단위동물영양연구회 세미나 발표 요약

주제 1. 사료산업에서 실용적인 곰팡이독소 위험 관리전략 수립 (Practical Mycotoxin Risk Management considerations)

■ 사료산업에 관련된 곰팡이독소들이란 어떤 것들인가

Mark Olley
Regional Director,
BIOMIN® Singapore
Pte. Ltd

Aflatoxin B1은 가장 강력한 자연발생적 발암 물질로 알려져 있으며 축종, 연령, 성별과 일반적인 영양상태에 따라 다르긴 하지만 주요 간세포발암물질(hepatocarcinogen)이다. 송어, 오리, 돼지들이 가장 민감하며, 반추동물들은 덜 민감하다(Weidenborner, 2001).

Trichothecenes은 곰팡이독소 중 비교적 큰 군을 이루고 있으며 다양한 곰팡이에서 유래되지만 주로 Fusarium종에서 발생된다. 현재까지 대략 170여 가지의 Trichothecene 곰팡이독소들이 발견되었고 이들은 sesquiterpenoid 12,13-epoxytrichothec-9-ene ring 체계를 공통적으로 가진다(Krska et al., 2001).

Type A에 속하는 것들로는 deoxynivalenol(DON, vomitoxin), nivalenol(NIV), 3- 또는 15-acetyl-deoxynivalenol(AcDON), Fusarenon X(FUS-X) 등이 있으며, Type B에 속하는 것들로는 T-2 toxin과 HT-2 toxin 등이 있다. 혈액 생성 장애, 면역력 저하, 사료 섭취량 감소, 피부 가려움증 및 설사, 장기 출혈 등의 증상을 동반한다. Zearalenone은 역시 *Fusarium*종에 의해 생성되고, 강력한 과에스트로겐 효과를 나타냄으로써, 암컷에서 번식장애, 사산, 수컷에서 정액질 저하 등을 일으키는 것으로 알려져 있다. Ochratoxin A(OTA)는 *Aspergillus*와 *Penicillium* 종에서 생산되며, 신장에 독성을 일으키므로 nephropathy한 것으로 알려져 있고, 전반적인 면역력 저하를 가져오면서, 가축에 있어

생산성을 저하시킨다.

식품과 사료영양에서 가장 최근에 거론되고 있고 있는 곰팡이독소는 Fumonisin이다. Fumonisin은 간독성 및 신장독성일 뿐만 아니라, 면역체계에 나쁜 영향을 미친다. 게다가, Fumonisin에 오염된 옥수수와 옥수수 가공 식품을 먹은 지역에서는 식도암 유발 확률이 높아졌다.

■ 일상작업 중 곰팡이독소오염 관리

가장 흔하게 사용되고 있는 방법이 다양한 곰팡이독소 흡착제를 사용하여 곰팡이독소들의 생이용성(bio-availability)을 제거하는 방법인데 이는 곰팡이독소들이 흡착됨으로 흡수가 이루어지지 않아 체내 혈류나 기관으로 이동하는 것을 막아준다. 다양한 제제들이 연구의 대상이 되어왔는데 그 중에서도 aluminium silicates 류가 가장 많이 사용되고 있고 특히, 점토광물질과 zeolitic 광물질이 대표적이다. 대부분 광물질들은 높은 pH에서 Aflatoxins에 더 높은 흡착력을 보여주었으며, zeolites와 vermiculites는 pH 변화에 가장 민감한 것으로 나타났다.

