식품과 농약(III)
– 살충제의 작용기작 –

Mode of Action of Insecticides

김 정 한
Jeong Han Kim

서울대학교 농업생명과학대학
College of Agriculture and Life Sciences, Seoul National University

식품과 농약(I)과 (II)를 통해서 식품 위해성과 관련된 농약의 종류, 중요성, 독성, 1일섭취허용량, 농약잔류허용기준 및 농약의 안전사용기준 등을 다루었다. 이번 호 부터는 이와 같은 농약의 종류 및 독성과 안전성의 이해에 근본적인 도움이 될 수 있도록 농약의 작용(약효)원리를 알아보고자 하는데, 농약이 종류도 많고, 대상 생물이 동물(해충), 미생물(병균), 식물(잡초)과 같이 범위도 넓은 만큼 작용기작도 흥미롭고 다양하다.

생물체는 외부환경에서 에너지나 물질을 받아들이고 다양한 생화학적 기능을 발휘하여 생체 자체의 항상성을 유지하면서 환경의 변화에 적응하고, 생명 유지와 종족 보존을 하고 있다. 이러한 생물의 생화학적 기능은 경이로울 따름인데, 다양한 구조의 화합물과 그들 간의 상호작용 및 반응으로 이루어진다. 농약은 이러한 생물체의 생화학적 과정에 직접적 또는 간접적으로 관여하여 그 정상적 작용을 무너뜨려 생물을 퇴치하거나 죽인다. 하지만 아직도 작용기작이 자세히 밝혀지지 않은 농약도 많고, 한 가지 농약도 여러 가지 작용기작을 보이기도 하기 때문에 중심이 되는 작용기작에 초점을 맞추어 간단하고 이해하기 쉽게 살충제가 살충작용을 하는 원리에 대해 살펴보자.

대부분 살충제는 생화학적으로 작용을 하는데 크게 해충의 1) 신경계에 관여하는 살충작용 2) 에너지 대사에 관여하는 살충작용 3) 생장조절에 관여하는 살충작용 그리고 4) 세포파괴에 의한 살충작용 및 5) 기타 살충작용 등으로 분류할 수 있다.

1. 신경계에 관여하는 살충작용

1.1 신경계의 구조와 신경 전달

신경계는 뉴론(neuron, 그림 1-a)이라는 신경세포(수상돌기, 축색, 축색말단으로 이루어 짐)가 연결되어서 이루어지는데, 완전히 결합되어 연결된 것이 아니라 시냅스(synapse)라는 미세한 간격(20-30x10^{-9}m)을 두고 연결되어 있다. 뉴론의 축색에서 신경자극은 활동전위(action

*Corresponding Author : Jeong Han Kim
Department of Agricultural Biotechnology, College of Agriculture and Life Sciences, Seoul National University, San 56-1, Sillim-dong, Gwanak-gu, Seoul, 151-742, KOREA
Tel: +82-2-880-4644
Fax: +82-2-873-4415
E-mail: kjh2404@snu.ac.kr

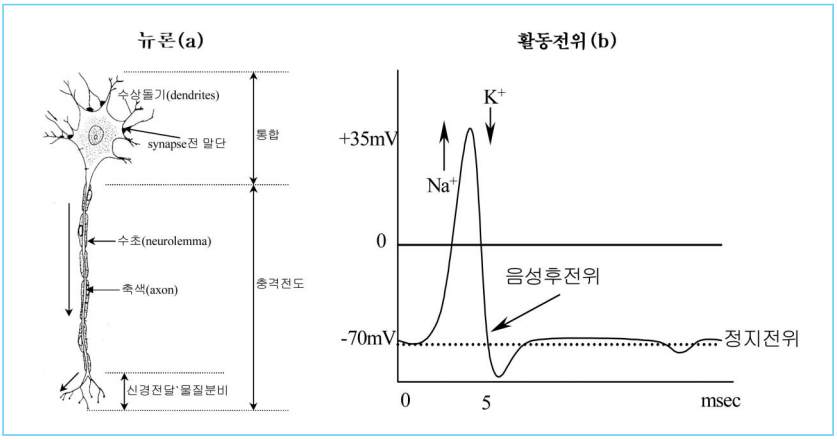

그림 1. 뉴론(a)과 활동전위(b) (참조; 최신농약학)

