

계면활성제가 돌연변이원성 물질의 활성에 미치는 영향

최 윤 호 · 정 용

연세대학교 보건대학원 환경공해 연구소

Effect of Synthetic Surfactants on the Activity of Mutagens

Yoon Ho Choi and Yong Chung

Graduate School of Health Science and Management,
The Institute for Environmental Research, Yonsei University

ABSTRACT

Recently, concerns of water pollution and health risks caused by synthetic detergents have emerged, as the use of various detergents has increased.

It has been suggested that some surfactants are cocarcinogens.

The surfactants tested were linear alkylbenzene sulfonate, sodium lauryl sulfate, polyoxyethylene sorbitan monooleat (tween 80), and the mutagens were 1-nitropyrene, N-methyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine, benzo (a) pyrene, and aflatoxin B₁.

This study was undertaken to investigate the effects of surfactants on the activity of mutagens using the Ames mutagenic assay with *Salmonella typhimurium* TA98, TA100.

The results were summarized as follows:

1. The surfactants have no mutagenic activity of themselves.
2. Higher doses of surfactants than 100 $\mu\text{g}/\text{plate}$ reduced the number of revertants. It is assumed that the reduction would inhibited cell growth.
3. When the comutagenic ratio is defined as the ratio between mutagenic activity itself and the activity with mutagen and surfactant (drinking water quality standard), LAS showed the comutagenic ratio 0.86-1.17 and SLS 0.74-1.10 as well. According to the comparisons, it could not be recognised for the comutagenicity of drinking water quality standard of surfactant.
4. As increasing the amount of mutagens, the designated amount of surfactant did not affected the mutagen's activity statistically.

From the above result, syunthetic surfactants do not present mutagenicity and comutagenicity in the microbial assay.

I. 서 론

최근 합성세제의 사용량이 증가됨에 따라 이에 의한 수질오염 및 인체 유해성에 대한 논의가 심각하게 제기되고 있다.

계면활성제는 세제, 샴푸, 의약품, 구강 세정제, 화장품등 우리의 일상생활에서 널리 사용되어 경구 섭취, 피부흡수, 호흡등을 통하여 인체내에 약 1~10 mg/일/사람 정도가 흡수되고 있다. 계면활성제의 급성독성, 만성독성 및 최기성, 발암성, 발암 보조성등에 대한 논란이 제기됨에 따라 계면활성제에 대한 인체독성 및 안전성 평가가 진행되어 왔다.

세제에 대한 안전성 평가는 합성세제 및 그의 주요 성분인 계면활성제를 대상으로 동물실험을 통한 급성과 아급성 및 만성독성에 대한 연구들로 진행되어 왔으며, 근래에 최기형성과 발암성 및 발암보조성 그리고 돌연변이원성등에 관한 연구들이 보고되고 있다.

홍사욱(홍 사욱, 1990)의 보고에 의하면 현재까지 조사된 계면활성제의 LD₅₀치는 1500 mg/kg 이상으로 경도독성 내지는 실제상 무해에 속하는 수준이라고 하였다.

계면활성제의 최기형성에 대해서는 三上 등의 발표를 계기로 일본의 여러 연구기관에서 수많은 실험들이 시행 되었지만 어느 실험에서도 계면활성제 혹은 합성세제 투여에 의한 최기형성을 인정할 수 없다고 하였다. 또한 동물의 번식에 미치는 영향에 대해서도 기형의 발생을 나타내지 않았고, 자손의 생존율에도 미치는 영향이 없다는 것이 확실시되고 있다.

세제의 발암성에 대한 연구결과를 살펴보면 흰쥐를 대상으로 2년간 0.1%, 0.5% LAS를 경구 투여한 실험과 흰쥐에 18개월간 0.1%, 1%, 10% 농도의 LAS 수용액을 피부에 도포(1주 3회) 시킨 만

성실험에서도 LAS는 전신적 또는 피부에서의 발암성을 나타내지 않았다(Bormmann, 1961). 또한 장기간의 섭취에 의한 생물학적인 변화는 음용수중 150 ppm 수준에서 유의한 결과가 나타나지 않는 것으로 보고되고 있다(Glohuber, 1980).

계면활성제와 발암물질을 혼합하지 않고 섭취시킨 경우에는 발암성의 증거를 나타내지 않았으나, 발암물질을 혼합하여 섭취시킨 경우에는 발암성이 증가되어 나타난다는 보고가 발표되어 발암보조성에 대한 의문이 제기되고 있다.

4-nitroquinoline-n-oxide(NQO)와 N-methyl-N-nitrosoguanidine(MNNG) 등 발암제와 계면활성제를 혼합하여 경구 투여시킬시 의심되는 계면활성제의 발암보조성에 대한 연구가 진행되었다. Fukushima등(Fukushima *et al.*, 1974)의 연구결과에 의하면 0.2% AS, 0.5% N-lauroyl sarcocinate 및 그 밖의 계면활성제들과 50 ppm의 MNNG를 6~7개월동안 음용수에 경구투여 할 경우 계면활성제가 발암보조성을 나타낸다고 보고하였다.

