

작업장에서 나노물질의 인체 노출 연구 동향

○ 김창수 | 연세대학교 의과대학 예방의학교실 교수
preman@yumc.yonsei.ac.kr

○ 김진용 | 연세대학교 환경공해연구소 연구원
jyenv@yumc.yonsei.ac.kr

1. 서 론

나노기술은 IT, BT, ET 등과 함께 21세기의 신 산업혁명을 주도할 핵심 기술로 등장하고 있으며, 향후 전자 통신 산업, 재료·제조업, 의료·생명공학, 국방, 항공우주 등 산업 전반의 다양한 분야에서의 활용이 증대될 것으로 전망되어지고 있다.

이에 따라 전 세계 국가들은 경쟁적으로 국가나 노기술개발전략을 수립하는 등 정부지원의 연구개발을 본격화하고 있으며, 이와 같이 나노 기술에 대한 투자와 연구 인력 투입이 급상승 중에 있다. 현재 미국의 NNI (National Nanotechnology Initiative)를 비롯하여 일본, 독일, 영국 등의 여러 나라에서 나노기술개발정책을 수립하여 진행 중에 있으며, 우리나라도 2001년 “국가나노종합발전계획”을 수립, 현재 제2단계(2005~2007)를 진행 중에 있다(표 1).

이와 같이 산업화를 위한 기술 개발 연구가 본격

표 1. 국내외 나노물질의 인체영향 연구 동향

국가 및 기관	연구개발 내용
미 국(NNI)	<ul style="list-style-type: none"> ■ 환경 및 인체 유해성 평가를 위한 연구를 EPA와 공동으로 수행 ■ 환경에서 나노기술의 잠재적 의미와 적용을 평가하기 위하여 2004년 12월 정부간 나노기술 워킹그룹으로 EPA's Science Policy Council 구성 ■ 2007년 2월 “Nanotechnology White Paper” 발간
E U (Nanomaterial EHS Projects)	<ul style="list-style-type: none"> ■ 나노독성, 인체 위해 영향, 환경 영향 평가를 통한 위해성 및 안전성 규명 ■ 에어로졸 및 폴리머 나노에 관한 독성 연구 진행 중
일 본	<ul style="list-style-type: none"> ■ 생산된 나노물질의 인체 및 환경 위해성 평가를 위한 연구방법론을 확립 중 ■ 인체 노출 평가를 통한 잠재적 위해 영향을 평가하여 이를 법규화하고자 함(연구기간 2005~2010)
한 국	<ul style="list-style-type: none"> ■ 과기부: 메디컬 나노소재 개발 사업, 나노소재 물질의 환경 및 인체 안전성 평가 연구 (탄소 나노튜브, 은나노) 진행 중 ■ 환경부: 나노환경기술개발사업 등에서 해당 나노물질에 대한 독성평가가 일부 진행 중

화됨에 따라 나노 기술의 인체 및 환경에 대한 영향이 사회적으로 주요 이슈로 떠오르고 있으며, 특히 작업장에서의 나노물질 노출로 인한 유해성 문제는 핵심적인 사안으로 대두되고 있다.

나노물질은 매우 작은 크기로 인해 물리화학적 특성이 벌크물질(bulk materials)과는 크게 달라, 특히 높은 표면반응력(high surface reactivity)과 세포막 투과능은 생체에 유입될 경우 세포수준의 스트레스를 유발할 수 있으며, 더 나아가 석면처럼 생체에 축적될 개연성을 가지고 있는 것으로 알려져 있다.

또한 나노물질은 마이크로사이즈의 물질과는 달리 인체 내에 더욱 깊숙한 곳까지 침투하여 침착이 가능하므로 심혈관계 질환에 영향을 미칠 수 있고, 특히 코 신경을 통해 침투된 나노물질은 혈액에 의해 체내에서 이동 가능하여 뇌 조직에까지 영향을 미칠 수도 있다.

하지만 나노입자의 유해성이 심각할 것으로 인식되고 있는 것과는 달리, 인체와 생태계 노출, 독성 및 유해성에 대한 연구는 현재 부족한 실정이다.

