균상태로 유지시켜주는 것이다.」 프로폴리스의 주성분인 후라보노이드는 신비의 항균물질로서 살균 항균 항염작용, 항암, 항산화 및 항바이러스 작용이 있고 세포막을 강하게 하며 생체에 나쁜 효소를 억제하며 코카인 보다 강한 마취작용이 있고 방부제로서 놀라운 효과를 발휘하는 것으로 나타났다.

프로폴리스는 꿀벌과 자연이 준 최고의 선물로서 부작용과 내성이 없는 천연항생제이다.

2. 프로폴리스의 유래와 산업화의 발전사

프로폴리스는 BC 300년전부터 이집트인에 의하여 방부제로 미이라에 사용하였고 잉카에서는 열병과 화농성 치료약으로 사용하게 되었다.

그 후 오래지 않아 그리스인들이 사용하기 시작하였고 그들에 의해 프로폴리스(Propolis)라는 이름이 붙여졌다. Propolis 라는 어원은 희랍어에서 유래되었다. Pro는 앞 전방, 지킨다는 뜻을 의미하고 Polis는 도시를 의미한다. 낱말을 풀이하자면 도시를 지킨다는 뜻으로 방어물질을 표현한 것이다. 고대 그리스 철학자이며 최초의 양봉학자로 알려진 아리스토텔레스는 그의 저서 「동물이야기」(story of the Animals)에서 프로폴리스에 대하여 언급한바 그물질을 피부병과 상처 및 감염에 대한 치료약이라고 하였다. 로마전쟁과 남아프리카의 보어전쟁(1899-1902) 때에는 의약품이 부족하여 프로폴리스가 소독작용과 상처의 치료효과로 매우 중요한 약품으로 사용하였다.

1965년 프랑스 테미쇼방박사에 의해 살균력을 소개하였고 1985년 나고야에서 개최한 제30회 국제 양봉대회를 통하여 일본을 위시로한 아시아권에 확산되었다. 필자도 이때에 참석하여 관심을 갖고 지속적으로 집중하였으며 일본 모리카와 건강당과 교류하면서 기술제휴도 하였다. 1991년 「제50회 일본암학회」에서 국립예방위생연구소의 마츠노박사가 브라질산 프로폴리스로 항암작용이 있다는 세가지 물질을 분리하여 그 작용을 발표한 후 일본에서는 폭발적으로 프로폴리스의 시장이 확대되어 현재 한화로 5000억 원이 넘는다.

마츠노박사가 발표한 항암작용이 있는 세가지 물질은 ①게르세틴 ②카페인산페네틸에스테르 ③클레로당디테르펜에 속하는 신규화합물 등이

다.

그 후 川崎 의과대학의 本木哲夫명예교수가④ 아르텔필린C라는 물질을 밝혀냈다.

실험결과 정상세포에는 영향을 주지 않고 암세포만 사멸시킨다고 하였다. 본초강목에도 붕교라하여 눈이 맑아진다고 하였고 우리나라에서도 민간요법으로 벌집을 짜서 술에 담근 후 위장병, 신경통의 약으로 사용하였다.

필자가 1970년대 후반에 제주도에서 유채꽃을 보고 해남으로 이동하여 유채꽃을 따는데 밀개한 꿀을 밀도로 밀게되면 벌집찌거기가 남게되는데 친구 어머니가 그것을 약에 쓰겠다고 달라고 하여 드렸는데 소주에 오랫동안 담구었다가 위장병이나 신경통에 복용하면 좋다고 하였다. 지금까지 양봉가들이 귀찮게만 생각했던 프로폴리스가 인류에게 커다란 보물이 될 줄이야 감탄할 뿐이다. 앞으로 프로폴리스의 정확한 추출 방법과 적응증을 파악하여 위생적으로 안전하게 복용시킨다면 우수한 치료제가 될 수 있을 것이다.

그러나 프로폴리스를 만병통치약으로 과대선전하고 잘못 오남용시는 프로폴리스의 신뢰가 추락할 수 있으니 주의가 요망된다.

3. 프로폴리스의 성분

프로폴리스는 3만마리의 봉군에서 연간 300g 내외의 정도만 생산되는 귀한 물질로서 꿀벌이 포플러, 자작나무, 소나무, 전나무, 버드나무, 떡갈나무 등의 수목의 표피나 꽃봉오리 및 새싹 눈으로부터 모은 점액과 꿀벌 스스로가 분비하는 밀납이나 타액에 포함되는 분비물과의 상승 효과에 의한 생성물이라고 생각하고 있다.