potential, 그림 1-b)라는 전기적인 충격신호로 전달되며 이 신호는 Na^+이온이 뉴론 내로 유입되면서 전위가 양성(+)로 올라갔다가 K^+이온을 유출시켜 음성(-)으로 내려와 생성된다. 이러한 전기적인 충격신호는 축색을 따라 전달되다가(곤충에서 1초당 50 cm - 6 m의 속도로 전달), 축색말단에 가서는 신경전달물질을 분비하여 이 물질이 시냅스사이를 퍼져나가 다음 뉴론의 신경전달물질 수용체(receptor)에 결합하면 다시 활동전위가 생성되어 뉴론을 따라 신경자극이 전달된다. 이때 활동전위를 생성시키게 하는 신경전달물질로서 흥분성 신경전달물질인 아세틸콜린(acetylcholine)이 있다. 이와는 반대로 활동전위의 생성을 억제하는 물질로서 억제성 신경전달물질인 GABA(γ-aminobutyric acid)가 있는데, 이 억제성 물질이 해당 수용체에 결합되면 Cl^-이온이 뉴론 내로 유입되어 더욱 음성(-) 상태를 만들어 활동전위의 생성이 억제된다. 이러한 두 물질의 역할이 최적의 상태로 유지되면서 동물은 정상적인 운동과 생활을 할 수 있는 것이다. 하지만 어떤 이유로 인해 신경자극이 이루어지지 않으면 당연히 아무런 운동도 못하고 죽게 되는 것이고, 과도하게 신경자극이 일어나도 경련/마비가 일어나 죽게 되는 것이다.

1.2 신경계에 작용하는 농약과 살충 작용

살충제 중에서 DDT류의 유기염소계 살충제 및 모기향의 유효성분인 allethrin등의 pyrethroid계 살충제는 활동전위를 생성시키는 Na^+이온이 유입되는 통로(Voltage dependent Na^+channel)에 이상을 일으켜서 비정상적인 활동 전위가 생성되고 과다한 신경자극이 전달되어 경련과 마비를 일으켜 해충을 죽게 한다. 바로 모기향에 의해 모기가 죽어 떨어지는 원리이다. 이와는 반대로 indoxacarb는 Na^+ channel을 막아서 Na^+이온에 의한 활동전위 및 신경자극 생성이 억제되어 해충을 죽게 한다.

Endosulfan류 유기염소계 살충제 및 fipronil 살충제는 억제성 신경전달물질인 GABA가 결합하는 GABA수용체(GABA gated Cl^- channel)에 결합하여 GABA의 역할을 차단하여 Cl^-(염소이온)이 뉴론 내로 유입되지 못하여 신경자극 전달을 적절히 억제하지 못하게 하고 따라서 과다한 신경자극이 전달되어 경련과 마비를 일으켜 해충을 죽게 한다. 이와는 반대로 avermectin류 살충제는 억제성 신경전달물질인 glutamate이 결합하는 glutamate수용체(Glutamate gated Cl^- channel)에 결합하여 glutamate의 작용을 강화하여 Cl^-이온이 뉴론 내로 다량 유입되어 신경자극전달을 과다하게 억제하고 따라서 운동성을 상실하여 먹이도 못 먹고 해충을 죽게 한다.

담배의 유효성분이며 살충제인 nicotine은 그림 2에서 보듯이 흥분성 신경전달물질인 아세틸콜린과 분자의 크기가 비슷하여 아세틸콜린 수용체(acetylcholine receptor)

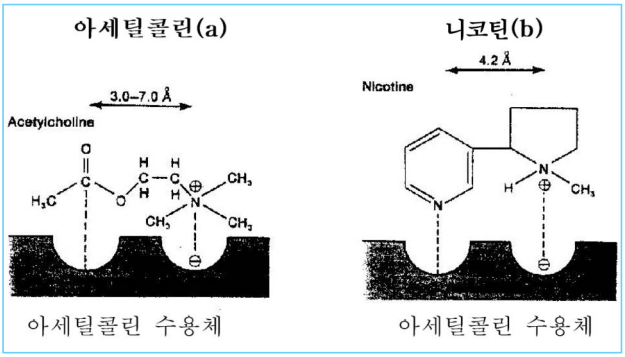

그림 2. 신경전달물질 아세틸콜린(a)과 니코틴(b) (참조; The Pesticide Book)