계면활성제의 돌연변이원성에 대한 연구도 submammalian system과 mammalian system를 적용하여 진행되어 온 결과 계면활성제에 대한 돌연변이원성은 음성으로 결론짓고 있다.

Negi 등(Negi *et al.*, 1974)은 *Bacillus subtilis* H-17(Rec⁺)와 M-45(Rec⁻)을 사용하여 AOS, AS, LAS, AES 등의 돌연변이원성(Mutagenic Potential)에 대한 연구를 실시한 결과 100 ppm과 1,000 ppm의 용량에서 음성의 결과를 얻었다고 보고하였으며, 시판세제를 대상으로 실험한 결과 역시 음성결과가 나왔음을 보고하였다.

Salmonella typhimurium TA 98, 100, 1535, 1537, 1538을 사용한 Ames test에서도 LAS, AES, AS, AOS등의 계면활성제를 대상으로 20, 50, 100 ul/plate의 농도로 실험한 결과 음성을 나타냈음을 보고하였다(Negi *et al.*, 1977).

이처럼 계면활성제 자체는 돌연변이원성을 나타

내지 않으나, 보조 돌연변이원성 (Comutagenicity)에 대한 결과와 그 기전에 대해서는 아직까지 확실하게 밝혀져 있지 않아 지속적인 연구가 요구되고 있다.

본 연구에서는 돌연변이원성 물질의 85% 이상이 발암물질로 밝혀져 발암물질 규명을 위한 검증에 많이 적용되는 돌연변이원성 실험방법인 Ames test 방법을 적용하여 계면활성제가 돌연변이 물질의 활성화에 미치는 영향을 조사하며, 식품, 식기, 음료수, 화장품, 의약품등을 통해서 부득이하게 일상생활에서 체내로 유입될 수 있는 계면활성제의 노출수준 및 현재 적용되고 있는 계면활성제의 음용수 기준에서 계면활성제가 돌연변이원성 물질의 활성화에 미치는 영향을 평가하고자 하였다.

II. 연구방법

1. 실험방법

가. 실험대상

1) 계면활성제

음이온 계면활성제는 계면활성 부분(친수기)이 물에 용해되어 음이온을 띠는 것으로 현재 거의 모든 분야에서 사용되고 있으며 그 양도 계면활성제의 대부분을 차지하고 있다. 음이온 계면활성제를 음이온기의 구조에 따라 크게 sulfate 형(-O-SO₃H)과 sulfonate 형(-SO₃H)으로 구분되며, 본 연구에서는 이들 중 대표적으로 많이 사용되는 계면활성제인 sodium lauryl sulfate(이하 SLS로 표기, Yacuri pure chemicals Co. 제품)와 linear alkyl benzene sulfonate(이하 LAS로 표기, 동경화성공업주식회사 제품)를 대상으로 실험 하였다.

한편, 의약품과 화장품 등에서 많이 사용되고 있는 비이온 계면활성제는 polyoxyethylene sorbitan monooleate, tween 80(이하 PSM으로 표기)을 Junsei pure chemicals Co. 에서 구입하여 사용 하였다.

모든 계면활성제는 실험을 위해 멸균된 5차 증류수에 녹여서 사용되었다.

2) 돌연변이원성 물질

돌연변이원성 물질은 그 자체가 돌연변이원성을 지닌 직접 돌연변이원성 물질(direct acting mutagen) 1-nitropyrene, N-methyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine(이하 MNNG로 표기)와, 생체 내에서 대사 활성화된 후 돌연변이원성을 나타내는 간접 돌연변이원성 물질(indirect acting mutagen), benzo(a) pyrene [이하 B(a)P로 표기], aflatoxin B₁(이하 Af B₁으로 표기)을 대상으로 하였다.

1-nitropyrene과 benzo(a) pyrene, 그리고 aflatoxin B₁은 Sigma Chemical Co.에서 구입 하였으며, N-methyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine은 Fulca 제품을 사용하였다.

실험을 위하여 MNNG는 멸균시킨 5차 증류수에 녹였으며, 1-nitropyrene과 B(a)P, 그리고 Af B₁은 유기용매 dimethylsulfoxide(DMSO, Merk제)에 용해시켜 사용하였다.

