

아프라톡신(Aflatoxin)과

터키엑스(Turkey X) 질환

윤 화 중

(진국대학교 축산대학 부속
가축병원 원장 수의학박사)

(II)

4. 아프라톡신(Aflatoxin)의 대사

Aflatoxin이 경구적(經口的)으로 섭취될 경우에 있어서, 섭취된 Aflatoxin이 생체내에서 어떻게 작용하는가 하는 문제를 알고자 한다. 첫째로 그와 같이 섭취된 Aflatoxin은 발암물질(發癌物質)로서 각장기에 작용하게 됨은 잘 알려져 있는 바이나, 실제적인 문제로서 Aflatoxin으로 오염(汚染)된 사료로 사육된 가축이나 가금의 가식부(可食部)의 안전성을 확인하려는 의미로도 중요하며 흥미있는 일이다. 美國의 西部農業技術研究所에 있는 Key¹ 씨가 그것에 대해 실시한 많은 실험연구에 의하면, 육용가축(肉用家畜)의 가식부(可食部)에는 Aflatoxin의 이행(移行)이나 잔유(殘留)는 나타나지 않았다고 하였다. 그러나 투여된 Aflatoxin B₁의 2~3%에 상당하는 양이 Aflatoxin M₁으로 변환된 사실이라든가, 또는 0.3%전후의 Aflatoxin B₁이 우유내에 이행되는 사실은 주목되는 바이며, 실제적으로도 위생상 중요시 되는 문제라 아니할 수 없다.

미국의 MIT에 있는 wogan씨는 aflatoxin을 생산하기 위하여 배양하고 있는 *Aspergillus flavus*에 Methyl-¹⁴C-methionine를 첨가시 Aflatoxin분자의 Methoxyl基의 위치에 炭素原子에 ¹⁴C標識이 위치하게 되고, Sodium acetate-1-¹⁴C의 첨가에 의해서도 環狀骨核部

分の 炭素原子에 ¹⁴C이 標識되어 두종류의 ¹⁴C 標識 Aflatoxin B₁을 生合成시키는데 성공을 하게 되어, 흥미있는 많은 대사실험을 수행하게 되었다.

-O¹⁴CH₃ Aflatoxin B₁을 Rat(쥐)의 복강내에 1회 주사하여 24시간 후에 그 대사패턴(pattern)을 관찰해 본 결과, 호기(呼氣) ¹⁴C O₂ 가스로 약 20~33%, 오줌에 26~14%, 분(糞)에 약 14~34%로, 합계 68~73%가 體外로 배출되는 물질중에 함유되어 있음을 입증하였으며, 위장과 그 내용물에 12~15%, 간장(肝臟)에 6~9%, 신장(腎臟)에 0.2~0.4%가 잔유되나, 근육부분으로 부터는 전혀 ¹⁴C이 검출되지 않는다는 사실이 분명하게 되었다.

한편, 骨核部位의 탄소원자에 標識된 Aflatoxin B₁에 있어서는, 호기(呼氣) ¹⁴CO₂ 가스로 검출되는 것은 전혀 없었고, 오줌에 15~20%, 분(糞)중에 57~70%로 합계 78~85%가 배출물중에서 검출되었고, 간장(肝臟)내에는, 겨우 8~10% 잔유하고, 근육(筋肉)에서는, 전혀 검출되지 않았다. 그리하여 근육중에는 Aflatoxin의 잔유가 전혀 없는 것으로 생각하게끔 되었다.

Rat(쥐)와 mouse(생쥐)에서 Aflatoxin B₁ 대사를 비교해보면, 1회 투여하여 24시간 후에 검출되는 배설양은 Rat가 약 80%인데 비해 mouse는 약 90%라는 유의차를 나타냈다.