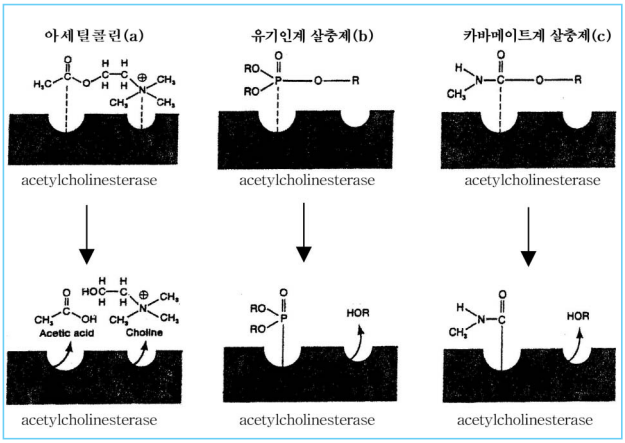

그림 3. Acetylcholinesterase는 아세틸콜린을 초산과 콜린으로 분해함(a), 유기인계 살충제나 카바메이트계 살충제는 아세틸콜린에스터라제에 결합하여 {-O-R}부분이 가수분해되어 {H-O-R}로 이탈되고 나머지 부분은 결합한 채로 남아 있어서 아세틸콜린에스터라제에 아세틸콜린이 결합하지 못함(b)(c). (참조; The Pesticide Book)

에 결합하여 아세틸콜린과 같은 흥분성 역할을 하게 되고 따라서 과다한 신경자극이 전달되어 경련과 마비를 일으켜 해충을 죽게 한다.

니코틴 외에 네오니코틴류로 통하는 imdacloprid나, spinosad 같은 살충제도 유사한 역할을 하는 것으로 알려져 있다. Cartap류 살충제는 니코틴과는 상이하게 아세틸콜린 수용체에 결합해서 아세틸콜린이 아세틸콜린 수용체에 결합하는 것을 막아 신경자극 생성을 억제하여 해충을 죽게 하는 것으로 생각되고 있다.

Octopamine은 곤충에서 신경홀몬 및 신경수신물질로서의 기능을 하고 있는데, amitraz같은 살충/살비제(응애 방제)는 옥토파민 수용체에 결합하여 옥토파민 역할을 더욱 활성화 시키고 인산화와 탈인산화의 순환 균형을 파괴하여 해충을 죽인다.

잔류농약 검사 시 채소류에서 검출되어 신문지상에 자주 등장하는 chlorpyrifos와 같은 유기인계 살충제 및 carbaryl과 같은 카바메이트계 살충제는 또 다른 작용기작을 갖고 있는데, acetylcholinesterase라는 효소의 작용을 저해하여 해충을 죽게 한다. 이 효소는 아세틸콜린 수용체에 결합하여 신경전달을 하고난 아세틸콜린을 파괴(콜린과 초산으로 분해)한다(그림 3-a). 이렇게 해야 다음 아세틸콜린분자가 다시 아세틸콜린 수용체에 결합하여 신경전달을 정상적으로 진행할 수 있다. 놀라운 것은 1개의 효소가 1분당 약 300,000개 분자의 아세틸콜린 분자를 분해한다고 추정한다. 그런데 유기인계 살충제와 카바메이트계 살충제는 이 효소와 아세틸콜린이 결합하는 결합자리에 결합하고 따라서 효소는 아세틸콜린과 결합하지 못하여(그림 3-b와 3-c) 신경전달을 끝낸 아세틸콜린을 제거하지 못하고 아세틸콜린 수용체에 과다하게 축적되어 신경전달이 과해져서 경련, 기능마비를 일으켜 해충을 죽게 한다.

다행이도 우리에게는 부주의와 사고에 의해 다량의 유기인계/카바메이트계 살충제에 중독되었을 때 치료할 수 있는 해독제가 있는데 atropine이 그것이다. 해독제인 아트로핀은 아세틸콜린과 경쟁적으로 아세틸콜린 수용체에 결합하여 과량의 아세틸콜린에 의한 자극을 차단하여 해독 작용을 한다.

