

Aflatoxin 이외의 중요한 Mycotoxins



윤 화 중
<건국대학교 축산대학 교수>

發癌性 Mycotoxin으로 널리 알려진 Aflatoxin은 이미 소개된 바 있으며, 월간양계 5, 6월호, 그외의 Mycotoxin으로 간장독 Fusarium독소균 신경독 및 피부염증물질균 등의 중요한 독소들에 관하여 설명코저 한다.

(1) 황변증독 (Yellow Rice Mycotoxins)

수분이 14~15%이상 함유되어 저장된 쌀에서는 Penicillium이나 Aspergillus속등의 여러 가지 곰팡이가 생육하는데 理想的 基質이 된다. Penicillium속의 곰팡이 등은 赤紅色이나 황색색소균을 생산해서 穀粒을 착색시켜 소위 黃變米라고 하는 상태의 변화를 일으킨다. 많은 동남아시아 여러 나라에서는 기후적 조건으로 穀粒을 저장하는데 함유량을 감소시키는 문제는 곤란한 점이 많다.

Toxicarium黃變米: 대만미에서 분리된 penicillium toxicarium Miyake 오염미이다. 본 독소는 penicillium citreo-viride의 유독대사산물인 Citreouiaidin이다. 만성적인 장애는 분명하지 않으나 신경독 Mycotoxin에 속하며 rat에 대한 급성치사독성의 LD50은 8mg/kg(복강), 10mg/kg(피하) 및 30mg/kg(경구)이다. 그 독성은 대단히 강해서 투여후 3~6시간이내(복강), 1.5~3시간(피하) 및 3~8시간(경구)에 각각 실험동물을 폐사시켰다. 경구적으로 투여했을때 그 실험동물은 후지마비로 시작하여 전신마비를 일으켜 호흡곤란으로 죽음.

Citrinin 黃變米: 이것은 penicillium citrinum Thum을 분리하여 얻은 대표적인 mycotoxin으로 신장독인 citrinin이며 상세한 설명은 제 2 항에서 하겠다.

Islandicum 黃變米: 본 독소는 penicillium islandicum sopp의 유독대사산물도 Luteoskyrin, Islanditoxin 및 cyclochloratin 등으로부터 시작되어 여러색소균이 분리되었다. 그중 毒物學的으로 제일 열심히 연구된 것이 Luteoskysin, Islanditoxin 및 cyclochloratin 등이다.

Islanditoxin과 cyclochloratin은 강력한 간장독성이 있으며 mice에 대한 급성독성의 LD50은 475 μ g/kg(피하), 335 μ g/kg(정맥) 및 6,550 μ g/kg(경구)으로 실험동물은 2~3시간 이내 폐사되며, 다량의 출혈을 동반하는 간세포의 파괴를 나타낸다. 또한 췌장의 파괴도 나타난다.

Luteoskyrin은 Rubroskyrin, Islandin, Iridoskysin, Catenarin, Skyrin 및 Erythro-skyrin등으로 명명된 색소균으로 penicillium, Sopp의 대사산물로 발견된 간장독 Mycotoxin이다. Luteoskyrin은 지용성으로 그 급성독성의 발현은 투여후 2~3일에 나타나기 시작한다. mice에 대한 LD50은 147mg/kg(피하)과 221mg/kg(경구)으로 보고 되어 있으며 장기간의 연속투여에 의하여 간암도 발생시킨다.

(2) Citrinin

penicillium, citrinum이나 p. citreo-uride 등의 여러 곰팡이의 산물로 알려져 있다. mice에 대한 LD50은 35mg/kg(피하 또는 복강)으로 그 장애는 전형적인 신장독으로 급성 신장염을 일으키며, 그 염증으로 인하여 신장에서 물의 재흡수가 저해된다고 한다.

