

나노입자에 의한 잠재된 건강상 위험과 보건학적 논점들 (Potential Health risks and issues of nanoparticles)



윤 충 식
서울대학교 보건대학원
csyoon21@yahoo.com

I. 서론

인류의 역사에서 호기심과 탐험정신은 새로운 과학기술과 연구분야를 지속적으로 만들어내고 있다. 산업혁명이 공업화와 대규모 생산이라는 말로 간단히 압축될 수 있다면 20세기말 이후 등장한 IT (information technology), BT (biotechnology), NT (nanotechnology) 등은 보다 전문적이며 복잡하여 소수의 전문가들에 의해 연구개발되어 소비자에게 전달되는 형태를 띠며 발전하고 있다. 새로운 기술에 대한 희망과 긍정적 기대의 이면에는 산업혁명당시의 반대지들에 의한 탈 기계화 운동처럼 부정적 측면의 결과에 대한 두려움이 존재한다. 그러나 이제는 위험성으로 인한 무조건적인 반대보다는 축적된 경험과 방법론, 그리고 예측을 통해 위험성을 통제하면서 새 기술을 도입하려 하고 있다.

새로운 과학기술이 향후 지속발전되어야 하는가에 대한 중요한 판단 근거로 인류 또는 생태계를 위협하는 위험성이 존재하는가? 그렇다면 그것은 통제 가능한가? 하는 것이 중요한 잣대가 되고 있다. 그렇다면 가장 최근에 등장한 NT는 어떠한 실재의 또는 인지된 위험성을 갖고 있을까?

NT의 가능성에 대한 최초의 언급은 1959년 노벨 물리학 수상자인 Laureate Richard Feynman이 캘리포니아 기술연구소에서 행한 연설에서 찾아볼 수 있다. 그는 연설에서 원자와 분자수준에서 물리법칙을 위반하지 않고 조작할 수 있으나 그러기에는 우리가 너무 크다고 하였다 (Feynman, R. 1959). 즉, 아주 작은 크기의 물질에 대한 이론적 접근 가능성은 갖고 있었지만 이를 다룰 만한 도구가 없었다.

NT에 대한 각국 정부와 산업체는 주도권을 쥐기 위하여 매년 막대한 투자를 하고 있다. 예로, 나노물질의 생산량은 그림 1처럼 각 분야별로 기하급수적으로 증가할 것으로 예측되고 있으며 (Maynard, A.D. 2006a) 2014년 시장 규모는 25조달러 이상이 될 것으로 추정된다 (Lux Research, 2004; Lux Research, 2006). 연구 논문수도 지속적으로 증가하고 있다. 예를 들어 SCI 저널을 대상으로 nano 키워드를 입력한 결과 2002년부터 2004년까지 매년, 18539, 24208, 28177개의 글이 검색되었고, 한국에서는 각각 760, 1103, 1466개의 글이 검색되었다 (Adams, W. et al., 2006). 그러나 나노물질에 대한 인체 및 환경에 대한 위험성은 비교적 최근에 관심을 갖게 되었다. 예를 들어 2007년 8월 현재 인터넷 검색 엔진인 'PubMed' 를 이용해 나노물질의 독성 논문을 검색 (fullerene, carbon nanotube, quantum dot, dendrimer의 각 용어와 toxicity를 결합하여 검색)하였을 때 검색 논문은 448편에 지나지 않았다. 이나마 2005년에 비해 2배 이상 증가한 것이다.

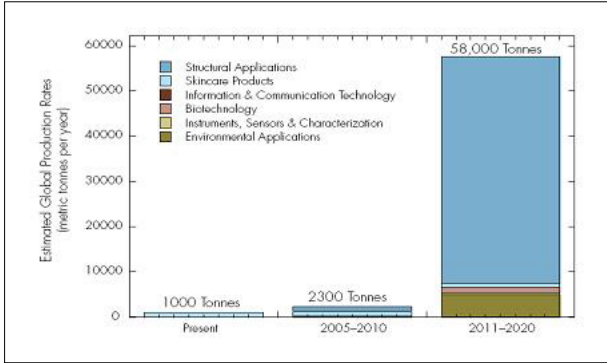
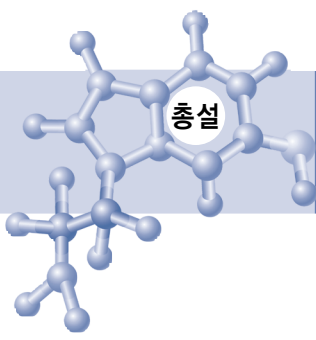


그림 1. Estimated annual global production rates for engineered nanomaterials(Maynard, A.D., 2006a)

미국 NNI (National Nanotechnology Initiative)는 NT를 약 1~100 nm의 크기를 가져 특이한 특성을 나타내 새로운 응용을 할 수 있는 물질에 대한 이해와 통제로 정의하고 있으며 (NSET, 2004) 영국 RARAE (The Royal Society and the Royal Academy of Engineering)는 '나노크기의 수준에서 형태와 크기를 통제하여 구조, 기기 및 시스템에 대하여 디자인하고, 특성화하고, 생산, 응용하는 것'이라고 정의하고 있다 (The Royal Society and the Royal Academy of Engineering, 2004).

나노입자¹⁾의 특성 (예; 크기, 표면적, 반응성)으로 인해 NT로 인한 최종 제품은 기존의 기술로는 불가능하거나 달성하기 어려운 특이한 성질을 보유하고 있다. 이러한 특성은 여러 가지 사회에 이익을 가져오게 되지만 동시에 인류와 자연에 대한 새로운 위협이 될 것이라는 우려도 증가시키고 있다.

NT로 인해 생성된 나노물질의 잠재된 이익과 위험성은 이들의 작은 크기와 넓은 표면적과 같은 구조적 특성과 화학적 조성에 기인한다. 즉, NT로 인한 물질은 큰 물질과 같은 화학적 조성을 갖더라도 이들은 확연히 다른 물리적, 화학적, 생물학적 성질을 보유하고 있다. 예를 들어 금은 통상적으로 비활성이지만 3 nm의 판막을 만들면 매우 반응성이 강하다. 일반 반도체는 통상 빛을 잘 반사하지 않지만 나노수준의 반도체 물질인 'quantum dot'은 그 크기에 따라 다른 색깔의 뚜렷한 형광성을 만들 수 있다.

2007년 현재 NT관련 제품은 400 여가지가 유통되고 있으며,

표 1. Examples of nano products

(<http://www.nanotechproject.org/44/consumer-nanotechnology>) .

건강, 운동	전자, 컴퓨터	집, 정원	식품	기타
상처 치료제	컴퓨터게임	페인트,	들러블지	코팅재
임신 진단	컴퓨터	항미생물	않는 팬의	윤활재
치약	하드웨어	베게 무얼록	코팅재	
골프 클럽		쿠션	항미생물 냉장고	
테니스 라켓			카놀라 오일	
스키장비				
항세균 양말				
항먼지 및 무얼록 의복				
화장품				
공기필터				

표 1에 나타난 것처럼 주로 화장품, 코팅재, 컴퓨터, 스포츠용품, 의약품에 사용된다. 이중 단일 범주로는 화장품에 67가지가 있고, 선크림제품만 해도 18종이 있다 (www.nanotechproject.org/consumer).

나노 물질은 환경적으로도 유용하게 사용될 수 있는데, 직접적으로는 나노 물질을 이용해 오염물질을 검출, 예방, 제거하는데 사용할 수 있고, 간접적으로는 NT를 이용해 청정 생산공정을 개발하거나 환경친화적인 제품을 만들어 낼 수 있다. 환경에 나노물질이 유용하게 사용될 수 있지만 위험성이 내재하고 있다. 예를 들어 나노크기의 이산화티타늄은 우수한 광촉매역할을 하여 공기중 NOx 농도를 줄이기 위하여 국내에서도 시멘트나 벽지, 장판, 코팅재에 함유된 제품이 판매되고 있다. 이 광촉매는 NOx 농도를 줄이는데 탁월한 효과가 있지만 한편으로 다른 공기중 오염 물질과 반응하여 더 유해한 물질을 만들어 낼 수 있는 가능성도 제기되었다. 선진국에서는 오염된 토양과 물중의 할로겐화 화합물 (예; Dichloroethylene, Trichloroethylene)을 분해하기 위하여 원자가 0인 나노크기의 철이 상분해되어 사용되고 있는데 (www.bioxtch.com) 이로 인해 다염화 탄화수소 (polychlorinated hydrocarbons)를 더 유해한 벤젠, 디페닐로 분해된다는 보고도 있다 (Elliott et al., 2005).

