



# 항생제 대체와 산미제의 필요성



김유웅 교수  
(서울대학교 동물자원과학과)

## 1. 항생제 대체제

항생제(Antibiotics)는 곰팡이나 세균에서 추출한 성분으로 다른 미생물의 성장이나 증식을 억제하거나 죽이는 물질을 말한다.

1928년 알렉산더 플레밍(Sir Alexander Fleming: 1881~1955)이 최초로 페니실린이라는 항생물질을 발견하였고, 현재에 이르기까지 수많은 항생제가 개발되어 인체와 동물용의약품으로 널리 사용되고 있다.

항생제는 세균세포의 세포벽 합성을 저해하고, 세포질 막을 손상시키며, 세균의 증식에 필요한 단백질 합성을 억제하며, 핵산의 대사를 방해하는 등의 기전을 통한 항생작용을 갖는다.

이러한 작용기전을 통하여 항생제는 소장상부에서 숙주의 영양소 이용·흡수를 돕고, 장관하부에서는 휘발성지방산을 생성하여 이를 에너지원으로 이용하며, 질병을 일으키거나 독소를 생성하는 세균의 증식을 억제함으로써 궁극적으로 사료효율을 개선시키고, 성장을 촉진하는등 유익한 결과를 가져다주었다.

동물산업에 있어서도 이러한 항생제의 이용으로 질병의 차단과 치료, 성장촉진효과를 통해 생산성이 향상되었고, 대규모의 기업적 사육이 가능하게 되었다. 그러나 지속적인 항생제의 투여와 투약에 따른 항생제 내성의 문제와 동물체내 잔류문제를 해결하지 않고서는 이들 축산물들이 소비자들로부터 받는 외면은 불가피할 것이다.

유럽연합(EU)에서는 현재 4개의 항생제만 사료첨가가 허용되고 있으며, 2006년부터는 이것도 전면 금지될 예정이다. 더욱이 웰빙(Well-being) 문화의 확산과 유기 및 친환경 농축산물에 대한 관심 증대는 동물사료내 항생제의 사용을 제한하고 있으며, 항생제 대체제의 필요성이 절실히 요구되는 실정이다.

이렇듯이 항생제의 사용에 제한을 받게 되자, 항생제를 대체하기 위한 여러 물질들이 소개되고 있다.

## 항생제 대체와 산미제의 필요성

- ① 유기산제(Organic acid)
- ② 생균제(Probiotics)
- ③ 다당류(Oligosaccharide/prebiotics)
- ④ 효소제(Enzymes)
- ⑤ 식물성 추출물(Herb extracts, spices)
- ⑥ 면역강화제(IgY, Nucleotide)
- ⑦ 광물질류(Cu, Zn)

그러나 위와 같은 여러 가지 항생제 대체물질들이 지속적으로 연구되고 있으나 아직 까지 이들 물질에 대한 뚜렷한 작용기전과 항생제 대체여부는 논란이 되고 있다.

이처럼 항생제 대체물질들의 항생제 대체 여부를 평가하기 위해서는 이유자돈의 생리학적, 영양학적인 변화를 바탕으로 검토해 보아야 할 것이다.

이중 유기산제는 가장 많이 그리고 오랫동안 연구가 진행되어온 물질로서 항생제 대체물질로서 몇 가지 가능성을 갖고 있다.

### 2. 유기산제의 항생제 대체 가능성

#### 1) 이유자돈의 위내 pH 저하

유기산제를 자돈사료에 첨가하면 위내의 pH를 떨어뜨릴 수 있을 뿐만 아니라 위내 단백질분해효소인 펩신이 펩시노겐으로부터 전변되는 반응을 원활히 하여 단백질 소화율의 향상을 기대할 수 있게 된다.

펩시노젠이 펩신으로 전변되기 위한 적정 pH는 2 내지 3.5이므로 산제의 첨가로 인한 위내 pH 감소가 필요하다.

