Fusarium 곰팡이독소의 일반적 특성 및 오염현황

A Review of Mycotoxins from *Fusarium* Species

송혁환 · 김 진 · 이 찬*

Hyuk-Hwan Song, Jin Kim, Chan Lee*

중앙대학교 생명환경연구원 식품공학과

Department of Food Science and Technology, BET Research Institute, Chung-Ang University

서 론

많은 종의 진균들은 작물에 병을 일으키며 진균독소를 생성하기 때문에 곡류에서 진균독소의 오염은 곡물의 생산지에 따라 널리 발생하게 된다. 또한 이미 생산된 독소는 화학적으로 안정하기 때문에 식품이나 사료의 원료가 되는 곡물이 일단 독소로 오염되면 가공 후에도 소실되지 않고 식품이나 사료에 잔존하게 된다. 발암성인 aflatoxin과 *Fusarium*속 균이 생성하는 trichothecene, zearalenone, fumonisin은 그 대표적인 예라 할 수 있다. 이 독소들 중에서 aflatoxin의 자연발생이 대부분 고온다습한 열대나 아열대 지방에서 생산된 농산물에서 주로 보고 되고 있는 것과는 달리 trichothecene, zearalenone, fumonisin, moniliformin, beauvericin, enniatin, fusaproliferin을 포함하는 *Fusarium*독소는 온대지방에서 생산된 농산물에서 흔히 발생한다. 따라서 온대지방에 해당하는 우리나라에서 생산된 농산물은 aflatoxin보다는 *Fusarium*진균독소에 오염될 가능성이 높다.

*Fusarium*독소는 trichothecene계와 zearalenone계의 물질이 주종을 이루고 있다. 지금까지 보고되고 있는 trichothecene계 화합물은 관련유도체를 포함하여 약 200여 종에 달하고 있으나, 곡물에 흔히 자연 발생하는 주요 독소는 deoxynivalenol(DON), nivalenol(NIV), T-2 toxin등으로 한정되어 있으며, 이들과 흔히 zearalenone이 함께 자주 검출된다. *Fusarium*의 특징은 초승달형-조각배형의 대형분생자(macro conidia)이지만 균종에 따라서는 타원형, 레몬형, 구형의 소형 분생자(macroconidia)를 동시에 형성하는 것이 있다. 많은 균종은 토양서식균이므로 환경에 따라 널리 분포하고 있으며, 2차 오염균으로써 식품 및 식품원료 등에 존재하는 것이 있다. 진균독소를 생성하는 *Fusarium*균에 오염된 식품이나 곡류를 사람이나 가축이 섭취하여 인축에 치명적인 중독증을 일으킨 역사적 사실은 우리나라를 포함한 세계 각국에서 보고된 바 있다.

*Fusarium*속 곰팡이의 성장과 독소생성의 최적온도는 20-25℃로 알려져 있으며 온도를 주기적으로 변화시켰을 때 성장이나 독소생성이 증가하는 것으로 나타나 있다. 또한 이 곰

Corresponding author : Chan Lee
Department of Food Science and Technology, BET Research Institute, Chung-Ang University, Ansung, 456-756, Korea
Tel: +82-31-670-3035 / Fax: +82-31-676-8865
E-mail: chanlee@cau.ac.kr

팡이들은 5-10℃ 이하의 저온에서도 성장과 독소생산이 가능한 것으로 알려져 있고, 저산소 환경에서도 성장할 수 있어 성장에 필요한 수분만 주어지면 성장이 가능하다. *Fusarium*속 곰팡이는 토양기원의 곰팡이로 자연계에 널리 분포하며 많은 종류가 다양한 이차 대사산물을 생산하고 cellulose나 amylase등의 효소 생산력도 강하여 식물의 조직이나 종자에 쉽게 침투하여 식물체에 위해를 가할 수 있으므로 많은 종류가 식물병원균으로 알려져 있다. 특히 *F. moniliforme*은 gibberellin을 생산하는 곰팡이로 한국이나 일본등 아시아 국가에서는 벼의 키다리병 (bakanae-disease)의 원인균으로도 잘 알려져 있다.

본 론

Trichothecenes

적색의 *Fusarium*속 곰팡이 (*Trichoderma, Trichothecium, Mycothecium, Stachybotrys*)가 생성하는 독소 물질 중 4개의 환형구조를 가진 물질을 trichothecenes라 한다. 이 물질들은 *Fusarium, Trichoderma, Stachybotrys*속 곰팡이에 의해 생산되는 화합물로서 자연계에서 약 148종이 밝혀져 있다. 이중 식품이나 사료에 존재하는 물질은 T-2 toxin, deoxynivalenol (DON), nivalenol (NIV), diacetoxyscirpenol (DAS)등 4종이며, DON은 구토를 유발하는 물질로서 일반적으로 "vomitoxin"이라 한다. Trichothecenes은 구토, 설사, 피부독성, 장과 폐 등의 조직용혈을 나타내며 면역기능을 손상시킨다고 한다. 또한 생화학적으로 동물세포에서 DNA합성과 단백질 합성에 대한 억제효과를 나타낸다고 한다.[1)]

Trichothecenes에는 12, 13번 탄소에 epoxy환을 가진 sesquiterpene계 화합물로 분자구조상 8번 탄소에 carbonyl기가 없는 type A군과 carbonyl기가 있는 type B군이 있으며, 그 이외에도 12, 13번 탄소와 7, 8번 탄소에 epoxy기를 가진 type C군 및 macrolide환이 있는 type D군이 있다. 그 중 식품에서 발견 빈도가 비교적 높은 것은

Compounds	Side-chain residue				
	R1	R2	R3	R4	R5
Deoxynivalenol(DON)	OH	H	OH	OH	=O
Deoxynivalenol triacetate	OAc	OAc	OAc	OAc	=O
3Ac-DON	OH	H	OAc	OH	=O
15Ac-DON	OH	OH	OH	OH	=O
Nivalenol	OAc	OAc	OAc	OAc	=O
Nivalenol tetraacetate	OH	H	OH	OH	=O
Fusarenon X	OH	OAc	OAc	H	*ISV
T-2 toxin	OAc	OAc	OAc	H	*ISV
Acetyl T-2 toxin	OH	OAc	OAc	H	H
Scirpenol diacetate	OAc	OAc	OAc	H	H
S cirpenol triacetate					

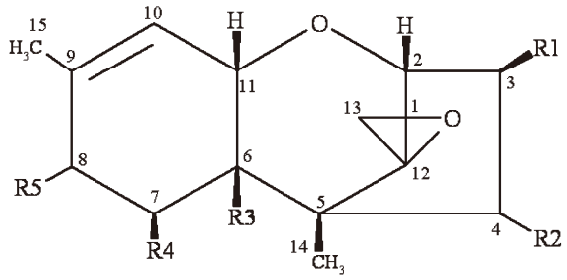


Fig. 1. Chemical structure of deoxynivalenol(DON) and its related trichothecenes. (*ISV : Isovaleic acid).

