

## 식품 및 사료에서 발생하는 곰팡이독소의 독성 및 대사

이희권 · 황영희 · 김민정 · 김무기<sup>1</sup> · 이성은<sup>2</sup> · 이희선\*

<sup>1</sup>전북대학교 바이오식품 소재개발 및 산업화 연구센터, 전북대학교 농업기술연구소

<sup>2</sup>경북대학교 농화학과

(2001년 12월 6일 접수, 2002년 2월 5일 수리)

식품과 사료에서 곰팡이독소 오염은 세계적으로 중요한 문제이다. 곰팡이독소는 곰팡이의 이차대사산물로서 인축 중독증을 야기하며 경제적인 손실을 초래한다. Aflatoxin, ergot alkaloid, fumonisin, ochratoxin, tremorgenic toxin, trichothecene 및 zearalenone 등이 식품과 사료에서 흔히 발생하는 곰팡이독소이다. 어떤 곰팡이는 하나 이상의 곰팡이독소를 생산하고, 또 어떤 곰팡이독소는 여러 종의 곰팡이에서 생성되기 때문에 여러 곰팡이독소가 함께 발견된다. 곰팡이독소의 발생에 영향을 끼치는 요인으로는 인위적으로 조절할 수 있는 보관과 환경적 조건도 포함된다. 기후와 같은 비본질적인 요인, 진균류의 계통 특이성 및 계통 변이와 같은 본질적인 요인 및 독소 발생의 불안정성은 조절하기 어렵다. 곰팡이독소는 한 종의 동물에 있어서의 감수성과 종에 의존하며 인간에게 갖가지의 만성적 또는 급성적인 영향을 미친다. 그러나 반추동물은 곰팡이독소에 저항력을 가지고 있으며, 이는 반추동물의 위에 존재하는 미생물들이 곰팡이독소의 활성을 억제할 수 있기 때문이다. 곰팡이독소 피해의 경제적인 파급효과는 인축의 수명 단축, 축산물 생산감소, 오염된 식량과 사료의 처리 및 곰팡이독소의 문제점 해결을 위한 연구비용 등을 포함한다. 곰팡이독소 피해감소를 위한 국제적인 노력이 계속 진행되고 있지만 최근에 World Trade Organization이 발효되면서 동·식물이 지역간 자유로운 이동으로 곰팡이독소 피해 경감대책뿐만 아니라 피해추정이 어려워지고 있다.

**Key words:** 곰팡이독소, 반추동물, 비반추동물, 식품, 사료, aflatoxin, ergot alkaloid, fumonisin, ochratoxin, tremorgenic toxin, trichothecene, zearalenone

### 서 론

곰팡이독소는 곰팡이의 성장과 발달에 생화학적으로 의의가 없는 이차 대사산물이다. 모든 곰팡이들이 독소를 생산하는 것은 아니지만 독소를 생성하는 곰팡이는 하나 또는 그 이상의 이차 대사산물인 독소를 생산하는 것으로 알려져 있다. 공중위생 및 농업분야에서 중요한 곰팡이독소는 aflatoxin, ergot alkaloid, fumonisin, ochratoxin, tremorgenic toxin, trichothecene 및 zearalenone 등이며, 이 독소들은 수백만 달러의 피해를 입혀 농산물을 폐기 처분하게 만든다. 식품 및 사료의 곰팡이독소 생성과 발생요인은 보관 및 환경과 생태학적인 조건들의 영향을 받는다. 1993년에 World Health Organization-International Agency for Research on Cancer는 aflatoxin, fumonisin, ochratoxin, trichothecene 및 zearalenone의 발암 가능성을 추정하여, aflatoxin은 인간에게 발암물질로서 분류되었고 fumonisin 및 ochratoxin은 발암유발 가능성 물질로 분류되었다.<sup>1,2)</sup> 그러나 trichothecene와 zearalenone은 인간에게 발암을 유발하는 물질로 분류되지 않았다.

곰팡이독소에 오염된 식품 및 사료를 섭취한 인축에 영향을 미치는 요인은 종, 작용기작, 대사 및 방어 메커니즘이 있다. Aflatoxin의 초기 연구에서 종 특이적인 급성독성이 있다고 보고되었고, 오리와 양의 LD<sub>50</sub>이 각각 1.4, 1,500 mg/kg으로 보고

되었다.<sup>3,4)</sup> 곰팡이독소의 작용기작은 이중간에 빛을 발산함으로써 시작되고 때때로 독성의 최종점에서 개개의 변이가 빛을 발산함으로써 시작된다. 예를 들어, aflatoxin은 DNA를 결합하여 쥐에게 돌연변이와 발암을 유발한다. 그러나 소, 양 및 돼지는 aflatoxin의 작용기작에 의하여 흉선의 기능저하, T세포의 기능저하 및 세포면역이 일어난다.<sup>4)</sup> 대사와 방어 메커니즘은 특정한 종과 개개의 동물에서 곰팡이독소의 독성을 이해하는데 중요한 요소이며, 이러한 메커니즘의 특수성은 반추동물과 비반추동물 사이에서 곰팡이독소를 조절하는 중요한 차이점으로 증명된다. 반추동물은 일반적으로 곰팡이독소의 영향에 대해 더 많은 저항성을 가지고 있으며, 반추동물과 비반추동물의 곰팡이독소 대사경로를 이해함으로써 연구자와 공중위생을 담당하는 당국자가 곰팡이독소의 위해성을 제대로 평가하는 식견을 갖게 할 수 있다. 총설의 목적은 식품 및 사료에서 곰팡이독소 검출법, 인축에 나타나는 곰팡이독소의 중독증 및 곰팡이독소의 작용기작을 이해하기 위한 것이다.

### 본 론

#### 식품 및 사료에서 발생하는 곰팡이독소

인간과 동물에게 곰팡이독소는 진균보다 다른 미생물에게 비전염성 영향을 적게 주는 식품 및 사료와 관련된 특징을 가지고 있으며, 독소에 오염된 식품과 사료를 제거함으로써 곰팡이독소에 의한 병의 징후를 감소시킬 수 있다. 현재까지 300개 이상의 곰팡이독소가 분리되어 이화학적 특징이 규명되었지만, 최

\*연락처

Phone: 82-63-270-2544; Fax: 82-63-270-2550

E-mail: hoiseon@moak.chonbuk.ac.kr

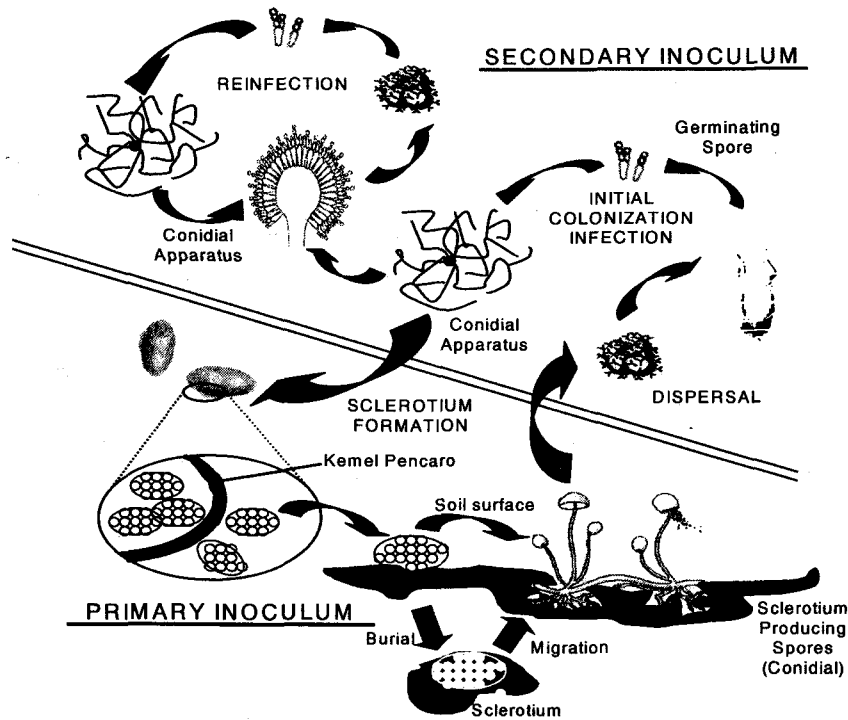


Fig. 1. *Aspergillus flavus* infection of corn.