펩신에 의한 최종 소화물과 위 내용물의 낮은 pH는 십이지장에 유입되면서 여러 소화효소와 중탄산염과 같은 체장액의 분비를 촉진시킨다.

Scipioni등(1978)은 1%의 citric acid의 첨가로 위내 pH가 4.6에서 3.5로 감소하였으며, fumaric acid의 첨가로 4.6에서 4.2로 감소하였다고 보고하였다.

많은 연구에서 유기산제 첨가로 인한 위내 pH 보고가 있었으나(Giesting 와 Easter, 1985; Bolduan 등, 1988; Burnell 등, 1988; Radcliffe 등, 1998), 유기산의 첨가량,

원료사료의 특성, 광물질, 영양소 함량 등의 영향으로 일치하지 않는 결과도 보고되었다(Risley 등, 1992).

## 2) 장내 미생물 균총 변화

자돈의 조기 이유는 소장내 용모에 물리적 손상을 가하고 장내 미생물총의 균형을 교란시켜 설사를 유발하는 것으로 알려져 있다.

설사는 일반적으로 대장균의 성장과 관련이 있으며, 이 미생물은 장의 미성숙, 위내 pH의 상승, 혹은 사료의 변패에 기인한다(Ravindan과 Kornegay, 1993).

사료내 산제의 첨가는 위내 pH를 저하시켜 사료 단백질의 분해를 촉진하고 장 상부의 미생물 활성을 저하시키는 것으로 알려졌다(Radecki 등, 1988).

위내 낮은 pH는 젖산균에게 보다 유리한 환경을 제공함으로써 유해 미생물을 억제하는 효과를 가진다(Fuller, 1989).

젖산균은 대장균의 장내 수용기를 억제하고 그램-음성균에 대항하는 대사물질을 분비함으로써 대장균의 장내 정착 및 성장을 막아준다(Danielson 등, 1989).

유기산은 수소기(H+)와 카르복시기(COO-)가 결합된 형태이며, 이들 결합체는 특정 미생물의 세포벽을 통과할 수 있다.

세포벽 투과 후 수소기와 카르복시기로 유리되어 수소는 세포질 내에서 pH를 떨어뜨리며, 카르복시기는 음이온을 축적시켜 세포내의 양이온-음이온 균형과 항상성을 방해한다(〈그림 1〉).

따라서 이들 세포들은 항상성을 유지하기 위하여 능동수송을 조절 메커니즘을 통해 에너지를 소모하게 되며, 성장과 증식이 억제된다(Partanen 과 Mroz, 1999).

In vitro 실험에서는 대장균의 증식 기간이 pH 5일 때와 pH 7일 때 각각 71분, 25분으로 나타났다(Knarreborg 등, 2002).

많은 연구자들이 사료내 산제의 첨가가 장내 미생물의 수와 설사 빈도를 줄여준다고 보고하였다(Mathew 등, 1991; Øverland 등, 2000; Canibe 등, 2001; Tsioloyiannis 등, 2001).

Tsioloyiannis등(2001)의 연구에서는 이유자돈의 사료내 유기산을 첨가한 결과 심한 설사 발생률이 감소하였다.

