

곡류에서의 *Fusarium*속 곰팡이 독소의 오염

이인원 · 김진철
서울대학교 농생물학과
농업생물신소재연구센터

Natural Occurrence of *Fusarium* Mycotoxins in Cereals

Yin-Won Lee and Jin-Cheol Kim

Department of Agricultural Biology and Research Center for New Biomaterials
in Agriculture, Seoul National University, Suwon 441-744, Korea

ABSTRACT—Species of the genus *Fusarium* are worldwide in their distribution. They are saprophytes as soil inhabitants and parasites of cultivated plants. Some isolates of certain species are capable of producing mycotoxins. Mycotoxicoses, including moldy corn toxicosis, alimentary toxic aleukia, fusariotoxicosis, and red mold disease are known to be associated with trichothecene-producing fungi. Historically severe epidemic of cereal scab occurred in the southern part of Korea in 1963. The epidemic caused a social problem because of not only heavy economic losses but also mycotoxicoses to humans and farm animals. However the toxic principles were remained unknown until some publications in 1980's indicated that trichothecenes and zearalenone were major mycotoxins in Korean cereals contaminated with *Fusarium* species. New mycotoxins, the fumonisins, produced by *Fusarium moniliforme* have been found to be associated with human and animal diseases such as leukoencephalomalacia in horses, pulmonary edema in swine and esophageal cancer in humans. High concentrations of fumonisins have been detected in corn samples from high esophageal cancer risk areas of South Africa and China. Thus fumonisins have been implicated in the etiology of human esophageal cancer in those high incidence countries. Recently increase of imported cereals from foreign countries demands to assess the safety of mycotoxins in Korea. The informations on the natural occurrence of mycotoxins are needed to solve the toxicological problems in humans and farm animals associated with the consumption of moldy cereals.

서 론

곰팡이독소(mycotoxin)는 곰팡이가 생성하는 제 2차 대사산물로서 인체에 중독증을 초래한다. 인류가 곰팡이독소를 인식하게 된 것은 오래전부터이나 본격적으로 연구를 하기 시작한 시기는 1960년 이후이며 약 30여년의 역사를 가지고 있다. Aflatoxin의 발견 이후 곰팡이독소에 관한 연구가 활기를 띠게 되었고 다른 곰팡이들로부터 독소의 분리 및 동정, 독성 및 독소의 자연발생 등에 관한 연구들이 전 세계적으로 수행되고 있다.

곰팡이는 작물의 생육기간 중 병을 일으키거나 오염되어 수확 후 수량의 감소와 품질저하 등의

경제적 손실을 초래한다. 이와 동시에 곰팡이가 생성하는 유독대사산물인 mycotoxin과 곰팡이의 감염을 계기로 식물이 생성하는 Phytoalexin 등⁶⁾의 유독성분이 식물체에 축적된다. 유독물질이 오염된 사료가 가축이나 수산동물에 급여되면 1차적으로 이들에 중독증을 초래하고 이들로부터 생산된 육류와 어류를 사람이 소비함에 따라 먹이 사슬을 통하여 사람은 급성 또는 만성적 건강장애를 유발하게 된다 (Fig. 1).

특히 작물의 수확전 재배과정에서 침입하는 곰팡이들을 포장 곰팡이(field fungi)라 일컬으며 흔히 토양중에 서식한다. 포장곰팡이가 작물에 침입하기 위해서는 온도, 습도, 강우량 등의 기상조건과 밀접

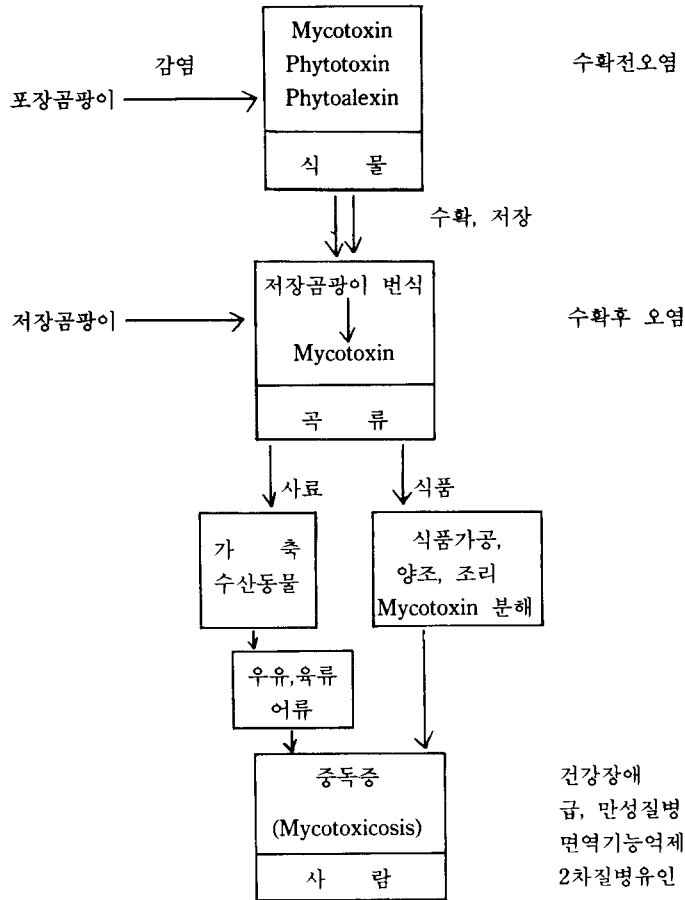


Fig. 1. Fate of toxic metabolites produced by fungi.

