

대기중 복합물질의 돌연변이원성과 인체 위해도

Health Risk of Airborne Complex Mixtures Based on their Mutagenicity

박 성 은 · 정 용

연세대학교 환경공해연구소

(1995년 5월 2일 접수, 1996년 5월 28일 채택)

Seong-Eun Park, Yong Chung

The Institute for Environmental Research, Yonsei University

(Received 2 May 1995; accepted 28 May 1996)

Abstract

Airborne suspended particulates were collected by an Andersen high volume air sampler in a traffic area of Seoul from September 1990 to August 1991. Organic matter extracted from particulates, their fractions, namely acidic, basic, neutral and carcinogenic subfractions (PAHs, nitroarenes) in neutral fractions were assayed for mutagenicity on TA98, TA100 and TA98NR deficient *Salmonella* strains, use of the pre-incubation method. The relative contribution to total mutagenicity of organic matters was highest in neutral fraction and was lowest in basic fraction. Among subfractions, that of neutral fraction was higher nitroarenes subfraction compared to PAHs subfraction. While the carcinogenic effect of benzo[a]pyrene was calculated as 0.96 persons/million persons based on unit risk estimates by extrapolation method, life time excess cancer risk estimate of EOM, neutral, PAH fraction based on their mutagenicity was calculated as 52, 42, 3.8 persons/million persons, respectively. These findings indicate that the mutagenic hazard of the particulate, air organic complex mixture, may be dependant upon the mutagen composition in the particulate and interactions each of them. Therefore, health risk from air organic complex mixtures based on mutagenicity might be useful indicator for evaluation of actual risk.

Key words : air particulates, complex mixture, toxic equivalency factors (TEFs), comparative potency method, risk assessment

1. 서 론

대기 부유분진은 수많은 오염물질을 포함하고 있는 복합물질 (complex mixture)로써 호흡을 통해 인체내로 들어와 급성, 만성적으로 독성을 일으킨다. 현재 이러한 복합물질에 의한 독성을 평가하기 위해 단기 돌연변이원

성 시험 (short-term mutagenicity)이 이용되고 있는데 가장 일반적으로 이용되고 있는 방법이 *Salmonella* 를 이용한 Ames *et al.* (1978)의 방법이다. 이 방법은 복합물질의 독성확인에 유용하다고 제안되며 발암물질의 약 83% 정도가 돌연변이원인 것으로 평가되고 있다 (Maron and Ames, 1983). 돌연변이원성이 항상 암 원성을 예측하는 것은 아니지만 단기 돌연변이검사는 간

편하고도 저렴한 비용으로 환경오염물질에 의한 유전독성(genotoxicity)을 평가 할 수 있다는 장점을 갖고 있다(Krewski and Thomas, 1992; Lewtas, 1989).

그간, 우리나라에서도 차철환 등(1983)에 의해 처음으로 서울의 대기 중의 돌연변이원성이 보고된 이후로 대기오염물질에 대한 돌연변이원성 검사가 다수 시행되어 왔다. 서울의 대기부유분진의 돌연변이도는 겨울철에 높게 나타나며, 대사활성(indirect) 돌연변이원성이 비대사활성(direct) 돌연변이원성보다 높은 것으로 알려져 있다(Chung, 1987). 장재연 등(1988)은 미세입자(fine particulates, $2.5 \mu\text{m}$ 이하)의 유기추출물질이 전체 돌연변이원성에 90% 이상의 영향을 주며, 이를 몇 개의 분획으로 나누었을 경우 중성분획이 염기성, 산성분획보다 돌연변이원성의 기여도가 높은 것으로 보고하였다. 또한, 중성분획의 돌연변이원성에는 다환방향족 탄화수소류(polycyclic aromatic hydrocarbons; 이하 PAHs)분획을 비롯하여 산화성화합물 및 nitro-PAHs분획들이 크게 기여하는 것을 밝혀내었다(장재연 등, 1989).

교통지역은 주거지역에 비해 총부유분진 농도 뿐만 아니라 미세입자의 대사활성 돌연변이도도 유의하게 높은 것으로 조사되었는데(신동천 등, 1990) 이는 교통지역의 자동차에서 배출되는 배기가스에 포함되어 있는 PAHs를 비롯한 다환방향족 유기오염물질(polycyclic organic matter; 이하 POM)에 의한 것으로 추정된다.

이상의 연구결과에 비추어 볼 때 서울의 대기 부유분진에는 돌연변이원성 물질들이 존재하며 주된 원인 물질들이 이미 인체에 발암가능한 물질로 알려진 것이 대부분이기 때문에(International for Research on Cancer, 이하 IARC, 1983) 이로 인한 인체의 건강피해가 자못 클 것으로 예상된다. 서울의 일부지역에서의 대기 중 benzo[a]pyrene(이하 BaP)의 정량적 오염농도로써 인구집단 위해도를 평가한 연구에 의하면 현 오염도 수준에서의 BaP는 인구 백만명당 0.96명의 초과 발암위해를 갖고 있는 것으로 평가되었다(박성은과 정용, 1992). 특히, 대기 중의 유기오염물질로 인한 발암위해성은 단일물질에 의한 평가보다는 BaP를 포함한 총 유기추출물질(extractable organic matter; 이하 EOM)에 의한 평가치가 훨씬 높게 추정되며(신동천 등, 1994) 현재 IARC(1990)에서도 복합물질에 의한 위해성 평가가 시도되고 있는 실정이다.

그러나, 실제로 대기 복합물질들을 정량적으로 모두 검출해 내어 인체 위해를 추정한다는 것은 매우 어려우

며, 이들의 상승, 상가작용에 대해서도 자세히 알려진 바가 없기 때문에 이러한 평가에는 많은 가정들이 뒤따르게 되는 것이 사실이다.

따라서, 본 연구에서는 대기분진에 의한 인체 위해도를 평가하고자 하는 연구의 일환으로, 이미 분진의 오염도와 발암성 다환방향족 유기오염물질들의 오염농도가 보고(박성은과 정용, 1992)된 바 있는 대기 부유분진의 시료를 대상으로 돌연변이원성을 검사하고 그 결과를 토대로 복합물질의 인체 위해를 추정해 보았다.

2. 연구방법

2.1 부유분진의 채취 및 오염도 조사

분진은 1990년 9월부터 1991년 8월까지 48 또는 72 시간을 주기로 매달 일주일씩 포집하여 그 달을 대표하였다. 시료는 신촌도로주변의 6층 건물 위에서 7 단계의 입경으로 구분하여 포집되는 하이볼륨에어샘플러(Andersen Sierra-352, US)로 $0.85 \text{ m}^3/\text{min}$ 의 흡입 유량을 유지하며 채취하였다. 사용한 포집용 여지는 유리섬유여지(General metal works, US)로써 1에서 6단은 모두 5.625×5.375 로 동일한 크기의 것을 사용하였으며, back-up 여지의 크기는 8×10 가 되는 것을 사용하였다. 여지는 105°C 에서 2시간여 동안 건조시키고 실리카겔이 담긴 진공건조기에서 사전항량을 시켜 사용하였으며, 이때 바탕시험용(blank test)으로 여분의 여지를 위와 동일한 조건으로 처리하여 포집 분진의 농도를 보정시켜 주었다. 포집이 끝난 여지는 알루미늄 호일에 싸서 실험전까지 냉장(4°C) 보관하였다.

