

나노기술을 적용한 식품의 독성 및 위해성평가 현황(II)

State-of-the-Art of Nanotechnology-based Food Products: Toxicity and Risk Assessment(II)

전향숙^{1*}, 장현주¹, 고상훈², 오일웅³ | 안전유통연구단¹, 세종대학교², 식품의약품안전청³
Hyang Sook Chun^{1*}, Hyun-Joo Chang¹, Sanghoon Ko², Il Ung Oh³ |

Safety, Distribution and Marketing Research Group¹, Sejong University², Korea Food and Drug Administration³

목 차

서론	위해성 확인
본론	위해성 결정
나노식품의 정의	나노입자에 대한 노출평가
식품에 사용되는 나노기술 기반	위험도 결정
물질의 종류 및 특성	나노입자들의 위해성평가 예시
나노기술 기반 물질의 종류	나노입자의 위험관리 및 전략
나노기술 기반 물질의 특성	요약
식품 나노입자의 위해성평가	참고문헌

* 서론, 본론(나노식품의 정의, 식품에 사용되는 나노기술 기반, 물질의 종류 및 특성), 참고문헌은 전호(24권 2호)에 게재되었습니다.

식품 나노입자의 위해성평가

위해성평가(risk assessment)란 식품 중 생물학적·화학적·물리학적 위해인자를 분석하고 식품섭취에 의한 노출로부터 초래될 인체 위해 영향을 측정하고 발생 확률을 평가하는 것으로 위해성 확인(hazard identification), 위해성 결정(hazard characterization), 노출량 평가(exposure assessment), 위험도 결정(risk characterization)의 4가지 구성요

소로 이루어져 있다. 어느 한 물질이 극도로 위해하지만 노출 가능성이 적다면 그 위험은 작을 수도 있으며, 반면 제한적 위해를 가지는 물질도 노출량이 크거나 오랫동안 노출된다면 훨씬 더 큰 위험을 야기할 수도 있다. 따라서 위해의 성질과 노출 모두의 특성을 파악하는 것이 중요하다.

어떠한 최신 기술이라도 초기 단계에서 그 위험여부가 검토되어야 한다. 전통적 위해성평가 모델을 사용하여 소비자에 대한 나노기술의 잠재적 위

험을 평가하는 것은 이미 많은 전문가들의 보고서에서 주제가 되어 왔다. 앞서 기술한 바와 같이, 식품 및 동물사료 산업에서 나노기술을 적용한 예는 많다. 나노기술을 적용한 산업적 제품과 그것을 사용하는 소비자가 증가함에 따라 인간에 대한 노출량이 증가하여 인간의 건강과 환경에 위협이 될 수도 있다. 따라서 나노기술로부터 얻을 수 있는 이익을 최대화하고 부작용을 최소화하기 위하여 독성뿐만 아니라 제조되고 사용되는 노출수준에서 위험을 평가하는 것이 필요하다. 현재까지 일반 화학물질에 대해서는 많은 위해성평가가 행해졌으며, 위해성평가의 틀과 방법론에 관해서도 어느 정도 동의를 해오고 있다. 그러나 제조된 나노물질에 대해서는 위해와 노출에 대한 지식이 매우 제한되어

있다. 위에서 언급한 바와 같이 나노기술의 위험을 평가하는 것이 많은 전문가들의 주제가 되어 왔지만 아직도 나노물질의 위해와 노출을 특성화하기 위한 적절한 방법론을 찾고 있는 실정이며, 기 수행된 위해성평가 사례는 거의 없다.

위해성 확인

나노기술의 적용이 인체와 환경에 유해한 영향을 줄지도 모른다는 우려에 따라 유럽 신규보건위협과학위원회(Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks, SCENIHR)에서는 위해성평가에 있어 나노입자의 위해성을 확인하기 위한 접근방법에 대해 제안하였다(Fig. 1).

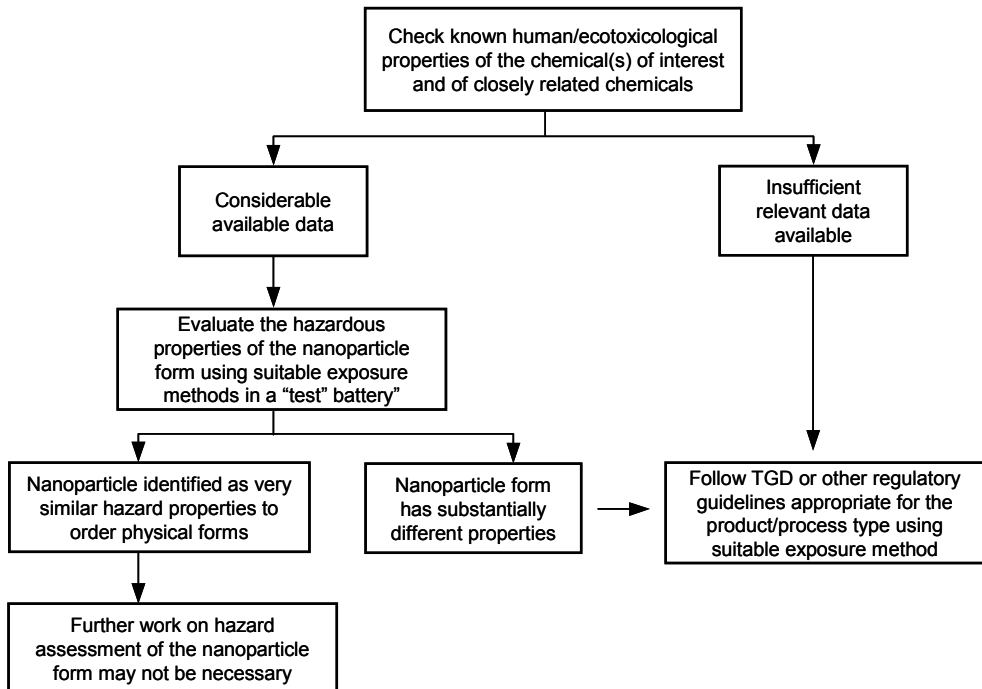


Fig. 1. Proposed approach for hazard identification of nanoparticle. (SCENIHR, 2007)

즉 나노형태가 아닌 어떤 화합물의 독성학적 특성이 잘 확립되어 있는 경우에는 나노형태가 동일한 부작용을 야기하는지의 여부를 확인할 전략이 필요하다. 독성학적 정보뿐만이 아니라 화학적·물리적·생물학적 특성에 관한 정보를 같이 고려했을 때, 유사한 특성을 보인다면 추가적인 위해성평가가 필요하지 않으며, 차이가 있다면 신규물질에 대한 지침을 따라야 한다고 권고하였다.

식품에서 나노기술의 응용은 기능을 추가 또는 변화시키기 위해 식품의 일반성분인 단백질, 탄수화물 및 지방 분자를 변화시키는 것에서부터 무기나노입자를 식품포장에 이용하거나 식품첨가제로 사용하는 것 등 다양하다. 나노입자의 형태, 용해성, 전하 및 화학적 기능성과 같은 물리화학적 특성뿐만 아니라 무기 혹은 유기입자인지, 자연적으로 신체 내에 존재하는 분자 여부와 같은 나노입자의 분자적 성질은 잠재적 위해를 결정하는 핵심적 요인이 된다. 입자 크기, 입자 분포, 집적 상태, 질량, 화학적 구성, 표면 특성, 결정 구조, 표면적, 표면 전하 및 다공성과 같은 특성들은 나노물질의 독성 효과를 이해하는 데 매우 중요한 역할을 할 것이다. 특히 나노식품의 경우, 이러한 특성들은 나노입자가 위장관에서 얼마나 잘 흡수되는가, 얼마나 빨리 체내로부터 배출되는가와 나노입자의 독성에 영향을 미친다.