따라서 나노물질의 잠재적인 유해 영향을 미연에 방지하기 위해서는 이에 대한 대비책이 마련되어야 하며, 사회적 영향에 대한 국제협력활동을 적극적으로 추진하고 무분별한 기술 개발 및 적용의 잠재적 위험성을 감소시킬 수 있는 제도적 장치 또한 필요할 것으로 판단된다.

하지만 나노물질의 사용으로 인해 심각한 환경오염을 초래할 가능성이 있다고는 하지만, 현재 활발한 연구가 진행중인 첨단 기술에 대해 그 유해성이 제대로 평가되지 않은 이 시점에서 나노 기술을 사장시키는 것은 나노 기술이 반대로 인류에게 무한한 희망의 기술이라는 식의 근거없는 낙관론만큼이나 위험하다고 할 수 있다.

이에 본 원고에서는 현재 작업장에서의 나노물질의 노출에 대한 가능성과 유해성에 대해 고찰해보고자 한다.

2. 작업장 나노입자의 종류

2.1. 전자기술에서의 나노입자

(1) 탄소나노튜브

최근 전반적인 산업계에서 중요한 나노 연구분야 중 하나가 탄소나노튜브에 관한 것이다. 탄소나노튜브는 하나의 탄소가 다른 탄소원자와 육각형 벌집무늬로 결합되어 튜브형태를 이루고 있는 물질로써, 마치 흑연의 탄소 평면이 원통모양으로 말려서 생긴 것이라고 생각할 수 있는데, 그 직경이 나노미터 크기이고 속이 비어있기 때문에 그러한 이름이 붙었다.

특히, 나노튜브는 만들기에 따라 전기의 도체 또는 반도체가 될 수 있어서, 나노튜브를 이용해 엄청나게 작은 전자 회로를 만들 수 있다. 이러한 연구 결과는 사실상 분자 회로를 이용해 컴퓨터나 첨단 기술 제품을 제조할 수 있음을 보여준 것으로서 큰 의미를 가진다.

최근 탄소나노튜브를 이용한 분자 전자공학(molecular electronics)은 과학자들로 하여금 더 작고, 더 빠르고, 더 우수한 컴퓨터를 구상하게 한다. 더욱 놀라운 것은 NT가 BT 및 IT와 결합해 DNA 집합체(assembly)를 이용한 컴퓨터 논리 회로를 만들었다는 보고가 있다.

(2) 양자점 (Quantum dot)

양자점은 10nm 이하 크기의 금속체로서 구조적으로 일정한 점(dot) 형태를 갖는 물질이며, 나노 사이즈의 반도체에 갇혀 있는 상태, 즉 전자를 3차원의 공간에 가둘 수 있는 나노구조의 물질을 일컫는다. CdSe 등 금속의 크기가 나노수준으로 작아지게 되면 대개 재질 및 재질의 크기에 따라 독특한 양자효과를 나타내는 데 이러한 특성 때문에 반도체 기억용 소자, 레이저광선 발산기 등의 용도로 매우 널리 응용되어질 수 있다.

2.2. 의료기술에서의 나노

(1) magnetic nanoparticle (Fe_3O_4)

크기가 약 15nm미만인 철산화물 나노 입자는 super paramagnetic 성질로 인해 자기장을 이용하여 인체의 특정부분에 농축시켜 표적 지향적 약물 전달을 가능하게 한다. 따라서 최근, 약물, 항체 등을 인체의 특정 장기 및 조직으로 전달하는 연구가 활발하게 이루어지고 있다.

(2) 다공성 실리카 (porous silica)

다공성 실리카는 높은 화학적 및 열적 안정성과 큰 표면적을 갖는 특성으로 선택적 분리, 촉매, 절연물질, 보철물질 등 넓은 분야에서 사용되어지고 있다. 다공성 실리카 내부에 약물을 loading 시킴으로써 cefradine과 같은 약물의 전달에 응용하고자 하는 연구가 이루어지고 있다.

