

## 주요 곰팡이 독소의 국내 식품 중 오염현황

정수연

고려대학교 보건대학 식품영양과

### 서론

근래에 식량의 생산, 가공기술 및 유통구조의 개선에 따라 예전과는 비교할 수 없을 정도로 국민들의 식생활 수준은 향상되었을 뿐 아니라 다양화되고 있다. 더구나 건강에 대한 욕구가 증대되면서 생활환경 뿐만 아니라 식품의 안전성에 대한 관심 또한 고조되고 있는 실정이다. 최근 WHO/FAO에서는 곰팡이 독(mycotoxin)의 위해도를 식품 첨가물, 중금속 및 잔류농약 보다도 상위에 설정하고 있다.

곰팡이 독은 농산물의 생육 및 저장, 그리고 유통 기간 중에도 곰팡이에 의해 생성되며 대다수가 열에 비교적 안정하여 식품으로 조리 또는 가공된 후에도 분해되지 않는다. 또한 곰팡이 독에 오염된 식품을 섭취한 사람이나 가축에게 세포 독성, 발암원, 변이 유발원 등으로서 직접적인 위해 작용을 일으킬 뿐만 아니라 일부 곰팡이 독소들은 축산 식품의 조직이나 혈액에 잔존하여서 인간에게 이차적인 위해를 줄 가능성도 있다. 오늘날 세계 각국에서는 식품뿐만 아니라 가축의 사료에 대해서도 곰팡이 독소의 허용기준치 설정에 관심을 가지고 있으며, 실제로 농산물 및 그 가공 식품, 그리고 사료 등에 대해서 허용기준치를 설정해 이들을 규제하고 있는 국가는 80 여 국에 이르고 있다. FAO/WHO의 보고에 따르면 이들 중 50여 국에서 aflatoxins을 규제하고 있고 그 외에 ochratoxin과 zearalenone에 대한 허용기준치를 10여 국에서 설정하고 있다. 곰팡이 독은 주로 곡물 및 그 가공 식품에서 발생하므로 이를 많이 섭취하는 우리나라 국민들의 경우 곰팡이 독소에 노출될 위험성이 있을 것으로 예상된다. 특히 우리의 전통 식품 중에는 된장, 고추장, 간장, 누룩 등과 같이 곰팡이를 천연적으로 이용한 식품이 많아 이에 대한 관심도 커지고 있으며, 또한 옥수수, 밀 등 농산물 수입국인 우리나라는 국민들의 안전과 국가 간 교역에 있어서의 이익을 위해서라도 곰팡이 독에 대한 다각적인 연구가 요구되어지고 있다.

곰팡이 독은 그 종류가 많아 현재까지 그 구조가 밝혀진 곰팡이 독소만 200여종을 넘어서며 이들 대부분은 *Aspergillus*, *Penicillium* 및 *Fusarium* 속 등에 의하여 생성되는 것으로 알려져 있다. 또한 많은 곰팡이 독소 중 전술한 곰팡이 3속에 의해 생성되는 aflatoxins, ochratoxin A 그리고 fumonisins는 zearalenone, deoxynivalenol (DON) 및 patulin과 더불어 식품 위생상 중요한 곰팡이 독소들이다.