한 관계를 가지며 이미 작물의 포장단계에서 곰팡이 독소들을 생성하기 때문에 곡류에서의 곰팡이 독소 오염은 생산지에 따라서는 널리 발생하게 된다. 또한 포장곰팡이는 수확후 처리과정 중 소멸되는 경우도 많으나 이미 생산된 독소들은 화학적으로 안정하기 때문에 식품의 원료가 일단 오염되면 가공후에도 소실되지 않고 잔존한다. 특히 발암성의 Aflatoxin과 *Fusarium*속균에 의해서 생성되는 Trichothecene과 Zearalenone(ZEA) 등이 대표적인 예라 할 수 있다.¹⁴⁾

우리나라는 1980년부터 곡물의 수입량이 꾸준히 증가하여 1990년 이후에는 옥수수, 밀, 콩 등을 포함한 곡물수입이 금액으로 30억불을 초과하고 있으며 앞으로도 곡물의 수입량이 증가할 것으로 예상된다. 이에 따라 국내산 곡물보다 수입곡물의 안전성 문제가 대두되며 특히 수입곡물의 곰팡이 독소오염

에 대한 안전성 문제가 제기되어야 할 시점이다. 본 주제에서는 곡물에서 흔히 발생하는 *Fusarium*독소의 오염현황과 문제점을 소개하고자 한다.

본 론

균학 및 역학적 고찰

*Fusarium*속균의 종까지 분류는 대단히 어렵다. 특히 독소의 생성균에 관한 연구는 분류학적 체계의 불분명과 동정에서 오류를 범하는 등의 이유 때문에 문헌적으로 혼란이 야기되어 왔다. 미국 펜실바니아 주립대학의 *Fusarium*연구센터(International Toxic *Fusarium* Reference Collection)를 중심으로 추진되어 온 연구성과를 종합하여 판단하면²⁷⁾ Table 1에서와 같이 Sporotrichiella section의 *F. sporotri-*

Table 1. Mycotoxicosis of human and animal caused by *Fusarium* species

Section	Species	Human and/or animal diseases
Eupionnotes	—	—
Spicarioides	—	—
Archnites	—	—
Sporotrichiella	<i>F. sporotrichioides</i> (<i>F. chlamydosporum</i>) <i>F. poae</i>	Alimentary toxic aleukia(ATA), Moldy corn toxicosis (Onyalai) ATA, Moldy corn toxicosis
Roseum	—	—
Arthrosporiella	<i>F. semitectum</i>	Degnala disease
Gibbosum	<i>F. equiseti</i>	Degnala disease, Tibial dyschondroplasia(Kashin-Beck Disease), Leukemia
Discolor	<i>F. culmorum</i> <i>F. graminearum</i>	Estrogenic syndrome, Feed refusal & emetic syndromes Estrogenic syndrome, Feed refusal & emetic syndromes Scabby grain intoxication
Lateritium	—	—
Liseola	<i>F. moniliforme</i>	Equine leukoencephalomalasia, Abnormal bone development, Human esophageal cancer, Moldy sweet potato toxicosis
Elegans	<i>F. oxysporum</i>	Moldy sweet potato toxicosis, Kashin-Beck Disease
Martiella & Ventricosum	<i>F. solani</i>	Moldy sweet potato toxicosis(Androgenic syndrome)

*chioides*와 *F. poae*, Discolor section의 *F. culmorum*, *F. sambucinum*, *F. graminearum*, Gibbosum section의 *F. equiseti*, Liseola section의 *F. moniliforme* 등이 주요 독소의 생성균으로 보고되고 있다.

역사적으로 *Fusarium*속균이 관여되었다고 믿어 지는 인축에서의 중독증²⁴⁾은 Table 1과 같다.

*Fusarium*독소가 대발생하여 인축에 중독증을 초래한 역사적 사실은 미국, 러시아, 일본 등 세계 여러 나라에서 찾아볼 수 있으며 주로 온대지방에서 발생한다. 우리나라에서도 1963년 남부지방에서 맥류의 붉은 곰팡이병으로 맥류가 40-80% 수확이 감소되었고 이 병에 감염된 맥류를 식품과 사료로 사용하여 인축에 심한 중독증을 초래하여 그 당시에 큰 사회적인 문제가 된 일이 있다. *Fusarium*독소 중 Trichothecene계 곰팡이 독소들은 1970년대 후반에 소련이 동남아 지방에서 화학무기로 썼다는 미국의 주장에 따라 국제적 정치문제를 야기한 바 있다. 그러나 *Fusarium*독소와 중독증과의 관계를 체계적으로 원인과 결과의 관계를 직접 실증하는

역학적 자료는 현재까지 없다. 1987년 6-7월에 인도 카시밀지방에서 곰팡이가 오염된 밀로부터 제조된 빵에 기인한 중독증의 보고³⁾는 Trichothecene계 곰팡이 독소에 의한 위장장애의 중독증을 체계적으로 실증한 최초의 사례라 할 수 있다. 또한 최근 중국에서도 *Fusarium*독소가 여러 중독증의 원인이라는 사례가 보고되었다.²⁵⁾

***Fusarium*곰팡이 독소의 오염과 생성능**

*Fusarium*독소는 Trichothecene계와 ZEA계의 물질이 주종을 이루고 있다. 지금까지 보고되고 있는 Trichothecene계 화합물은 관련유도체를 포함하여 약 100여종에 달하고 있으나 곡물에 흔히 자연발생하는 주요 독소는 deoxynivalenol(DON), nivale-nol(NIV), T-2 toxin 등으로 한정되어 있으며 이들과 흔히 ZEA이 함께 자주 검출된다¹⁴⁾(Fig. 2).

