

사료 산업에서의 곰팡이독소의 위험

(The Mycotoxin Challenge In Modern Feed Production)



Eva M. Binder, PhD
(Biomim[®] Laboratory Singapore Pte. Ltd)

곰팡이독소란 무엇인가?

곰팡이독소란 섭취 곰팡이에 의해 생산된 2차 대사산물로써, 고등 동물들이 섭취하였을 경우 독성 반응(곰팡이독소 중독증)을 일으킨다. Fusarium, Aspergillus와 Penicillium 등이 사료와 식품에서 독소들을 생산해 내는 가장 알려진 곰팡이들인데, 이들은 수확 전과 수확 과정 또는 수확 후 적절하지 못한 저장 과정 중에서 곰팡이가 자람에 따라 독소를 생성해낸다(Bhatnagar et al, 2001). 현대 과학 기술 발달과 이 분야에 대한 관심 증가로 현재 300여 가지 곰팡이독소들이 발견되어 정의되어졌다. 이중 사료산업에 밀접하게 관련된 독소들을 정리한다면 몇 가지로 간추려질 수 있다.

사료산업에 관련 곰팡이독소들이란 어떤 것들인가?

가장 알려진 곰팡이독소는 발암 물질들의 대표

중 하나인 aflatoxins이며 IARC(International Agency for Research on Cancer)에 의해 Class 1 human carcinogens(발암 물질)로 분류되어 있다. Aflatoxin B₁은 가장 강력한 자연발생적 발암 물질로 알려져 있으며 축종, 연령, 성별과 일반적인 영양 상태에 따라 다르긴 하지만 주요 간세포발암물질(hepatocarcinogen)이다. 송어, 오리, 돼지들이 가장 민감하며, 반추동물들은 덜 하다(Weidenborner, 2001). 지방간(fatty liver) 또는 창백한 새 신드롬(pale bird syndrome)과 불균일한 깃털 등의 현상들은 가장 전형적인 증상들이다.

Trichothecenes은 곰팡이독소중 비교적 큰 군을 이루고 있으며 다양한 곰팡이에서 유래되지만 주로 Fusarium종에서 발생된다. 현재까지 대략 170여 가지의 Trichothecene 곰팡이독소들이 발견되었고 이들은 sesquiterpenoid 12, 13-epoxytrichothec-9-ene ring 체계를 공통적으로 가진다(Krska et al., 2001). 많은 연구 보고들은 macrocyclic trichothecenes이 식품이나 사료에서 자연발생적

으로 존재하는 데, 주로 type A와 B로 구분할 수 있다고 한다. Type A에 속하는 것들로는 deoxynivalenol(DON, vomitoxin), nivalenol(NIV), 3- 또는 15-acetyl-deoxynivalenol(AcDON), Fusarenon X(FUS-X) 등이 있으며, Type B에 속하는 것들로는 T-2 toxin과 HT-2 toxin 등이 있다. 여기에서 주의해야 할 것은 여러 가지 trichothecenes이 동시다발적으로 발생한다는 점이며(Fuchs et al., 2004), 이들은 상승효과를 가진다(Weidenborner, 2001)는 것이다. 이들 독소는 여러 가지 경우에서 급성 독성 효과들을 나타냈으며, 이때 혈액 생성 장애, 면역력 저하, 사료 섭취량 감소, 피부 가려움증 및 설사, 장기 출혈 등의 증상을 일으켰다.

Zearalenone은 역시 Fusarium종에 의해 생성되고, 강력한 과에스트로젠 효과를 나타냄으로써, 암컷에서 번식장애, 사산, 수컷에서 정액질 저하 등을 일으키는 것으로 알려져 있다.

Ochratoxin A(OTA)는 Aspergillus와 Penicillium 종에서 생산되며, 국제암연구센터(IARC)에 의해 인체발암물질(group 2B)로 구분되어져 있다. OTA는 신장에 독성을 일으키므로 nephropathy한 것으로 알려져 있으며 전반적인 면역력 저하를 가져오면서, 가축에 있어 생산성을 저하시킨다. OTA는 많은 공산품에 존재하고 또한 동물 장기를 섭취하는 나라들에서는 인체 전이도 많은 것으로 보고되고 있다. 인체 섭취 추정치는 독일 1.2~1.3 ng/kg body weight/day, 스웨덴 0.4ng/kg BW, 스위스 0.7ng/kg BW, 캐나다 1.1ng/kg BW 이다. 인체에서 OTA의 반감기는 쥐

에서 보다 약 8배에서 12배 더 길어서, OTA가 많이 축적된 인간 혈액, 우유와 지방 조직들에 의한 위험이 존재한다고 할 수 있다(Weidenborner, 2001).