(3) Solid Lipid Nanoparticles (SLNs)

리포솜이나 에멀전에 비해 상대적으로 최근에 출현한 고형지질에멀전(SLN)은 구조적으로 에멀전과 유사하나 에멀전의 내부 유상이 액상인데 비하여 이 유상이 고형화된 형태이다. 기존의 콜로이드성 약물전달 시스템에 비해서 비교적 안정하며 동결건조 및 고압 멸균, 대량생산도 용이한 장점을 지니므로 앞으로 발전 가능성이 많은 약물 전달 시스템이다.

3. 작업장 나노입자의 인체노출 및 영향 연구

앞서 서술한 작업장에서 발생하는 나노입자는 작은 입자크기와 큰 표면적으로 인하여 화학적, 물리적, 생물학적 특성이 지금까지 일반적으로 알려진 대 입자와는 명백하게 다른 양상을 보여주고 있다.

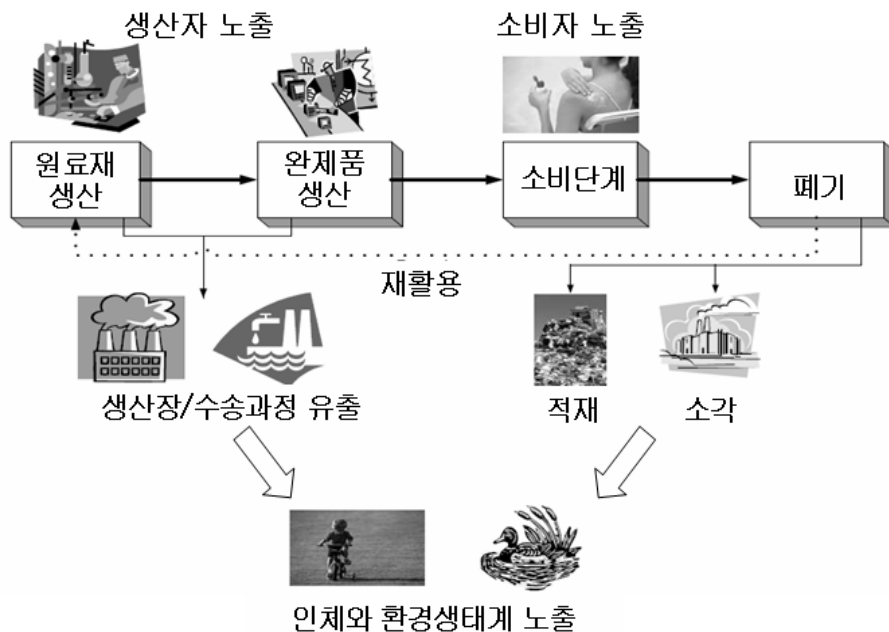


그림 1. 나노입자의 환경 및 인체 노출 경로

(출처 : US EPA, Nanotechnology White Paper, 2007)