Tanaka 등³²⁾은 21개 국가로부터 수집한 12종의 농산물 527시료에 대해서 주요 *Fusarium*독소의 검출율과 평균오염량을 조사한 결과 DON이 47%(184

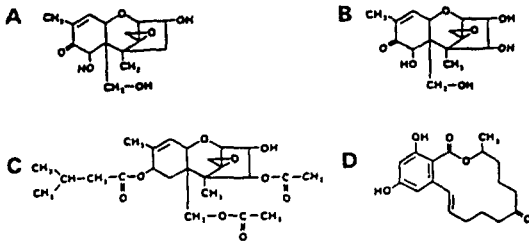


Fig. 2. Structure of deoxynivalenol(A), nivalenol(B), T-2 toxin(C), and zearalenone(D).

ppb), NIV가 51%(255 ppb), ZEA가 45%(40 ppb)이었다. 밀, 보리, 호밀 등의 맥류에서 DON과 NIV의 두 독소의 지리적 분포를 보면 DON은 전세계적으로 분포하고 있으나 NIV는 지리적인 차이를 보였다. 미국 FDA³⁵⁾는 1984-1985년에 걸쳐 Corn belt지대 11개주와 남동부 2개주로부터 188시료를 채집하고 중서부와 남부의 7-9개주로부터 맥류 24개 시료를 채집하여 DON의 자연발생을 조사한 결과 옥수수에서는 66%(1984년)과 30%(1985년)의 오염율을 나타내었고 각 주의 평균오염범위는 110-1,200 ppb이었고, 최고농도는 2,470 ppb이었다. 맥류의 경우는 53%의 오염율을 나타내었고 평균 오염량은 200-980 ppb의 범위였으며 두 시료는 2,000 ppb가 넘었다. 이와 같은 결과는 미국산 주요 곡물이 Trichothecene에 널리 오염되어 있음을 시사한다.

한편 DON과 NIV보다 독성이 강한 T-2 toxin의

Table 2. Natural occurrence of trichothecenes and ZEA in corn from Kangwon province

Mycotoxins ^a	No. (%) of positives	Mean(range) level (ng/g) in positives
DON	30(65.2)	310(29-2752)
3-ADON	0 (0.0)	ND ^b
15-ADON	12(26.1)	297(22-1726)
3,15-DADON	0 (0.0)	ND
NIV	16(34.8)	77(6-366)
4-ANIV	5(10.9)	55(23-139)
4,15-DANIV	7(15.2)	29(17-51)
ZEA	8(17.4)	151(4-388)

^a The trichothecenes were quantified by GC-MS with selected ion monitoring and ZEA was quantified by HPLC with a fluorescence detector.

^b ND, not detected.

Table 3. Natural occurrence of trichothecenes and ZEA in barley from the southern part of Korea

Mycotoxins ^a	No. (%) of positives	Mean(range) level (ng/g) in positives
DON	35(89.7)	170(25-1051)
3-ADON	7(17.9)	65(13-168)
15-ADON	0 (0.0)	ND ^b
3,15-DADON	0 (0.0)	ND
NIV	37(94.9)	1011(39-6892)
4-ANIV	17(43.6)	25(12-71)
4,15-DANIV	5(12.8)	22(15-28)
ZEA	20(51.3)	287(40-1416)

^a The trichothecenes were quantified by GC-MS with selected ion monitoring and ZEA was quantified by HPLC with a fluorescence detector.

^b ND, not detected.

오염에 대하여 Kawamura 등¹⁵⁾은 Enzyme-linked immunosorbent assay(ELISA)를 이용하여 11개국의 540개 식물시료 중에서 72개 시료(13%)에서 T-2 toxin이 평균 19.5 ppb로 검출됨을 보고 하였는데, T-2의 면역화학적 분석법은 앞으로 널리 쓰여 오염 사례의 보고가 증가할 것으로 보인다.

우리나라에서 생산된 보리, 밀, 호밀 등의 곡류에서 Trichothecene과 ZEA의 자연오염이 처음으로 보고 된 것은 1980년대 중반이다. Lee 등^{21,22)}은 1983년과 1984년 수확한 맥류가 DON과 NIV 및 ZEA가 심하게 오염되었다고 보고하였다. 본 연구실에서 조사한 국내산 보리와 옥수수의 *Fusarium* 독소오염 결과는 Table 2와 3과 같다.¹⁷⁾

우리나라 옥수수 주산지에서 1991년에 수확한 46개의 옥수수 시료를 분석한 결과 8-ketotrichothecene중 5개의 Trichothecene이 검출되었으며 DON이 65.2%(310 ppb), 15-acetylDON(15-ADON)이 26.1%(297 ppb), NIV가 34.8%(77 ppb), ZEA가 17.4%(151 ppb)의 검출율을 보였으며, 3-acetylDON(3-ADON)과 3, 15-diacetylDON(3, 15-DADON)은 검출되지 않았다. 한편 1990년 우리나라 남부지방에서 수확한 38개의 보리시료에서는 DON이 89.7%(170 ppb) NIV가 94.0%(1,011 ppb), ZEA가 51.3%(287 ppb)의 검출율을 보였고 15-ADON과 3, 15-DADON은 검출되지 않았다.

Table 4. Production of mycotoxins by *Fusarium graminearum* isolates from corn

Mycotoxins	No. (%) of positives	Mean(range) level (ng/g) ^a in positives
DON	33(64.7)	170(trace-2,699)
3-ADON	4 (7.8)	31(1.5-55)
15-ADON	17(33.3)	10(3.2-59)
NIV	11(21.6)	5.2(0.2-13)
4-ANIV	7(13.7)	5.4(1.0-11)
ZEA	32(62.7)	71(trace to 431)

^a The trichothecenes were quantified by capillary-GC with a flame ionization detector and ZEA was quantified by HPLC with a fluorescence detector.