근 연구는 인축에 심각한 피해를 유발하는 곰팡이독소의 생성과 배양에 초점이 맞추어지고 있다. 인축의 생육에 해로운 영향을 끼치는 곰팡이독소는 곡류 및 목초 수확 후에 수확되는 식물체에서 주로 발견된다. 이러한 독소들은 곡물의 저장 중에는 부패 유기물을 영양원으로 하는 진균류에 의해서 발생하고 식물이 생장 중에는 식물에 기생하는 진균류에 의해서 발생한다. 곰팡이독소는 aflatoxin을 제외하고 일반적으로 친유성이기 때문에 식물과 동물의 지방조직에 축적되며, 대부분의 곰팡이독소는 곰팡이의 종류, 구조 및 작용메커니즘에 의해서 분류된다. 그러나 한 종의 곰팡이가 하나 또는 여러 종류의 곰팡이독소를 생산하고 각각의 곰팡이독소는 다른 곰팡이에 의해서 생산될 수 있다. 곰팡이에서 생산되는 aflatoxin은 많은 구조적 유도체를 가지고 있으며 대상동물마다 다른 작용메커니즘을 갖는다.

**Aflatoxins.** Aflatoxin은 곰팡이독소 중에서 가장 많은 연구

가 진행되었으며 *Aspergillus*속의 여러 종들이 발생시킨다(Fig. 1). Aflatoxin은 1960년에 Turkey X병의 원인으로서는 처음으로 분리·동정되었다.<sup>5)</sup> Aflatoxin은 coumarin 고리에 융합된 dihydrofuran 또는 tetrahydrofuran의 일부분이며, 곰팡이에서 20개 이상의 aflatoxin 유도체가 분리되었다(Table 1). *Aspergillus flavus*는 aflatoxin B<sub>1</sub> 및 B<sub>2</sub>를 생산하는 반면에 *A. parasiticus*는 aflatoxin B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, G<sub>1</sub> 및 G<sub>2</sub>를 생산한다(Fig. 2). 다른 heterocyclic 화합물과 같이 aflatoxin도 형광을 발하며 이러한 특징에 의해서 분류한다. UV로 조사할 때 aflatoxin B<sub>1</sub>과 B<sub>2</sub>는 청색형광을 발하며, aflatoxin G<sub>1</sub>과 G<sub>2</sub>는 녹색형광을 발한다. Aflatoxin 유도체들은 각각 독성에 차이가 있다. Aflatoxin B<sub>1</sub>은 가장 강력한 급성 및 만성적인 중독증을 유발하는 독성을 가지고 있는 반면에 aflatoxin M<sub>1</sub>은 aflatoxin B<sub>1</sub>과는 달리 발암을 유발하지는 않지만 급성 간독성을 가지고 있다. Aflatoxin

Table 1. Chemical properties of aflatoxins

Aflatoxin	Molecular formula	Molecular weight	Melting point	Ultraviolet absorption (362-363 nm)	Fluorescence emission
B <sub>1</sub>	C <sub>17</sub> H <sub>12</sub> O <sub>6</sub>	312	268-269	21,800	425
B <sub>2</sub>	C <sub>17</sub> H <sub>14</sub> O <sub>6</sub>	314	286-289	23,400	425
G <sub>1</sub>	C <sub>17</sub> H <sub>12</sub> O <sub>7</sub>	328	244-246	16,100	450
G <sub>2</sub>	C <sub>17</sub> H <sub>14</sub> O <sub>7</sub>	330	237-240	21,000	450
M <sub>1</sub>	C <sub>17</sub> H <sub>12</sub> O <sub>7</sub>	328	299	19,000 (357 nm)	425
M <sub>2</sub>	C <sub>17</sub> H <sub>14</sub> O <sub>7</sub>	330	293	-	-
B <sub>2</sub> A	C <sub>17</sub> H <sub>14</sub> O <sub>7</sub>	330	240	20,400	-
G <sub>2</sub> A	C <sub>17</sub> H <sub>14</sub> O <sub>8</sub>	346	190	18,000	-
R <sub>0</sub>	C <sub>17</sub> H <sub>16</sub> O <sub>6</sub>	314	230-234	14,100	425
B <sub>3</sub>	C <sub>16</sub> H <sub>14</sub> O <sub>6</sub>	302	233-234	9,700	-
GM <sub>1</sub>	C <sub>17</sub> H <sub>12</sub> O <sub>8</sub>	344	276	12,000 (358 nm)	-
P <sub>1</sub>	C <sub>16</sub> H <sub>10</sub> O <sub>6</sub>	298	>320	14,900 (342 nm)	-

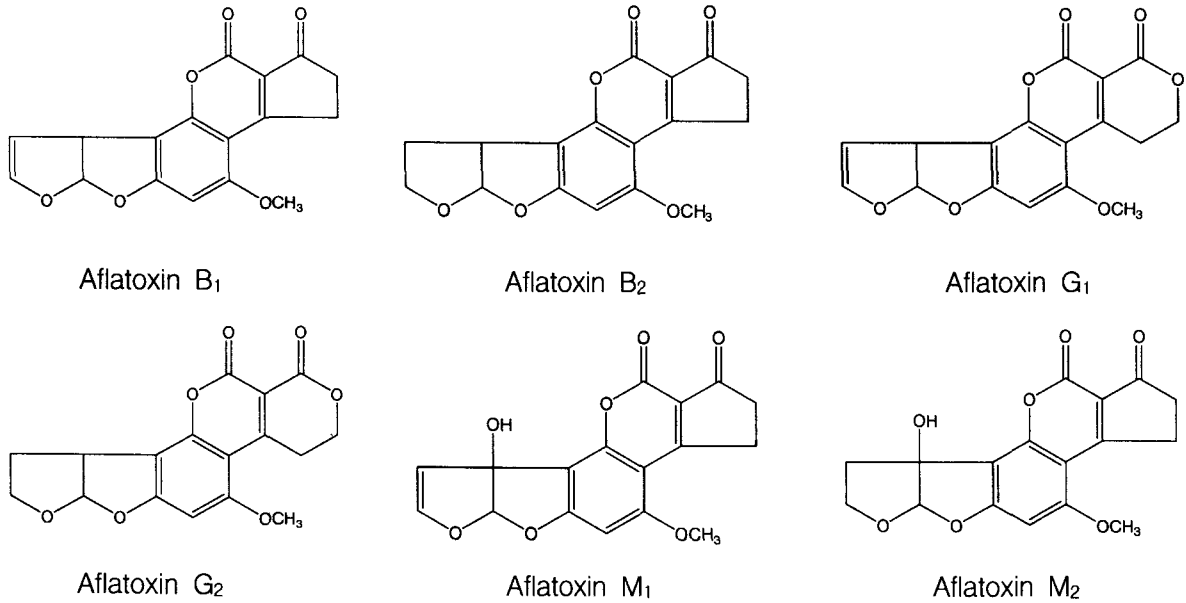


Fig. 2. Chemical structure of aflatoxins.

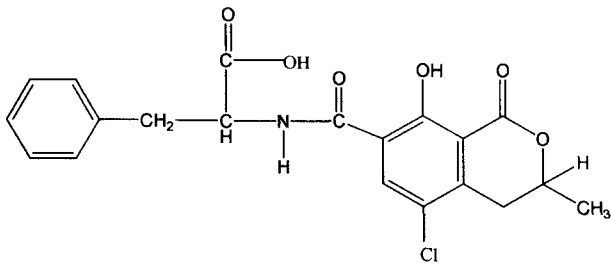


Fig. 3. Chemical structure of ochratoxin A.

B<sub>1</sub>, G<sub>1</sub> 및 B<sub>2</sub>를 섭취한 오리의 LD<sub>50</sub> 값이 각각 0.36, 1.78, 3.34 mg/kg로 보고되어 있으며 aflatoxin G<sub>2</sub>, B<sub>2</sub> 및 G<sub>1</sub>의 독성 정도가 각각 aflatoxin B<sub>1</sub>의 10, 20, 50% 수준으로 알려졌다.<sup>46)</sup>

**Ochratoxins.** Ochratoxin은 *Aspergillus*와 *Fusarium*속의 대사산물이며 화학구조로 볼 때 L-β-phenylalanine의 아미노 그룹에 아미드결합으로 연결된 3,4-dihydroxymethylisocoumarin 유도체들이다. 이러한 화합물들은 가금류에 신장독을 유발하는 것으로 알려져 있다. 또한, 쥐의 강력한 독성물질이며 인간에게 종양을 촉진시킨다. Ochratoxin A는 Ochratoxin 그룹에서 가장

강력한 독성 화합물이다(Fig. 3). *A. ochraceus*에서 처음 분리되었고, 그 후에 온난한 지방에서 분포하고 있는 *Penicillium*속의 이차 대사산물로서 알려졌다.<sup>7)</sup>

**Trichothecenes.** Trichothecene류는 12,13-epoxy-trichothec-9-ene핵을 갖는 sesquiterpene 화합물들이다(Fig. 4). Trichothecene 독소들은 주로 *Fusarium*속이 생성하고 *Myrothecium*과 *Trichothecium* 등도 생성 한다. T-2 toxin, diacetoxyscirpenol, deoxynivalenol 및 nivalenol은 trichothecene 독소에 속한다. T-2 toxin과 diacetoxyscirpenol은 독성이 강하고 ethylacetate와 diethyl ether와 같은 비극성용매에 잘 녹으며, deoxynivalenol과 nivalenol은 알코올 등의 극성용매에 잘 녹는다.

