

高濃度살포

여러 수준의 耐性유발해 저항집단 구성 촉진

식물병원균의 살균제 내성과 그 대책

전남대학교 농과대학
교수 金基淸

농약에 대한 본의아닌 오해

Oekker(1976)는 살균제에 대해 정상적으로 감수성인 병원균 집단내에 이 살균제에 대해 감수성이 저하된 여러가지 균이 출현했을 때 획득 저항성(獲得抵抗性; acquired resistance)이란 용어를 사용하였는데 이 저항성이 유전적 기초를 가졌을 때에는 안정하지만 생리적적응에 의해 일어난 것은 살균제에 더 이상 노출되지 않을 때는 쉽게 소실된다고 기술하고 있다. 그래서 후자처럼 일시적으로 감수성이 저하되는 현상을 내성(耐性, tolerance)이라 하고 전

자처럼 유전자에 의해 발현되는 현상을 저항성(抵抗性; resistance)이라 하여 나누어 생각하는 사람도 있으나 유전하지 않는 형질은 실제 문제에 있어서 큰 의의가 없고 유전하는 형질이 중요하기 때문에 내성이나 저항성을 동의어로 생각하여 서로 혼용하는 경우도 있다. 본고에서도 내성이나 저항성이란 말을 동의어로 취급하여 유전적 기초위에 결정된 안정된 성질로서의 저항성으로 규정하고 이에 관한 문제들을 다루어 보고저 한다.

약제저항성에 관해서는 이미 YA MASAKI 등(1956), NAKAMURA

(1961), GEORGOPOULOS(1967), UESUGI(1973) 및 DEKKER(1976) 등의 훌륭한 충실이 나와 있으므로 보다 상세한 것은 그것을 참조할 것을 바란다. 다만 본고에서는 약제저항성이 병해충방제면에서 뿐만 아니라 농약의 제조 및 개발산업면에서 중요한 문제로 부상되어, 경우에 따라서는 농약산업측이 본의 아닌 오해를 받아야 할 경우도 없지 않을 것이란 점에서 전술한 충설등을 기초로 하여 내성균발생의 측면에서 농약불신에 대한 오해를 해소하는데 도움이 되기를 바란다.

약제저항성 발현은 필연적

자연생태계에 속한 것들 중 어느 하나 빼놓을 수 없는 자기 나름대로의 역할을 다하고 있기 때문에 필요 없는 것이 없다. 작물을 가해하는 병원균이나 해충은 필요없지 않느냐 하는 생각은 인간의 주관적인 생각이 지 결코 전생태계를 고려한 생각은 아닌 것이다.

병해충의 경우 이들 피해로부터 해방되려고 하는 노력이 식물은 식물대로 또 이것을 재배하는 인간은 인간대로 끊임없이 가해져 왔다. 다시 말하면 식물은 변이, 진화라는 수단으로, 그리고 인간은 육종이라는 수단을 통해서 이것을 더욱 가속

화시켜왔다. 그러나 지금까지도 병해충이 소멸되지 않고 엄연히 양자가 공존하고 있다는 사실은 식물이 병해충의 피해를 극복하는 방향으로 변이 진화하면 따라서 병해충도 이를 극복하려고 변이함을 뜻한다. 물론 이와같은 현상은 양자 모두 적극적인 힘에 의한 것은 아니라 할지라도 무수한 변이균 가운데 극소수의 것이 그 환경에 적응된다면 차츰 그 세력이 커질 것이다. 따라서 양자는 항상 동적평형상태를 유지하여 가는 것이 자연생태계의 원리이다. 여기에 인위적으로 병해충을 박멸하기 위한 약제를 사용하고 한편으로는 식물에 저항성을 부여 한다 하더라도 병해충은 이를 극복하여 평형을 취하려고 한다. 다시 말하면 유전자 조성이 비교적 단순한 병원균은 조그만 속크에 의해서도 쉽게 변이를 하며 이러한 변이는 끊임없이 진행되고 있는 것이다. 그중에는 어떤 약제에 쉽게 죽는 것도 있지만 또 어떤 것은 거기에서 견디는 변이주도 있을 것이다. 이런 변이균주는 다른 요인 즉 감수성균의 압박에 의해 미세집단으로 그의 생명을 유지해 간다.