다양한 화학적 조성을 가진 나노물질이 생체에 미치는 영향에 대한 과학적 이해는 아직 불완전하다. 어떤 신물질이 인체나 환경

1) 나노물질과 나노입자는 통상 혼용되는데 이는 모든 나노물질의 기본적 형태가 불용성 입자상 물질로 되어있기 때문이다. 본문에서도 혼용하였는데 건강위험성과 관련하여 입자의 특성을 강조하고자할 때 나노 입자라고 표기하였다.

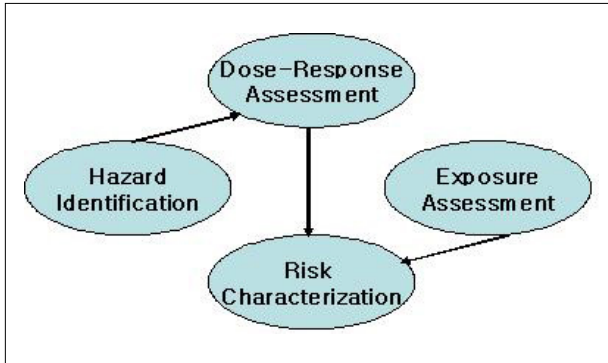


그림 2. Risk assessment paradigm.)

에 미치는 영향을 평가하는 여러 가지 방법중에 위해성 평가 방법 (risk assessment)이 있다. 그림 2에 나타난 이 위해성 평가 방법은 미국 National Academy of Sciences에서 주장한 것으로 미국 환경 보호청이나 질병통제 센터에서 잘 사용하는 방법이다 (NRC, 1983 and 1994, Yoon C.S. et al., 2002). 위해성 평가의 각 단계 별로 많은 연구가 수행되고 있으나 아직 제대로 위해도 동정 (hazard identification)도 되지 않은 상태이다.

본고에서는 NT의 기본 개념을 소개하고 나노 물질을 입자라는 특성을 부각시켜 인체에 미치는 영향을 위해성 평가 (risk assessment)의 일반적 단계를 따라 고찰하며 이중 특히 생화학적 측면에서 연구의 관심이 되고 있는 주제에 대한 논의를 이끌고자 하였다.

II. 본론

1. 입자상 물질의 분류와 나노입자

(1) 크기에 따른 입자상물질의 분류

보건학적 견지에서 생체 외부에 존재하는 입자상 물질이 인체에 들어오는 기전과 인체에 미치는 영향은 입자의 크기에 따라 일차적으로 구분한다. 입자의 화학적 조성도 중요하지만 일차적으로 입자의 크기가 호흡기에서의 제거와 침착에 영향을 주기 때문이다 (Yoon C. S. et. al, 2003). 보통 공기중 부유 가능한 입자의 크기를 20 μm 이하 (학자에 따라 50 μm , 또는 100 μm 이하라고도 함)인데,

이들의 크기에 따라 공기 역학적 성질이 다르기 때문에 폐에 동일한 방식으로 침착하지 않는다.

공기중에 부유하는 입자상 물질은 그의 발생원이 무엇이든 크게 세가지 범주로 구분하는데 'nucleation range', 'accumulation range', 'coarse range'로 구분하며 앞의 두 범주의 크기를 미세 입자 (fine particle)이라 한다. 때로는 nucleation range의 입자를 구분하여 ultrafine particle이라 하기도 한다.

Nucleation range의 입자는 과포화로 인한 증기의 농축이나 화학반응으로 생성되며 보통 크기가 수 나노미터에서 100 nm 크기를 말한다. 이 단계의 입자는 아주 작아 브라운 운동을 하는데 입자가 점차 커질수록 그 속도가 느려진다. Nucleation range 단계의 입자는 그 발생기작에 따라 자연적으로 발생하는 초미세 입자 (바이러스: 10~60 nm, 세균: 30 nm~10 μm , 화산재, 산림화재로 인한 연기 등), 기존의 전통적 기술이나 그 부산물로 인한 인위적인 초미세 입자 (연소로 인한 검댕: 10~80 nm, 페인트 색소: 80~100 nm, 용접 흄: 10~50 nm, 디젤 배출물질: 7~40 nm, 복사기에 사용되는 카본블랙: 10~400 nm)도 있다.

Accumulation range의 입자는 100~1000 nm 크기를 갖는데

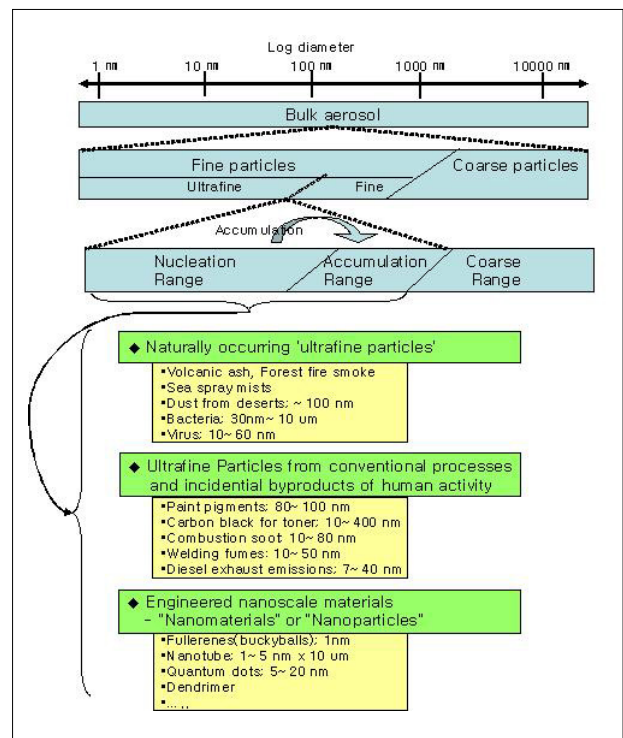
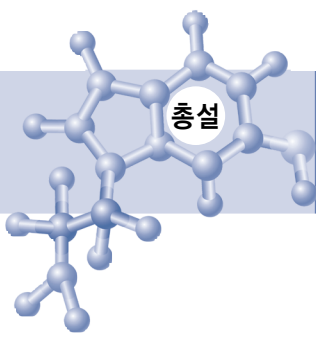


그림 3. A diagram of airborne particles in a specific size range.



이는 보통 nucleation range의 작은 입자들이 공기중에서 서로 충돌하여 크기가 커진 것이다. 이 범위의 입자는 다시 'aggregate' 와 'agglomerate' 로 구분하는데 전자는 입자가 서로 강하게 결합되어 있거나 융합된 입자이고, 후자는 정전기 힘 또는 반데르발스 힘 때문에 여러 입자가 단순히 붙어있는 상태로 존재하는 것이다.

coarse 입자는 1~20 μ m 사이의 공기중 부유 입자를 말하는데 이는 앞의 두 범주의 입자와 생성기전이 달라 액체의 분리나 고체의 마모, 파쇄같은 기계적 힘에 의해 생성되며 고체 또는 액체 상태로 존재한다 (Jenkins, N. T. 2003; Jenkins, N.T. et al., 2005). 이 상을 요약하면 그림 3과 같다.

그림 4는 인위적으로 제조한 물질과 자연발생적인 물질을 크기 별로 비교하여 나노입자가 얼마나 작은 지를 나타낸 것이다. NT로 인한 나노물질은 그림의 오른쪽 하단에 나타내었다.

