

원저

## 암관련 봉독 연구에 대한 고찰-PubMed를 이용한 Medline 검색

윤형석 · 이재동 · 이윤호

경희대학교 한의과대학 침구과학교실

### Abstract

## Systemic Review: The Study on Bee Venom Related to Cancer in PubMed

Hyoun-Seok, Yun · Jae-Dong, Lee · Yun-Ho, Lee

Department of Acupuncture and Moxibustion, College of Oriental Medicine,  
Kyunghee University

**Objective :** To research the trends of the study related to bee venom and cancer, and to establish the hereafter direction of the study on bee venom herbal acupuncture.

**Method :** We searched in PubMed, with bee venom and cancer(in English, with abstract)

**Results :**

1. We searched 28 Journals, 36 Papers. the frequency of Journals and Papers was as follows: Biochem Biophys Res Commun(4 Papers), FEBS Lett(3), Life Sci, Proc Natl Acad Sci USA, J Immunol(each 2), other 23 Journals(each 1).
2. The pattern of the study was as follows: Review article(3 Jouranls, 3 Papers), Epidemiologic study(1, 1), Experimental study(24, 32)- In vivo 1, 1), In vitro(24, 31)
3. The involved components of bee venom were as follows: Melittin(20), Apamin(8), Phospholipase A2(3), Melittin & Phospholipase A2(3), Melittin& Tertiapin(1).
4. The involved cancer was as follows: leukemia(9), tumor(5), neuroblastoma(4), pituitary tumor and pheochromocytoma(each 3), lymphoma, astrocytoma, glioma and lung cancer(small cell carcinoma)(each 2), bladder carcinoma, pancreatic cancer, breast carcinoma, ovarian carcinoma and spuamous cell carcinoma(each 1)

· 접수 : 2000년 10월 30일 · 수정 : 11월 10일 · 채택 : 11월 14일

· 교신저자 : 이재동, 서울시 동대문구 회기동 1번지 경희대학교 한의과대학부속 한방병원 침구과 (Tel: 02-958-9208)

**Conclusion :** We concluded that the most frequent pattern of the study was in vitro experimental study with peptide components of bee venom and the most frequent involved cancer was leukemia.

**Key words :** bee venom, cancer, melittin, leukemia

## I. 서론

蜂毒藥鍼(Bee venom Herbal acupuncture)이란 꿀벌의 독낭에 들어있는 봉독을 추출, 가공하여 질병과 유관한 부위 및 혈위에 주입함으로써 刺針 효과와 蜂毒의 생화학적 특이물질이 인체에 미치는 약리작용을 동시에 이용한 新針療法의 일종으로 2000년전부터 민간요법의 하나로 각종 동통 질환에 응용되어 왔다<sup>1)</sup>.

국내에서는 이미 20여편 이상의 蜂毒관련 논문이 나와 있으며, 외국에서도 미국, 중국, 러시아, 북유럽 등 여러 국가에서 蜂毒에 대한 연구가 활발히 이루어 지고 있다.

PubMed는 미국 국립의학도서관(NLM, National Library of Medicine)에서 1997年 6월부터 Medline Database를 무료로 이용할 수 있도록 만든 site이며 의학관련 가장 최신의 서지 정보를 검색해 볼 수 있는 의학분야 최고의 database로 출판사 site와 연결되어 Full Text(출판사 Free Title에 한함)등 다양한 정보도 함께 이용할 수 있다<sup>2)</sup>.

이에 본 논문에서는 PubMed에서 bee venom (bee venom therapy, apitoxin, apitherapy, bee sting, bee sting therapy)과 Cancer로 검색한 蜂毒과 암에 관한 논문을 분석을 함으로써 암과 관련하여 蜂毒에 대한 연구 동향을 파악하고 앞으로의 방향성을 모색하여 향후 蜂毒藥鍼의 연구에 보탬이 되고자 한다.