분변중의 배설량은 두 종류의 실험동물에서 모두 약 56~57%였으나, 오줌에 함유되어 배설되는 양은 양자간에 큰 차이가 나타나는 것은 매우 흥미 있는 사실이다. 또한 mouse와 Rat에 있어서 대사의 실험비교는 ^{14}C 표식 Aflatoxin을 투여하여 24시간 후에 간장(肝臟)에 잔유하는 양으로 계산되었다. 즉 Rat에 있어서는 투여된 Aflatoxin의 7.57%에 상당하는 양이 간장에서 검출되었으나, mouse에서는 1.15%밖에 검출되지 않았다. 이러한 사실로 인하여 Rat와 mouse의 간을 사용한 실험에서 양동물간의 간대사작용에서 나타나는 차이는 연구자들에게 큰 관심사가 되었다. Rat肝에서의 대사는 mouse肝에서의 대사에 비해 훨씬 늦을 뿐만 아니라, Aflatoxin에 대한 급성독성감수성(急性毒性感受性)로 發癌性에 있어서도 mouse가 Rat보다 훨씬 저항성이 강하다는 점에 대해 어떠한 이유가 있는지 생각해 볼직 하다. 또한 Patterson과 Allcroft와 같은 학자들도 각종 Aflatoxin의 대사에 관해 비교시험을 했다.

5. Aflatoxin의 生化學的 影響

Aflatoxin을 투여한 동물이나 배양세포에 대한 생화학적 연구는 모두 Aflatoxin B_1 을 사용해서 실험했다. Aflatoxin B_1 의 각종 동물에 대한 독성작용을 설명하기에 앞서 Aflatoxin과 세포성분과의 상호작용이나 세포독성, 또는 장기(臟器)중에서 특히 간장중의 효소활성의 변화등 광범위한 실험이 진행되고 있다.

1) 생체내 특히 간장에서 DAN대사에 대한 영향

Rat의 간을 부분적으로 절제해낼 경우에, 그 수복과정(修復過程)에 있어서 세포성분의 합성활동이 급속히 촉진된다는 것은 이미 잘 알려진 사실이다. 이러한 특수실험법을 이용하여 간장의 DNA 대사에서 Aflatoxin B_1 의 영향을 추구하고 몇사람의 연구자들이 시도했다. 즉 재생간수술의 전후에 Rat에다

Aflatoxin B_1 을 투여하고 thymidine- ^3H 의 주입과 autoradiograph번에 의해 DNA합성의 변화를 관찰한 결과 Aflatoxin B_1 은 간장내에서 분명히 DNA합성을 방해한다는 것이다.

Rogers와 Newberne이 실험한 Rat의 간재생법에 의하면 정상적인 Rat를 사용하여 Autoradiography법으로 Aflatoxin B_1 의 작용을 추구한 실험에서, Aflatoxin B_1 을 1회 투여 (3mg/kg)한 영향은 투여후 7시간이내에 나타나서 약 50시간 계속되었으며, 그 이후는 점점 줄어들어 정상으로 복귀되었다는 것이다. DNA 합성장애는 특히 간실질세포에서 현저했고, Kupffer cell(쿠퍼세포)에서도 장애현상이 나타났다는 것이다. 즉 간장에서 Aflatoxin의 초기작용은 DNA합성억제로부터 시작된다는 것이다.

2) RNA대사에 대한 영향

Rat 간재생(肝再生)을 실험한 결과에 의하면, Aflatoxin B_1 100 $\mu\text{g}/\text{rat}$ 을 투여한 후, 죽기전 약 30분전에 orotic acid- ^{14}C 을 투여한 결과 간세포핵 RNA에 前驅體(precursor) 결합이 분명히 억제당했다는 것이다. Clifford와 Rees는 Rat에게 LD₅₀量(7mg/kg)의 Aflatoxin B_1 을 경구적으로 투여하였더니 3시간이내에 간세포핵 RNA에 前驅體의 결합이 약 80%정도 억제 되었다고 보고했다. 또한 Sporn씨도 RNA 前驅體로 cytidine- ^3H 를 사용한 실험에서도 Clifford와 같은 결과를 보고했다. 즉 LD₅₀양에 상당하는 Aflatoxin B_1 을 복강에 투여한 (5mg/kg) Rat에서, 투여후 70분이내에 92%, 17시간후에는 83%의 결합장애를 나타냈다는 것이다.