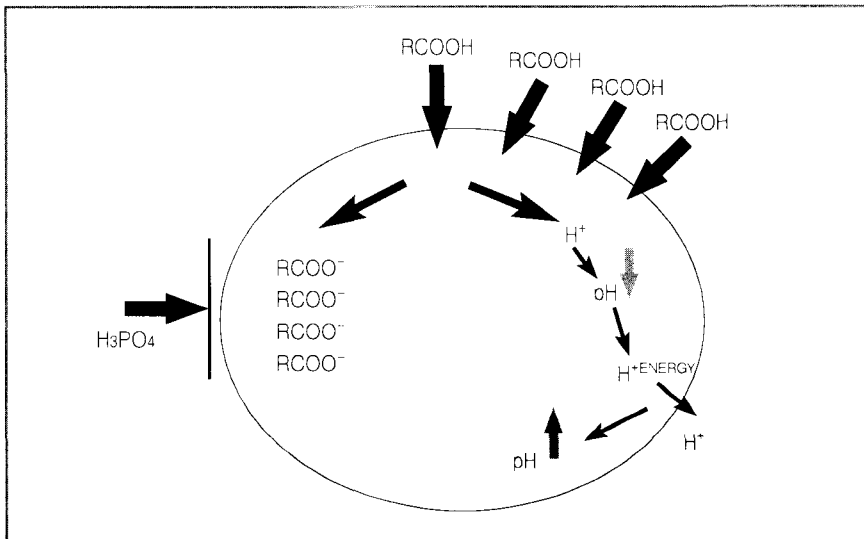
산제 처리구에서 사료 섭취량이 높아졌기 때문에 성장 및 건강상태가 향상되었을 가능성이 있다. 하지만 다른 실험들에서는 사료내 산제의 첨가가 설사 발생에 영향을 미

## 항생제 대체와 산미제의 필요성

치지 않았다(Risley 등, 1992,1993; Gabert 등, 1995).

이유자돈 사료에 formic acid를 첨가하여도 미생물 수 또한 변하지 않는다는 연구결과도 있다(Gabert 등, 1995). 이같은 연구결과의 차이점은 자돈의 체중, 이유일령, 산제의 종류 등에 따라 다르게 나타나므로 결과의 해석시 신중한 접근이 필요하다.

<그림 1> pH-민감성 미생물에 대한 유기산제의 작용기전



### 3) 에너지원과 대사 과정의 중간물질

Citric acid, fumaric acid 형태의 유기산은 TCA-cycle의 중간 대사물이기 때문에, 글루코스인합성과 지방분해 등의 불필요한 대사과정을 줄여줌으로써 에너지 절약 효과를 갖는다.

Fumaric acid의 경우 체내에서 11.5MJ/kg의 에너지를 생성함으로써, glucose의 에너지 이용성을 높여준다는 보고가 있다. 또한 소장점막에서 직접적으로 에너지원으로 이용되어 이유티스트레스로 인한 소장 상피세포의 빠른 회복을 통해 영양소 흡수를 돕는다.

반면 formic acid는 TCA-cycle에서  $\alpha$ -ketoglutaric dehydrogenase(EC 1.2.4.2)와 glutamate-pyruvate transaminase(EC 2.6.1.1)의 활성을 증가시키며(Grassmann 등, 1992), fumaric acid는 aspartate transferase(EC 2.6.1.1) 와 succinate dehydrogenase(EC 1.3.5.)의 활성을 증가시킨다는 보고가 있다(Tschierschwitz 등, 1982).

#### 4) 소화관 통과 속도

위산의 분비가 충분하지 못하여 위내 pH가 높으면 사료가 소화관을 통과하는 속도가 증가하지만, 산제를 사용하여 인위적으로 위내 pH를 떨어뜨리면 사료의 통과속도가 감소되므로 소화효소에 의한 소화시간이 증가하여 영양소의 소화, 흡수율이 높아진다고 보고되었다(Mayer, 1994).

소화되지 않은 물질들은 소장에서 대장균의 생장배지 역할을 하며, 결과적으로 자돈의 설사나 탈수를 유발한다.

소화물의 위 통과속도는 위 내용물의 부피에 영향을 미치며, 사료내 산제의 첨가는 위의 건물 함량에 영향을 미치지 않는다는 연구결과들이 보고되었다(Risley 등, 1992; Gabert 등, 1995).

산제의 첨가가 사료의 위 통과속도에 영향을 미치지 않은 것은 사료의 pH를 낮추어도 위 내용물의 pH는 쉽게 낮아지지 않을 수도 있음을 보여준다.

