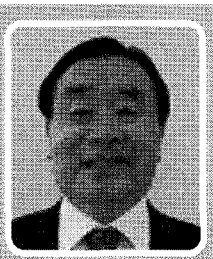
지방산 사용 장 정상(正常)세균 균형(Eubiosis) 획득(獲得)



편역 고 태 송
건국대학교 명예교수,
닭 수출연구사업단
책임연구원

위-장관 미생물 군집을 정상으로 유지하여(Eubiosis) 가벼운 소화관 질환을 극복하는 것이 "유바이오틱:Eubiotic" 방법의 개념이다. 이것은 항생물질로 모든 장내 미생물 군집을 억제하는 것 보다는 병원성 세균은 억제하고 젖산-생산균의 증식(增殖)은 촉진할 필요가 있기 때문이다.

브로일러에서 사료중 단쇄(短鎖) 지방산들(short chain fatty acids : SCFAs)과 중쇄(中鎖) 지방산들(medium chain fatty acids :MCFAs)은 위-장관의 건강상태를 지속시킬 가능성이 있다. 사료 중 동물 성장촉진용 항생제(AGP's) 사용은 질병 발생을 눈에 띌 정도로 감소시켰다.

그러나 유럽과 다른 나라들에서 이들 AGP's 사용 금지는 계군(鷄群)에서 *Clostridium perfringens*가 원인인 괴사성 장염(壞死性腸炎 : necrotic enteritis)과 같은 장 질환을 증가시켰다. 그램-양성(陽性) 혐기성(嫌氣性) 아포-형성(芽胞-形成) 세균인 *Clostridium perfringens*는 토양과 하수 오물에서 보통 발견되며, 그리고 동물들과 사람의 위-장관, 특히 장(腸)-하부에 존재하는 미생물 군집(群集)의 정상적인 일원이다.

가금은 부화 발생 후 즉시 부화장에서부터 *C. perfringens*의 장내 군집화가 시작되며, 이 균들은 브로일러 통합 사육 시설 내로 전파될 수 있다. 가금의 장 (腸) 상부에서 *C. perfringens*의 과도한 증식을 촉진하는 상황은 전형적인 소화관내 가벼운 질환이 발생했을 때이다.

이러한 상황은 스트레스, 항생물질의 과사용, 그리고 아 급성(亞 急性) 상태의 콕시듐 증이 원인이다. 소장 내 기생하여 군집을 만드는 콕시듐 원충인 *Eimeria* 종들은 *Eimeria maxima* 및 *Eimeria acervulina* 같은 것으로 괴사성장염의 소인(素因)을 만든다고 알려져 있다.

한편 고단백질 사료 또는 비-전분(非-澱粉) 다당류(多糖類) 함량이높은소맥및 대맥과 같은 사료들의 사용은 브로일러의 괴사성 장염 발병에 강력하게 작용한다. 대부분 브로일러 병아리 2주령에 이 질환이 시작된다.

이러한 질환은 육성기의 마지막 주 중에 수일간 계속해서 일당1% 폐사율의 원인이 될 수 있다. 하(下) 임상형(臨床型) *C. perfringens*이 원인인 장점막 손상은 소화와 흡수의 감소를 유발하여, 증체량을 낮추어 사료요구율을 나쁘게 한다. 경험상으로도, 하 임상 괴사성 장염은 사료섭취량을 낮추고 성장율과 사료 효율 (증체/사료)을 저하시키는첫번째 원인이다.

사료중 항생제와 관계없이 괴사성 장염 발생

하 임상 괴사성 장염은 한편 아직도 AGP's를 사용중인 나라들에서 보고된다. 오스트랠리아에서 실시된 브로일러 실험(2009)에서 육추기 사료중 버지니아마이신 40ppm 함유되었을 때만 여러가지 이점이 있었다. 그러나, 브로일러 생산사육 2주부터는 일반적으로 소장에 *Clostridium perfringens* 군집화가 시작되며, 이때 버지니아마이신 20ppm 사용은 동물 생산성에는 더 이상 효과가 없었다 (Table 1).

이와 같이 *Clostridium perfringens*이 침입할 시기에는 낮은 농도의 버지니아마이신 사용이 더 이상 효과가 없다는 것을 나타낸다.

