



나노기술을 적용한 식품의 독성 및 위해성평가 현황(I)

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

전향숙^{1*}, 장현주¹, 고상훈², 오일웅³ | 안전성연구단¹, 세종대학교², 식품의약품안전청³
Hyang Sook Chun^{1*}, Hyun-Joo Chang¹, Sanghoon Ko², Il Ung Oh³ |
Food Safety 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

※ 식품나노입자의 위해성평가, 나노입자의 위험관리 및 전략, 요약은 다음호(24권 3호)에 게재됩니다.

서론

2001년 나노기술종합발전계획에 의하면 나노기술이란 ‘물질을 나노크기(10^9 m)의 수준에서 조작·분석하고 이를 제어 할 수 있는 과학과 기술’로, 영국의 하원 과학기술위원회 나노기술조사보고서에 서는 0.1~100 nm 수준의 극미 물질을 조작하는데 이용되는 기술과 공정으로 정의하고 있다. 나노기술은 분석, 합성, 생체 응용과 같은 과정에서 미세

수준을 제어하기 때문에 높은 기술 집약도가 필요하며, 초미세 영역에서 물질의 새로운 특성이 나타나는 것으로 알려지고 있다. 그렇기 때문에 나노기술을 활용하여 개발된 나노물질의 특허출원이 급증하고 있는 동시에 세계시장에서 의약품, 식품, 화장품 제품의 급성장이 전망되고 있다.

미국 우드로윌슨 센터의 나노기술 제품목록에 의하면 2008년 2월 현재 606건이 제시되었고, 분야별 제품 수는 건강/보건이 369건, 가정용품 69건,

음식 및 음료 68건, 전자/컴퓨터 51건 등의 순으로 나타나고 있다. 이 가운데 식품 및 음료는 건강을 강조한 제품들이 주류를 이루고 있는데, 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. 이는 어떤 물질을 나노크기로 가공하게 되면 표면적의 증가나 높은 반응성과 같은 여러 가지 특성이 나타나기 때문이다. 그러나 이러한 특성들이 나타나게 되면 기술을 활용하는 차원에서는 이익을 주지만 동시에 인류와 자연에 대한 새로운 위험이 될 것이라는 우려도 증가하고 있다. 최근 나노물질의 사용범위가 급격하게 증가하고 다양해지고 있기 때문에 인체 노출가능성은 점점 높아지고 있다. 그러나 나노물질의 독성 및 위해성평가에 대한 연구 및 논의는 활발하게 진행되고 있는 중이나 나노물질에 대한 위해성평가 지침이나 규제는 아직 전 세계적으로 확립된 바 없다. 따라서 본고에서는 나노식품과 식품나노물질의 위해성평가와 안전관리에 도

움이 되고자 식품 산업에 있어 나노기술의 적용례들을 살펴보고, 식품 내 나노입자의 잠재적 위험성에 대한 현재의 지식수준을 파악하려 했으며, 나아가 식품안전에 대한 기존의 규제가 이러한 위험으로부터 소비자의 건강을 보호하기에 적합한가를 고찰해 보고자 하였다.

본 론

나노식품의 정의

국제표준화기구(International Organization for Standardization, ISO)의 나노기술에 대한 ISO/TC229 기술위원회에서는 과학적, 기술적, 상업적 및 법적 목적을 위해 나노기술에 대한 정의와 용어의 표준화 작업을 하고 있다. 아직 잠정적이기는 하나 1차원 또는 그 이상의 차원에서 100 nm 미만의 나노수준에서 물질 및 공정을 이해하고 제어하는 것으로서, 그 크기로 인해 새로운 응용이 가능해지는 것이

Table 1. Definition of nanofood

Definition	Reference
Food which has been cultivated, produced, processed or packaged using nanotechnology techniques or tools, or to which manufactured nanomaterials have been added. 나노기술 또는 도구를 사용하여 재배, 생산, 가공 또는 포장된 식품, 또는 제조된 나노물질을 첨가한 식품	Joseph and Morrison, 2006
(Noun) Any food substance created by the employment of nanotechnological techniques in any part of the food chain – cultivation, production, processing or packaging – not just in food itself. 식품 그 자체가 아니라 재배, 생산, 가공 및 포장의 식품 사슬 어떤 부분에 나노기술을 적용하여 만들어진 식품 물질	On line community dictionary
전통적인 식품과학이 그 동안 간과해 왔던 양자역학분야의 새로운 접근 방식으로 이를 응용하여 생체에 안정하게 흡수 전달될 수 있는 가능성을 보유한 식품	이종휘, 2007

라고 정의를 내리고 있다.