(2) 나노 입자의 분류

NT에 의한 나노물질은 'engineered nanomaterial (공학적 나노 물질)' 또는 'engineered nanoparticle (나노입자)' 라고 하며 이는 자연발생적이거나 기존 기술로 발생하는 입자 또는 인간 활동에 의한 부산물과는 구별한다. 본고에서 논의하는 나노입자도

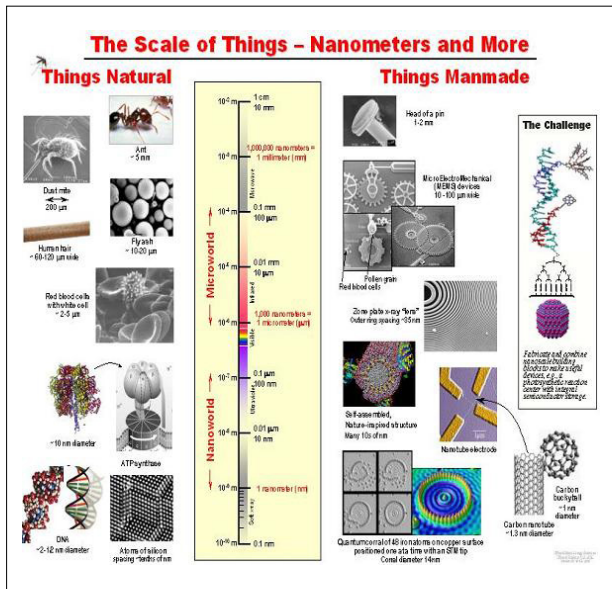


그림 4. Diagram indicating relative scale of nanosized objects From NNI website (http://www.nano.gov/html/facts/The_scale_of_things.html).

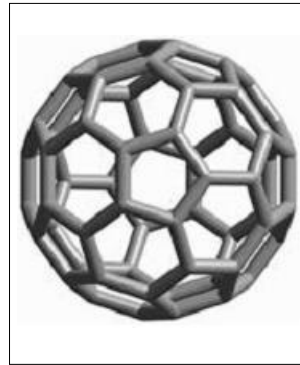


그림 5. C60 fullerene (buckyball)

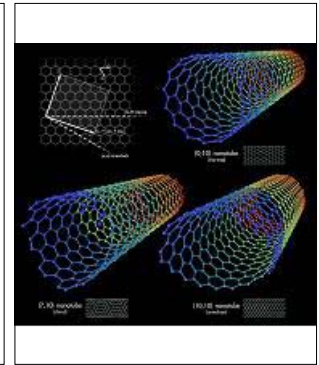


그림 6. model of single-walled carbon nanotubes (http://en.wikipedia.org/wiki/Carbon_nanotube#Multi-walled).

NT분야에서 의도적으로 제조되거나 합성되어 최소한 한 측면에서 1~100nm의 크기를 갖고 있으며, 이 크기로 인해 특이한 성질을 갖는 공학적 나노 물질 (engineered nanomaterial)을 일컫는다. 이를 단순히 나노물질 또는 나노 입자로 표시하였다.

나노물질을 크기, 조성, 형태에 따라 체계적으로 분류하고자 하는 시도가 있으나 통일된 표기법이 제정되지 않고 있으며 현재는 관행상 또는 그 물질의 발생원에 기인하거나 초기 연구자가 지칭한 대로 불리고 있다. 향후 나노물질은 그 형태가 매우 다양하고, 향후는 더 많아질 것이나 현재 연구되고 있는 나노물질은 크게 네 가지로 구분할 수 있다.

① Carbon-based materials ; 주로 탄소로 이루어져 있으며 속이 빈 구형, 타원형 또는 튜브 형태를 띠고 있다. 구형이나 타원형의 탄소체 나노물질을 'fullerene' 이라고 하고 실린더 형을 나노 튜브라고 한다. 잘 알려진 나노튜브로는 SWCNT (single-walled carbon nanotube)가 있다. 이 물질들은 매우 다양하게 응용되는데 예를 들어 고성능 필름, 코팅재, 강하고 가벼운 재질에 사용되고, 또한 전자산업에도 사용된다.

② Metal-based materials ; 이 범주의 대표적 물질은 'quantum dot' 이며 (그림 7), 나노골드, 나노실버, 이산화티타늄 같은 금속산화물이 포함된다. quantum dot은 수백 또는 수천개의 원자가 밀집되어 모여 있는 반도체 크리스탈로 그 크기가 수 나노미터에서 수백나노미터에 이른다. 크기를 변화시키면 광학적 특성이 변한다.

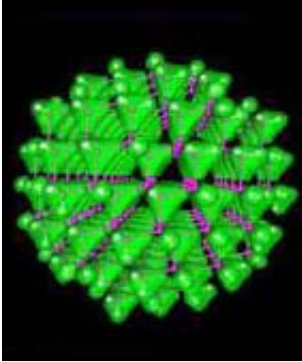


그림 7. Computer image of a Gallium arsenide quantum dot of 465 atoms.(Image courtesy of Lin-Wang Wang, Lawrence Berkeley National Laboratory)



그림 8. Zinc oxide nanostructure synthesized by a vapor-solid process. (Image courtesy of Prof. Zhong Lin Wang, Georgia Tech))

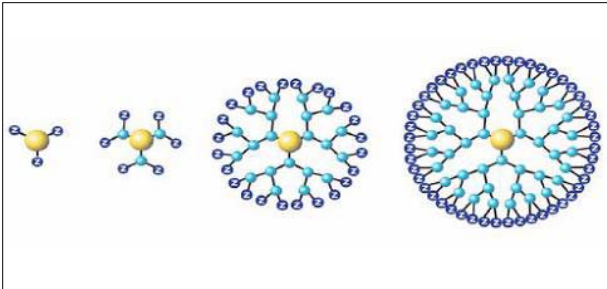


그림 9. Computer image of generations of a dendrimer.

③ Dendrimers : 그림 9에서 보듯이 수많은 나노크기의 가지가 달린 중합체를 dendrimer라고 한다. 이는 가지를 단계적으로 붙일 수 있기 때문에 크기를 정확히 제어할 수 있으며 dendrimer의 표면에는 수많은 사슬 말단이 존재하며 여기에 특별한 화학적 기능을 가진 기능을 부여할 수 있으며 또한 촉매제로도 유용하게 사용될 수 있다. 3차원 구조의 dendrimer는 안쪽에 다른 분자를 끼울 수 있으므로 체내에서 약물 운반에 유용하게 사용될 수 있다.

④ Composites : 이는 나노 입자를 다른 나노 입자나 또는 크기가 더 큰 물질과 결합한 물질을 일컫는다. 예를 들어 나노크기의 점토는 자동차 부품, 보강재에 첨가되어 내구성, 내열성, 내화성을 증가시키는데 사용되고 있다.

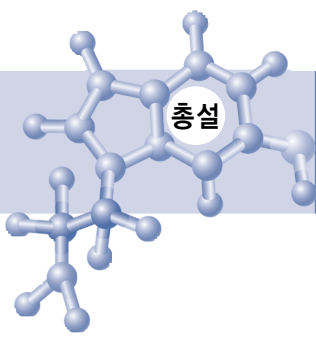
2. 나노 입자에 대한 노출

나노 입자에 대한 연구와 제품이 증가될수록 이에 대한 인체의 노출은 증가될 수밖에 없다. 나노 입자에 대한 노출은 인구집단에 따라 직업적 노출과 일반 시민의 노출로 나눌 수 있다. 일반 시민은 환경으로 누출된 나노입자나 나노 제품을 사용하면서 노출되는 경우이다. 전자의 예로는 나노물질 생산 체임버의 청소시 누출, 여과장치의 잔유물질 누출, 스크러버의 파과, 스프레이 건조시 손실, 공장이나 운송 중 누출사고, 재해 등으로 일어날 수 있다. 이 경우 일반 시민의 나노물질에 대한 주요 노출경로는 흡입이 되며 나노 입자는 다른 입자보다 더 멀리까지 이동될 수 있다. 나노물질이 함유된 전자산업, 의약산업, 화장품업, 화학제품업, 촉매제품업 등이 NT로 인해 수해를 받는 대표적인 업종인데 이들 제품을 직접 접촉하는 소비자는 접촉으로 인하여 노출될 수 있다.

직업적 노출은 나노물질의 취급공정 전반에 걸쳐 일어날 수 있는데 나노 물질의 제조공정 전체중 생산공정은 대개 밀폐 시스템으로 이루어지기 때문에 노출가능성이 적고, 포장, 운송, 청소 때 더 노출가능성이 높다. 직업적 노출은 NT의 연구나 NT산업에 종사하면서, 생산, 사용, 재활용, 폐기에 관련되어 노출하는 경우로 일반적으로 고농도나 많은 양에 노출될 가능성이 있다. 표 2는 일반 시민 노출과 직업적 노출에 대하여 발생원, 노출집단, 노출경로 등을 나타내고 있다.