식품과 사료 영양에서 가장 최근에 거론되고 있는 곰팡이독소는 Fumonisin이다. Fumonisin은 1988년 남아프리카에서 처음 보고가 되었고, Fusarium 곰팡이독소 종류에 속한다. Fumonisin은 말에서 말백년뇌화증(ELEM)과 돼지에서 돼지 폐부종(PPE)와 같은 심각한 질병을 일으킨다. Fumonisin은 간독성 및 신장독성일 뿐만 아니라, 면역체계에 나쁜 영향을 미친다. 게다가, Fumonisin에 오염된 옥수수수와 옥수수 가공 식품을 먹은 지역에서는 식도암을 유발 확률이 높아졌다.

곰팡이독소 예방 대책

농작물 생산성 극대화 및 스트레스 최소화를 위한 관리방법 설정이 곰팡이독소 오염을 궁극적으로 줄일 수 있다. 이는 적절한 시비, 잡초 관리, 적절한 관개, 윤작 등을 말한다. 그러나 관리를 잘한다 해도 몇 년간 축적된 곰팡이독소들을 제거할 수는 없다. Fusarium 종과 같은 몇몇 곰팡이는 겨울동안 곡식 잔류물에 살아남아 있을 수 있다. 밀 그루터기, 옥수수대, 벼 그루터기는 봄이 되면서 기온이 올라가면 집중원이 될 수 있어 이들 곰팡이들의 주요 생존 장소가 된다. 풍매 포자 방출은 우기 중이나 직후에 절정을 이루고, 널리 균성원(菌性原)을 보급시키면서 전염병을 유발한다. 일반적으로 곡류의 곰팡이 전염에는 두 가지 주요 경로가 있다. 첫

제, 비단에 착상된 균성 포자는 silk channel에 의해 이(珙)를 전염시킨다. 두 번째로는, 조류, 곤충류, 극단적인 날씨에 의해 발생한 상처들이 곰팡이 침투에 좋은 환경을 제공한다. 상처를 통한 감염은 인(仁, kernel)이 어물기 전이 중요한데 이는 포자 발아에 좋은 기질로 작용하기 때문이다. 너무 높은 습도는 곰팡이독소 오염에 중요한 인자로 가장 “안전한” 습도는 곡류의 종류 및 기후 조건에 달려 있지만, 약 15%의 습도를 가장 적당한 수준으로 보고 있다. 몇몇 곰팡이 종들 간에 interaction이 가능한 까닭에 곡류에 몇 가지 종류의 곰팡이독소가 같이 발견될 확률이 높다(Cast, 2003).

유기산을 이용한 항곰팡이제 또는 보존제의 사용은 단지 곰팡이의 양을 줄일 수 있을 뿐 이미 생성된 곰팡이독소들을 없앨 수는 없다. 곰팡이독소들은 더 이상 곰팡이가 존재하지 않을 때도 그대로 남아있는 경우가 많다.

사료 원료의 진정한 품질 평가는 곰팡이독소 또는 관련 그룹의 특정한 검사가 이루어져야만 가능

하다고 하겠다.

각국 규제사항(Regulations)

곰팡이독소는 잠재적 건강 저해 요소일 뿐만 아니라, 또한 정치적, 경제적 이슈들이 맞물려 있어서 국제허용기준을 확립하여 동의를 얻어내는 일은 만만치가 않다. 미국, 아르헨티나와 중국은 아무래도 가장 영향을 많이 받을 수 있는 나라들로써 강화된 규제 기준에 의해 큰 경제적인 손실을 피할 수 없을 것이다. 예를 들어, EU 연합이 제시한 기준이 전 세계적으로 적용된다면, 옥수수에서 fumonisin 규제로 잃을 수출 손실이 연간 약 3억불을 넘어설 것으로 예상되는데, 이는 미국 기준으로 적용되었을 때 보다 약 3배 가량 많은 손실이다. 또한 EU 기준으로 땅콩에서 aflatoxin 오염으로 입을 추정 수출 손실은 약 4억불이며, 이는 미국 기준과는 5배 차이가 나는 금액이다(WU, 2004).