그러나 살균제의 도태압에 의해 감수성균의 압박이 해소된 후에는 저항성변이주는 살균제를 극복할 수 있는 능력을 가지고 있기 때문에 그

환경에서 차츰 우점자로 군림하게 된다.

살균제란 어떤 의미에서는 저항성이 강한 변이균을 스크리닝하는 역할을 하게 되는 것이다. 이와같은 현상은 동적평형을 유지하려고 하는 생태계에서는 당연한 것으로 생태계가 존재하는 한 필연적인 것이라고 해야 할 것이다.

모노균의 내성균 보고자 역조

Georgopoulos와 그의 공동연구자들(1963, 1965, 1967)에 의해 방향족 탄화수소계의 살균제에 대한 약제 저항성의 연구가 발표되기 이전에는 살균제내성 발생 보고가 거의 없었다. 다만 실험적으로 몇가지 항생제, 기타 살균제에 대한 획득저항성의 유전적연구가 있을 뿐 이었다.

그러나 해충의 경우는 1940년경부터 유기합성제의 실용화와 함께 DDT에 대한 내성해충의 출현은 유명한 이야기이며 의학 미생물의 측면에서도 설파제나 항생물질의 내성균이 알려지게 되었다.

식물병원균이 야외에서 실용중인 살균제에 저항성을 가졌다는 사실은 보르도액을 계속적으로 살포하고 있었던 사과 밭에서 채집된 검은색 음병균의 포자이다. 보르도액을 전

혀 사용한 일이 없었던 가정 정원에서 채집한 포자보다는 현저하게 보르도액에 대해 내성이 높았다는 Taylor(1953)의 보고에 의해 처음으로 알려진 것 같다. 그후 *Pseudomonas Syringae*(Dye, 1958)와 *Pseudomonas tabaci*(Cole, 1960)의 스트렙토마이신 내성균이 포장에서 분리되었고 *Rhizoctonia solani*의 PCNB 내성균이 이것을 연용해온 포장에서 분리되는 경향이 많다는 것이 Shatla Sinclair(1963)에 의해 지적되었다.

이무렵까지만 해도 Georgopoulos(1967)가 그의 총설에서 지적한 바와 같이 포장에서의 약제내성균의 발생에는 극히 적었으나 1970년에 가까워지면서 이런류의 보고가 많아졌다. 베노밀내성균이 포장에서 분리된 것은 팔회가루병균(Schroeder & Provident, 1968, 1969), 균핵병균(Bollen & Scholten, 1971), 2종의 *Penicillium* 속균(Bollen, 1971), 브리회가루병균(Vargas, 1972) 등인데 이들은 주로 약제 살포후의 포장에서 분리되었다.

그외에도 여러가지 약제에 대해 여러가지 병원균이 저항성을 획득하고 있음이 계속 보고되어 있는데 현재 내성균이 알려진 것은 다음 표와 같다.

