

食品과 Mycotoxin

李 瑞 來

〈梨花女大 家政大 教授〉

1. 머릿 말

食品이나 家畜飼料에 곰팡이가 오염되면 變質에 따른 경제적 손실을 가져오는 동시에 有毒成分의 생성에 따른 安全性 문제가 대두되게 마련이다. 특히 1960년 영국에서 발생한 칠면조의 大量斃死사건이 있는 후 mycotoxin의 문제는 豫防醫學의 견지에서 뿐만 아니라 食糧生産의 입장에서 세계적인 관심을 끌기에 이르렀다.^{1,2)}

Mycotoxin(곰팡이毒)이란 곰팡이가 생성하는 일종의 毒性代謝產物을 말하며 이에 의하여 사람이나 동물에서 발생하는 病的症狀를 mycotoxicosis(곰팡이毒症)이라 부른다. 疾病을 유발하는데 있어서 mycotoxin의 중요성을 定量的으로 判定하는 일은 현재로서 아직 곤란하다. 왜냐하면 mycotoxin의 生成에 적합한 것으로 알려진 실험실적 條件은 自然狀態下에서 별로 존재하지 않을 것이며 mycotoxicosis는 동물에서 잘 證明되어 있으나 사람에게서는 몇가지 限定된 독소의 경우에만 확인되고 있기 때문이다.

그러나 食品이나 飼料중 mycotoxin의 汚染問題와 mycotoxicosis에 관한 毒性學的 研究가 많은 나라에서 이루어짐에 따라 豫防醫學

的인 安全對策과 食品衛生的인 規制措置를 취하기에 이르렀다.^{3,8)} 따라서 本 論題에서는 mycotoxin의 종류와 毒性, 食品汚染問題, mycotoxin의 分析과 規制 등에 관한 국내의 研究現況을 살펴보고자 한다.

2. Mycotoxin의 종류와 毒性

Mycotoxin은 관점에 따라 달리 분류할 수 있으며 그들의 發見經緯에 따라 다음과 같이 세가지로 나눌 수 있다.⁹⁾

(1) 食中毒 由來 Mycotoxin

사람이나 가축의 食中毒 原因食에서 직접 분리, 추출된 물질로서 原因食에서 분리된 곰팡이의 代謝產物과 일치하는 동시에 동물실험에 의하여 食中毒 사고와 같은 症狀를 再現할 수 있음에 따라 그 毒性이 확인된 물질이다. 이에 是 aflatoxin, *Fusarium*독소균, maltoryzine, patulin, psoralene, sporidesmin 등이 속한다.

(2) 汚染菌株 由來 Mycotoxin

식품이나 사료에 오염된 곰팡이를 분리하여 人工的으로 배양하고 동물실험에 의하여 그의 독성이 확인된 물질이며 黃變米毒이 이에 속한다.

(3) 保存菌株 由來 Mycotoxin

표 1.