유기산 들

동물 성장 촉진용 항생제 (AGP's)의 대체제들이 널리 개발되고 있다. 사료중 AGP's의 부재(不在)하에서 유기산들은 동물 건강에 기여하는 것 같다. 유기산들이나 유기산염(鹽)들의 사용은 30년 넘게 오래 사용된 개념이다. 그들의 항 미생물 작용은 대부분 미생물이 증식하는 환경내의 pH 변화에 기인한다.

모든 미생물들의 증식 필요 조건은 적정 pH 수준이다. 세균들은 중성(中性)에 가까운 pH 값들 (pH 6.5-7.5)을 좋아하고, 효모는 더 낮은 pH 값들에서 증식하며, 곰팡이가 서식 가능한 pH 범위가 가장 넓다고 알려져 있다.

의산(蟻酸:개미산:formic acid)과 프로피온산 (propionic acid) 같은 유기산들은 생산성의 유의한 감소 없이 성공적으로 AGP's 대체 효능이 있다는 여러가지 실험 성적들이 있다.

<Table 1> AGP 첨가 또는 미 첨가 사료로 사육한 브로일러 병아리의 생산성

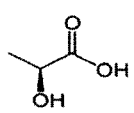
	육추사료	육추사료	육성/마무리사료	육성/마무리사료
		Virginiamycin		Virginiamycin
	AGP미첨가	40ppm	AGP미첨가	20ppm
증체 (g/일)	25.10	26.10	85.70	84.80
FCR (g/g)	1.230	1.187	1.866	1.905

의산, 프로피온산, 젖산 (Lactic acid), 아세트산 (acetic acid), 푸마르산 (fumaric acid) 및 구연산 (citric acid)은 성장 촉진제로서 장래성이 밝다. 그러나 비용-효과적인 보다 더 일관성 있는 생산성은 산의 조합 으로 얻어진다.

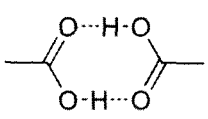
자돈 이유(離乳)-후의 설사 감소를위하여 양돈사료 산성화를 위한 유기산들의 사용은 통례적으로 실시된다. 그리고 그 기능 양식은 매우 잘 이해되어 있다. 가금 산업에서 유기산과 그 염의 사용은 아직은 초기 단계이다. 가금 생산에 유기산의 알맞은 적용은 단백질 소화와 영양소 축적을 개선하며, 그 결과로 사료 효율이 좋아지고 성장과 비용-효과적 계육과 계란 생산성을 높인다. 가금 영양에서 건강한 장내 미생물 균형의 유도는 *Clostridium perfringens*이 원인인 괴사성장염으로 발생하는 문제점을 극복하는 시작점이다.

유바이오틱 작용(作用 : 影響)

유기산들은 여러가지 방법으로 유바이오틱 기능을 수행할 수 있다. 유기산들은 전리(電離)하여 양자(陽子: proton : H^+)를 방출하여 pH저하를 초래한다. 젖산(酸) 생산균(*Lactobacilli, Streptococci, Bifidobacter*)을 제외한 대부분의 병원성 미생물(살모넬라, 대장균)은 pH가 4.5보다 낮은 곳에서는 증식을 중지한다.



L-Lactic acid (젖산)



아세트산(Acetic acid) 2량체

가수분해하여 생성된 유기산 음(陰) 이온들 (예, 젖산 음이온: $CH_3CH(OH)COO^-$ 아세트산 음이온 : CH_3COO^-)은 전리(電離)할 때, 대전(帶電)하며 지방 삼투(滲透)성이 아니다. 그러나, 그들 중 몇 개는 *Salmonella spp*와 E.coli 같은 그램-음성 세균의 외부 세포막에 파괴적 작용을 한다.

이들 그램-음성 세균은 리포 다당류(多糖類) (lipopolysaccharide: LPS)로 만들어진 외부 세포막을 가지고 있으며, 이 외부 세포막은 칼슘 (Ca^{2+})과 마그네시움 (Mg^{2+}) 이온에 의하여 안정화 된다. 이 막은 일종의 항 미생물 제제들에 대한 방어막의 기능이 있다. 이 막의 통합성을 교란 가능한 분자들은 투과제 (삼투제 : permeabiliser)들이라는 이름이 붙어 있다.