이상의 결과에서 국내산 농산물은 생산지역과 곡물의 종류에 따라 독소의 오염양상이 다름을 알 수 있다. 즉, 강원도 지방에서 생산된 옥수수는 Trichothecene 중 DON과 15-ADON이 주요독소이며 남부 지방에서 생산된 보리는 DON과 NIV가 주요 독소라 할 수 있다. 옥수수의 경우 NIV의 검출율은 15-ADON에 비하여 약간 높으나 그 농도가 15-ADON보다 훨씬 낮다. 국내산 보리의 Trichothecene 오염의 특징은 NIV의 오염수준이 DON보다 훨씬 높고 이와 같은 경향은 매년 같은 되풀이를 하고 있으며 일본의 서부지방에서 생산되는 맥류의 경우도 같은 오염 양상을 보이고 있다.³⁸⁾ NIV의 독성은 DON에 비하여 cytotoxicity가 약 10배 정도 높기 때문에 우리나라 보리의 높은 농도의 NIV의 오염은 주목할 필요가 있다. 또한 4,15-diacetyl trichothecene이 곡물에서 발견된 것은 전 세계적으로 처음 보고되는 것이다.¹⁷⁾

곡물에서 오염의 주체가 되는 *Fusarium* species는 전세계적으로 *F. graminearum*인데 8-ketotrichothecene의 생성에 있어 두개의 chemotype로 크게 나뉜다.^{12,39)} DON생산형과 NIV생산형으로 나뉘며 DON생산형은 acetyl유도체의 생산에 있어 3-acetyl형과 15-acetyl형으로 세분되어 나눌 수 있다.⁴⁰⁾ DON생산형은 전세계적으로 분포하고 있으며 특히 미국, 캐나다를 포함한 북미에는 15-acetyl형의 chemotype를 갖는 균주들의 분포가 크다. NIV생산형의 지리적인 분포는 차이가 크며 한국, 일본, 영국 등의 제한된 수의 국가에서 분포하고 있음이 보고되고

Table 5. Production of mycotoxins by *Fusarium graminearum* isolates from barley

Mycotoxins	No. (%) of positives	Mean(range) level (ng/g) ^a in positives
DON	1 (1.6)	841
3-ADON	1 (1.6)	830
15-ADON	0 (0.0)	0
NIV	42(71.2)	43(0.9-416)
4-ANIV	36(61.0)	25(0.9-352)
ZEA	29(49.2)	74(trace-1117)

^a The trichothecenes were quantified by capillary-GC with a flame ionization detector and ZEA was quantified by HPLC with a fluorescence detector.

있다.³⁹⁾

우리나라에서 분포하는 *F. graminearum* 균주의 Trichothecene 생성양상을 알아보기 위하여 강원도와 남부지방에서 각각 옥수수와 보리를 채집하여 두 곡물로부터 총 110균주를 분리하여 쌀배지에서의 Trichothecene과 ZEA의 생성능을 측정하였다.¹⁸⁾ 옥수수로부터 분리한 51개의 *F. graminearum* 균주 중 Trichothecene의 생성율은 DON이 64.5%, 3-ADON이 7.8%, 15-ADON이 33.3%, NIV가 21.6%, 4-acetylNIV(4-NIV)가 13.7%이었다. DON을 생성하는 균주는 15-ADON을 동시에 생성하는 균주가 많았다(Table 4). 한편 보리로부터 분리한 59개의 *F. graminearum* 균주 중 Trichothecene 생성율은 NIV는 71.2% 그리고 4-ANIV가 61%이었으며 오직 한 균주만이 DON과 3-ADON을 동시에 생성하였다. 옥수수와 보리로부터 분리한 균주들의 ZEA의 생성율은 각각 32.0%와 29%이었다(Table 5).

이와 같이 *F. graminearum* 균주들의 Trichothecene 생성능 결과는 옥수수와 보리로부터 *Fusarium* 독소의 자연오염의 결과와 일치하고 있다. 우리나라 남부지방에 산재하고 있는 균주들은 대부분 NIV생산형이 주종을 이루고 DON생산형의 경우 3-acetyl생산형이며 15-acetyl생산형이 아니다. 한편 강원도 옥수수 생산지역에는 DON생산형과 NIV생산형이 모두 많다는 것은 북미의 DON생산형과 유사한 결과이다. 이상의 결과에서 *Fusarium* 균주의 생태학적 성질과 미생물유전학적 연관성의 해명은 앞으로 수행되어야 할 연구과제이다.

Table 6. Fumonisin levels in feeds associated with outbreaks of equine leukoencephalomalacia

Source	No of Samples	Fumonisin(ng/g) (mean level, range)	
		FB ₁	FB ₂
South Africa	1	8850	3000
USA	14	7700(1300-27000)	3100(100-12800)
USA, Arizona	3	72000(37000-122000)	12000(2000-23000)
Brazil	21	8900(0-38500)	2850(0-11800)

Fusarium독소의 규제

Fusarium 독소의 규제에 대해서는 1985년 이후 몇개의 나라에서 대응조치가 되고 있다.³⁴⁾ Trichothecene계 곰팡이 독소에는 캐나다후생성이 DON의 guideline을 미선별 강력분 밀은 2,000 ppb, 유아식품용 미선별 강력분 밀은 1,000 ppb, 비주식품은 1,200 ppb로 설정하였다. 미국 FDA의 DON에 관한 권고를 보면 식품용 밀, 밀제품은 2,000 ppb, 최종제품은 1,000 ppb, 사료용 밀, 밀제품은 4,000 ppb이며 소련의 경우 보전성에서 DON을 강력분 밀 1,000 ppb, 그외 밀은 500 ppb로 규제하고 곡류에서 T-2 toxin도 100 ppb로 허용수준을 설정하고 있다. 또한 ZEA에 관해서도 브라질(옥수수 200 ppb), 루마니아(전식품 30 ppb), 소련(곡류 및 유지, 1,000 ppb) 등에서 규제하고 있다. 한편 우리나라에서의 방침은 정해지고 있지 않지만 국내산 곡물과 수입곡물의 오염상황을 고려한다면 이에 대한 대응이 필요하다.