## Aflatoxins

Aflatoxins은 *A. flavus* (Link), *A. parasiticus* (Sphere)종 등에 의해 옥수수, 쌀, 땅콩, 밀, 면실 및 그 가공 식품들 등에서 주로 발생하는 곰팡이 독소로서, 대체로 고온 다습한 열대나 아열대 기후에서 오염되며 현재까지 화학적으로 구조가 유사한 18여종의 aflatoxin 동족체가 발견되어 있다. Aflatoxins의 독성은 온혈 척추동물 뿐 아니라 조류, 어류 등 거의 모든 동물에 대해서 나타나며, 동물 실험 결과 강한 간장 장애, 장관 출혈, 신장 출혈 등을 일으킨다. 그 중 특히 AFB<sub>1</sub>은 자연계에 존재하는 가장 강력한 경구 발암원으로 동물에 대해 간암을 일으키는 것으로 알려져 있다. WHO의 보고에 의하면, AFs의 일일 섭취량과 간암 발생지수와의 역학 조사를 통해 높은 상관관계를 볼 수 있었고, 또한 간암을 비롯해 간세포 암종 (hepatocellular carcinoma), 급성 간염 (acute hepatitis), 그리고 라이 증후군 (Reye's syndrome) 등의 질병과도 연관이 있는 것으로 알려져 있다. Aflatoxins는 International Agency for Research on Cancer (IARC)에 의해 ethylene oxide, mustard gas 등과 함께 인체 발암성이 확실한 제 1군의 발암원으로 분류되어 있고, AFB<sub>1</sub>에 의한 발암 기전은 확실치는 않지만 생체 내의 간장 cytochrome P-450에 의해 대사되어 반응성이 높은 AFB<sub>1</sub>-8, 9-epoxide로 변형된 후, 염색체 내 디옥시리보핵산과 비가역적으로 공유결합을 하는 AFB<sub>1</sub>-DNA adducts를 형성하는데, 이들이 돌연변이유발성 및 발암성을 지닌 것으로 여겨지고 있다.

국내 농산물 및 그 가공 식품, 그리고 사료를 대상으로 하여 수행한 AFB<sub>1</sub>의 오염조사 현황을 보면, 일부 식품에서는 잠정 허용기준치(10 ppb [ng/g])를 크게 웃도는 AFB<sub>1</sub>이 검출되었고, 가공 식품의 경우에도 유사한 경향을 보였다. 한편 사료용으로 수입된 농산물 중 일부에서 배합사료용 원료의 국내 잠정 허용기준치(20 ppb)를 넘는 AFB<sub>1</sub>이 검출되기도 하였다. 우리나라는 식품공전에 곡류, 두류, 땅콩, 견과류 및 그 단순 가공품에 대해 AFB<sub>1</sub>으로 10 ppb를 잠정적인 허용기준치로 설정하고 있으며, 사료관리법 시행령<sup>29)</sup>에 따라 원료사료는 AFB<sub>1</sub>으로 50 ppb, 배합사료는 10-20 ppb를 허용기준치로 설정하고 있다.

## Fumonisinis

Fumonisinis는 *Fusarium moniliforme* (Sheldon)과 *F. proliferatum*를 비롯한 *Fusarium*속 곰팡이 몇 종류에 의해 주로 옥수수 및 그 가공 식품에서 발생하는 곰팡이 독소로서 1988년에 그 구조가 밝혀졌으며, 최근 ochratoxin과 함께 연구가 가장 활발히 진행되고 있는 곰팡이 독소 중 하나이다. 현재까지 화학적으로 구조가 유사한 15종의 동족체가 알려져 있고, 자연계에서는 Fumonisin B<sub>1</sub>(FB<sub>1</sub>)이 주로 발견되어서 FUs 중 70-80% 이상을 차지하며 독성 또한 동족체 중 가장 높고 그 밖에 소량의 FB<sub>2</sub>, FB<sub>3</sub>이 발견된다. FB<sub>1</sub>은 말에 있어서 뇌백질연화증 (equine leukoencephalomalacia, ELEM)을 그리고 돼지에 있어서는 폐수종 (porcine pulmonary edema, PPE)과 흉수 (hydrothorax) 같은 증상을 일으키며, 동물 실험 결과 돌연변이유발성과 유전독성은 없으나, 다양한 종에서 신장 독성과 급성 간암 등을 일으킨다. 다만 실험동물 중 쥐와 생쥐에 있어서는 만성적인 발암성이 관찰되지 않아 발암원으로 분류되고 있지 않았으나, 최근 미국 FDA의 2 년간에 걸친 만성 독성 실험의 결과를 통해 수컷 쥐에 있어서는 신장 발암성이, 그리고 암컷 생쥐에는 간암 발암성이 확인되었다.