**Zearalenone.** Zearalenone은 6-(10-hydroxy-6-oxo-trans-1-undecenyl)-β-resorcylic acid μ-lactone으로 알려져 있다(Fig. 5). *F. graminearum*과 같은 *Fusarium*속 이차 대사산물로써 가축, 특히 돼지의 성숙전 증후군을 일으키며 발정을 촉진하기도 한다.

**Fumonisin.** Fumonisin은 *F. proliferatum*과 *F. verticillioides*이 생성하는 발암물질이며, 긴 탄화수소 단위를 지니며 독성을 발현하는 기능을 지닌다(Fig. 6). 여러 유도체중에 Fumonisin B<sub>1</sub>은 쥐의 종양을 유발할 뿐만 아니라 돼지 폐부종병을 일으킨다.

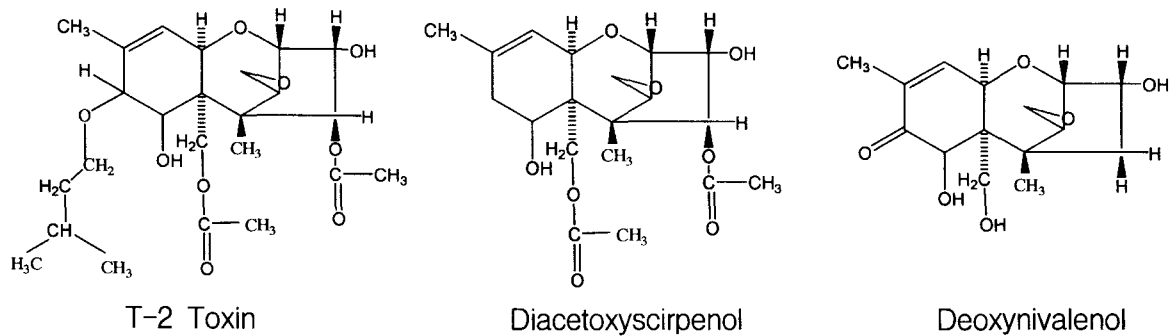


Fig. 4. Chemical structure of trichothecenes.

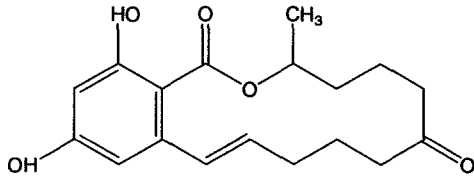


Fig. 5. Chemical structure of zearalenone.

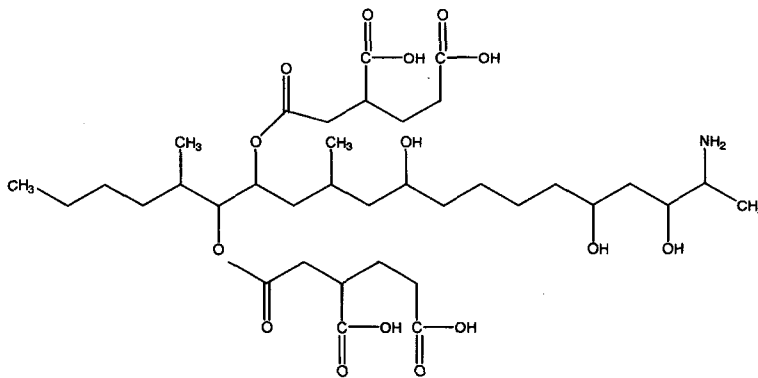
**Endophytic tremorgens 및 ergot alkaloids.** *Acremonium lolii*, *A. coenophialium*, *Claviceps purpurea* 및 *Penicillium spp.*와 같은 곰팡이는 사료에서 잘 성장한다. 이러한 endophytic 곰팡이는 목초조직에서 이들의 기주와 공생관계를 잘 유지하여 초식동물의 접근을 막는다. *A. lolii*는 다년생 목초에서 성장하며 indole-terpene 신경독(lolitrein B)을 생성한다(Fig. 7). Ergot

의 알칼로이드는 구조적으로 리세그르산 디에틸아미드로 알려져 있는 환각제와 관련이 있으며, 다년생 풀인 *Stipa robusta*로부터 분리된 egortamine과 리세그르산 아미이드는 양의 중독증과 관련이 있다(Fig. 7).

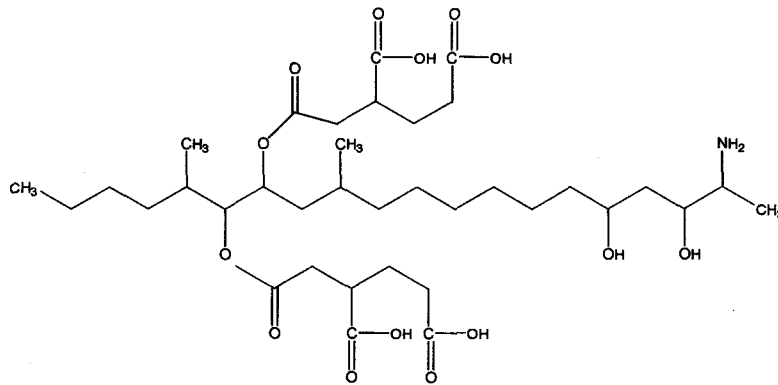
#### 비반추동물의 대한 곰팡이독소의 영향

돼지는 T-2 toxin, deoxynivalenol 및 zearalenone에 대해 매우 민감한 반응을 보이며, 가금류도 T-2 toxin과 deoxynivalenol에 의해 둘 다 해로운 영향을 받지만, zearalenone에 대해서는 강한 저항성을 지닌다. 다른 동물 종간에 곰팡이 중독증의 다양한 정도는 사료의 사용량과 가축의 종류에 따라 그 정도가 다르다.

**가금류.** 영국에서 aflatoxins에 오염된 땅콩을 섭취한 10만 마리 칠면조가 간장 괴사와 닭관세포의 이상증식 등의 증세를

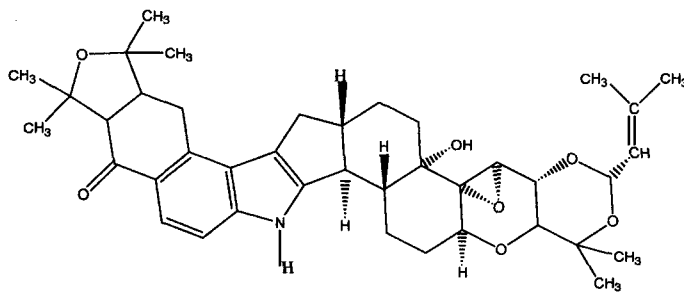


Fumonisin B<sub>1</sub>

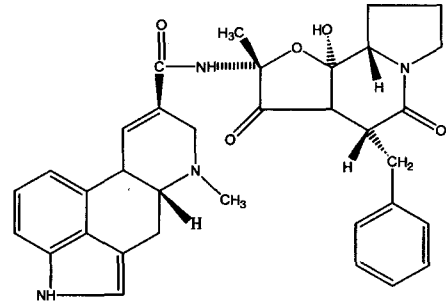


Fumonisin B<sub>2</sub>

Fig. 6. Chemical structure of fumonisins.



Lolitrein B



Egortamine

Fig. 7. Chemical structure of endophytic tremorgens and ergot alkaloids.

보이며 폐사함으로서 aflatoxin에 관한 연구가 시작되었다.<sup>11)</sup> 중독된 닭들은 멧과 출혈증상을 보였으며, aflatoxin B<sub>1</sub> 단독 또는 ochratoxin과 혼합하여 주입하였을 경우 성장률을 저하시키고 폐사율을 증가시켰다. 인도에서는 aflatoxin과 다른 곰팡이독소를 혼합하여 가금류의 사료로 주었을 경우에 간염, 살모넬라증, 콕시디아증 및 전염성의 점액낭염과 같은 질병이 나타났다. 이러한 연구결과는 닭 사료의 29% 정도가 곰팡이독소에 오염된 것임을 보여주는 것이다. Aflatoxin의 가금류에 대한 악영향은 많은 연구에서 확인되었는데, aflatoxin을 섞은 사료를 닭에게 주었을 때 몸무게 감소를 야기하고 간과 신장무게가 증가되었다.<sup>8)</sup> 또한 aflatoxin은 혈액의 urea-N 증가 및 총 단백질, 알부민, 트리글리세라이드와 인도의 혈청수준을 감소시켰다.