F. moniliforme의 새로운 독소(Fumonisin)

*F. moniliforme*에 오염된 옥수수가 말, 당나귀, 노새 등의 말과(科)의 동물에서 일으키는 대뇌 백질부 액화성괴저사 장애는 equine leukoencephalomalacia(LEM) (말뇌백질연화증)²⁶⁾라 일컬으며 미국, 이집트, 브라질, 멕시코, 남아프리카, 중국²⁴⁾ 등 세계 각지에서 발생하고 있다. 이 중독증은 중후신경성이고 심하면 흥분증상의 반복, 暴進, 旅回운동 등의 특징적 증상을 나타낸다. LEM에 관여하는 독소의 규명은 남아프리카 Marasas group을 중심으로 수년에 걸쳐 연구되어 왔다. 처음에는 급성치사독성을 나타내는 물질을 moniliformin^{5,19,31)}, 다음으로 *Salmonella*에 대해 돌연변이성이 있는 Fusarin C가 발견되었으나^{7,8)} LEM에는 관여하지 않는 것으로 밝혀졌다.⁹⁾ 그 후 dimethylnitrosoamine을 전처리한

rat에 물질을 약 4주간 투여하여 간세포에서의 γ -glutamyltranspeptidase(화학 발암 marker)의 활성유도를 조직화학적으로 검색하는 방법을 사용하여 LEM의 원인물질을 규명하였다. 그 결과 LEM과 함께 rat에 간암을 발생시키는 *F. moniliforme* 배양물로부터 발암 promoter활성과 발암성이 있는 새로운 곰팡이 독소인 Fumonisin B₁(FB₁)을 분리, 동정하였으며^{2,10,28)} Fumonisin B₁ 이외에도 B₂, B₃ 등의 유도체를 분리, 동정하였다. FB₁의 구조는 이미 토마토의 병원균인 *Alternaria alternata* f. sp. *lycopersici*이 생성하는 기주특이적 독소로서 보고된 AL-toxin⁴⁾과 매우 유사하다. FB₁은 남아프리카 Transkei 남서지역과 중국하남성 Linxian지방 등 사람의 식도암 다발지역과 관련되어 이들 식도암 다발지역의 *Fusarium* spp. 특히 *F. moniliforme*으로 오염된 옥수수 중에 1,2,3-tricarboxylic acid(Fumonisin의 가수분해시 생성됨)의 함량이 저발지역의 옥수수보다 훨씬 높음이 보고되었다.³³⁾ 또한 Pieter 등³³⁾은 브라질, 미국 및 남아프리카 등에서 LEM과 관련된 사료에서 Fumonisin을 측정한 결과 이들 사료들이 FB₁과 FB₂로 심하게 오염되어 있다고 보고하였다(Table 6). 미국의 몇몇 시료에서는 FB₁의 level이 100,000 ppb를 넘었으며 FB₂의 level도 20,000 ppb 이상되는 시료가 있었다. 또한 그들은 남아프리카의 식도암이 많이 발생하는 지역과 낮은 비율로 발생하는 지역의 moldy corn을 채집하여 Fumonisin을 분석 비교한 결과 식도암의 발생빈도가 높은 지역의 moldy corn이 훨씬 높은 농도로 Fumonisin에 오염되어 있다고 보고하였다(Table 7).

한편 중국 Linxian지방의 식도암환자발생가족이 먹고 있는 옥수수로 부터 DON(평균농도 5,376 ppb, 범위 360-12,670 ppb)과 NIV(평균농도 757 ppb, 범위 54-2,760 ppb)가 고농도로 오염되어 있다고 보고되

Table 7. Fumonisin levels in 'moldy' corn from opposing esophageal cancer(EC) areas in Transkei

Area	Year	No of Samples	Fumonisin(ng/g) (mean level, range)	
			FB ₁	FB ₂
Low EC	1985	12	6520(460-18900)	2500(150-6750)
Low EC	1989	7	4050(110-11340)	1090(0-3700)
High EC	1985	12	23900(3450-46900)	7550(900-16300)
High EC	1989	6	53740(3020-117520)	13680(750-22960)

었으며,¹¹⁾ Luo 등²⁵⁾도 이 지역으로부터 채집한 옥수수 중의 Trichothecene 함량을 조사한 결과 식도암이 높은 비율로 일어나는 지역의 옥수수가 낮은 비율로 식도암이 발생하는 지역에 비해 DON과 15-ADON의 함량이 유의성 있게 높다고 하였다. 이 결과는 *Fusarium* 속균과 식도암발생이 깊은 관계가 있다는 것을 나타냄과 동시에 앞에서 언급한 Fumonisin과 함께 Trichothecene mycotoxin도 식도암 발병에 기여할 가능성을 시사한다.

F. equiseti의 새로운 독소(TDP-1)

발육기의 옥용계(식용담, 칠면조, 집오리 등)에 있어서 주로 경조근골의 골간연골조직의 이상증식을 특징으로 하는 뼈이상증세는 경골연골발육부전증(Tibial dyschondroplasia, TD)이라 불리우며 1970년 이래 미국, 영국, 캐나다, 오스트리아, 남아프리카, 일본 등에 발생 예가 있다.¹³⁾ 이 병은 돼지, 말, 소, 개 등에서도 나타나며 총칭해서 Osteochondrosis라 한다.³⁰⁾ 유전적 소인과 급여사료가 발병원인이라 생각되었지만 Minnesota대학 Mirocha 교수 group은 알라스카주의 월동 쿨리로부터 분리한 *F. equiseti*의 배양체로부터 broiler닭에 대해 이 병을 일으키는 활성성분(Fusarochromanone, TDP-1)을 분리하였고, 구조결정을 하였다.^{23,29)} 종래의 mycotoxin에서는 볼 수 없었던 골형성작용을 방해하는 새로운 type의 mycotoxin이라 할 수 있다.