Mycotoxin의 種類와 急性毒性¹⁰⁾

Mycotoxicosis	균 명	Mycotoxin	LD ₅₀ (mg/kg)	
Alimentary toxic aleukia	<i>Fusarium tricinctum</i>	Sporofusariogenin		
	<i>Cladosporium epiphyllum</i>	Epicladosporic acid		
Yellow rice toxicosis	<i>Cladosporium fagi</i>	Fagicladosporic acid		
	<i>Pen. islandicum</i>	Islanditoxin	0.3 iv. (mouse) 0.47 sc. (mouse) 6.5 oral(mouse)	
		Luteoskyrin	6.6 iv. (mouse) 147 sc. (mouse) 221 oral(mouse)	
	<i>Pen. rugulosum</i>	Rugulosin		
	<i>Pen. urticae</i>	Patulin	10 sc. (mouse)	
	<i>Pen. citrinum</i>	Citrinin	35 sc. (mouse)	
	<i>Pen. notatum</i>	Xanthocillin		
	<i>Pen. citreoviride</i>	Citreoviridin		
	<i>Asp. fumigatus</i>	Fumagillin	800 sc. (mouse)	
		Glutoxin	45~65 sc. (mouse)	
		Helvolic acid	400 ip. (mouse)	
	<i>Asp. terreus</i>	Terreic acid	70~120 iv. (mouse)	
	Vulvo-vaginitis in swine	<i>Fusarium graminearum</i>	Zearalenone	
		<i>Gibberella zeae</i>		
	Moldy corn toxicosis	<i>Asp. flavus</i>	Aflatoxin B ₁	0.36 oral(duckling) 5.5 oral(rat)
		Aflatoxin G ₁	0.78 oral(duckling)	
		Aflatoxin M ₁		
		Aspergillic acid	150 ip. (mouse)	
		Aspertoxin		
<i>Pen. rubrum</i>			400 oral(mouse) 2.6 ip. (mouse)	
<i>Pen. cyclopium</i>		Cyclopiazonic acid		
<i>Asp. ochraceus</i>		Ochratoxin A	0.5 oral(duckling)	
<i>Trichoderma viride</i>		Trichodermin		
<i>Trichothecium roseum</i>		Trichothecin	300 oral(mouse)	
		6-β-Hydroxy-rotenolactone		
<i>Fusarium scirpi</i>		Diacetoxyscirpenol	7.3 oral(mouse) 0.75 ip. (mouse)	
<i>Fusarium tricinctum</i>		T-2 toxin	4 oral(rat)	
	4-Acetamido-4-hydroxy	44 ip. (mouse)		
	4-butenic acid-γ-lactone			

실험실에 보존중인 菌株로 부터 얻은 代謝 産物의 毒性을 동물실험에 의하여 분명히 한 것이다. 保存菌株를 이용하여 새로운 의약품 이나 식품을 제조코자 할 때에는 여러 가지 배양조건하에서 mycotoxin이 생성되지 않음

을 신중히 검토해야 된다.

한편 mycotoxicosis를 被害를 받는 臟器別 로 나누면 다음과 같다.

- ① 간장독(hepatotoxin)--aflatoxin, islanditoxin(cyclochlorotine), luteoskyrin,

sterigmatocystin

- ② 신장독(nephrotoxin)—citrinin, ochratoxin
- ③ 신경독(neurotoxin)—citroviridin, maltoryzine, patulin
- ④ 광과민성 피부염(photodynamic dermatoxin)—8-methoxypsoralene, sporid-esmin

Mycotoxin을 天然物化學의 입장에서 화학 구조에 따라 분류한 시도에 의하면 構造와 毒性間에 일정한 相關性을 찾아 볼 수 없었다. 곰팡이로 汚染된 농산물에서 알려진 mycotoxin의 종류와 독성을 정리해 보면 표 1과 같다.¹⁰⁾

Mycotoxin에 관한 연구에는 크게 세가지 흐름이 있다. 첫째는 소련에 있어서 *Fusarium*속 곰팡이의 有毒代謝產物에 의하여 많은 수의 희생자를 발생시킨 食中毒性 無白血球症(alimentary toxic aleukia)이다. 둘째는 일본에 있어서 *Penicillium*속 곰팡이에 의한 一連의 黃變米毒(yellow rice toxicosis)이라 할 수 있다. 세째는 aflatoxin의 발견으로서 곰팡이의 有毒代謝產物을 통틀어 mycotoxin이란 이름으로 부르게 된 계기가 된 동시에 세계적으로 基礎科學的, 公衆衛生的 문제와 아울러 社會的 問題로 중요시하게 된 發端이라 하겠다. aflatoxin의 문제는 유럽에서 생겨나 미국에서 성장한 研究課題라 할 수 있다.

3. 食品汚染과 Mycotoxicosis

Mycotoxin에 의한 食中毒 사고를 규명하는 데에는 많은 어려움이 가로 놓여 있다. 그러나 Forgacs¹¹⁾등은 mycotoxicosis의 發生原因을 診斷하는데 필요한 사항을 다음과 같이 요약하고 있다.

- ① 傳染性이 없는 原因不明의 疾病發生

- ② 醫藥品으로 치료효과가 별로 없을 때
- ③ 농장에서 흔히 季節的인 發生
- ④ 항상 特定의 食品이나 사료와 關係하여 發生
- ⑤ 의심나는 食品이나 飼料에서 곰팡이의 檢出
식품이나 사료에 있어서 mycotoxin의 自然汚染에 관한 정보는 現實的인 견지에서 매우 중요하다. 세계적으로 보고된 예를 보면 표 2와 같다.