2.2 유기물질의 추출 및 액성별 분류

7단계로 크기로 나누어져 포집된 분진은 크게 입도가 $2.1 \mu\text{m}$ 이상인 조대 입자(coarse particulates)와 $2.0 \mu\text{m}$ 이하인 미세 입자(fine particulates)로 합쳐 실험하였다. 조대와 미세로 나눈 여지를 각각 잘게 자른 후, 추출용매인 diethylether/cyclohexane(8/2, v/v)을 가해, 초음파 추출기에서 20분 동안 3회 반복 추출하였다. 추출된 유기물(EOM)은 진공회전 증발기로 농축한 후 펌프가 달린 진공 건조기에서 완전히 건조시켜 유기물의 무게를 측정하였다. EOM을 용매추출법으로 각각 산성, 염기성, 중성분획의 액성별 분획으로 나누고, 그 중 중성분획을 박층크로마토그래피(thin layer chromatography)를 이용하여 PAHs, nitro-arenes 분획으로 분리하였다(Moriske and Ruden, 1988).

2.3 돌연변이원성 실험

돌연변이원성 실험에 사용한 균주는 *Salmonella typhimurium* TA98, TA100, TA98NR (이하 각각, TA98, TA100, TA98NR)이다. 이는 Berlin freie 대학으로부터 모균을 제공받은 균주로서 -70°C의 온도에서 냉동보관하며 사용하였으며 Amphotericin trihydrate가 8mg/ml로 함유된 nutrient broth에 접종을 시킨 후 37°C의 진탕 배양기상에서 약 10시간 배양시켜 사용하였다.

실험을 하기 전에 반드시 confirm test를 실시하여 균주들의 histidine 요구성, rfa 돌연변이와 R-factor에 대한 유전형질을 확인하였다. S₉ 및 S₉ mixture, minimal glucose plate (이하 MG plate), top agar의 제조 등은 Maron과 Ames (1983)의 방법에 의거 제조하여 시험하였다.

돌연변이원성 검사는 Ames의 방법을 변형한 Yahagi et al. (1977)의 방법 (pre-incubation법)으로 실험하였다. 먼저 시험관에 시료를 0.1 ml, S₉ mixture (이하 +S₉) 또는 buffer (이하 -S₉) 0.5 ml, 균주 현탁액 0.1 ml를 각각 첨가하고 이 혼합액을 37°C의 진탕배양 혼합기에서 20분간 흔들어서 주었다. 그 다음 45°C로 유지시킨 top agar를 첨가하고 시험관 혼합기로 2~3초간 혼합을 한 후 MG plate에 부어 37°C의 incubator에서 배양시켰다. 48시간 후 복귀돌연변이 (revertant colony)의 수 (이하 revertant)를 측정하였다.

본 실험에 들어가기 앞서 예비실험에서는 25, 50, 100, 150, 250, 500 µg의 시료농도에서 돌연변이도를 측정하였고 반복된 두 번의 실험을 거쳐 직선적 회귀방정식을 구하였다. 본 실험에서는 용량-반응커브에서 가장 직선적 반응을 보인 150 µg을 본 시험의 시료주입량으로 결정하고 각 시료들에 대해 plate당 100 µl를 취했을 때 150 µg의 농도가 되도록 동일하게 맞추어 실험하였다. 본 실험결과는 각 시험물질당 독립적으로 2~3회 반복실험하여 평균으로 나타낸 값이며 돌연변이 결과는 음성대조물질인 DMSO에 의한 자연돌연변이의 수 (spontaneous revertant)를 제외한 돌연변이의 수

(net revertant)로써 표현하였다.

3. 연구결과

3.1 대조물질의 돌연변이원성

음성대조물질로 사용한 DMSO와 양성대조물질로 사용한 BaP (2 µg/plate)과 1-nitropyrene (1 µg/plate)의 TA98, TA100, TA98NR 균주에 대한 돌연변이도 (revertant의 수로 표기)결과는 표 1과 같다.

직접유발 돌연변이물질 (direct mutagen)인 1-nitropyrene은 TA98의 경우 -S₉에서, 간접유발 돌연변이물질 (indirect mutagen)인 BaP은 +S₉에서 높은 반응을 보였다. DMSO에 의한 자연돌연변이가 TA 100에 의한 것이 TA98균주에서보다 더 민감하게 반응하는 것을 확인하였으며, 또한 TA 98NR은 nitro-reductase가 불충분한 균주로서 -S₉시에 1-nitropyrene에 대해 반응력이 떨어지는 것을 확인하였다.

3.2 유기추출물질과 각분획의 돌연변이원성

EOM과 액성별 분획 (acidic, basic, neutral fraction)의 돌연변이도를 표 2~표 4에 나타내었다.

전체적으로 미세입자는 각 균주 모두에서 조대입자보다 높은 돌연변이원성을 보였고 이들은 각각 대사활성화 물질을 첨가하였을 때 (+S₉) 높은 돌연변이도를 보였다. 돌연변이원성 실험에 가장 일반적으로 사용되는 TA98 균주에 대한 EOM의 월별 돌연변이도의 차이를 살펴보면 미세입자의 경우 연평균 +S₉시 7.75 rev/m³, -S₉시 5.13 rev/m³으로 4월에 가장 높았으며 7월에 가장 낮은 것으로 나타났다. 세부분획별 돌연변이도의 차이는 중성분획이 다른 분획에 비해서 매우 높은 돌연변이도를 보여 EOM의 돌연변이원성에 크게 기여함을 알 수 있었고 산성 분획, 염기성 분획 순으로 낮은 돌연변이도를 보였다. 조대입자의 경우에는 EOM 뿐만 아니라 모든 분획에서 돌연변이 결과의 월별 변화폭이 적은 것으로 나타났다.

TA100균주에 의한 돌연변이도는 미세입자의 EOM

Table 1. Spontaneous and positive mutation control for *Salmonella typhimurium* each strain. (unit; mean±S.D. (revertants/plate, n=12))

| control | strain | TA98 | | TA100 | | TA98NR | |
|----------------|--------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| | | +S ₉ | -S ₉ | +S ₉ | -S ₉ | +S ₉ | -S ₉ |
| DMSO | | 33±19 | 25±12 | 108±12 | 123±35 | 16±7 | 10±6 |
| Benzo(a)pyrene | | 155±26 | 31±19 | 310±17 | 114±16 | 137±47 | 36±34 |
| 1-nitropyrene | | 398±51 | 973±62 | 274±29 | 132±11 | 534±31 | 132±25 |