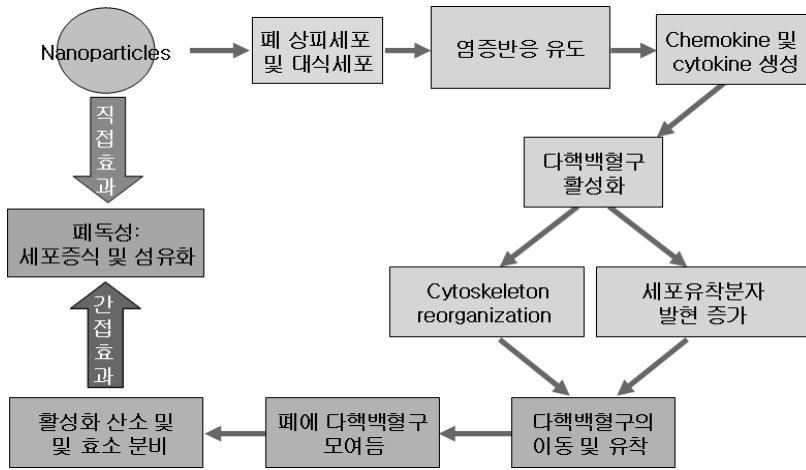


그림 2. 나노입자의 인체 독성 유발 가능성

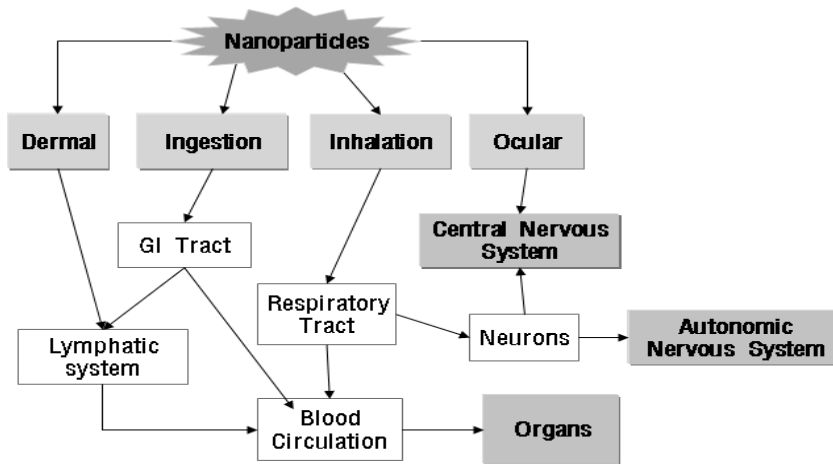


그림 3. 나노입자의 인체노출 경로 및 영향

(출처 : Kandlikar et al., J. of Nanoparticle Research, 2007)

이러한 나노입자의 제조, 처리, 생산품으로의 과정에서 노출될 수 있으며, 특히 나노입자는 제품의 중간 제조단계나, 또는 최종 제품의 생산 및 사용 과정 등 다음 작업으로 넘어가는 어느 시점에서나 노출이 일어날 수 있다.

따라서 모든 제조과정의 작업자들에게 노출의 가능성이 있으며, 이를 사용하는 소비자들이나 환경

에까지 다량의 나노입자가 노출되어질 수 있는 가능성이 있다(그림 1).

하지만 현재 나노입자의 개인 노출에 대한 측정 기기가 개발 단계에 있어 이에 대한 평가는 상당히 어려운 현실이다. 따라서 나노입자의 생산단계 및 방법, 제품형태 등에 따른 전반적인 재검토가 필요하며, 나노입자의 수농도 및 입자크기 등과 같은 노

출현항 분석은 물론 뭉침현상 등과 같은 물리, 화학적 특성에 대해서도 평가가 이루어져야한다.

이와 같이 인체 및 환경에 노출되어질 수 있는 나노입자에 대한 건강 영향에 대해 최근 몇몇 연구를 통해 그 문제점들이 보고되어지고 있다. 현재까지 발표된 논문을 중심으로 나노입자로 인한 환경 및 인체 유해성을 살펴보면 다음과 같이 가정할 수 있다(그림 2).

이러한 나노입자의 인체 유해성은 기본적으로 그 입자의 크기가 매우 작다는 데에 기인한다. 생체 연구를 통하여 이미 탄소나노튜브 등의 나노입자가 동물의 폐와 피부, 소화기관 및 뇌까지 침입 가능하다는 연구가 발표된 바 있으며, 세포수준에서도 세포벽을 통과하고, 세포핵에까지 침입할 수 있다고 까지 알려져 있다(그림 3).

3.1. 호흡기를 통한 나노입자의 노출 및 영향

현재 나노입자의 유해성 연구중 인체 노출경로에 대해 가장 많이 연구된 분야가 respiratory system 인데 이는 PM 2.5와 더불어 나노 물질들과 같이 미

세한 입자들이 기존의 respiratory tract의 barrier 인 cilia, ciliary's movement, mucus 등에 영향을 받지 않는 아주 작은 크기의 입자라는 점 때문이다.

더욱이 탄소나노튜브의 동물 실험 결과, 폐기능 이상, 혼수, inactivity, 체중감소로 사망하는 등의 급성 독성이 관찰된 바 있어 흡입노출에 대한 중요성을 확인되어진 바 있다. 특히 나노입자가 호흡기를 통해 흡입되거나 피부 노출로 인해 인체 내로 유입되었을 경우, 규폐증이나 자기면역 이상 등과 같은 유해 영향이 유발될 가능성 있는 것으로 알려진 바 있다.