나노형태의 특정 물질에 대한 위해 프로파일을 고려함에 있어, 동일한 물질일 경우 마이크로 혹은 매크로 형태는 유사한 위해를 가질 것이라고 가정할 수 있다. 마이크로 혹은 매크로 형태에서 그 물질이 생물학적으로 활성이 없고 생분해성을 나타냄으로써 특별한 독성을 보이지 않는다면 나노형태에서도 낮은 위해를 나타낼 것으로 예상할 수 있

을 것이다. 예를 들면 단백질이나 탄수화물과 같이 체내에서 자연적으로 만들어지는 물질에서 유래된 유기 나노물질은 낮은 위해를 가진다고 주장될 수 있다. 비록 나노형태에서 생체이용률의 증가가 체내에서 중요한 결과를 초래할 수 있음에도 불구하고 그렇게 주장될 수 있다. 그러나 단백질 또는 탄수화물 구조의 변경으로 인해 알레르기성이 증가될 수 있는 가능성도 있으므로 이 또한 고려해야 할 것이다. 필수영양소는 나노기술의 적용에 의해 생체이용률이 증가될 수 있으며 이는 안전상한치(SULs)나 일일허용권장량(RDAs)에 대해 중요한 의미를 가지게 된다.

한편, 금속(무기) 화합물과 같이 독성을 가진 물질들은 용해성을 나타내는 나노형태로 생산될 경우 기존 물질과 비교하여 유사하거나 더 큰 독성을 나타낼 수 있다. 컴퓨터 모의시험 및 생체 외 모델에서 이루어진 많은 실험결과들은 이러한 가정을 뒷받침해 줄 뿐만 아니라 오히려 나노입자들이 더 큰 반응성을 보인다고 보고하고 있다. 이와 대조적으로 몇몇 연구는 나노형태가 매크로 형태보다 독성이 낮을 수 있다고 제안했다. 예를 들면 셀레늄 나노입자는 셀레나이트나 하이-셀레늄 단백질 보다 독성이 낮다는 결과가 보고되었다.

나노입자를 상업적으로 유용하게 활용하는 물리적 및 화학적 특성들은 세포나 조직에 해로운 효과를 미칠지도 모른다. 즉 증가된 반응성과 무제한적 이동가능성은 뇌와 같이 접근이 어려운 부분으로 생물활성 분자를 이동시킬 수 있다. 그러나 나노입자의 흡수, 분포 및 독성에 대한 정보는 많지 않을 뿐만 아니라 비록 큰 입자 상태에서는 해롭지 않더라도 생체이용률과 반응성의 차이로 인해 동일한 물질의 나노입자들은 해로울 수 있다.

어떤 물질의 표면 반응성, 코팅여부와 해당 화학 물질의 본질적인 독성 등은 매우 중요하다. 물리적 크기, 표면 전하 등의 특성들은 입자가 조직이나 세포를 통과할 수 있는지와 식세포에 의해 제거될 수 있는지를 결정한다. 세포의 성분이나 단백질과 동일한 크기의 나노입자는 신체의 자연적 방어를 피할 수 있을 것이다. 입자가 세포막에 더 오래 접촉할수록 독성 반응과 손상 가능성은 커진다. 게다가 나노입자의 넓은 표면적은 세포막과 더 큰 접촉면을 제공하여 흡수력을 증가시키고, 이에 따라 독성 물질의 전달을 용이하게 한다.

따라서 식품 성분에 대한 나노입자의 효과와 그 생체이용률에 대한 평가가 필요하다. 현재 생체 외 시험을 이용하여 소화 특성의 변화 정도를 측정할 수 있지만 아직 보고된 바는 없어 이에 대한 지식이 부족한 상태이다.

나노입자의 독성동태(ADME)

현재까지 이루어진 노출, 흡수 및 생체이용률에 대한 연구들은 흡입이나 피부 노출을 통한 경로에 초점을 맞춰 왔으며, 경구 노출 특히 식품에 함유된 나노물질의 소화와 관련된 독성동태에 대해서는 별로 알려진 바가 없다. 특히 흡입에 의한 노출은 나노 관련 산업체에 근무하는 현장 근로자들의 건강에 미치는 영향 때문에 관심이 집중되었다. 심지어 특정 나노입자는 석면만큼 해롭다고 주장되기도 한다. 그러나 식품안전과 관련된 주요 경로는 경구를 통한 노출이다.

위장관에서 나노입자의 흡수

현재 경구 노출 후 위장관에서 나노입자의 흡수에 대한 정보는 별로 없다. 나노입자의 흡수는 Fig. 2와

같이 능동적 운반 메커니즘을 통하거나, 장 림프 조직(gut-associated lymphoid tissue, GALT)의 Peyer's 패치에 있는 막 표피 세포(M 세포)를 통하거나, 세포 간(intercellularly)으로 또는 점막 세포를 통한 수동적 확산에 의해 다양하게 일어난다. 나노입자는 식품이나 물, 나노약품을 직접 섭취함에 의해 여러 가지 방법으로 위장관에 진입할 수 있다. 흡입된 나노입자 또한 호흡계에서 위장으로 들어갈 수 있다. 위장관에서 입자의 흡수는 확산, 점액을 통한 접근성과 위장 내 세포와의 접촉 정도에 달려 있다. 입자의 직경이 작을수록 위장관 내 점액을 통한 확산이 더 빠르게 이루어져서 장 내벽에 도달하게 되고 이후 위장관 벽을 통과하여 혈액에 이른다.

카제인 micelle과 같은 유기 나노입자는 마이크로 혹은 매크로 형태와 유사하게 작용하여 쉽게 흡수되어 생체이용률이 매우 높아질 것으로 예측할 수 있다. 오늘날까지 제대로 연구되지 않은 측면은 단백질, 지방, 탄수화물 등 분자량이 큰 유기 나노입자들이 원래의 분자와 동일한 방식으로 위장관에서 더 작은 분자량을 가진 입자로 쪼개져 흡수될 것인지 아니면 그대로 흡수될 것인가 하는 점이다. 최근에 비타민 B₁₂-텍스트란 나노입자에 캡슐화된 인슐린은 위장에서 분해 없이 흡수된다고 밝혀졌다.

TiO₂나 금 입자와 같은 불용성 무기 나노입자와 라텍스와 같은 불용성 고분자의 장 흡수에 대해서는 여러 문헌에서 다루고 있다. 질량을 기초로 할 때, 이러한 불용성 나노입자들이 마이크로 혹은 매크로 형태보다 장벽을 통과하여 더 쉽게 흡수되기 때문에 생체이용률이 높아질 것이라고 예측할 수 있다. Table 6에 나타나듯이 흡수는 주로 입자의 용해성, 전하, 크기 등 여러 가지 인자에 의해 결정