이 물질은 자외선조사하에서 강한 형광을 발생하기 때문에(excited wavelength 384 nm, emission wavelength 450 nm) HPLC와 TLC에서 쉽게 분석할 수 있으며,³⁶⁾ 덴마크에서는 TD가 일어난 곳에서 채집한 사료에 이 독소가 4-59 µg/kg으로 자연오염되어 있다고 보고되었다.²⁰⁾

한편 사람에게 있어서 Osteoarthritis로서 알려진

Kashin-Beck disease(Urov disease)은 소련동부 시베리아지방(바이칼로, 아물河, 우로河 주변), 중국동북지방(흑룡강성, 길림성)과 화북지방, 북한, 북베트남 등에서 발병율이 높고 관절변형 등을 야기하며, 유아기의 발병은 그 이후의 골성장의 저해를 가져온다.³⁰⁾ 이 증세는 TD와는 다른 점도 있지만 공통점도 많이 있기 때문에 Mirocha 등은 Fusarochromanone의 관여 가능성을 지적하였다.²²⁾

Kashin-Beck disease의 원인에 대해서는 사용수에 혼재되어 있는 부패물질과 과다한 철분이라는 설과 미량원소 특히 Selen 때문이라는 설, 그리고 mycotoxin때문이라는 설 등이 있다.²⁵⁾ 중국의 경우 소맥과 옥수수를 주식으로 하는 漢族의 발병율이 높고 쌀을 주식으로 하는 韓族에서는 극히 낮은 발병율을 나타내었으며, 또한 식량을 바꿈으로써 발병을 방지하는 것이 가능하였다.³⁷⁾ 중국 하얼빈대학 교수는 소맥과 옥수수에 오염되어 있는 *Fusarium* 속균, 특히 *F. oxysporum*에 원인이 있다고 생각하고, 이 균의 인공배양물을 개와 rat에 급여하여 이 병을 재현하였다.³⁷⁾ 사람의 mycotoxicosis에 관여하고 있는 TDP-1의 해명이 기대된다.

Hemorrhagic factors

Fusarium 속균과 이들이 생성한 독소들에 의한 수많은 mycotoxicosis는 조직의 파괴 및 출혈, feed refusal, 체중감소, 구토, skin necrosis, 쇠약, 생식기관의 팽창 및 치사 등을 일으킨다. 그러나 가축의 중독증에서의 출혈의 원인에 대해서는 비록 T-2와 diacetoxyscirpenol이 어느 정도 포장에서의 중독증을 설명할 수 있지만 완전히 규명되지는 못했다. 이에 Abbas와 Mirocha¹¹⁾는 가축에 출혈을 일으키면서 Trichothecene이 아닌 toxins을 찾는 연구를 하던 중 그들은 Norway의 지역에서 분리한 한 *F.*

oxysporum 균주에서 H-1이라 명명된 Hemorrhagic factor를 분리하였다. 이 독소는 실험동물에 체중감소 및 위, 내장, 심장 및 thymus에 출혈을 일으켰다. 이 독소는 *Penicillium wortmannii*와 *Myrothecium roridum*이 생성하는 항생물질로 알려진 wortmannin으로 밝혀졌다.

한편 본 실험실에서는 감자괴경으로부터 분리한 *Fusarium* spp.의 rat를 이용한 독성실험을 하던 중 *F. oxysporum* PZF-4균주로부터 rat의 내장, 위 그리고 방광에 출혈을 일으키는 PZF-4 toxin이라 불리는 독소를 분리하였다.¹⁶⁾ 이 독소를 순수분리하여 rat사료에 0.1%로 첨가하여 3주된 암컷 SD rat에 생체시험을 한 결과 모든 쥐들이 심한 체중감소 및 출혈을 일으키며 5-8일만에 모두 치사하였다. 이 독소를 재결정화한 후 MS 및 NMR 분석을 한 결과 분자량이 453이었고 분자식은 $C_{27}H_{35}N_1O_5$ 인 현재까지 미지의 독소이다. 앞으로 농산물에서 PZF-4 독소의 자연발생의 조사가 진행되어야 할 것이다.

결 론

포장에서 mycotoxin오염에 깊이 관여하고 있는 *Fusarium*속균을 중심으로 자연오염의 관점에서 중요한 Trichothecene mycotoxin과 금후의 진균이 예상되는 새로운 독소 몇 개를 소개하였다. 진균이 침입하여 손상을 입은 식물과 진균과의 상호작용은 결코 단순하지 않으며 특히 mycotoxin의 생성과 축적에 관해서는 연구할 점이 많다. 진균의 감염에 대한 식물의 방어반응과 mycotoxin생성과의 관련, mycotoxin에 대한 식물의 반응, mycotoxin의 식물체 내에서의 운명 등은 진균이 오염된 농산물의 안전성 평가 이상으로 중요할 뿐만 아니라 mycotoxin오염을 억제하기 위한 수단을 제공하는 일도 중요하다. 또한 이러한 영역의 연구는 그 범위를 확대하여 행정적, 산업적으로 뒷받침되어야 하겠다.

우리나라는 최근 식생활 양상의 변화로 식품의 경우 밀의 소비가 늘어가고 있으며 대부분의 원료 사료는 수입에 의존하고 있는 실정이다. 이에 수입 곡물의 곰팡이독소를 포함한 유해물질의 검사는 국민보건위생차원에서 매우 중요한 과제이다. 곰팡이 독소의 오염은 곡물의 원산지와 환경에 따라 달라진다. 예를 들면 1988년 미국 중서부지방에서 생산된

옥수수의 Aflatoxin오염은 그해 이 지방의 극심한 가뭄으로 인하여 포장에서 곰팡이가 오염되었기 때문이며 통상 이 지방의 곡물은 매년 *Fusarium*독소가 일반적으로 훨씬 더 문제가 있는 반면, 미국 남동부 지방에서 생산되는 옥수수는 *Fusarium*독소보다는 Aflatoxin오염도가 높다. 따라서 우리나라에서는 수입원산지로부터 소비에 이르기까지 어느시점에서 독소의 오염이 문제가 되는지 파악하고 이에 따라 곰팡이독소에 대한 차단관리가 필요하다. 이를 위해서 정부는 담당연구기관에서 정확한 정보의 축적과 독소검출기술개발을 할 수 있도록 적극지원을 아끼지 말아야 할 것이다.