## II. 본론

PubMed에서 bee venom(bee venom therapy, apitoxin, apitherapy, bee sting, bee sting therapy) and cancer의 검색어와 English, with abstract의 검색 조건으로 검색한 결과 총 39종의 Journal에서 58편의 논문이 검색되었으며, 이 중 bee venom 또는 cancer와 무관하거나 bee venom의 성분이 언급되지는 하였으나 직접적으로 실험에 관여한 내용이 아닌 것은 제외하고 나머지에 대해서만 아래의 분석을 해보았다.

### 1) 논문 대상에의한 분류

(1) Human : 총 Journal 17종에서 21편이 게재되었다.

(2) Animal : 총 Journal 17종에서 20편이 게재되었다.

- 이중 총 5종의 Journal에서 5편이 중복 검색되었다.

### 2) 게재지 분석

총 28종의 Journal에서 36편이 검색되었으며 이 중 Biochem Biophys Res Commun이 4편으로 가장 많았고, FEBS Lett가 3편으로 그 다음이었으며, Life Sci, Proc Natl Acad Sci USA, J Immunol에 각각 2편씩 게재되었으며, 나머지 23종의 Journal에 각각 1편씩 게재 되었다.

### 3) 연구형태 분석

총 28종의 Journal, 36편의 검색 논문중 종설은 3종의 Journal, 3편<sup>8),13),23)</sup>이었으며, 역학 연구는 1종의 Journal, 1편<sup>26)</sup>이었고, 나머지 24종의 Journal, 32편은 모두 실험 논문이었다. 이중 In vivo 실험 논문은 1종의 Journal, 1편이<sup>38)</sup>었으며, 나머지 24종의 Journal, 31편<sup>5)~7),9)~12),14)~22),24), 25),27)~37), 39),40)</sup>은 In vitro 실험 논문이었다.

### 4) 실험에 이용된 蜂毒의 성분

실험 논문에 이용된 蜂毒의 성분으로는 Melittin이 20회<sup>5),8),11)~13),15),17)~19),22)~24),26),27),29)~31),33)~36),38),40)</sup>로 가장 많았으며, Apamin이 8회<sup>6),9),10),16),21),32),35),37)</sup>로 그 다음이었고, Phospholipase A<sub>2</sub>가 3회<sup>14),27),39)</sup>였다. 또, Melittin과 Phospholipase A<sub>2</sub>가 동시에 이용된 경우가 3회<sup>20),25),28)</sup>였으며, Melittin과 Tertiapin이 같이 이용된 경우가 1회<sup>7)</sup>였다.

### 5) 논문에 蜂毒과 관련하여 언급된 종양 분석

蜂毒과 관련하여 언급된 종양으로는 leukemia가 9회<sup>10)~13),18),23),29),31),39)</sup>로 가장 많았으며, 특정 명명이 없는 tumor가 5회<sup>8),26),27),33),34)</sup>로 그 다음이었고, neuroblastoma가 4회<sup>9),16),20),35)</sup>였다. pituitary tumor<sup>15),21),28)</sup>와 pheochromocytoma<sup>7),19),32)</sup>는 각각 3회였으며, lymphoma<sup>5),36)</sup>, astrocytoma<sup>24),25)</sup>, glioma<sup>6),20)</sup>, lung cancer(small cell carcinoma)<sup>17),40)</sup>는 각각 2회였다.

나머지 bladder carcinoma<sup>38)</sup>, pancreatic cancer<sup>14)</sup>, breast carcinoma<sup>37)</sup>, ovarian carcinoma<sup>23)</sup>, squamous cell carcinoma<sup>30)</sup>가 각각 1회씩 언급되었다.

## Ⅲ. 고찰

蜂毒과 암관련 PubMed 검색 논문의 분석결과 蜂毒의 일정 성분을 이용한 실험 논문이 대부분 이었고, 특정 암 위주로 실험이 이루어 졌기에 蜂毒의 성분 및 약리작용과 암의 분류에 대한 고찰을 통해 그 연관성에대한 이해를 돕고자 한다.

