

## 농업용 항생물질의 현황과 전망

### (Present Status and Future of Antibiotics for Agriculture)

배 무

한국과학기술연구소 응용미생물학연구소  
(1978년 9월 12일 수리)

#### 머 리 말

농업생산에서 농약이 차지하는 비중은 병충해 및 잡초의 방제와 작물보호 수확 향상 및 수확물의 품질에 있어 커지고 있는 것은 누구나 인정하는바이다. 오늘날에는 규모를 세계 인구문제에 따른 식량수급 및 환경 보전면에서도 고려하여야 할 시점에 놓여있다. 이러한 시점에서 농약에도 화학합성 농약이 대단히 많으나 그 역할의 주요성이 높혀가지고있는 항생제 농약, 사료 첨가용 항생제를 중심으로 살펴보기로 하겠다.

농약을 논할 때 문제가 되는 사항 즉 사회적 측면, 경제적 문제로서 농약 개발의 투자와 농약의 시장성 등 많은 문제점을 대상으로 삼을 수 있겠으나 여기서는 취급치 못함에 양해를 구하는 바이다.

#### 農藥用 抗生物質 開發經過

농업용 살균제로서 금세기초에는 불도액등이 예 방적 살균제로 쓰였고 1950년대에와서는 dithiocarbamate계 살균제 (접촉성 살균제) 등 유기합성계 살균제가 주로 보급되었다. 그 이전에도 미생물의拮抗현상을 이용하여 농작물 병해를 방제하려는 노력은 식물병리 학자들에 의하여 많은 연구가 되었으나 실제 그 당시는 실용화까지는 되지못하였다. 1950년대 페니실린이 대량생산되어 의약계에 널리 이용되자 농약으로서의 사용에도 연구 노력이 기울여졌으나 페니실린의 불안정성 때문에 실

용성이 없었다. 그러나 그후 곧 미국에서 농약으로서 스트렙트마이신을 단독사용하거나 또는 이를 테트라사이클린과 병용할 경우 사과나 배의 火傷病 (*Erwinia amylovora*)의 방제에 효력이 있을 뿐아니라 이 약제의 이용이 경제적으로도 성립함이 인정되었으며 그로부터 농업용 항생물질의 연구개발은 활발해지기 시작하였다.

그리하여 미국 업존회사에서는 cycloheximide, 영국의 그락소와 I. C. I. 에서는 griseofulvin을 실용화시켰다. 일본에서는 1960년대 초반에 벼의 도열병에 선택적 치유효과를 가지는 농업용 항생물질로서 blasticidin S (1961)가 실용화되고 이어 kasugamycin (1964)이 실용화됨에 따라 1960년대 후반에는 농업용 수은제가 사용금지되었고 비수은계 도열병 농약이 쓰이게되었다. 이어서 도열병, 흰빛 잎마름병(白葉枯病)과 함께 벼의 3대병해라 할수 있는 문고병에 대하여 효력이 있는 polyoxin과 validamycin등의 농업용 항생물질이 개발되었다. 최근에는 살균제 뿐만아니라 살충제, 제초제 작용을 가지는 항생물질도 개발되므로써 Wakmann의 항생물질에 관한 정의는, 이들 항생물질을 완전한 의미에서는 포함시킬 수 없는 새로운 개념에까지 도달하게되었다. 오늘날은 살충제, 제초제등도 미생물이 생산하는것으로서 발효조에서 대량생산 가능한 생리활성 물질들이기 때문에 이들도 농업용 항생물질에 포함시켜 논하는 것이 편리하게되었다. 최근 개발되는 농업용 살균제를 보면 접촉성 살균제보다 침투성 살균효과를 가지므로써 병균간염 후에도 치료효과가 있는 살균제가 많아지고 있다.

표 1. 농약용 항생물질 개발의 경과표.