따라서 Fumonisin은 현재까지는 IARC에 의해 glass wool, DDT 등과 함께 제 2B군의 발암원, 즉 인체 발암 가능성이 있는 물질로 분류되어 있지만, 가까운 장래에 제 1군으로의 승정이 요구될 곰팡이 독소이다. 한편 주식인 옥수수가 Fumonisin에 오염되어 그 섭취량이 많았던 남아프리카의 Transkei 지방에서의 높은 식도암 (esophageal cancer) 발생자수는 상호간의 연관성을 보여주었고, 중국에서도 식도암 다발 지역인 Linxian과 Cixian 지방에서 옥수수가 타 지역에 비해 높은 양의 Fumonisin에 오염되었다는 역학 조사도 있다. 또한 최근 중국의 Haimen 지역에서의 원 발성 (primary) 간암의 원인으로 FUs에 오염된 옥수수를 보고하기도 하였다. FB<sub>1</sub>은 그 구조가 세포 내 주요 막 지질 중의 일종인 sphinganine, sphingosine과 유사하기 때문에 세포막 내 sphingolipids의 대사 과정 중, 특히 ceramide synthase를 방해하며 그로 인해 세포 내 sphingoid base들이 축적되고 이는 세포의 성장과 디옥시리보핵산의 복제 등과 같은 주요 생물학적 과정에 영향을 끼쳐 in vitro, in vivo 모두에서 그 독성이 확인되고 있다.

국내 FB<sub>1</sub>의 오염조사 현황을 보면, 오염조사 초기에는 주로 사료용 수입 및 국산 옥수수에서, 스위스의 허용기준치를 훨씬 웃도는 FB<sub>1</sub>이 검출되기도 하였다. 한편 식용 옥수수, 옥수수 가공 식품, 그 밖에 쌀 및 그 가공 식품, 보리, 그리고 메주의 오염조사가 실행된 바 있다. 우리나라의 경우에는 그 허용기준치가 아직 설정되어 있지 않다.

### Ochratoxins

Ochratoxins은 *Aspergillus ochraceus* (Wilhelm)를 비롯한 몇 종의 *Aspergillus*속 곰팡이, 그리고 *Penicillium verrucosum*에 의해 주로 생성되는 곰팡이 독소로 남아프리카에서 첫 발견되어 65년 그 구조가 밝혀졌다. 특히 *A. ochraceus*는 아열대 기후에서 땅콩이나 콩 등에 대해, 그리고 온대 기후에선 *P. verrucosum*이 옥수수, 밀, 그리고 보리 등에 대해서 OTs 오염을 일으키고 있다. 근래에 들어서는 곡류나 두류 외에도 커피, 코코아, 건포도, 포도주, 맥주, 그리고 심지어 돼지고기와 혈액에서도 Ochratoxins의 오염이 확인되고 있다. 현재까지 17종의 동족체가 알려져 있고, 그 중 ochratoxin A (OTA)는 자연계에서 높은 빈도로 발견되며 또한 가장 독성이 강하여서, 일반적으로 ochratoxin 하면 OTA를 일컫는다. Ochratoxin A는 가축에 있어서 신장염, 신장암과 같은 치명적인 신장 장애를 일으키며 특히 오리, 닭, 칠면조 같은 가금류 및 돼지는 다른 가축에 비해 OTA 오염에 민감한 피해 가축이다. 동물 실험 결과 수컷보다 암컷에 강한 독성을 나타내어 신장 독성, 간장 독성, 유전 독성, 면역 독성을 일으키고 그 밖에도 최기형성과 발암성이 보고되고 있다. 특히 유전 독성의 경우엔 돌연변이유발성이 안 나타나서 초기엔 비유전 독성인 것으로 인식되었으나, 미생물, 동물 세포 그리고 인간 세포내의 유전자 변이가 나타난 후 OTA의 유전 독성이 확인되었다. 한편 OTA는 역학 조사를 통해서 신장암, 요도암, 방광암과 관련된 발칸 풍토성 신장염 (balkan endemic nephropathy, BEN)과 같은 인체에 치명적인 질환의 원인으로 의심받고 있으나 아직까지는 명확한 증거가 밝혀지지 않고 있다. 최근에는 BEN 다발 지역에서의 역학조사를 통해 *Penicillium* 일부 속에서 생성되는 또 다른 곰팡이 독소인 citrinin이 OTA와 더불어 높은 양으로 검출되었다는 보고가 있어서, BEN 발병에 한 가지 이상의 곰팡이 독소가 관여할 수 있다는 추측도 가능하다. 전술한 동물실험 및 역학