Friedman과 Sporn는 똑 같은 실험조건하에서 RNA대사에 대한 Aflatoxin B_1 의 영향을 time-course와 dose-response 및 세포핵 RNA/DNA의 비율(ratio)등을 추구하는 상세한 실험의 검토를 수행했다. 즉 5mg/kg 농도의 Aflatoxin B_1 이 투여된 雄 Rat(140g 체중)에서, Cytidine- ^3H 의 결합은 15분이내에 장애를 받아, 그후 최초 1시간동안의 관찰에서도 장애에 하등의 변화를 나타내지 않았다. 이러

한 결합장애는 투여 후 12~24시간에서 93%, 5일후에도 63%로 RNA대사에 대한 Aflatoxin B₁ 투여의 영향은 현저하게 나타났다.

또한 RNA/DNA의 비율은 Aflatoxin투여 후 30분후에 대조군의 약 70%, 12시간후에 29%까지 떨어졌고, 그후 24시간후에는 85%까지 올랐으며, 5일후에는 처리전의 정도까지 회복 현상을 나타냈다고 보고 하였다.

前驅體(precursor)의 RNA와의 결합 억제 및 핵RNA의 감소에서도 Aflatoxin B₁이 RNA polymerase를 저해한다고 생각된다. Gelboin등에 의한 실험에서도 RNA polymerase (분자 결합)활성이 Aflatoxin B₁에 의해 저해받는다라는 사실이 증명되었다.

이러한 DNA 의존성 (dependent) RNA polymerase의 활성저해가 DNA와 Aflatoxin B₁과의 상호작용에 관련이 있다는 것은 당연히 예측되지만, 동시에 Aflatoxin B₁이 직접 그 합성효소자체에도 작용한다는 것은 새로운 사실이었다.

3) 단백질대사에 대한 작용

Rat간 절편을 이용한 시험관내 실험에서, Aflatoxin B₁과의 접촉에 의해 RNA 합성이 완전히 정지된다는 사실이 증명되었으며, 또한 Cytidine-³H 결합을 관찰하는 시험관내의 실험에서도 똑같이 결합저해가 현저히 나타남을 알게 되었다. 따라서 같은 실험조건하에서 단백질합성도 저해됨이 관찰되었다. 그러나, 시험관내의 시험에서는 단백질합성이 저해 당함을 알 수 있으나, 생체내의 실험에서는 어떤 종류의 단백질은 합성을 저해하지만, 간장전체의 단백질합성에는 Aflatoxin B₁이 영향을 미치지 않는 것으로 나타난다.

4) 핵소체의 형태에 미치는 영향

Aflatoxin을 투여한 Rat의 간세포를 전자현미경으로 관찰한 실험에서 0.5mg/kg의 Aflatoxin을 1회 투여한 후 30분이내에 그 미세구조의 장애가 나타나서 24시간후에 정상상태로 회복되었다고 Bernhard에 의해 보고되었다. Lafarge등은 간장을 부분적으로 절제