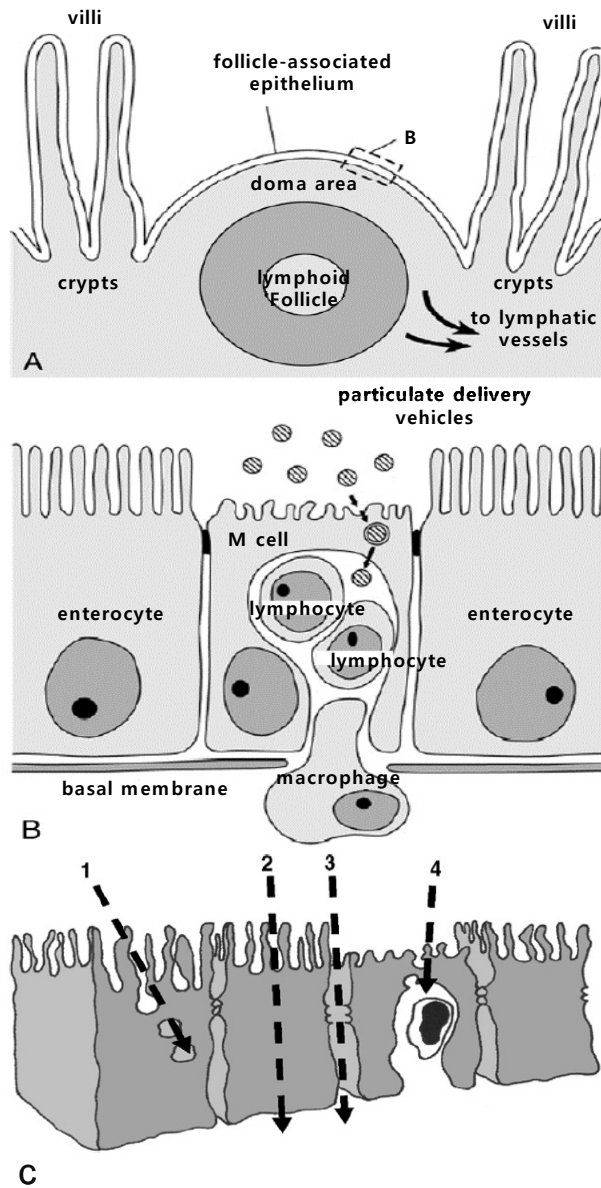


Fig. 2. Schematic transverse sections of a Peyer's patch lymphoid follicle and overlying follicle-associated epithelium (FAE), depicting M cell transport of particulate delivery vehicles. The general structure of intestinal organised mucosa-associated lymphoid tissues (O-MALT) is represented by the schematic transverse section of a Peyer's patch lymphoid follicle and associated structures in (A). The FAE is characterised by the presence of specialized antigen sampling M cells (B). Particle transport across epithelial cells. Particles can be transcytosed by normal enterocytes (1) as well as by M cells (4). They can reach the basal pole by passive diffusion (2) or by paracellular transport (3) (des Rieux A *et al.*, *J Control Release*, **116**, 1–27, 2006).

된다. Table 7은 경구 섭취를 거쳐 위장관에서 나노 입자의 흡수를 보여주는 실험적 연구를 보여준다. 불활성 입자들의 흡수는 장 내벽의 세포를 통과하여 주로 이루어지며, 상피세포 사이에서 일어나는 경우는 비교적 적다는 것이 밝혀졌다.

위장 흡수 후 나노입자의 분포, 대사 및 배설

현재까지 위장에서 나노물질의 흡수 및 축적을 조사한 연구는 비교적 적다. 보고된 연구결과를 살펴보면 대부분의 연구에서 나노입자는 체내에 흡수됨이 없이 위장관을 지나 신속하게 제거되든지 아니면 위장 내벽을 지나 혈관으로 진입하여 다른 기관으로 운반되는 것으로 나타났다. 또한 50 nm 미만의 금 나노입자들은 위장에서의 흡수 후 혈관계로 진입해 몸 전체에 분포하였다. 최근 연구에 따르면 정맥주사로 투여된 금 나노입자의 조직 내 분포는 입자의 크기에 의존하며, 가장 작은(10 nm) 입자들은 여러 신체 기관에 광범하게 분포하는 것으로 조사되었다. 흡수와 마찬가지로 나노입자의

신체 내 분포, 분해, 배설도 용해성, 전하 및 크기와 같은 물리화학적 성질에 영향 받을 것이다.

나노입자의 신체 기관 내 분포는 마이크로 혹은 매크로 형태와 동일할 것으로 추측되고 있다. 즉 수용성 나노입자나 지질과 같은 지용성 유기 나노입자는 신체에 광범하게 분포될 것으로 예측된다. 이러한 나노입자의 분포와 그 구성 분자로의 분해는 신속하고 효율적으로 일어나 몸에서 사라질 것이다. 그러나 이러한 가정은 이론에 근거한 것으로 실험적 증거는 없다는 사실을 염두에 두어야 한다. 또 다른 고려사항으로는 어떤 물질이 나노수준으로 바뀌면서 물리화학적 특성이 변화할 가능성이 다. 따라서 나노수준으로 물질을 가공하게 되면 독성동태 프로파일의 변화를 가져올 것이고 세포의 항상성에 단계적으로 영향을 미칠 수 있다.

무기물, 폴리스티렌과 같은 인조 고분자 물질과 플러렌과 같은 탄소기반 나노입자는 더 제한적으로 분포될 것으로 예상할 수 있다. 위장에서 흡수된 이후 나노입자는 림프 시스템을 통해 간과 비장

Table 6. Factors affecting uptake and translocation of nanoparticles after oral administration

Parameter	General observation
Diameter	Decrease in diameter leads to increased uptake below 1 μm. Particles above 3 μm are taken up by Peyer's patches but remain there; lymph nodes also act as a filter.
Surface charge	Charged particles are taken up, but less than non-ionic hydrophobic particles.
Surface ligands	Ligands selective to epithelial cell receptors allow greater affinity, generally greater uptake, but not necessarily greater translocation.
Shape and elasticity	Shape effects not clear; elasticity potentially important to allow nanosystems to traverse capillaries with diameters smaller than their own diameter.
Physical and chemical stability	Colloidal instability, leading to flocculation and aggregation a key issue given the importance of particle size; chemical stability of the nanoparticle matrix and any surface ligands is vital for both biodegradability and release of encapsulated drug and for ensuring receptor binding of carrier.

(Florence AT, Drug Discovery Today, 2(1), 75-81, 2005)

으로 이동될 수 있다는 사실이 100 nm 이하의 폴리스티렌 나노입자를 통해 증명된 바 있다. 용모 상피에 의해 흡수될 수 있는 더 작은 입자들은 혈관계로 직접 들어간 다음 간과 비장에 의해 대부분 처리될 것이다. 나노입자의 안전성과 관련하여 특별하게 관심을 두는 부분은 이러한 작은 입자들이 혈액-뇌 장벽을 피하여 뇌로 들어갈 수 있는 가능성이다. 이러한 특성은 치료제의 경우에는 유용하지만, 고분자 및 금속 화합물처럼 마이크로 혹은 매크로 형태로는 일반적으로 뇌에 도달할 수 없는

불용성 나노입자가 뇌와 같은 취약한 기관에 손상을 줄 수 있기 때문에 중대한 건강상의 문제를 제기한다.

불용성이지만 생분해되는 키토산, polylactide-co-glycolide(PLGA), 젤라틴, 변형 텍스트란 등의 고분자 나노입자들은 경구를 통한 약품전달시스템과 식품성분 운반시스템에서 그 활용이 고려되고 있다. 이러한 물질들은 궁극적으로 그들의 구성 분자들로 분해되어 배설되며, 그 비율은 그 물질의 물리화학적 특성에 달려 있다. 최종적으로 완전 분해될

Table 7. Absorption/uptake of nanoparticles from the gastrointestinal tract following oral administration

Particle type	Particle size	Translocation/Distribution	Reference
Polystyrene	50 nm 100 nm 300 nm 1000 nm 3000 nm	34% of 50 nm particles and 26% of 100 nm particles were absorbed. Of the absorbed particles 7% of the 50 nm and 4% of the 100 nm were found in liver, spleen, blood, bone marrow. Particles greater than 300 nm did not enter the bloodstream	Jani <i>et al.</i> , 1990
Titanium dioxide	25 and 80 nm	uptake into the blood and movement to the liver	Böckmann <i>et al.</i> , 2000, Jani <i>et al.</i> , 1994
C60 fullerenes	Not available	73–80% of oral dose found in liver	Yamago <i>et al.</i> , 1995
Cationic PAMAM dendrimers	Not available	three animals died after single oral administration. Liver toxicity was observed after multiple dosing (once a week for 10 weeks)	Roberts <i>et al.</i> , 1996
Gold	4, 10, 28, and 58 nm given in drinking water	4 nm particles were widely distributed to lung, heart, kidney, spleen and liver, with lower levels being found in blood and brain. Levels of 10 nm particles in these organs were generally 2–4 times lower than for the 4 nm particles, while levels for the 28 nm particles were approximately 10 times lower. There was little evidence of uptake of the 58 nm particles	Hillyer and Albrecht, 2001
Zn	58 nm and 1.08 μm	Severe renal damage could occur in the nano-zinc (58 nm) treated mice gastrointestinally administered at a dose of 5 g/kg bw	Wang <i>et al.</i> , 2006
Zinc oxide	20 nm and 120 nm	120 nm particles caused dose-effect damage in mice liver, heart and spleen. 20 nm particles damaged liver, spleen and pancreas	Wang <i>et al.</i> , 2008
Nano Copper	23.5 nm	severe toxicological effects in liver, kidney, and blood	Chen <i>et al.</i> , 2006, Chen <i>et al.</i> , 2007

가능성과 함께 신체 내에서 비교적 오래 잔존할 수 있는 특성은 약품이나 식품의 지속적 방출시스템으로 활용될 수 있다. 이와 대조적으로 TiO₂나 폴리스티렌과 같이 무기물질이면서 생분해성이 없는 고분자는 분해되지 않을 것이다. 만약 이러한 나노입자들이 어느 정도 생체이용률을 가져서 위장관에서 흡수된다면 간 및 비장의 세망내피계에 축적될 가능성이 있으며 이론적으로는 뇌를 포함한 기타 장기로 이동할 수 있다. 따라서 생체이용률이 없고 생분해성이 없으며 경구로 섭취하는 물질들의 위장 내 국소적 독성에 대한 가능성을 반드시 고려해야 한다.