전형적으로 소르브산 (sorbic acid), 젖산 및 구연산은 강한 킬레이트 (chelates) 형성제들로 세포막 으로 부터 이들 금속과 간섭 (干涉)하고 이들 그램-음성 세균의 LPS-층의 투과성을 높여서, 다른 유기산들의 확산이 더 잘되도록 하거나 또는 누출 (漏出)의 원인이 되기도 한다. 그 때문에 이들 투과제들을 유기산들과 함께 사용하여 그들의 효과성을 높이는 것이 권장된다.

젖산과 유기산들의 연합 사용이 전형적이다. pH 저하로 인한 항미생물 작용에 더 붙여서, 젖산은 또한 그램-음성세균 외부 세포막의 투과제 작용을 하여 다른 유기산들의 작용 강화제로서의 기능을 한다. 비(非)전리(電離) 유기산들은 지용성(脂溶性) 성질을 가지며 그램-음성세균의 세포막을 통과하여 미생물 세포액 내로 들어가는 능력을

가지며, 미생물 세포 내에서 해리하여 세포액의 pH를 낮춘다.

이 세포는 pH경사도(proton motif force : 양자동력 : 陽子動力)를 회복하기 위하여 세포막을 통하여 H^+을 제거 해야 한다. 이러한 상황은 많은 에너지를 필요로 하고 그리고 세포사(細胞死)를 유발할 것이다. 낮은 pH에서, 유기산은 보다 많이 비 전(해)리 형태로 존재한다. 따라서 유기산들의 항 미생물 활성은 낮은 pH (위장 환경)에서는 명백하나, 그러나 6이 넘는 pH (소장 환경)에서는 불확실하다.

항세균 지방산들

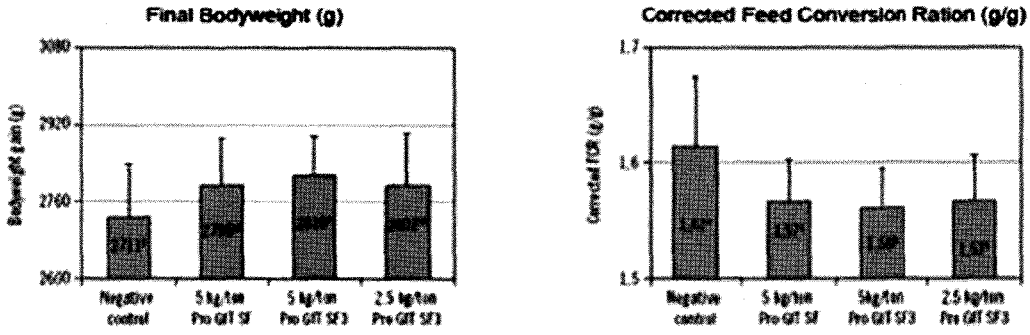
산성 환경에서 그램-음성 세균에 대한 단쇄 지방산 (SCFA, <8 탄소 원자)의 항 세균 활성은 오래 전에 알려졌다. 중쇄 지방산 (MCFA, C8 ~ C14)이 풍부한 가장 두드러진 자연 지방은 야자유와 팜핵(核) 유이다. 야자유와 팜핵유에는 C8 (caprylic acid: 카프릴산)과 C10 (capric acid: 카프르산)가 10%보다 적으나 C12 (lauric acid : 라우르산)과 C14 (myristic acid: 미리스트산)비율이 높다.

중쇄 지방산들 (MCFAs)의 전리상수 (pKa)는 5에 가깝고, 그 때문에 장에서 활성화 하는데는 단쇄 지방산 (SCFAs)보다 더 적당하다. 라우르산(酸) (C12)은 그램-양성 미생물들에 대한 억제력이 가장 높은 포화 중쇄지방산으로 가장 높은 항미생물 활성 (0.1-0.2mg/mL의 최소억제농도: MIC)을 가지며, 그 다음이 미리스트산 및 카프르산 이라는 이전의 연구성적들이 있다.

MCFA의 작용 양식은 충분히 이해되고 있지 않다. 전리(電離)되지 않은 MCFA형태로 세균 세포내로 확산된 다음 세포액 내에서 전리되어 세포 내 산성화를 유발할 가능성이 있다. MCFA들이 미(未) 전리(電離) SCFA와 같은 양식으로 자유롭게 세포막을 통하여 확산되는지, 또는 장쇄(長鎖) 지방산들 (> C14)의 경우와 같이 담체(擔體) 단백질들에 의하여 운반되는지는 분명하지 않다.