Ochratoxin이 사료에 오염된 경우 당 생성을 감소시켰으며, 이러한 부정적인 신진대사의 결과는 순환적인 adenine 3',5'-monophosphate에 의존적인 단백질 카이네이즈를 억제하는데 기인하였으며, 사료사용의 효율성 감소와 기형생성을 초래하였다. 1주일 된 닭의 내장에서 alkaline phosphatase, acid phosphatase, lactate dehydrogenase, succinate dehydrogenase의 활성은 *F. roseum*에 의해 오염된 사료를 섭취함에 의해 변화되었다. 이러한 효소활성 변화는 신진대사와 세포호흡장애, 체중 감소 및 세포괴사를 초래하였다. 7주된 닭에게 T-2 toxin 및 diacetoxyscirpenol을 먹었을 때 사료 섭취량 감소, 체중 증가, 구강궤양 형성 및 플라그를 형성하는 것이 관찰되었다. 3주-1일된 닭의 사료에 6 mg/kg의 T-2 toxin을 섭취하게 하고 24-25주된 암탉에게 20 mg/kg의 diacetoxyscirpenol을 섭취하게 하였을 경우 암탉의 번식력은 증가하였다.<sup>9)</sup>

**돼지.** 돼지는 곰팡이독소에 가장 예민한 동물중의 하나이다. Southern와 Clawson(1979)은 사료 385 µg/kg에 총 aflatoxin은 돼지의 마지막 최대 내성 수준에 가깝다고 증명하였다.<sup>10)</sup> 그들의 연구에서 다양한 양의 aflatoxin이 포함된 사료는 평균적으로 매일 늘어나는 체중이 사료중에 0.385 mg/kg이 포함되어 있을 경우에 연속적으로 감소하며, 간의 무게는 사료에 첨가된 0.385 mg/kg이상의 aflatoxin에 의해 증가되었으나, 간세포장애는 높은 비율의 aflatoxin이 포함된 사료를 먹인 돼지에게서만 발견되었다. Huff(1988) 등은 돼지에서 aflatoxin과 ochratoxin A에 반응을 평가하였다.<sup>8)</sup> 각각 대조구와 비교하여 aflatoxin, ochratoxin A 및 두가지 모두 포함된 사료를 섭취하였을 때 몸무게는 26, 24 및 52%씩 감소되었다. 곰팡이독소가 오염된 사료를 돼지에 먹었을 때 돼지의 성장이 저해되는데 이는 혈청에 낮은 알부민 농도와 단백질 함성이 감소하기 때문이다.

돼지에서 ochratoxin 중독증은 식욕감퇴, 허약함, 절룩거리고 그리고 물의 섭취와 배뇨증가 등의 증세를 나타낸다. 또한 돼지는 fumonisins과 ergot alkaloids등의 곰팡이독소에 민감하다. 한 예로 fumonisin B<sub>1</sub>은 폐부종과 심장 및 호흡기 계통에 기능장애를 유발시킨다. 돼지에 발병하는 폐부종의 증상은 산소결핍에 의해 죽음에 이르게 된다. 이것은 간세포 독성이 막 조각을 혈액 내로 방출시켜 폐 내에서 대식세포를 자극하여 일어난다. 최근에 심장 실험에서 sphingosine에 의한 Ca<sup>++</sup> channel의 방해가 하나의 원인으로 나타났다.

Miller(1981)는 aflatoxin을 10주 동안 0.4-0.8 mg/kg 섭취시킬

경우 대식세포의 이동성 및 과민증을 억제시킨다고 보고하였다.<sup>11)</sup> 그러나 다른 연구결과에 의하면 돼지의 체액성 면역반응은 500 mg/kg 정도의 높은 농도가 아닌 0.4-0.8 mg/kg 정도의 범위 내에서는 반응성의 차이가 없다고 보고되었다. 체액 수준이 아닌 세포 수준에서 aflatoxin은 면역억제 기능이 있다는 보고도 있다. 또한 aflatoxin B<sub>1</sub>을 다양한 농도(0.1-10000 ng/ml)로 가해주었을 때 DNA 합성저해가 나타났다.

곰팡이독소에 의해 유발된 신장병은 ochratoxin A에 오염된 음식물섭취와 밀접한 관련이 있는 심각한 질병이며, 이러한 증상으로 신장 거대증(혈관손상 및 흰 반점유발), 상피세포 혈관감퇴, 신장 섬유증과 사구체 유리화 등의 형태학적 변이를 유발한다. 돼지생식 기능에 대한 zearalenone의 영향이 보고되었는데 glucuronide로부터 zearalenone의 독성물질이 형성된다고 보고되었으며, 이러한 결과는 zearalenone의 발정촉진 효과에서 근거한다. Zearalenone의 오염된 사료를 돼지에 섭취시켰을 때 외음부와 유선 팽창과 성관련 세포의 탈수를 유발시킨다. 반면에 zearalenone의 섭취에 의한 생식기관의 문제도 보고되었는데 95%의 순수한 zearalenone을 25-100 mg/kg 단위로 새끼를 밴 어미 암퇘지에 섭취시켰을 경우 난소 및 자궁의 기능퇴화와 성기능 상실이 보고되었다.

**말.** 말의 곰팡이독소 중독증은 성숙한 말이 aflatoxin B<sub>1</sub>을 섭취했을 경우(58.4 µg/kg) 황달 및 식욕부진 현상이 나타나며, 말의 사후 검사에서 간의 비대증, 콩팥의 손상이 보고되었다.<sup>12,13)</sup> 또한 다른 연구에서는 말의 aflatoxin 중독은 의욕부진, 질량발현상과 사망까지 이르게 하는 특성을 보고하였다. 최근, 사후 검사에서 피하와 장내 출혈, 콩팥의 비대증, 간의 확장된 돌연사, 신장과 심근의 장애가 밝혀졌다. 조랑말의 경우 aflatoxin B<sub>1</sub>을 치명적 농도로 섭취시켰을 경우 골격근육 및 심근근육이 간과 연관되어 기능을 상실한다. Aflatoxin 혼합물(aflatoxin B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub> 및 M<sub>1</sub>을 114, 10, 6 µg/kg)을 옥수수 사료에 섞어 섭취시켜 치사시킨 사체를 부검했을 때 간장 손상이 밝혀졌다. 말에 대한 곰팡이독소의 위험성은 *F. moniliforme*에 의해 생산된 독소에서 뇌단백변화증과 신경독을 동반하여 작용됨이 밝혀졌다. 말의 뇌단백변화증은 보행실조, 국부마비, 관민증, 이동기능 상실, 돌연사 및 뇌 피질부위의 손상이 나타난다.

**개와 고양이.** 1952년 개의 간염이 곰팡이가 오염된 음식물의 섭취와 관련됨을 밝혔었다. 그 후에 aflatoxin이 밝혀졌고, 이 독소는 1952년 aflatoxin B<sub>1</sub>과 그에 따른 증상들이 차례로 알려졌다. Ketterer(1975)는 강아지의 쇠약, 식욕감퇴 및 나약함의 증상을 보고하였고,<sup>14)</sup> 이들은 모두 aflatoxin에 오염된 빵을 주로 섭취하여 사망하였다. 이들 강아지의 구토물을 조사했을 때 높은 농도의(aflatoxin B<sub>1</sub>의 100 µg/kg, aflatoxin G<sub>1</sub>의 40 µg/kg) aflatoxin이 검출되었다. 개의 간염 및 돌연사, 구토, 조갈증 및 배뇨증은 aflatoxin 중독의 일반적 증상이다. 동물의 종에 따라 3일 안에 치사할 수 있는 LD<sub>50</sub>의 수치가 다르며 개는 0.5-1.0 mg/kg, 고양이는 0.3-0.6 mg/kg 정도이다. Aflatoxin의 중독은(0.5-1 mg/kg, 2-3주 동안) 개와 고양이를 무기력증, 식욕감퇴 황달에 걸리게 한다. 이것은 혈관내 혈액응고와 죽음을 초래하며, 이러한 손상된 혈액 응고물은 쥐, 토끼, 염소 및 닭에서 보고된 바 있다. 만성 중독(0.05-0.3 mg/kg, 6-8주 동안)은

황달이 주요하게 나타나는 증후군이다. Aflatoxin의 만성 증독의 경우 조직학적 특성이 보고되었는데 섬유증 발달을 동반한 간의 주름이 발견되었다. Deoxynivalenol은 개와 고양이의 건강유지와 밀접한 관련이 있는데 최근 연구에 의해 deoxynivalenol의 영향이 조사되어지고 있다. 개는 음식물 중에 4.5 mg/kg, 고양이는 음식물 중에 7.7 mg/kg을 초과했을 때 이들은 음식물 섭취를 기피하였으며, 이러한 관찰은 고양이보다 개가 더 높은 민감성을 보여준다. 개와 고양이는 제각기 달랐지만 deoxynivalenol을 개가 4-9일 동안 8-10 µg/kg, 고양이는 10일 동안 10 µg/kg를 섭취하였을 때 구토증을 일으켰다. 개와 고양이의 deoxynivalenol에 대한 독소 반응차이는 0.5 µg/kg을 초과하지 않는다. Trichothecenes가 개나 고양이에게 끼치는 영향이 보고된 바 있는데 T-2 toxin이 고양이 정맥 내로 2 mg/kg 투여되었을 때 백혈구 감소와 사망을 초래한다. 매일 0.05 mg/kg을 피하에 투여했을 경우 7일 뒤에 백혈구의 수치가 감소했으며 0.06 mg/kg을 경구 투여했을 경우 24일 뒤에 백혈구의 수치가 감소했다. 음식물 섭취는 개의 경우에 4.5 mg/kg deoxynivalenol, 고양이의 경우 7.5 mg/kg deoxynivalenol 수준이었을 때 음식물 섭취가 눈에 띄게 줄어들었다. 개의 경우 ochratoxin양이 0.2 mg/kg에서 구토증세, 식욕감퇴, 배뇨증, 쇠약 등이 나타났다.