표 2. Potential exposure of public citizens and worker
(Modified from Aiken, R.J et al., 2004)

(a) 일반 시민의 노출의 노출가능성			
제품 형태	누출 또는 노출발생원	노출집단	노출경로
나노물질 함유 선 크림	소비자가 피부에 바름	소비자	피부흡수
	소비자에 의한 방출 (예, 비눗물 세척 후 상수도 유입)	일반 시민	섭취
	선크림 용기 폐기 (잔유물의 소각 또는 매립)	일반 시민	흡입 또는 섭취
차량 배출물을 줄이기 위한 나노 촉매 첨가*	연소배출물의 공기중 배출 (그후 물에 침전)	일반 시민	흡입 또는 섭취
페인트, 코팅재	마모, 폐기	소비자, 일반시민	피부흡수, 흡입 또는 섭취
의복	의복착용, 세척, 폐기	소비자, 일반시민	표면 또는 지하수에서 피부흡수, 흡입, 또는 섭취
전자제품	사용 최종단계 또는 재활용시 방출	소비자, 일반시민	표면, 지하수로 부터 피부, 섭취
스포츠용품	사용 최종단계 또는 재활용시 방출	소비자, 일반시민	표면, 지하수로 부터 피부, 흡입, 섭취



(b) 근로자의 직업적 노출 가능성			
합성 공정	입자의 형성	노출원 또는 근로자 작업	노출경로
가스 상	공기중	양압의 반응기에서 직접 노출	흡입
		반응기내 백필터에서의 제품 회수	흡입, 피부
		건조 분말의 가공, 포장	흡입, 피부
		장비의 청소/유지관리	피부, 흡입 (반응기 진공청소)
증기 침착	기질 위	반응기에서 회수, 건조분말의 작업 장내 오염	흡입
		건조 분말의 가공, 포장	흡입, 피부
		장비의 청소/유지관리	피부, 흡입 (반응기 진공청소)
콜로이드/마모	액체 suspension	액체 suspension이 스프레이 건조 되어 분말화 될 때/건조 분말의 가공, 포장	흡입, 피부
		건조 분말의 가공, 포장	흡입, 피부
		장비의 청소/유지관리	피부

참고 공기 중 분말이나 미스트의 눈을 통한 노출이 때로는 중요할 수도 있다.
* 유럽시장에서는 산화세리움이 디젤 연료 첨가물로 사용되고 있으나 이것이 디젤 배출물을 분해하여 발암성 물질인 벤젠을 비롯하여 1,3부타디엔, 아세트알데하이드를 생성한다는 일부 견해도 있다.

외부 물질의 인체 침입 경로는 흡입, 피부흡수, 섭취가 있는데 일반적인 경우 흡입과 피부흡수가 중요한 노출경로가 된다 (Yoon, C.S. et al., 2002). 공기 중 부유되어 있는 나노물질의 거동에는 입자의 크기가 매우 중요한 역할을 한다. 입자의 크기에 따라 확산, 응집, 건식 또는 습식 침전이 중요하며 다소 큰 입자에 대해서는 중력에 의한 침강이 작용할 수 있다.

공기 역학적 직경 (어떤 입자의 실제 직경이 아니라 실제 입자와 최종 중단 속도가 같고 밀도가 1이라고 가정했을 때의 가상 직경)이 100nm이하인 nucleation range의 나노입자는 공기중에서 가스처럼 확산법칙을 따른다. 이들 입자는 공기중에서 짧은 시간 동안만 존재하는데 이들 대부분이 응집되어 accumulation range의 큰 입자로 전환되기 때문이다. 80~2000nm의 accumulation range의 입자는 공기중에서 며칠 또는 몇 주간동안 머물러 오랫동안 부유해 있다가 건식 또는 습식 침강을 하게 된다. 2000nm보다 큰 입자인 경우 중력침강으로 침전된다. 그러나 모든 입자가 위의 일반적 법칙을 따르는 것은 아니다. 예를 들어 나노입자의 표면에 응집방지제를 코팅한 경우, 새로 생성된 경우와 오래된 입자의 경우 행동 기전이 다르게 된다. 따라서 인체는 흡입으로 인하여 중간단계의 입자뿐 아니라 더 작거나 큰 입자도 흡입할 수 있으며 응집, 침전, 재비산 등이 일어날 있다 (UK Health and Safety

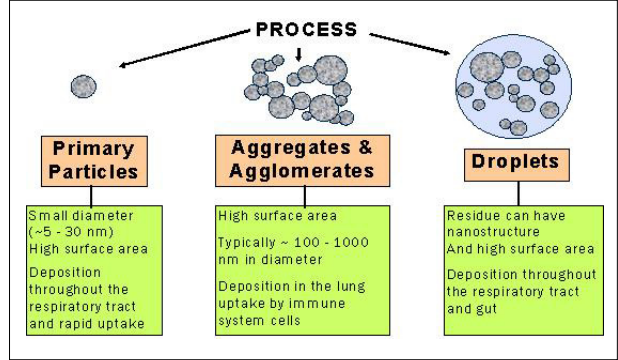


그림 10. Airborne nanoparticles.

Executive, 2004; Aitken, R.J. et al., 2004). 그림 10은 나노입자가 공기중에 존재하는 형태와 인체로 들어오는 기전을 표시한 것이다.

흡입된 입자를 구성하는 화학성분의 생체영향은 입자의 침착부위에 따라 크게 달라지는데 입자의 호흡기계 침착은 그림처럼 공기역학적 직경에 의해 크게 다르다. 그림 11에서 보듯이 0.1 μ m 이하의 작은 입자와 1 μ m이상의 큰 입자는 체내에 들어와 침착되기 쉽다. 0.1 μ m (100 nm)이하의 입자는 흡입되어 폐까지 도달하기 쉬운데 나노입자는 대부분 이 크기에 속한다. 0.1~1 μ m사이의 입자는 도로 배출될 수 있어 약 30% 정도만 폐에 침착된다고 알려져 있다. 수 μ m 이상의 입자는 폐에 도달하기 전에 비강이나 기도의 벽에 있는 점액에 의해 제거되어 소화기관으로 가는 제거기전을 통해 제거되기 쉽다 (Yoon, C.S., 2004; Hewett, P., 1995).

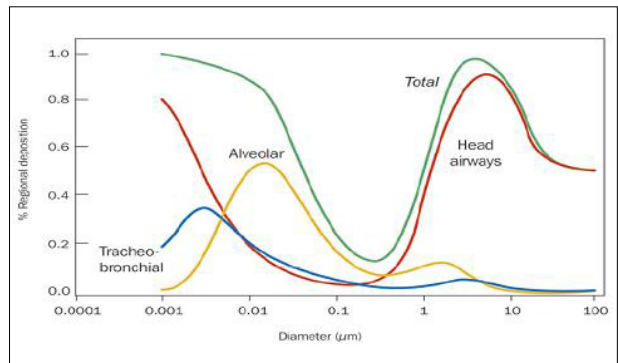


그림 11. Predicted deposition of inhaled particles in the human respiratory tract. ICRP 1994 model: light exercise, nose breathing; minimal inertial and diffusion deposition mechanisms (International Commission on Radiological Protection, 1994).



피부는 전통적으로 입자상 물질의 체내 흡수를 막는 아주 효과적인 장벽으로 알려져 있다. 나노물질의 피부 흡수는 다른 화학물질보다 더 많은 관심을 갖게 하는데 이유는 나노물질 함유 의약품이나 화장품이 직접 피부에 접촉하기 때문이다.

특히 나노물질이 손상되지 않은 피부 또는 손상된 피부를 통해 침투 어떻게 침투가 되는가에 대해 지속적으로 논란이 되고 있으나 피부의 생리적인 특성에서 보면 나노물질이 큰 입자상 물질보다 피부를 통해 흡수될 위험성은 더 크다. 즉, 나노물질은 피부 맨 바깥에 위치한 각질세포를 이루는 과립층과 기저층사이의 유극층으로 나노물질이 이동될 수 있고 이는 진피로 이동하여 혈액순환계로 흡수될 수 있다. 예로 4.6nm 크기의 카드뮴 셀레나이드 quantum dot은 피부를 통과함을 보여주었다 (Ryman-Rasmussen, J.P. et al., 2006). 이 실험에서 큰 입자가 통과할 수 없는 피부를 나노크기의 입자가 통과하는데 입자의 크기뿐 아니라 화학적 조성도 중요하다고 하였다.