2. 에너지 대사에 관여하는 살충/살비(응애)제

생물이 살아가기 위해서는 에너지가 필요하다. 생물은 에너지 대사 또는 세포호흡이라는 과정을 통해 에너지를 만들고 공급하는데, 이러한 에너지 대사는 포유동물이나 곤충이 섭취한 음식 또는 먹이를 이용해서 생체유지에 필요한 생체에너지인 ATP를 만들고 또한 생체구성 물질을 만들기 위한 중간물질을 생산하는 역할을 한다. 특히 ATP는 에너지 대사의 가장 중요한 생산물로서 생체 생장에 필요한 여러 가지

물질의 생합성, 손상된 부분의 복구, 세포막을 통한 필요한 물질의 운반, 열의 발생, 근육 운동 등에 에너지를 공급하는 역할을 한다. 이렇듯 생명유지의 가장 필수적인 에너지 대사 과정을 간단하게 살펴보면, 생체에 섭취된 탄수화물, 단백질, 지방 등은 각각 포도당, 아미노산, 지방산으로 분해된 후 아미노산, 지방산은 직접 아세틸-CoA로 전환되고, 포도당은 해당작용(解糖作用)에 의해 피루부산(pyruvate)으로 되었다가 아세틸-CoA로 전환된다. 공통적 중간대사산물인 아세틸-CoA는 구연산회로에 들어가서 전자운반체인 NADH, $FADH_2$ 및 생체에 필요한 물질의 생합성을 위한 중간물질을 생산하게 된다. NADH는 해당작용에서도 생산되며, 피루부산이 아세틸-CoA로 전환될 때에도 생산되는데 이러한 NADH나 $FADH_2$는 전자전달계의 복합체에서 NAD^+, FAD로 산화되어 전자(e-)가 생산되고, 이 전자들이 전자전달계를 거치면서 최종적으로 산소(O_2)에 전달되어 물(H_2O)로 전환된다. 전자전달계를 통한 전자전달은 미토콘드리아 내막(內膜)에서 이루어지며 이 때 전자전달 복합체(I, III 및 IV)에서 생성된 양성자(H^+)에 의해 미토콘드리아 내막(內膜)의 외부와 내부 사이에 양성자 농도경사(濃度傾斜)가 생성되고(외부의 농도가 높음) 이를 이용해 ATP합성효소가 ADP를 인산화(燐酸化)시켜 ATP를 생산한다. 예를 들어 포도당 1분자가 완전히 산화되면 36-38개의 ATP가 만들어지고 지방산 1 분자가 완전히 산화되면 106개의 ATP가 만들어진다. 이렇게 생산된 ATP는 세포가 일을 할 때 에너지를 공급하게 된다. 이와 같이 NADH나 $FADH_2$가 산화되면서 인산화 반응에 의해 ATP가 생산되는 과정을 산화적 인산화라고 하고 산화반응과 인산화반응은 양성자 농도경사에 의해 서로 연결(coupling)되어 있다(그림 4).

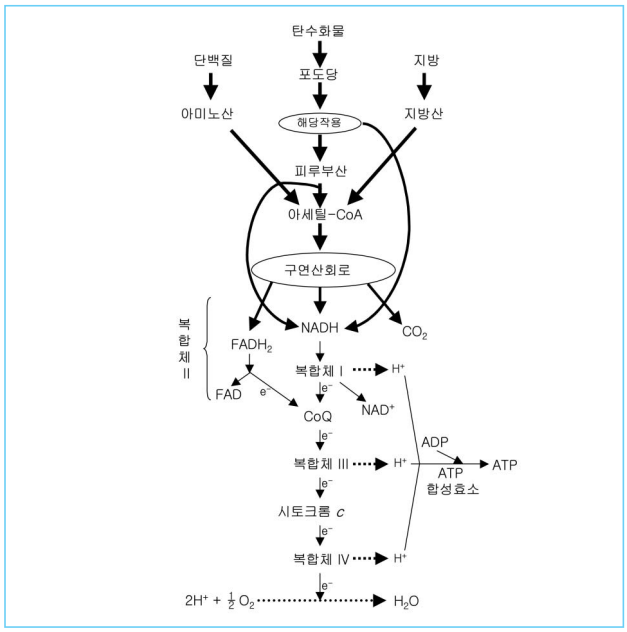

그림 4 생체 내 에너지 대사(세포호흡)