표 2. Mycotoxin의 自然汚染이 인정된 食品¹²⁾

Mycotoxin	농산물 또는 식품
Aflatoxin	땅콩 및 그 제품, 쌀, 보리, 밀가루, 콩, 완두콩, 옥수수, 호밀, 수수, 메밀, 호두, 견과류, 면실, 카사바, 스파게티, copra, 과일(레몬, 배, 살구, 버찌, 사과), 도마도, 고추, 베이컨, 사라미소시지, 우유, 메주, 된장, 가축사료
Sterigmatocystin	쌀
Ochratoxin A	밀, 보리, 호밀, 옥수수
Patulin	보리질, 파즙(사과), 빵(곰팡이핀)
Zearalenone	옥수수, 가축사료
Citrinin	밀, 호밀, 보리, 귀리
Penicilli acid	옥수수
Diacetoxyscirpenol	보리, 밀
T-2 toxin	옥수수

Mycotoxin에 의한 中毒事故로서 세계적으로 문제가 되었던 예를 다음에 설명한다.

- (1) 食中毒性 無白血球症(alimentary toxic aleukia, ATA)

이것은 mycotoxin의 研究史上 가장 중요한 中毒事故로서 그의 亞急性中毒에 의하여 많은 희생자를 발생시켰기 때문이다.

ATA가 최초로 보고된 것은 1913年 東部 시베리아 지방으로서, 그 후 1941~47년에 걸쳐 대규모의 食中毒 事故가 자주 발생하였다. 가

장 컸던 것은 1944年 Drenberg지방 住民의 약 10%가 發病하여 60% 가까이 죽은 기록이 있다. 제 2차 세계대전중 노동력이 부족하였기 때문에 농작물(주로 수수)이 밤에 그대로 방치된 상태에서 *Fusarium* 및 *Cladosporium* 屬의 곰팡이가 늦가을에서 이른봄에 걸쳐 三寒四溫 기후조건하에서 번식하여 mycotoxin을 생성한 때문이라 생각되고 있다.

ATA의 症狀은 胃炎, 구토 등을 일으키는 急性中毒에 이어 호흡곤란, 경련에 의하여 죽게 된다. 亞急性中毒에서는 白血球의 감소와 임파球의 증가를 나타내는 잠복기(3~8주간)를 지나 咽頭炎, 臟器의 出血, 白血球의 극단적인 감소, 혈액 응고시간의 지연을 일으키게 되고 2차감염을 일으키는 예가 많다고 보고되어 있다. 臨床的 症狀은 放射線이나 벤젠中毒에 의한 症狀과 비슷하다.

(2) 黃變米毒(yellow rice toxicosis)

黃變米에 관한 연구는 역사적으로 보아 크게 세가지로 나눌 수 있다.

첫째는 toxicarium 黃變米로서 1940年 三宅에 의하여 대만쌀로부터 분리된 *Penicillium, toxicarium*(후에 *Pen. citreo-viride*로 판명됨)의 쌀 培養物에서 얻은 citreoviridin이 있다. 이 mycotoxin은 神經毒으로서 痲痺를 일으키며 수시간 내에 致死를 가져 온다. 粗製品의 急性毒性은 5~6mg/kg(mouse)으로서 투여경로에 따라 毒性發現에 차이가 있는데 腹腔: 皮下: 經口 투여시의 毒性比는 8:10:30이다. 특히 흥미있는 것은 일본에서의 脚氣病 발생이 汚染米의 소비와 관련있는 것으로서 오랫동안 각기병에서 “X-factor”나 “oryzae-toxin”으로 알려진 것이 mycotoxin일지도 모른다는 推測이 나오고 있다.

둘째는 1951年 角田에 의하여 태국쌀에서 분리된 *Pen. citrinum*의 代謝產物로서 腎臟毒

으로 알려진 citrinine이 있다.