*Gibberellazeae*과 *F. sporotrichioides*에 의해 생성되는 NIV, DON, T-2 toxin, DAS 등이다. 이중에서 T-2 toxin (3-hydroxy-4,15-diacetoxy-8-(3-methylbutyryl-oxy)-12,13 -epoxy-△9-trichothecene)은 녹는점이 151-152℃인 흰색결정체로서 사람이나 동물이 섭취했을 경우 소장에서 쉽게 흡수되어 체내에 확산되는 독성이 강한 type A군 trichothecene이다.[2)] Trichothecenes의 구조와 구조식은 Fig. 1과 같다.

Trichothecenes계 곰팡이독소 중 자연오염에 대한 보고는 DON, NIV, T-2 toxin, DAS등으로 한정되는데, 이들 독소는 Table 1에서 설명한 바와 같이 가축에 사료섭취량 감소, 성장률 저해, 구토, 설사, 신경장애 면역기능의 억제 등을 유발시킨다. DON, NIV, T-toxin, 그리고 DAS의 각각의 LD_{50}는 쥐에게 복강주사에서 몸무게 kg당 70, 4.1, 5.2, 그리고 23

Table 1. Adverse effects of individual trichothecenes in livestock[3])

Trichothecnes	Animal species/type	Effects
DON	Pigs	Emesis and feed refusal Decreased feed intake, growth and feed efficiency
		Immediate reductions in feed intake and growth followed by partial dose-dependent recover
	Broiler chickens	Increased relative weights of gizzard, bursa of Fabricus and heart
	Laying hens	Transmission to eggs following oral administration
NIV	Pigs	Profound reduction in feed intake at high doses; diets also contaminated with ZEN Increased time to consume feed
	Broiler chickens	Reduced feed consumption and weight gain; gizzard erosions; reduced relative liver weight
T-2 toxin	Pigs	Reduced feed intake Dermatitis of snout, nose and buccal commissures; feed refusal; depressed feed intake,
		growth, and blood glucose levels; increased blood levels of inorganic P and Mg
	Virgin female rabbits	Impaired ovarian function; low plasma progesterone levels
	Turkey poults	Reduced bodyweight gain; oral lesions
	Broiler chickens	Reduced bodyweight gain; oral lesions
DAS	Broiler chickens	Reduced bodyweight; dose-related mouth lesions
	Turkey poults	Reduced feed intake, weight gain and feed efficiency; oral lesions
	Cattle	Anorexia; gastro-intestinal lesions; diarrhoea; reduced milk production

mg으로 보고 되었다.

최근에 유럽에서는 Trichothecenes계 독소의 발생빈도를 조사하였다. 그 결과 11개 나라(유럽, 브라질, 중국, 핀란드, 독일, 그리고 노르웨이 등)로부터 수집된 sample에서 57%의 DON의 오염이 발견되었고, 높은 오염이 확인된 곡류는 옥수수(89%)와 밀 (20%)로 확인되었다. 그리고 T-2 toxin은 20%, DAS는 4%가 오염되어 있었으며, T-2 toxin은 조사된 곡류 중 옥수수 (28%), 밀 (21%), 그리고 귀리 (21%) 등에서 오염도가 높았다. 또한 Joint FAO/ WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA, 2001)[4]에서 조사한 바에 따르면 DON은 귀리 (68%), 보리 (59%), 밀 (57%), 옥수수 (41%) 등 많은 곡류에서 오염이 확인되었다. Pavičić 등[5]은 크로아티아에서 수집한 시료들 중 11%가 T-2 toxin에 14%가 HT-2 toxin에 오염 되었으며 이는 *Fusarium*등의 곰팡이에 의한 오염으로 인한 것이라고 발표하였다. T-2 toxin은 치사독성이 가장 강한 것으로 알려져 있다. 소련은 T-2 toxin의 맹독성을 이용해 만든 "Yellow Rain"이라는 생물학적 무기로 동맹국들에게 공급하여 동남아시아 지역에서 사용하기도 하였다. T-2 toxin이 실험동물에 미치는 영향은 사료섭취량 감소, 성장률 저해[6], 피부괴사[7], 구토[8], 설사, 신경장애[9], 면역기능의 억제[10], 생식기관의 기능 억제[11], 조혈기관의 장애[12]등으로 대별된다. 유럽의 경우 어린 닭, 돼지 그리고 염소의 사료에서의 T-2 toxin의 최대 허용량은 0.5 mg/kg으로 다 자란 가금류나 돼지의 경우 1 mg/kg로 규제하고 있으며, DON의 경우도 0.5 mg/kg 허용하고 있다.

Zearalenone

Zearalenone (ZEA)은 *F. graminearum*등의 곰팡이가 옥수수나 보리에 서식하여 생산되며 이 물질은 가축의 성 성숙 전 증후군 (hyperestrogenic syndrom), 생식불능, 치사를 유발하는 진균독소이다 (Table 2). 이 독소와 이 독소의 대사물질들은 돼지, 소 그리고 양을 포함하는 가축들에게 여성호르몬인 에스트로젠 활성을 포함하고 있다. 이 독소는 또한 F-2 toxin으로도 불리며, 이 독소를 생성하는 곰팡이로는 *F. culmorum, F. equiseti, F. graminearum, F. paillidoroseum*등이다. ZEA는 6-(10-hydroxy-6-oxo-trans-1-undecenyl)-β-resorcyclic-acid lactone으로 구성되어 있고 C18H22O5 분자식을 가지고 있으며, zearalenone의 구조와 구조식은 Fig. 2와 같다. 동물에서 ZEA의 생체 내 변화는 α-zearalenol (α-ZEA)와 β-zearalenol (β-ZEA)의 두 물질의 형태로 관계하고 있다. 이중 α-ZEA은 estrogenic activity가 매우 크다. ZEA은 또한