Table 2. Mutagenicity of each fraction of airborne extractable complex mixture in *Salmonella typhimurium* TA98. (unit; revertants/m³)

| fraction | | Fine particulates | | | | | | | | Coarse particulates | | | | | | | |
|----------|------|-------------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|---------------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| | | EOM ¹⁾ | | Acidic | | Basic | | Neutral | | EOM | | Acidic | | Basic | | Neutral | |
| | | +S ₉ | -S ₉ | +S ₉ | -S ₉ | +S ₉ | -S ₉ | +S ₉ | -S ₉ | +S ₉ | -S ₉ | +S ₉ | -S ₉ | +S ₉ | -S ₉ | +S ₉ | -S ₉ |
| 1990. | Sep. | 3.31 | 2.94 | 0.39 | 0.13 | 0.05 | 0.02 | 7.26 | 1.33 | 1.15 | - | 0.08 | 0.04 | 0.06 | - | 0.71 | 0.26 |
| | Oct. | 7.23 | 4.20 | 0.63 | 0.13 | 0.09 | - | 5.48 | 2.29 | 1.71 | - | 0.09 | 0.07 | 0.03 | - | 0.63 | 0.34 |
| | Nov. | 4.91 | 3.29 | 0.55 | 0.29 | 0.09 | 0.06 | 4.94 | 1.83 | 1.75 | 0.77 | - | 0.09 | - | - | 1.38 | 0.92 |
| | Dec. | 17.41 | 7.61 | 0.99 | 0.27 | 0.19 | 0.08 | 12.81 | 4.65 | 2.02 | 2.21 | - | 0.06 | 0.14 | - | 1.27 | 0.65 |
| 1991. | Jan. | 15.75 | 5.84 | 0.84 | 0.33 | 0.23 | 0.06 | 13.65 | 3.91 | 2.77 | 0.04 | 0.62 | 0.24 | 0.64 | 0.51 | 1.53 | 0.59 |
| | Feb. | 5.46 | 2.21 | 0.27 | 0.13 | 0.03 | 0.02 | 5.00 | 1.23 | 0.45 | 0.35 | - | 0.05 | 0.10 | 0.06 | 0.52 | 0.15 |
| | Mar. | 7.50 | 4.04 | - | 0.14 | - | - | 7.71 | 2.30 | 1.91 | - | - | 0.13 | 0.02 | - | 1.01 | 0.55 |
| | Apr. | 18.37 | 15.47 | 0.85 | 0.38 | - | - | 15.65 | 8.12 | 2.11 | 0.73 | 0.04 | 0.02 | - | - | 0.99 | 0.56 |
| | May | 2.80 | 2.77 | 0.30 | 0.35 | 0.06 | 0.06 | - | - | 2.16 | 0.51 | 0.45 | 0.11 | 0.08 | 0.08 | 1.16 | 0.39 |
| | Jun. | 2.42 | - | 0.09 | 0.03 | 0.09 | - | 1.75 | 0.51 | 2.40 | - | 0.14 | 0.09 | - | - | 0.77 | 0.81 |
| | Jul. | 1.77 | 1.44 | 0.14 | 0.08 | 0.02 | - | 1.42 | 0.72 | 2.18 | - | - | - | 0.04 | - | 2.45 | 1.10 |
| | Aug. | 6.10 | 6.60 | 0.21 | 0.14 | 0.02 | 0.11 | 0.05 | 2.26 | 1.19 | - | 0.08 | 0.07 | 0.13 | 0.11 | 0.24 | 0.06 |
| Mean | | 7.75 | 5.13 | 0.48 | 0.20 | 0.09 | 0.06 | 6.88 | 2.65 | 1.82 | 0.77 | 0.21 | 0.09 | 0.14 | 0.19 | 1.01 | 0.53 |
| ±S.D. | | ±5.99 | ±3.92 | ±0.31 | ±0.12 | ±0.07 | ±0.03 | ±5.20 | ±2.21 | ±0.62 | ±0.76 | ±0.23 | ±0.06 | ±0.19 | ±0.21 | ±0.58 | ±0.31 |

¹⁾ EOM; extractable organic matter
²⁾ - ; Not tested for sample deficiency

Table 3. Mutagenicity of each fraction of airborne extractable complex mixture in *Salmonella typhimurium* TA100. (unit; revertants/m³)

| fraction | | Fine particulates | | | | | | Coarse particulates | | | | | |
|------------|------|-------------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|---------------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| | | EOM | | Acidic | | Neutral | | EOM | | Acidic | | Neutral | |
| | | +S ₉ | -S ₉ | +S ₉ | -S ₉ | +S ₉ | -S ₉ | +S ₉ | -S ₉ | +S ₉ | -S ₉ | +S ₉ | -S ₉ |
| 1990. | Sep. | 5.13 | 3.74 | 0.35 | 0.27 | 3.06 | 1.98 | 1.41 | 1.22 | 0.09 | - | 1.00 | 0.49 |
| | Oct. | 5.85 | 2.80 | 0.41 | 0.53 | 6.84 | 2.83 | 1.50 | 1.36 | 0.05 | 0.05 | 1.35 | 0.61 |
| | Nov. | 6.02 | 2.27 | 0.45 | 0.43 | 4.27 | 2.93 | 3.97 | 1.75 | 0.13 | - | 1.99 | 1.52 |
| | Dec. | 13.97 | 6.02 | 0.46 | 0.45 | 10.44 | 5.99 | 2.95 | 1.32 | 0.08 | 0.07 | 1.97 | 0.83 |
| 1991. | Jan. | 13.40 | 5.96 | 0.57 | 0.33 | 9.78 | 3.58 | 2.75 | 2.08 | 0.46 | 0.32 | 2.36 | 1.03 |
| | Feb. | 3.84 | 2.14 | 0.18 | 0.37 | 3.57 | 1.52 | - | - | 0.07 | 0.05 | 0.66 | 0.46 |
| | Mar. | 7.27 | 4.31 | 0.34 | 0.49 | 6.49 | 2.97 | 3.23 | 2.65 | 0.19 | 0.14 | 2.42 | 1.58 |
| | Apr. | 17.45 | 8.41 | 0.63 | 0.46 | 11.28 | 4.72 | 3.32 | 2.05 | 0.04 | - | 3.54 | 2.14 |
| | May | 5.16 | 3.31 | 0.24 | 0.30 | - | - | 3.65 | 1.83 | 0.27 | 0.22 | 1.31 | 0.76 |
| | Jun. | 1.29 | 1.16 | 0.07 | 0.05 | 1.69 | 0.09 | 3.37 | 0.96 | 0.17 | - | 1.03 | 0.76 |
| | Jul. | 2.65 | 2.20 | 0.16 | - | 2.04 | 0.12 | 3.02 | 2.50 | 0.06 | - | 2.81 | 1.38 |
| | Aug. | 4.27 | 2.41 | 0.31 | - | 1.54 | 0.14 | - | - | 0.08 | - | 0.29 | 0.19 |
| Mean ±S.D. | | 7.20 ±4.87 | 3.73 ±2.11 | 0.35 ±0.17 | 0.36 ±0.14 | 5.55 ±3.64 | 2.44 ±1.92 | 2.92 ±0.85 | 1.77 ±0.56 | 0.14 ±0.12 | 0.14 ±0.11 | 1.73 ±0.95 | 1.00 ±0.59 |

이 +S₉시 7.20 rev/m³, -S₉시 3.73 rev/m³으로 나타났고 조대입자에서는 각각 2.92, 1.77 rev/m³을 나타내었다. 각 분획별 돌연변이의 차이는 TA98에 의한 결과와 비슷한 경향을 보였으며 TA98NR에 의해서는 -S₉시에 EOM과 중성분획의 돌연변이가 크게 감소하였으며 산성분획은 +S₉, -S₉ 모두에서 현저하게 감소하였다.