**쥐.** 쥐는 인간을 대신한 모델로써 지난 수십년 동안 실험에 이용되어 왔다. 그러나 이러한 모델 시스템에서 인간과 쥐의 해독 메커니즘 차이로 논쟁이 있으며, 초기연구에 의하면 aflatoxin B<sub>1</sub>에 대한 LD<sub>50</sub>의 투여방법에 따라 다양한 범위가 보고되었다. Aflatoxin B<sub>1</sub>을 경구로 9주 동안 5 mg/kg 수준으로 투여할때 100% 간세포의 암 전이가 나타났으며, 최근 보고에 의하면 aflatoxin B<sub>1</sub>의 장에 대한 이차 효과가 보고되었는데 이는 간의 해독 메커니즘과 음식물 섭취변화 때문인 것으로 보고되었다. 간암은 일반적으로 aflatoxin B<sub>1</sub>에 중독된 쥐에서 발견되며, 복강에 3주 동안 0.02 mg/kg 수준을 투여시에 복강암이 발병했다. Fumonisin B<sub>1</sub>은 쥐의 간암 형성과 관련이 있으며, 25마리 쥐에 fumonisin B<sub>1</sub>을 50 mg/kg씩 26개월 동안 경구 투여하였을 때 aflatoxin B<sub>1</sub>과 동일하게 간장이 fumonisin B<sub>1</sub>의 첫 대상기관이었다. Trichothecenes의 쥐에 대한 효과는 십여년 전부터 보고되어져 왔는데 T-2 toxin은 경구투여의 LD<sub>50</sub>이 2.8-3.8 mg/kg 범위이다. T-2 toxin을 5-25 mg/kg씩 16주 동안 경구 투여시에 음식물섭취가 농도에 비례해서 떨어지고 위궤양과 흉선 퇴화가 나타났다. 또한 매일 1.5 mg/kg의 경구 투여시 음식물 섭취와 지방 대사가 줄었으며, 장내에서 glucose와 tryptophan 흡수가 줄고 효소활성이 감소했다. 쥐에 대한 T-2 toxin의 증상은 무력증, 음식물섭취 감소, 백혈구 증가, 고혈압과 심장박동 급속증이 발생하고 급기야 죽음에 이르게 된다. Diacetoxyscirpenol의 경우 저농도 투여시에는 쥐 위장의 점액 생성 세포의 변화를 유도한다. Deoxynivalenol을 쥐에 일정한 농도(0.1-104 mg/kg)를 섭취시켰을 때의 증상은 장내 출혈, 혈뇨증 및 사망이 관찰되었다. Ochratoxin A의 LD<sub>50</sub>은 경구 투여시 21 mg/kg으로 나타났으며 24-72시간 이내에 사망하였다.

**인간.** 일반적으로 인간에 대한 곰팡이독소의 효과는 극히 한정되어져 있다. Aflatoxin에 대한 노출은 간염과 같은 전염병

과 관련이 있으며 중국과 아프리카에서는 10-60%까지 치사율을 보였다. Aflatoxin에 대한 인체실험은 2일 동안 5.5 mg, 2주 동안 35 mg 섭취시에 일시적인 소양증이 없는 반점, 발진, 메스꺼움과 두통을 유발하며, 피실험자는 곧 회복되었고 14년 뒤에 간장의 이상 증상을 발견할 수 없었다. 인체에 대한 aflatoxin의 위험은 만성섭취에 있다. 대략 250,000개의 간세포암을 동반한 사망자가 중국과 사하라 이남의 아프리카에서 매년 발생하고 있다. Aflatoxin 1.4 µg의 높은 섭취율이 간염 B형의 높은 발생률을 유도한다고 여겨지며, aflatoxin이 Kxashiorkor와 Reye's 증후군을 앓고 있는 어린이가 조직에서 발견되었는데 이러한 질병의 유도물로 여겨진다. Ochratoxin A는 발칸지역에서 비뇨기의 상피조직 종양에 영향을 주는 것으로 나타났다. 이러한 심각한 문제에도 불구하고 대사경로가 밝혀지지 않았다. 또 인간의 ochratoxin A의 발암성에 대해서도 밝혀져 있지 않은 상태이다. Deoxynivalenol과 zearalenone은 미국과 중국, 일본, 호주에서 병에 걸린 곡물에서 나타났다. Fumonisin B<sub>1</sub>은 인도의 급성질병과 관계되며 설사와 고통을 동반한다. Trichothecenes는 구토, 후두염, 가슴질식의 통증 및 설사, 신장염, 위 및 폐의 괴사를 가져온다.

#### 반추동물에 대한 곰팡이독소의 영향

**소, 양, 염소 및 사슴과 같은 반추동물들은 비반추동물보다 감각적인 면에서 독소에 대한 부정적 영향이 잘 알려져 있지 않고 있다. 우유, 고기, 양털 등의 생산, 생식 및 성장은 독소를 섭취함으로써 변할 수 있다.**

**소.** Aflatoxin은 소의 생산능력, 대사 및 면역시스템에 부정적인 영향을 주고 있음을 보여준다. 소 사료에 aflatoxin을 10, 26, 56.4, 81.1 및 108.5 µg/kg으로 점차 첨가량을 증가시키면 aflatoxin양이 증가할수록 사료의 소비량이 줄어들었다. 155일 동안의 시험에서 aflatoxin B<sub>1</sub>(600 µg/kg)은 모든 면에서 부진해짐을 볼 수 있다. 소의 사료섭취 감소는 셀룰로오스의 소화감소, 운동력 감소 및 지방산 생산을 초래했다. Aflatoxin B<sub>1</sub>의 소에 대한 연구에서 면역억제의 메커니즘과 출아증식의 억제효과를 나타냈다. Ochratoxin을 섭취를 하였을 경우에 그 자체로는 소에게 유독하지 않다. Ochratoxin A(390-540 µg/kg)와 aflatoxin B<sub>1</sub>(12-13 mg/kg)에 오염된 보리를 12개월된 소의 임상 실험에서 병리현상도 나타나지 않았다. Aflatoxin은 오염된 aflatoxin B<sub>1</sub>과 aflatoxin M<sub>1</sub>을 섭취함으로써 젖소의 우유생산에 영향을 준다. Applebaum(1982) 등의 연구에서 젖소에 7일 동안 매일 13 mg/kg씩 aflatoxin B<sub>1</sub>을 주었을 때 소 우유에 aflatoxin M<sub>1</sub>의 양은 1.05에서 10.58 ng/L로 변화 및 우유 양이 감소되었다.<sup>15)</sup> T-2 toxin은 면역억제 감소, 중성백혈구 감소, 임파구 감소, 임파구 조직의 사멸을 유도하였다. 3개월 동안 임신된 소의 대한 유산과 소멸은 T-2 toxin의 오염된 사료섭취의 결과로 나타났으며, 사료로 10-50 mg/kg을 소비한 소에서 케양과 유두상의 돌기가 나타났다. 그러나 deoxynivalenol 및 diacetoxyscirpenol은 6 mg/kg에서도 소에 영향을 미치지 않았다. Zearalenone은 우유의 생산감소 및 체중감소의 원인이 되는 것으로 밝혀졌다.