참고문헌

1. Abbas, H.K. and Mirocha, C.J.: Isolation and purification of a hemorrhagic factor(Wortmanin) from *Fusarium oxysporum*(N17B). *Appl. Environ. Microbiol.* **54**(5), 1268-1274 (1988).
2. Bezuidenhout, S.C., Gelderblom, W.C.A., Gorst-Allman, C.P., Horak, R.M., Marasas, W.F.O., Spitteller, G., and Vleggar, R.: Structure elucidation of the fumisinis, Mycotoxins from *Fusarium moniliforme*. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **743**, 745 (1988).
3. Bhat, R.V., Beedu, S.R., Ramakrishna, Y., and Munshi, K.L.: Outbreak of trichothecene mycotoxicosis associated with consumption of mould damaged wheat products in Kashmir Vallwy, India. *Lancet*, Jan. **7**, 35-37 (1989).
4. Bottilni, A.T. and Gilchrist, D.G.: Phytoalexins. I. A 1-amino-dimethyl heptadecapentol from *Alternaria alternata* f. sp. *lycorpersici*. *Tetrahedron Lett.* **22**, 2719-2722 (1981).
5. Cole, R.J., Kirksey, J.W., Cutler, H.G., Doupnik, B.L., and Peckham, J.C.: Toxin from *Fusarium miniliforme*: effects on plants and animals. *Science*, **179**, 1324-1326 (1973).
6. Desjardins, A.E., Spencer, G.F., Plattner, R.D., and Beremand, M.N.: Furanocoumarin phytoalexins, trichothecene toxins, and infection of *Pastinaca sativa* by *Fusarium sporotrichioides*. *Phytopathology*, **79**, 170-175 (1989).
7. Gelderblom, W.C.A., Marasas, W.F.O., Steyn, P.S., Thiel, P.G., van der Merwe, K.J., van Rooyen, P. H., and Vleggaar, R.: Structure elucidation of fu-

- sarin C, a mutagen produced by *Fusarium moniliforme*. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1984, 122-124 (1984).
8. Gelderblom, W.C.A., Thiel, P.G., Marasas, W.F.O., and van der Mewe, K.J.: Natural occurrence of fusarin C, a mutagen produced by *Fusarium moniliforme*, in corn. *J. Agric. Food Chem.* **32**, 1064-1067 (1984).
 9. Gelderblom, W.C.A., Thiel, P.G., Jasiewicz, K., and Marasas, W.F.O.: Investigation on the carcinogenicity of fusarin C-a mutagenic metabolite of *Fusarium moniliforme*. *Carcinogenesis* **7**, 1899-1901 (1986).
 10. Gelderblom, W.C.A., Jasiewicz, K., Marasas, W.F.O., Thiel, P.G., Horak, R.M., Vlegaar, R., and Kriek, N.P.J.: Fumonisin-novel mycotoxins with cancer-promoting activity produced by *Fusarium moniliforme*. *Appl. Environ. Microbiol.* **54**, 1806-1811 (1988).
 11. Hsia, C.C., Wu, J.L., Lu, X.Q., and Li, Y.S.: Natural occurrence and clastogenic effects of nivalenol, deoxynivalenol, 15-acetyldeoxynivalenol, and zearalenone in corn from a high risk area of esophageal cancer. *Cancer Detect. Prev.* **13**, 79-86 (1988).
 12. Ichinoe, M., Kurata, H., Sugiura, Y., and Ueno, Y.: Chemotaxonomy of *Gibberella zeae* with special reference to production of trichothecenes and zearalenone. *Appl. Environ. Microbiol.* **46**, 1364-1369 (1983).
 13. Itakura, C., Goto, M., and Fujiwara, Y.: Tibial dyschondroplasia in broiler chickens in Japan. *Jpn. F. Vet. Sci.* **35**, 289-297 (1973).
 14. Jelinek, C. F., Pohland, A.E., and Wood, G.E.: Worldwide occurrence of mycotoxins in foods and feeds-an update. *J. Assoc. Off. Anal. Chem.* **72**, 223-230 (1989).
 15. Kawamura, O., Nagayama, S., Sato, S., Ohtani, K., Tanaka, T., Hasegawa, A., Yamamoto, S., and Ueno, Y.: ELISA survey of cereals and cereal products for T-2 toxin. *Proc. Jpn. Assoc. Mycotoxicol.* **28**, 42-44 (1988).
 16. Kim, J.-C.: Toxicity of *Fusarium* species isolated from potato tubers. M.S. thesis. Seoul Nat'l Univ., Suwon, Korea. 87 pp. (1992).
 17. Kim, J.-C., Kang, H.-J., Lee, D.-H., Lee, Y.-W., and Yoshizawa, T.: Natural occurrence of *Fusarium* mycotoxins(trichothecenes and zearalenone) in barley and corn in Korea. *Appl. Environ. Microbiol.* (in press, 1993).
 18. Kim, J.-C., Park, A.-R., Lee, Y.-W., Yun, H.-J., and Cha, S.-H.: Variation in trichothecene and zearalenone production by *Fusarium graminearum* isolates from corn and barley in Korea. *Kor. J. Microbiol.* (in press, 1993).
 19. Kriek, N.P.J., Marasas, W.F.O., Steyn, P.S., van Rensburg, S.J., and Steyn, M.: Toxicity of a moniliformin-producing strain of *Fusarium moniliforme* var. *subglutinans* isolated from maize. *Fd. Cosmet. Toxicol.* **15**, 579-587 (1977).
 20. Krogh, P., Christensen, D.H., Hald, B., Harlou, B., Larsen, C., Pedersen, E.J., and Thrane, U.: Natural occurrence of the mycotoxin fusarochromanone, a metabolite of *Fusarium equiseti*, in cereal feed associated with tibial dyschondroplasia. *Appl. Environ. Microbiol.* **55**, 3184-3188 (1989).
 21. Lee, U.S., Jang, H.S., Tanaka, T., Hasegawa, A., Oh, Y.J., and Ueno, Y.: The coexistence of the *Fusarium* mycotoxins nivalenol, deoxynivalenol and zearalenone in Korean cereals harvested in 1983. *Food Add. Contam.* **2**, 285-292 (1985).
 22. Lee, U.S., Jang, H.S., Tanaka, T., Hasegawa, A., Oh, Y.J., Cho, C.M., Sugiura, Y., and Ueno, Y.: Further survey on the *Fusarium* mycotoxins in Korean cereals. *Food Add. Contam.* **3**, 253-261 (1986).
 23. Lee, Y.-W., Mirocha, C.J., Shroeder, D.J., and Walser, M.M.: TDP-1, a toxic component causing tibial dyschondroplasia in broiler chickens, and trichothecenes from *Fusarium roseum* 'Graminearum'. *Appl. Environ. Microbiol.* **50**, 102-107 (1985).
 24. Luo, X. Y.: *Fusarium* toxins contamination of cereals in China. *Proc. Jpn. Assoc. Mycotoxicol., Suppl.* 97-98 (1988).
 25. Luo, Y., Yoshizawa, T., Yang, J.-S., Zhang, S.-Y., and Zhang, B.-J.: A survey of the *Fusarium* mycotoxins(trichothecenes, zearalenone, and fusarochromanone) in corn and wheat samples from Shaanxi and Shanxi provinces, China. *Mycotoxin Research* **8**, 85-91 (1992).
 26. Marasas, W.F.O., Kellerman, T.S., Pienaar, J.G., and Naude, T.W.: Leukoencephalomalacia: a mycotoxicosis of equidae caused by *Fusarium moniliforme* Sheldon. *Ondestepoort J. Vet. Res.* **43**, 113-122 (1976).
 27. Marasas, W.F.O., Nelson, P.E., and Toussoun, T. A.: *Toxicogenic Fusarium species. Identification and Mycotoxicology*. The Pennsylvania State University Press, University Park, PA, 1984.