나노입자의 독성

생체 외 실험에 의한 나노 입자의 독성

나노입자의 독성에 대해 알려져 있는 현재 지식의 대부분은 생체 외 실험이나 컴퓨터 모의실험에 의해 얻어진 것이다. 나노독성에 근간을 이루는 공통적인 현상은 3단계 과정으로 반응성 산소종(reactive oxygen species, ROS)의 생성, 염증 반응 및 세포독성으로 이루어진다. Xia 등은 나노입자의 독성을 비교하기 위해서는 ROS 생성과 산화적 스트레스를 측정하는 것이 타당하다고 제안하였다. 비록 모든 물질이 자연발생적으로 ROS를 생성하도록 전자적 특성이나 표면 특성을 가지고 있지는 않지만, 세포 성분과 입자의 상호작용은 산화적 스트레스를 유도할 수 있다. 이러한 변화는 무기 및 유기 마이크로 입자나 섬유에 의해서도 전형적으로 발생한다. 대부분의 나노 독성학 자료들은 공기 오염 입자에 대한 자료들에 기인한 것이다. 이러한 입자들은 생체 외 및 생체 내 실험으로 연구되었고, 인간의 질병 과정과 연관성을 가지는 것으로 보고되었다.

수중 세포주(폐 및 간)에 대해 여러 유형의 나노입자(금속/금속 산화물, 티타늄 디옥사이드, 탄소 나노튜브 및 실리카)의 독성을 생체 외 모델에서 연구한 결과, 산화적 스트레스 관련 염증 반응이 나타났다. 연구자들은 이러한 반응이 나노입자의 표면적 및/또는 화학적 구성분과 같은 특성에 의해 촉발되었다고 한다. 일반적으로 입자의 생물학적 활동성은 입자크기가 감소함에 따라 증가한다. 따라서 더 작은 입자들은 더 작은 부피를 가지며 이는 결과적으로 더 많은 수의 입자들이 단위 질량 당 더 큰 표면적으로 존재하게 되어 생물학적 상호작용의 가능성을 증가시킨다.

최근에 생분해성이 없고 비변형성 구상물질인 폴리스티렌, 라텍스 또는 플러렌과 탄소 나노튜브(carbon nanotube, CNT)와 같은 탄소 기반 나노입자에 관한 기초 데이터가 많이 축적되었다. 그러나 이러한 물질들은 식품 산업에서 일반적으로 사용되는 나노입자의 프로파일을 반영하지는 않을 것으로 보인다.

생체 내 실험에 의한 나노입자의 독성

입자의 독성에 대한 많은 데이터는 대기 오염에 대한 연구에서 나온 것이다. 오염된 대기는 마이크로 및 나노입자를 포함하며 이는 호흡을 통해 인간과 동물에게 질병을 야기할 수 있다. 나노입자의 특성을 파악한 최근의 연구에서 탄소나노튜브는 문헌에 나타난 생체 내 독성 연구의 많은 부분을 차지한다. 탄소나노튜브에 대한 대부분의 생체 내 연구 결과, 설치류 폐에서 염증 및 육아종이 형성된다는 조직학적 증거가 발견되었다. 그러나 이러한 대부분의 생체 내 실험은 마취된 동물의 기관 혹은 인두에 해당 물질을 직접 투여한 것이기 때문에 자연적 호

흡과 다르다는 사실을 염두에 두어야 한다. 게다가 탄소나노튜브의 독성은 집적하는 성질에 의해 저해된다고 알려져 있어 관찰된 결과는 과장된 조건의 영향이 작용했을 수도 있다.

초미세 입자를 흡입하게 되면 혈전효과가 나타날 수 있는 것으로 알려져 있다. Radomski 등은 혼합 탄소 나노입자 및 나노튜브(단일벽 및 이중벽 탄소나노튜브)가 생체 외 모델에서 혈소판 응집을 일으킬 수 있을 뿐만 아니라 쥐의 경동맥에서 혈전 형성 속도를 빠르게 한다는 사실을 보고하였다. 또한 탄소 나노튜브는 고전적 및 부경로를 통해 인간의 보체계를 활성화시키는 것으로 나타났다. 그러나 최근 alendronate와 결합시킨 PLGA 나노입자들을 정맥내로 투여했을 때 비교적 양호한 haemocompatibility를 나타내어, 정맥 내 약물 운반체로서의 사용가능성이 제시되었다.

경구 노출에 대한 실험적 연구들은 구리 나노입자, 금 나노입자, polymethyl methacrylate(PMMA) 나노입자, 키토산 나노입자를 사용해 수행되었다. 구리입자를 경구노출 시킨 다음 생쥐의 기관에 분포되는 양상을 살펴보면 신장과 혈액, 특히 간이 주요 표적기관인 것으로 나타났다. 구리 나노입자(23.5 nm), 마이크로 구리 입자(17 μm), 구리 이온(CuCl₂·2H₂O)을 생쥐에게 경구로 주입한 다음 나타나는 독성을 Hodge & Sterner Scale로 비교하면 나노 및 이온 구리 입자들은 3종(중간 독성)으로, 마이크로 구리는 5종(실질적으로 비독성)으로 분류되었다. 질량에 기초할 때 구리 나노입자들은 생쥐의 신장, 간 및 비장에 심각한 독성 효과를 초래했지만 마이크로 구리입자는 그렇지 않았다.

생체 외 연구결과와 같이 나노입자에 대한 염증 반응은 종종 생체 내에서도 관찰되는데, 이는 나노

입자가 염증반응에 있어 핵심적 단계인 ROS의 생성을 초래하는 것과 관련된다. 실험적 연구에 따르면 생체 내 염증의 정도는 질량이 아닌 물질이 스며든 표면적과 함수관계에 있다. 즉 비활성 고분자 물질인 폴리스티렌 같은 저독성 나노입자들은 넓은 표면적을 가지고 있어서 비교적 염증 유발성이 강하다. 이러한 사실은 단위 표면적당 염증반응에 근거하여 나노입자의 잠재적 독성을 측정할 수 있는 가능성을 제공한다.

반면, 특정 cerium oxide 나노입자와 은 나노입자는 항염증 특성을 나타낸다고 보고된 사례들도 있다. 나노결정형 은(NPI 32101)은 항균성과 항염증 특성을 나타내기 때문에 궤양성 대장염 랫드 모델에 이를 경구 투여한 결과, 대장염증이 감소한 것으로 관찰되었다. 이는 나노 은이 이러한 유형의 치료효과를 나타낼 수도 있다는 사실을 암시한다. 따라서 나노입자의 독성과 관련하여 일반적인 가설은 설정할 수 없는 것으로 보인다.

위에서 매크로 형태보다 나노 형태가 더 강한 독성을 가진다는 사실을 검토함에 있어 주로 데이터들이 대기오염 유래, 탄소나노튜브 나노입자, 금속, 금속산화물 및 고분자 소재 나노입자들에 관한 것이며, 단백질 및 지질과 같은 유기 나노입자들의 잠재적 위해와는 관련이 적다는 사실을 인지해야 한다. 후자가 식품 나노기술의 주요 적용례들이며 대부분은 신체 내에서 자연적으로 생성되는 내인성 화합물이다.