**양.** 양은 독소에 저항성을 갖고 있다. Wogan(1996)은

Table 2. FDA action levels for aflatoxin

Species	Commodity	Action Level
인간	우유	0.5 ppb(M <sub>1</sub> )
인간	우유를 제외한 음식	20 ppb
미성숙 동물(가금류), 젖소류	옥수수과 다른 곡류들	20 ppb
모든 동물	옥수수 또는 목화씨를 제외한 곡류	20 ppb
육종 소, 육종 돼지, 가금류	옥수수와 곡류들	100 ppb
100 lbs의 성숙한 돼지	옥수수와 곡류들	200 ppb
소	옥수수와 곡류들	300 ppb
소, 돼지, 가금	목화씨 가루	300 ppb

aflatoxin의 양에 대한 높은 LD<sub>50</sub>(500 mg/kg)값을 제시했다.<sup>16)</sup> Newberne과 Butler(1969)는 aflatoxin의 저항 종으로써 양을 설명했다.<sup>5)</sup> 그러나 Fernandez(1997) 등의 논문에서 21일 동안 매일 2.5 mg/kg의 aflatoxin을 양에게 먹여 신장염, 간장병 및 간과 신장의 무게감소를 보고하였다.<sup>17,18)</sup> 최근 Fernandez(2000) 등은 37일 동안 aflatoxin(2 mg/kg)을 사료에 섞어 주었을 때 35일 동안 곡물 양이 125 g에서 79 g으로 줄었고, 양의 세포에 대한 면역성이 감소함을 볼 수 있었다.<sup>19)</sup> Fusaria의 독소는 28일 동안 deoxynivalenol(15.6 mg/kg)을 양에게 먹었을 때 간 기능과 혈액에 악영향을 주는 것으로 밝혀졌으며, 양에게 34일 동안 diacetoxyscirpenol(5 mg/kg)를 먹인 결과 무게감소가 일어났다. 게다가 34일 동안 diacetoxyscirpenol과 같은 양만큼 aflatoxin(2.5 mg/kg)을 먹었을 때 무게감소가 나타났다. Zearalenone을 일정한 기간(12 mg/kg of feed)동안 섭취한 양은 배란과 생식력 감소를 가져왔으며, zearalenone의 공급량(11.1-45.5 mg/kg)을 증가시키면 급성적인 신장독과 간장독이 증가함을 나타냈다.

### 곰팡이독소의 기작

**Aflatoxins.** Aflatoxin B<sub>1</sub>은 발암성과 세포독성에 관련이 높다(Table 2, 3). Aflatoxin(0.5 mg/kg 사료)을 6주 동안 쥐에게 섭취시켰을 때 RNA와 DNA의 합성이 억제되었다. 활성화된 aflatoxin B<sub>1</sub>(aflatoxin B<sub>1</sub>-8,9-epoxide) 대사산물은 guanine의 N7과 공유결합 형태를 이루고, 대상이 되는 세포에는 aflatoxin B<sub>1</sub>-N7-guanine 부가물 형태를 취하고 있다. 이것은 DNA의 손상과 손상된 DNA가 돌연변이를 일으켜 종양을 형성한다. 인간에게 형성되는 간세포 기질암은 p53 종양 억제유전자의 249 codon에서 G → T로 변환하는 과정과 관련된다. 세포독성 효과에 대해서는 aflatoxin B<sub>1</sub>의 경우에 간세포의 산화적인 손상을 이끌어내며, 최근에 aflatoxin B<sub>1</sub>은 뇌, 간 및 가슴에서 cyclic

Table 3. Relative mutagenicity and carcinogenicity of aflatoxins

Aflatoxins	Relative mutagenicity to Aflatoxin B <sub>1</sub>	Relative <i>in vivo</i> carcinogenicity
Aflatoxin B <sub>1</sub>	1.000	Most potent
Aflatoxin G <sub>1</sub>	0.560	50% as potent as B <sub>1</sub>
Aflatoxin M <sub>1</sub>	0.055	Less potent than B <sub>1</sub>
Aflatoxin B <sub>2</sub>	0.020	10% as potent as B <sub>1</sub>
Aflatoxin P <sub>1</sub>	0.010	Not-tumorigenic
Aflatoxin Q <sub>1</sub>	0.010	Not-tumorigenic
Aflatoxin Q <sub>2</sub>	0.020	100 less potent than B <sub>1</sub>

nucleotide phosphodiesterase의 억제활동을 보고하였다.

**Ochratoxins.** Ochratoxin A의 작용기작은 구조적으로 미토콘드리아 활성부위와 비슷하다. 세포호흡에서 ochratoxin A 작용형태에 관한 연구는 쥐간의 미토콘드리아 ATPase, succinate dehydrogenase 및 cytochrome C oxidase와 경쟁적인 억제반응을 하는 것으로 나타났다. 내장에서 ochratoxin A는 phenylalanyl-tRNA synthase의 경쟁적인 억제에 의해 단백질 합성을 중단시키는 것으로 알려졌다.

**Tricothecenes.** Tricothecenes의 세포과괴는 단백질과 RNA 및 DNA합성경로의 억제와 관련이 있다. Tricothecenes가 활동적인 폴리솜과 리보솜에 결합했을 경우에 펩티드결합은 방해받게 된다. Tricothecenes는 막의 수송과 기능을 붕괴시키며, 면역반응 억제와 비정상적인 혈액의 흐름을 유도한다. 예를 들어, 세포내 막의 기능에 있어서 T-2 toxin의 기능은 아미노산, 핵산 및 glucose의 이동방해 및 Ca-K의 활동을 방해하기도 한다. T-2 toxin 신진대사 기간에 free radical을 통한 지질의 과산화 반응은 쥐간에서 tricothecene 활동형태로 나타났다. 면역반응에 의하면 인간 림프구의 증식은 T-2 toxin, deoxynivalenol 및 diacetoxyscirpenol에 의해 억제되는 것으로 나타났으며, Table 4는 deoxynivalenol에 대한 FDA의 위험수치를 나타낸다. 또한 T-2 toxin은 쥐의 골수에서 백혈구 대식세포의 콜로니 형성세포들을 감소시킨다.

**Zearalenone.** Zearalenone은 동물의 에스트로겐에 영향을 주는 것으로 알려져 있다. 에스트로겐에 영향을 주는 에스트로겐 수용체는 핵의 사본에 달려있으며, zearalenone에 의해 손상된 수용체는 쥐 유방조직에서 에스트로겐 호르몬을 억제하는 것으로 나타났다. 최근 연구에서 zearalenone이 에스트로겐 반응수

Table 4. FDA advisory levels for deoxynivalenol

Class of Animal	Portion of Diet	Maximum Deoxynivalenol Level
Humans	Finished wheat products (flour, bran & germ)	1 ppm
Beef and feedlot cattle older than 4 months	Grain and grain byproducts not to exceed 50% of diet	10 ppm
Chickens	Grain and grain byproducts not to exceed 50% of diet	10 ppm
Swine	Grain and grain byproducts not to exceed 20% of diet	5 ppm
All other animals	Grain and grain byproducts not to exceed 40% of diet	5 ppm

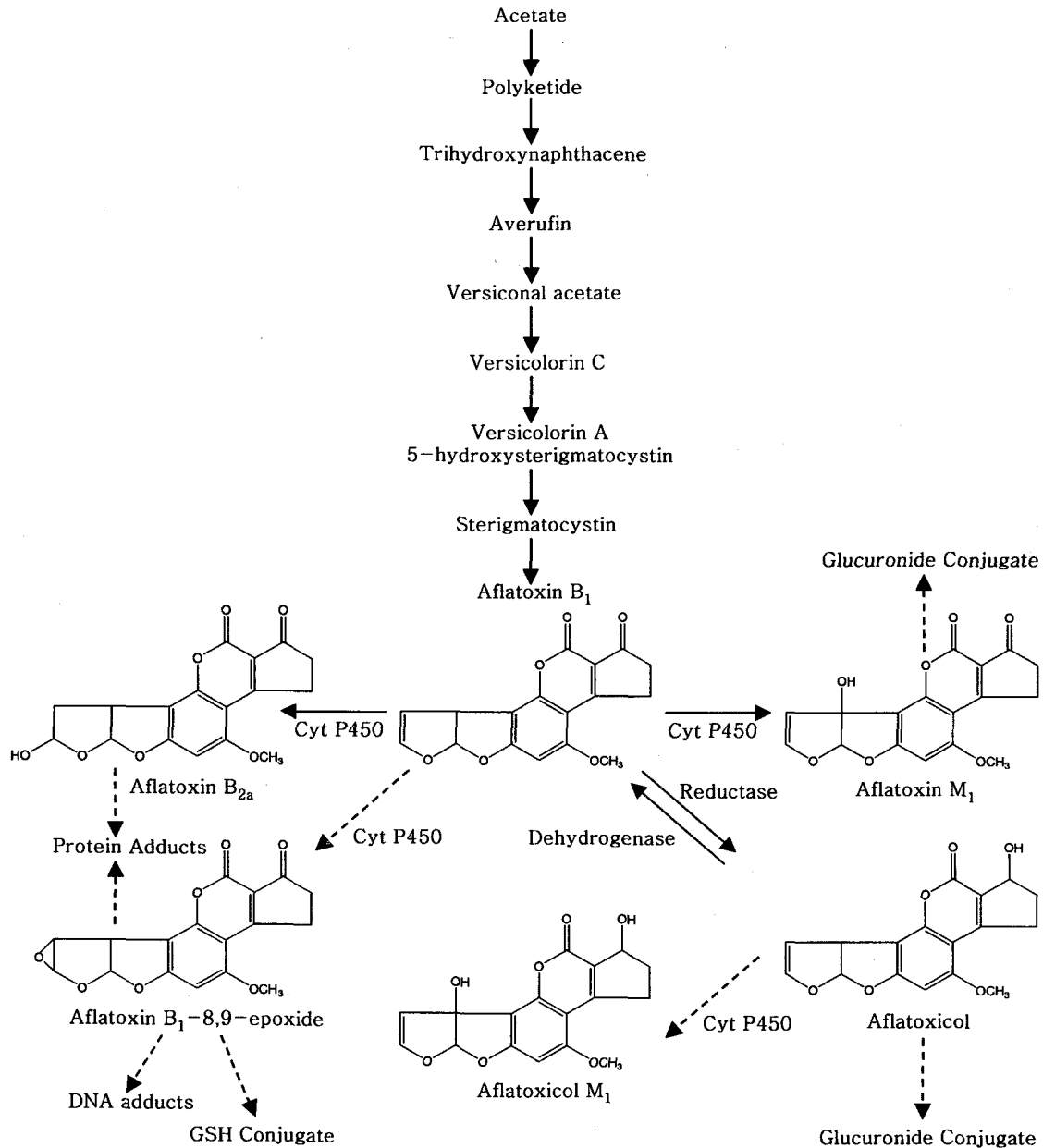


Fig. 8. Biosynthesis and degradation pathway of aflatoxins.