□ 포장에서 살균제에 대한 획득 저항성을 나타내는 균 □

병 원 균	살 균 제	보 고 자
배 나무 흑 반 병 균	Polyoxin	Shimada 등 1973, 일본
사과 반점낙엽병균	"	Eguchi 등 1973, 일본
딸기 잿빛곰팡이균	"	Iida 1975, 일본
시크라덴 잿빛곰팡이병균	Benomyl	Bollen & Scholten 1971, 화란
국화 잿빛곰팡이병균	"	Watson & Koons 1973, 미국
상치 잿빛곰팡이병균	"	Miller & Fletcher 1974, 영국
토마토 잿빛곰팡이병균	"	Miller & Fletcher 1974, 영국
	"	Griffin 등 1980, 미국
라스베리 잿빛곰팡이병균	"	Jarvis & Hargreaves 1973, 스코틀랜드
딸기 잿빛곰팡이병균	"	Jarvis & Hargreaves 1973, 스코틀랜드
오이 잿빛곰팡이병균	"	Iida 1975, 일본
가지 잿빛곰팡이병균	Thiophanate-methyl	Tezuka & Kiso 1975, 일본
셀러리 반점병균	Benomyl	Berger 1973, 미국
땅콩 갈 반 병 균	"	Littrell 1974, 미국
사탕무 우갈 반 병 균	"	Georgopoulos & Dovas 1973, 그리스
사탕무 우갈 반 병 균	"	Ruppel 1975, 미국
땅콩 검은무늬병균	"	Clark 등 1974, 미국
바나나 탄저병균	"	Griffee 1973, 서인도
보리 흰가루병균	Ethirimol	Wolfe 1971, 영국
왕도아풀흰가루병균	Benomyl	Vargas 1973, 미국
가지 흰가루병균	Thiophanate-methyl	Iida 1970, 일본
첸타로푸흰가루병균	Benomyl	Paulus 등 1972, 미국
글라디올라스시들음병균	"	Magie & Wilfred 1974, 미국
백합 녹색곰팡이병균	"	Bollen 1971, 화란
감 굴 녹색곰팡이병균	"	Harding 1964, 미국
감 굴 청색곰팡이병균	Thiabendazole	Harding 1972, 미국
감 굴 청색곰팡이병균	"	Gutter 등 1974, 이스라엘
감 굴 Penicillium 병균 (p.fractigenum)	Thiophanate-methyl	Iida 1975, 일본
	"	Iida 1975, 일본
국화 녹 병 균	Oxycarboxin	Abiko 등 1975, 일본
귀리 잎마름병균	Organic mercury	Noble 등 1966, 스코틀랜드
벼도열병균	Kasugamycin	Miura 1973, 일본

■ 식물병원균의 살균제 내성과 그 대책 ■

병 원 균	살 균 제	보 고 자
면화뿌리썩음병균	Quintozene	Shatla & Sinclair 1933, 미국
양파흰비단병균	Dicloran	Locke 1969, 미국
콩흰비단병균	Chlorinated Nitrobenzene	Georgopoulos 1964, 미국
터프그라스균해병균	Benomyl	Warren 등 1974, 미국
터프그라스균해병균	Cadmium Succinate	Cole 등 1968, 미국
데이지 셉트리아 엽고병균	Benomyl	Paulus & Netzer 1974, 미국
오이 흰가루병균	"	Schroeder & Provvidenti 1969, 미국
오이 흰가루병균	"	Dekker 1972, 화란
오이 흰가루병균	"	Iida 1975, 일본
오이 흰가루병균	"	Bruth 1973, 독일
오이 흰가루병균	Dimethirimol	Bent 등 1971, 화란
말기 흰가루병균	Benomyl	Iida 1975, 일본
말기 흰가루병균	Thiophanate-methyl	Iida 1975, 일본
사과혹성병균	Dodine	Szkolnik & Gilpatrick 1969, 미국
사과혹성병균	Thiophanate-methyl	Iida 1975, 본
사과혹성병균	Benomyl	Wicks 1974, 오스트레일리아
채핀전 Verticillium 병균	"	Wuest 등 1974, 미국
채핀전 Verticillium 병균	"	Bollen & Zayen 1975, 화란
말기 묘입고병균	"	Anonymous 1973, 영국
사과화상병균	Streptomycin	Schroth 등 1979, 미국

포장에서의 약제저항성 획득

살균제에 대한 내성균주가 실험실 내에서는 돌연변이 유기처리를 하든 않든 쉽게 얻어질 수 있을지라도 이것이 곧 실제포장에서 저항성문제를 일으킬 것이라는 것을 의미하는 것은 아니다. 여기에는 여러가지 요인이 작용할 것 이지만 그중에서 병의 종류와 내성균주의 성질에 크게 지배된 것으로 알려져 있다.

感性菌제거되면 급격확대

작물의 지상부에 많은 포자를 형성하는 병원균의 내성균주는 살균제에 의해 감성균(感性菌)이 제거된 후 급격히 확대된다. 한예를 들면 외계와 격리되어 있는 온실내의 오이흰가루병균의 dimethirimol에 대한 저항성의 급속한 발생이다(Bent 등 1971).