세가지 균주에 대한 시험물질의 돌연변이도를 비교해보면 TA98과 TA100간의 일반적인 차이는 없었으나 TA98NR에서는 -S₉시 모두에서 특이하게 감소하였다. 이러한 현상은 EOM에서 뿐만 아니라 모든 분획에서도 모두 동일한 경향으로 나타났는데 조대입자에서도 같은 경향을 보였다. 그림 1은 각 균주간의 미세 입자 중 EOM의 돌연변이도의 비교결과로서 모든 균주에서 난방

Table 4. Mutagenicity of each organic mixture fraction of air particulates in *Salmonella typhimurium* TA98NR. (unit; revertants/m³)

| fraction | month | Fine | | | | | | Coarse | | | | | |
|-------------|-------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| | | EOM | | Acidic | | Neutral | | EOM | | Acidic | | Neutral | |
| | | +S ₉ | -S ₉ | +S ₉ | -S ₉ | +S ₉ | -S ₉ | +S ₉ | -S ₉ | +S ₉ | -S ₉ | +S ₉ | -S ₉ |
| 1990. | Sep. | 8.24 | 1.12 | 0.02 | 0.04 | 2.22 | 0.09 | 1.15 | 0.08 | 0.04 | 0.71 | 0.26 | - |
| | Oct. | 2.60 | 0.66 | 0.04 | 0.05 | 2.77 | 0.97 | 1.71 | - | 0.09 | 0.07 | 0.63 | 0.34 |
| | Nov. | 3.26 | 0.18 | 0.09 | 0.07 | 3.60 | 0.33 | 1.75 | 0.77 | - | 0.09 | 1.38 | 0.92 |
| | Dec. | 7.61 | 1.85 | 0.25 | 0.13 | 7.62 | 1.29 | 2.02 | 2.21 | - | 0.06 | 1.27 | 0.65 |
| 1991. | Jan. | 7.85 | 1.03 | 0.22 | 0.11 | 7.29 | 1.34 | 2.77 | 0.04 | 0.62 | 0.24 | 1.53 | 0.59 |
| | Feb. | 1.78 | 0.71 | 0.02 | 0.04 | 2.72 | 0.72 | 0.45 | 0.35 | - | 0.05 | 0.52 | 0.15 |
| | Mar. | 2.57 | 1.01 | 0.04 | 0.03 | 3.80 | 1.00 | 1.91 | - | - | 0.13 | 1.01 | 0.55 |
| | Apr. | 5.41 | 3.77 | 0.26 | 0.11 | 5.27 | 2.39 | 2.11 | 0.73 | 0.04 | 0.02 | 0.99 | 0.56 |
| | May | 2.26 | 1.05 | 0.04 | 0.26 | - | - | - | 2.16 | 0.51 | 0.45 | 0.11 | 0.39 |
| | Jun. | - | - | 0.01 | 0.01 | 0.55 | 0.26 | 2.40 | - | 0.14 | 0.09 | 0.77 | 0.81 |
| | Jul. | - | - | - | 0.03 | 0.25 | 0.26 | 2.18 | - | - | - | 2.45 | 1.10 |
| | Aug. | 0.71 | 1.00 | - | 0.04 | 0.89 | 0.78 | 1.19 | - | 0.08 | 0.07 | 0.24 | 0.06 |
| Mean ± S.D. | | 4.10 ±2.94 | 1.24 ±0.98 | 0.10 ±0.10 | 0.08 ±0.07 | 3.36 ±2.52 | 0.86 ±0.66 | 1.82 ±0.63 | 0.67 ±0.74 | 0.21 ±0.23 | 0.15 ±0.23 | 1.02 ±0.62 | 0.56 ±0.31 |

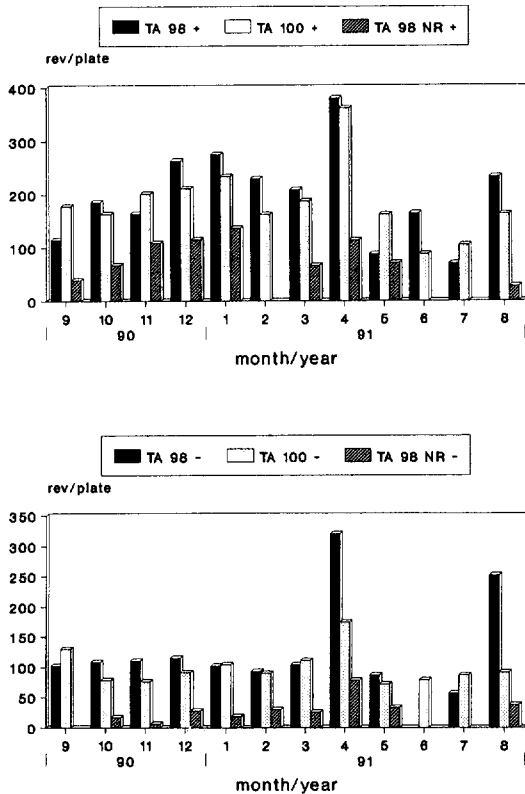


Fig. 1. Comparison of mutagenicity of EOM in fine particulates by *Salmonella typhimurium* TA98, TA100 and TA98NR.

기인 겨울철에 돌연변이도가 증가하는 경향을 보였으며 -S₉시에는 고른 돌연변이 분포를 나타내었다.

미세입자 중 산성분획의 돌연변이 결과를 살펴보면 +S₉시 난방기인 겨울보다도 8, 9, 10월과 같은 비난방 시기에 더 높은 돌연변이도를 보이고 있으며, 특히, 산성분획은 단위체적당 돌연변이의 수는 적은 것으로 표현 되었으나(표 3), 단위 plate당 revertant의 수로 표현 해보면 높은 돌연변이 결과를 나타낸다. 이는 단위 중량 당 돌연변이도는 높지만 대기 중에서 상대적으로 차지하고 있는 양이 적기 때문에 나타난 결과이다. 또한 산성분획에서는 TA98에 대한 TA98NR의 감소 효과가 매우 높아서 TA98NR에서는 대부분이 평균 50개 이하의 낮은 revertant수를 보였다.

산성, 염기성, 중성으로 액성별로 분획을 나눈 뒤 그 가운데 중성분획을 취하여 PAHs분획과 nitroarenes 분획으로 더욱 세분화하여 실험한 돌연변이의 결과는 표 5~7과 같다. 전체적으로 미세입자와 조대입자의 돌연변이도에 큰 차이가 있어 미세입자에서 월등히 높은 돌연변이도를 나타냈으며 각 균주간에는 PAHs분획의 경우, TA98, TA100 균주간의 큰 차이는 없었으나 nitroarenes분획은 그 특성대로 TA98에서 가장 민감하게 반응하였고 특히 TA98NR균주의 경우에는 큰 돌연변이의 감소를 보였다. 그러나 8월과 10월은 이러한 경향을 벗어나는 예외적인 반응을 보였다.