용체를 포함하는 인간 유방암세포의 성장을 자극하는 것으로 증명됐다.

**Fumonisin.** Fumonisin은 동물의 세포독소에 의한 세포 파괴 및 발암성을 나타낸다. Wang(1991, 1992)은 fumonisin B<sub>1</sub>이 쥐간의 마이크로솜에 존재하는 sphingosine N-acyltransferase를 억제함으로써 sphingolipid 대사가 붕괴된다고 증명했다.<sup>20,21)</sup> Fumonisin B<sub>1</sub>은 protein phosphatases와 arginosuccinate synthetase를 포함한 내부세포 효소를 억제하는 것으로 보여진다. Fumonisin B<sub>1</sub>은 sphingolipid 대사, 단백질 대사 및 urea cycle 억제등에 의해 세포를 파괴한다. Fumonisin B<sub>1</sub>의 발암성 역할은 예기치 않은 DNA 합성, cAMP와 protein kinase C에 의한 signal의 변화 및 정상적인 세포순환의 붕괴에 의한 sphingoid의 누적에 관계되어 있다.

**Endophytic tremorgens 및 ergot alkaloids.** Ergot alkaloids와 tremorgens은 신경감각기관에 심각한 손상을 미치는 것으로 알려져 있다. Ergot alkaloids의 주된 영향은 부드러운 근육을 자극하며,  $\alpha$ -adrenoreceptor에 결합되어 혈관수축의 결과로 나타난  $\beta$ -adrenoreceptor를 억제한다. Ergot alkaloids는 인간과 동물의 prolactin 분비를 억제하는 것으로 보여지며, 이 영향은 prolactin을 조절하는 dopamine 수용체의 자극을 생성한다.

#### 동물조직의 곰팡이독소 대사

독성시험에서 곰팡이독소 대사의 가장 중요한 연구 초점은 aflatoxin이다. 일반적으로 여러 종 안에서 다양하며 동물에서 aflatoxin의 대사가 가능하다(Fig. 8). Aflatoxin 대사의 영향인자는 종, 성, 나이, 건강, 음식을 포함하며, aflatoxin B<sub>1</sub>의 순수



한 형태는 돌연변이가 아니고 포유동물조직내의 생물학적 변형이며 cytochrome P450 monooxygenase에 의해 생성된다. Aflatoxin P<sub>1</sub>의 O-dealkylation, aflatoxicol의 ketoreduction, aflatoxin B<sub>1</sub>-8,9-epoxide의 epoxidation, aflatoxin M<sub>1</sub>, aflatoxin P<sub>1</sub>, aflatoxin Q<sub>1</sub>, aflatoxin B<sub>2a</sub>의 가수분해를 포함한 aflatoxin B<sub>1</sub>의 4가지 대사가 있다.<sup>4)</sup> Polycyclic aromatic hydrocarbons (PAH) 대사와 유사한 aflatoxin B<sub>1</sub>의 aflatoxin B<sub>1</sub>-8,9-epoxide으로의 활성화는 P450 효소, prostglandin-H-synthase 및 cytosolic lipooxygenase에 연결되어 있다. P450의 다양한 형태는 동물 종에 따라 다른 변형용량을 보이며, aflatoxin B<sub>1</sub>-8,9-epoxide의 활성화는 P450의 이종인 1A, 2B, 2C 및 3A내의 효소에 의해 이루어진다. CYP1A2의 이성질체인 PAH-유도체는 인간에게 가장 결합능력이 뛰어나다. 포유동물 조직내의 aflatoxin B<sub>1</sub>-8,9-epoxide와 aflatoxin M<sub>1</sub>의 해독은 glutathione (GSH)와 GST에 의한 결합으로 수행되어지며, aflatoxin B<sub>1</sub>-8,9-epoxide은 dihydrodiol로 가수분해된다. 동물 종간의 활성화 및 해독 효과는 각기 다른 aflatoxin 독성에 달려있다. Aflatoxin B<sub>1</sub>의 활성화는 돼지고기와 짐작기관의 혼합된 산화기관에서 촉진된다고 보고되었으며, 소 간세포 대사에서는 대부분의 aflatoxin B<sub>1</sub>이 aflatoxin M<sub>1</sub>으로 대사 된다고 보고되었다. 그러나 최근 연구에서는 aflatoxin B<sub>1</sub> epoxide, aflatoxin B<sub>1</sub> dihydrodiol 및 aflatoxin B<sub>1</sub>-GSH 결합된 양도 측정할 수 있었다. Aflatoxin 중독증은 소의 혈장, 적혈구 및 반추미생물의 분해에 의한 결과임을 보고하였으나 간세포에서는 탐지할 수 없었다. 최근 연구에서 GSH-GST 해독 메커니즘은 쥐 또는 토끼와 비교할 때 인간에게 상대적으로 낮게 나타났다. Aflatoxin M<sub>1</sub>은 소가 aflatoxin B<sub>1</sub>에 오염된 사료를 먹을 때 0.5에서 5%비율이 우유에서 탐지된다. 소간에서 aflatoxin B<sub>1</sub>의 생물학적변형과 우유의 aflatoxin M<sub>1</sub> 함량일치는 우유 생산량, 마이크로솜 산화효소 활성화 및 우유통의 박테리아 유전염 유무에 달려있다. 반추동물의 aflatoxin 해독작용은 특별한 단백질 자원과 대사의 질을 높인 아미노산 첨가에 의한 음식물의 변화로 향상시킬 수 있다. Aflatoxin과 비교할 경우에 tricothecenes의 생물학적변형의 대사 정보는 적게 연구되었다. 독일에서 돼지를 가지고 한 연구에서 phase 1 가수분해와 phase 2 glucuronidation에 따른 C-3 또는 C-4 tricothecenes의 산화작용이 연구되었다. T-2 toxin의 경우 HT-2 대사는 세포독성임이 증명되었다. Deoxynivalenol의 메카니즘은 현재까지 분명하게 규명되지 않았다. 다만, Baur(1995)은 deoxynivalenol이 돼지에서 de-epoxidation 및 glucuronidation을 경유하여 천천히 대사가 일어남을 보고하였다.<sup>22)</sup> 쥐의 장내 미생물은 tricothecenes T-2 toxin, diacetoxyscirpenol 및 deoxynivalenol의 대사 및 해독작용을 도우며, 특히 T-2 toxin은 쥐, 돼지, 소, 닭의 장내와 간조직의 마이크로솜의 P450 esterase에 의해 가수분해된다. 쥐와 소의 연구에서 ochratoxin A는 포유동물에서 생성되는 혈청 알부민에 강하게 결합된다. 예를 들어 ochratoxin A를 0.01 mg/L을 주입한 후에 쥐의 ochratoxin A의 반감기는 103시간, 돼지는 90시간, 닭은 4시간이다. 최근에 혈액 및 돼지의 신장에 ochratoxin A의 누적 때문에 육가공품의 관심이 고조되고 있다.