Ceratocystis Ulmi의 베노밀내성에

■ 식물병원균의 살균제 내성과 그 대책 ■

서 암시된 바와 같이 공중포자를 생성하지 않고 서서히 확대해 가는 병원균의 내성균주는 실제에 있어서 여러가지 문제를 급속히 유도하지는 않는듯하다(Brasier 등 1975). 2년간 베노밀과 thiophanate-methyl에 의해 딸기시들음병을 방제해온 결과 비록 실험실에서는 병원균(*Verticillium dahliae*)의 약제내성주를 얻었을 지라도 포장에서는 저항성이 증가했다는 근거는 찾아 볼 수 없었다(Anonymous, 1973). 그러므로 이것은 병의 종류가 실제적인 저항성 문제의 발생에 중요한 것 같다. 더우기 병원균이 살균제에 의해 제거되기 어려운 병의 종류에서 그러하다. 왜냐하면 감수성인 원균주의 완전박멸이 불가능하므로 이 균주와의 경합이 내성균주의 확대를 억제하고 있기 때문인듯 하다.

저항성 변이주의 적응성

약제내성을 획득한 균주의 생존과 확대에 가장 중요한 것은 그들의 환경적응성인 것으로 이것은 병원력과 경쟁력을 결정하는 기타 요인들로 표현된다. 살균제에 대한 감수성을 지배하는 한 유전자의 돌연변이가 적응성을 영향하고 더더욱 다른 유전자의 변이가 저항성 변이와는 관계 없이 독립적으로 그렇게 영향을 줄

수도 있다. 오이혹성병원균의 triforine 내성균주가 발아능력이 떨어진 포자를 형성한다는 증거가 얻어 졌는데(Fuchs 등 1975) 이와같은 사실이 식물병원균의 trifoline 내성이 실제적으로 아직 관찰되지 않았던 이유를 설명하는 지도 모른다. 도열병균의 blasticidin-S 내성도 실험실적으로는 밝혀 졌지만(Nakamura 등 1968, Uesugi 등 1969) 야외포장에서는 발견되지 않았으며 마찬가지로 사실이 잦부기병원균의 Carboxin 내성균주에서도 알려졌는데 원균주보다 경쟁력이 떨어지는 것으로 알려졌다(Ben Yephet 등 1974). 또 다른 몇가지 경우 변이균의 저항성과 적응성 간에는 직접적 관계가 밝혀진 바 없는데 이것은 적응성에 있어서의 커다란 변이가 다른 내성균주에 대해 관찰된 것인지도 모른다.

오이혹성병의 방제를 위한 6-azauracil의 연구(Dekker, 1975)에서 병원균의 15개 내성균주중 2개가 병원성을 상실해 버렸고 다른 몇개는 병원력이 약화되었으나 대부분은 원균주 처럼 병원력이 강하였다고 한다. 야외에서 분리한 배나무 검은무늬병원균의 Polyoxin 내성균주나 혹은 *Nectria haematococca*의 dodine 내성균주에 있어서도 저항성과 병원성간의 관계가 밝혀지지 않았다(Kap-pas 등 1971).

획득저항성은 감수성화돼

적응성을 결정하는 많은 요인들이 실험실내에서 조사되기는 하지만 포장상태하에서 내성균의 행동을 예측하는데 필요한 모든 정보를 얻지는 못한다. 비록 살균제내성과 같은 성질을 가진 특수개체가 선발됐다 하더라도 현존하고 있는 환경조건에서의 복합적 평형을 취하고 있는 전체집단내에는 많은 특성이 있기 때문에 전체집단이 이 방향으로 쉽게 움직이지 못한다는 것은 *genetic homoeostasis* 설에서도 추리할 수 있다. 결론적으로 살균제의 사용이 중지되었을 때는 획득저항성을 가진 사상균집단은 저항성인 것에서 감수성인 것으로 되돌아 갈수 있는 것이다. 이런현상의 최근의 예는 도열병균의 가스가마이신내성(Misato, 1975, Miura 등 1975), 사탕무우갈반병균의 베노밀내성(Ruppel 1975), 배나무 검은무늬병균의 polyoxin 내성(Kohmoto 등 1974) 등이다.