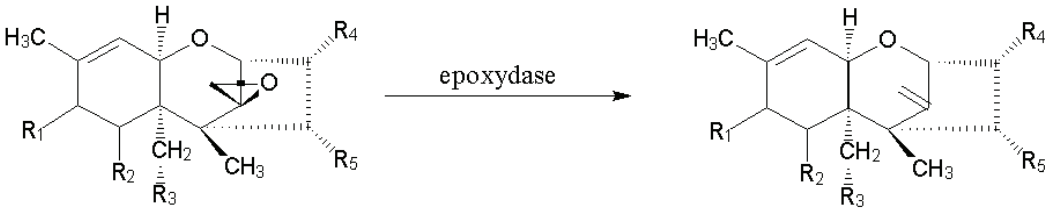
곰팡이독소 흡착제 평가에 중요한 판단 기준이 되어야 하는 것은 흡착제가 전체 장관을 통해 (산성과 중성에 가까운 알카리성) 광범위한 pH에서 다 효과적이어야 한다는 점이다. 작용기전이 위에서부터 시작됨으로 pH3 정도 수준에서 제제가 효과적이어야 한다.

제제의 흡착력에 관한 상관관계는 양이온과 aflatoxins에서는 찾을 수 없는 반면, 표면 특이성 및 미세공의 양(兩)에 비례하였다. 곰팡이독소 흡착에 선택에서 고려해야 할 중요한 점은 독소가 흡착된 후 떨어져 나가는 것을 방지하기 위한 흡착제-aflatoxin 결합의 안정성을 둘 수 있다.

오염된 사료에서 aflatoxins을 제외한 다른 곰팡이독소들(e.g. trichothecenes, zearalenone, ochratoxins 또는 fumonisins)을 제거하는 데 있어서 흡착제를 이용하는 데는 한계가 있어왔다. 대부분의 흡착제들이 in vitro에서 약한 흡착을 보일 뿐 in vivo 상황에서는 효과적이지 않다. 자연 또는 가공된 점토 광물질들 in vitro 실험들에서 DON과 다른 trichothecenes은 aflatoxins에 비해 거의 안 되거나 적은 양만이 흡착되는 것을 보였다(Anantoggiato, et al., 2004; Thimm et al., 2000).

Trichothecenes의 경우, 12,13-epoxide ring이 독성을 나타나는 부분인 것으로 알려진 바, 만일 이 epoxide group을 제거한다면 독성을 없앨 수 있음을 생각해 내면서 연구는 이 특정 반응을 일으키는 자연 과정을 밝혀내는 데 초점이 맞추어졌다. 여러 저자들이 반추위

또는 장균총 내 de-epoxidation 생화학반응에 대해 언급했지만(Kollarczik et al., 1994, He et al., 1992), Biomin사 연구원들이 최초로 trichothecenes의 epoxide group을 생물학적으로 변형시켜 diene으로 만들어 내는 순수한 박테리아 균주를 분리해 내는 데 성공함으로 모든 trichothencenes 독성을 이 반응으로 제독할 수 있게 되었다. (Fig1).



<Figure 1> Mode of action of *BBSH797*: detoxification of Deoxynivalenol

위에 정리된 내용들과 오염정도에 대한 정보를 바탕으로 다음과 같은 곰팡이독소 제독 전략을 추천할 수 있다;

Aflatoxin만이 오염된 사료라면 흡착제로써 제독할 수 있는데 이때도 반드시 제조업체에서 이 흡착제의 효과들을 증명할 수 있는 증명서를 받아야 할 것이며 이 효과는 최소한 pH3과 pH6.5에서 모두 흡착을 잘 할 수 있음을 증명해야하며 dioxin과 같은 해로운 물질 등이 포함되어 있을 수 있는 가능성을 배제한 제품이어야만 할 것이다. 사료의 trichothecene (DON 등) 오염은 *BBSH797* 첨가제의 첨가가 가장 합리적인 대응책이 될 수 있을 것이다.

주제 2. 면역기능의 활성화로 인한 양돈 전업농가의 생산성 감소

** Aspects of this article were published originally as "Impact of the systemic response to stressors and subclinical and clinical infection on intestinal barrier function and growth in pigs" in "Manipulating Pig Production XIV (eds. J.R.Pluske and J.M. Pluske), pp. 62-76, Australasian Pig Science Association.