1929	Penicillin의 발견
1939	Griseofulvin 발견
1943	Penicillin 탱크배양법 확립
1944	Streptomycin의 개발
1946	Cephalothecin에 의한 도열병 방제
1949	<i>Trichoderma lignorum</i> 균에 의한 tobacco ~53 白絹病방제
1950	농약용 항생물질의 개발의 본격 개시
1973	Antiblastin의 개발
1954	Streptomycin, cycloheximide, griseofulvin ~8 blastmycin등 많은 항생물질의 농업용 실용화 시험
1957	Streptomycin의 농업용 실용화
1958	Blasticidin S의 발견
1959	Cycloheximide, griseofulvin의 실용화
1960	Cellocidin의 벼 흰빛잎 마름병 방제효과
1961	Blasticidin S의 실용화
1964	Cellocidin, chloramphenicol의 실용화, kasugamycin의 발견, polyoxin의 발견
1965	Kasugamycin의 실용화
1967	Polyoxin의 실용화
1968	Novobiocin의 실용화, 유기수은제의 사용 금지, validamycin의 발견
1971	Ezomycin의 실용화
1972	Validamycin의 실용화

사료첨가용 항생물질의 효과와 그 원리규명에 관한 관심도도 점점 증가하고 있으며 그 개발이 용에 각국이 많은 연구비를 투입하고 있다.

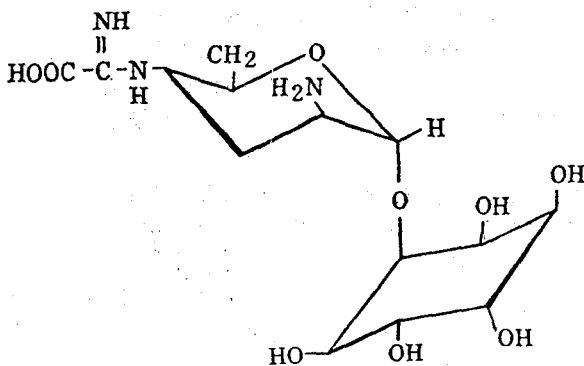
## 농업용 항생물질의 현황

농업용 항생물질을 용도별로 보면 (1)농작물용, (2)축산용 (3) 수산용으로 대별해볼수가 있고 사용하는 항생물질의 효력별로는 항곰팡이성 항생물질, 항세균성 항생물질, 항바이러스성 항생물질, 살충성 항생물질 그리고 제초성 항생물질을 들수 있다.

### 1. 항곰팡이성 항생물질

벼도열병의 예방및 치료에 가장 대표적인 농업용 항생물질은 kasugamycin과 blasticidin S로서 kasugamycin은 *Streptomyces kasugaensis*에서 생산되는 수용성 염기성의 aminoglycoside 항생물질로서 벼도열병 (*Piricularia oryzae*)에 20~40 ppm의 농도로서 효과를 나타낸다. 항생물질은 *in vitro*에서는 도열병균에 크게 효과를 나타내지 않으나, 실제 포장시험에서는 좋은 효과를 나타내는 것이 특징이다. 인체나 작물에 약해가 적어 안전한 농약이지만 1970년대에 들어 비감수성균이 나타났다는 보고가 있어 요즈음 같은 약제의 계속적인 사용을 지양하고 작용기제가 다른 농약을 번갈아 쓰는 것이 권장되고 있다. 이 항생물질은 의약용으로도 항균력이 있으나 신장에 부작용이 있어 실용화되지 못하고 있다.

한편 일찌기 벼도열병용 항생제 농약으로서 우수



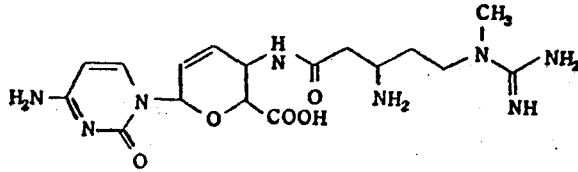
Kasugamycin의 구조

한 방제효과를 나타낸것으로서 blasticidin S가 있다. 상품명으로서 부라에스제로서 우리나라에서도

매년 많은 양을 수입하여 쓰고있는 것인데 이 항생물질은 방선균 *Streptomyces griseochromogenes*에

의하여 생산되는 약 염기성 물질로서 10~20 ppm의 농도에서 벼도열병에 효과를 나타낸다. 이 항생 물질은 분자중에 cytosine을 함유하고 있으며 항바이러스 작용도 나타내는 물질로서 생체내에서는 단백질 합성과정중 ribosome 상에서의 peptide 형성에 있어 아미노산의 전이를 저해하는 것으로 밝혀지고 있는데, 실제 사용할 때는 사람의 눈에 강한 독성을 나타낸다.