또한 탄소나노튜브와 같은 나노입자는 기존의 오염물질과 전혀 다른 물질인 만큼 예기치 않은 독성이 나타날 가능성을 무시할 수 없기 때문에 이에 대한 다양한 연구가 활발히 이루어지고 있는 추세이다.

3.2. 피부노출에 의한 나노입자의 인체 영향

근로자들에 대한 특정물질의 만성노출로 인한 질병은 오래 전 부터 중요한 문제였다. 특히 작업장 나노입자의 특성상 순수한 나노입자 형태에서는 쉽

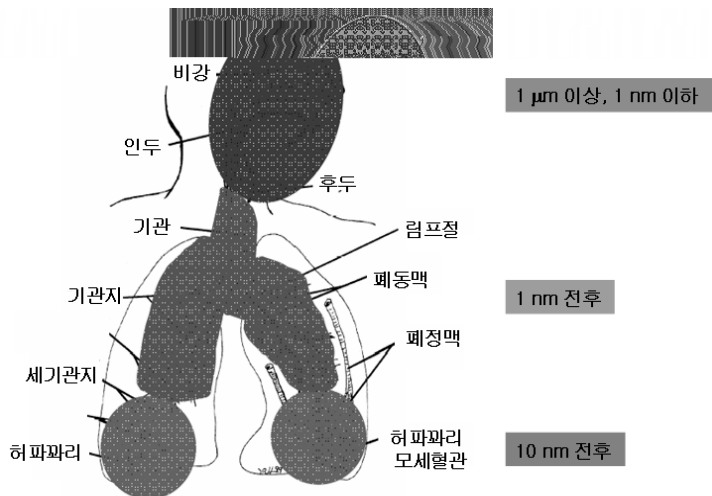


그림 4. 입자상 물질의 크기에 따른 흡입 노출경로



그림 5. 탄소나노튜브 작업공정에서 노출된 작업자
(출처 : Chiu-wing Lam et al., Critical Reviews in Toxicology, 2006)

게 서로 뭉치게 되는데 이를 방지하기 위해 나노 물질을 사용하는 작업장에서는 보호액이나 가스로 감싸거나 보호막을 형성하여 생산에 적용되어야 한다.

나노입자를 제조하거나 취급하는 작업장의 경우 호흡노출보다는 피부접촉에 의한 흡수나 구강(섭취)노출 경로에 대한 연구가 더욱 활발히 진행되어야 할 것으로 생각된다.

또한 산업장 뿐만 아니라 피부 접촉에 의한 나노입자의 노출은 관련 제품을 사용하는 소비자에게까지 영향을 미칠 수 있다. 하지만 나노물질의 제품 중 함유량은 제조회사의 기밀사항으로 보호되므로 실제 정확한 노출량을 평가하기는 어렵다. 최근 대표적인 나노물질 함유 제품으로 알려진 자외선 차단용 선크림의 경우 산화아연이나 이산화티타늄 등 햇볕 차단 입자를 극미세 분말로 만들어 나노구조체에 담는다. 이들은 크림이 피부에 드러나지 않은 채 햇볕이 피부에 직접 닿지 않도록 한다.

나노 유해성을 주장하는 연구자들은 이런 제품이 인체의 면역체계에 스며들어 악영향을 끼칠 수 있다고 주장한다. 대부분 피부 각질 까지만 침투하더라도 일부는 인체 깊숙히 들어갈 수 있다는 것이다. 산화아연 같은 물질은 인체에 안전한 것으로 알려져 있지만, 그것이 반응성이 뛰어난 나노입자로 바

뀌면 사정이 달라진다. 한 연구에서 선크림에서 추출된 나노크기의 이산화티타늄이 피부세포의 DNA를 손상시킨다고 발표되었던 바 있으나, 최근 다른 연구에서는 선크림의 포함된 이산화티타늄 나노입자가 피부 각질층에 분포되어질 뿐 피부 내피까지는 침투하지 않았다는 실험 연구 결과가 발표된 바 있어, 아직까지는 몇몇 실험만으로 나노물질의 피부접촉에 의한 노출정도 및 유해성을 확정할 수는 없으며, 지속적인 연구가 이루어져야 할 것으로 생각된다.