나. 돌연변이원성 실험

계면활성제가 돌연변이원성 물질의 변이원성에 미치는 영향을 조사하기 위한 돌연변이원성의 조사는 Maron과 Ames의 방법(Ames *et al.*, 1975; Maron, Ames, 1983)을 기본으로 하여 수행되었다. 사용된 균주는 미국 California 대학의 B. N Ames 박사로부터 제공받은 *Salmonella typhimurium* TA98과 TA100으로 histidine 요구성 변이주이며 이들 균주는 실험전에 histidine 요구성, rfa, uvr-B 돌연변이와 R factor 존재에 대한 유전형질을 확인한 후 시험 균주로 사용하였다. S9 Mix는 Ames 등(Ames *et al.*, 1975; Maron, Ames, 1983)의 방법에 따라 제조하였다. 약 200g의 Sprague-Dawley male rat에 polychlorinated biphenyl(KC-400)을 Olive oil에 녹여 500 mg/kg의 용량으로 복강 내로 주사하여 5일후 간을 적출한 후 균질화하여 냉동 원심분리기에서 4°C로 유지하면서 9000xg에서 10분간 원심분리 시킨 상정액(S9)을 S9 cofactor와 혼합비율 1:9로 하여 S9 mixture를 조제하여 사용하였다.

돌연변이원성의 실험은 Maron과 Ames의 방법을 일부 변형해 Yahagi에 의해 제안된 Pre-incub-

ation 방법 (Yahagi, 1977)으로 진행되었으며 (Fig. 1), 돌연변이 원성은 plate 당 생성되는 복귀돌연변이의 수 (revertants/plate)로 표시하였다.

3. 통계분석

Ames 돌연변이원성 실험을 실시하여 얻어진 실험결과의 검정은 실험군의 차이를 검정하는 비모수 통계방법인 Mann-Whitney U test를 적용하여 통계분석을 실시하였다.

III. 연구결과 및 고찰

1. 계면활성제의 돌연변이 원성

계면활성제 자체의 돌연변이원성을 실험한 결과는 Table 1, 2, 3과 같았다.

계면활성제 투여량 1.0, 10.0, 100.0 ug/plate으로 TA98과 TA100의 균주에 대해 +S9과 -S9

Table 1. Mutagenicity of Linear alkylbenzene sulfonate (LAS) on *Salmonella typhimurium* TA98, TA100.

LAS dose (ug/plate)	revertants/plate			
	TA98		TA100	
	+S9	-S9	+S9	-S9
0*	98	46	161	77
1.0	149	32	172	70
10.0	168	20	185	62
100.0	100	6	196	55

* : distilled water

Table 2. Mutagenicity of Sodium lauryl sulfate (SLS) on *Salmonella typhimurium* TA98, TA100.

LAS dose (ug/plate)	revertants/plate			
	TA98		TA100	
	+S9	-S9	+S9	-S9
0*	98	46	161	77
1.0	67	26	168	46
10.0	86	33	176	88
100.0	132	12	167	54

* : distilled water

Table 3. Mutagenicity of nonionic surfactant (polyoxyethylene sorbitan monooleate) on *Salmonella typhimurium* TA98, TA100.

PSM dose (ug/plate)	revertants/plate			
	TA98		TA100	
	+S9	-S9	+S9	-S9
0*	98	46	161	77
1.0	109	40	68	82
10.0	110	30	53	52
100.0	64	34	64	82

* : distilled water

별로 각기 실험한 결과 돌연변이원성의 결과는 보이지 않았으며 이러한 결과는 Negi 등 (Negi *et al.*, 1974)의 연구 결과와 일치하고 있다. 특히 고농도의 계면활성제 주입 농도일수록 복귀 돌연변이의 수가 감소하는 경향을 보였다. 이는 고농도의 계면활성제 투여로 인한 시험균주의 독성 영향과 세포성장저해 (cell growth inhibition)의 결과라고 사료된다.

2. 계면활성제 농도가 돌연변이원성 물질의 활성화에 미치는 영향

예비실험에서 얻어진 돌연변이 물질의 용량-반응 관계중 linear part concentration에서 선택된 돌연변이 물질의 투여용량은 각기 1-nitropyrene 이 1.0 ug/plate, N-methyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine 0.5 ug/plate, B(a)P 1.0 ug/plate, aflatoxin B₁ 0.5 ug/plate이었다. 이들의 투여량으로 3개의 계면활성제를 각기 10배 농도차이 (0, 1, 10, 100 ug/plate)로 혼합 투여시켜 돌연변이원성을 조사한 결과 Table 4, 5, 6과 같았다.

일정한 농도의 돌연변이 물질과 계면활성제를 혼합 투여한 결과 계면활성제의 농도증가에 따른 돌연변이원성의 변화는 뚜렷한 증가나 감소의 경향은 나타나지 않았다. 또한 계면활성제와 돌연변이 물질의 종류별 차이도 관찰되지 않았다.