그러므로 이 약해를 줄이기 위하여 제품을 유제(乳劑)화 하거나 질산칼슘을 첨가하여 약해를 어느정도 줄이는 효과를 보고있다.



Blasticidin S

2. Agricultural Antibiotics Commercially Available.

Registration	Antibiotics	Commercial form of Products	Disease
Antifungal antibiotics			
1959	Cycloheximide	Wettable powder	Onion downy mildew
1959	Griseofulvin	Paste	Fusarium wilt of melon
1961	Blasticidin S	Dust, solution, wettable powder	Rice blast (도열병)
1965	Kasugamycin	Dust, solution, wettable powder	Rice blast
1967	Polyoxin	Dust, solution	Rice sheath blight (문고병), fungal disease of fruits and vegetables
1970	Ezomycin	Wettable powder	Stem rot of kidney bean
1972	Validamycin	Dust, wettable powder	Rice sheath blight
Antibacterial antibiotics			
1957	Streptomycin	Wettable powder	Bacterial diseases of fruits and vegetables
1964	Cellocidin	Wettable powder	Rice bacterial leaf blight
1964	Chloramphenical + baic copper	Wettable powder	벼 흰빛 잎 무늬 마름병: 약해있음 Rice bacterial leaf blight
1968	Novobiocin	Solution	Bacterial canker of tomatoes
Miticidal antibiotics			
1974	<i>Bacillus thuringensis</i>	Bacterial toxin	Insects
	Tetranactin		Insects: carmine mite of fruits and tea
Herbicidal antibiotics			
	Anisomycin		

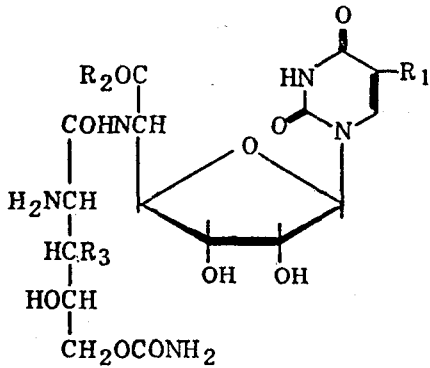
벼 잎짚무늬마름병(紋枯病)의 방제및 치료약으로 polyoxin과 validamycin이 대표적인 항생제 농약이다.

Polyoxin은 *St. cacaoi* var. *asoensis*가 생산하는 항생물질로서 핵산계 구조를 지니며 A에서 M까지의 13개의 유사 성분을 함유하고 있다. 벼문고병균(*Pellicularia sasakii*)에는 polyoxin D가 가장 활성이 강하고, 배黑斑病菌(*Alternaria kikuchiana*) 및 사과 斑點落葉病에 대해서는 polyoxin B가 활성이 높다. Polyoxin의 작용기지는 곰팡이 세포벽의 특유성분인 chitin의 생합성을 저지하는것이므로, 사람, 가축, 어류등에는 독성이 낮고 작물에 대해서도 약해가 적다. 그러나 배黑斑病菌에는

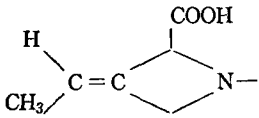
polyoxin 내성균이 발생하고 있기 때문에 다른 식물 병원성균에 대해서도 내성균의 발생 가능성이 있다.

Validamycin은 벼 잎짚무늬마름병에 효과를 나타내는 항생물질로서 *Streptomyces hygroscopicus* var. *limonensis* 균에서 생산된다.