곰팡이독소의 경제적 손실은 정확하게 측정되기

<표 1> 미국의 곰팡이독소 관심 순위 (Mycotoxins of US interest(from: Bhatnagar et al., 2004))

Toxin	Commodities affected	Producing fungi
A. Major concern		
1. Aflatoxins	Corn, cottonseed, peanuts, treenuts	Aspergillus flavus
2. Trichothecenes	Corn, wheat, barley	A. parasiticus
3. Fumonisin	Corn	Fusarium graminearum, F. verticillioides
B. Significant concern		
1. Ochratoxin A	Wheat, barley, oats, corn, others	A. ochraceus, Penicillium verrucosum
2. Patulin	Apples, wheat straw residue	Aspergillus spp., Penicillium spp.
3. Zearalenone	Corn, hay	F. graminearum
4. Cyclopiazonic acid	Corn, kodo millet	P. cyclopium, A. flavus

는 불가능하지만, USFDA는 컴퓨터 모델을 기준으로 한 추정치를 제시하고 있다: 미국에서만 aflatoxins, fumonisins, deoxynivalenols 오염에서 오는 곡류 손실만 연간 약 9억 3천 2백만불(USD932million)로 추정되고 있다(CAST, 2003). <표 1>은 미국에서 경제적으로 중요하게 고려되고 있는 곰팡이독소이다.

일상작업 중 곰팡이독소오염 관리

현재까지 가장 첫 번째 그리고 가장 일반적인 접근방법은 허용치가 넘은 원료와 낮게 오염된 원료를 섞어서 기준치에 맞추는 방법인데 이 경우에도 일정량은 여전히 잔류하고 있다는 사실을 염두에 두어야 한다.

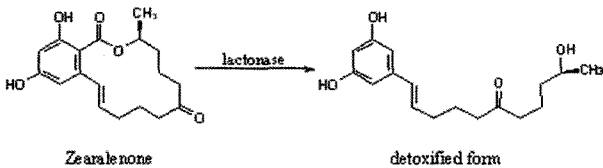
모든 곰팡이독소들은 화학적으로 안정한 구조들을 가지고 있어서 물리적, 화학적 처리 방법들이 곡류의 영양가를 떨어뜨리거나 높은 비용을 들이지 않고 적용되기는 쉽지 않다. 암모니아 또는 항산화제들이 오염을 줄일 수 있지만 사료의 영양가를 동시에 파괴할 수 있다. 이러한 사실을 바탕으로 여러 가지 연구들이 사료의 곰팡이독소 제독을 위해 진행되었다.

가장 흔하게 사용되고 있는 방법이 다양한 곰팡이독소 흡착제를 사용하여 곰팡이독소들의 생이용성(bio-availability)을 제거하는 방법인데 이는 곰팡이독소들이 흡착됨으로써 흡수가 이루어지지 않아 체내 혈류나 기관으로 이동하는 것을 막아준다. 다양한 제제들이 연구의 대상이 되어왔는데 그 중에서도 aluminium silicates 류가 가장 많이 사용되고

있고 특히, 점토광물질과 zeolitic 광물질이 대표적이다. Froschl et al.(2000)은 상당 수의 aluminium silicates들을 그들의 이화학적 성질과 연관지어 aflatoxin과의 흡착 능력을 연구하였다. 실험이 진행된 제제들은 bentonites(calcium bentonites, sodium bentonites, organophilic (modified) bentonites, acid-treated bentonites 등), zeolites, diatomites와 vermiculites 등으로 구분되었다. 대부분 광물질들은 높은 pH에서 aflatoxins에 더 높은 흡착력을 보여주었으며, zeolites와 vermiculites는 pH 변화에 가장 민감한 것으로 나타났다. 곰팡이독소 흡착제 평가에 중요한 판단 기준이 되어야 하는 것은 흡착제가 전체 장관을 통해(산성과 중성에 가까운 알칼리성) 광범위한 pH에서 다 효과적이어야 한다는 점이다. 작용기전이 위에서부터 시작됨으로 pH 3 정도 수준에서 제제가 효과적이어야 한다. 제제의 흡착력에 관한 상관관계는 양이온과 aflatoxins에서는 찾을 수 없는 반면, 표면 특이성 및 미세공의 양(孔隙)에 비례하였다. 곰팡이독소 흡착에 선택에서 고려해야 할 중요한 점은 독소가 흡착된 후 떨어져 나가는 것을 방지하기 위한 흡착제-aflatoxin 결합의 안정성을 들 수 있다.