다만 본 실험에서 고농도의 계면활성제 투여량 단계에서 변이원성의 감소를 보였다. 계면활성제는 세포막과 결합하여 막투과성을 비롯한 세포막 (membrane)의 물리적 성질과 기능을 변화시켜 세

Table 4. Effect of LAS dose level on the mutagenicity of mutagens.

mutagens	dose (ug/plate)	S9 mix	strain	revertants/plate			
				LAS(ug/plate)			
				0	1	10	100
1-nitropyrene	1.0	-	TA98	1293	1512 (1.17)	1373 (1.06)	1478 (1.14)
MNNG	0.5	-	TA100	1592	1848 (1.16)	1672 (1.05)	1200 (0.75)
benzo (a) pyrene	1.0	+	TA100	448	404 (0.90)	492 (1.10)	503 (1.12)
aflatoxin B ₁	0.5	+	TA100	865	771 (0.86)	709 (0.82)	635 (0.73)

() : ratio

MNNG : N-methyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine

Table 5. Effect of SLS dose level on the mutagenicity of mutagens.

mutagens	dose (ug/plate)	S9 mix	strain	revertants/plate			
				SLS(ug/plate)			
				0	1	10	100
1-nitropyrene	1.0	-	TA98	1293	1384 (1.07)	1370 (1.06)	2370 (1.83)
MNNG	0.5	-	TA100	1592	1764 (1.10)	1964 (1.23)	128 (0.08)
benzo (a) pyrene	1.0	+	TA100	448	330 (0.74)	392 (0.88)	383 (0.85)
aflatoxin B ₁	0.5	+	TA100	865	826 (0.95)	765 (0.88)	707 (0.81)

() : ratio

MNNG : N-methyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine

Table 6. Effect of PSM dose level on the mutagenicity of mutagens.

mutagens	dose (ug/plate)	S9 mix	strain	revertants/plate			
				PSM(ug/plate)			
				0	1	10	100
1-nitropyrene	1.0	-	TA98	1293	1286 (0.99)	1329 (1.03)	1309 (1.01)
MNNG	0.5	-	TA100	1592	2748 (1.72)	2456 (1.54)	2472 (1.55)
benzo (a) pyrene	1.0	+	TA100	465	448 (0.96)	467 (1.00)	788 (1.69)
aflatoxin B ₁	0.5	+	TA100	865	839 (0.96)	925 (1.06)	896 (1.03)

() : ratio

MNNG : N-methyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine

포의 viability를 감소시키며, 고농도에서는 세포파괴 (cell lysis)를 일으킨다는 Aranzazu(Aranzazu, 1990)의 연구보고를 고려해 볼때 세포성장 저해에 의한 결과로 사료된다.

현재 음용수의 기준중 계면활성제에 대한 기준은 음이온 계면활성제에 대해 0.5 ppm으로 규제하고 있다. 현 계면활성제의 음용수 기준 농도수준이 돌연변이 물질의 활성화에 주는 영향을 관찰한 결과는 Table 4, 5, 6 과 같았다.

본 실험에 상응하는 0.5 ppm의 계면활성제의 투여용량은 약 1 ug/plate (1 ug/plate × plate/2 ml = 1 ug/2 ml = 0.5 mg/l) 수준으로 이들의 ratio는 Table 4, 5, 6 과 같았다. LAS의 경우 본 실험 대상 4개 돌연변이원성 물질에 대해 0.86~1.16의 범위를 보였으며, SLS는 0.95~1.10의 범위를 보

여 보조 돌연변이성이 관찰되지 않았을 뿐 아니라 돌연변이 활성화에도 별 영향을 주지 않는 것으로 나타났다.

3. 돌연변이원성 물질의 농도별 활성화에 미치는 계면활성제의 영향

계면활성제의 용량을 정해놓고 여기에 돌연변이원성 물질을 농도별로 혼합투여하여, 계면활성제에 의한 돌연변이원성 물질의 용량에 따른 변이원성의 활성화 영향을 파악한 결과는 다음과 같았다.

가. LAS가 돌연변이원성 물질의 농도별 활성화에 미치는 영향

LAS가 돌연변이원성 물질의 돌연변이원성에 미치는 영향을 조사한 결과는 Fig. 1 과 같았다.

1-nitropyrene은 투입 용량 0.5 ug/plate까지는

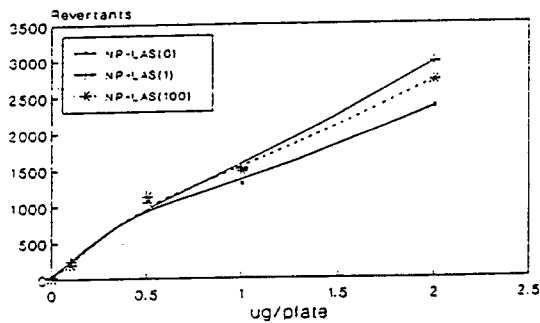


Fig. 1-1. Effect of LAS on the mutagenicity of 1-nitropyrene.

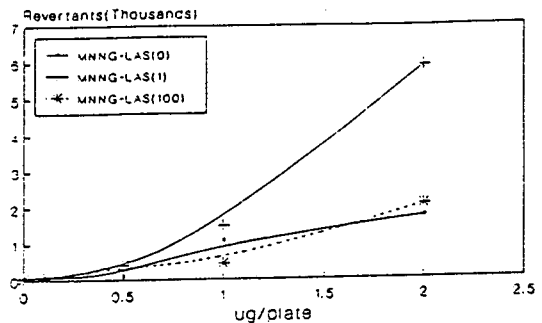


Fig. 1-2. Effect of LAS on the mutagenicity of N-methyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine.