특히, PAHs분획에 비해 nitroarenes분획의 돌연변이원성이 매우 높아 nitroarenes의 독성이 중성분획의 독성에 기여하는 비율이 매우 큰 것으로 나타났다.

Table 5. Mutagenicity of each carcinogenic fraction of neutral organic mixture in *Salmonella typhimurium* TA98. (unit; revertants/m³ (revertants/plate))

| fraction month | Neutral | | PAHs | | Nitroarenes | | Neutral | | PAHs | | Nitroarenes | |
|-------------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| | +S ₉ | -S ₉ | +S ₉ | -S ₉ | +S ₉ | -S ₉ | +S ₉ | -S ₉ | +S ₉ | -S ₉ | +S ₉ | -S ₉ |
| 1990. Sep. | 7.26(311) | 1.33(57) | 0.68(68) | 0.26(26) | 3.12(520) | 1.05(175) | 0.71(80) | 0.26(29) | 0.39(55) | 0.17(24) | 0.29(74) | - |
| Oct. | 5.48(180) | 2.29(75) | 1.86(106) | 0.40(23) | 16.25(1074) | 17.98(1532) | 0.63(79) | 0.34(42) | 0.23(75) | 0.07(22) | 2.33(312) | 7.29(979) |
| Nov. | 4.94(192) | 1.83(71) | 0.23(93) | 0.07(30) | 3.74(342) | 1.31(120) | 1.38(88) | 0.92(59) | 0.14(67) | 0.06(30) | 0.51(58) | 0.80(203) |
| Dec. | 12.81(259) | 4.65(94) | 0.70(109) | 0.16(25) | 4.90(765) | 8.48(1298) | 1.27(96) | 0.65(49) | 0.05(89) | - | 0.16(51) | 0.60(188) |
| 1991. Jan. | 13.65(335) | 3.91(96) | 1.53(134) | 0.29(25) | 7.89(404) | 25.14(1287) | 1.53(98) | 0.59(38) | 0.45(65) | 0.11(26) | 1.18(201) | 1.77(211) |
| Feb. | 5.00(280) | 1.23(69) | 0.44(134) | 0.08(25) | 6.00(514) | 1.28(110) | 0.52(96) | 0.15(28) | 0.14(77) | 0.02(11) | 0.84(186) | 1.60(197) |
| Mar. | 7.71(278) | 2.30(83) | 0.21(78) | 0.07(27) | 10.52(413) | 10.80(424) | 1.01(61) | 0.55(33) | 0.03(111) | - | 0.48(57) | - |
| Apr. | 15.65(484) | 8.12(251) | 0.46(53) | 0.09(10) | 8.62(1026) | 3.58(426) | 0.99(48) | 0.56(27) | - | 0.04(17) | 0.04(55) | 2.45(340) |
| May | - | - | - | - | - | - | 1.16(99) | 0.39(33) | 0.01(20) | 0.01(12) | 0.32(47) | 3.24(477) |
| Jun. | 1.75(82) | 0.51(24) | 0.08(45) | 0.04(23) | 9.57(593) | 3.65(226) | 0.77(53) | 0.81(56) | 0.04(88) | - | 0.37(46) | 2.26(333) |
| Jul. | 1.42(86) | 0.72(44) | 0.17(76) | 0.05(21) | 2.93(439) | 0.59(89) | 2.45(102) | 1.10(46) | 0.14(78) | 0.04(21) | 0.46(37) | 0.95(76) |
| Aug. | 0.05(433) | 2.26(273) | 0.05(28) | 0.02(14) | 0.05(12) | 0.45(118) | 0.24(113) | 0.06(27) | 0.10(33) | 0.02(11) | 0.30(31) | 3.79(395) |
| Mean±S.D. | 6.88±5.20 | 2.65±2.21 | 0.58±0.60 | 0.18±0.16 | 6.69±4.50 | 6.76±8.20 | 0.16±0.15 | 0.06±0.05 | 0.61±0.62 | 2.48±1.98 | 1.1±0.58 | 0.53±0.31 |

Table 6. Mutagenicity of each carcinogenic fraction of neutral organic mixture in *Salmonella typhimurium* TA100. (unit; revertants/m³)

| fraction month | Fine particulates | | | | | | Coarse particulates | | | |
|-------------------|-------------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|---------------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| | Neutral | | PAHs | | Nitroarenes | | Neutral | | Nitroarenes | |
| | +S ₉ | -S ₉ | +S ₉ | -S ₉ | +S ₉ | -S ₉ | +S ₉ | -S ₉ | +S ₉ | -S ₉ |
| 1990. Sep. | 3.06 | 1.98 | 1.14 | 0.71 | 0.72 | 0.50 | 1.00 | 0.49 | 0.22 | 0.15 |
| Oct. | 6.84 | 2.83 | 1.36 | 1.28 | 2.36 | 3.09 | 1.35 | 0.61 | 0.49 | 0.42 |
| Nov. | 4.27 | 2.93 | - | 0.29 | 1.38 | 1.25 | 1.99 | 1.52 | 0.96 | 0.97 |
| Dec. | 10.44 | 5.99 | 1.29 | 1.00 | 0.93 | 1.01 | 1.97 | 0.83 | - | 0.36 |
| 1991. Jan. | 9.78 | 3.58 | 1.53 | 1.16 | 3.03 | 2.56 | 2.36 | 1.03 | 0.92 | 0.68 |
| Feb. | 3.57 | 1.52 | 0.65 | 0.04 | 1.26 | 0.70 | 0.66 | 0.46 | 0.71 | 0.62 |
| Mar. | 6.49 | 2.97 | - | - | 2.88 | 2.60 | 2.42 | 1.58 | 0.69 | 0.57 |
| Apr. | 11.28 | 4.72 | 0.38 | 0.90 | 0.97 | 0.98 | 3.54 | 2.14 | 0.79 | 3.46 |
| May | - | - | - | - | - | - | 1.31 | 0.76 | 0.75 | 0.79 |
| Jun. | 1.69 | 0.09 | - | - | 3.82 | 1.31 | 1.03 | 0.76 | 0.68 | 0.57 |
| Jul. | 2.04 | 0.12 | - | - | 0.99 | 0.61 | 2.81 | 1.38 | 0.36 | 0.39 |
| Aug. | 1.54 | 0.14 | - | - | 0.47 | 0.31 | 0.29 | 0.19 | 0.22 | 2.80 |
| Mean±S.D. | 5.55 ±3.64 | 2.44 ±1.92 | 1.10 ±0.45 | 0.77 ±0.46 | 1.70 ±1.11 | 1.36 ±0.95 | 1.73 ±0.95 | 0.98 ±0.57 | 0.62 ±0.26 | 0.98 ±1.04 |