섭취를 통한 나노물질의 체내흡수는 의약품, 식품, 식품첨가물을 통해 가능하나 질량 단위로는 그 양이 매우 작다고 알려졌다. 또한 호흡기계를 통한 흡입된 나노물질의 상기도의 점액에 의해 위로 올라와 소화기관으로 들어갈 수도 있다. 이렇게 음식을 통해서건, 호흡기계의 정화작용으로 인한 점액의 기도로 넘어간 것이든, 손-입에 의한 것이든 이차적 노출로 볼 수 있다.

3. 입자의 구조에 따른 위험성

나노입자의 건강위험성과 독성에 대한 연구는 비교적 최근에 활발히 수행되고 있지만 체계적으로 정리될 만큼 연구결과가 나온 것은 아니고 몇몇 나노 물질에 대한 단편적 이해만 되고 있을 뿐이다. 2005년 현재 나노물질의 생체 각기관에 대한 미국정부차원의 연구는 다음 그림 12처럼 진행되었다 (Maynard, A. D., 2006a). 그렇다고 모든 연구결과가 나올 때까지 건강 위험성을 무시하고 있을 수만도 없다. 따라서 나노 입자에 대한 직접적 연구가 부족한 상태에서 기존에 연구된 마이크론 크기 및 그 이하의 입자, 화산재, 용접 흄 등 자연 발생적이거나 부산물로 나온 나노수준의 입자 연구에서 결과를 인위적으로 제조한 나노입자에 적용할 수 있는지 그 타당성이 여러 측면에서 고찰되었다. 기존 연구에서 이미 입자의 구조와 화학적 조성에 따라 건강위험성이 달라진 것이 증명되었고, 최근의 나노입자에 대한 연구결과도 이를 입증하고 있다.

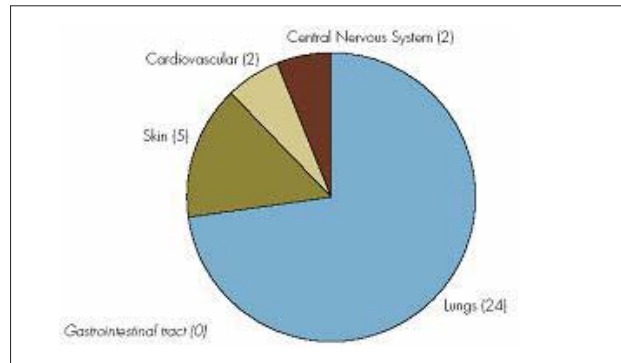


그림 12. The number of current research projects specifically focused on the impact of engineered nanomaterials on five target areas within the body (lungs, skin, cardiovascular system, central nervous system, gastrointestinal tract) (Maynard, A.D., 2006)

건강위험성에 관련하여 입자의 구조와 화학적 조성을 일차적 연구 대상으로 삼는 또 다른 이유는 나노물질의 특성이 기존의 큰 물질보다 다른 특성을 나타내는 데는 입자의 작은 크기 구조와 표면특성 등 화학적 구조에 의하기 때문인데, 나노물질의 유용성이 이런 성질에 기인한다면 유해성도 마찬가지로 일거라고 추론이 가능하기 때문이다.

(1) 나노 입자의 구조에 따른 영향

나노 입자의 구조적 특성을 이야기 할 때 가장 기본이 되는 것은 입자의 크기다. 폐포까지 도달한 불용성 입자 (나노 입자는 모두 불용성이라고 간주된다)는 대식세포의 탐식작용 (phagocytosis)과 기관지의 점액섬모운동으로 이하여 인후부로 넘어가 제거되기도 한다. 일부 입자는 혈류나 림프계로 운송되어 다른 부위로 이송된다. 또한 폐에 침착된 초미세 입자는 정상적인 폐의 제거작용을 공격하기도 하며 다양한 경로를 통하여 다른 먼 기관으로 이동하기도 한다 (Oberdörster, G. et al., 2004; Kreyling, W.G. et al. 2002).

입자의 체내 이동과 운명에 대해서는 주로 초미세 금속산화물이나 카본블랙의 폐 노출 연구로 밝혀졌다. 이들의 체내 침착은 큰 입자와 다른 침착 패턴을 보여준다. 예를 들어 1nm의 입자는 주로 비강인두 위치에 침착되고, 5nm의 입자는 폐의 전체에 걸쳐 침착되며, 20nm의 입자는 깊숙이 침투하여 주로 폐포의 가스교환부위에 침착된다 (Oberdörster, G. et al., 2005).

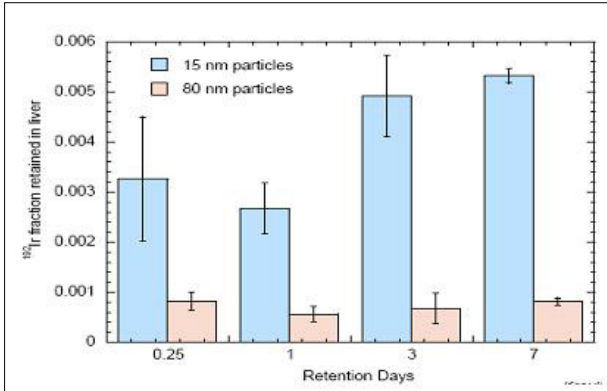
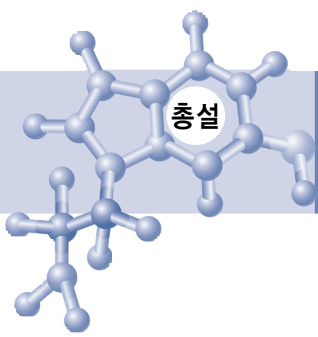


그림 13. 랫트의 폐에 주입된 나노입자의 간으로의 이송(Kreyling, W.G., et al. 2002).

이런 입자의 제거기전 또는 운송기전이 나노물질에도 동일하게 적용될 수 있다는 보고가 있다 (Kreyling, W.G. et al. 2002). 이 연구에서는 불용성인 나노크기의 ¹⁹²Ir가 랫트의 폐에서 어떻게 이동되는가를 연구하였다.

그림 13과 같이 80nm 크기의 입자를 폐에 주입하였을 때 적지만 유의한 양 (0.1% 질량)이 간으로 이동되었고 15nm크기 입자로 동일한 실험을 하였을 때 이송되는 양은 유의하게 더 많아서 약 0.3~0.5%로 증가하였다. 이와 같은 일련의 연구로서 나노크기의 입자는 기존의 이송경로와는 다른 경로로 이동할 수 있거나 적어도 다른 부위로 이동 가능함을 밝혔다.

입자의 공기중 농도를 나타낼 때 기존의 농도 표시는 일반적으로 단위 공기당 질량단위로 표시한다. 이외에 농도를 표시하는 방법으로 입자의 수, 입자의 표면적으로 표시하는 방법이 있다. 아직 명확한 것은 아니지만 나노입자의 경우 질량 이외에 입자의 수나 입자의 표면적의 적절성에 대하여 거론되어졌고, 현재는 질량이나 수 보다는 입자의 표면적이 양반응 관계에서 나은 지표치가 된다고 알려졌다. 이에 대하여 입자의 위험가능성은 다음처럼 입자의 직경 (d)함수로 표시될 수 있고, 여기서 α값은 0~3의 값을 갖을 수 있는데 0일때는 직경과 관계없는 입자의 수, 1은 입자의 직경 (크기), 2는 입자의 표면적, 3은 입자의 체적에 밀도를 고려한 질량단위가 된다. 이중 α값은 이 수치들의 평균인 1.5나 다른 측량단위와 관계가 없는 0을 제외한 1~3의 평균인 2가 합리적이라고 주장하기도 하였다. 즉, 나노입자의 위험성은 입자의 표면적과 가장 관련성이 있어 보이고, 이를 계량단위로 사용할 수 있는 가능성을 제시하였다 (Maynard, A.D., 2006b).