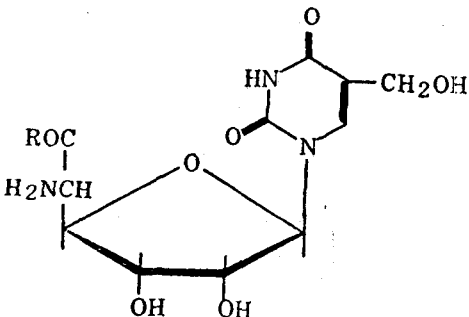
이 항생물질은 aminoglycoside계 물질로서 A 및 B형이 알려져 있으며 벼 잎짚무늬마름병에 효력이 있는것은 A형이고 B형은 항균력이 약하다. 동물에 대한 독성이 약하여 실용화 후 생산량이 급증하고있다. *in vitro* 실험에서 보다 실제 농장에서 더 효과를 나타내는 것이 이 항생물질의 특성이 다.



PA : Polyoxamic acid

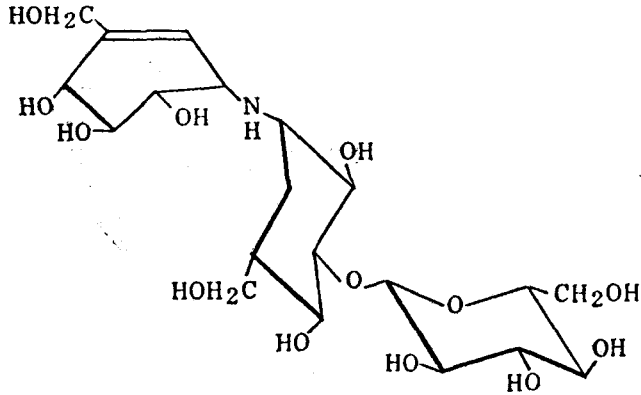


		R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>
Polyoxin	A	CH <sub>2</sub> OH	PA	OH
	B	CH <sub>2</sub> OH	OH	OH
	D	CCOH	OH	OH
	E	COOH	OH	H
	F	COOH	PA	OH
	G	CH <sub>2</sub> OH	OH	H
	H	CH <sub>3</sub>	PA	OH
	J	CH <sub>3</sub>	OH	OH
	K	H	PA	OH
	L	H	OH	OH
	M	H	OH	H



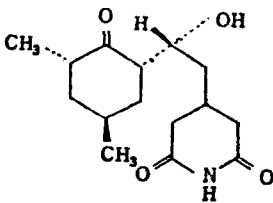
	R
C	OH
I	COOH

Polyoxin 의 구조



Validamycin A의 구조

비교적 소량 쓰이는 것에는 cyclohexamide와 griseofulvin이 있다. Cyclohexamide는 *Streptomyces griseus*의 배양액에서 streptomycin 생산의 부산물로서 생산되는 glutarimide계 항생물질로서 많은 식물병원균에 대하여 항곰팡이성을 강하게 나타내는 것이나 식물에 대하여 약해가 강하므로, 양파의 흰가루병 (Downy mildew), 납엽송의 先枯病 (shoot blight) 등 특수한 경우 2 ppm 전후 뿌려서 사용한다. Griseofulvin은 *Penicillium paturum*, *Pen. griseofulvum*에서 생산되는 항곰팡이성 항생물질로서, 영국에서 농약용으로 개발된 것이다. 이 항생물질은 살균적 효과보다 균사의 형태를 이상하게 하는 curling factor로서 알려져있다. 오이류의 덩굴마름병과 사과와 monilia병 (菌核病) 등의 예방에 쓰인다. 이 병원균 (*Sclerotinia mali*)은 꽃에서 침입하므로 인공수분 때 부형제에 혼합하여 쓰는 수가 있으나 가격이 비싸기 때문에 크게 신장하지 못하고 있다.