또 하나의 다른 가능한 작용 메커니즘은 병원균들이 증식하는 병아리 위 장관의 군

<Figure 1> 라우르산 (C12) 강화Pro GIT SF3 (SCFAs와 MCFAs 혼합물)의 부로일러 42일 사육 축산기술적 생산성



(figures with different letters differ significantly at p<0.05)

집화 위치의 물리적 또는 기능적 변화일 가능성이 있다. 그러나, 위장관 상피세포의 구조에 미치는 MCFA의 영향을 설명하는 연구 성적은 구하지 못한다. 한편 MCFA는 막(膜) 유동성과 누출까지도 유발하는 인지질(燐脂質) 처럼 막의 혼입에사용되어서 세균의 외부 세포막을 변화시킬 가능성이 있다.

이와 같이 MCFA들은 세균이 서식하는 군집화를 예방하거나 군집화에 필수인 세균의 독성 인자들의 발현에 직접적인 영향을 미치기도 한다. MCFA들은 장내 상피세포들의 살모넬라 침입을 감소한다는 증명이 있다.

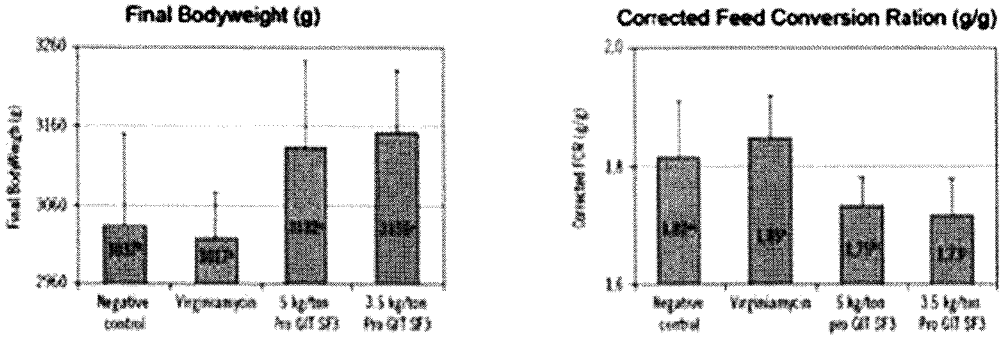
SCFA와 MCFA의 합동 작용

단쇄지방산들 (SCFAs)과 와 그 염을 MCFAs와 혼합하면 추가 효험이 기대된다. 이 점은 폴란드 독립 연구소에서 높은 수준의 곡물, 효소 및 코크시듐 억제제가 함유된 사료 (*Figure 1*)로 현장 조건에서 실시한 부로일러 실험에서 확인되었다.

여기서 이러한 조합은 유의한 생산성 개선을 초래하였다. 더욱이, 호주에서 실시한 또 다른 부로일러 실험은 동물 성장 촉진 항생제의 완벽한 대용으로 사용되었다 (*Figure 2*). 이들 실험들은 SCFAs 와 라우르산 (C12) 강화 MCFAs 조합물의 적용은 최종 체중을 100그램까지 높이고 사료요구율(FCR)을 3-5%까지 낮춘다.

이점은 괴사성 장염의 더 낮은 하임상 상태를 초래한 결과라는 것을 제시한다. 시장 가격에 따라서, 이 점은 부로일러 생체중 kg 당 €-10 cents의 잠재 수익성에 이르게 한다. 유럽에서, 년 부로일러 육 12.1 백만톤을 생산하고-AGP는 거의 완전이 금지-이것은 년 당 €605 x 백만 유로 보다 많은 수익성의 증가 가능성을 의미한다.

<Figure 2> 오스트렐리아 시험은 SCFAs와 MCFAS 혼합물 (C12강화 Pro GITSF3)은 완벽한 AGP's 대체제라는 것을 증명한다.



(figures with different letters are statistically significant different at p<0.05)

출처 //24 Mar 2011 AllAboutFeed.net
Striving for gut eubiosis with fatty acids
AllAboutFeed, Vol 1 nr 6, 2010