저항성인 것에서 감수성인 것으로 되돌아 갔던 병원균집단이 그 살균제의 재사용에 어떻게 반응할 것인가를 연구하는 것은 흥미있는 일일 것이다. 살충제내성에 관해서 Keiding(1967)은 내성개체가 완전히 없어진 후라도 그 살충제의 재사용은

더 빠른 저항성 발생을 유도한다고 결론 했는데 이것은 적어도 살충제에 관한 한 저항성은 반드시 [일방통행]임을 가르키는 것이다. 이것이 만약 살균제에 대해서도 사실이라면 다른 살균제와 병용해야 할 것이고 그 살균제의 사용은 중지해야만 할 것이다.

만약 살균제내성과 적응성간에 직접적 관계가 존재하지 않는다면 살균제가 없더라도 그 균의 감수성형과 경쟁해서 이기는데 필요한 내성과 병원성을 함께 갖는 변이균이 생길 가능성이 있는 것이다. Georgopoulos(1976)는 베노밀 사용이 중지된 3년 후 사탕무우에서 갈반병균의 베노밀 내성균의 집단이 감소하고 있는 증후가 보이지 않았음을 보고하고 있으며 양송이 재배사내에서 *Verticillium fungicola*의 베노밀내성균의 발생을 보고 하였는데 이균은 원균주보다 더 강한 병원력을 나타냈다(Bollen 등 1975)는 것은 그 예일지도 모른다. 그러므로 살균제가 없을 지라도 그런 경우 병원균의 전체집단이 저항성을 획득할 수 있는 가능성이 존재한다.

내성균 출현과 살균지역할

전술한 바와 같이 내성균출현은 자연계에서 일어나고 있는 생태계의

여러가지 현상에 의해 필연적인 것이라 할 수 있다. 그렇다면 살균제는 내성균 출현에 대해 아무런 관계가 없는 것인가? 앞에서 여러가지로 지적한 바와 같이 많은 관계를 가지고 있다.

내성균 출현에 있어서의 살균제의 역할을 들면 첫째, 이미 존재해온 돌연변이주를 스크리닝하는 역할 둘째, 돌연변이 유발원(mutagen)으로 작용하는 역할 셋째, 적응성을 유발시키는 역할의 3가지 가능성이 있다.

병원균이 약제에 대한 저항성을 획득하여 안정된 성질로 자손에 전해가는데는 결과적으로 변이와 도태의 2단계를 걸쳐야 한다. 후자인 도태작용에는 이론이 있을 수 없는 것으로 가장 효과적인 선발수단이라 할 수 있다. 그러나 이보다 중요한 것은 전자인 변이인데 여기에는 상반되는 견해가 있다. 즉 변이가 약제에 의해 유도된다는 견해와 단순한 돌연변이로서 약제유무에 관계없이 우발적으로 일어난다고 하는 견해인 것이다. 이 2가지 견해에 대해서는 의약의 경우 약제내성세균의 연구에 있어서 여러가지 방법으로 실험한 결과 적어도 균이 약제에 접촉되지 않아도 내성화된다는 사실이 증명되어 있으므로 자연계에서 일어나는 돌연변이가 내성균 출현과정의 제 1 단계로 될 수 있다는 것은 의심

의 여지가 없는 것 같다. 그러나 약제에 의해 변이가 유기되는가에 대한 실험은 많지 않으나 세균의 경우 크로람페니콜이 변이를 유기시키는 성질을 가지고 있다는 보고도 있으므로 이것 또한 부정하기 어려운 점이라 하겠다.

醫藥品, 접촉 없이도 耐性생거

식물병원균은 그 대부분이 사상균이므로 세균을 주로 다루는 의약에서의 기법이 반드시 적용되는 것은 아니다.