프로폴리스에 포함된 성분은 생산지의 자연조건 및 채집조건에 등에 따라 약간의 차이가 있다. 밝혀진 공통적인 성분 중 주요한 것은 프라보노이드(flavonoid)이다. 이밖에도 주요한 다른 성분도 있음을 참조하기 바란다.

프로폴리스에는 20여 종류의 프라보노이드가 함유되어있고 그 양도 오렌지, 밀감 등의 감귤류에 비해 압도적으로 많이 함유되어있다.

가) 프로폴리스 성분은 대체적으로 5가지로 조

성되었다.

① 수지(樹脂) 및 방향유(芳香油)…약 50~55%

② 밀랍 …약 25~35%

③ 정유(精油) …약 10%

④ 화분(花粉) …약 5%

⑤ 각종 유기 및 무기물질 …약 5%

나) 프로폴리스 영양성분

① 단백질(蛋白質) : 1.5%

② 지방(脂肪) : 47.0%

③ 섬유(纖維) : 3.3%

④ 당질(糖質) : 19.0%

⑤ 회분(灰分) : 2.8%

「비타민류」

— 비타민 B1 : 0.01(mg/100g)

— 비타민 B2 : 0.12(mg/100g)

— 비타민 B6 : 0.01(mg/100g)

— 비타민 E : 3.8(mg/100g)

— 엽산(葉酸) : 7(ug/100g)

— 판토텐 : 0.08(mg/100g)

— 이노시톨 : 6.00(mg/100g)

— 나이아신 : 0.21(mg/100g)

— 비오틴 : 1.7(ug/100g)

— 바티민 P(켈세틴) : 75(mg/100g)

「지방산」

— 리놀산 : 300.00(mg/100g)

— 리노렌산 : 100.00(mg/100g)

「아미노산」(단위%)

— 알기닌 : 0.04%

— 리신 : 0.03%

— 히스티딘 : 0.02%

— 페닐알리닌 : 0.04%

— 티로신 : 0.03%

— 로이신 : 0.08%

— 이소로이신 : 0.06%

— 메티오닌 : 0.02%

— 바린 : 0.06%

— 아라닌 : 0.07%

— 그린신 : 0.06%

— 푸로린 : 0.06%

— 글루타민산 : 0.11%

— 세린 : 0.07%

— 스테오닌 : 0.05%

— 시스틴 : 0.03%

※ 필수아미노산 9종

꿀벌이 자신의 벌집을 소독 방위물질로 사용하듯이 인간이 본래 가지고 있는 치유력을 높게 하기 위하여 방어용으로 꾸준히 상복하면 좋고 다른 약과 병용하더라도 부작용이 없으며 오히려 상승작용이 있다.

4. 프로폴리스의 주요작용

가) 항균 및 살균작용

1958년에 동구의 호이엘레이슬과 크라우스는 프로폴리스가 결핵균에 효과가 있다고 발표하였다. 1969~73년 구소련의 알렉산드로에 의한 동물실험에서는 황색포도상구균, 용혈성 연쇄상구균, 신상변형균 이라는 균에 대하여 항균 및 살균작용이 강했다는 결과가 나왔다.

나) 진통 및 마취작용

불가리아의 추아커푸는 프로폴리스를 사용하여 양이나 개에게 개복수술을 시행하였다. 프로폴리스를 알콜로 추출한 것은 5%의 노보카인(마취약 1~2로 약하게 하여 사용)과 똑같은 효과가 있다. 동물의 체중 1kg에 대하여 프로폴리스 알콜 추출액 약 0.0122g으로도 충분한 마취효과가 있고 수술후에 부작용이 없다는 것 등을 설명하였다.

미즈노 박사에 의하면 쥐의 복장 내에 초산을 주입하면 통증으로 날뛰게 되는데 프로폴리스를 제중 1kg당 3.85ml를 투여하면 52%, 7.5ml를 투여하면 79%의 진통효과를 확인하였다고 한다. 치아가 아리고 통증이 있을 때 프로폴리스액을 한 두 방울만 떨어뜨리면 금방 통증이 가시게 된다.