3.3 돌연변이도에 의한 위해도 예측

본 실험결과 분진 추출물의 돌연변이실험에 양성대조 물질로 사용한 BaP의 중량당 돌연변이도는 155 rev/2 μg로 측정되었다. 이 실험에 이용된 미세먼진에서의 BaP의 연평균 농도는 1.84 ng/m³ (박성은과 정용, 1992)으로 정량된 바 있다. 이를 다음의 식에 의해 BaP의 연평균 돌연변이도 (rev/m³)-(1)로 환산한 뒤 EOM의 연평균 돌연변이도와 BaP에 의해 산출된 초과 사망률(0.96명) (박성은과 정용, 1992)에 의해 EOM에 의한 초과발암 사망률을 산출해 보았다. 각 물질의

돌연변이도는 예비실험에서 이 용량 전후로 직선적인 반응을 보인 부분을 선택한 것으로 이러한 외삽의 경우 직선적인 반응을 유지한다고 가정한 것이며 돌연변이도와 발암력간에는 항상 양의 관계 (positive correlation)가 존재한다고 가정한 것이다.

$$\begin{aligned}
 & \text{EOM에 의한 초과사망률} = \text{BaP에 의한 초과 사망률} \times \\
 & \frac{\text{EOM (또는 Neutral, PAHs 분획)의 연평균 돌연변이도(rev/m}^3\text{)}}{\text{(BaP의 단위 돌연변이도} \times \text{BaP의 연평균농도)}} \quad (1) \\
 & \qquad \qquad \qquad \text{(rev/} \mu\text{g)} \qquad \qquad \qquad \text{(ng/m}^3\text{)}
 \end{aligned}$$

Table 7. Mutagenicity of each carcinogenic fractions of neutral organic mixture in *Salmonella typhimurium* TA98NR. (unit; revertants/m³)

| fraction month | Fine particulates | | | | | | Coarse particulates | | | |
|-------------------|-------------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|---------------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| | Neutral | | PAHs | | Nitroarenes | | Neutral | | Nitroarenes | |
| | +S ₉ | -S ₉ | +S ₉ | -S ₉ | +S ₉ | -S ₉ | +S ₉ | -S ₉ | +S ₉ | -S ₉ |
| 1990. Sep. | 2.22 | 0.09 | 1.48 | 0.26 | 0.43 | 0.19 | - | 0.17 | - | 0.09 |
| Oct. | 2.77 | 0.97 | 2.59 | 0.32 | 4.33 | 23.15 | - | 0.11 | 2.19 | 2.24 |
| Nov. | 3.60 | 0.33 | - | 0.04 | 1.04 | 0.31 | 3.32 | 0.36 | - | 0.43 |
| Dec. | 7.62 | 1.29 | 1.47 | 0.20 | 1.29 | 0.40 | 2.57 | 0.03 | - | 0.60 |
| 1991. Jan. | 7.29 | 1.34 | 1.63 | 1.91 | 2.34 | 0.61 | - | 0.25 | 0.28 | 0.73 |
| Feb. | 2.72 | 0.72 | 1.09 | 0.04 | 0.67 | 0.34 | - | 0.09 | 0.16 | 0.41 |
| Mar. | 3.80 | 1.00 | 0.21 | 0.04 | 1.60 | 0.69 | - | 0.48 | 0.21 | 0.39 |
| Apr. | 5.27 | 2.39 | 0.52 | 0.32 | 1.66 | 0.24 | 4.04 | 0.64 | 0.26 | 0.41 |
| May | - | - | - | - | - | - | - | - | 0.34 | 2.82 |
| Jun. | 0.55 | 0.26 | - | - | 1.05 | 0.29 | 3.14 | - | 0.19 | 0.50 |
| Jul. | 0.25 | 0.26 | 0.44 | - | 0.25 | 0.10 | 2.90 | 0.58 | 1.28 | 0.87 |
| Aug. | 0.89 | 0.78 | 0.10 | - | 0.76 | 1.81 | - | 0.03 | 0.50 | 0.51 |
| Mean ± S.D. | 3.36 ± 2.51 | 0.86 ± 0.66 | 1.06 ± 0.82 | 0.40 ± 0.63 | 1.40 ± 1.14 | 2.56 ± 6.85 | 3.20 ± 0.55 | 0.28 ± 0.22 | 0.58 ± 0.70 | 0.83 ± 0.82 |

Table 8. Excess cancer risk of airborne complex mixture based on their mutagenicity.

| | Mutagenicity of unit air volume (rev/m ³) | Excess cancer risk (10 ⁻⁶) |
|------------------------------|---|--|
| Extractable Organic Matter | 7.75 | 52 |
| Neutral fraction | 6.88 | 42 |
| PAHs fraction | 0.58 | 3.8 |
| Benzo[a]pyrene ¹⁾ | 1.84 (ng/m ³) | 0.96 |
| WHO ²⁾ | 1.84 (ng/m ³) | 160 |

¹⁾ Excess cancer risk estimates by quantitative benzo[a]pyrene concentration (박성은과 정용, 1992); 5.2 × 10⁻⁷

²⁾ Unit risk estimates by WHO(1987); 9 × 10⁻⁵

위와 같이 돌연변이 결과에 의해 BaP이 함유된 EOM에 의한 초과 발암 사망률을 비교해 보았을때 약 52명의 초과 발암 사망률이 산출되었으며, 액성별로 세 부분회화한 중성분획의 돌연변이에 의해서는 42명의 초과 발암 사망률이 산출되었다. PAHs 분획만에 의해서는 3.8명으로 산출되어 유기물질들을 더욱 세분화 할 경우 위해도치가 크게 감소하였다(표 8). BaP의 농도를 WHO (1987)에서 역학자료들을 토대로 추정한 단위 위해도 추계치인 9 × 10⁻⁵에 의해 인구위해도를 산출해 보면 인구 백만명당 160명의 초과발암확률을 나타내는 수준이었다.

4. 고 찰

서울시의 차량대수는 날로 증가하며 더우기 디젤 차량의 비율이 매우 높아 대기오염의 심화가 가중되고 있

다. 부유분진 중 유기용매로 추출된 유기복합물질들이 *Salmonella* 균주에 의해 돌연변이원성이 검출되며 돌연변이 활성도가 대기분진에 의한 위해를 확인하는데 사용되어 왔다 (Dehnen *et al.*, 1977; Pitts *et al.*, 1977; Tokiwa *et al.*, 1977, 1980). 우리나라의 디젤 차량의 입자상 배출물의 추출물에 frame shift형 돌연변이를 일으키는 물질들이 다수 함유되어 있어 (Yoo, 1994), 차량이 중요한 대기 중 돌연변이원인 것으로 이미 알려져 있다.