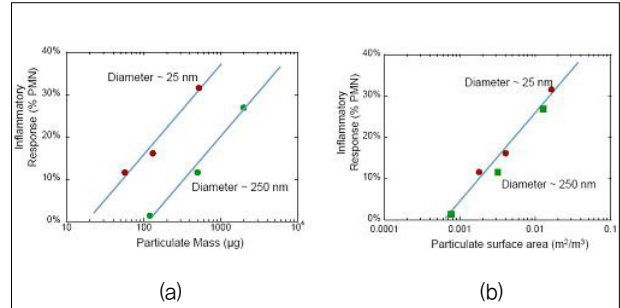


그림 14. Effect of particle size, mass on inflammatory response (Oberdoster, G., 2000). (a) Effect of particle size, TiO2 instillation in Rats. (b) Effect of particle mass, TiO2 instillation in Rats.

$$\text{Hazard Potential} \propto d^{\alpha}$$

위 이론적 근거외에 실험결과도 이와 뒷받침하고 있다. 동일한 화학적 조성을 가진 입자의 크기에 따른 독성은 큰 입자보다 나노입자에 노출되었을 때 단위 질량당 독성이 더 크다고 알려졌다. 그림 14의 (a)처럼 랫트에 두 가지 크기 (25nm vs. 250nm)의 이산화티타늄을 노출시켰을 때 단위 질량당 양-반응 관계에서 볼 때 작은 입자의 염증발생이 더 크게 나타났다. 즉, 동일한 질량이라도 작은 입자가 더 큰 반응을 나타냈다. 그러나 (b)처럼 질량당위 대신 입자의 표면적으로 계산하였을 때 염증발생에 대한 양-반응관계는 유사하게 나타났다 (Oberdoster, G., 2000). 따라서 큰 입자와는 달리 흡입된 나노입자의 입자의 독성을 표시할 때 질량 노출량 (mass exposure dose) 단위 보다는 입자의 표면적 노출량 (surface area dose)이 된다.

또한 기존의 폐질환 같은 숙주의 민감성도 폐에서의 침착부위와 침착 양에 영향을 미친다. 예를 들어 같은 농도에 노출되더라도 만성 폐쇄 폐질환이 있으면 건강한 사람보다 상기관지에 4배나 더 침착된다 (U.S. EPA, 2004).

(2) 나노 입자의 화학적 조성에 따른 영향

입자상 물질의 인체 영향은 입자의 크기가 중요하게 작용하지만 또한 화학적 조성도 중요한 역할을 한다. 그림 15에서 보는 것처럼 입자의 표면적은 동일하나 독성이 큰 결정형 석영과 상대적으로 비활성인 이산화티타늄과 황산바륨의 나노입자에 대한 랫트의 폐부위 염증 발생을 비교하였을 때 결정형 석영이 다른 물질보

다 단위 표면적당 큰 염증을 유발하였다 (Maynard, A.D. et al, 2005). 또한 카본나노튜브의 폐 독성 연구결과 이는 카본블랙보다 더 큰 독성을 나타내었고 (Lam, C.W. et al., 2004) 다중벽 카본나노튜브는 동일한 질량의 초미세 카본블랙보다 더 큰 염증 및 섬유화 초기증상을 보여주었다 (Muller, J. et al., 2005). 이상으로 볼 때 나노입자의 반응 야기성은 입자의 크기와 화학적 조성에 의해 영향을 받는다고 할 수 있다.

다른 폐손상에 대한 연구에서는 작은 입자크기, 넓은 표면적, 반응성 산소종을 만들어 내는 능력이 복합되어 폐독성을 야기한다고 보고하였다 (Nel, A. et al., 2006). 다른 연구와는 달리 입자의 크기나 표면적보다는 결정구조와 반응성 산소종을 만들어내는 능력이 독성에 더 중요하다고 이산화티타늄을 이용해 주장한 학자도 있다 (Uchino, T. et al., 2002; Sayes C.M. et al., 2006).

(3) 나노입자의 체계 독성

나노입자의 건강영향을 평가할 때 이들이 침착되는 부위에서의 국소적 영향뿐 아니라 체계독성 반응도 매우 중요하다. 폴리스티렌 나노입자의 경우 폐의 염증을 유발할 뿐 아니라 혈관계에서 혈전증을 일으킨다 (Nemmar A. et al., 2003). 카본블랙의 나노입자를 랫트의 폐에 침착시켰을 때 심박수의 변화뿐 아니라 오랫동안 심장의 재분극 현상 (cardiac repolarization)도 가져왔다 (Harder, V. et al., 2005; Frampton, M. W. et al., 2004).

나노입자는 사람 피부 각질층을 통과하여 면역체계에 영향을 줄 수 있음도 밝혀졌다 (Ryman-Rasmussen, J. P. et al., 2006). 또한 분자의 동력학 시뮬레이션을 통해 C^{60} fullerene은 이중 나선 구조 또는 단일 나선의 DNA에 결합하여 DNA의 구조, 안정성, 생물학적 기능에 부정적으로 영향을 줄 수 있다고 제시하였다 (Zhao, X. et al., 2005). 따라서 나노입자의 독성을 평가할 때는 국소적 영향뿐 아니라 면역독성, 심혈관계독성, 신경독성 같은 체계 독성도 같이 고려하여야 한다.

Dendrimer는 그것의약품 전달 가능성 때문에 체내에서의 침착과 운반에 대한 쥐를 이용한 실험결과 dendrimer 표면의 전하와 화학적 조성이 침착과 제거에서 큰 역할을 한다고 하였다 (Nigavekar, S.S. et al., 2004)

피부내로 주입한 나노크기 quantum dot은 림프계를 통하여 주위의 피하조직과 림프절로 이동되는 것이 관찰되었고 (Roberts,

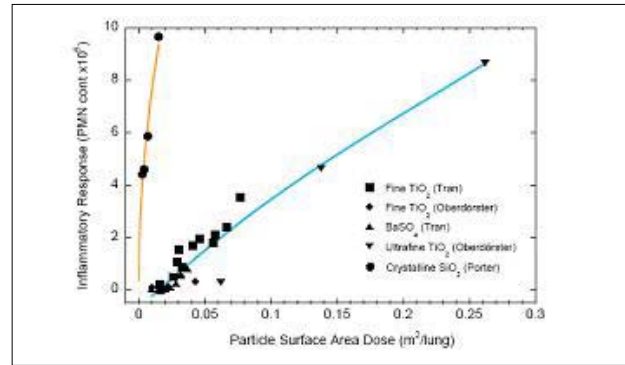


그림 15. Effect of particle composition on inflammatory response. Importance of Surface chemistry; comparison of insoluble materials with different biological activities (Maynard, A.D, Kuempel, E.D., 2005).

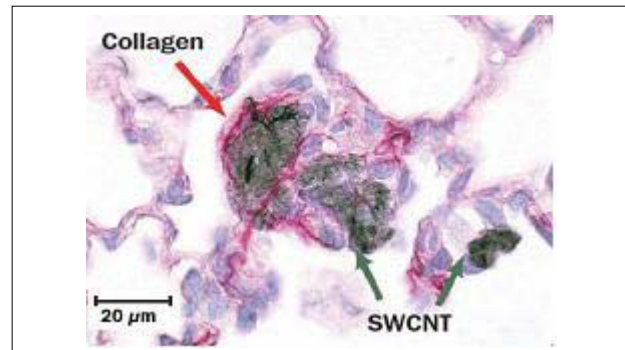


그림 16. Alveolar granulomas containing single-walled carbon nanotube (SWCNT) with collagen detected in granuloma, indicating a fibrotic response. The tissue sample was collected 7 days following exposure to 40 μg of SWCNT by pharyngeal aspiration in rats.(NIOSH, 2007)

D.W. et al., 2005) 인체 피부 표면의 케라틴 층에 의해 다중 벽 카본 나노튜브가 세포로 직접 흡수됨이 증명되기도 하였다 (Monteiro-Riviere, N.A. et al., 2005).