### 1. 蜂毒의 성분 및 약리 작용<sup>4)</sup>

蜂毒의 약리적인 효능을 생화학적으로 입증하기 위해 19세기말부터 많은 과학자들이 끊임없이 노력했지만 아직 질병치료에 特異의 효능을 발휘할 수 있는 성분은 발견되지 않았다. 그러나 독일, 오스트리아, 영국, 미국 등의 여러나라 학술팀이 蜂毒의 성분을 점차 밝혀내고 또 각기 성분에 대한 약리작용을 밝혀내고 있다. 지금까지 발견된 蜂毒의 주요 성분은 크게 Enzymes, Peptide Components, 그리고 Non Peptide Components의 세가지로 구분할 수 있다. 蜂毒에 어떠한 성분이 어떤 효능을 지니고 있는 가에 대해 간략히 설명하면 아래와 같다.

#### 1) Enzymes

##### (1) Phospholipase A<sub>2</sub>

세포막활성효소로서 생화학적으로 세포막의 구조를 파괴하여 용혈과 확산 작용을 한다. 그러나 과민반응 체질의 소유자에게는 Allergen으로 작용하여 Anaphylactic Shock을 유발하기도 한다.

##### (2) Hyaluronidase

Hyaluronic acid의 가수분해에 촉매로 작용하여 蜂毒의 확산을 도와준다.

## 2) Peptide Components

### (1) Melittin

蜂毒의 성분 중 가장 많은 부분을 차지하며 그 기능은 크게 용혈작용과 효소작용으로 나눌 수 있는데, 용혈작용에서는 Phospholipase A<sub>2</sub>와 상승적으로 작용하며 서로의 활동성을 증가시켜 주며 효소작용에서는 뇌하수체와 부신피질체계를 자극하여 Catecholamine과 Cortisone 분비를 촉진시킨다.

### (2) Apamin

Melittin과 같이 Cortisone분비를 증가시키고 Prostaglandin E가 Prostaglandin으로 합성되는 것을 억제하여 진통, 소염효과를 나타내며 또한 시상하부에 Serotonin의 증가를 유도한다.

### (3) MCD-Peptide

Mast Cell의 용해와 Histamine확산을 증진시켜 Allergy유발에 관여하며 Prostaglandin의 합성을 억제하며 통증과 염증을 억제하는 효능이 있고 부신피질호르몬의 분비를 촉진시킨다.

## 3) Non Peptide Components

### (1) Histamine

체내의 Histamine수용체와 작용하여 Allergy를 유발한다.

### (2) Dopamine

Norepinephrine의 전구물질로서 광범위한 생리 작용을 한다.

### (3) Noradrenaline

$\alpha, \beta$ 수용체에 작용하여 혈관수축작용과 출혈방지, 염증의 종창분비를 감소시키고 유해한 약물의 흡수도 감소시킨다.

## 2. 암의 분류<sup>3)</sup>

Origin Tissue의 종류에 따라 크게 나누고 각각 Benign과 Malignant로 세분하였다.

### 1) Composed of one parenchymal cell type

#### (1) Tumors of mesenchymal origin

##### A. Connective tissue and derivatives

- Benign : Fibroma, Myoma, Lipoma, Chondroma, Osteoma.

- Malignant : Fibrosarcoma, Myxosarcoma, Liposarcoma, Chondrosarcoma, Osteogenic sarcoma.

##### B. Endothelial and related tissues

###### a. Blood vessels

- Benign : Hemangioma, Capillary, Carotid

- Malignant : Angiosarcoma

###### b. Lymph vessels

- Benign : Lymphangioma

- Malignant : Lymphangiosarcoma

###### c. Synovia

- Malignant : Synovioma(synoviosarcoma)