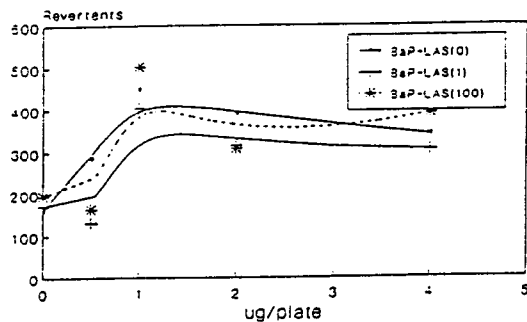


Fig. 1-3. Effect of LAS on the mutagenicity of benzo (a) pyrene.

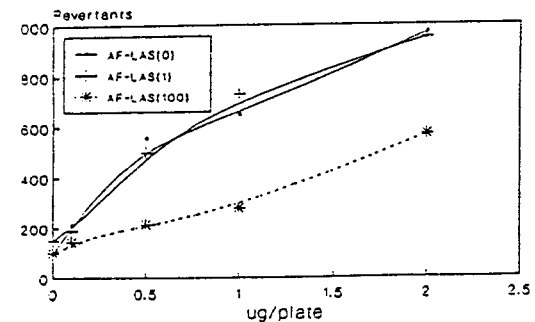


Fig. 1-4. Effect of LAS on the mutagenicity of aflatoxin B1.

Fig. 1. The dose-response relationship of mutagenic activity affected by LAS.

대조군과 실험군 2 개군이 유사한 경향을 보였으나 투입 용량 0.5 ug/plate 이후 부터는 계면활성제를 함께 투여한 실험군[nitropyrene-LAS(1)과 nitropyrene-LAS(100)]의 돌연변이원성이 약간 증가되는 경향을 나타냈다(Fig. 1-1).

N-methyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine도 투여 용량 0.5 ug/plate 이후부터 대조군에 비해 LAS 1 ug/plate 를 혼합투여한 군의 돌연변이원성이 다소 증가하였다(Fig. 1-2).

간접 돌연변이원성물질인 B(a)P과 AF-B₁은 LAS의 혼합 투여에 의한 돌연변이원성 증가의 경향은 뚜렷하게 나타나지 않았다(Fig. 1-3, Fig. 1-4).

따라서 본 연구대상 계면활성제들에 의한 돌연변이원성 물질의 돌연변이 활성의 차이는 유의한 차이

를 나타내지 않았다.

나. SLS가 돌연변이원성 물질의 농도별 활성에 미치는 영향

SLS가 돌연변이원성 물질의 돌연변이 활성에 미치는 영향을 조사한 결과는 Fig. 2와 같았다.

1-nitropyrene의 경우 SLS 1 ug/plate과 혼합투여시켰을 때 투여용량 0.5 ug/plate까지는 대조군과 유사한 경향을 보였으나, 투여용량 0.5 ug/plate 이후 부터는 돌연변이 활성이 약간 증가되는 경향을 나타내었으며, SLS 100 ug/plate과 혼합 투여하였을 때 투입 용량 0.1 ug/plate부터 지속적으로 다소 대조군보다 증가된 돌연변이원성을 나타내었다(Fig. 2-1).

N-methyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine의 경우도 투입 용량 0.5 ug/plate이후 부터 대조군에 비

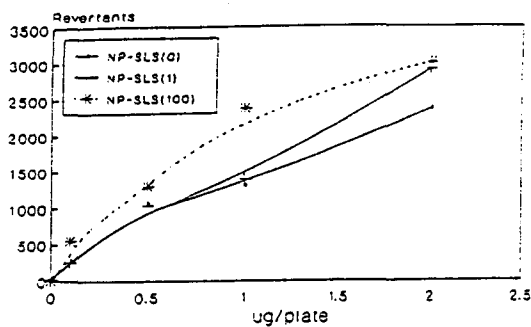


Fig. 2-1. Effect of SLS on the mutagenicity of 1-nitropyrene.

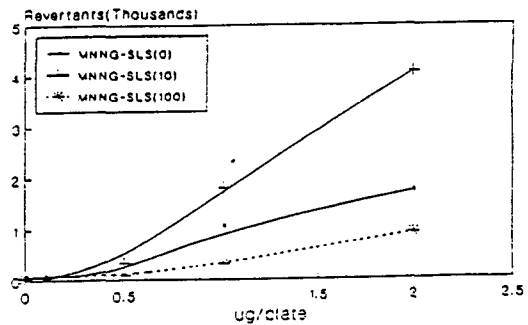


Fig. 2-2. Effect of SLS on the mutagenicity of N-methyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine.