다) 면역활성 및 항암작용

1961년 동구의 비빈, 라빈아 등이 동물 실험을 행하여 프로폴리스의 주성분인 후라보노이드가 종양을 억제하는 작용이 있음을 밝혀냈다. 1969년 구소련의 키발리나 박사는 프로폴리스에 따라서 3.6~6배나 면역력을 높이는 효과가

있다고 설명하고 있다. 1991년 일본 국립예방위생연구소의 마즈노 테즈야 박사는 프로폴리스에 함유되어 있는 3종류의 케리세친등의 물질이 증식이 왕성한 암세포를 사멸시켰다는 것을 발견하여 제 50회 일본 암학회 총회에서 발표하였다.

마즈노 박사의 연구에 의하면 1일 30ml의 프로폴리스의 복용에 의해 암이나 에이즈 바이러스 등과 면역체로 싸우는 임파구에 속의 키러-T 세포와 면역체의 일종인 자연살상세포 등이 증가하는 것을 확인되었다. 한편 캐나다의 제임스 데니스 박사는 어떤 종류의 후라보노이드에 함유되어 있는 물질이 암세포 증식에 필요한 B1-6 분기형 올리고당의 합성을 저지한다는 것을 발견하였다.

또한 데니스 박사는 후라보노이드를 인테페론과 병용하면 아주 높은 비율로 암이 치유됐다는 보고도 하고 있다. 일본에서는 프로폴리스가 암세포를 억제 및 저지시킨다고 하여 기능식품으로 각광을 받고 있다.

라) 세포 활성화 및 재생작용

체코의 스파는 프로폴리스의 추출액을 동물의 상처에 발라 치료하면 아주 좋은 효과가 있었다고 설명했다. 화상이나 베인 상처 등에 프로폴리스를 1일 2회 발라두면 상처치유가 빨라진다고 한다.

병원에서 보육기에 넣어진 미숙아의 가슴에 붙인 심전도 등의 반창고를 떼면 그 부위의 피부까지 떨어지곤 하는데 프로폴리스를 반창고 자리에 바르면 놀랄 정도로 피부가 재생된다.

마) 핵산 합성 보조작용

몸의 세포질 속에 생명의 에너지원이 되는 미토콘드리아는 부분이 있다. 이곳은 화학반응이 일어나 에너지를 만들어내는 이른바 생체의 발전소와 같은 곳으로서, 남은 에너지를 저장하는 축전지역할을 한다.

유사시에는 여기에 있는 ATP(아데노신3인산)가 ADP(아데노산 2인산), AMP(아데노신 1인산)으로 변화하여 에너지를 방출하는 것이다.

ATP의 양이 증가하면 에너지 연쇄는 활발해지고 세포에 활력을 주어 노화를 방지해 주고 면역력을 높이는 것이다. 이 ATP를 만드는 데는 고핵산 식품이 필요하게 된다. 프로폴리스는 새로운 세포 생상을 담당하는 핵산의 합성에 깊이 관여하기 때문에 간접적으로 ATP 생성이나 유지에 기여한다.

바) 조혈 및 혈관 강화작용

프로폴리스에는 전신세포의 활성화, 호르몬의 자극, 혈관에 대한 교감신경의 작용완화 등 여러가지 작용들이 있는데 이러한 조혈 및 혈액순환작용은 프로폴리스에 함유된 철, 동, 망간 등의 원소들이 프로폴리스에 함유되어 있는 많은 성분들에 의해서 기능이 증강된 때문이다.

또한 체내에서 발생하는 활성산소는 혈관 속에 콜레스테롤과 결합하여 과산화 지질이 되어 혈관 벽에 들러붙어 혈관의 탄력성을 없애므로 혈관이 약해지게 하는데, 프로폴리스 속의 후라보노이드는 이 활성산소와 결합하여 이것을 제거시키는 작용이 있으므로 혈관 벽의 경화를 막아주는 작용을 한다.

사) 췌장의 베타세포 활성화 및 재생작용

췌장의 랑거한스섬에 있는 베타세포를 활성화 및 재생시켜 인슐린공급을 원활하게하여 당뇨병에

방 및 치료적효과가 있다.