#### 5) 영양소 이용률

많은 연구자들이 사료내 산제의 첨가가 영양소 소화율에 미치는 영향에 관해 보고하였다.

Kirchgessner와 Roth(1982)는 fumaric acid를 자돈사료에 첨가한 결과 건물 및 질소 소화율이 향상되었다고 하였다.

K-diformate를 이유자돈 사료에 첨가한 결과 외관상 질소 소화율 및 질소 축적률이 현저히 향상되었다는 연구결과도 있다(Roth 등, 1998).

이러한 결과와는 반대로 다른 연구자들을 사료내 산제의 첨가는 단백질 혹은 질소 소화율에 두드러진 영향을 미치지 않는다고도 보고되었다(Falkoswki 와 Aherne, 1984; Radecki 등, 1988; Giesting 과 Easter, 1991; Gabert 등, 1995; Gabert 와 Saucer, 1995).

Falkoswki와 Aherne(1984)의 연구에서는 fumaric acid와 citric acid는 이유자돈 사료에 첨가한 결과, 건물 및 단백질 소화율에 아무런 효과가 나타나지 않았다.

Giesting과 Easter(1991) 역시 이유자돈 사료에 fumaric acid를 첨가하여도 건물 및 질소의 외관상 회장 소화율에는 유의적인 차이가 나타나지 않았다고 보고하였다.

Gabert와 Sauer(1995)의 실험에서는 30g/kg의 fumaric acid를 첨가한 결과 아지닌, 글라이신 및 타이로신의 회장소화율이 오히려 낮아졌다.

## 항생제 대체와 산미제의 필요성

### 6) 소장 형태

이유시 스트레스로 인해 자돈은 소장의 용모의 높이가 감소하고, 용와의 깊이가 증가하게 되며, 이는 소장에서의 영양소의 흡수 용적을 감소시킨다.

이러한 소장 상피세포의 변화는 영양소의 흡수를 감소시켜 증체량과 사료 효율을 저하시키는 결과를 야기한다.

Pluske 등(1996)에 의하면 자돈의 증체량은 용모의 높이와 밀접한 상관관계가 있다고 한다.

Acetic, propionic, butiric acid와 같은 탄수화물 발효에 의한 단사슬 지방산은 상피세포의 증식과 발달을 촉진시키는 것으로 알려졌다(Lupton과 Kurtz, 1993; Sakata 등, 1995).

유기산은 탄수화물 발효형태를 변화시켜 단사슬 지방산의 생성을 증가시키며, 간접적으로 용모의 발달을 촉진한다는 보고도 있다.

## 3. 결론

항생제의 남용을 줄이고, 성장촉진 항생제의 첨가없이 성장능력을 개선하기 위하여 항생제 대체물질을 개발하기 위한 연구가 전 세계에 걸쳐 지속적으로 수행되고 있다.

유기산제는 항생제를 대체할 수 있는 물질로 인식되면서 오늘날까지 광범위하게 연구되어 왔으며 현재 사료산업계에서 널리 이용되고 있다.

다양한 동물실험을 통하여 동물사료내 유기산제의 첨가는 성장개선 효과와 면역능력의 개선 효과를 보여주고 있다.

그러나 돼지의 일령과 산제의 종류와 첨가량, 급여 형태, 사료의 조성에 따라 결과가 일치되지 않는 경우도 있다. 이는 유기산제가 항생제를 대체하기 위해서는 정확한 작용기전이 밝혀져야 하며, 이러한 결과를 바탕으로 항생제 대체 효과와 성장촉진 효과가 검증되어야 한다는 것을 말해준다.

현재까지의 실험결과 사료내 유기산제의 첨가 효과는 유기산제의 첨가비율이 1% 이상일 때 뚜렷이 나타나므로 앞으로는 이유자돈 사료에 유기산의 첨가비율을 낮출 수 있는 방법에 대한 연구가 필요한 실정이다. ㉞