본 연구에서는 대기 중의 돌연변이원성에 대한 오염물질들의 기여도를 평가하기 위해 특성이 다른 *Salmonella* 균주들을 사용하였다. 대기 돌연변이도의 주된 오염원인 PAHs는 대부분이 frame shift형인 대사활성돌연변이원이며, nitroarenes는 frame shift형이지만 비대사활성돌연변이원인 것으로 알려져 있다. TA98은 frame shift type의, TA100은 base-pair

substitution type의 돌연변이원 검출에 예민한 균주인데, TA98은 PAHs와 nitroarenes의 돌연변이에 반응력이 뛰어난 반면에, TA98NR은 1-nitropyrene에 대해서는 92%의 돌연변이 감소를 보이는 균주이다 (Rosenkranz, 1982). 따라서 TA98에 비해 TA98NR에서의 낮은 돌연변이 반응은 nitroarenes화합물의 기여를 의미한다고 할 수 있다 (Pitts *et al.*, 1985). 양성대조물질로 취한 1-nitropyrene의 경우 TA98 보다 TA98NR에서 S_0 를 첨가하지 않았을 때 돌연변이의 현저한 감소를 보여 균주의 특성을 잘 반영하였다. 또한, 이 실험의 3가지 균주 모두 음성대조군(DMSO)의 돌연변이도가 Jari (1988)의 연구결과와 유사한 돌연변이수를 보여 음성 대조물질 (control)로서 좋은 결과를 나타냈다.

분진 복합물질의 돌연변이원성은 조대입자보다 미세입자에서 또한, 대사활성화 물질 (S_0)을 첨가하였을 경우에 증가하는 것으로 조사되었으며 겨울철에 높게 나타나는 등 일반적인 계절별 변화양상을 보였다. 중성유기물이 산성, 염기성 분획보다 높은 돌연변이원성을 보이고 총 유기추출물에 가장 큰 영향을 주는 분획으로 조사되었다. 이와 같은 결과는 앞선 연구자들의 결과와 일치하는 경향을 보이는 것이다.

이번 연구결과 TA98과 TA100균주 사이에 유의한 돌연변이도의 차이는 없는 것으로 조사되었는데 이는 Sasaki *et al.* (1987)의 연구와 마찬가지로, 특히, TA98NR균주를 사용하여 중성유기물의 돌연변이에 큰 영향을 미치는 성분이 PAHs 보다도 nitroarenes임을 알 수 있었다.

Nitroarenes는 PAHs 보다 적은 농도로도 강력한 돌연변이를 유발하는 물질로 이전 연구 결과 (박성은과 정용, 1992)에서 PAHs 보다도 더욱 대기 중에 미량으로 검출되었으나 돌연변이에 끼치는 영향은 매우 컸다. 이는 PAHs가 유기물질의 돌연변이원성에 가장 중요한 역할을 하는 것으로 보고된 다른 연구 결과 (Teranishi *et al.*, 1978)도 있지만 이미 Chung (1987)과 장재연 등 (1989)의 연구에서도 제시된 바 있는 결과와 일치했다. 외국의 돌연변이원을 동정하는 여러 연구에서도 PAHs는 단지 작은 부분을 차지하고 있다고 하며 (de Raat *et al.*, 1988; Siak *et al.*, 1985), Moriske *et al.* (1988)은 nitroarenes가 함유된 polar organic component는 개체 돌연변이의 50~70%를, PAHs는 단지 30~50% 정도만을 기여한다고 하였다. 대기 중 nitroarenes의 주된 오염원은 디젤 (Hartlong *et al.*, 1984) 또는 가솔린 엔진 (Handa *et al.*, 1983)

이며 인체에 강한 독성을 갖고 있는 것으로 알려져 있어 지속적인 연구가 요구된다.

대기 분진에 의한 인체 위해도를 평가하기 위해 사용한 BaP에 의한 초과발암확률이란 70 kg의 건강한 성인이 70년 평생동안 현 BaP의 수준으로 오염된 공기를 호흡한 경우 호흡기계암이 발생할 수 있는 확률로써 김중만과 정용 (1990)에 의해 산출된 단위 위해도치인 5.2×10^{-7} 에 의해 산출된 값이다. 이 단위 위해도치는 기관지내 점적주입을 한 동물실험결과를 다단계 모델을 이용하여 외삽한 결과로써 Collins *et al.* (1991)에 의한 체계치와 거의 유사한 산출치이다.

이 산출치와 복합물질의 돌연변이원성을 이용하여 단일 물질이 아닌 복합물질의 위해도를 평가한 결과 EOM의 돌연변이도에 의해 백만명당 초과발암확률이 가장 높게 산출되며 역성별로, 특성별로 분획화 할수록 적은 수치로 평가되었다. 이와 같은 결과는 EOM에 BaP를 포함한 PAHs이외에 더 많은 복합유기물질의 존재에 따라 발암위해가 더욱 가중된다는 것을 시사하는 것이다.

또한, EOM의 돌연변이도에 의한 위해도는 BaP단일 물질의 정량적 오염도에 의한 산출치보다 약 50배 정도 높았으나 BaP를 포함한 WHO의 역학결과 단위위해도치를 이용해 산출된 값보다는 적은 수준이었다. 이는 Lewtas (1993)에 의해 구해진 EOM의 단위 위해도를 이용해 우리나라 대기중 EOM에 의한 위해도치가 BaP 단일물질에 의한 것보다 100~1,000배의 높은 위해를 나타낸다는 연구 (신동천 등, 1994)와 비교해 볼때 결코 과대 평가된 것 같지는 않다. 더우기, 이 연구에서는 미세입자의 경우에만 적용한 것으로 인체에 주로 해를 끼치는 크기 $10 \mu\text{m}$ 이하의 분진을 대상으로 하였을 경우 그 위해는 더욱 증가할 것이다.

5. 결 론

서울시 대기 중 부유분진의 오염과 보건학적인 위해성 평가를 위하여 1990년 9월부터 1991년 8월까지 시료를 채취하여 유기추출물질과 그 세부분획 (acidic, basic, neutral fraction)에 대하여 돌연변이원성을 실시하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

유기추출물질 (EOM)과 세부분획 모두 전체적으로 미세입자가 각 균주 모두에서 조대입자보다 높은 돌연변이원성을 보였고 이들은 각각 대사활성화 물질을 첨가하였을 때 ($+S_0$) 높은 돌연변이도를 보였다. 돌연변이원성 실험에 가장 일반적으로 사용되는 TA98균주에 대한 EOM의 돌연변이도를 살펴보면 미세입자의 경우 연평균

+S₉시 7.75 rev/m³, -S₉시 5.13 rev/m³이었으며 겨울철이 다른 계절에 비해 높았다. 조대입자의 경우에는 EOM 뿐 아니라 모든 분획에서 돌연변이 결과의 월변화 폭이 적은 것으로 나타났다. 세부분획별 돌연변이도의 차이는 중성분획이 다른 분획에 비해서 매우 높은 돌연변이도를 보여 EOM의 돌연변이원성에 크게 기여함을 알 수 있었고 산성분획, 염기성분획 순으로 낮은 돌연변이도를 보였다. 중성분획 가운데 PAHs에 비해 nitroarenes의 돌연변이원성이 매우 높아 nitroarenes이 중성분획에 기여하는 비율이 매우 큰 것을 알 수 있었다. 돌연변이 결과를 토대로 초과사망률을 추정해 보면 BaP이 함유된 EOM의 돌연변이결과에 의해 약 52명의 초과 발암 사망률이 산출되었으며 액성별로 세부분획화한 중성분획의 돌연변이에 의해서는 42명의 초과 발암 사망률이 산출되었고 PAHs 분획만에 의해서는 3.8명으로 다른 유기물질들을 제거하고 더 분획화 하였을 경우 위해도치가 크게 감소되었다.