Table 2. Adverse effects of zearalenone in farm livestock[3)]

Animal type	Conditions	Effects
Sows	Natural contamination or addition of pure ZEN	Vulvovaginitis, anestrus; delayed return to estrus post-weaning; reduced embryonic survival; decreased luteinising hormone and progesterone secretion
Sows, gilts and piglets	Fusarium-contaminated feed	Reduced conception rates, litter size; stillbirths; enlargement of ovaries and uterus; swelling of vulva in piglets
Cows	Pure ZEN	Infertility; reduced milk production; hyperestrogensim; depressed conception rates
Cattle and sheep	Pastures in New Zealand	Infertility; increased number of barren ewes and fewer ewes with twins

Compound	R1	R2	R3	R4	R5	R6
Zearalenone	CH3	H	H	=O	H	H
Zearalenol	CH3	H	H	OH	H	H
8'-hydroxyzearalenone	CH3	OH	H	=O	H	H
3'-hydroxyzearalenone	CH3	H	H	=O	OH	H
5'-formylzearalenone	CH3	H	H	=O	H	CHO
7'-dehydrozearalenone	CH3	H	H	=O	H	H
6', 8'-dihydrozearalenone	CH3	OH	H	OH	H	H

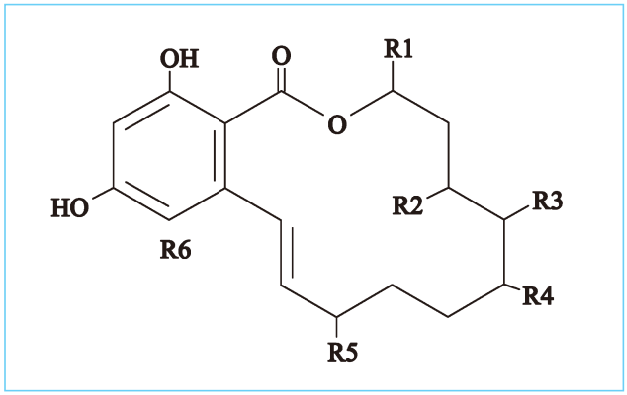


Fig. 2 Chemical structure of zearalenone and its naturally occurring derivatives.

Compounds	R1	R2	R3	R3
FB_1	OH	OH	OH	H
FB_2	H	OH	OH	H
FB_3	OH	H	OH	H
FB_4	H	H	OH	H
FA_1	OH	OH	OH	CH_3OH
FA_2	H	OH	OH	CH_3OH

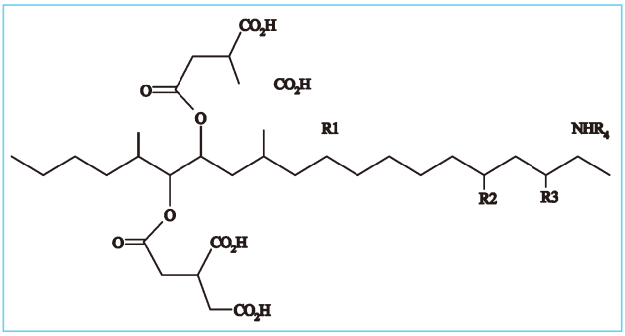


Fig. 3. Chemical structure of fumonisins.

hpatotoxic, haematotoxic, immunotoxic, genotoxic 등의 독성도 발견되었다.

ZEA는 주로 유럽, 아프리카, 아시아, 미국, 그리고 오세아니아등의 지역의 온도에서 몇몇의 식품과 사료에서 주로 발견되었다. Placinta 등[14)]은 불가리아, 독일, 핀란드, 네덜란드, 노르웨이, 그리고 폴란드에서 생산한 밀, 보리, 귀리 그리고 사료 등에서 ZEA이 최대 8 mg/kg 수준의 오염을 확인하였다. 일본에서는 보리과 밀에서 ZEA의 오염을 확인하였고, 한국에서는 박 등[15)]이 보리와 옥수수 그리고 그들의 식품에서 ZEA의 오염을 보고하였다. 캐나다에서는 최근에 소매점에서 판매하는 유아 식품에서 이 독소의 오염을 확인하였다[16)].

근년에 수입개방과 더불어 우리나라가 매년 엄청난 양의 옥수수를 수입하고 있음에도 불구하고(2004년, 837만톤) 옥수수 중 ZEA 오염에 관한 수입검사 및 법적인 규제가 없기 때문에 문제가 되고 있다. 캐나다, 덴마크, 노르웨이의 경우 하루에 몸무게 kg당 20 ng으로, 미국은 30 ng으로 제한하였다. 그 외에 나라의 경우 브라질(옥수수, 200ppb), 루마니아(전식품, 30ppb), 구소련(곡류 및 유지, 1000ppb)등에서 ZEA 오염 허용치를 설정하여 규제[17)]하고 있다. JECFA (The Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives)에서는 ZEA의 잠정적인 최대 허용 일일 섭취량(provisional maximum tolerable daily intake)을 몸무게 kg당 0.5 μg으로 정하였다.

Table 3. Adverse effects of fumonisins in farm livestock[3)]

Animal species/type	Effects
Weanling pigs	Nodular hyperplasia of liver; oesophageal lesions; gastric ulceration
Weaned piglets	Dose-dependent induction of pulmonary edema
Growing pigs	Reduced weight gain; erratic growth and feed intake patterns; increased serum cholesterol; increased ratios of sphinganine to sphingosine in liver, lung and kidney
Growing pigs	Pulmonary hypertension
Chicken embryos	Dose- and time-related mortality(up to 100%); hydrocephalus, enlarged beaks and elongated necks in embryos; pathological lesions in internal organs
Chicken embryos	Sub-cutaneous and hepatic haemorrhages; disruption of sphingoid metabolism
Broiler chickens	Dose-related clinical manifestations; reductions in weight gain and increase in mortality
Laying hens	Diarrhoea
Horses	Equine leukoencephalomalacia: liquefactive necrosis of cerebral white matter; severity of lesions related to duration of exposure
Horses	Equine leukoencephalomalacia: reduced appetite, ataxia, edema of lungs and brain, death