오염된 사료에서 aflatoxins을 제외한 다른 곰팡이독소들(e.g. trichothecenes, zearalenone, ochratoxins 또는 fumonisins)을 제거하는 데 있어서 흡착제를 이용하는 데는 한계가 있어왔다. 대부분의 흡착제들이 in vitro에서 약한 흡착을 보일 뿐 in vivo 상황에서는 효과적이지 않다. 자연 또는 가공된 점토 광물질들 in vitro 실험들에서 DON과 다

<그림1> Mode of action of *Trichosporum mycotoxinivorans*(MTV): detoxification of Zearalenone



른 trichothecenes은 aflatoxins에 비해 거의 안되거나 적은 양만이 흡착되는 것을 보였다(Anantoggiato, et al., 2004; Thimm et al., 2000). Trichothecenes의 경우, 12,13-epoxide ring이 독성을 나타내는 부분인 것으로 알려진 바, 만일 이 epoxide group을 제거한다면 독성을 없앨 수 있음을 생각해 내면서 연구는 이 특정 반응을 일으키는 자연 과정을 밝혀내는 데 초점이 맞추어졌다.

여러 저자들이 반추위 또는 장균총내 de-epoxidation 생화학반응에 대해 언급했지만, Biomin사 연구원들이 최초로 trichothecenes의 epoxide group을 생물학적으로 변형시켜 diene으로 만들어내는 순수한 박테리아 균주를 분리해 내는데 성공함으로써 모든 trichothecenes 독성을 이 반응으로 제독할 수 있게 되었다.

이 활성 균주는 Eubacterium의 새로운 종으로 BBSH797로 명명되었다. 이 균주를 산업화하기 위해서 발효와 안정화 과정을 확립되었고 경제성을 고려한 생산 체계를 정립하게 되었다. 또한 제품 보관 과정 동안과 장관 내에서 안정성 강화를 위해, 세 단계의 encapsulation 과정을 수행하였다. Trichothecenes에 오염된 사료에 대한 이 첨가제의 효과는 어린 돼지 및

육계 시험들에서(Binder et al, 2001)에서 증명된 바 있다. 같은 연구 그룹에서 진행된 연구들 중 최근 새롭게 yeast strain 분리에 성공하였는데, 이를 *Trichosporum mycotoxinivorans*(MTV)라 명명하였다. 이 균주는 ochratoxin과 zearalenone을 제독화시킬 수 있다. In vivo와 in vitro 실험들에서 이 균주는 이들 곰팡이독소들을 제독화시키는 효과가 있음이 증명되어 있다(Schatzmayr et al., 2004).

위에 정리된 내용들과 오염정도에 대한 정보를 바탕으로 다음과 같은 곰팡이독소 제독 전략을 추천할 수 있다.

Aflatoxin만이 오염된 사료라면 흡착제로써 제독할 수 있는데 이때도 반드시 제조업체에서 이 흡착제의 효과들을 증명할 수 있는 증명서를 받아야 할 것이며 이 효과는 최소한 pH 3과 pH 6.5에서 모두 흡착을 잘 할 수 있음을 증명해야 하며, dioxin과 같은 해로운 물질 등이 포함되어 있을 수 있는 가능성을 배제한 제품이여야만 할 것이다. 사료의 trichothecene 오염은 BBSH797 첨가제의 첨가가 가장 합리적인 대응책이 될 수 있을 것이며, zearalenone 또는 ochratoxin에 대한 대책으로는 *Trichosporum mycotoxinivorans*(MTV)가 고려되어야만 할 것이다. ⑤

◆Eva Maria Binder 박사는 Biomin Group의 CRO(Chief Research Officer)로써, Biomin사는 곰팡이독소 분야에서 분석, 제독, 사료첨가제 개발에 이르기까지 폭넓은 연구를 진행함으로써 전 세계적인 mycotoxin 전문 기업으로 알려져 있다.