실험실적으로는 약제내성 식물병원균을 얻었다는 보고가 많은 데 그 기법으로는 2가지로 대별된다. 한 가지는 다수의 개체집단에서 단시간의 약제처리로 도태하는 방법이고 다른 한 가지는 장시간 약제에 노출시켜 계대배양(순치배양)시키는 방법이다. 전자에 있어서는 약제를 처리하므로써 개체집단 중에서 감수성인 것을 제거하는 것 즉 도태가 중요시되고 후자에 있어서는 약제에 의한 변이 유기를 기대하는 셈이다. 살균제가 감수균을 도태시키는 한편 내성균을 선발하는 역할을 하고 있음은 움직일 수 없는 사실이다.

그러나 살균제의 역할로서 보다 중요한 것은 변이 유기인 것으로 생각된다.

■ 식물병원균의 살균제 내성과 그 대책 ■

살균제에 대한 저항성이 조사되어 온 거의 모든 경우 저항성은 유전인자의 돌연변이에서 결과한 듯하다. 저항성은 주로 돌연변이에 의한 단일유전자에 의해 야기된다. 살균제 저항성에 관여하는 한개이상의 유전자좌가 증명되어온 사상균에 있어서 저항성은 대체로 재조합균(recombinant)에 상가적인 것으로 알려져 있다.

정도를 달리한 저항성은 보통 서로 다른 유전자좌에 존재한다. 여러 가지 결정적인 작용이 저항성 혹은 감수성의 정도를 결정하는 각각의 유전자좌에 있는 한개이상의 대립형질 또는 변형인자의 존재에서 유래되는 수도 있을 것이다. 저항성은 우성인 경우도 있고 혹은 준우성이거나 열성인 경우도 있다. 반수체세포에 있어서는 저항성인 돌연변이가 곧 표현되지만 이형핵을 가진 배수성 세포나 이형접합배수성 세포에 있어서는 그 양상이 더욱 복잡화하게 된다.

세균에 있어서는 저항성 유전자가 plasmid, 즉 서로 다른 세균간에 전달될 수 있는 염색체의 DNA분자에 위치하는 수가 있다. 이처럼 plasmid에 의한 저항성의 수송은 세균병의 방제를 어렵게 할지도 모른다. 최근 *Pseudomonas aeruginosa*에 있는 항생물질내성이 *E.coli*를 경

유하여 시험관내에서나 또는 식물체내에서나 *Pseudomonas glycinea*와 *P. phaseolicola*에로 옮겨질 수 있는 것 같다. 그러나 plasmid는 사상균에서는 아직 검출되지 않았기 때문에 그런 문제는 세균에 국한되는 것인지도 모른다. 현재까지는 살균제의 내성에 관한 유전적 연구가 아직 몇 가지 균에 국한되어 있는 실정으로서 그 가장 큰 관심은 aromatic hydrocarbons나 benzimidazoles 및 Oxathiins의 내성에 관한 유전에 쏠려 있다.

● 連用은 내성균발현 촉진 ●

병을 방제하기 위해서 살균제를 사용하는 한 필연적으로 살균제내성균이 발생할 것이므로 약제내성균을 예방한다든가 내성균이 출현했을 경우 이것을 방제하는 것은 금후 가장 큰 관심거리이다. 이런 점에서 본다면 살균제를 사용하지 않는 병방제가 바람직 하나 현재의 단계에서는 무리한 주문인 것이다.

한편 앞으로 새로운 약제의 개발이 여러가지 면에서 점점 어려워져 간다는 것을 고려할 때 약제를 귀중하게 또 오래 사용해야 한다는 입장에서 약제내성에 대처하지 않으면 안 될 것이다.