세째는 *Islandia* 黃變米에서 角田가 분리한 *Pen. islandicum*이 생성하는 luteoskyrin과 islanditoxin(cyclochlorotine)이 있다. Islanditoxin은 강력한 發癌性(肝)을 나타내며 mouse에 대한 經口毒性은 LD₅₀ 6.5mg/kg으로 2~3시간 이내에 죽게 된다. Luteoskyrin은 脂溶性 황색색소로서 mouse에 대한 經口毒性은 LD₅₀ 221mg/kg, 투여후 2~3일에 죽게 된다. 長期 연속 투여에 의하여 肝癌이 발생된다고 한다. 쌀을 主食으로 하는 국민에게서 肝疾患(肝硬變, 肝癌)이 미국사람보다 수백배나 많이 발생된다고 하는데 그 원인의 일부는 *Pen. islandicum*의 mycotoxin에 起因되지 않을가 하는 추측이 나오고 있다. 우리나라에서 생산된 쌀에서도 지역에 따라 *Pen. islandicum*이 汚染되는 경우가 있으며 저장중 變質米가 나오는 경우가 많으므로 이들에 대한 차별한 주의가 요청된다.

(3) Aflatoxin 中毒

Aflatoxin은 1960년 영국에서 10만 마리의 칠면조 斃死사건이 발생하자 그 원인이 브라질에서 수입한 땅콩겉묵에서 분리된 *Aspergillus flavus*의 代謝產物임이 밝혀졌고 經口發癌性이 매우 강력함이 알려지자 그의 危險性과 關心이 세계적인 주목을 끌게 되었다.

Aflatoxin 발견의 端緒가 된 칠면조의 폐사는 肝障害가 그 특징으로 기록되어 있다. 영국 Unilever 연구소에서는 그 原因食을 쥐에 經口 투여시 肝癌의 유발을 발견하였고 이어서 여러 연구자에 의하여 aflatoxin의 發癌性이 확인되었다.

특히 주목할 것은 1967年 M.I.T.의 Wogan 교수에 의하여 15ppb의 aflatoxin 혼합사료로 쥐를 사육한 결과, 숫놈에서는 68주이내(사람換算 약 40년), 암놈에서는 82주이내(사람換

算 약 45년)에 肝癌이 100% 발생되었다는 발표이다. 쥐의 1일 사료섭취량으로 換算하여 보면 1일 한마리당 0.2 μ g내외, 發癌에 必要한 B₁총량은 100 μ g 이하라는 미량이 된다. 이러한 實驗에 의하여 aflatoxin B₁은 현재까지 알려진 物質중 가장 강력한 經口發癌性 物質임이 確認된 셈이다.

Wogan교수¹³⁾는 또한 1967년부터 泰國에서 肝癌發生과 mycotoxin 汚染간의 關係를 多年間 研究하였다. 그 結果에 의하면 100여개 마을에서 170種의 食品 3,000試料를 蒐集, 調査한 結果 汚染된 곰팡이의 30% 이상이 mycotoxin生成能을 나타냈으며 9.4%의 食品試料에서 aflatoxin B₁이 檢出되었다(최고 6.3 ppm). 더우기 重要한 것은 사람의 肝癌에 관한 疫學的 調査에서 人口 10萬名중 6名の 肝癌 新患者 發生이 기록되어 있는 Ratbury 地域 住民에게서는 晝중 kg當 1日 73~81 μ g의 aflatoxin을 食品에서 섭취하고 있는 것에 반하여 人口 10萬名중 2名の 新患者만 發生하는 Songkhla 地域 住民에서는 Ratbury地域의 1/10~1/14에 해당하는 aflatoxin을 섭취하고 있었다. 이상의 報告는 식사를 통하여 1일 μ g 水準의 aflatoxin을 섭취하여도 肝癌의 發生率이 크게 增加할 것이라는 추측을 잘 뒷받침해 주고 있는 것이다.