기관지의 비강에 침착된 나노크기의 입자는 blood-brain barrier를 우회하여 뇌로 이송될 수 있다고 보고되었다 (Oberdörster G. et al., 2004; Elder, A. et al., 2006). 그림 17에서 보면 노출 후 폐에서의 ^{13}C 라벨링된 나노입자는 점점 감소하나 비강의 후각과 소뇌 및 대뇌는 지속적으로 나노입자가 잔유됨을 보여주고 있다. 왁스 나노입자를 이용한 약품전달 연구에서 나노입자의 표면전하가 blood-brain barrier의 형태와 투과성을 변형시킬 수 있음을 보여줬다 (Lockman, P.R. et al., 2004).

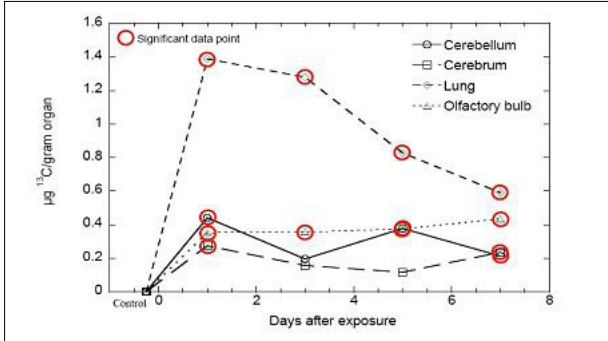
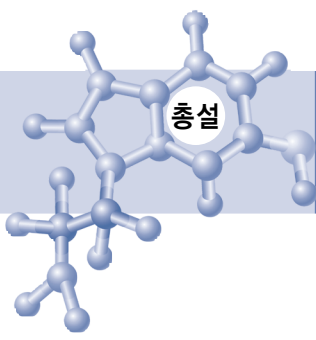


그림 17. Translocation following inhalation from upper airways to brain - ¹³C labeled 36 nm diameter particles (Oberdorster, G. et al., 2004)

이렇게 직접 뇌로 이송되는 경우는 초미세 입자를 만들어내는 용접작업에서 망간 중독이 일어날 때도 가능한 것으로 알려졌다 (Kim Y.H. et al., 2003).

나노 입자가 환경에 들어오면서 기존의 오염물질이 나노입자에 붙어 인체내 거동이 달라질 수 있는 가능성이 제기되었다. 예를 들면 산화갈륨 (Ga₂O₃)에 흡착된 벤조 (a)파이렌에 대한 랫트의 흡입 독성 실험결과 단독으로 흡입될 때보다 기관지계에 더 오랫동안 머무르며 위, 간, 신장에서 더 고농도에 노출된다고 하였다 (Sun, J.D. et al., 1982)

III. 결론

나노 입자는 인류에게 새로운 가능성을 제시하고 있지만 그 이면에는 또한 지금까지 경험하지 못한 인체의 건강과 환경에 대한 위험성이 내재하고 있다. 본고에서는 이중 건강위험성과 관련하여 나노입자의 연구결과를 종합하고자 하였다. 그림 18은 나노물질로 인한 리스크를 평가하기 위한 각 분야를 정리한 것이다.

나노 물질의 건강 위험성은 높은 폐 침착율, 폐로부터 목표기관까지의 운반능력, 피부막에 대한 투과능력, 단위 질량당 높은 염증의 가능성으로부터 기인한다.

나노입자의 위험성을 평가할 때 인체로 들어오는 경로 중 흡입과 피부흡수가 특히 문제가 된다. 나노 입자는 그 크기가 작아 폐 및 피부 흡수가 가능하여 다른 기관 (뇌, 간, 혈액시스템)으로 이동할 수 있다. 입자의 크기면에서 보면 폐로 쉽게 들어올 수 있으며,

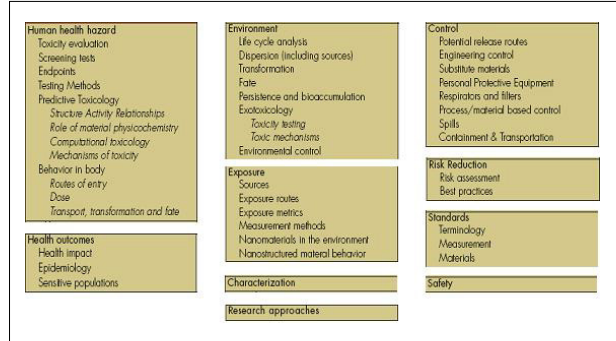


그림 18. Nanotech risk research area that need addressing (Modified from Maynard, A.D., 2006a).

들어온 입자의 건강위험성은 입자의 직경이나 질량보다는 표면적과 상관성이 더 있는 것으로 제시되고 있으며, 이뿐 아니라 입자의 모양, 표면의 전하, 반응성 같은 표면의 성질에 의해 좌우된다고 보고되었다. 따라서 나노입자의 위험성을 평가하기 위하여서는 인체의 침입경로와 체내 운송과 더불어 나노입자의 구조적 특성, 화학적 특성이 모두 고려되어야 한다.

현재 개발중이거나 향후 이용될 나노제품의 다양성과 복잡성에 견주어 보면 현재까지의 연구는 매우 제한되어 있다. 또한 같은 나노물질이라도 다른 공정에 의해 생성되면 그 성질이 달라지는데 예를 들어 단일벽 카본 나노튜브도 네 가지 다른 방식으로 제조될 수 있는데 이들의 입자크기, 구조, 구성이 달라 독성학적 성질도 다르리라 예측된다. 표면을 코팅하거나 변경하는 경우 또한 물리화학적 성질에 변하게 되고 위험성도 변하게 될 것이나 이에 대한 연구는 미흡하다.

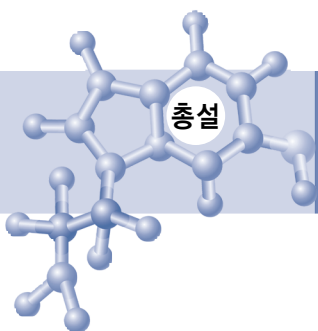
나노물질로 인한 영향에 대해 향후 연구는 다음과 같은 질문에 대답할 수 있어야 한다. 기존의 독성학적 평가방법은 나노물질의 독성과 생물학적 효과를 평가하는데 동일하게 적용할 수 있는가? 나노물질의 물리화학적 성질이 이미 밝혀진 생물학적 효과와 어떤 관계가 있는가? 나노물질에 대한 인간 및 환경의 노출은 어떻게 예측되고, 측정될 수 있는가? 체내에서 나노 물질은 어떤 경로로 어떻게 이동하는가? 이와 같은 질문에 대해 많은 연구가 진행되고 있다.

향후 나노물질의 인체 위험성 평가와 관련하여 생화학 및 분자생물학분야에서 접근해야 할 분야도 많다. 예를 들어 나노물질 또는 그 부산물, 의약치료, 농약, 환경오염 제어 등에 사용되는 나노

물질로 인한 국소적/체계적 영향, 급성/만성영향을 평가하여야 하며 인근분야와 협력하여야 리스크를 추정할 수 있다.