## 결론

곰팡이독소에 대한 경제적 피해를 평가하는 것은 복합적인 기준이 필요하다. 이러한 기준은 인간과 동물의 생명손실, 건강관리와 수의사의 보호비용 손실, 가축생산의 손실, 사료의 조절비용 및 집약적인 연구비용의 손실 등이 포함된다. 전 세계적으로 경제적 손실에 대한 공식화는 어렵고 대부분의 보고서는 곰팡이독소에 대한 노출 또는 오염의 일면만을 보여줬다. 세계적으로 식생활과 사료업계의 곰팡이독소에 대한 오염은 중요한 문제로 대두되고 있으며, 이러한 연구를 통하여 개발도상국과 선진국 양쪽 모두가 광범위하게 곰팡이독소에 오염되었음을 보여주었다. 최근의 연구에서 전세계 농작물의 25%가 곰팡이독소에 오염될 수 있음을 경고하였다. 유고슬로비아에서 가공하지 않은 우유의 곰팡이독소에 91%의 우유가 오염되었음을 연구발표 하였다. 미국에서 1988-1989에 중서부의 7개의 주에서 실행된 연구에서 환경적 스트레스가 발생하기전의 옥수수는 19.5%의 곰팡이독소가 탐지되었으며, 스트레스를 유도한 후에는 24.7%가 탐지되었다. Shane(1994)은 남동쪽의 8개 주에서 9,700만 달러의 손해와 부가적으로 돼지농장에서 오염된 옥수수 사료를 먹여서 추가적으로 1억 달러의 손해를 본 이유가 옥수수에 있는 aflatoxin때문이라고 판단하였다.<sup>23)</sup> 인도는 곰팡이독소에 의해 경제가 심하게 영향을 받은 나라 중에서 가장 대표적인 예이다. Bihar지역에서 1985년부터 1987까지 연구결과는 387개의 시료 중에 5%가 오염되었음을 나타냈다. 전 세계적으로 식품과 사료에 곰팡이독소의 합법적인 통제 범위를 제정하고 있으며, 1999년 1월에 유럽연합은 aflatoxin의 최대허용량을 농업생산물에 4 ppb와 aflatoxin B<sub>1</sub>에 대해서는 2 ppb를 초과하지 못하도록 한정되었다. 미국에서 Federal Food Drug and Cosmetic Act Sec. 402는 식품과 사료에 aflatoxin양을 제한하였으며, 한계수준은 식품과 사료에 20 ppb, 우유는 0.5 ppb이다. 1994년 77개국에서는 식품과 사료의 aflatoxin 허용함량을 식품은 최고 50 µg/kg, 사료는 1,000 µg/kg을 한정하였다.<sup>24)</sup> 덴마크에서는 간 및 신장에 ochratoxin A함량이 25 µg/kg 이상인 돼지고기를 몰수하였다. 세계적으로 *Fusarium* 곰팡이독소는 aflatoxin보다 규제가 심하게 이루어지고 있지 않고 있다. 미국에서는 가축이나 가금류의 사료로 쓰이는 곡류와 oilseed에 deoxynivalenol의 허용함량을 넘지 않도록 권고하는 것을 제외하고는 *Fusarium* 곰팡이독소에 대한 입법상의 규제가 없다. 미국은 *fumonisin*이 곡물 전체생산물의 절반이하를 손상시키는 kg당 10 mg까지는 애완 동물사료로 허락되었다. 그러나 최근에 애완용 동물들이 deoxynivalenol에 민감성이 증명된 이래로 애완 동물사료와 동물사료에 kg당 0.5 mg을 초과하지 않은 수준으로 한정해야된다는 제안이 제시되었다. 세계적으로 곰팡이독소를 통제하려는 정책을 세우려는 노력은 계속되고 있지만 곰팡이독소의 규제와 통제에 대한 과학기술력을 갖추고 있는 나라는 얼마 되지 않는다. FAO는 사료와 음식물의 곰팡이독소 오염을 줄이기 위해 개발도상국과 협력을 추진하고 있으며, FAO의 활동은 곰팡이독소에 대한 조언적인 지원과 기술적인 지원이 고작이다. 조언적인 역할에서 FAO는 aflatoxin의 분석

과 적합한 시료 채취를 안전하게 하기 위해 World Trade Organization와 협력하여 전문가의 지원을 받고 있으며, 기술적인 지원은 곰팡이독소의 예방과 규제에 초점을 맞추어 개발도상국에 과학 기술을 소개하는 정도이다.

**Acknowledgments.** 이 총설은 과학기술부·한국과학재단 지정, 전라북도 지원 지역협력연구센터인 전북대학교 바이오식품소재 개발 및 산업화 연구센터의 연구비에 의해 지원 되었음.

### 참고문헌

- World Health Organization International Agency for Research on Cancer (IARC). (1993a) Toxins derived from *Fusarium moniliforme*: fumonisins B<sub>1</sub> and B<sub>2</sub> and fusarin C. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans 56, 445-462.
- World Health Organization International Agency for Research on Cancer (IARC). (1993) IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans.
- Glodblatt, L. A. (1969) In *Aflatoxin-Scientific Background, Control and Implications*. Academic Press, New York.
- Hussein S. H. and Brasel, J. M. (2001) Toxicity, metabolism, and impact of mycotoxins on humans and animals. *Toxicology* **167**, 101-134.
- Newberne, P. M. and Butler, W. H. (1969) Acute and chronic effects of aflatoxin on the liver of domestic and laboratory animals: a review. *Cancer Res.* **29**, 236-236.
- Lee, S. E., Campbell, B. C., Molyneux, R. J., Hasegawa, S. and Lee, H. S. (2001) Inhibitory Effects of Naturally Occurring Compounds on Aflatoxin B<sub>1</sub> Biotransformation, *J. Agric. Food Chem.*, **49**, 5171-5177.
- Wei, Y. H., Lu, C. Y., Lin, T. N. and Wei, R. D. (1985) Effects of ochratoxin A on rat liver mitochondrial respiration and oxidative phosphorylation. *Toxicology* **36**, 119-130.
- Huff, W. E., Kubena, L. F., Harvey, R. B. and Doerr, J. A. (1988) Mycotoxin interactions in poultry and swine. *J. Anim. Sci.* **66**, 2351-2355.
- Kaushal, K. S. and Deepak, B. (1998) In *Mycotoxins in Agriculture and Food Safety*. Marcel Dekker, Inc.
- Southern, L. L. and Clawson, A. J. (1979) Effects of aflatoxins on finishing swine. *J. Anim. Sci.* **49**, 1006-1011.
- Miller, D. M., Stuart, B. P. and Crowel, W. A. (1981) Experimental aflatoxicosis in swine: morphological and clinical pathological results. *Can. J. Comp. Med.* **45**, 343-351.
- Asquith, R. L. (1991) Mycotoxicoses in horses. In *Mycotoxins and Animal foods*. Wmth, J. E., Anderson, R. A. (Eds.), CRC Press, Boca Raton, F. L., pp. 679-688.
- Asquith, R. L. and Edds, G. T. (1981) Investigations in equine aflatoxicosis. *Proc. Am. Assoc. Equine Pract.* **26**, 193-193.
- Ketterer, P. J., Williams, E. S., Blaney, B. J. and Connole, M. D. (1975) Canine aflatoxicosis. *Austr. Vet. J.* **51**, 355-357.
- Khachatourians, G.C., 1990. Metabolic effects of trichothecene T-2 toxin. *Can. J. Physiol. Pharmacol.* **68**, 1004-1008.
- Applebaum, R. S., Brackett, R. E., Wiseman, D. W. and Marth, E. H. (1982) Response of dairy cow to dietary aflatoxin: feed intake and yield, toxin content, and quality of milk of cows treated with pure and impure aflatoxin. *J. Dairy Sci.* **65**, 1503-1508.
- Wogan, G. N. (1966) Chemical nature and biological effects of the aflatoxins. *Bacteriol. Rev.* **2**, 460-470.
- Fernandez, A., Ramos, J. J., Saez, T. and Verde, M. T. (1995) Changes in the coagulation profile of lambs intoxicated with aflatoxin in their feed. *Vet. Res.* **26**, 180-184.
- Fernandez, A., Belio, R., Ramos, J. J., Sanz, M. C. and Saez, T. (1997) Aflatoxins and their metabolites in the tissues, faeces and urine from lambs feeding on an aflatoxin-contaminated diet. *J. Sci. Food Agric.* **74**, 161-168.
- Fernandez, A., Hernandez, M., Verde, M. T. and Sanz, M. (2000) Effect of aflatoxin on performance, hematology, and clinical immunology in lambs. *Can. J. Vet. Res.* **64**, 53-58.
- Wang, E., Norred, W. P., Bacon, C. W., Riley, R. T. and Merrill, A. H. (1991) Inhibition of sphingolipid biosynthesis by fumonisins. Implications for diseases associated with *Fusarium moniliforme*. *J. Biol. Chem.* **266**, 14486-14490.
- Wang, E., Ross, F. P., Wilson, T. M., Riley, R. T. and Merrill, A. H. Jr. (1992) Increases in serum sphingosine and sphinganine and decreases in complex sphingolipids in ponies given feed containing fumonisins, mycotoxins produced by *Fusarium moniliforme*. *J. Nutr.* **122**, 1706-1716.
- Baur, J. (1995) The metabolism of trichothecenes in swine. *Dtsch. Tierarztl. Wochenschr.* **102**, 50-52.
- Shane, S. H. (1994) Economic issues associated with aflatoxins. In *The Toxicology of Aflatoxins: Human Health, Veterinary, and Agricultural Significance*. Eaton, D. L., Groopman, J. D. (Eds.), Academic Press, San Diego, pp. 513-527.