김 재 철 박사
서호주 농림식품청

■ 서 론

돼지는 지속적으로 다양한 병원성 미생물과 바이러스에 노출되고 있다. 이러한 병원성 미생물과 바이러스에 대한 돼지의 지속적인 노출은 장내 방어 기전의 손상과 면역체계의 활성화를 야기시키고 이는 궁극적으로 생산성과 성장률을 감소시키는 요인으로 지목되고 있다.

면역체계의 활성화는 1) 영양소 배분의 변화(면역체계로의 영양소 이동)와 2) 에이코사노이드 매개체 생합성으로 인한 신경학적 변화에 의한 식욕부진 등 크게 2가지 기전으로 생산성과 성장률의 감소에 영향을 미친다. 본문에서는 1), 2)에 해당하는 면역기능의 활성화로 인한 생산성과 성장률 감소에 대하여 기술하고 가능한 해결 방법을 제시 하고자 한다.

■ 면역체계의 활성화로 인한 아미노산 요구량의 변화

면역체계의 활성화로 인한 영양소의 면역체계로의 이동은 사료효율 감소 원인 중 하나로 대두 되어왔다. 감염반응과 항감염성 사이토카인의 방출은 간을 자극하고, 이는 간으로 흡수되었던 아미노산을 다시 면역단백질로 합성하여 체내로 방출시킨다. 면역체계가 활성화된 돼지와 쥐로부터 골격근의 아미노산이 분해되는 것 또한 같은 범주로 분류되며 이는 감염의 정도와 기간에 의해 아미노산의 분해량이 결정된다.

캐나다 소재 대학교에서는 면역기능이 활성화 된 돼지를 통하여 각각의 아미노산이 체내에 축적되는 경로에 대해 발표 하였다. 경미한 면역체계의 활성을 통하여서도 glutamine, arginine, phenylalanine, tyrosine and branched-chain amino acids 등의 대사적 요구량은 증가하지만, 이러한 아미노산은 사료 내에 충분히 존재하거나 체내에서 신생합성이 이루어지기 때문에 실질적인 요구량이 증가 하지 않는다.

하지만 threonine은 장내점막과 일부 면역글로불린을 이루는 중요한 아미노산으로, 비록 제한된 연구정보이긴 하나, 면역체계 활성으로 인한 장내점막과 면역글로불린의 생산이 요구되는 경우 threonine의 요구량은 증가하게 된다. 더불어 LPS(E. coli Lipopolysaccharide, 대장균 독소)의 주입으로 면역체계가 활성화된 육성돈 실험을 통하여 tryptophan의 요구량은 대조군에 비하여 7%가 증가하는 것이 입증되었으며, 면역체계가 활성화된 돼지에서 황 함유 아미노산 (특히 cysteine)의 요구량이 증가한다는 것은 잘 알려진 사실이다.

최근 서부호주 농림식품청과 서부호주 소재 대학교에서 이유자돈 · 육성돈 · 비육돈을 이용한 황 함유 아미노산 요구량에 대한 연구가 진행 되었고, 병원성 미생물과 바이러스가 상

존하는 전업농가 돼지의 면역체계 활성 수준을 모방하기 위하여 각각 대장균 감염 질병모델과 LPS 질병모델을 실험에 적용하였다.

본 연구에서는 면역 체계가 활성환 된 돼지는 현재 NRC(2012)가 요구하는 황 함유 아미노산의 요구량을 적용했을 경우 대조군에 비하여 체내 단백질 축적률이 12% 감소한다고 보고 하였고, 황 함유 아미노산을 현재 요구량 보다 20% 증가 시켰을 경우 면역체계가 활성화된 돼지는 최대 단백질 축적률에 도달 하였다고 보고 하였다(SAA: Lys ratio of 0.75; Figures 1 and 2).