아) 기타 작용

- 프로폴리스중의 후라보노이드는 알레르기 반응이 일어나는 것을 저지하는 작용을 갖고 있다.
- 결합조직의 강화와 면역반응을 합하여 염증에 대한 제어에의하여 후라보노이드는 전염병을 저지한다.
- 세포를 활성화하고 세포막을 강화하는 작용으로 피부를 건강하고 아름답게하는 작용
- 과산화지질 발생과 흡수를 막아(유해활성산소 소거작용)세포에 녹이느것을 막아 노화를 방지한다.
- 신진대사의 기능을 높이므로 프로폴리스는 스트레스(유해산소 발생)를 해소한다.
- 중금속과 강하게 결합하여 중금속의 독성을 해독한다.
- 여성의 질염(냉증)남성의 요도염등의 원인이 되는 트리코모나스균을 파괴한다.
- 이외에 변비, 설사 등의 장기능을 개선하는 정장작용 및 궤양 등에 효과가 있으며 숙취예방 및 숙취해독에 탁월한 효과가 있어 음주 전후에 임상실험 해보길 바란다.
- 프로폴리스의 효능은 위염, 기관지염, 치조염, 신장염, 간염, 비염, 대장염등 모든 염증

Table Designs for experiment and assignment of rats

(Mean ± SE)

Experimental groups	contents of treatment	N	Blood ¹⁾ sugar level (mg/dl)	Body weight (gm)
control	Diabetic but propolis not treated	13	430.3±42.9	130.3±3.7
L-dose	Diabetic, low dose propolis(0.1ml)	13	408.1±9.7	133.0±3.7
M-dose	Diabetic, medium dose propolis(0.3ml)treated	13	410.0±27.8	126.8±3.2
H-dose	Diabetic, high dose propolis(0.9ml)treated	13	410.0±22.0	137.2±3.1
Total		52	414.6±25.6	131.8±3.4

에 탁월한 효과를 나타내고 있으며 더욱 중요한 것은 면역력이 증가되어 질병을 예방할 수 있는 힘이 스스로 생긴다는 것이다.

II 병리학적 임상 사례

1. 프로폴리스 당뇨병 효능 규명

- 대전보건환경연구원 정년기 박사논문

가) 당뇨병 유발쥐 실험서 한달 프로폴리스 투여 후 완치 가능성 확인

우리나라 당뇨병 유병율은 1970년대에는 전체 인구의 1%미만이었지만 1990년대에는 3~5% 30세이상의 연령에서 8~10% 60대 이상에서 20~25%로 꾸준히 증가하는 것으로 나타났다 (이현청2000)

통계청에 의하면 2001년도에는 사망율이 인구 10만명당 23.8명으로 4위로 상승하여 압도적으로 증가하였다. 본 연구는 프로폴리스가 streptozotocin(STZ)투여로 유발된 당뇨병 흰쥐의 혈당 저하에 미치는 영향을 알아보고 췌장의 병리 조직학적 변화를 관찰하여 혈당 조절기능의 일부를 알아보고자 실시하였다.

나) 재료 및 방법

국내산 프로폴리스로서 알콜추출 100일이상 숙

성과정을 거친 후 여과추출한 프로폴리스액(가보농산주식회사 전남 나주시 토계동 579)을 제공받아 프로폴리스 원액으로 하였다.

다) 프로폴리스 투여량 결정 및 투여방법

프로폴리스 투여량은 프로폴리스 원액 후라보노이드함량 1.136W/V 0/0를 기준으로하여 저농도 프로폴리스 투여군은 0.1ml 중간농도 프로폴리스 투여군은 0.3ml, 고농도 프로폴리스 투여군은 0.9ml에 종류수를 가하여 각각 총량 2ml가 되게 하였으며 매일 1회 일정한 시간에 경구투여 하였다.

라) 당뇨병 유발

1주간 적응 사육시킨 건강한 쥐를 16시간동안 질식 시킨 후 혈당검사를 실시하여 정상 혈당치를 가진 생후 5주된 체중 120-150gm의 100마리를 선정하여 실험동물하였다. 정상대조군으로 분류된 13마리를 제외한 나머지를 STZ를 꼬리정맥에 주사하였다

48시간후 꼬리정맥에서 혈액을 채취 혈당치를 측정하여 혈당이 300mg/dl 이상인 것을 당뇨병 쥐로 간주하였다.