참고문헌

1. Aitken, R.J., Creely, K.S., Tran, C.L., 2004, Nanoparticles: An occupational hygiene review research report 274. Prepared by the Institute of Occupational Medicine for the Health and Safety Executive, North Riccarton, Edinburgh, England.
2. Adams, W., Jaffe Amy., Samlley. R., 2006, Nanotechnology and energy; be a Scientist – save the world. RTI 2006 fellows symposium presentation – exploring frontiers in science: implication for research and policy.
3. Brown, M., 2005, Nano-bio-info pathways to extreme efficiency. Presentation to the AAAS annual meeting, washington, DC (<http://www.ornl.gov/sci/eere/aaas/abstracts.htm>).
4. Elder A, Gelein R, Silva V et al., 2006, Translocation of inhaled ultrafine manganese oxide particles to the central nervous system. *Environ Health Perspect*; 114: 1172–8.
5. Elliott et al., 2005, Novel products from the degradation of lindane by nanoscale zero valent iron. American Chemical Society Annual Meeting, San Diego, CA, Abstract.
6. Frampton, M. W., Utell, M.J., Zareba, W., Oberdorster, G., Cox, C., Huang, L-S., Morrow, P.E., Lee, F.E-H., Chalupa, D., Frasier, L.M., Speers, D.M., Stewart. J., 2004, Effects of control exposure to ultrafine carbon particles in healthy subjects and subjects with asthma. health effects RRI Institute. Report 126:1–47.
7. Feynman R., 1959, There's plenty of room at the bottom. A talk given at the annual meeting of the American Physical Society at the California Institute of Technology, December 29, 1959. A full transcript of the lecture can be found at www.zyvex.com/nanotech/feynman.htm.
8. Harder, V., Gilmour, P., Lentner, B., Karg, E., Takenaka, S., Ziesenis, A., Stampfl, A., Kodavanti, U., Heyder, J., Schulz, H., 2005, Cardiovascular responses in unrestrained WKY rats to inhaled ultrafine carbon particles. *Inhal. Toxicol.* 17:29–42.
9. Hewett, P., 1995, The particle size distribution, density and specific surface area of welding fumes from SMAW and GMAW mild and stainless steel consumables. *American Industrial Hygiene Association Journal*, 56(2): 128–135.
10. International Commission on Radiological Protection, 1994. ICRP Publication 66: Human respiratory tract model for radiological protection. Elsevier Science, Inc. Tarrytown, NY.
11. Kim, Y.H., Ahn, J.H., Yoo, C.I., Lee, C.R., Lee, J.H., Lee, H., Park, J.K., Sakai, T., Yoon, C.S., 2003, Calcification mimicking manganese – induced increased signal intensities in MRI images In a patient taking berbal medicine: case report”, *NeuroToxicology*, 24(6):835–838.
12. Jenkins, N. T., 2003, Chemistry of airborne particles in metallurgical processing. Ph.D. dissertation, Massachusetts Institute of Technology. pp49–78.
13. Jenkins, N. T., Pierce, M.G., Eager, T. W., 2005, Particle size distribution of gas metal and flux cored arc welding fumes, *sWELDING Journal*, 156S–163s.
14. Kreyling W.G., Semmler M, Erbe F., et al., 2002, Translocation of ultrafine insoluble iridium particles from lung epithelium to extrapulmonary organs is size dependent but very low. *J Toxicol Env Health Pt A*: 65: 1513–30.
15. Lam, C.W., James, J.T., McCluskey, R., Hunter, R.L., 2004, Pulmonary toxicity of single-walled carbon nanotubes in mice 7 and 90 days after intratracheal instillation. *Toxicol. Sci.* 77:126–134.
16. Lockman, P.R., Kozaria, J.M., Mumper, R.J., Allen, D.D., 2004. Nanoparticle surface charges alter blood-brain barrier integrity and permeability. *J. Drug Targeting* 12 (9–10):635–641.
17. Lux Research, 2004, Sizing nanotechnology's value chain, New York, NY: Lux Research Inc.
18. Lux Research, 2006, The nanotech report. 4th edn. New



- York, NY: Lux Research Inc.
19. Maynard, A.D., Kuempel, E.D., 2005, Airborne nanostructured particles and occupational health. *J. Nanoparticle Res.* 7(6): 587–624.
 20. Maynard, A. D., 2006^a, Nanotechnology—A research strategy for addressing risks Woodrow Wilson international center for scholars, p.11–21. 23–32.
 21. Maynard, A. D., 2006^b, Nanotechnology: The next big thing, or much ado about nothing? *Ann. Occup. Hyg.*, the British Occupational Hygiene Society, pp. 1–12.
 22. Monteiro–Riviere N.A., Nemanich, R.J., Inman, A.O., Yunyu, Y.W., Riviere, J.E., 2005, Multi walled carbon nanotubes interactions with human epidermal keratinocytes. *Toxicol. Lett.* 155(3):377–384.
 23. Muller, J., Huaux, F., Moreau, N., Misson, P., Heilier, J–F., Delos, J., Arras, M., Fonseca, Nagy, J. B., Lison, D., 2005, Respiratory toxicity of multi–wall carbon nanotubes. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 207: 221–231.
 24. National Research Council, 1983, Risk assessment in the federal government: managing the process. National Academy of Sciences, Washington, D.C. National Academy Press, pp 191–192.
 25. National Research Council, 1994, Science and judgment in risk assessment, National Academy of Sciences, Washington, D.C.
 26. Nel, A., Xia, T., Madler, L., Li, N., 2006. Toxic potential of materials at the nanolevel. *Science* 311: 622–627.
 27. Nemmar A., Hoylaerts, M.F., Hoet, P.H.M., Vermynen, J., Nemery, B., 2003, Size effect of intratracheally instilled particles on pulmonary inflammation and thrombosis. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 186: 38–45.
 28. NIOSH, 2007, Progress toward safe nanotechnology in the workplace, Department of health and human services, Centers for Disease Control and Prevention National Institute for Occupational Safety and Health, pp12–21.
 29. Nigavekar, S.S., Sung, L.Y., Llanes, M., El–Jawahri, A., Lawrence, T.S., Becker, C.W., Blaogh, L., Khan, M.K., 2004, 3H dendrimer nanoparticle organ/tumor distribution. *Pharm. Res.* 21 (3):476–483.
 30. NSET, 2004, The national nanotechnology initiative strategic plan, Washington DC: National Science and Technology Council (www.nano.gov/NNI_Strategic_Plan_2004.pdf).
 31. Oberdoster G., 2000, Toxicology of ultrafine particles: in vivo studies. *Phil Trans Roy Soc London Series A*, 358: 2719–40.
 32. Oberdorster, G., Sharp, Z., Atudorei, V., Elder, A., Gelein, R., Kreyling, W., Cox, C., 2004, Translocation of inhaled ultrafine particles to the brain. *Inhal. Toxicol.* 16:437–445.
 32. Oberdorster, G., Oberdorster, E., Oberdorster, J., 2005. Nanotoxicology: An emerging discipline evolving from studies of ultrafine particles. *Environ. Health Perspect.* 113(7): 823–839.
 33. Roberts, D.W. et al., 2005, Localization of intradermally injected quantum dot nanoparticles in regional lymph nodes. Society of Toxicology Annual Meeting, New Orleans, LO, 2005, Abstract.
 34. Ryman–Rasmussen, J.P., Riviere, J.E., Monteiro–Riviere, N.A., 2006, Penetration of intact skin by quantum dots with diverse physicochemical properties. *Toxicol. Sci.* 91(1) :159–165.
 35. Sayes, C.M., Wahi, R., Kurian, P.A., Liu, Y., West, J.L., Ausman., K.D., Warheit, D.B., Colvin, V.L., 2006, Correlating nanoscale titania structure with toxicity: A cytotoxicity inflammatory reponse study with human dermal fibroblasts and human lung epithelial cells. *Toxicol. Sci.* 92(1):174–185.
 36. Sun, J.D., Wolff, R.K., Kanapilly, G.M., 1982, Deposition, retention and biological fate of inhaled Benzo(a)pyrene adsorbed onto ultrafine particles and as a pure aerosol. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 65(2): 231–244.
 37. The Royal Society and The Royal Academy of Engineering, 2004, Nanoscience and nanotechnologies: opportunities and uncertainties. London, UK: The Royal



- Society and The Royal Academy of Engineering.
38. Uchino, T., Tokunaga, H., Ando, M., Utsuni, H., 2002, Quantitative determination of OH radical generation and its cytotoxicity induced by TiO₂-UVA treatment. *Toxicol. In Vitro* 16:629-635.
39. U.S. Environmental Protection Agency, 2004, Air quality criteria for particulate matter. Report Number EPA/600/P-99/002a,bF. (<http://cfpub2.epa.gov/ncea/cfm/recordisplay.cfm?deid=87903>).
40. UK Health and Safety Executive, 2004, Nanoparticles: An occupational hygiene review. Research Report 274. (<http://www.hse.gov.uk/research/rrhtm/rr274.htm>.)
41. Yoon, C.S., Park D.U., Paik N.W., 2002, Working environment measurement. Korean national open university press, pp. 7-31
42. Yoon, C. S., Paik, N. W., Kim, J. H., 2003, Fume generation and content of total chromium and hexavalent chromium in flux-cored arc welding, *Annals of Occupational Hygiene*, 47(8) 671-680.
43. Yoon, C.S., 2004, Welding fume and others from welding processes, *Korean Journal of Environmental Health*, 30(4):320-328,
44. Zhao, X., Striolo, A., Cummings, P.T., 2005, C60 binds to and deforms nucleotides. *Biophysical J.* 89:3856-3862.