Fumonisins

*F. moniliforme*에 오염된 옥수수가 말, 당나귀, 노새등의 말과(科)의 동물에서 일으키는 대뇌백질부 액화성괴저사 장애는 equine leukoencephalomalacia (LEM) (말뇌백질연화증)라 한다. 이 독소는 쥐의 간세포에서 종양유발(tumor initiating), 종양촉진(tumor promoting)활성과 cytotoxity activity도 나타내는 것으로 알려져 있으며[18)] 미국, 이집트, 브라질, 멕시코, 남아프리카, 중국 등[19)] 세계 각지에서 발생하고 있다. 이 중독증은 중후신경성이고 심하면 흥분증상의 반복 등의 특징적 증상을 나타낸다. LEM에 관여하는 독소의 규명은 남아프리카 marasas group을 중심으로 수년에 걸쳐 연구되어 왔다. *F. moniliforme* 배양물로부터 발암 promoter활성과 발암성이 있는 새로운 곰팡이 독소인 fumonisin B_1 (FB_1)을 분리, 동정하였으며[20)] FB_1이외에도 fumonisin B_2 (FB_2), fumonisin B_3 (FB_3)등의 유도체를 분리, 동정하였다. 이후 Table 3에서 조사되어진 바와 같이 말과 동물 뿐 만 아니라 돼지와 닭에서도 설사, 내부장기의 손상, 심지어 폐사할 수 있는 것으로 조사되었다. 또한 fumonisin은 사람의 식도암 유발과 높은 상관관계가 있는 것으로 알려져 있으며 식도암 다발지역인 남아프리카 transkei에서 수집한 옥수수와 오염빈도가 낮은 다른 지역에서 수집한 옥수수의 FB1의 함량을 비교 분석한 결과 식도암 발생이 높은 지역에서 재배된 옥수수에서 훨씬 높은 농도의 fumonisin이 검출되었다[21)].

1988년 Gelderblom 등[22)]에 의하여 *Fusarium* 곰팡이독소인 fumonisin이 밝혀진 이 후 여러 가지 연구가 진행되고 있다. 이 곰팡이독소는 수용성 물질로 F. moniliforme의 옥수수 배양물에서 최초로 분리되어 현재까지 2-amino-12,16-dimethyl-penta-hydroxyi-cosane과 두 분자의 propane-1,2,3-tricarboxylic acid가 diester 결합된 구조를 갖는 fumonisin B1을 비롯하여 B_2, B_3, B_4, A_1, A_2 등 6개의 동족체가 존재하는 것으로 알려져 있다[20)]. Fumonisin 동족체 중 FB_1, FB_2 및 FB_3는 자연발생 (natural occurrence)이 확인되었으며, FB_4, FA_1과 FA_2는 *F. moniliforme*의 옥수수 배양물로부터 분리되었다. Fumonisin의 여섯 동족체중 FB_1은 자연발생의 경우나 배양물에서 생성되는 경우 모두 그 비율이 70~80% 이상을 차지하는 주된 형태로 알려져 있다. 이들은 icosane 골격의 14, 15번 탄소에 2개의 propanetricarboxylic acid가 diester 결합을 하고 있는 구조를 하고 있으며, 2번 탄소의 amino기에 acetyl기의 유무에 따라 A와 B group으로 나뉘며 5, 10번 탄소의 -OH기와 -H기에 따라 세분화된다. 그 중에서도 FB_1 (분자량 721.8)이 가장 독성이 강하며 오염빈도도 높은 것으로 보고 되고 있다[23)]. 원료 옥수수를 대상으로 조사한 바에 의하면, 미국 중서부에서 1988~1991년에 생산한 옥수수의 50%가

FB1에 오염되었으며, 10%는 오염범위가 10~50ppm이었다[24]. 국내에서는 최근 중국에서 수입된 사료용 옥수수에서 *Fusarium*균에 의한 fumonisin 독소가 검출되었으며[25], 1992년에 수확한 옥수수의 47%가 오염되었으며, 그 범위는 51~6,455ppb이었다[26]. 또한 1995년부터 1996년에 걸쳐 옥수수 주요 재배지에서 생산된 옥수수로부터 fumonisin B_1와 B_2의 오염현황을 조사한 결과 FB_1이 72.6%, FB_2가 62.4%가 오염되었으며 그 범위가 각각 0~224.2 μg/g과 0~56.98 μg/g을 나타내었다. 1995도에 생산된 옥수수의 경우의 FB_1 오염수준은 경기가, 1996년산의 오염수준은 강원이 가장 높았고 FB2 경우도 비슷한 경향을 나타내었다[27]. Sydenham 등[28]은 브라질, 미국 및 남아프리카 등에서 LEM의 유발과 관련된 사료를 수집하여 분석한 결과 이 시료들이 높은 농도의 FB_1과 FB2에 오염되어 있음을 보고하였다. 이 시료들 중에서 미국에서 수집된 몇몇 시료는 FB_1이 100ppm, FB_2가 20ppm 이상의 높은 농도로 오염되어 있었다. 이밖에 이집트, 스위스, 페루등의 국가에서도 fumonisin이 자연 발생하는 것이 보고 되어 있다[24]. 더 나아가, 최근 미국 FDA에서는 말의 사료에 총 fumonisins의 함량을 1ppm이하로 권장하였다.

Beauvericin과 enniatins

Beauvericin (BEA)과 enniatin 유도체들 (ENs)은 식물독성과 살충제 독성으로 처음 보고 되었다. 이후 그 독성에 대한 연구가 꾸준히 진행되어 동물, 그리고 인간에서 유래한 세포들에 강한 세포독성을 가지고 있다[29]. BEA은 apoptosis와 비슷한 프로그램화된 세포의 죽음을 야기하고[30], guinea pig의 심장에서 심박동수를 감소시키거나 심장 수축력을 약화시킨다고 보고되었다[31]. BEA와 ENs은 3개의 N-methyl- L-amino acid와 3개의 D-α-hydroxyisovaleric acid (D-Hiv)가 번갈아서 교차하여 cyclic 형태를 취하고 있다. BEA은 *N*-methyl-L-amino acid에 *N*-methyl-L-phenylalanine (*N*-MeVal)의 구조를 대신하고, ENs은 *N*-methyl-L-amino acid에 *N*-methyl-L-leucine (*N*-MeLeu) 또는 *N*-methyl-L-isoleucine (*N*-MeIle)의 구조를 가지고 있다. BEA과 ENs의 구조는 Fig. 4에 설명하였다. BEA과 ENs는 구조적 특징에 의한 이온담체 성질에 의한 독성을 가진 cyclic hexadepsipeptides로 알려져 있다[32].