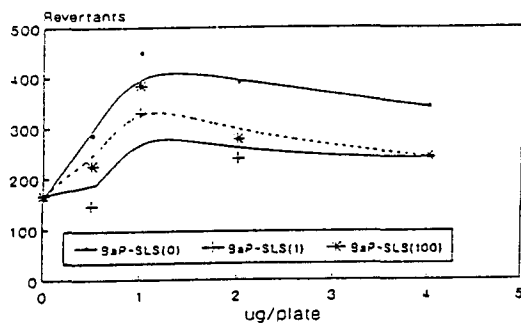


Fig. 2-3. Effect of SLS on the mutagenicity of B(a)P.

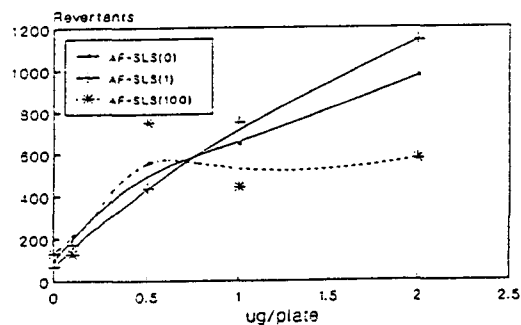


Fig. 2-4. Effect of SLS on the mutagenicity of aflatoxin B₁.

Fig. 2. The dose-response relationship of mutagenic activity affected by SLS.

해 LAS 1ug/plate를 혼합투여한 균의 돌연변이원성이 다소 증가하였다(Fig. 2-2).

간접 돌연변이원성물질인 B(a)P과 AF-B₁은 LAS의 혼합 투여에 의한 돌연변이원성 증가의 경향은 뚜렷하게 나타나지 않았고 오히려 감소 경향을 나타내었다. 계면활성제의 혼합에 의한 돌연변이 물질의 변이원성 감소 경향은 그 원인이 계면활성제의 항돌연변이원성(Antimutagenicity)에 의한 것인지 혹은 실험대상 세균의 독성작용에 의한 것인지는 확실하지는 않다. 하지만 계면활성제의 항돌연변이원성에 대한 특성은 불확실 하나, 반면 계면활성제의 세포독성 작용은 Aranzazu(Aranzazu, 1990) 등에 의해 증명되고 있으며 본 실험결과에서도 낮은 농도 보다도 높은 농도의 계면활성제 투입 용량에 대부분 나타나고 있어 계면활성제에 의한 세

균의 증식 억제나 독성작용에 의한 결과라고 사료된다(Fig. 2-3, Fig. 2-4).

한편, 이러한 계면활성제에 의한 돌연변이 물질의 돌연변이 활성은 유의한 차이를 나타내지는 않았다.

다. PSM 이 돌연변이 물질 농도의 돌연변이 활성에 미치는 영향

PSM 이 돌연변이 물질의 돌연변이 활성에 미치는 영향을 조사한 결과는 Fig. 3과 같았다.

1-nitropyrene 경우 계면활성제와 함께 투여한 실험균이, 투여 용량 1.0 ug/plate까지는 대조군과 유사한 경향을 보였으나, 1.0 ug/plate 이후부터는 돌연변이 원성이 다소 감소되는 경향을 나타내었다(Fig. 3-1).

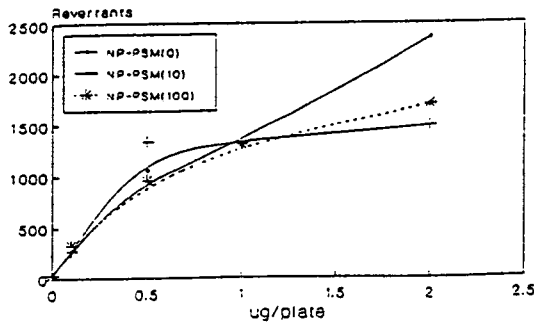


Fig. 3-1. Effect of PSM on the mutagenicity of 1-nitropyrene.

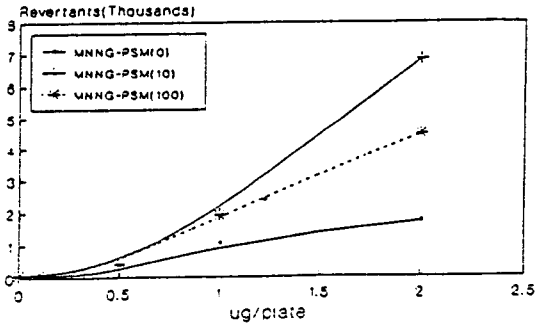


Fig. 3-2. Effect of PSM on the mutagenicity of N-methyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine.

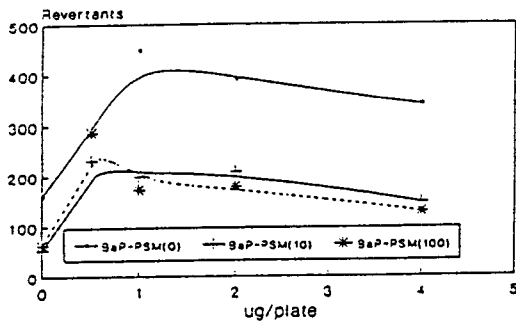


Fig. 3-3. Effect of PSM on the mutagenicity of benzo(a) pyrene.