이상에서 대기 중 부유분진이 인체에 미치는 영향을 평가하기 위해서 본진의 유기추출물질을 특성별로 세부적으로 나누어 살펴본 결과, benzo[a]pyrene을 비롯한 PAHs 이외에 더 많은 복합유기물질의 존재에 따라 본진에 의한 발암위해가 더욱 가중되고 있으며 복합오염물질에 대한 위해부분이 오염도 정량분석과 동시에 돌연변이 정도에 의해 간접적으로 평가가 가능한 것으로 추정되었다.

감 사

본 논문은 한국과학재단의 지원을 받아 수행되었으며 이에 감사드립니다.

참 고 문 헌

김종만, 정 용 (1992) 대기 중 Benzo(a)pyrene의 외삽 방법에 따른 위해도 추계치의 비교연구, 한국 대기보전학회지, 18(1), 29-37.
 박성은, 정 용 (1992) 서울시 대기부유분진의 농도와 다환방향족 유기오염물에 의한 발암 위해성, 한국대기보전학회지, 8(4), 247-256.
 신동천, 정 용, 문영한, 노재훈 (1990) 도시 대기 중 유기오염물질의 농도와 돌연변이원성에 대한 연구, 예방의학회지, 23(1), 43-56.
 신동천, 정 용, 김종만, 박성은, 임영욱 (1994) 서울시 일부 교통지역의 대기부유분 중 유기오염물질

에 대한 발암위해성 평가, 예방의학회지, 27(2), 326-336.
 장재연, 김박광, 조성준, 정 용 (1988) 서울시 대기 중 부유분진의 입도별 돌연변이원성의 월변화, 약학회지, 32(5), 362-369.
 장재연, 김박광, 정 용 (1989) 대기 중 부유분진에 함유된 유기물의 분획별 돌연변이원성, 약학회지, 33(1), 46-53.
 차철환, 김영환, 김재성 (1983) 서울시 대기오염물질의 돌연변이원성에 관한 연구, 환경보건협회지, 4, 167.
 Ames B.N., J. McCann, and E. Yamasaki (1975) Methods for detecting carcinogens and mutagens with the Salmonella/mammalian microsome mutagenicity test, Mut. Res., 75(31), 347.
 Chung Y. (1987) Physico-chemical nature and mutagenic activity of ambient dust in Seoul. Yonsei Medical J., 28(1), 52-59.
 Collins J.F., J.P. Brown, S.V. Dawson, and M.A. Marty (1991) Risk assessment for benzo(a)pyrene, Regula. Toxicol. and Pharma, 13, 170-184.
 Dehnen W., N. Pitzs, and R. Romingers (1977) The mutagenicity of airborne particulate pollutants, Cancer Lett., 4, 5-12.
 De Raat W.K. (1983) Genotoxicity of aerosol extracts: some methodological aspects and the contribution of urban and industrial locations, Mut. Res., 116, 47-63.
 Handa T., T. Yamauchi, M. Ohnishi, Y. Hisematsu and T. Ishii (1983) Detection and average content levels of carcinogenic and mutagenic compounds from the particulates on diesel and gasoline engine mufflers, Environ. Int., 9, 335-341.
 Hartlong A., J. Kraft, J. Schuzle, H. Kiess, and K.H. Lies (1984) The identification of nitrated polycyclic aromatic hydrocarbons in diesel particulate extracts and their potential formation as artifacts during particulate collection, Chromatographia, 19, 269-273.
 International Agency for Research on Cancer (1983) International Agency for research on cancer benzo[a]pyrene, IARC Monogr.

- Eval. Carcinog. Risk. Chem. Hum., 32, 211-224.
- International Agency for Research on Cancer (1990) Complex mixtures and cancer risk, IARC Scientific Publications, 104.
- Jari T.(1988) Polynuclear Aromation compounds and genotoxicity in particulate and vapor phases of ambient air: effect of traffic, season, and meteorological conditions, E.S.T., 22(10), 1228-1234.
- Krewski D., R.D. Thomas (1992) Carcinogenic mixtures, Risk Analysis, 12(1), 105-113.
- Letwas J.(1989) Emerging methodologies for assessment of complex mixtures: application of bioassays in the integrated air cancer project, Toxicology and Industrial Health, 5, 839-850.
- Letwas J. (1993) Complex mixtures of air pollutants: charcterizing the cancer risk of polycyclic organic matter, Environ. Health Perpect., 100, 211-214.
- Maron D.M., and B.N. Ames (1983) Revised methods for the Salmonella mutagenicity test, Mut. Res., 113, 173-215.
- Moriske H.J., and H. Ruden (1988) Polar organic components in emission and immission samples from urban suspended particulates and then mutagenicity in the Ames-bioassay, Chemosphere, 17(6), 1167-1181.
- Pitts J.N., Jr.D. Grosjean, T.M. Mischke, F.F. Simmon, and D. Pook (1977) Mutagenic activity of airborne particulate organic pollutants, Toxicol. Lett., 1, 65-70.
- Pitts J.N., J.A. Sweetman, W. Harger, D.R. Fitz, and R. Pour (1985) Diurnal mutagenicity of airborne particulate organic matter adjacent to a heavily traveled West Los Angeles freeway, J. of Air Pollu. Cont. Associ., 35, 638-643.
- Rosenkranz H.S.(1982) Direct-acting mutagens in diesel exhaust; magnetude of the problem, Mut. Res., 101, 1-10.
- Sasaki Y., T. Kawai, K.I. Ohyama, A. Nakama, and R. Endo (1987) Carcinogenicity of extract of airborne particles using newborn mice and comparative study of carcinogenic and mutagenic effect of the extract, Arch. of Environ. Health, 42(1), 14-18.
- Siak J., T.L. Chan, T.L. Gibson, and G.T. Wolff (1985) Contribution of bacterial mutagenicity from nitro-PAH compounds in ambient aerosols, Atmos. Environ., 19, 369-376.
- Teranishi K., K. Hamada, and H. Watanabe (1978) Mutagenicity in Salmonella typhimurium mutants of benzen soluble organic matter derived from airborne particulates matter and its five fraction, Mut. Res., 56, 273-280.
- Tokiwa H., K. Morita, A. Takeyoshi, K. Takakashi, and Y. Ohnishi (1977) Detection of mutagenic activity in particulate air pollutants, Mut. Res., 48, 237-248.
- Tokiwa H., S. Kitamori, K. Takahashi, and Y. Ohnishi (1980) Mutagenic and chemical assay of extracts of airborne particulates, Mut. Res., 77, 99-108.
- Yahagi T., M. Nagao, Y. Seino, T. Matsushima, T. Sugumura, and M. Okada (1977) Mutagenicities of N-nitrosamines of salmonella, Mut. Res., 48, 121-130.
- Yoo Y.S.(1994) Mutagenicity of diesel-exhaust particulates, J. of Korea Air Pollution Research Association, 10(E), 325-331.
- WHO (1987) Air quality guidance for Europe, WHO Regional Publications, Europe series No. 23.