한 Rat에다 Aflatoxin을 투여한 실험에서, 핵소체의 장애와 핵 RNA 합성을 관찰한바, 핵소체 RNA 합성은 핵 RNA합성보다 빨리 그리고 강하게 저해된다고 보고했다. 따라서, 핵소체 RNA합성저해는 Aflatoxin처리후 20분이내에 형태학적 변화에 앞서 일어났고, 형태학적 변화는 훨씬 늦게 나타남을 관찰하게 되었다. Svoboda등도 똑같이 Rat와 원숭이에 대한 실험에서, 핵소체의 미세구조변화를 전자현미경의 관찰에 의해 입증했다. 그들은 또한 1-2ppm 농도의 Aflatoxin B₁을 함유한 사료를 Rat에 장기간 투여하여, 52주후에 종양(腫瘍)이 나타난 동물의 간장에서 핵소체의 이상(異常)은 나타나지 않았다고 보고하고 있다. Unuma등도 급성 및 만성장애를 실험하기 위해 aflatoxin B₁을 투여한 Rat에서 핵소체의 형태학적 변화를 관찰한 결과 전기한 바와 같은 결론을 얻게 되었다. 이상의 산만한 여러 실험의 결과를 종합해 보면, Aflatoxin B₁을 투여하여 핵소체의 미세구조에 미치는 영향으로는, 급성장애를 이르는 경우에는 현저한 변화를 나타내지만, 만성적인 투여에 의해서는 그와 같은 변화는 나타나지 않았다.

5) Aflatoxin의 작용과 Actinomycin D의 작용

Aflatoxin을 처리한 동물세포에서는 분명히 DNA의 합성이 저해된다는 사실이 모든 연구자들에 의해 관찰된 이래, Aflatoxin B₁과 Actinomycin D가 세포내에서 일으키는 생화학적작용을 비교한 결과 유사하다는 점이 주목을 끌게 되었다. Actinomycin D의 경우에는 그 항생물질이 DNA와 결합되기 때문에 결과적으로 RNA polymerase 활성을 방해하여 세포활동이 저해되거나 정지된다고 하며, Aflatoxin B₁에 있어서도 비슷한 작용이 일어나는 것으로 생각하게 되었다. 즉 Aflatoxin B₁은 선택적으로 DNA의 존성 RNA polymerase활성에 장애를 미친다. Aflatoxin B₁과 Actinomycin D는 RNA합성저해, DNA와의 결합 및 효소유도저해, DNA합성저해와 단백질합성저해등 여러가지 생화학적 작용이 유사했

다.

계태아의 간배양세포에 Aflatoxin B₁과 Actinomycin D를 작용시켰더니, Aflatoxin B₁의 경우에는 선택적으로 간실질세포에 작용해서 그 핵소체를 파괴시키는 것을 볼수 있었다. 이에 반해 Actinomycin D에 있어서는 형태적변화와 간소엽간세포에 작용하고 간실질 세포에는 Aflatoxin B₁에서 보이는 변화는 나타나지 않았다. 그러므로 이 두물질의 작용기작(作用機作) 서로 다르다는 점이 최근의 연구자들에 의하여 보고 되는 경향이 있다.

6. 식품(食品) 및 사료의 Aflatoxin 오염 문제와 Aflatoxin의 파괴

Aflatoxin을 생산하기 위해 aspergillus flavus를 농산물중 중요한 곡류(쌀, 팥콩)에 배양하였더니 좋은 배지가 되었다는 점은 과거 많은 조사보고에 의하여 분명히 일치된 결과였다. 이러한 농산물의 생산, 수확, 건조, 및 저장등의 취급상 전과정을 통하여, Aflatoxin을 생산할 수 있는 곰팡이의 오염 및 증식을 완전히 방지할 수 있다면, 식품이나 사료중의 Aflatoxin 파괴같은 문제는 생각할 필요도 없다. 그러나, 현실적인 문제로 자연조건하에서 오염이 인위적으로 방지된다는 것은 쉬운일이 아니다. 가능한 방법으로는, 수확직후 건조하여 창고에 저장할때 습도와 온도조절에 유의함으로써, 최소한의 곰팡이 발육증식과 그에 수반되는 Aflatoxin 오염을 피할 수 있다. 여러가지 기초실험의 결과, 농산물의 종류에 따라 조건이 다르기는 하나 일반적으로 Aflatoxin 생산곰팡이의 독소산에 좋은 조건으로 25~28°C의 온도에 20~25% 이상의 수분과 85%이상의 상대습도가 갖추어져야 한다. 그러나 10°C이하의 온도나 (또는 41°C이상의 온도는 농산물의 저장조건으로 비현실적이다), 80%이하의 상대습도(가능하면 70%이하)로 내리고, 수분(水分)함량을 15%이하로 내릴수만 있다면 Aflatoxin의 오염을 어느정도 방지할 수 있다. 그러나 현실적으로 대량의 농산물저장과 사료저장에 있어서 이와 같