28. Marasas, W.F.O., Kellerman, T.S., Gelderblom, W. C.A., Coetzer, J.A.W., Thiel, P.G., and van der Lugt, J.J.: Leukoencephalomalacia in a horse induced by fumonisin B₁ isolated from *Fusarium moniliforme*. *Onderstepoort J. Vet. Res.* **55**, 197-204 (1988).
29. Pathre, S.V., Gleason, W.B., Lee, Y.-W., and Mirocha, C.J.: The structure of fusarochromanone: new mycotoxin from *Fusarium roseum* 'Graminearum'. *Can. J. Chem.* **64**, 1308-1311 (1986).
30. Sokoloff, L.: Endemic forms of osteoarthritis. *Clin. Rheum. Dis.* **11**, 187-202 (1985).
31. Springer, J.P., Clardy, J., Cole, R.J., Kirsey, J.W., Hill, R.K., Carlson, R.M., and Isidor, J.L.: Structure and synthesis of moniliformin, a novel cyclobutane microbial toxin. *J. Am. Chem. Soc.* **96**, 2267-2268 (1974).
32. Tanaka, T. and Ueno, Y.: Worldwide natural occurrence of *Fusarium* mycotoxins, nivalenol, deoxynivalenol and zearalenone. In *Mycotoxins and Phytotoxins'88*. (Natori, S. et al. ed.), Elsevier Sci. Publ, B.V., Amsterdam. pp. 51-56 (1989).
33. Thiel, P.G., Marasas, W.F.O., Sydenham, E.W., Shephard, G.S., and Gelderblom, W.C.A.: The implications of naturally occurring levels of fumonisins in corn for human and animal health. *Mycopathologia* **117**, 3-9 (1992).
34. van Egmond, H.P.: Current situation on regulations for mycotoxins. Overview of tolerances and status of standard methods of sampling and analysis. *Food Add. Contam.* **6**, 139-188 (1989).
35. Wood, G.E. and Carter, L.Jr.: Limited survey of deoxynivalenol in wheat and corn in the United States. *J. Assoc. Off. Anal. Chem.* **72**: 38-46 (1989).
36. Xie, W., Mirocha, C.J., Pawlosky, R.J., Wem, Y., and Xu, X.: Biosynthesis of fusarochromanone and its monoacetyl derivative by *Fusarium equiseti*. *Appl. Environ. Microbiol.* **55**, 794-797 (1989).
37. Yang, J.B., Lan, H.F., Ahn, M.Y., and Lu, M.J.: Progress in research of Kashin-Beck disease caused by *Fusarium oxysporum* toxin. *J. Chin. Local Dis.* **3**, 155-161 (1983).
38. Yoshizawa, T.: Natural occurrence of *Fusarium* mycotoxins in Japan. In *Toxigenic fungi-their toxins and health hazard*(H. Kurata and Y. Ueno ed.), Elsevier, Amsterdam. p. 292-300 (1984).
39. Yoshizawa, T., Matsuura, Y., Tsuchiya, Y., Morooka, N., Kitani, K., Ichinoe, M., and Kurata, H.: On the toxigenic *Fusaria* invading barley and wheat in the southern Japan. *J. Food Hyg. Soc. Japan.* **20**, 21-26 (1979).
40. Yoshizawa, T. and Luangpikusa, P.: Microbial transformation of trichothecene mycotoxins by deoxynivalenol-producing strains of *Fusarium graminearum*. *Proc. Jpn. Assoc. Mycotoxicol.* **21**, 6-8 (1985).