그외의 penicillium, glogbrum의 산물인 Citremycetin과 Aspergillus ceryze-tamarii 등의 산물인 kojic acid등도 장기간의 투여에 의하여 만성적인 신장장애를 일으키는 것으로 알려졌다.

(3) Rubratoxin

Penicillium rubrum의 생산물로 소나 면양의 중독으로 부터 시작된 연구는 각장기의 출혈과 간장 및 위의 조직장애가 나타나며, 개의 "hepatitis X"라고 불리는 질병과 똑같은 증상을 나타낸다. 병인물질은 水可溶性이며 인공배양의 penicillium rubrum의 대사생산물로 추출, 분리되었다.

액체배양에서 2 종류의 독성물질(Rubratoxin A와 B)를 분리해서 이들의 혼합독성물질을 mice의 복강내에 주사하여 얻은 급성독성의 LD50은 3.7mg/kg으로 보고되었다. 간장에 대한 작용은 현저하며 또한 치사량이 하로도 정상적인 간기능을 저해하며, 신장과 간장에 대해서도 어느정도 장애를 일으키는 것으로 알려졌다. 1968년 Moss에 의하여 완전하다고 생각되는 Rubratoxin B의 구조가 확증되고, mice에 대한 이 독소의 급성독성의 경구적투여로 LD50은 400mg/kg이며 복강주사로 2.6mg/kg이라고 하였다.

(4) Ochratoxin

Ochratoxin은 Aspergillus Ochraceus의 대사생산물로 Ochratoxin A, B 및 C의 3종류가 있다. 그 3종류중 Ochratoxin A의 독성이 제일 강하며 1일령 오리병아리에 대한 경구적 투여시에 급성독성의 LD50은 500 μ g/kg ~ 5mg/kg으로 간장 장애에 의한 급성 지방

변성을 나타내나 피사의 증상은 나타내지 않았다. Ochratoxin B와 C의 독성은 A의 약 1/1,000이하이다. Ochratoxin A는 녹색형광이고, B는 청록색형광이며, C는 박록색형광이다.

(5) Sterigmatocystin

Sterigmatocystin은 Aflatoxin과 유사한 화학구조식을 갖고 있으며, 미황색침상결정으로 aspergillus versicolor와 aspergillus nidulans의 배양에서 분리추출했으며 융해점은 244~245°C로 다소 높다.

Sterigmatocystin의 mice에 대한 경구독성의 LD50은 800mg/kg이나 사실상 mice에 대한 급성독성은 없는 것으로 보아 무방하다. 1일령 오리병아리에 대하여 500 μ g 투여는 aflatoxin 4 μ g투여와 거의 같은 정도로 膽管過形式을 나타내는 것이 특징적병변이었다. Rat에 피하주사로 發癌性을 관찰한 결과 같은 投與法에 의한 Aflatoxin B₁의 약200분의 1에 해당하는 發癌力이 있다고 한다. aspergillus vesicularis는 저장곡류에서 흔히 검출되며 인공배지에서 Sterigmatocystin의 생산능력이 높은 균주도 많이 나타남으로 축산분야에서도 사료저장에 큰 의의가 있는 mycotoxin으로 생각된다.

(6) Alimentary toxic atekia(식중독성 무백혈구증)

본 질병은 세계 제 2차 대전 후 시베리아지방에서 많이 발병되어 60%이상의 치명율까지 나타내바 있다. 그 원인물질을 조사한 결과 식품으로 黍粟類에 저온에서도 잘 생육하는 Fusarium poae, Fusarium Sporocetrichiades 및 Cladosporium epiphyllus 등의 강력한 독성을 갖고 있는 독소들에 기인되었음을 알게 되었다. 그 지방의 기후풍토, 농업방식 및 식생활습관 등은 특히 본 질병과 관계가 깊은 것으로 알려졌다. 즉 자연환경하에서 ATA증을 유발시켰을 때와 같이 실험적으로도 저온(2°C~16°C)에서 한난교차로 배양온도를 반복할 경우 유독성산물의 생산량이 현저하게

증가된다고 하며, 이러한 곰팡이들은 霧下에서도 생육이 가능하였다. 菌糸生育自體가 독소생산하는때는 '약간' 다른점이 있어서 菌糸生육은 20°C 전후에서 왕성하나 대사산물인 독소생산은 저온조건지만 못하였다.