Cycloheximide의 구조

## 2. 항세균성 항생물질

Streptomycin은 그람양성균과 음성균에 넓은 항균

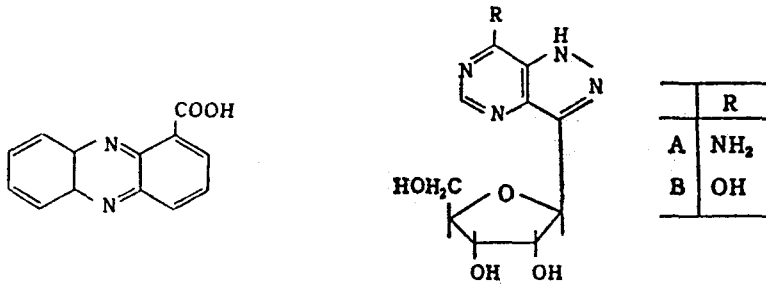
력을 가지고 그 안정성, 침투성이 좋고 비교적 염가이므로 각종 세균성 식물병해의 방제에 가장 일찌기 등장한 항생제 농약이다. 담배 재배시의 들불병 (*Pseud. tabaci*) 복숭아의 구멍병, 감자의 케양병 (*Citrus canker*), 야채의 무름병 등의 세균성 질병의 방제에 streptomycin이 쓰이고 tetracycline계 물질을 10분지 1 가량 혼합한 약제 (Agrimycin)가 개발되어 내성균의 출현을 방지하는데 효력을 나타내고 있다.

벼의 세균성 병으로서 벼 흰빛잎마름병 (*Xanthomonas oryzae*)에 대한 약제로서 개발된 항생제로서는 *St. chibaensis*가 생산하는 cellocidin이 있으나 구조가 간단하므로 화학합성법으로서 제조되나 약해가 강하여 많은 사용량은 없고 이 병에는 chloramphenicol에 염기성 염화구리와의 혼합제가 일부 사용되고 이 혼합제는 과수 초해의 세균성 병에도 쓰인다. 토마토의 케양병 방제용에는 *Streptomyces niveus*가 생산하는 novobiocin이 있으나 우리나라에서는 다량 사용되고 있지는 않다.

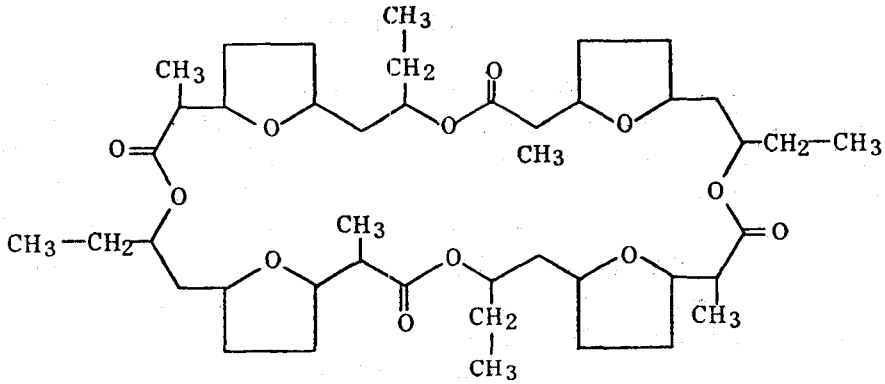
벼 흰빛잎마름병에 대한 항생제 농약으로서 phenazine 1-carboxylic acid와 formycin이 발효법으로 개발되었으나 실용화에는 아직 문제가 남아있다.

## 3. 살충성 항생물질

*Streptomyces aureus*의 배양균체에서 나오는 진드기 살충성 항생물질로서 살충제로서는 처음 실용화된 것으로 tetranacin이 있다. 사람, 가축에 대한 독성이 약하고 과수의 진드기구충에 쓰이고 있다.



Phenazine 1-carboxylic acid, Formycin A, B의 구조



Tetranactin의 구조

### 水産用 抗生物質

최근 어업에 인공적 양식이 성해짐에 따라 병균 방제를 위한 항생제의 사용이 증가하고 있다. 농작물의 재배에서 같은 종류의 작물을 대량 재배하면 그 농작물 특유의 병균 병충이 발생하듯이 양식어업에서도 같은 현상이 발생한다. 그러나 수산물용 항생제 사용량은 뚜렷한 자료가 없으며 주로 관상용 어류, 치어의 병에 주로 쓰인다. 실용적으로 쓰이는 것에는 물고기의 비브리오균에 의한 케양병, 뱀장어, 금붕어, 잉어의 세균성병(立鱗病 등)에 chloramphenicol 및 tetracycline 계 항생물질이 쓰이고 있다.