3.3. 나노입자의 환경 영향에 대한 고려

산업장에서의 나노입자 사용은 지구상에 존재하지 않았던 물질의 환경 중 농도를 증가시키는 것이기에 기존의 환경오염문제와 다른 시각으로 다루어야 한다. 이산화티타늄 나노입자는 자연계에 존재하는 박테리아를 죽일 가능성 있는데 이 모든 것들은 인체에 영향을 끼침과 동시에 자연환경도 파괴할 수 있다.

이와 같은 환경오염물질 중의 나노입자에 관한 연구는 미국, 유럽의 선진국을 중심으로 입자 크기에 따른 독성 및 위해 영향에 대한 in vitro 연구가 진행되고 있으며, PM10 이하의 극미세 및 나노입자로 인한 호흡기계 및 심혈관계 질환에 대한 위해성 평가 연구가 활발히 진행되고 있다.

4. 결론

최근 산업전반에 걸쳐 활발히 응용되고 있는 나노입자는 그 크기가 작아질수록 아직 완전히 규명되지 않은 새로운 특성을 나타낸다. 예를 들면, 대표적 나노물질인 탄소나노튜브는 철근의 50배나 되는 강도를 가진 꿈의 신소재로 알려져 있다.

또한 나노물질은 무엇보다 물질이 작아질수록 총 표면적이 커지고, 반응성이 강해진다는 성질을 이용하여 매우 다양한 분야에서 효과적인 기술로 활

용될 수 있다.

이러한 긍정적인 측면을 가지고 있기는 하나 지금까지의 동물실험 연구를 통해 나노 물질에 대한 인체 유해성의 가능성이 꾸준히 제기되고 있다. 더욱이 나노입자에 대한 노출수준 및 영향에 대한 명확한 기전이 밝혀지지 않았기 때문에 나노입자의 노출특성 및 독성 기전, 생태 및 인체 영향 평가 등의 기초 평가 기술 체계적으로 구축하여야 할 것이다(그림 6).

또한 국내에서 무분별하게 사용되어 환경 중으로 배출되는 나노물질 및 나노입자의 노출 형태 및 독성 평가를 바탕으로 인체 및 환경 유해성이 적은 나노 기술 개발을 촉진하고, 효율적 관리를 위한 제반 여건을 마련하여, 국내 나노기술의 올바른 사회적 인식을 고취하기 위한 과학적 근거를 제시하는 것이 매우 중요할 것이다.

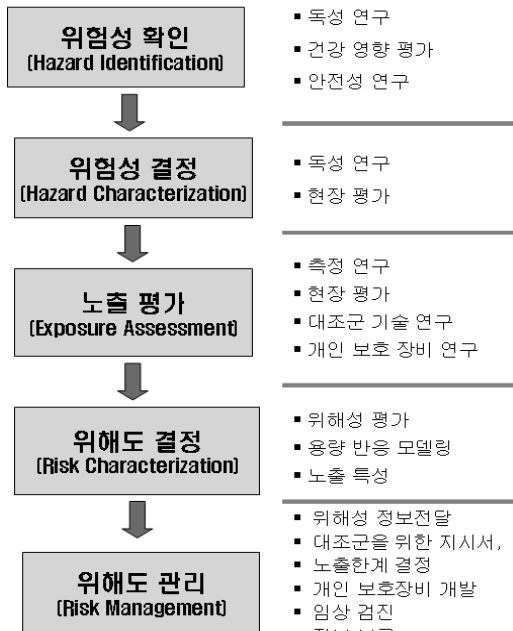


그림 6. 작업장 나노입자의 평가 및 관리 연구 단계
(출처 : NIOSH, 2007)