###### d. Mesothelium(lining cells of body cavities)

- Malignant : Mesothelioma

###### e. Brain coverings

- Benign : Meningioma

- Malignant : Invasive meningioma

###### f. Glomus

- Benign : Glomus tumor

#### C. Blood cells and related cells

##### a. Hematopoietic cells

- Malignant : Myelogenous leukemia, Monocyte leukemia

##### b. Lymphoid tissue

- Malignant : Malignant lymphoma, Lymphocytic leukemia, Plasmacytoma (multiple myeloma), Histiocytic X
- c. Langerhans' cells
  - Malignant : Histiocytic lymphoma
- d. Monocyte-macrophage
  - Malignant : Hodgkin's disease
- D. Muscle
  - a. Smooth muscle
    - Benign : Leiomyoma
    - Malignant : Leiomyosarcoma
  - b. Striated
    - Benign : Rhabdomyoma
    - Malignant : Rhabdomyosarcoma
- (2) Tumors of epithelial origin
  - A. Stratified squamous
    - Benign : Squamous cell papilloma
    - Malignant : Squamous cell or epidermoid carcinoma
  - B. Basal cell of skin or adnexa
    - Malignant : Basal cell carcinoma
  - C. Skin adnexal glands
    - a. Sweat glands
      - Benign : Sweat gland adenoma
      - Malignant : Sweat gland carcinoma
    - b. Sebaceous glands
      - Benign : Sebaceous gland adenoma
      - Malignant : Sebaceous gland adenoma
  - D. Epithelial lining
    - a. Glands or ducts-well-differentiated group
      - Benign : Adenoma, Papilloma, Papillary adenoma, Cystadenoma
      - Malignant : Adenocarcinoma, Papillary carcinoma, Papillary adenocarcinoma, Cystadenocarcinoma
    - b. Poorly differentiated group
      - Malignant : Medullary carcinoma Undifferentiated carcinoma
  - E. Respiratory passages
    - Malignant : Bronchogenic carcinoma, Bronchial adenoma
  - F. Neuroectoderm
    - Benign : Nervus
    - Malignant : Melanoma (Melanocarcinoma)
  - G. Renal epithelium
    - Benign : Renal tubular adenoma
    - Malignant : Renal cell carcinoma (hypernephroma)
  - H. Liver cells
    - Benign : Liver cell adenoma
    - Malignant : Hepatoma (hepatocellular carcinoma)
  - I. Bile duct
    - Benign : Bile duct adenoma
    - Malignant : Bile duct carcinoma (cholangiocarcinoma)
  - J. Urinary tract epithelium(Transitional)
    - Benign : Transitional cell papilloma
    - Malignant : Papillary carcinoma, Transitional cell carcinoma, Squamous cell carcinoma
  - K. Placental epithelium
    - Benign : Hydatidiform mole
    - Malignant : Choriocarcinoma
  - L. Testicular epithelium(germ cell)
    - Malignant : Seminoma, Embryonal carcinoma

2) More than one neoplastic cell type-mixed tumors-usually derived from one germ layer

(1) Salivary glands

- Benign : Pleomorphic adenoma(mixed tumor of salivary gland origin)
- Malignant : Malignant mixed tumor of salivary gland origin

(2) Renal angle

- Malignant : Wilms tumor

3) More than one neoplastic cell type derived from more than one germ layer-teratogenous

(1) Totipotential cells in gonads or in embryonic rests

- Benign: Mature teratoma, dermoid cyst
- Malignant: Immature teratoma

### 3. 검색 결과 분석

PubMed에서 bee venom(bee venom therapy, apitoxin, apitherapy, bee sting, bee sting therapy) and cancer의 검색어와 English, with abstract의 검색 조건으로 검색한 결과 총 28종의 Journal에서 36편이 검색되었다. 게재지로는 Biochem Biophys Res Commun(4편), FEBS Lett(3편), Life Sci, Proc Natl Acad Sci USA, J Immunol(각각 2편) 순이었으며, 이 외 23종의 Journal에 각각 1편씩 게재되었다. 연구 형태에 있어서는 실험 논문(32편), 종설(3편), 역학(1편)순으로 대부분 실험 논문의 수준에 그쳐 있음을 알 수 있었고, 실험 논문의 형태도 1편을 제외한 31편 모두 in vitro실험임을 알 수 있었다. 실험에 이용된 봉독성분으로는 Melittin(20), Apamin(8), Phos-