오염된 수수 1.5kg 정도를 6 주일이상에 걸쳐 먹을 경우 구강과 소화기에 이상을 가져와 위염, 오심, 구토 등을 수반하는 급성중독증상을 일으키며, 또한 호흡 축진이 나타나고 중증의 경우에는 경변이나 심장의 장애 등을 가져온다. 치명적이 아닌 경우에는 아급성중독증상을 나타내며 임상적으로 말초성백혈구감소, 과립백혈구감소 및 lymphocytes의 증가등이 환자의 혈액검사에서 나타났다. 심한 경우에는 구강괴사, 인두염, 비염, 구강, 소화관 및 신장 등이 출혈, 백혈구의 심한 감소, 림파구비의 이상적인 증가, 또한 혈액응고시간의 연장 등이 보고되었다. 이와 같이 조절장기의 장애가 현저하여 신체의 저항력이 약해짐에 따라 2차 감염이 발생하기 좋은 조건이 마련되게 된다. Fusarium과 Cladosprium의 유독대사물은 Fusariagenin으로 명명되었다.

(7) Stachybotryotoxicosis (스타키보트리오 중독증)

동물의 Mycotoxin 중독중에서 제일 오래동안 열심히 연구되어온 것의 하나가 바로 이 스타키보트리오 중독증이다. 최초의 보고는 1931년 우크라이나 지방의 말에서 발생한 집단 중독과 관계되어 보고되었다. 수천두의 말의 폐사는 경제적으로 큰 피해를 가져와서 "massive illness (MZ)라고 소련이 약자로도 부르게 되었으며 약 7년간의 다방면 연구결과 그 병인 물질의 Stachybotrys atra란 곰팡이의 대사산물인 것을 알게 되었다. 이 곰팡이도 습기가 많은 곳에서 번식하며 치명적 mycotoxin을 생산함이 분명하게 되었다. 많은 mycotoxin 중독에서 보는 바와 같이 본 중독증의 발증에는 계절적 消長이 있어 舍內飼育서는 만추부터 동기에 발생하여 봄이되어 방목되던 자연히 증세가 사라져 갔다. 초기 발생시에는

말의 특유한 질병으로 생각했으나 牛, 羊, 豚, 쥐, 모르모트, 토끼, 개 등에서도 발병됨이 알려졌고 소와 토끼는 저항성이 강하다고 한다. 이 병인물질이 인간의 피부에 부착하게 되면 피부염을 발생하고, 공중에 飛散된 병인 물질을 흡입하게 되면 백혈병증상을 일으킨다고 한다.

원인곰팡이 Stachybotrys atra는 세계적으로 널리 분포되어 있으며, 腐生性이 있으나 그 자체 병원성은 없는 것으로 생각되고 있다. 습도 30% 정도의 건조상태에서도 생육되며 2~4°C로 생육온도의 범위도 광범하다. 토양, 마른풀, 식물의 퇴적, 종이 등에서도 나타난다. 독주에 따라 유독한 것과 무독한 것이 있으나 조건에 따라 독성도 변하게 된다. 10日以上, 배양한 기질에서 알콜로 추출한 물질을 토끼의 피부에 바르면 충혈과 괴사가 생긴다고 한다. 독성이 강한 독소는 여러 가지 유기용매에 가용성이며 120°C의 가열이나 산에도 안정하다고 한다.