은 조격을 만족스럽게 보장할수 있는 설비를 갖추어 놓는다는 것은 매우 어려운 문제라고 생각된다. 따라서 오염 Aflatoxin의 농산물을 제거하기가 곤란할 뿐만 아니라, 그에 수반되는 농산물의 가치저하를 생각할때, Aflatoxin이 생산되지 않도록 좋은 조건을 강구함이 유효할뿐만 아니라 긴안목으로 보더라도 결국 경제적이다.

농산물이 식용이나 사료용으로 적당한가의 여부를 판단하는 경우에 등급제를 사용하는 것은 농산물전반에 많이 이용되고 있는 방법이지만, 대규모의 물량일때에는 육안적으로 판단하는 것이 보통이다. 보통 육안적으로 보아 미생물의 오염이 인정되는 것, 미숙한 것, 파손된것, 변색된것, 넓은 의미로 상한것등이 혼합되어 있으면 식용이나 사료용 농산물로 좋지 않을뿐만 아니라 등급도 낮아지는 것이다. Aflatoxin 오염에 관해서 중요한 농산물을 대상으로 Hesseltine 연구구름(NRRL)이 1964년과 1965년에 연구한 화학적 및 생물학적시험조사의 결과에 의하면, 등급이하의 농산물에 Aflatoxin이 오염된다는 점이 발견되었다. 그에 반해 품질이 좋은 상품품에서는 Aflatoxin의 오염이 나타나지 않았다.

Aflatoxin이 오염될 수 있는 油糧種子인 땅콩이나 면실(綿室)에 있어서, Aflatoxin을 제거 하기 위한 처리가 실험실이나 혹은 반(半)공업적인 소규모로서 여러가지 시도가 있었다. 그러나 몇백만이나 몇천만톤의 유통(流通)규모에 실제적으로 적용될만큼 간단하고도 확실한 시설과 방법이 아직까지는 개발되어 있지 않다.

물리적 방법으로 가장 좋은 것은 곰팡이가 오염된 부분을 제거하는 것이다. 이러한 방법은 원시적이기는 하나 가장 확실한 방법이지만, 전체적으로 혼합되었을 경우에는 적용이 불가능하다. 제 2의 물리적 방법으로는 가열 처리하는 방법이나, Aflatoxin의 가열분해온도는 280°C 이상으로 별로 바람직하지 못하다. 그러나 열로 볶을 경우 땅콩은 30분이면 80% 가까이 Aflatoxin을 감소오트크레이브로 가열할때 땅콩과 면실밖에 함유된 Aflatoxin

B₁은 수분(水分)함량과 그 조성에 관계가 있으나, 초오염농도 7,000 μ g/kg이 2시간에 약 $\frac{1}{3}$, 4시간에 약 $\frac{1}{20}$ 감소되었다. 이와같이 습식가열 방법으로는 Aflatoxin의 파괴가 곤란하다는 점이 입증되었다.

화학약품에 의한 Aflatoxin의 파괴에 사용된 암모니아, 메치라민, 가성소다, 과산화수소, 염소가스 및 여러산화제가 시험검토되었으나, 모두가 습식가열처리가 병용되었음으로 다량의 농산물이나 공업규모의 원료에는 처리가 어려운 것으로 생각된다.