전 세계에서 보고된 BEA과 ENs의 검출은 대부분 *Fusarium*이 오염된 곡물에서 발견되었다. 유럽 국가 중 폴란드[33], 이탈리아[34], 그리고 크로아티아[35]에서 생산된 옥수수에서 BEA의 오염이 조사되었으며, 핀란드[36]와 노르웨이[37]에서 생산된 곡류들 (밀, 호밀, 귀리, 그리고 보리)에서 BEA의 검출이 확인되었다. 또한 ENs의 오염은 핀란드와 노르웨이의 곡물과 곡물에서 유래한 식품에서 ENs이 검출이 확인되었다[36, 37]. 그러나 ENs의 많은 유도체들에 의해 BEA에 대한 오염보다는 조사가 활발히 이루어지지 않았다.

Compound	R1	R2	R3
Enniatin A	3	3	3
Enniatin A 1	1	3	3
Enniatin B	1	1	1
Enniatin B1	1	1	3
Enniatin D	1	1	2
Enniatin E1	1	2	3
Enniatin E2	1	3	2
Enniatin F	2	3	3
Beauverincin	4	4	4

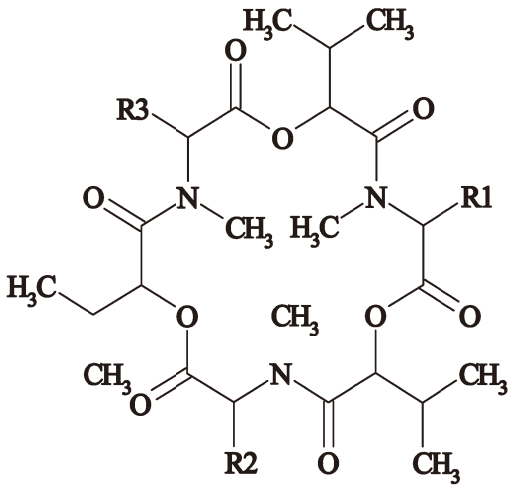


Fig. 4. Chemical structure of beauvericin and enniatins.

Moniliformin

Moniliformin (MON)은 Cole 등[38]에 의해 발견되어 1-hydroxycyclobut-1-ene-3,4-dione에 염 (sodium 또는 potassium)이 붙어 있는 구조로 확인되었다 (Fig. 5). *F. avenaceum*, *F. subglutinans*, 그리고 *F. proliferatum* 등의 다양한 *Fusarium* 종이 생산하는 것을 확인하였다[39]. MON은 동물실험을 통해서 오리, 칠면조 그리고 닭 등의 심근의 퇴화와 괴저 등의 병리적인 변화를 야기한다[40]. Thiel[41]은 이 독소가 succinyl CoA의 α-ketoglutarate와 acetyl CoA의 pyruvate의 산화적 탈카르복실화 효소반응을 저해하는 독성을 가지고 있다고 발표했다. MON의 LD_{50}는 각각 어린 닭, 오리 그리고 수, 암컷의 어린 쥐들에게 구강투여를 통해 조사한 결과 각각 4.0, 3.7, 50 그리고 41.6 (mg/kg, body weight)으로 보고 되었다[40].

남아프리카의 Transkei 지역에서 1982년 처음으로 *Fusarium*에 오염 된 옥수수의 낱알에서 처음으로 MON에 대한 오염이 보고되었으며 그 오염 농도는 최대 25.0 mg/kg로 확인되었다[42]. Thiel 등[43]은 미국에서 생산된 옥수수를 조사한 결과 MON이 0.39-2.82 mg/kg 수준이 오염되어 있는 것으로 보고 하였다. 캐나다의 여러 곡류에서도 이 독소의 오염사례가 보고되었다[44]. 1985년부터 1991년까지 6년간 폴란드에서의 MON 오염 농도는 평균 130.9 mg/kg라 보고 되었다[45]. 오스트레일리아의 경우 보리의 경우 16 mg/kg인 반면 옥수수에서는 20 mg/kg 수준이 오염되었다고 보고 하였다[46].

Fusaproliferin

Fusaproliferinn (FUS)은 이탈리아 남부지방에서 생산된 옥수수에서 분리한 *F. proliferatum* ITEM-1494에서 proliferin이라는 이름으로 처음으로 보고 되어졌다47). 이후 proliferin이라는 물질이 있는 것으로 밝혀져 fusaproliferin이라는 이름으로 불리게 되었다[48]. FUS (Fig. 6)은 나방에서 유래한 곤충세포 (*Spodoptera frugiperda* cell line SF-9)와 인간에서 유래한 세포 등에 독성이 있는 것으로 밝혀졌다[49]. 계란의 수정 시에 이 독소의 독성을 실험 결과 수정세포가 분열시 이상대두를 형성하는 것으로 보고 되었다[50].

식품과 사료에 FUS의 오염에 대한 정보는 여전히 제한적이다. 이탈리아에서 재배된 곰팡이가 자란 옥수수에서 처음으로 이 독소에 대한 오염이 보고 되었다[51]. 미국 Iowa에서 재배한 옥수수에서 0.1-30 μg/kg 수준의 FUS의 오염이 보고 되었다[52]. 그 외에 이 독소의 오염은 South Africa와 Slovakia에서 생산한 곡류에서 오염 사례가 보고 되었다[53].