中毒症狀에는 定型的인 것과 非定型的인 것으로 分類되는데 非定型的인 中毒症은 다량의 유독성유질을 섭취하였을 경우 발병하며 그 특징으로는 신경장애이다. 즉 일종의 Shock를 일으키며 중독된 동물은 과도의 흥분상태를 나타내거나, 반대로 우울한 경우가 있고 발증후 72시간 이내에 죽는 경우가 많다.

定型的의 症狀의 경우에는 3단계의 경과를 취하게 됨을 볼 수 있다. 유독사료의 섭취후 2~3일 후에 발증하며 流涎, 악하임파선의 종장, 눈과 구강점막의 충혈, 입술이 부푸는 증상을 나타내고 이간이 경과함에 따라 점막하적의 浸腫 등을 나타낸다. 발증 8-30일후에 제 2기에 들어간다. 이 시기에는 임상적으로 造血센터에 장애를 일으키며 혈액응고가 지연된다. 백혈구의 증다증, 혈소판의 감소, 과립세포의 소실, 혈액응고 시간의 지연 등이 5~50일 계속하고, 제 3기에 들어가게 된다. 체온 상승, 하리, 복수, 맥박이 미약하고 부정하게 된다. 총백혈구수의 감소 등으로 신체의 방어 기능이 저하되고 구강내에 괴사 등을 일으키게 된다, 제 3기는 1~6일간 계속되다가 결국

죽게 된다. 병리학적으로는 광범한 조직내의 출혈과 괴사를 볼 수 있으며 괴사주위의 한계가 명확하지 않은 것이 또한 본 증독의 특징의 하나이다.

(8) Fusarium-toxins(후사리움 독소류)

Fusarium에 속하는 곰팡이속의 유독대사생 산물로 인하여 인간이나 가축에서 증독사고가 발생한 예는 세계각국에서 옛날부터 나타나는 것을 흔히 볼 수 있다. 이전에 설명된 aflatoxin이 아열대와 열대지역의 농산물과 관련되어 주로 발병되는데 반하여 Fusarium-toxins의 경우에는 온대지역과 한냉지역의 농산물과 관련되어져 있다는데에 우리 나라에서는 공중 위생상 큰 문제가 되고 있다.

본독소들은 곰팡이의 배양온도를 비교적 낮게 할 경우 그 독성이 더욱 강해진다는 사실도 또한 알게 되었으며, 이러한 독소를 실험동물의 무모배면에 칠할 경우 시간이 경과함에 따라 염증 상태 홍반, 출혈, 수종괴사, 농양 등을 발생시키고, 독성의 강도에 따라 식욕감퇴, 쇠약 및 졸다가 결국 죽고 말게 된다.

인간과 가축에서 이러한 독소의 특징은 육안적으로 장관비대출혈, 흉선의 위축출혈반, 간장과 비장의 비대 등이 관찰되었으며 병리조직학적으로는腸의 점막상피, 흉선, 비장, 임파조직, 및 골수 등의 세포핵붕괴된 괴사, 고환의 유약세포, 난소의 파립막세포의 변성 및 핵붕괴, 심근섬유의 출혈 등이 관찰되었다. 장애의 정도가 특히 심한 경우에는 소장 점막의 궤양화 및 박리, 출혈, 골수의 퇴화, 심한 출혈 등이 나타난다.

따라서 중요한 것은 이상의 모든 동물에서 나타나는 諸病變狀은 보리의 赤곰팡이病에 의한 家畜의 증독시에 나타나는 증독증상과 같으므로 더욱 중요시 된다.

(9) Zearalenon(झे아라레논)

F-2 toxin 또는 Estrogenic Factor라고도 불리운다. 미국중서부지방에서 1928년경에 보고된 질병으로 돼지나 면양의 집단증독(若年

雌의 異常發情)을 일으켰으며 연구결과 최근 오염된 사료에서 분리된 Fusarium의 완전세대 Gibberella zea(Fusarium graminearum)의 대사생산물로 발견되었다.