pholipase A<sub>2</sub>(3) 등의 순이었으며, 봉독의 성분중 peptide component가 주로 이용되고 있음을 알 수 있었다. 봉독과 관련하여 언급된 종양으로는 leukemia(9), 특정 명명이 없는 tumor(5), neuroblastoma(4), pituitary tumor와 pheochromocytoma(각각 3)의 순이었으며, 그 외 4종의 종양이 각각 2회, 5종의 종양이 각각 1회씩 언급되었다. 이로써 봉독과 관련이 있는 종양으로는 현재까지는 leukemia가 가장 활발히 연구 되고 있음을 알 수 있었으며, 특정 명명이 없는 tumor와 봉독에 관한 논문에서는 봉독이 carcinogen, tumor promoter에 antitumor effect가 있음을 보여주었다.

이상으로 봉독과 암관련 논문을 분석한 결과 봉독의 성분 중 peptide component를 이용한 실험 논문이 위주였으며, 관련 암으로는 leukemia가 가장 많은 것을 알 수 있었으며, 향후 봉독이 암치료에 기여하기 위해서는 임상 분야 논문의 연구가 더욱더 필요하리라 사료된다.

## IV. 결 론

PubMed에서 bee venom(bee venom therapy, apitoxin, apitherapy, bee sting, bee sting therapy) and cancer의 검색어와 English, with abstract의 검색 조건으로 검색한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 총 28종의 Journal에서 36편이 검색되었으며, Biochem Biophys Res Commun(4편), FEBS Lett(3편), Life Sci, Proc Natl Acad Sci USA, J Immunol(각각 2편), 기타 23종의 Journal에 각각 1편씩 게재 되었다.

2. 총 28종의 Journal, 36편의 검색 논문중 종설(3종, 3편), 역학 연구(1종, 1편), 나머지 24종의 Journal, 32편은 모두 실험 논문이었다. 이중 In vivo 실험 논문은 1종의 Journal, 1편이었으며, 기

타 24종의 Journal, 31편은 In vitro 실험 논문이었다.

3. 실험 논문에 이용된 蜂毒의 성분으로는 Melittin(20회), Apamin(8회), Phospholipase A<sub>2</sub>(3회) 순이었으며, Melittin과 Phospholipase A<sub>2</sub>가 동시에 이용된 경우(3회), Melittin과 Tertiapin이 같이 이용된 경우(1회) 순이었다.

4. 蜂毒과 관련하여 언급된 종양으로는 leukemia(9회), 특정 명명이 없는 tumor(5회), neuroblastoma(4회) 순이었고, pituitary tumor와 pheochromocytoma(각각 3회), lymphoma, astrocytoma, glioma, lung cancer(small cell carcinoma)(각각 2회)가 그 다음이었으며, 기타 bladder carcinoma, pancreatic cancer, breast carcinoma, ovarian carcinoma, squamous cell carcinoma가 각각 1회씩 언급되었다.

이상의 결론을 종합한 결과 蜂毒의 성분 중 peptide component를 이용한 실험 논문이 위주였으며, 관련 암으로는 leukemia가 가장 많은 것을 알 수 있었고, 향후 蜂毒이 암치료에 기여하기 위해서는 임상 분야 논문의 연구가 더욱더 필요하리라 사료되었다.