우리나라 벼의 수확 시 수분함량은 18-30%이며, 옥수수의 수분함량은 54% 정도로 알려져 있다. 이런 사실에 비추어 볼 때 우리나라의 옥수수나 벼 등의 곡물에서도 *Fusarium*의 오염 가능성이 상존하고 있으며 이들이 성장으로 이어지면 *Fusarium* mycotoxin들의 자연발생도 가능하다고 생각된다. 이러한 *Fusarium* 성장은 하나가 아닌 여러 mycotoxin들 (DON, ZEA, FB_1, BEA, MON, FUS 등등)이 함께 생산되어 진다는 여러 보고가 있었다.[36, 54] 이러한 보고에 의하면

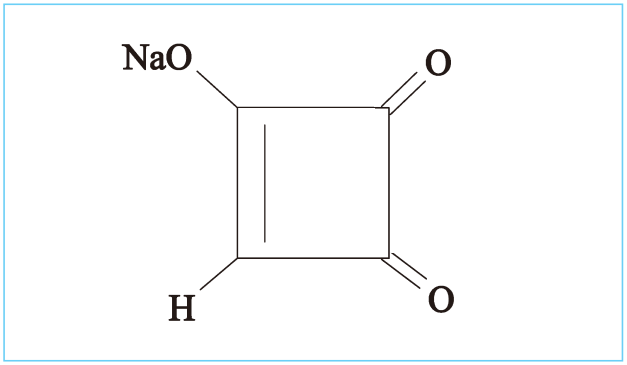


Fig. 5. Chemical structure of moniliformin.

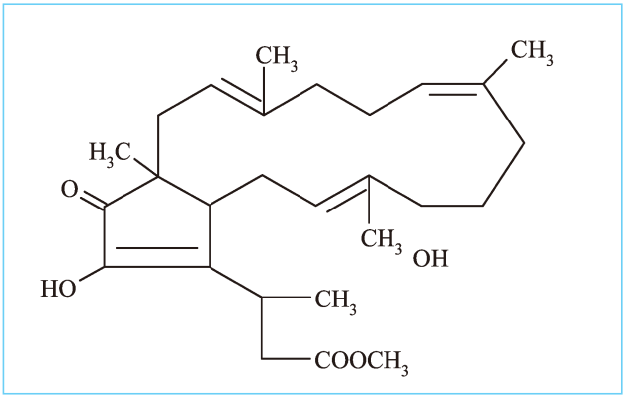


Fig. 6. Chemical structure of fusaproliferin.

Table 4. Interactions involving Fusarium mycotoxins[3)]

Source of mycotoxins	Combinations	Animal species	Responses	Interaction
Inoculated maize and pure mycotoxin	DON and T-2 toxin	Pigs	Feed intake and growth	Adverse effects of DON reduced at intermediate levels of T-2 toxin
Contaminated wheat and culture material	DON and FB_1	Pigs	Weight gain	Synergistic
Culture material and pure mycotoxin	DON and MON	Broiler chicks	Feed intake and weight gain	Less than additive
Culture material and contaminated wheat	DON and fumonisins	Broiler chicks	Weight gain	Less than additivea
Pure mycotoxin and culture material	T-2 toxin and fumonisins	Broiler chicks	Weight gain	Additive
Pure mycotoxins	FB1 and moniliformin	Broiler chicks	Mortality	Additive
Pure mycotoxin and culture material	T-2 toxin and fumonisins	Turkey poults	Weight gain	Additive

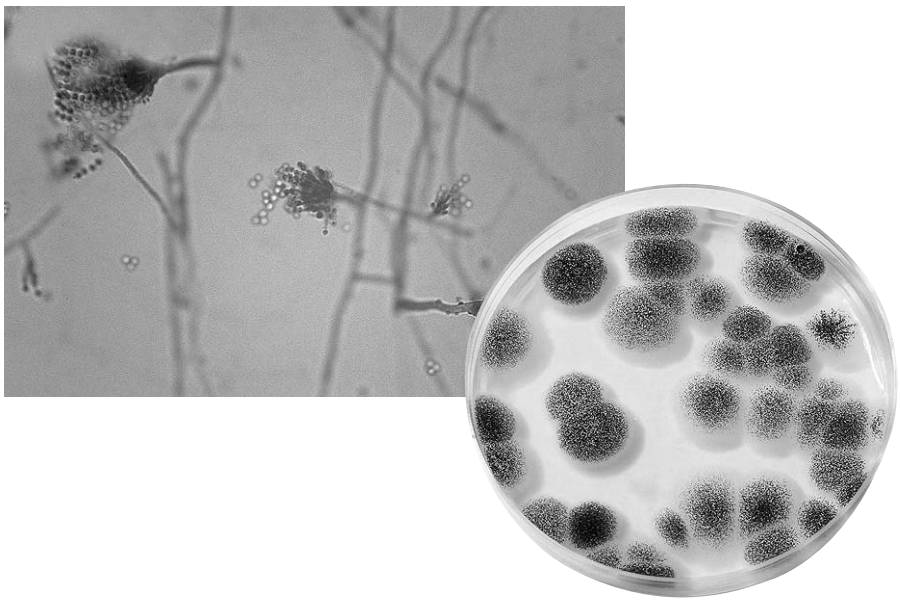
Table 5. Estimates of advisory or tolerance limits for Fusarium mycotoxins[3)]

Mycotoxins	Class of animals	Levels
DON	Cattle and chickens	10 mg/kg grain and grain by-products
	Pigs	5 mg/kg grain and grain by-products
	Growing pigs	0.5-1.0 mg/kg diet
	Ducks	6 mg/kg wheat
	Dairy cows	15 mg/kg barley or 31 mg/kg bodyweigh
T-2 toxin	Growing pigs	< 0.5 mg/kg diet
ZEN	Pigs Sheep	500 mg/kg feed < 3 mg/kg forage
FB_1	Weaned piglets Weanling gilts Growing pigs	< 10 mg/kg feed 70 mg/kg feed < 0.1 mg/kg feed
MON	Broiler chickens	< 50 mg/kg feed

Fusarium mycotoxin은 하나 이상의 독소가 함께 상존하여 독성의 상승효과를 가져올 수 있다고 보고하였다 (Table 4). 앞으로 우리나라는 free trade agreement (FTA)와 같은 무역 협정으로 인한 외국 농산물의 수입이 늘어날 것으로 예상되어지고 있으나 이러한 독소들에 대한 농산물에 대한 국내 기준이 미비한 실정이다. Table 5에서는 *Fusarium* mycotoxin들에 대한 제한 함량을 조사하였다.