증독증후는 외음부종장과 탈출, 유방과 자궁의 비대 등이 그 특징이다. 최근 그 화학적 구조식과 합성이 성공되었으며 결정 1mg을 투여 하였을 경우 48시간 이내에 면양에서 증상이 나타나나 그 이하의 소량투여로는 생육 촉진 작용을 나타낸다고 한다.

(10) Maltosyzine(말토리딘)

1954년 일본에서 麥芽根飼料를 급여한 乳牛의 약 40두가 집단증독을 일으켰으며 그 증상은 식욕부진, 쇠약, 비유량감소 腰部痲痺 등의 경과를 거쳐 폐사했다. 증독사료의 세균학적 검색을 한 결과 다수의 곰팡이 내에서 유독물질생산주가 Aspergillus oryzae인 것을 발견하고 이를 순수 배양하여 응해점 69°C의 황색결정물질(C₁₁H₁₂O₄)을 분리해내는데 성공했다.

mice에 대한 급성독성의 LD50은 3mg/kg(복강주사)이고 경련, 근마비, 식욕폐절 등을 나타냈다 부검소견으로는 뇌와 장막에 현저한 출혈을 나타냈다.

(11) Patulin(파투린)

이독소는 Gram음성과 양성균에 작용하는 항생물질로 사용한 때도 있다. Aspergillus clavatus, aspergillus terreus, aspergillus giganteus, penicilliumurticae, penicillium eopansum, penicillium patulum 등 여러 종류의 곰팡이 대사산물중에서 발견된다. 일본에 있는 한 목장에서는 118두의 乳牛가 penicillium urticae의 毒性株에 오염된 毒芽根飼料를 原因食으로 하여 집단증독된 보고예가 있다.

이것은 일종의 신경독으로 mice에 대한 경구적 투여로 급성독성의 LD50을 35mg/kg이고, 부검으로 뇌와 중추신경의 출혈반 소견을 나타냈다.

(12) Slaflamin (스라후라민)

肉牛, 乳牛, 甸양 등이 Red-clover를 섭취한 후 이상적으로 되고, 그후 돼지, 가금모르모트, 쥐 등도 흑반병이 난 Red-clover를 섭취하고 같은 증상을 나타냈다. 그 증상은 식욕폐절, 하리, 鼓腸 등을 나타내고 경우에 따라 폐사하였다. 병인물질은 식물병인균 Rhizoctonia Leguminicola에서 분리해 낸다.

(13) 광파민성 피부염물질

이것에 속하는 mycotoxins는 2종류로 그 하나는 Sclerotinia Sclerotiorum에서 유래된 독소로 직접 피부에서 접촉됨으로서 일광에 쬐여 피부염을 일으키는 것으로 자외선파장범위 3,200~3,700Å이 그 발증에 특히 관계된다. Scheel에 의하면 그 물질들은 4,5,8-trimethyl psoralen과 8-methylpsoralen의 2종류로 알려졌다.

또 하나의 종류는 오스트레리아와 뉴지랜드의 가축에서 발병하는 안면일광 피부염증이다. 그 원인은 목초 등에서 死物기생하는 곰팡이 Sporidesmium bakeri의 유독대사생산물에 의해 동물이 간장장애를 받게 됨으로써 간장의 이상대사의 결과로 일광피부염을 일으키는 것을 알게 되었다. 특히 그 독소는 원인 곰팡이의 포자내에 함유되어 있으며 그 유독물질을 Sporidesmin A,B, 및 C의 3종으로 구분되었다. 반추동물에서 Sporidesmin은 간장을 장애하여 체중감소, 황달 및 광과민증을 유발한다. 顔面濕疹 등은 결국 간장장애의 제 2차적 증후인 것이다.

-끝-



청량리가축약품

◎호흡기병 (CRD) 특효약

◎빠다리병 (포나사구디크) 특효약

이영리영 발매처

◎지방주문환영

서울 · 동대문구전농 2동597의32

(한국육계회 연락처) TEL. 96-8780