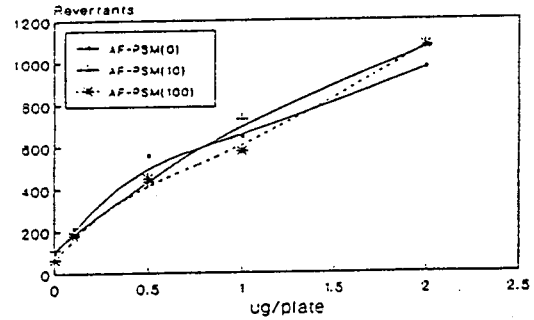


Fig. 3-4. Effect of PSM on the mutagenicity of aflatoxin B₁.

Fig. 3. The dose-response relationship of mutagenic activity affected by PSM.

N-methyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidin의 경우 투여용량 0.5 ug/plate 이후 부터 대조군에 비해 PSM을 혼합투여한 실험군의 돌연변이 원성이 다소 증가하였으며, 증가율이 계면활성제의 농도와 반비례하게 나타났다. 이러한 결과도 고농도의 계면활성제 투입 용량(100 ug/plate)이 세균의 성장을 일부 제한하여 이보다 낮은 농도의 계면활성제 투입 용량(1 ug/plate)에 의한 돌연변이 물질의 변이 원성의 증가보다도 낮게 나타내는 것으로 보인다(Fig. 3-2).

간접 돌연변이원성 물질인 B(a)P은 PSM의 혼합 투여에 의한 돌연변이원성이 감소되는 경향을 보였으며(Fig. 3-3), AF-B₁은 PSM와 함께 혼합 투여한 실험군과 AF-B₁만 농도별로 투여한 대조군의 용량반응 관계의 경향이 유사하게 나타났다(Fig. 3-4).

본 실험의 결과로 나타난 계면활성제에 의한 돌연변이 물질의 돌연변이 활성은 유의하지는 않았다.

IV. 결 론

본 연구는 계면활성제의 자체 돌연변이원성을 조사하고, 계면활성제가 돌연변이원성 물질의 활성에 미치는 영향을 파악하며, 나아가 현 음용수 기준 및 일상생활의 계면활성제 폭로수준에서 돌연변이원성 물질의 활성에 영향을 주는지 알아 보고자 실시되었다.

본 연구에 사용된 계면활성제는 음이온 계면활성제 2종(linear alkylbenzene sulfonate, sodium lauryl sulfate)과 비이온 계면활성제 1종(polyoxyethylene sorbitan monooleate, tween 80) 등 총 3종의 계면활성제를 대상으로 하였다. 돌연변이원성 물질로는 직접 돌연변이원성물질(direct acting mutagen) 2종[1-nitropyrene, N-methyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine]과 간접 돌연변이원성 물질(indirect acting mutagen) 2종[benzo(a)pyrene, aflatoxin B₁] 등 총 4종의 돌연변이원성 물질을 대상으로 실시하였다.

돌연변이원성의 조사는 *Salmonella typhimur-*

ium TA 98 과 TA100 균주를 대상으로 Ames 돌연변이원성 실험을 변형한 preincubation 방법으로 실시되었다.

이상의 방법으로 진행된 연구의 결과는 다음과 같았다.

1. 계면활성제 자체의 돌연변이원성을 실험한 결과 계면활성제는 종류에 차이 없이 변이원성을 보이지 않았다.
2. 돌연변이 물질과 함께 계면활성제를 농도별로 투여하여 돌연변이 원성의 변화를 조사한 결과 계면활성제에 의한 돌연변이 물질의 변이원성에 차이를 관찰할 수 없었다.
3. 고농도의 계면활성제(100, 1000 ug/plate)와 돌연변이원성 물질을 동시에 투여한 결과 이보다 낮은 농도의 계면활성제에 의한 복귀 돌연변이수보다 적게 생성되어, 고농도의 계면활성제에 의한 세포성장 저해작용이 나타남을 예상할 수 있었다.
4. 현 음용수 기준 중 계면활성제의 기준농도가 돌연변이 물질의 변이원성에 주는 영향을 조사한 결과, LAS는 본 실험 대상 4개 돌연변이원성 물질에 대해 0.86-1.17의 ratio를 보였으며, SLS는 0.74-1.10의 Ratio를 보여 보조 돌연변이성(comutagenicity)이 관찰되지 않았고, 돌연변이 활성에도 영향을 주지는 않는 것으로 나타났다.
5. 돌연변이원성 물질만 투여시킨 대조군과 돌연변이원성 물질과 계면활성제를 혼합 투여시킨 실험군을 비교한 결과 계면활성제를 혼합 투여한 실험군에서 다소 돌연변이원성이 증가된 경향을 보였으나, 유의하지는 않았다.