2.1 에너지 대사 관련 효소를 저해하는 살충제

Chloropicirn, methyl bromide, metam sodium, dazomet 등은 토양 훈증제로서 선충을 비롯한 토양해충을 죽일 뿐 아니라 병균, 잡초도 제거하기 때문에 토양 소독제로 사용된다. 이 훈증제는 해당작용 및 구연산회로에 관련된 효소(hexokinase, α-ketoglutamate dehydrogenase 등)에 결합하여 효소 역할을 불활성화 시킨다. 이때 metam sodium, dazomet은 토양 속에서 수분에 의해 methylisothiocyanate(MITC)로 분해되고 이 MITC가 약효를 발휘한다.

2.2 전자전달 저해 작용을 하는 살충/살비제

천연 살충제 rotenone은 복합체 I을 저해하여 NADH와 CoQ사이에 전자전달 작용을 차단하고 ATP 생성을 저해하여 살충작용을 한다. 이외에도 fenazaquin, pyridaben, fenpyroximate, tebufenapyrad, pyrimidifen과 같은 다양한 구조의 살비제들이 역시 복합체 I을 저해해서 살충작용을 한다고 알려져 있다. 살비제 dicofol 과, 개미/바퀴벌레 방제용 hydramethylnon은 복합체 III을 저해해서 살충작용을 하고, 저장 곡물 훈증제인 aluminium phosphide(AlP)는 수분에 의해 가수분해 되어 PH_3를 생산하며 이것은 복합체 IV를 불활성화시켜 살충작용을 한다. 연탄가스 중에 포함된 일산화탄소(CO)도 복합체 IV를 저해해서 사람에게 소위 '연탄가스 중독' 이라는 독성을 발휘한다.

2.3 산화적 인산화를 저해하는 살충/살비제

Dinocap, DNOC, binapacryl등 dinitrophenol계 살비제 및 chlorfenapyr는 전자전달계와 산화적인산화 과정을 연결하는 양성자 농도경사를 파괴하기 때문에 uncoupler(脫共役劑)라고 부르며 따라서 ATP 생산을 저해하여 살비/살충작용을 한다. 살충/살비제인 diafenthiuron은 ATP 합성효소를 불활성화하여 ATP생성을 차단하여 살충작용을 한다. Cyhexatin 같은 유기주석계통 살비제, 살균제도 ATP 합성효소를 저해하여 ATP생성을 차단한다고 알려져 있다.

3. 생장조절에 관여하는 살충작용

3.1 곤충의 탈피 저해 작용을 하는 살충/살비제

곤충은 포유동물과 상이하게 큐티클 성분으로 이루어진 독특한 외피를 갖고 있는데, 키틴은 큐티클의 구성성분으로서 왁스 및 경화단백질과 함께 곤충 몸체내로 유해물질의 침입이나 수분 등의 유효물질 유실을 방지하는 역할을 한다. Diflubenzuron, flufenoxuron을 비롯한 ureas 계통 살충제는 해충 또는 응애의 키틴 생성을 저해해서 탈피(脫皮)할 때 새로운 외피의 형성이 불가능해지고 외피가 연약해져서 탈피, 용화(踊化), 번데기화가 불가능해지고 외부 환경 특히 건조에 대한 저항력을 저하되어 해충이나 응애가 죽게 한다. 최근에 동부한농에서 세계최초로 개발한 살충제 bistrifluron도 동일한 원리로 살충 작용을 하는 것으로 알려져 있다.

3.2 곤충의 호르몬 작용을 저해하는 살충제

곤충 애벌레의 탈피와 변태는 필수 생장과정으로서 나비, 나방, 파리, 벌, 딱정벌레처럼 완전 변태(알 → 애벌레 → 번데기 → 성충)를 거치는 곤충이 있고 멸구 · 매미충류, 메뚜기, 진딧물, 응애처럼 불완전 변태(알 → 애벌레 → 성충)를 거치는 종류도 있다. 이러한 곤충의 탈피와 변태는 곤충의 호르몬인 탈피호르몬(ecdysone)과 유약(幼弱)호르몬(juvenile hormone)의 상대적 농도에 의해 결정되는데, 유약호르몬은 애벌레 상태에서 여러 탈피과정을 거치는 동안 유충상태를 유지 시킨다. Methoprene 등과 같은 유약호르몬 유사체 살충제를 살포하면 해충의 유충상태가 연장되어 정상적 생장과정을 거치지 못하고 해충이 죽음에 이른다.