단일약제를 계속 사용한다는 것이 내성균의 출현을 촉진시킨다는 것

은 명백한 사실인 데 내성균의 생존과 확대는 약제의 사용방법에 따라 영향을 받게 된다. 고농도의 살균제를 처리하므로써 내성균주를 제외시킨 병원균집단이 사멸될 것이다. 돌연변이가 모든 변이균에 같은 수준으로 나타나지 않고 여러가지 수준의 내성을 일으킨다면 더 많은 변이균이 저농도의 살균제에서 살아남을 것이다. 이런 경우 변이균과 감성균과의 모든 경쟁이 살균제에서 오는 고도의 도태압에 의해 제거되기 때문에 내성균 집단의 구성이 쉽게 이루어 질 것이다. 사멸농도이하의 살균제의 농도에서는 저항성변이균주 뿐만 아니라 원형균집단보다 감수성이 다소 낮은 균까지도 전부 살아남을 것이다. 그러나 후자의 경우에는 내성정도가 낮은 균과의 경합이 내재하기 때문에 내성균의 집단이 다소 늦게 구성되겠지만 가장 감수성이 강한 균이 제거되므로 저항성을 증진시키는 방향으로 작용할 것이다. 이와같은 이유에서 내성균의 출현기회를 감소시키기 위해서는 물론 약해나 경제적요인 및 환경요인이 허락하는 범위내에서 가능한 한 살균제의 농도를 높여야 할 것이다. 그러나 만약 이미 내성균이 나타났을 때에는 고농도의 살균제를 빈번히 사용하는 것은 고도의 도태압을 유지케 하여 저항성집단의 증가를 유리하게 할 것이

다. 이런 경우 동일한 살균제를 고농도로 되풀이 사용하는 것은 피해야 할 것이며 제2 살균제와 교호로 사용해야 할 것이다. 이때 유의해야 할 점은 교차내성의 견지에서 서로 다른 작용 기구를 가진 약제가 사용되어야 한다는 것이다. 가능하다면 3가지 약제 또는 4가지 약제를 교호로 사용함이 바람직하다. 이때 동일 작용기구를 가진 것으로 생각되는 약제, 예를들면 키타진과 히노산을 동일약제로 취급해야 할 것이다. 왜냐하면 히노산에 내성을 획득한 도열병균은 키타진에도 내성을 나타낸다는 사실이 실험실적으로 확인되어 있기 때문이다(Uesugi & Katakiri 1969).

동일약제엔 교차내성 생겨

이와 같이 어떤 약제에 내성을 나타내고 동시에 다른 약제에도 내성을 나타내는 경우 이것을 교차내성이라 하며 작용기구가 동일한 약제간에서 많이 인정되어 있다. 즉 benomyl과 thiophanate-methyl 간(Bollen & Scholter 1971, Bollen, 1971), dicloran(CNA)과 PCNB간(Webster, Ogawa & Bose 1970) 등에서 같은 관계가 확인되어 있다. 이와는 달리 오이흰가루병을 방제하기 위한 benomyl과 dimethiriol의 교호처리에 의한 실험에서는 이 두

가지 약제에 대해 내성을 나타내는 균주가 관찰되지 않았으며 (Ebben 등 1973), 상용하고 있는 살균제는 이런 교호처리의 가치가 있을 것이다. 왜냐하면 저항성균의 포자형성과 확대를 저지하거나 감소시킬 수 있기 때문이다. 이 교차내성 관계가 완전히 역으로 된 경우 즉 어떤 약제에 내성이 되었을 때 다른 약제에는 반대로 감수성을 증가시키든가 또는 이와 반대인 경우 부상관교차내성이라 하는데 균이 전자의 약제에 대해 내성을 획득했을 때는 후자의 약제에 의해 효과적으로 방제할 수 있는 것이다. 부상관교차내성은 phosphoramidate와 phosphorothio-rate 살균제 간에서 도열병균에 알려져 있고 (Uesugi 1973, Uesugi 등 1973) 또 carboxin과 antimycin-A 간에서 옥수수잠부기병균의 변이주에서 기술되었다 (Georgopoulos 등 1976).

한편 benomyl과 thiabendazole을 사용한 연구에서도 이런 방향에서의 가능성이 시사되었다 (Tuyt 등 1974). 살균제내성이 출현할 수 있는 전 감성균 집단이 제거될 만큼 광역에 걸쳐 한 가지 살균제만을 사용한다는 것은 피해야 할 것이다. 이와같은 경우의 저항성집단은 그 살균제의 사용을 중단한 뒤까지도 살아 남게 된다 (Georgopoulos 1973). 광역이

아니라 하더라도 한 지역에 동일한 살균제를 계속 사용할 경우에도 이런 현상이 나타나는 데 이것은 이 지역이 지리적 분지를 이루고 있다든가 혹은 인위적인 온실로서 다른 곳과 격리되어 있기 때문에 고도의 도태압하에서는 감수성집단이 단시간내에 저항성집단에 의해 대치될 수 있다 (Bent 등 1971).