4. 國內에서의 研究現況과 問題點

韓國인은 오랫동안 穀類와 醱酵食品을 다량 섭취하여 왔기 때문에 mycotoxin에 의한 被害可能性을 우려하는 사람들이 많이 있었다. 그리하여 mycotoxin 및 그 生成菌株에 관한 研究가 많은 科學者에 의하여 이루어졌고 發表된 研究論文을 綜合해 보면 표 3과 같다.^{7,14)}

韓國食品중 mycotoxin의 檢出과 關聯된 論

표 3. 國內에서의 Mycotoxin研究現況(論文編數)

發表年度	Mycotoxin檢索	生成菌株檢索
1960~69	3	2
1970~79	7	21
1980~	2	4
合計	12	27

文은 12편, mycotoxin 生成菌株의 分離 및 菌學的 研究가 27편으로 集計되었다. 이들 結果를 概觀해 보면 韓國인이 消費하는 食品에서 aflatoxin 또는 類似物質의 存在가 推定되거나 確認된 것은 大豆醱酵食品, 穀類, 팥감이라 할 수 있고 文獻上에 mycotoxin을 生成하는 것으로 알려진 곰팡이가 分離된 것으로는 大豆醱酵食品, 穀類, 떡, 팥감, 가축사료가 된다.

한편, 農産物의 輸出入과 關聯하여 mycotoxin의 問題가 현실적으로 거론된 예를 보면 다음과 같다.

① 1960年 對日輸出米(3만톤)의 黃變米毒檢出問題

② 1970年 東南亞에서 飼料原料로 輸入된 땅콩겉묵중 aflatoxin의 檢出問題

③ 1981年 日本으로 再輸出한 땅콩에서 aflatoxin이 檢出되어 返送된 事건

또한 때때로 가축의 집단 폐사사건이 매스컴에 報道되는데 그의 病因調査가 철저히 이루어지지 못하고 一過性이 뉴스거리로 끝나는 경우가 흔히 있다.

이런 集團事故가 혹시 mycotoxicosis에 의한 것이 아닌지 매우 의심가 가는데 獸醫學分野의 研究가 要請되고 있다.

현재 國內에서는 이러한 현실적인 問題와 關聯된 資料가 잘 公表되지도 않으며 追跡研究가 이루어지지 못하고 있음은 매우 아쉬운 일이 아닐 수 없다.

5. Mycotoxin의 分析과 規制

Mycotoxicosis의 發生을 진단하는 節次는 이미 說明하였다. 이에 뒤따라 必要한 節次는 mycotoxin의 分析인 바 Jarvis¹⁵⁾ 등은 다음과 같은 Protocol을 提示하고 있다. 즉,

- ① mycotoxin의 化學分析
- ② 동물 사육시험(2種 이상의 species)
- ③ mycotoxin의 生物學的 檢定(2種의 species와 egg test)
- ④ 해당 미생물의 分離, 培養 및 mycotoxin 生成能

Mycotoxin의 化學分析에 있어서는 다음과 같은 어려운 問題들이 뒤따르고 있다. 즉,

- ① Mycotoxin은 일반적으로 農産物 중에 存在하므로 抽出過程이 必要하다.
- ② 한가지 製品에 적합한 抽出過程은 다른 製品에는 不適當하다.
- ③ 독소의 양은 極微量으로 흔히 kg당 μg (ppb)의 水準이다.
- ④ 천연물 중의 分布는 매우 不均一하므로 毒素檢出을 위해서는 다량의 試料(1~5kg)가 要求된다.
- ⑤ 定量方法은 特異성이 낮으므로 다른 確認試驗이 要請된다.

Mycotoxin을 分析하려면 抽出된 試料에 대하여 현재까지 알려진 여러가지 機器分析法(spectrophotometry, TLC, LC, GC, HPLC 등)이 活用될 수 있을 것이다. 그러나 아직까지도 TLC가 가장 널리 利用되고 있는 公定分析法으로 알려져 있으며 mycotoxin의 種類에 따라 그 절차는 조금씩 다를 수 있다.

미국 AOAC에서는 다섯가지 mycotoxin (aflatoxin, ochratoxin, patulin, sterigmatocystin, zearalenone)에 관한 公定分析法이 設

定되어 있다.¹⁶⁾

현재 aflatoxin의 分析에 利用되고 있는 方法들을 보면 다음과 같다.