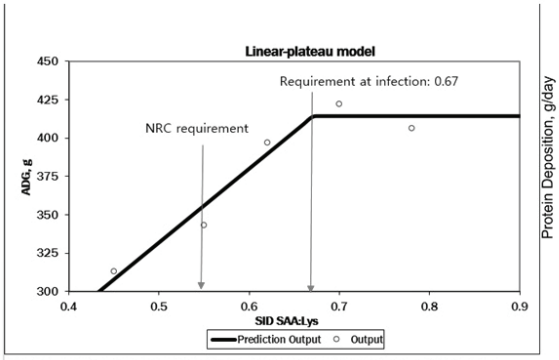


Figure 1. Standardized ileal digestible sulphur amino acid requirement determined in weaner pigs orally infected with an enterotoxigenic strain of E. coli (Capozzalo et al., unpublished data)

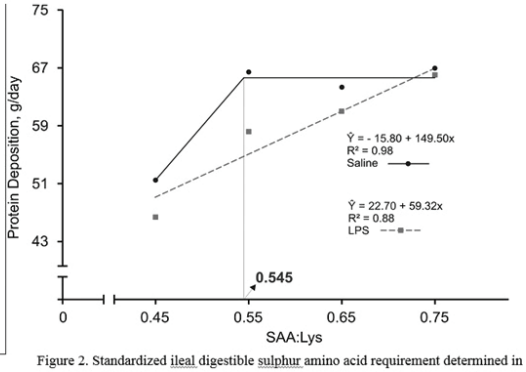


Figure 2. Standardized ileal digestible sulphur amino acid requirement determined in finisher pigs with intramuscular inject of either saline or *E. coli* lipopolysaccharide (LPS) (Kim et al., 2012)

■ 에이코사노이드 생합성 경로조작

면역 체계 활성화에 있어 가장 중요한 요소 중 하나는 감염으로 인해 식욕 부진을 유발하거나 감염의 지속 시간을 제어하는 프로스타글란딘 E_2(PGE_2)와 류코트리엔 B_4(LTB_4)와 같은 에이코사노이드 생합성의 증가이다. 세포와 핵막에 있는 에이코사노이드 매개체의 생합성은 막 결합 인지질과 디아실글리세롤을 아라키돈산으로 변화시키는 인지질 A_2 또는 C의 활성화를 통하여 시작된다.

이후 아라키돈산은 사이클로옥시제나아제와 리폭시제나아제에 의해 PGE_2 또는 LTB_4로 전변하게 된다. 오메가-3 지방산은 사이클로옥시제나아제와 리폭시제나아제 효소의 기질 역할을 통하여 감염에 의한 에이코사노이드의 생합성을 감소시키며, 비타민 E와 셀레늄은 감염시 식균작용을 위해 생성된 활성산소를 약화시킴으로 조직손상을 감소시키는 것으로 알려져 있다. 한편, 사료 내 식이성 붕소의 첨가는 식균작용으로 생성된 단백질 분해 효소를 결합하여 감염 관련 반응을 감소시킨다.

■ 결 론

전업농가 축사환경의 돼지는 면역체계를 활성화 시키는 (준)병리학적 감염 혹은 여러 가지 스트레스 환경에 노출되어 있으며, 이는 생산성과 성장률의 감소로 이어진다. 이러한 생산성과 성장률의 감소는 1)영양소 배분의 변화(면역체계로의 영양소 이동)와 2) 에이코사노이드 매개체 생합성으로 인한 신경학적 변화로 인한 식욕부진 등 크게 2가지 기전으로 요약된다.

이러한 요인으로 인한 생산성과 성장률 감소를 제어하기 위해서 선택적인 아미노산의 보충으로 면역체계 활성화로 인한 영양소 배분의 변화를 상쇄시키고, 미량 생리 활성물질 등을 첨가 함으로써 신경 감염 반응 전달 물질인 에이코사노이드 매게체 생합성을 억제하는 등의 방법이 제시되고 있다.