### 畜産用 抗生物質

축산용 항생물질을 크게 나누면 사료 첨가용과 동물약용이 있다. 그중 사료첨가용 항생물질이 주

로 많은 관심을 끌고 있다. 처음, chlortetracycline의 생산부산물인 균체를 사료에 첨가하여 급여한바 동물의 성장을 촉진하는 작용이 있음이 밝혀지면 서부터 항생물질의 동물 생육촉진 효과가 판명되었다. 그 효과는 주로 어린 동물의 성장을 촉진하는 것과 성장한 동물의 사료 절감 효과가 있다. 그 원인으로는 체내의 유해균의 생육을 억제하므로써 영양분의 손실을 막는 것으로 생각되고 있다. 그러다가, 한 때 항생물질을 가축사료에 남용하게 까지 되었다. 세균의 내성진달 R인자의 문제가 실질 문제시되면서부터 가축용과 인체용에 공통의 항생물질을 쓰므로써 가축체내에 R인자성 내성균이 증가하여 이것이 대장균을 통해서 인체의 장내세균에 그 내성이 이행할 가능성이 생겼고, 만일 그렇게 되면 사람의 세균성 질병을 고치기가 어려워진다는 문제가 제기되었다. 이러한 문제를 행정적으로 취급한것은 영국으로서 1969년 Swann report에 의한 행정조치인 것이다. 일반적으로 발육 촉진용 사료첨가 항생물질은 인체용은 물론, 가축

의 예방 치료용과는 다른 항생물질을 쓰는 것으로 되어있다.

또 하나의 문제로는 가축의 체내에 항생물질이 잔류하는 문제이다. 잔류 항생물질은 결과적으로 인체내에 흡수되기 때문에 이를 방지하기 위하여 계란생산용 닭 사료와 젖 짜는 소에는 항생물질을 사용하지 않는것이 원칙이며, 용육가축도 출하전 약5일간은 쓰지않도록 규제되어 있다. 그러나 여기서 비흡수성 항생물질은 별도로 취급할 필요가 있는 것이다. 오늘날 사료 첨가용으로서 발육을 촉진하는 것을 목적으로 사용하는 항생물질로서 소 망스리온 조건으로는 첫째, 소화기에서 비흡수성 일것, 둘째, 인간은 쓰지않고 가축전용인것, 셋째 내성이 생기지 않고 나아가 인간용 항생물질과도 교차내성이 생기지 않는것 등의 조건을 갖춘것이 좋다. 이러한 목적으로 개발된 사료첨가용 항생물질로는 bacitracin, macarbomycin, mikamycin, thiopepsin, hygromycin, destomycin, colistin 및 tylosin 등이 있다.

Spriamycin, tylosine은 macrolide계 항생물질로서 체내에 흡수되기 쉬우며 돼지 이질병과 닭 만성 호흡기병등의 질병에 많이 쓰인다. Thiostrepton,

thiopeptin, bacitracin, mikamycin, virginiamycin 등의 사료첨가용 항생물질은 polypeptide계 항생물질로서 일반적으로 체내에 잘 흡수되지 않는다.

닭의 coccidium 증의 예방을 위하여 처음 실용화된것으로 monensin이 있다. 이것은 일종의 곰팡이에서 생산되는 polyether계 항생물질로서 80~120 ppm에서 효력을 나타낸다. 최근 미국에서 이 monensin을 육우용 사료에 30 ppm 첨가하면 발육촉진, 사료효율의 향상에 효력이 있음이 밝혀졌다. Monensin의 발육촉진및 사료효율의 향상효과는 10~20%로서 증진의 항생물질 효과보다 우수한 것이다.

이 물질의 작용기저에 관해서는 명확한 규명이 되어있지 않으나 제일위내의 원충이 억제되고 무산소성균이 활발해지며 위내의 propionic acid의 양이 40~80% 증가하는 것이 밝혀져 있다. 미국에서 1975년 12월에 사용인가되었고 이는 주로 조사료의 첨가에서 효력을 보고있는 것이 특징이다. 이러한 사료첨가용 항생물질은 금후 적극적인 개발이 요망되며 그 혁신적 보과는 오늘날 주목의 대상이되고 있다.