## V. 참고문헌

1. 김문호. 봉독요법과 봉침요법. 서울:한국교육기획. 1992. 95~103
2. 서울대학교 의과대학. 중양학. 서울:서울대학교출판부. 1998. 3~7
3. 성명훈, 민양기. 실용 의학 논문의 작성과 발표. 서울:중앙문화사. 1997. 51~7.
4. 권기록, 고희균, 김창환. 蜂針에 對한 考察. 대한침구학회지. 1994;11(1):159~71
5. Bajpai A, Andrews GK, Ebner KE. Induction of c-fos mRNA in rat lymphoma Nb-2 cells. Biochem Biophys Res Commun. 1989;165(3):1359~63.
6. Defendini ML, Juin M, Granier C. Apamin binding sites in human C6 cell line and their accessibility to monoclonal antibodies. Neuroreport. 1990;1(3~4): 229~31.
7. Dudkin SM, Mikchaylova LI, Severin ES Jr. Mechanism of cyclic AMP phosphodiesterase regulation. Adv Enzyme Regul. 1983;21:333~52.
8. Fisher PB, Dorsch-Hasler K, Weinstein IB, Ginsberg HS. Interaction between initiating chemical carcinogens, tumor promoters, and adenovirus in cell transformation. Teratog Carcinog Mutagen. 1980;1(3):245~57.
9. Gossen D, Gesquiere JC, Tastenoy M, De Neef P, Waelbroeck M, Christophe J. Characterization and regulation of the expression of scyllatoxin (Leurotoxin I) receptors in human neuroblastoma cell line NB-OK 1. FEBS Lett. 1991;285(2):271~4.
10. Grissmer S, Lewis RS, Cahalan MD. Ca(2+)-activated K<sup>+</sup> channels in human leukemic T cells. J Gen Physiol. 1992;99(1):63~84.
11. Gusovsky F, Soergei DG, Daly JW. Effects of mastoparan and related peptides on phosphoinositide breakdown in HL-60 cells and cell-free preparations. Eur J Pharmacol. 1991;206(4):309~14.
12. Hait WN, Grais L, Benz C, Cadman EC.

- Inhibition of growth of leukemic cells by inhibitors of calmodulin: phenothiazines and melittin. *Cancer Chemother Pharmacol.* 1985;14(3):202~5.
13. Hait WN, Lee GL. Characteristics of the cytotoxic effects of the phenothiazine class of calmodulin antagonists. *Biochem Pharmacol.* 1985;34(22):3973~78.
  14. Hanada K, Kinoshita E, Itoh M, Hirata M, Kajiyama G, Sugiyama M. Human pancreatic phospholipase A2 stimulates the growth of human pancreatic cancer cell line. *FEBS Lett.* 1995;373(1):85~7.
  15. Heisler S. Calmodulin antagonists inhibit dihydropyridine calcium channel activator(BAY-K-8644) induced cGMP synthesis in pituitary tumor cells. *Can J Physiol Pharmacol.* 1986;64(6):760~3.
  16. Hugues M, Romey G, Duval D, Vincent JP, Lazdunski M. Apamin as a selective blocker of the calcium-dependent potassium channel in neuroblastoma cells: voltage-clamp and biochemical characterization of the toxin. *Proc Natl Acad Sci USA.* 1982;79(4):1308~12.
  17. Jyonouchi H, Sun S, Lijima K, Wang M, Hecht SS. Effects of anti-7,8-dihydroxy-9,10-epoxy-7,8, 9,10-tetrahydrobenzo[a]pyrene on human small airway epithelial cells and the protective effects of myo-inositol. *Carcinogenesis.* 1999;20(1):139~45.
  18. Killion JJ, Dunn JD. Differential cytolysis of murine spleen, bone-marrow and leukemia cells by melittin reveals differences in membrane topography. *Biochem Biophys Commun.* 1986;139(1):222~7.
  19. Kozawa O, Miwa M, Tokuda H. Inhibition by protein kinase C activation of melittin-induced arachidonic acid release in PC12 pheochromocytoma cells. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids.* 1992;47(3):215~18.
  20. Kurose H, Ui M. Dual pathways of receptor-mediated cyclic GMP generation in NG108-15 cells as differentiated by susceptibility to islet-activating protein, pertussis toxin. *Arch Biochem Biophys.* 1985;238(2):424~34.
  21. Kwiecien R, Robert C, Cannon R, Vignes S, Arnoux A, Kordon C, Hammond C. Endogenous pacemaker activity of rat tumor somatotrophs. *J physiol.* 1988; 508(3):883~905.
  22. Lazo JS, Chen DL, Gallicchio VS, Hait WN. Increased lethality of calmodulin antagonists and bleomycin to human bone marrow and bleomycin-resistant malignant cells. *Cancer Res.* 1986;46(5):2236~40.
  23. Lazo JS, Hait WN, Kennedy KA, Braun ID, Meandzija B. Enhanced bleomycin-induced DNA damage and cytotoxicity with calmodulin antagonists. *Mol Pharmacol.* 1985;27(3):387~93.
  24. Lee GL, Hait WN. Inhibition of growth of C6 astrocytoma cells by inhibitors of calmodulin. *Life Sci.* 1985;36(4):347~54.