이와 같은 키틴생합성 저해제와 곤충 유약호르몬 유사체는 IGR(insect growth regulator, 곤충생장조절제)계라고 하며 제 3세대 안전성 살충제로 인정되고 있다.

4. 해충의 세포를 파괴하는 살충제

여름철에 상한 음식을 먹으면 식중독 미생물 독소에 중독되어 고생하는 것과 유사하게, 곤충도 특정 미생물에 의해 중독되어 죽는다. 곤충에 병을 일으키는 이러한 세균은 *Bacillus thuringiensis*(Bt)로서 해충 방제에 사용되고 있고 흔히 비티(Bt) 살충제, 미생물살충제라고 하며 나방, 모기, 딱정벌레 등에 살충효과가 있다. 이러한 비티류 미생물은 포자형성기에 δ-endotoxin이라는 단백질을 생성하는데[그림 5, 출처; Korean J. Seric. Sci. 1995, 37(2)], 곤충이 이 미생물을 먹으면 곤충 장기 내의 소화액과 단백질 분해효소에 의해 δ-endotoxin이 분해되어 살충성의 작은 peptide가 생성되고 이것들이 중장세포내의 aminopeptidase, cadherin like protein, glycolipid 등과 결합함으로써 세포막을 파괴하여 경련/마비 및 섭식중단을 일으켜 해충이 죽는다. 이러한 미생물 살충제도 IGR계통의 살충제와 유사하게 사람과 곤충의 생리생화학적 차이를 이용하여 해충을 방

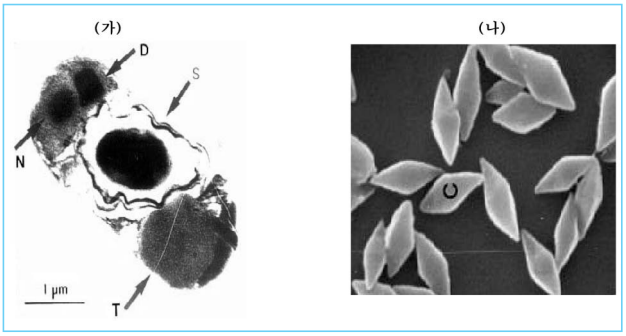

그림 5 (가) *Bacillus thuringiensis* 세균[(S; 포자) (N,D,T; δ-endotoxin)], (나) *Bacillus thuringiensis*에서 분리된 δ-endotoxin 결정

제하는 안전성 살충제의 대표적인 예라 하겠다.

5. 기타 살충작용

5.1. 산화효소계(mixed function oxidase)에 작용하는 협력제

화합물 자체로는 살충작용이 없지만 살충제와 섞어서 함께 사용하면 살충제의 효과를 훨씬 상승시키는 화합물이 있는데 이를 협력제(synergist)라고 한다. Piperonyl butoxide, sesamex와 같은 물질이 여기에 속하는데, parathion과 같은 일부 유기인계 살충제나 DDT와 함께 사용하면 저항성인 해충에도 효과가 크게 상승함으로서 증명이 되고 있다. 또한 pyrethroid 살충제와도 자주 혼합하여 사용된다. 현재 일반적으로 인정된 협력제의 작용기작은 다른 살충제처럼 직접 효소나 생리작용을 저해하는 것이 아니라 살충제와 함께 사용되면 살충제보다 더 쉽게 생체 내의 산화효소계에 의해 산화되기 때문에 살충제의 산화대사/무독화 작용이 지연되어 살충제 단독으로 사용할 때 보다 그 약효가 상승된다고 알려져 있다.

5.2. 물리적 살충작용

기계유 살충제는 살포되면 해충의 호흡기관(기문)을 봉쇄하여 일종의 질식사를 시킨다. 규조토, silica gel, boric acid 등도 탈수, 표피의 마모와 같은 물리적 살충작용을 한다.