표 3. 동물 약용 항생물질.

질 병 명	병 균	사용 항생물질명
Coccidium 증	<i>Eimeria</i> spp	Monensin
Mycoplasma 증	{ <i>M. gallisepticum</i> <i>M. synovial</i>	{Tetracyclines, tylosine spiramycin
닭 만성 호흡기병		
돈 유행성 폐염	{ <i>M. hyopneumoniae</i> <i>M. hyorhinis</i>	"
소 myco성 폐염	{ <i>Ureaplasma urealiticum</i> <i>M. bovirhinis</i>	"
염 돈회충	<i>Ascaris suilla</i>	Hygromycin Destomycin
세균증	<i>E. coli</i>	Colistin, kanamycin Neomycin
대장균증	<i>Sal. typhimurium</i>	
살모넬라증	{ <i>Terponema hyodysenteria</i> <i>Vibrio coli</i>	{Tylosine spiramycin
돈 이질증		
돈 위축성 비염	<i>Alcaligenes brenchisepticus</i>	Tetracyclines, tylosine spiramycin
닭 결염성 코리자	<i>Haemophilus gallimarum</i>	Tetracyclines
소 유방염	원인균 다수	Penicillins, kanamycin neomycin, tetracycline, colistin

## 農業用 抗生物質의 문제점과 장래성

축산업이 성한 나라에서의 항생물질 사용량을 볼 때 가축의 사료에 첨가하여 쓰는 항생물질의 양은 이들의 치료용으로 쓰는 양보다 훨씬 많다. 항생물질을 사료에 첨가하는 것은 이들 동물의 질병치료나 예방보다 동물의 발육이나 생산성을 높이기 위하여 첨가하는 것이므로 생산비가 저렴하여 경제적인 가치가 있음이 전제조건이 된다. 종전에는 대량 생산된 의약품 항생물질은 비교적 싸게 구입되었기에 많은 양이 쓰여져 왔는데 그것이 오늘날 문제점으로 나타나고 있는 것이다. 즉 의약품으로 실용화되고 있는 항생물질에 내성균이 발생하는 것과 같이 동물에도 내성균이 생길우려가 짙어졌고 또 이들로부터 생긴 내성인자가 인간이던 유사 병원균에 옮겨질 가능성이 생기기게 된 것이다. 그러므로 의약품 항생물질을 사료에 첨가하는 것은 억제 또는 금지되고 있는 것이다. 의약품과 사료첨가용 항생물질을 공통으로 쓸 수 있으면 그 생산단가는 양산이 가능하므로 저렴해지기 마련이나 그렇지 못할때는 자연 비싸지게 마련이다. 그러나 가격이전에 약의 효용을 길게 바라볼 때 의약품과

사료용은 각기 전용의 항생물질을 쓰는것이 옳은 방법일 것이고 또한 근래에 와서는 사료전용 항생물질이 제조 실용화되고 있다. 사료전용의 항생물질이라 해도 의약품 항생물질의 효능에 좋지 못한 영향을 미친다든가 축산물에 축적되어 인간에게 나쁜 영향을 가져오는 성질의 것은 쓸수 없는것이다.

농약용 항생물질에도 안전성은 최우선 고려되어야 한다. 항생물질 농약은 분해성 물질이므로 잔류독성의 염려는 상대적으로 적으므로 금후도 우리나라와 같은 식량증산을 중시하는 곳에서는 그 개발이 크게 요구되고 있다. 다만 더 한층 요구되는 것은 인체나 동물체에 직접 무독하고 안전한 항생물질 농약 그리고 환경보전에 맞는 농약이 필요할 뿐아니라 국내 농작물에 발생하는 병균및 병충의 성질에 맞는 농약 항생제의 개발에는 기초적인 분야부터 연구하므로서 각각의 작물 특유의 병균에 효능이 높은 항생물질이 개발될 수 있다. 또한 이들을 연구 개발함에 있어 필요한 정보의 보존 정리를 계통있게 실행하여 국가적 차원에서 연구기관, 연구요원 및 연구자의 양성과 육성이 있어야 식량증산의 구호가 실현될 것이다.