조사의 결과를 토대로 하여 OTA는 IARC에 의해 fumonisins와 함께 제 2B군의 발암원으로 분류되어 있고, 그 독성 기전 또한 명확히 규명되지는 않았지만 phenylalanine을 포함하고 있는 구조적 특징 때문에 단백질 합성과 관련된 phenylalanyl tRNA 결합효소를 방해하여 그 독성을 발현하는 것으로 여겨지고 있다.

국내 OTA의 오염조사는 비교적 한정되어 있다. 즉 대다수의 OTA 관련 문헌들이 국내 농작물 및 식품에서의 곰팡이 생육 상 조사나 분리된 곰팡이의 인위적 배양으로 OTA 생성 여부를 관찰하는 등의 균학적인 연구에 초점을 맞추고 있다. 현재까지 수행된 오염조사 또한 된장, 간장, 고추장 등의 대두발효식품과 인체내 혈청에 국한되어 있으며 사료, 곡류 및 그 가공 식품에 대한 오염조사는 전무한 실정이다. 우리나라에서는 식품공전과 사료관리법 시행령에도 그 어떤 기준치가 설정되어 있지 않다.

## Zearalenone

Zearalenone은 *F. graminearum* (Schwabe)과 *F. culmorum* 등의 *Fusarium*속 곰팡이에 의해 주로 생성되는 곰팡이 독소로, 1962년 북아메리카의 중서부 지방의 사육 돼지에 있어서 불임증을 일으킨 원인 물질로 첫 발견되어 1966년 그 구조가 밝혀졌다. 그 중 따뜻한 지역에선 *F. graminearum*이, 추운 지역에서는 *F. culmorum*이 건조가 불충분하고 수분함량이 높은 곡물, 특히 옥수수나 보리, 밀 등에 대해서 ZEN 오염을 일으킨다. Zearalenone은 *Fusarium*속에서 생성되었다하여 F-2 toxin, 그리고 그 화학적 구조가 여성호르몬의 일종인 estrogen과 비슷하다고 해서 fermentation estrogenic substance (FES)로 명명되기도 한다. 현재까지 20여종의 이성체가 있으며 자연계에서 *Fusarium* 일부 속들이 생성하는 또 다른 곰팡이 독소인 trichothecene들과 함께 검출되고 있다. 가축에 대한 폐해로 그 독성보다는 유사 성 호르몬 기능에 의한 발정 증후군 (estrogenic syndrome)과 같은 중독증을 일으켜 생식기능 장애를 일으킨다. 특히 돼지 및 일부 가금류에 민감하게 작용하여 발정 증후군 외에도 성장 발육 저해, 불임증, 그리고 난소 위축 등을 일으키지만 쥐와 생쥐 등의 설치류에 있어서는 급성 독성이 나타나지 않는 것으로 보고되었다. 동물 실험 결과 쥐와 생쥐 등의 설치류에는 급성 독성을 나타내지 않았다. 한편 인체에 대한 피해 사례는 아직 나타난 바 없지만 1984년 푸에르토리코의 어린이들에게 집단적으로 나타난 조기 사춘기 변화의 원인 물질로 생각되고 있으며 또한 자궁암과의 연관성이 보고된 바 있다. 진술한 동물실험 및 역학 조사의 결과를 토대로 하여 IARC는 ZEN을 일부 실험동물에 대해서만 발암성이 확인된 (limited evidence in experimental animal for carcinogenicity) 제 3군 물질로 분류하고 있다. 그 독성 기전 또한 명확히 규명되지는 않았지만 체내에서 estrogen receptor에 경쟁적으로 결합하는 내분비 교란물질 (endocrine modulator)로서 그 독성을 발현하는 것으로 여겨지고 있다.