식품 및 소화 관련 문제

식품에서 공학적으로 재가공된 단백질로 제조한 나노수준의 단백질 조립체, 즉 단백질 원섬유를 식품의 물성 조절제나 구조체로 사용하는 것이 주요

사용례 중 하나이다. 가공된 나노입자와는 달리 단백질은 천연물이기 때문에 독성원으로 작용하지 않는다는 것이 일반적 관념이다. 그러나 이상 단백질의 조립체 자체가 독성원이 되고 다른 단백질들의 집적/소섬유화(fibrillation)를 유도할 수 있다는 새로운 증거가 드러나고 있다. 나노수준의 표면이 단백질 소섬유화 속도를 조절할 수 있다는 잠정적인 증거들이 제시되고 있는데, 이는 단백질 조립체와 집적화에 미치는 나노입자의 효과를 추가적으로 연구해야 할 필요성을 제기한다. 그러나 이러한 연구들이 비생리적 pH 조건의 단일 단백질 용액으로 수행된 것이기 때문에 생리적인 조건을 대표할 수 있는 결과가 아니어서 표준조건에서 단백질 소섬유화가 발생하는 메커니즘이 연구되어야 한다는 것을 나타내어 준다. 나노입자의 넓은 표면적이 단백질 소섬유화에 결정적 역할을 한다는 사실은 식품 특성과 조직감을 조절하는데 있어서도 잠재성이 크다고 볼 수 있다. 그러나 식품 내의 나노입자들이 우연히 식품 내 단백질의 소섬유화를 유도하는지 혹은 체내에서 흡착된 후에 소섬유화를 유도하는지에 대해서는 의문이 제기될 수도 있기 때문에 이에 대해서는 추가적인 연구가 필요하다.

나노입자와 식품성분과의 상호작용에 대해서는 검토가 필요하며 현재까지 알려진 바가 별로 없다. 식이 내 존재하는 많은 화학물질의 독성이 식품 기질에 의해 영향을 받는다는 사실과 생체 외 실험이나 동물의 생체 내 연구에서 예견된 독성 프로파일이 동일 화학물을 식이로 섭취한 경우에도 반드시 동일하지 않는다는 사실은 잘 알려져 있으며, 이는 식이 내 나노입자에 대해서도 마찬가지일 것이다.

또한 나노입자가 소화기를 지나 흡수, 분포 및 제거될 경우에 입자가 변화될 가능성도 고려해야

한다. 생체분자 코로나(접촉 시 나노입자 표면에 흡착되어 나노입자를 코팅하여 그 입자에 ‘생물적 특성’을 부여하는 단백질, 지질 등의 생체분자로 정의)의 특성에 따라, 효소 소화정도에 따라 나노입자의 거동은 변경될 수 있기 때문에 코팅되지 않은 나노입자나 흡착된 생체물질에서 예상한 것과는 다른 새로운 독성이 발생할 가능성이 있다.

식품 내 나노입자와 관련하여 고려되어야 할 또 다른 문제는 나노입자가 염증성 소화기 질환을 유발하는데 작용할 수 있는가이다. 예를 들어 염증성 장질환(inflammatory bowel disease, IBD)은 장의 중증 염증과 재발되는 특징을 보이는 만성질환이다. 크론병에 있어 마이크로 입자가 역할을 할 수 있다는 사실은 이미 보고된 바가 있는데, 나노입자도 유사하게 어떤 역할을 할 수 있을 것으로 보인다. 최근 연구에 따르면, 암과 크론병 관련 18개 대장 조직에서 마이크로 및 나노입자(무기의 생물 비분해성 오염물질의 형태로, 즉 마이크로 및 나노 조각의 형태로)의 역할 가능성이 제시되었다. 비록 나노입자가 소화기 질환의 치료를 위해 경로를 제공하기도 하지만 소화기 질환을 가진 사람들이 나노입자의 존재에 의해 영향을 받을 수 있는 취약집단일 것으로 보인다.

위해성 결정

위해성평가에 있어 위해성 결정 단계는 나노입자가 나타내는 독성의 성질, 용량-반응 관계에 관한 정보 등 독성을 평가하는 과정이다. 그러나 현재 생체 외 및 생체 내 독성 연구에서 용량 측정이 어렵기 때문에 나노입자에 의한 잠재적 독성의 용량-반응 관계를 알아보는 매우 어렵다. 이와 같이 기초

지식이 결여되어 있어 위해성 결정은 어려우므로 나노입자의 위해성평가를 수행할 때 고전적인 위해성평가 모델이 수정되어야 할 필요성이 제기되고 있다.

나노입자에 대한 노출평가

피부나 흡입을 통한 노출 경로

가공된 나노입자와 천연 나노입자에 대한 노출 경로는 다양하며 나노입자 노출에 관한 자료의 대부분은 흡입과 피부를 통한 것이다.

흡입을 통한 노출과 관련하여 나노입자는 환경적 노출을 통해 혹은 나노물질의 제조과정에서 많은 양이 흡입될 수 있다. 나노입자들은 큰 입자들보다 쉽게 체내에 들어가므로 100 nm 이하의 입자들은 나노입자의 제조, 유통, 사용 및 폐기의 결과로 발생하는 대기 부유물로부터 흡입될 수 있다. 20~100 nm 크기의 입자들은 주로 기도 상층부에 머무르며, 10~20 nm 및 그 이하 입자들은 폐포로 들어가서 용해성을 포함한 물리적 및 화학적 특성에 따라 체내 다른 부분으로 이동할 수 있다. 이러한 입자들은 폐포의 대식세포와 상호작용하여 제거되거나 폐의 혈관간질(interstitium)로 들어가 그곳에서 섬유아세포, 상피세포 및/또는 면역체계의 세포와 접촉할 수 있다. 또한 대식세포의 독성 및 제거능이 감소되어 염증의 변화와 기타 폐 독성을 나타낼 수 있다.

피부는 화장품이나 피부 보호 제품을 통해 나노입자에 노출되는 대표적 경로이다. 피부를 통해 직업적으로나 환경적인 노출도 일어날 수 있는데, 특히 나노제품의 제조 과정에서 그러하다. 소비재 제품에 대한 유럽연합 과학위원회(Scientific Committee

on Consumer Products, SCCP)는 “10 nm 미만의 기능성 플러렌이나 양자점 등은 생 조직(viable tissue)을 관통하여 주로 표피의 유극층에 이르며 결국 진피에까지 도달할 수 있다는 증거가 있다고 발표하였다. 그러나 승인된 피부 관통 프로토크올을 사용할 때, 약 20 nm 이상의 입자는 생 조직을 관통한다는 결정적 증거가 없다. 20 nm 이상의 나노입자들은 모낭 깊숙이 도달하지만 viable tissue 관통이 관찰된 바는 없다”고 한다. 화장품에 사용되는 아연 및 티타늄 옥사이드 입자들은 토끼 피부의 각질을 관통한다는 사실이 이미 밝혀져 있으며, 물이나 기름 운반자로부터 강한 흡수가 일어난다는 사실도 밝혀져 있다.

경구 노출 경로

나노입자에 대한 경구 노출은 식품에 있는 나노입자(예, 첨가제나 공학적으로 재가공된 단백질 혹은 지질 클러스터)를 섭취함으로써 일어날 수 있으며, 나노입자를 함유한 포장재 등의 식품접촉물질로부터 노출이 일어날 수도 있다. 간접적으로는 환경으로부터 나노입자를 섭취한 생선 및 조개류와 같은 동물성 식품을 통해 노출이 일어날 수 있으며, 또한 동물사료에 나노기술을 적용하게 되면 동물성 제품을 섭취하는 인간에게 잠재적인 노출을 일으킬 수도 있다. 그러나 현재 사료산업에 나노기술을 적용한 예가 알려져 있지 않기 때문에 현시점에서 이러한 경로를 통한 인간 노출은 최소한에 불과할 것으로 여겨진다.