자외선(紫外線)이나 γ 선의 조사(照射)로서 Aflatoxin이 오염된 땅콩사료를 처리해 본결과 8시간동안의 자외선조사와 2.5Mrads의 γ 선조사로서 어느정도 효과를 얻은 것으로 되어 있다. Aflatoxin은 자외선의 조사에 의하여 쉽게 파괴되지만 그 포면(조사되는)과 습도(水分)가 크게 영향을 준다고 한다. γ 선에 대한 Aflatoxin B₁의 안전성은 커서, 고체상태로는 30Mrads의 조사로 약 5~10%, 60Mrads의 조사로도 약 50%의 파괴효과 밖에 얻지 못하였다. 그러므로 자외선이나 γ 선의 조사에 의한 Aflatoxin의 파괴는 어렵다고 생각된다.

이상에서 설명한 바와 같이 식량이나 사료와 같은 농산물에 곰팡이가 발생되어 Aflatoxin이 오염되면 화학적으로나 물리적으로 그 파괴가 대단히 곤란하다. 그러므로 Aflatoxin의 생산을 유발시키지 않는 조건하에서, 농산물을 보관하는 것만이 Aflatoxin의 위험으로부터 인간과 가축의 건강을 보호유지하고, 또한 식품의 유통시에 사람이 Aflatoxin으로 오염된 음식을 섭취하지 않도록 관리를 보다 철저히 하는 것만이 가장 좋고 확실한 방법이 될 것이다.

7. 결 론

우리나라의 기후조건과 식품의 종류 및 사료의 관리등 여러가지 조건은 곰팡이의 발생과 Aflatoxin의 생산에 매우 좋은 조건을 구비하고 있는 실정이다. 예를 들어 부업으로 몇 마리의 가축을 기르고 있는 농가에서는 한

번 개방된 사료로써 수일간씩 급여하다 보면 여름철의 고온 다습한 기후에 곰팡이의 발생을 면치 못하게되며, 결국 질병으로 인해 가축이 큰 피해를 보기 마련이다. 식품에 있어서도 우리의 기호에 맞는, 메주로 만든 발효식품도 또한 Aflatoxin의 생산에 좋은 조건을 구비하고 있는 실정임에도 불구하고 우리들은 습관상 무관심하게 생활하고 있으나, 이들은 인체의 각장기에 종양등 많은 질병의 요인이 된다는 점은 우리나라에 주재하는 외국인의사들에 의하여 발표된바도 없다.

최근 우리나라에서도 음식물에 대한 Aflatoxin 문제에 관하여 많은 생물학자들이 연구하고 있으며, 병계를 비롯한 환축에서도 Aspergillers flauus를 발견하여, Aflatoxin을 추출하는 등 많은 연구가 진행되고 있다. 이러한 질병은 Aspergillus와 같은 곰팡이 질병은 그 치유가 어느정도 가능하기는 하나, 그 대사산물인 Aflatoxin은 이미 설명한바와 같이 그 파괴가 곤란함으로 일단 그로 인한 질병이 발생하면 거의 치료가 불가능하다. 그러므로 이러한 질병은 오직 예방만이 그 최선책이라 할 수 있다.

차제에 우리 양축가뿐만 아니라 모든 국민은 우리주위에 무수히 발육증식하며, 많은 피해를 입히고 있는 곰팡이 질환 및 그 산물인 Aflatoxin에 의한 질병에 대하여 새로운 인식과 각성이 이루어 짐으로써, 치료가 불가능한 경우에는 예방을 철저히 하여 축산의 발전과 위생적인 식품을 이용하도록 다 같이 노력할 것을 기대하는 바이다. (끝)

월간양계 정기구독 찬조회원 모집

저의 월간양계를 구입하시고자 하는 분은 아래주소로 연락바랍니다.

서울시 중구 양동 44-28
대한양계협회 우편번호 100
대체구좌 : 519272
전 화 : 22-3571~2. 6917

양계가 여러분의 많은 구독을 바랍니다