(평균혈당이 400mg/dl 이상이었음)

Table Fasting blood sugae levels

(mg/dl : Mean ± SE)

Group\Item	N	I	II	III	p-value
control	10	86.0±2.1	430.3±42.9	401.1±44.1	0.745
L-dose	10	86.4±6.5	408.1±9.7	197.7±21.5	0.000
M-dose	10	83.9±3.8	410.0±27.8	118.1±13.6	0.000
H-dose	10	78.5±5.3	410.0±22.0	111.1±23.3	0.000
p-value		0.682	0.939	0.000	

SE : Standard error

N : Number of rats

') : Blood sugar Was measured at 16 hours after fasting

마) 혈당치 측정

혈당치는 공복시 혈당치로 하였으며 ATZ 투여 직전, ATZ 투여 48시간 그리고 propolis 투여 30일 후 16시간을 절식시켜, 꼬리정맥에서 채혈하여 측정하였다.

바) 실험결과 혈당치 비교

STZ를 투여하기 직전의 공복시 혈당치는 $78.5 \pm 5.3\text{mg/dl} \sim 86.4 \pm 6.5\text{mg/dl}$ 로 각 군별로 비슷하였으나, ATZ를 투여하여 당뇨병을 유발시킨 직후의 공복시 혈당치는 $408.1 \pm 9.7\text{mg/dl} \sim 430.3 \sim 42.9\text{mg/dl}$ 로 정상혈당치 보다 월등히 증가하였으며, 각 군별 차이가 없었다.

30일간 propolis 원액을 투여 후의 공복시 혈당치를 propolis 투여전과 비교해보면 당뇨병 대조군이 $430.3 \pm 42.9\text{mg/dl}$ 에서 $401.1 \pm 44.1\text{mg/dl}$ 로 차이가 없었으나, 저농도 propolis 투여군의 $410.0 \pm 27.8\text{mg/dl}$ 에서 $118.1 \pm 13.9\text{mg/dl}$ 로, 고농도 propolis 투여군은 $410.0 \pm 22.0\text{mg/dl}$ 에서 $111.1 \pm 23.3\text{mg/dl}$ 로 매우 유의하게 감소하였다($p < 0.001$).

또한 30일간 propolis 투여후의 공복시 혈당치 저하는 propolis 투여 농도가 높을수록 큰 것으로 나타났다($p < 0.001$)

사) 결론

propolis의 항당뇨 효과를 알아보기 위하여 streptozotocin으로 당뇨병을 유발시킨 rat를 당뇨병 대조군, 저농도 propolis 투여군, 중간농도 propolis 투여군, 고농도 propolis 투여군으로 구분하여 propolis 원액을 30일간 경구 투여 한후 glucose tolerance test를 실시하였고 혈당치, 체중의 변화, 혈청의 지질치 및 췌장의 병리조직학적 변화를 당뇨병 대조군과 propolis 투여군에 비교 분석하여 다음

- ① Glucose tolerance test 결과 모든 군에서 공복시 혈당치가 가장 낮았으며($p < 0.05$), 포도당액을 투여 후 0.5시간대에 상승하여 1시간대 최고점에 이르고, 2시간대에 떨어지는 경향이 있으며 propolis 투여량이 많을수록 모든 시간대에서 혈당치가 낮았다.
- ② 공복시 혈당치는 propolis를 투여한 모든 군에서 유의하게 저하되었으며($p < 0.001$)고농도, 중간농도, 저농도 propolis 투여군 순위로 혈당저하 효과가 나타났다.
- ③ 저농도 propolis 투여군의 체중증가는 당뇨병 대조군과 비슷하였으나 중간농도 propolis 투여군의 체중증가가 가장 컸으며($p < 0.05$), 다음은 고농도 propolis 투여군의 순으로 체중증가가 나타났다.
- ④ 혈중 T-CHO 농도는 중간농도 propolis 투여군과 고농도 propolis 투여군은 당뇨병 대조군 보다 높게 나타났으나, 저농도 propolis 투여군은 당뇨병 대조군과 차이가 없었다.

혈중 TG 농도는 당뇨병 대조군의 $106.0 \pm 24.9\text{mg/dl}$ 에 비해 저농도 중간농도, 고농도 propolis 투여군의 순으로 낮게 나타났다.

- ⑤ 췌장의 병리조직학적 결과는 propolis 투여군에서 STZ투여로 작아진 랑거한스섬을 정상 크기로 회복시키고 손상된 베타세포를 재생시키는 것으로 나타났다.

이상의 결과는 STZ로 유발된 당뇨병 rat에 propolis의 투여는 혈당저하와 베타세포의 재생작용으로 당뇨병의 치료적인 효과가 있었으며 total flavonoids 함량이 3.3mg인 중간농도 propolis 투여군이 효과가 가장 컸다.