식품 등의 경로를 통해 공학적으로 가공된 나노입자에 실제로 노출되는 것에 대해 현재까지 알려진 바는 별로 없으며, 미래의 가능한 노출에 대해서는 더욱 알려진 것이 없다. 이는 부분적으로 나

노입자를 계측하는 기술이 부족하기 때문이다. 또한 대부분의 식품들은 상당한 양의 자연적으로 생성되는 나노입자, 예컨대 실리카(혹은 심지어 소량의 TiO_2)를 포함하는데, 이는 의도적으로 첨가된 나노입자들에 의한 노출량 측정을 더욱 어렵게 만든다. 식품에 있는 마이크로 입자(200~2000 nm에 이르며 개별적 세포에 들어가기에는 큰 입자임)에 대한 노출과 관련하여서는 약간의 데이터가 존재한다. Lomer 등은 전형적인 서구식에서 1012-1014의 비생물학적 입자(가공된 입자)들이 1일에 1명 당 0.1~1%(즉, 109-1012 입자/일) 정도 섭취된다고 평가했다. 이러한 입자들은 주로 TiO_2 그리고 규산염 미립자(aluminosilicates)이며 토양에도 자연적으로 존재하지만 식품, 의약품 및 치약에도 마이크로 입자(직경이 0.1 μm 이상 3 μm 이하의 것으로 정의)로 첨가될 수 있다. 실제로 장 점막에서 볼 수 있는 마이크로 입자들은 거의 항상 직경이 1 μm 미만이다.

나노입자에 대한 노출 및 용량 문제

기존에 환경과 식이노출의 추정이나 독성학 연구에서 노출과 용량의 측정은 대기 중 ppm, 식품 단위 kg 당 mg 수준으로 화학물질의 노출을 표현하는 방식의 질량 농도에 근거하여 이루어졌다. 나노입자에 대한 독성 연구나 나노입자 노출에 따른

용량을 측정 때에는 질량 농도 자료만으로는 불충분하기 때문에 수 농도 및/또는 표면적이 고려되어야 한다. 이는 작은 입자들이 더 적은 부피를 차지함으로써 단위 질량 당 많은 수의 입자들이 더 큰 표면적을 가지게 되어 생물학적 상호작용의 가능성이 증가한다는 사실에 기인한다.

Table 8은 10 nm의 입자들로 구성된 물질 1 g이 1,000 nm(1 μm) 입자로 구성된 동일 물질보다 백만 배나 더 많은 입자들을 포함하고, 표면적은 100 배나 더 크다는 것을 보여준다. 특히 무기 가공 입자와 탄소 나노입자와 같은 나노입자의 독성은 주로 표면 반응성 때문인 것으로 보이므로, 단위 질량 당 표면적이 더 클수록 독성 잠재성이 커질 것이다.

입자질량의 측정은 비교적 단순하고 나노입자의 특성 파악을 위한 물리적 및 화학적 기법은 다양하게 존재하는데 이러한 기법의 대부분은 분말 형태로 존재하는 ‘합성된’ 본래 상태의 나노입자에만 적합하다. 그러나 생물학적 매질에 있는 유리 나노입자의 노출 및 용량을 일상적으로 측정하는 것은 아직 적절한 장비가 개발되어 있지 않기 때문에 어렵다. 또한 자외선과 같이 검출 한계 이하이거나 형광처럼 쉽게 측정될 수 있는 파라미터가 없는 실정이어서 농도 측정이 쉽지 않다. 은과 같은 금속류는 나노입자로부터 화학종이 용출되기 때문에 검출이 가능하나 항상 그런 것은 아니다. 나노입자

Table 8. Particle size and surface area

Particle diameter (nm)	Number of particles per gram of material	Total particle surface area cm^2 /gram
1000	1.9×10^{12}	60,000
100	1.9×10^{15}	600,000
10	1.9×10^{18}	6,000,000

(SCCP, 2007)

에 대한 노출과 생물학적 반응 간의 관계를 파악하기 위해서는 나노입자에 형광 염료를 표지하고 영상 분석을 실시하는 것이 하나의 방법일 수 있다. 이러한 방법을 사용하여 여러 세포가 실리카 나노입자를 신속하게 흡수함으로써 흡수량에 대한 평가가 가능하게 되었다.

일정 질량의 나노입자에 대한 표면적을 측정하는 것도 쉽지 않은데, 현재 사용하고 있는 질소 흡착법과 같은 기법들은 기공성과 표면적을 완전히 구별할 수 없기 때문이다. 생물학적 매질에서 나노입자들이 쉽게 집적화되는 특성은 이러한 어려움을 더 가중시킨다. 이러한 특성에 의해 더 큰 입자들이 생성되고, 시간이 지남에 따라 그 크기가 점점 더 커지기도 한다. 이런 집적화 특성으로 인해 입자수와 표면적을 측정하고 생체 외/생체 내 독성 연구나 노출된 사람에게서 실제적인 노출량을 측정하는 것이 거의 불가능하게 된다.

나노입자의 위해성평가에 사용될 수 있는 가장 의미 있는 용량 측정은 아마도 표면적 및/또는 입자 수를 측정하는 것이나 이 또한 일상적으로 측정하기는 매우 어렵다. 따라서 나노입자들을 확인하고 측정하기 위한 새로운 방법이 개발되어야 하며, 특정 연구를 위해서는 목적에 맞게 변형되어야 할 것이다. 이것이 과학계가 나노입자의 잠재적 위험을 평가함에 있어 직면하는 주요한 문제들 중 하나이다. 덧붙여 소화 과정에서 식품기질로부터 나노입자가 방출되거나 집적화에 미치는 영향에 대한 것도 검토되어야 하나 현재 이를 해결할 방법이 없는 실정이다. 또한 크기, 표면적 및 독성 간의 관계에 있어 일치되지 않은 연구결과들도 있으므로, 크기나 표면적만으로 그 영향을 항상 예측할 수는 없다.

위험도 결정

전통적인 위해성평가 모델의 일부로서 위험도 결정은 위해나 독성의 확인, 독성이 나타나거나 나타나지 않는 용량이나 노출 수준, 노출평가에 기인한 인간(혹은 환경) 노출의 평가와 노출 수준의 비교 등을 검토하는 과정이다.

나노입자의 위해성평가에 있어서 몇 가지 어려움이 제기되는데, 이는 큰 표면적, 산화적 스트레스를 유도능, 단백질이나 DNA와 같은 생체분자와의 상호작용 등이다. 비록 무기 및 생분해 되지 않은 입자들에 대한 생체 외 연구 결과에서 입자들이 독성을 나타내었지만 생체 외 연구결과가 생체 내에서도 동일하다는 것을 확증하기 위해 경구 경로로 수행된 생체 내 연구는 거의 없다. 이론적으로 생체 외 세포 시스템에서 나타난 독성이 인간 혹은 자연상태의 동물 생체 내에서도 동일하지는 않을 것으로 보인다. 왜냐하면 많은 독성(무기) 나노입자들은 생체이용성이 결여되었기 때문이다. 또한 이러한 생체 외 연구들은 농식품 부문에서 핵심인 유기 나노입자에 대한 위해성평가와는 관련성이 적을 것으로 보인다.

나노입자에 대한 위해 프로파일 확인을 위해 ROS 모델, 생체분자 코로나 모델, 표면 영역 모델과 같은 수종 모델이 연구되었다. 그러나 식품에 있는 나노입자의 위험을 결정하기 위해서는 좀 더 많은 데이터가 필요하다.

식품과 관련된 특이적인 위해 문제는 (i) 매크로 형태에 비하여 나노입자의 증가된 생체이용률, (ii) 염증성대장염(IBS)과 크론병과 같은 염증성 소화기 질환에 있어 나노입자에 의해 유도된 ROS의 역할(이에 대해서는 나노입자에도 적용할 수 있는 고

전적인 시험법이 있음), (iii) 대사과정이 방해되거나 영양소의 생체이용률이 변경될 수 있는 단백질, 효소의 안정성 및 기능성에 대한 나노입자의 효과, (iv) 식품 내 나노입자-생체분자 복합체에 대한 저장, 가열, 숙성(aging) 효과 및 아직 인식되지 못한 기타 효과 등이 포함된다.