참고 문헌

1. Ueno, Y. Trichothecenes-chemical, Biological and Toxicological Aspects. Elsevier Sience Publishers, Amsterdam. pp. 135 (1983)
2. Ellison, RA., Kotsonis, FN. In vitro metabolism of T-2 toxin. Appl. Microbiol, **27:** 423-424 (1974)
3. D'Mello, JPE., Placinta, CM., Macdonald, AMC. *Fusarium* mycotoxins: a review of global implications for animal health, welfare and productivity. Anim. Feed Sci. Technol. **80:** 183-205 (1999)
4. Evaluation of certain mycotoxins in food. WHO Technical Report Series 906. Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. 56th Report. Geneva. Switzerland. (2001)
5. Pavičić, P., Brlek, V., Nemanič, A. Grains as a source of mycotoxins in poultry feed. Praxis Veterinaria. **46:** 43-48 (1998)
6. Richard, JL., Cysewski, SJ., Pier, AC., Booth, GD. Comparison of effects of dietary T-2 toxin on growth, immunogenic oegans, antibody formation and pathologic changes in turkeys and chickens. Am. J. Vet. Res. **39:** 1674-1679 (1978)
7. Chi, MS., Micocha, CJ., Kurtz, HJ., Weaver, G., Bates, F., Shimoda, W. Burmeister HR. Acute toxicity of T-2 toxin in broiler chicks and laying hens. Poultry Sci **56:** 103-106 (1977)
8. Ellison, RA., Kotsonis, FN. T-2 toxin as an emetic factor in mouldy corn. Appl Microbiol. **26:** 540-543 (1973)
9. Wyatt, RD., Colwell, WM., Hamilton, PB., Burmeister, HR. Chickens caused by dietary T-2 toxin. Appl. Microbiol. **26:** 757-761 (1973)
10. Mann, DD., Buening, GM., Hook, BS., Osweiler, GD.. Effect of T-2 toxin on the bovine immune system: Humoral factors. Infect Immunol. **36:** 1249-1252 (1982)
11. Pier, AC. An overview of the mycotoxicosis of domestic animals. J. Am. Vet. Med. Assoc. **163:** 1259-1261 (1973)

12. Doerr, JA., Hamilton, PB., Burmeister, HR. T-2 toxicosis and blood coagulation in young chickens. Toxicol. Appl. Pharmacol. **60:** 157-162 (1981)
13. Narodne, N. Pravilnik o toksinima. metalima, metaloidima te drugimš tetnim tvarima koje se mogu nalaziti u hrani. N.N. 16/05 (2005)
14. Placinta, CM., d'Mello, JPF., Macdonald, EK. A review of worldwide contamination of cereal grains and animal feed with *Fusarium* mycotoxins. Anim. Feed Sci. Technol. **78:** 21-37. (l999).
15. Park, KJ., Park, AR.. Lee, YW., Natural occurrence of *Fusarium* mycotoxins of the 1990 barley crop in Korea. Food Addit. Contam. **9:** 639-645 (1992)
16. Lombaert, GA., Pellaers, P., Roscoe, V., Mankotia, M., Neil, R., Scott, PM., Mycotoxins in infant cereal foods from the Canadian retail market. Food Addit. Contam. **20:** 494-504 (2003)
17. Yoshizawa, T. *Fusarium* mycotoxins: recent topics. Jpn. J. Food Microbiol. **7:** 57-62 (1990)
18. Marasas, WFO., Kellerman, TS., Pienaar, JG., Naude, TW. Leukoeucephalomalacia : a mycotoxicosis of equidae caused by *Fusarium moniliforme* Sheldon. Ondestepoort J. Vet. Res. **43:** 113-122 (1976)
19. Luo, XY. *Fusarium* toxins contamination of cereals in China. *Proc.* JPN. Mycotoxicol. suppl. 97-98 (1988)
20. Bezuidenhout, SC., Gelderblom, WCA., Gorst-Allman, CP., Horak, RM., Marasas, WFO., Spiteller, G., Vleggar, R. Structure elucidation of the fumonisin, mycotoxin from *Fusarium moniliforme. J.* Chem. Soc., Chem. Comm. **1988:** 743-745 (1988)
21. Yoshizawa, T., Yamashita, A., Luo, Y. Fumonisin occurrence in corn from high-and-low-risk areas for human esophageal concer in china. Appl. Environ Microbiol., **60:** 1626-1629 (1994)
22. Geldeblom, WCA., Jasiewicz, K., Marasas, WFO., Thiel, PG., Horak, RM., Vleggaar, R., Kriek, NPJ. Fumonisins-novel mycotoxins with cancer-promoting activity produced by *Fusarium moniliforme*. Appl. Environ. Microbiol. **54:** 1806-1811 (1988)
23. Sydenham, EW., Shephard, GS., Thiel, PG. Liquid chromatographic determination of fumonisin B_1, B_2, and B_3 in foods and feeds. J. AOAC lnt. **75:** 313-318 (1992)
24. Murphy, PA., Rice, LG., Ross, PF. Fumonisin B_1, B_2 and B_3 Content of Iowa, Wisconsin, and Illinois corn and corn screening. J. Agric. Food chem. **41:** 263-266 (1993)
25. Lee, YW. Kang, HJ. Toxicity and fumonisin B1 production by *Fusarium* isolates from Chinese corn sample. Korean J. Plant Pathol. **10:** 129-135 (1994)
26. Chung, SH., Kim, YB. Natural occurrence of fumonisin B_l in Korea corn and rough rice. Foods and Biotechnol. **4:** 212-216 (1995)
27. Yu, CC., Oh, DH, Park, BK. Natural occurrence of fumonisin B1 and B2 in Korean corns. Korean J. Food SCI. Technol., **31:** 569-574 (1999)
28. Sydenham, EW., Shephard, GS., Thiel, PG., Marasas, W.F.O., Stockenstrom, S. Fumonisin contamination of commercial corn-based human food stuffs. J. Agric. Food Chem, **39:** 2014-2018 (1991)
29. Caló, L., Fornelli, F., Ramires, R., Nenna, S., Tursi, A., Caiaffa, MF., Macchia, L. Cytotoxic effects of the mycotoxin beauvericin to human cell lines of myeloid origin. Pharmacol. Res. **49:** 73-77 (2004)
30. Macchia, L., Caiffa, MF., Fornelli, F., Caló, L., Nenna, S., Moretti, A., Logrieco, A., Tursi, A. Apoptosis induced by the *Fusarium* mycotoxin beauvericin in mammalian cells. J. Appl. Gene. **43:** 363-371 (2002)
31. Lemmens-Gruber, R., Rachoy, B., Steininger, E., Kouri, K., Saleh, P., Krska, R., Josephs, R., Lemmens, M. The effect of the *Fusarium* metabolite beauvericin on electromechanical and -physiolgical properties in isolated smooth and heart muscle preparations of guinea pigs. Mycopathologia **149:** 5-12 (2000)
32. Tomoda, H., Nishida, H., Huang, XX., Masuma, R., Kim, YK., Omura, S. New cyclodpsipeptides, enniatins D, E, and F produced by *Fusarium* sp. FO-1305. J. Antibiot. **45:** 1207-1215 (1992)
33. Logrieco, A., Moretti, A., Ritieni, A., Chelkowski, J., Altomare, C., Bottalico, A., Randazzo, G. Natural occurrence of beauvericin in preharvest *Fusarium subglutinans* infected corn ears in Poland. J. Agric. Food Chem. **41:** 2149-2152 (1993)
34. Bottalico, A. *Fusarium* diseases of cereals: species complex and related mycotoxin profiles in Europe. J. Plant Pathol. **80:** 85-103 (1998)
35. Jurjevic, Z., Solfrizzo, M., Cvjetkovic, B., Girolamo, AD., Visconti, A. Occurrence of beauvericin in corn from Croatia. Food Technol. Biotechnol. **40:** 91-94 (2002)
36. Jestoi, M., Rokka, M., Yli-Mattila, T., Parikka, P., Rizzo, A., Ritieni, A., Peltonen, K. Presence and concentrations of the *Fusarium*-related mycotoxins beauvericin, enniatins and moniliformin in Finnish grain samples. Food Addit. Contamin. **21:** 794-802 (2004)
37. Uhlig, S., Ivanova, L. Determination of beauvericin and four other enniatins in grain by liquid chromatographymass spectrometry. J. Chromatogr. A. **1050:** 173-178 (2004)
38. Cŏle, RJ., Kirksey, JW., Cutler, HG., Doupnik, BL., Peckham, JC. Toxin from *Fusarium moniliforme* : effects on plants and animals. Science. **179:** 1324-1326 (1973)
39. Chelkowski, J., Zawadzki, M., Zajkowski, E., Logrieco, A. Bottalico, A. Moniliformin production by *Fusarium* species. Mycotoxin Res. **6:** 41-45 (1990)
40. Kriek, NRJ., Marasas, WFO., Steyn, RS., van Rensburg, SJ., Steyn, M. Toxicity of a moniliformin-producing strain of *Fusarium moniliforme* var. subglutinans isolated from maize. Food Cosmet. Toxicol. **15:** 579-587 (1977)
41. Thiel, PG. A molecular mechanism for the toxic action of moniliformin, a mycotoxin produced by *Fusarium moniliforme* Biochem. Pharmacol., **27:** 483-486 (1978)
42. Thiel, PG., Meyer, CJ., Marasas, WFO. Natural occurrence of