국내 ZEN의 오염조사는 1963년 보리와 밀에서 발생한 붉은 곰팡이 병 (적미병)에서부터 비롯되었다. 즉 보리, 밀의 수확시기에 계속된 장마 및 이상 저온 현상 때문에 *Fusarium*속, 특히 *F. graminearum*에 의해 붉은 곰팡이 병이 발생하게 되었고 전체 경작량의 40-60% 이상이 붉은 곰팡이 병에 전염되었다. 결과적으로 식량 및 사료의 절대 부족이 발생하게 되었고 이는 오염된 곡류를

사료를 먹인 돼지와 개의 대량 폐사, 심지어 오염 곡류를 식이 섭취한 사람에 있어서 중독증이라는 심각한 사회적 문제를 일으켰다. 하지만 이 시기에는 붉은 곰팡이 병과 관련된 인축 중독증에 국한된 연구만 이루어져서 그 원인 물질에 대한 조사가 미흡했고 1970년대에 들어서야 mycotoxin에 대한 문제가 제기되었다. 한편 본격적인 오염 조사는 80년대 중반부터 시작되었으며 국내 발생한 붉은 곰팡이 병과 관련된 곰팡이 독소는 nivalenol (NIV)과 deoxynivalenol (DON) 등의 trichothecenes, 그리고 ZEN 이라는 것이 밝혀졌다. 최근 보리에서 1963년 이후 35년 만에 붉은 곰팡이 병이 발생하여 전체 보리 경작지의 47%가 피해를 입었고 보리 가공 식품에 있어서 잠정적인 유통 금지 및 회수 조치가 내려지기도 하였다. 주요 오염 내용을 살펴보면, 일부 사료용 옥수수나 식용 보리에서 ZEN이 검출되어 WHO/FAO의 가축 사료에 대한 권고 기준치인 1 ppm을 초과한 경우가 있었다. 반면 쌀과 보리, 그리고 맥주에서는 전혀 오염을 확인할 수 없는 경우도 있었다. 우리나라의 경우엔 식품공전과 사료관리법 시행령에도 그 어떤 허용 기준치가 설정되어 있지 않다.

## 참고문헌

- 1) 이서래, 1986, 한국의 발효식품, 이화여자대학교 출판부, 서울
- 2) Hocking, A. D., 1997, Toxigenic *Aspergillus* species. In *Food Microbiology; fundamental and frontiers*. Doyle, M. P., Beuchat, L. R., and Montville, T. J. (Ed), ASM press, Washington D. C., p.393.
- 3) Gourama, H., and Bullerman, L. B., 1995, *Aspergillus flavus* and *Aspergillus parasiticus* ; Aflatoxigenic fungi of concern in foods and feeds-A review. *J. Food Prot.*, **58**.
- 4) Carvajal, M., and Arroyo, G., 1997, Management of aflatoxin contaminated maize in Tamaulipas, Mexico. *J. Agric. Food Chem.*, **45**, 1301.
- 5) Freitas, V. P. S., and Brigido, B. M., 1998, Occurrence of aflatoxin B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, G<sub>1</sub>, and G<sub>2</sub> in peanuts and their products marketed in the region of Campinas, Brazil in 1995 and 1996. *Food Addit. Contam.*, **15**, 807.
- 6) Eaton, D. L., Ramsdell, H. S., and Neal, G. E., 1994, Biotransformation of aflatoxins. In *The toxicology of aflatoxins human health, veterinary, and agricultural significance* (Eaton, D. L. and Groopman, J. D. eds.), Academic Press, Inc., California, p.45.