식이나 경구경로에 의한 노출 후 나노입자의 생체이용률 및 독성동력학에 대해서는 제한적인 지식만이 있다. 입자의 크기, 형태 및 조성은 생체이용률 및 독성동력학에 주요한 영향을 미칠 것이며, 단백질이나 기타 내인성 분자들에 의한 흡착, 표면 전하, 집적화 및 용해나 분해 속도 등에 의해서도 나노입자의 표면이 영향을 받을 것이다.

노출에 대한 고려사항들로는 식품 시슬을 통한 나노입자 노출에 대한 지식이 부족하다는 것이다. 독성(위해성 결정)을 나타내는 용량을 평가한 다음 체내 및 환경 내 나노입자의 위험을 평가하는 것이 매우 중요하지만 오늘날까지 나노입자의 노출을 어떻게 측정할 것인가에 대한 명확한 합의는 없는 실정이다.

식품 및 사료 중 나노입자의 잠재적 위험과 관련하여 많은 식품 및 사료 성분들은 나노크기의 범위에 이르기까지 단백질, 탄수화물 및 지방과 같은 고분자로 이루어져 있다. 따라서 소비자들은 이미 천연 상태의 나노입자들에 노출되어 있지만 특별한 부작용은 인식하지 않고 있다. 나노기술에 의해 부분적으로 혹은 전체적으로 생산된 식품 및 사료에 존재하는 지질 및 단백질과 같은 천연 성분/물질들은 정상적으로 처리되어 체내로 흡수될 것이라고 예상할 수 있기 때문에 이러한 천연 성분/물질들이 건강에 위험을 일으킬 것 같지 않다. 심지어 식이 중 나노입자의 양이 나노공학적 생산기법에 의해 증가하더라도 마찬가지이다.

천연 성분/물질들의 나노형태는 증가된 생체이용률을 보이거나 매크로 형태로는 접근할 수 없었던 체내 부위에 도달할 수 있을 것이다. 무기질이나 비타민 등의 필수영양소의 생체이용률이 증가하거나 나노공학을 통해 지용성 분자들이 수용성으로 변형되는 것은 세포의 생화학적 특성과 이에 따른 생리적 과정의 교란에 영향을 미칠 수 있다. 비타민과 호르몬이 나노수준으로 되면서 생물활성을 가진 내인성 분자의 생체이용률이 변화될 것으로 예상되어 적용한 나노기술이 좀 더 광범하게 활용되기 전에 연구되어야 할 필요성이 있다. 왜냐하면 이러한 사항들은 비타민의 안전상한치(SUL)와 권장일일허용치(RDA)에 중요한 의미를 가지기 때문이다. 식품 첨가제와 식품 내 화학물질을 위한 일일허용섭취량(acceptable daily intake, ADI)도 마찬가지로 이러한 점이 검토되어야 한다.

일반적으로 TiO_2 와 같은 무기물질과 생물 고분자와 같이 비활성이고 생분해성이 없는 물질들이 나노수준으로 변형되면 물리화학적 특성도 변화한다. 그런데 생체이용률과 약동력학적인 측면에 미치는 영향에 관한 정보가 거의 없어 문제시되고 있다. 왜냐하면 물질의 특성이 변화되면 세포 항상성에도 영향을 미치게 되어 일련의 체내 작용에 변화가 나타나기 때문이다. 현재까지 이루어진 경구 섭취와 물질의 분포에 대한 연구결과로 미루어 볼 때, 불용성 등의 물리화학적 특성이 있다고 해서 장에서 나노입자가 흡수되지 않으리라는 보장은 없기 때문이다. 장에서 나노입자 흡수에 대한 일련의 연구들은 그러한 물질들의 생체이용률이 상승되었다는 것을 보여주었으나 식품기질에 존재하는 입자들에 대해서는 연구가 아직 수행되지 않은 것으로 보인다. 불용성 나노입자들에 반복적/장기적으로 노

출되면 생체 내에 존속될 수 있을 것으로 예측된다.

이상으로 나노기술이 적용된 식품이나 소재의 위해성평가에 대한 것을 살펴보았다. 농식품 부문에 있어 나노기술의 잠재적 위험을 고려할 때 식품 내 나노입자의 존재가 새로운 현상은 아니라는 점은 인식되어야 한다. 사람들은 그동안 아무런 해로운 영향 없이 매우 미세한 입자들에 항상 노출되어 왔다. 식품을 구성하는 단백질, 탄수화물 및 지방이 고분자로부터 나노수준의 크기까지 다양하게 존재하기 때문이다. 식품이 주로 매크로 입자로 소비되는 경우에도 자연적인 소화과정에서 생리화학적 과정으로 물질분자 내의 에너지를 활용하기 위해 나노수준으로 변형된다.

그러나 경구를 통한 나노입자의 생체이용률 및 체내에서의 작용, 독성의 평가방법과 특히 노출을 평가하기 위한 계측방법 등에 대한 지식은 빈약한 편이다. 따라서 현재 식품 사슬에 있는 나노입자의 위험을 완전하게 평가하는 것은 어렵다. 비록 기존의 위해성평가 모델에서 사용하는 기본원칙을 나노기반 식품이나 사료에도 적용할 수는 있지만 식

품에 적용된 나노기술의 신뢰성 있는 평가를 위해서는 독성 평가와 노출량 정량에 대한 현 기법이 일부 수정되어야 한다.

나노입자들의 위해성평가 예시

환경보호단체인 ‘Environmental defense’와 듀폰은 나노물질의 잠재적 위험성을 검토하고 평가하는 체계(framework)를 제안하였다(Fig. 3). 이 체계의 목적은 제품의 전 생애에 걸쳐 나노물질의 환경, 건강 및 안전 측면의 위험을 확인, 관리 및 감소시키기 위한 과정을 제공하는 것이다. 이 체계는 나노물질과 응용범위를 기술하고 전 생애를 통한 물질특성, 위해 및 노출 프로파일을 나타내고 위해성평가를 실시하며 위험관리를 검토하고 수집된 정보를 문서화하고 실행하여 정기적 검토를 통해 위험관리체계가 잘 이루어지고 있는지 확인하는 6단계로 구성되어 있다. 어떤 조직이 나노물질을 응용하는데 있어서 고려해야 할 점과 위해성평가 및 위험관리 결정을 하기 위해 필요한 주 정보에 관한 지침을 제공

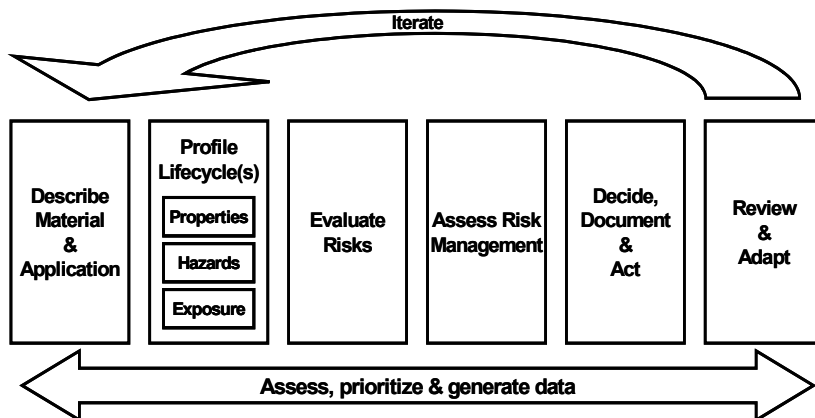


Fig. 3. Nano risk framework proposed (Medley T *et al.*, 2007).