약제 불활성화 내성의 대책

내성기구가 약제의 불활성화에 의한 경우에는 불활성화 효소계에 대한 저해제를 동시에 사용함으로써 약제효과를 감성균에 대한 경우와 동일한 수준으로 되돌릴 수 있다. 이와 같은 예는 살충제에서 많이 알려져 있는 것으로 예를 들면 DDT의 탈염화수소효소계를 저해하는 WARF 항저항제를 들 수 있으나 농업용 살균제에서 주의하지 않으면 안 될 것은 이처럼 어떤 약제의 내성균에 대하여 협력적으로 작용하는 제 2의 약제가 발견되어 사용될 경우 이것이 반드시 감성균에 대한 내성균의 존재율을 저하시킨다고 할 수 없을 뿐 아니라 제 2의 약제의 양이 불충분한 경우에는 원래의 약제도 태압이 남게 되기 때문에 오히려 내성균의 존재율을 한층 증가시키는 방향으로 작용할 염려가 있다는 것이

다.

칩투스살균제가 내성균의 선발과 생존에 유리하게 작용하는 경우도 생각할 수 있다. 칩투스살균제는 식물조직속으로 침투하기 때문에 빗물에 의해 쉽게 씻어 내리지 않고 장기간 지속된다. 한편 이런 종류의 살균제는 토양처리나 종자처리제로서 사용되어 상당히 오랫동안 작물을 보호할 수 있다. 장기간의 지속기간을 가진 약제는 감성균에 대한 약제 도태압이 지속되기 때문에 내성균만이 생존할 수 있는 기회를 주게 된다. 이런 전지에서 영국에서는 병원균의 무성세대의 도태기간에 대한 비도태기간의 비율을 높이는 방법으로 ethirimol에 의한 보리흰가루병 방제 종자처리를 중지해 왔는데 그 결과 도태작용을 안정화시켰다. (Wolfe 등 1974).

몇가지 약제 교대를 사용토록

얼마 전까지만 해도 살균제에 대한 병원균의 내성발생은 거의 문제가 되지 않고 다만 약리작용이나 균생리등의 기초적 성질에 관한 흥미에서 다루어져 왔으나 이제는 실제 포장의 문제로 부상되어 아직 심각한 문제는 아니라 할 지라도 각처에서 내성균출현 사례가 보고되는 한

편 이에 관한 연구가 진행되어 상당한 정보를 얻게 되었다. 살균제내성 발생도 그 화합물의 종류와 병원균의 종류에 따라 다양하다. 이것은 내성에 관련된 유전자의 돌연변이 능력과 그 내성균의 적응성에 손상이 없이 관련 유전자의 돌연변이를 가능케하는 균대사의 가변성이 중요한 것이다. 어쨌든 약제에 의한 도태압이 존재하는 곳에서는 생태계의 원리에 따라 자연적으로 내성균이 생기게 마련인 것이다. 내성균 문제가 실제포장에서 발생할 것이냐 않느냐는 내성균의 적응성과 병원력, 병의 종류, 환경 조건 및 살균제의 지속성과 사용 방법에 따라 좌우된다. 한 가지 종류의 살균제에 의한 계속적인 도태압은 내성균의 집단을 구성하는 데 유리한 기회를 주기 때문에 이를 피하고 작용기구가 다른 2,3가지 약제를 교호로 사용하는 것이 바람직하다. 요컨대 현 시점에서 내성균의 발생은 불가피한 일이며 이것이 실제포장에서 크게 문제되지 않도록 대처하지 않으면 안될 것이다. 한편 새로 개발된 약제는 반드시 실용화하기 전에 미리 여러가지 면에서 병원균에 대한 내성발생 여부를 검토한 후 보급되어야 함도 유의해야 할 점이라 하겠다.