



## 타이어 공장의 카본블랙 초미세입자에 의한 독성기전 연구

연구 책임자 : 이무열

연구 기간 : 2010. 3. 4-2010. 10. 29

등록 번호 : 보건분야 연구원 2010-119-968

카본블랙은 타이어 제조, 염료 생산 등의 산업적 용도로 널리 사용되는 화학물질로, 작업환경에서 주로 초미세입자 및 미세입자 형태로 존재하여 호흡을 통해 노출이 이루어진다.

직업적인 입자상 물질의 노출은 심혈관계 질환의 발생 및 그로 인한 사망률을 높일 수 있음이 잘 알려져 있다.

본 연구에서는 현재까지 잘 알려지지 않은 입자상 카본블랙의 심혈관계 유해성을 연구하였으며, 카본블랙이 심혈관계에 미치는 영향을 *in vitro* 시험계에서 연구하고 이를 *in vivo* 동물실험을 통해 검증함으로써 카본블랙에 의한 심혈관계 질환 발병 가능성을 탐색하고 표적 장기 및 유해성 발현의 양식을 밝히고자 하였다.

또한 이 연구에서는 카본블랙 초미세입자

의 심혈관계 유해성연구를 통해 카본블랙의 심혈관계 독성 평가 및 예측을 위한 타당성 높은 생체지표를 제시하는 것을 궁극적 목표로 하였다.

본 연구는 카본블랙 초미세입자(N330)와 미세입자(N990)를 대상으로 혈액, 혈관 및 심장기능에 미치는 영향을 시험하였는데, 혈액을 대상으로 적혈구 용혈 유발 여부, 혈소판 응집능, 혈장 응고능에 미치는 영향, 면역세포의 염증 유발 여부 등을 시험하였다.

혈관을 대상으로는 혈관 장력 조절능에 미치는 영향, 혈관 세포 증식에 미치는 영향을 연구하였다. 이러한 *in vitro* 시험 결과를 토대로 *in vivo* 동물 실험을 계획하여 수행하였다.

연구 결과, 카본블랙 초미세입자와 미세입자는 적혈구 용혈과 세포의 염증반응을 유발하지 않았으며, 혈장 응고능, 혈관 장력

조절능, 혈관 세포 증식능에도 아무런 영향을 미치지 않았다.

그러나 혈소판 응집에 미치는 카본블랙의 영향을 시험한 결과, 1  $\mu\text{g/ml}$ 의 카본블랙 N330은 트롬빈에 의한 혈소판 응집을 저해하였으며, 상대적으로 높은 100  $\mu\text{g/ml}$ 의 N330은 혈소판 응집을 증가시키는 경향을 나타내었으나 유의성은 관찰되지 않았다.

N990의 경우에도 유사한 양상을 관찰할 수 있었으나 통계적인 유의성은 없었다.

기관내 점적을 통해 카본블랙을 투여한 동물에서는 폐에서 염증이 발견되었으나, 전신적인 염증, 혈구 수의 변화, 간 및 신장 독성, 심장 기능 이상 등이 유도되지는 않았다.

그러나 카본블랙 N330을 투여한 동물에서 혈소판 응집의 증가가 나타났으며, N330과 N990을 투여한 동물 모두에서 내인성 경로의 혈장 응고능 감소가 관찰되었다. 또한 카본블랙 N990 투여 동물에서는 혈중 호모시스테인이 유의적으로 증가하였다.

흡입을 통해 카본블랙 초미세입자를 노출

시킨 렫드의 순환기 기능을 시험한 결과, 혈소판 응집능과 혈장 응고능, 혈관 장력 조절능의 이상을 발견하지 못하였으나, 혈중 호모시스테인의 농도가 증가해 있는 것을 확인하였다. 아울러 간 대사 효소계의 발현 및 활성을 분석한 결과 cytochrome P450 1A1의 유의적인 발현 증가를 확인하였다.

본 연구를 통해 카본블랙 초미세입자의 노출이 혈소판의 활성화, 혈장 응고 인자의 기능, 혈액 중에 호모시스테인의 농도에 변화를 유발할 가능성을 보였으며, 혈소판 응집 증가와 혈중 호모시스테인의 증가는 심혈관 질환을 매개하는 병인으로 잘 알려져 있으므로, 본 연구결과는 카본블랙의 심혈관계 질환 유발 가능성을 제시한다.

카본블랙의 표적 장기는 혈소판이 될 수 있으며, 호모시스테인의 합성과 분비를 매개하는 간이 카본블랙에 의해 영향을 받을 것으로 예측된다.

또한 혈소판 활성화와 혈중 호모시스테인이 카본블랙의 심혈관 독성을 예측하는 지표로 활용될 것으로 기대된다. 

제공 | 산업안전보건연구원