moniliformin together with deoxynivalenol and zearalenone in Transkeian corn. Mycotoxins produced by *Fusarium* mold on maize. J. Agric Food Chem. **30:** 308-312 (1982)
43. Thiel, PG., Gelderblom, WCA., Marasas, WFO., Nelson, RE., Wilson, TM. Natural occurrence of moniliformin and fusarin C in corn screenings known to be hepatocarcinogenic in rats. J. Agric. Food Chem. **34:** 773-775 (1986)
44. Scott, PM., Lawrence, GA. Liquid chromatographic determination and stability of the *Fusarium* mycotoxin moniliformin in cereal grains. J. Assoc. Off. Anal. Chem., **70:** 850-853 (1987)
45. Lew, H., Chelkowski, J., Wakulinski, W., Edinger, W. Moniliformin in wheat and triticale grain. Mycotoxin Res. **9:** 67-70. (1993)
46. Lew, H., Adler, A., Edinger, W. Moniliformin and the European Corn Borer (Ostrinia Nubilalis). Mycotox. Res. **7:** 71-76. (1991)
47. Randazzo, G., Fogliano, V., Ritieni, A., Mannina, L., Rossi, E., Scarallo, A., Segre, AL. Proliferin, a new sesterterpene from *Fusarium proliferatum*. Tetrahedron. **49:** 10883-10896 (1993)
48. Logrieco, A., Moretti, A., Castella, G., Kostecki, M., Golinski, P., Ritieni, A., Chelkowski, J. Beauvericin production by *Fusarium species*. J. Appl. Environ. Microbiol. **64:** 3084-3088 (1998)
49. Logrieco, A., Moretti, A., Fornelli, F., Fogliano, V., Ritieni, A., Caiaffa, MF., Randazzo, G., Bottalico, A., Macchia, L. Fusaproliferin production by *Fusarium subglutinans* and its toxicity to Artemia salina, SF-9 insect cells, and IARC/LCL 171 human B-lymphocytes. Appl. Environ. Microbiol. **62:** 3378-3384 (1996)
50. Ritieni, A., Monti, SM., Randazzo, G., Logrieco, A., Moretti, A., Peluso, G., Ferracane, R., Fogliano, V. Teratogenic effects of fusaproliferin on chicken embryos. J. Agric. Food Chem. **45:** 3039-3043 (1997)
51. Ritieni, A., Moretti, A., Logrieco, A., Bottalico, A., Randazzo, G., Monti, SM., Ferracane, R., Fogliano, V. Occurrence of fusaproliferin, fumonisin B1, and beauvericin in maize from Italy. J. Agric. Food Chem. **45:** 4011-4016 (1997b)
52. Munkvold, G,, Stahr, HM,, Logrieco, A., Moretti, A., Ritieni, A. Occurrence of fusaproliferin and beauvericin in *Fusarium* contaminated livestock feed in Iowa. Appl. Environ. Microbiol. **64:** 3923-3926 (1998)
53. Srobarova, A., Moretti, A., Ferracane, R., Ritieni, A., Logrieco, A., Toxigenic *Fusarium* species of Liseola section in pre-harvest maize ear rot, and associated mycotoxins in Slovakia. Eur. J. Plant Pathol. **108:** 299-306 (2002)
54. Thrane, U., Adler, A., Clasen, PE., Galvano, F., Langseth, W., Lew, H., Logrieco, A., Nielsen, KF., Ritieni, A. Diversity in metabolite production by *Fusarium langsethiae, Fusarium poae, and Fusarium sporotrichioides*. Int. J. Food Microbiol. **95:** 257-266 (2004)