- ① TLC
- ② 유도체 합성
- ③ UV 및 IR spectroscopy
- ④ Microbioassay(Bacillus megaterium NRRL B-1368)
- ⑤ Bioassay(duckling test, chick embryo test, trout test)

Mycotoxin의 規制는 특히 農産物의 輸出入에 있어서 先進國에서 많은 措置를 취하고 있다. 그 중에서도 aflatoxin은 實驗動物에 있어서 강력한 發癌성이 觀察되었고 사람의 肝癌과 食品중 aflatoxin의 섭취량간에 높은 相關關係가 있음이 證明됨에 따라 aflatoxin의 法的 規制에 들어가게 되었다. 이에 따라 많은 나라에서는 食品중 aflatoxin의 許容量을 설정하기에 이르렀다. 그 예를 보면 FAO/WHO 30ppb, 美國 15ppb, 네덜란드 5ppb, 캐나다 3ppb, 英國, 西獨 不檢出, 韓國 100ppb(가축 사료에 대한 잠정기준)이다.

美國 FDA에서는 aflatoxin의 許容量을 設定하는데 다음의 네가지 要因을 감안하고 있다.¹⁷⁾

- ① Aflatoxin에 대한 人體被曝
- ② Aflatoxin의 分析方法(檢出, 定量, 同定)과 시료채취과정의 限界性
- ③ 汚染된 食品을 제거할 수 있는 栽培 및 製造技術의 限界性
- ④ 값싼 高蛋白食品의 계속적인 供給 必要量

6. 맺는 말

Mycotoxin의 問題는 環境汚染 物質과 아울러

러 식품의 안전성을 위협하는 새로운 要因으로 대두되고 있다. mycotoxin으로 일단 汚染된 식품을 救濟할 수 있는 經濟的인 方法은 아직까지 알려지지 않고 있으며 豫防단이 유일한 對策으로 提示되고 있다.

따라서 mycotoxin으로 부터의 危害를 豫防하기 위해서는 食品이나 飼料중 mycotoxin의 汚染實態 調査, 分析方法의 確立 그리고 合理的인 許容量 設定 및 法的規制와 동시에 mycotoxicosis에 대한 疫學的 調査와 豫防對策에 대한 一連의 研究가 推進되어야 할 것이다.

參 考 文 獻

- 1) Wogan, G.N(Ed.) : Mycotoxins in Foodstuffs, MIT Press(1965).
- 2) Goldblatt, L.A. : Aflatoxin, Academic Press (1969).
- 3) Ciegler, A. and Lillehoj, E.B. : Advan. Appl. Microbiol., 10, 155(1968).
- 4) Christensen, C.M. et al. : Cereal Foods World, 22, 513(1977).
- 5) 諸岡信一 : 食品衛生學 雜誌(日本), 12, 459(1971).
- 6) 李瑞來 : 食品科學, 11(2), 28(1978).
- 7) 盧正久, 李瑞來 등 : 韓國科學技術研究所 報告書, BS-E 477(1)-1334-5(1979).
- 8) 全世烈, 金濟國 : 人間科學, 4(9), 588(1980).
- 9) 栗飯原 景昭 : Japan Analyst, 21, 1680(1972).
- 10) Bamberg, J.R. et al. : J. Agr. Food Chem., 17, 443(1969).
- 11) Forgacs, J. and Carll, W.T. : Advan. Vet. Sci., 7, 273(1962).
- 12) 倉田浩 : Proc. Japan. Assoc. Mycotoxicol., No. 3/4, 1(1976).
- 13) Shank, R.C. et al. : Food Cosmet. Toxicol., 10, 51, 61, 71, 171, 181(1972).
- 14) 李瑞來 등 : 한국식품과학회지, 6, 169(1974); 7, 7, 148, 154(1975); 2, 73(1977); 10, 46(1978); 한국생화학회지, 8, 1(1975).
- 15) Jarvis, B. and Moss, M.O. : The Microbiological Safety of Foods, edited by Hobbs, B.C. and Christian, J.H.B., Academic Press (1973).
- 16) A.O.A.C. : Official Methods of Analysis of the Association of Official Analytical Chemists, 13th Edition(1980).

소비자는 국산 애호 기업가는 품질 향상