할 뿐만 아니라 이해당사자들 간에 정보와 결정들에 대해 어떻게 의사를 교환하는가에 대한 지침을 제시한다. 이러한 체계를 이용하여 듀폰에서는 자체에서 생산하는 탄소나노튜브와 TiO₂ 제품에 대해 위해성평가를 실시하였다. 이와 같은 예는 비록 식품에 대한 위해성평가가 아니더라도 식품업자들이나 관리자들이 벤치마킹을 할 수 있는 좋은 예라고 사료된다.

전통적 위해성평가 방법을 활용하여 항균제로서의 사용이 증가하고 있는 은 나노입자에 대한 특별한 위해성평가 결과가 최근에 보고되었고 Blaser 등은 폴리머에 포함된 나노입자로부터 방출되는 은에 초점을 두고 위해성평가를 실시하였다. 일반적으로 은 포함 제품의 살생물(biocidal) 메카니즘은 물과 접촉한 금속 은(Ag⁰)이 산화에 의해 장기적으로 은 이온(Ag⁺)을 방출하는데 있으며, 은을 나노은으로 가공하게 되면 더욱 효율적으로 은 이온의 방출이 가능해진다. 이에 Blaser 등은 전체 나노입자가 아니라 오직 은 이온만이 방출된다고 가정하여 첫째, 위해성평가 범위를 규정하고 은의 질량 유출량을 정량하였으며, 3가지 배출 시나리오를 작성하였다. 둘째, 천연 담수에서 은의 거동을 검토하고, 질량 균형 모델(mass balance model)을 사용하여 담수와 담수 침전물, 하수처리시설과 하수 침전물에서의 예측 환경 농도를 산출하였으며 결과의 불확실성을 경험적 자료와 비교하여 평가하고 예측하였다. 셋째, 환경과 관련된 은 화합물의 독성 자료를 수집하고 가능한 상황에서 예측무영향농도(predicted no-effect concentrations, PNECs)를 산출하였다. 위해성평가를 실시한 결과, 2010년에 유럽의 지표수에 방출될 은 총량의 15%에 이르는 양이 살생물 플라스틱 및 식물제품으로부터 방출될 가능성이 있다고 나타났다. 이러한 제품 시장이

2015년까지 성장할 것이라고 본다면 살생물 플라스틱 및 식물제품은 향후 은 배출 총량의 상당 부분을 차지할 것이라고 결론지을 수 있다. 이와 같은 위해성평가는 고분자 내 나노입자로부터 환경에 방출되는 은에 초점을 둔 것이다. 비록 그러한 평가가 식품 내 나노기술 평가에 그대로 적용될 수는 없겠지만, 기본적 위해성평가 모델이 다른 위해와 동일한 방법으로 나노입자에도 적용될 가능성은 있는 것으로 보인다.

나노입자의 위험관리 및 전략

나노기술의 적용이 생산자와 소비자 모두에게 많은 장점을 제공함에도 불구하고 안전과 규제 및 윤리적인 측면에 있어 새로운 문제를 제기할 수 있다는 것은 인정되고 있는 사실이다. 나노물질이 기존에 알려지지 않은 신소재에 의해 생산된 경우를 포함하여 기존의 물질을 이용하여 나노물질이 생산되었다 하더라도 전혀 새로운 물리화학적 특성을 발현할 경우 이를 신규물질로 간주하여 관리해야 할 필요성이 있을 것이다.

나노물질을 신규물질로 구분하여 그 독성과 위험성을 국가가 관리할 필요성이 있다면 이는 나노물질을 신규물질로 지정하여 심사하기 위한 법적 제도적 장치가 마련되어야 한다. 또한 나노물질의 다양한 생산 공정에 따라 나노물질의 생산, 가공, 유통, 소비, 폐기 등에 관한 전생애(lifecycle) 관리가 필요하다. 특히 나노기술을 적용하여 제조된 식품원료물질이나 식품의 수입량, 생산량, 생산지역, 생산공정, 유통현황, 사용패턴, 제품형태, 사용기간, 소비계층, 폐기방법 등에 대한 현황을 조사함으로써 인체 및 환경에 노출되는 경로를 파악하여 관

리에 필요한 기초자료를 축적하여야 한다.

나노기술의 적용으로 인한 이익은 최대화하고 부작용은 최소화하기 위해 1) 나노기술을 식품이나 사료 생산에 적용할 때 식품업자들은 잠재적 위험에 대해 평가하고 식품의 안전을 확보할 수 있는 필요한 모든 조치를 취해야 하고, 2) 식품안전 관련 규제기관은 식품업자들에게 나노기술을 사용한 모든 식품에 대해 위해성평가를 수행할 의무에 대해 알리고 조언해야 하고, 3) 이러한 목적을 위해 규제당국은 나노과학의 발전, 위해성평가 방법의 발전, 그리고 식품 및 사료에 대한 나노기술의 적용을 규제하는 법적 체계를 향상 검토해야 하고, 4) 규제당국은 국내 시장에서 출시된 나노기술 적용 식품 및 식품접촉물질의 공개적 목록을 작성해야 하고, 5) 나노입자가 식품이나 식품 포장재에 사용되었을 때 이러한 정보를 제공하는 라벨을 부착하도록 해야 하고, 6) 식품이 나노수준으로 변화되거나 공학적으로 재가공 되었을 때마다 안전성에 대해 평가되도록 통제하는 관련 법률 조항을 검토하여야 하고, 7) 식품 감시프로그램에는 나노입자의 잠재성에 대한 조사가 포함되어야 한다. 특히 식품으로의 이행이나 환경에서의 순환측면을 고려하여 포장재에 사용되는 무기나노입자들에 대한 조사가 포함되도록 실시하는 등의 안전관리가 이루어져야 할 것이다.

또한 식품에 있어 나노기술의 위험 평가에 대한 신뢰성이 제고될 수 있도록 1) 국내 시장에서 나노기술이 적용된 식품, 사료 및 포장재의 목록의 작성, 2) 식품 사슬에 있어 나노입자의 추적을 확보할 수 있는 방법과 식품 내 나노입자의 특성 파악 및 측정을 위한 표준작업지침서(standard operating procedure, SOP)의 개발, 3) 사용되거나 사용되지 않았거나 혹은 폐기된 나노입자의 안전하고 효과

적인 처리 방법, 4) 인간 및 동물의 체내에서 나노입자의 생체이용률 및 종말, 5) 나노입자의 잠재적 독성을 생체 외 및 생체 내에서 조사할 수 있는 방법의 개발 및 나노입자 독성의 기본 메커니즘, 6) 여러 식품에 있어 나노입자의 안정성/불안정성 및 식품 성분과의 상호작용 등의 국가적 차원의 연구가 시급히 수행되어야 한다.

요 약

나노기술을 식품에 응용하게 되면 영양소의 전달, 식품의 색, 향미, 물성 등이 향상되고 식품 포장재나 분석에 응용하는 경우 저장성 증진이나 시료 전처리 효율 및 기기 감도를 증가시키는 것으로 알려지고 있다. 이러한 장점으로 인해 유기 및 무기 나노입자, 나노섬유, 나노에멀전, 나노크레이 등의 나노물질을 식품첨가물, 건강기능소재, 식품 접촉물질 등으로 응용하는 시도가 식품산업계에서 급속히 확산되고 있다. 나노물질의 사용범위가 다양해질수록 나노물질의 환경 및 인체 노출가능성은 높아지게 된다. 그러나 아직 나노물질의 독성 및 위해성에 대해서는 초기 단계 수준의 연구가 진행되고 있는 정도이다. 또한 나노기술의 위험 평가에 대한 신뢰성이 제고될 수 있도록 나노물질에 대한 유해성 자료의 생산뿐만 아니라 나노물질의 물리화학적 특성과 노출량을 측정할 수 있는 적절한 측정수단이 확립되어야 한다. 나아가 식품에 나노기술의 적용으로 인한 이익은 최대화하고 부작용은 최소화하여 소비자의 건강을 보호하기 위해 식품나노물질의 생산, 가공, 유통, 소비, 폐기 등에 관한 전 생애(lifecycle) 평가 및 관리가 이루어지도록 적절한 제도적 장치가 마련되어야 한다.