- 참고문헌 -

1. Andre Nel, Tian Xia, Lutz Madler, Ning Li., 2006, "Toxic Potential of Materials at the Nanolevel", Science, 311, pp 622-627.
2. Andrew D. Maynard, Eileen D. Kuempel., 2005, "Airborne nanostructured particles and occupational health", Journal of Nanoparticle Research, 7, pp 587-614.
3. Andrew D. Maynard., 2006, "Nanotechnology : The Next Big Thing, or Much Ado about Nothing?", Annals of Occupational Hygiene Advance Access, pp 1-12.
4. Andrew D. Maynard, David Y. H. Pui., 2007, "Nanotechnology and Occupational Health : New Technologies - New Challenges", Journal of Nanoparticle Research, 9, pp 1-3.
5. Chiu-wing Lam, John T. James, Richard McCluskey, Sivaram Arepalli, Robert L. Hunter., 2006, "A Review of Carbon Nanotube Toxicity and Assessment of Potential Occupational and Environmental Health Risks", Critical Reviews in Toxicology, 36, pp 189-217.
6. CL Tran, L Donaldson, V Stones, T Fernandez, A Ford, N Christofi, JG Ayres, M Steiner, JF Hurley, RJ Aitken, and A Seaton., 2005, "A scoping study to identify hazard data needs for addressing the risks presented by nanoparticles and nanotubes", Institute of Occupational Medicine, pp 1-129.
7. Institute of Occupational Medicine, 2004, "Nanoparticles : An occupational hygiene review", pp 1-102.
8. Ken Donaldson, Robert Aiken, Lang Tranm Vicki Stone, Rodger Duffin, Gavin Forrest,

- Andrew Alexander., 2006, "Carbon Nanotubes : A Review of Properties in Relation to Pulmonary Toxicology and Workplace Safety", *Toxicological Sciences*, 92(1), pp 5-22.
9. Milind Kandlikar, Gurumurthy Ramachandran, Andrew Maynard, Barbara Murdock., 2006, "Health risk assessment for nanoparticles : A case for using expert judgement", *Journal of Nanoparticle Research*, 9, pp 137-156
 10. Myong-Hwa Lee, William J. McClellan, Joe Candela, Dan Andrews, Pratim Biswas., 2007, "Reduction of nanoparticle exposure to welding aerosols by modification of the ventilation system in a workplace", *Journal of Nanoparticle Research*, 9, pp 127 - 136.
 11. NIOSH, 2005, "NIOSH Current Intelligence Bulletin : Evaluation of Health Hazard and Recommendations for Occupational Exposure to Titanium Dioxide"
 12. NIOSH, 2006, "Approaches to Safe Nanotechnology : An Information Exchange with NIOSH"
 13. NIOSH, 2007, "Progress Toward Safe Nanotechnology in the Workplace"
 14. NNI, 2006, "Environmental, Health, and Safety Research Needs for Engineered Nanoscale Materials" pp 1- 63.
 15. O. Renn, M. C. Roco., 2006, "Nanotechnology and the need for risk governance" , *Journal of Nanoparticle Research*, 8, pp 153-191.
 16. Paul JA Borm, David Robbins, Stephan Haubold, Thomas Kuhbusch, Heinz Fissan, Ken Donaldson, Roel Schins, Vicki Stone, Wolfgang Kreyling, Jurgen Lademann, Jean Krutmann, David Warheit, Eva Oberdorster., 2006, "The potential risks of nanomaterials : a review carried out for ECETOC" , *Particle and Fibre Toxicology*, 3, pp 1-35.
 17. Sheree E. Cross, Brian Innes, Michael S. Roberts, Takuya Tsuzuki, Terry A. Robertson, Paul McCormick., 2007, "Human Skin Penetration of Sunscreen Nanoparticles : In-vitro Assessment of a Novel Micronized Zinc Oxide Formulation", *Skin Pharmacology and Physiology*, 20, pp 148-154.
 18. U.S. EPA, 2007, "Nanotechnology White Paper"
 19. Vicki L Colvin., 2003, "The potential environmental impact of engineered nanomaterials", *Nature Biotechnology*, 21(10), pp 1166-1170.
 20. 맹승희, 유일재. 2005. 나노독성의 개념 및 나노 입자에 대한 위해성평가의 필요성. *J. Toxicol. Pub. Health*, 21(2) pp.87-98.
 21. 박광식, 2005 나노물질의 독성과 위해성평가 전략. *한국환경독성학회*. 20(4) pp. 259-271.
 22. 신동천. 2006. 극미세 입자의 인체 유해 영향에 대한 고찰, *한국실내환경학회지* 2(2) pp. 81-88