25. Mallorga P, Tallman JF, Henneberry RC, Hirata F, Strittmatter WT, Axeirod J. Mepacrine blocks beta-adrenergic agonist-induced desensitization in astrocytoma cells. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1980;77(3):1341~45.
26. McDonald JA, Li FP, Mehta CR. Cancer mortality among beekeepers. *J Occup Med*. 1979;21(12):811~3.
27. Notsu Y, Namiuchi S, Hattori T, Matsuda K, Hirata F. Inhibition of phospholipases by Met-Leu-Phe-Ile-Leu-Ile-Lys-Arg-Ser-Arg-His-Phe, C terminus of middle-sized tumor antigen. *Arch Biochem Biophys*. 1985;236(1):195~204.
28. Pompeo A, Baldassare M, Luini A, Buccione R. Cyclosporin A, but not FK506, increases arachidonic acid release and inhibits proliferation of pituitary corticotrope tumor cells. *Life Sci*. 1999;64(10):837~46.
29. Reiter Y, Ciobotariu A, Jones J, Morgan BP, Fishelson Z. Complement membrane attack complex, perforin, and bacterial exotoxins induce in K562 cells calcium-dependent cross-protection from lysis. *J Immunol*. 1995;155(4): 2203~10.
30. Rice RH, Levine L. Melittin-stimulated arachidonic acid metabolism by cultured malignant human epidermal keratinocytes. *Biochem Biophys Res Commun*. 1984;124(1):303~7.
31. Saini SS, Chopra AK, Peterson JW. Melittin activates endogenous phospholipase D during cytolysis of human monocytic leukemia cells. *Toxicon*. 1999;37(11):1605~19.
32. Schmid-Antomarchi H, Hugues M, Lazdunski M. Properties of the apamin-sensitive Ca<sup>2+</sup>-activated K<sup>+</sup> channel in PC12 pheochromocytoma cells which hyper-produce the apamin receptor. *J Biol Chem*. 1986;261(19):8633~37.
33. Sharma SV. Melittin resistance: a counterselection for ras transformation. *Oncogene*. 1992;7(2):193~201.
34. Shin SY, Lee MK, Kim KL, Hahm KS. Structure-antitumor and hemolytic activity relationships of synthetic peptides derived from cecropin A-magainin 2 and cecropin A-melittin hybrid peptides. *J Pept Res*. 1997;50(4):279~85.
35. Spoerri PE. Changes induced by apamin from bee venom on differentiated mouse neuroblastoma cells in culture. *Acta Anat(Basel)*. 1983;117(4):346~54.
36. Wachinger M, Saermark T, Erfle V. Influence of amphipathic peptides on the HIV-1 production in persistently infected T lymphoma cells. *FEBS Lett*. 1992;309(3):235~241.
37. Wegman EA, Young JA, Cook DI. A23-pS Ca<sup>2+</sup>-activated K<sup>+</sup> channel in MCF-7 human breast carcinoma cells: an apparent correlation of channel incidence with the rate of cell proliferation. *Pflügers Arch*. 1991;417(6):562~70.
38. Winder D, Gunzburg WH, Erfle V, Sa-

- Imons B. Expression of antimicrobial peptides has an antitumor effect in human cells. *Biochem Biophys Res Commun.* 1998;242(3):608~12.
39. Wu YL, Jiang XR, Newland AC, Kelsey SM. Failure to activate cytosolic phospholipase A<sub>2</sub> causes TNF resistance in human leukemic cells. *J Immunol.* 1998;160(12):5929~35.
40. Zhu HG, Tayeh I, Israel L, Castagna M. Different susceptibility of lung cell lines to inhibitors of tumor promotion and inducers of differentiation. *J Biol Regul Homeost Agents.* 1991;5(2):52~8.