이상의 실험에 의한 결과에 의하면 계면활성제는 돌연변이물질의 활성에 큰 영향을 주지는 않는 것으로 판단된다.

그러나 본 연구의 실험방법인 Ames 돌연변이원성 실험은 돌연변이원성을 조사하는데 매우 많이 적용되고 있으며, 실험효율도 매우 우수한 실험방법이지만 미생물을 대상으로 하기 때문에 이들의 특수

성과 특히 고농도의 시료에 대해서는 제한사항으로 작용하는 등의 제약사항이 있어 보다 포괄적이고 심도있는 연구가 계속 되어져야 할 것 이라고 생각된다.

참 고 문 헌

1. 정 용 등, Mutagenic and antimutagenic properties of Meju and other Korean food product from fermented soybeans, *Yonsel medical journal*, Vol. 29, No. 2, 117-123 (1988)
2. 홍사육, 합성세제의 안전성에 대한 고찰, *Kor. J. Environ. Toxicol.*, Vol. 5, No. 1, 1-36 (1990)
3. 박건영 등, Salmonella assay system 에서 고염도 김치의 보 돌연변이 유발성, 부산대학교 가정대학 연구보고, Vol. 16, 45-50 (1990)
4. Aranzazu Partearroyo M., ET et al., Surfactant-induced cell toxicity and cell lysis, *Biochemical pharmacology*, Vol. 40, No.6, 1323-1328 (1990)
5. Bornmann G., et al., The toxicity of alkylarene sulfonate, *Fette Seifen, Anstrichmittel*, Vol. 63, 938-940 (1961)
6. Crebelli R., Futher studies on the comutagenic activity of cigarette smoke condensate, *Mutation Research*, Vol. 259, 29-36 (1991)
7. Einisto P., et al., Mutagenicity of 30 chemicals in *Salmonella typhimurium* strains possessing different nitroreductase or O-acetyltransferase activities, *Mutation Research*, Vol. 259, 95-102 (1991)
8. Fukushima S., Tatematsu A., Takahashi M., Combined effect of various surfactants on gastric carcinogenesis in rats treated with N-methyl-N'-nitrosoguanidine, *Gann*, Vol. 65 No. 4, 371-376 (1974)
9. Gloxhuber, *Surfactant science series*, Vol. 10, Marcel Dekker Inc (1980)
10. Keane M. J., et al., Genotoxicity of diesel-exhaust particles dispersed in simulated pulmonary surfactant, *Mutation Research*, Vol. 260, 233-238 (1991)
11. Maron D. M., Ames B.N., Revised methods for the *Salmonella* mutagenicity test, *Mutation Research*, Vol. 113, 173-215 (1983)
12. Mary ann libert, Final report on the safety assessment of sodium lauryl sulfoacetate, *J. of the American college of toxicology*, Vol. 6, No. 3 (1987)
13. Mary ann libert, Final report on the safety assessment of sodium lauryl sulfate and ammonium lauryl sulfate, *J. of the American college of toxicology*, Vol. 2, No. 7 (1983)
14. Mary ann libert, Final report on the safety assessment of polysorbates 20, 21, 40, 60, 61, 65, 80, 81, and 85, *J. of the American college of toxicology* Vol. 3, No. 5, (1984)
15. McCutcheon J.W., Synthetic detergents up to data, *Soap & San Chemicals*, (1952)
16. Negi T. et al., Ann. Res. (S-49), Lion fat & oil Co. (1974)
17. Negi T. et al., Ann. Res. (S-52), Lion fat & oil Co. (1977)
18. Rao T.K., et al., Lack of enhancement of chemical mutagenesis by saccharin in the Salmonella assay, *Arch. toxicol.*, Vol. 43, 141-145 (1979)
19. Shabtai Y., et al., Tolerance of *Acinetobacter calcoaceticus* RAG-1 to the cationic surfactant acetyltrimethylammonium bromide: Role of the bioemulsifier emulsan, *App. & environ. microbiology*, Vol. 49, No. 1, 192-197, (1985)
20. Tusing T.W., et al., Toxicologic studies on sodium glyceryl ether sulfonate and sodium lauryl trioxyethylene sulfate, *Toxicol. & appl. phamacology*, Vol. 4, 402-409 (1962)
21. Venitt S., Parry J.M., *Mutagenicity testing: A practical approach*, IRL Press, (1984)
22. Wallace W.E., Mutagenicity of diesel exhaust particles and oil shale dispersed in lecithin

- surfactant, J. Toxicol. environ. health Vol. 21, No. 1-2, 163-171 (1987)
23. Yahagi T., *et al.*, Mutagenicity of carcinogenic azo dyes and their derivatives, Cancer Lett., Vol. 1, 91-96 (1975)
24. Yahagi T., *et al.*, Mutagenicities of N-nitrosamines on Salmonella, Mutation Research, Vol. 48, 121-130 (1977)