나노식품에 대한 몇 가지 정의를 정리한 것은 Table 1과 같다. 이 가운데 가장 인용도가 높은 정의는 Joseph과 Morrison의 정의이다. 즉, 나노식품은 나노기술 또는 도구를 사용하여 재배, 생산, 가공 또는 포장된 식품 또는 제조된 나노물질을 첨가한 식품으로 정의되고 있다. 그러나 원자측면에서 조작된 식품이나 나노기계로 생산된 식품을 뜻하지는 않는다고 제한하고 있다. 나노기술은 그 정의가 한가지로 통일되지는 않았지만 대체적으로 100 nm 이하의 크기로 제한하는데 큰 이견이 없는 것으로 보인다. 그러나 현재 나노식품의 정의에서는 반드시 100 nm 이하에서의 가공된 식품만을 의미하지는 않으며 연구자에 따라 크기의 제한에 대해서 의견이 일치되지 않고 있다. 일부 연구자들은 크기의 관점만이 아닌 소화성, 흡수성, 관능적 특성, 살균성 등 물리적, 화학적 및 생물학적 특성의 변화가 현저하다면 나노식품의 범주에 속할 수 있다고 제안하고 있다. 따라서 나노식품에 있어서도 표준화된 정의에 대한 필요성이 제기되고 있다.

식품에 사용되는 나노기술 기반 물질의 종류 및 특성

나노 기술의 연구 및 동 기술을 응용한 식품의 개발이 활발하게 이루어지고 있는 바, Kraft Foods는 1999년 최초의 nanotechnology laboratory를 설립하고, Kraft Foods 주도 하에 15개 세계 여러 대학을 포함한 Nanotek Consortium을 조직하였다. Unilever와 Nestle는 식품 나노기술의 잠재성에 대한 연구를 진행하고 있으며, Helmut Kaiser Consultancy는 Nanofood라는 제목의 보고서를 출판

한 바 있다. 식품에 있어 나노기술의 적용 값어치는 2010년에 약 US\$20.4 billion으로 예상되고 있으며, 나노기술을 적용하고 있는 식품관련회사는 세계적으로 200개 정도로 미국이 주도하고 일본, 중국의 순이다. 어떤 물질을 나노크기로 가공하게 되면 표면적의 증가나 높은 반응성과 같은 여러 가지 특성이 나타나기 때문에 이를 식품 분야에서 활용하고 있다. 현재 전 세계적으로 식품에 나노기술이 활용되고 있는 예는 Table 2와 같다. 식품에 나노기술을 응용하는 주요 목적은 1) 관능품질의 개선(냄새, 색상, 조직감 개선), 2) 흡수력 증강 및 영양소, 건강기능성분의 정확한 체내 전달, 3) 식품 기질(matrix) 내의 건강기능 성분들의 안정화, 4) 유통기한을 증가시키기 위한 포장 및 제품 혁신, 5) 식품안전을 개선시키기 위한 센서 등이다. 이와 같은 목적을 달성하기 위해 식품이나 식품접촉제에 이용되는 나노기술 기반 물질들에는 나노입자, 나노섬유/나노튜브, 나노에멀전, 나노점도 등이 포함되며, 이는 Table 3에 요약되어 있다.

나노기술 기반 물질의 종류

나노입자

나노입자들은 각 성분을 운반하고 여러 주변 상황에 대해 반응할 수 있는 능력에 따라 여러 종류로 분류될 수 있는데, 나노입자의 화학적 특성에 따라 이를 크게 무기와 유기 2가지 범주로 나눌 수 있다. 식품에 포함된 것으로 보고된 나노입자들은 주로 캡슐화 시스템을 제공하기 위해 가공된 입자들이 포함된다. 예컨대 식품 성분을 이동시키기 위한 micelle, 리포솜(liposome), 바이오센서, 바이오마커, 유통기한 연장제, 향균제 등이다.

Table 2. Example of nanotechnology-based food products

Product category	Product name / Manufacturer	Content of nanomaterial	Purpose
Food processing (beverage)	Nano Tea / Shenzen Become Industry & Trading Co	Nanoparticles(160 nm)	Nano-sized tea particles have increased sensory property and bioavailability
Food processing (beverage)	Nano Slim™ / Nano Slim	"Nano-Diffuse™ Technology"	increase the bioavailability of Orosolic acid(derived from the <i>Lagerstroemia speciosa</i> plant)
Food processing (beverage)	Oat Chocolate Nutritional Drink Mix / Toddler Health	300 nm iron (SunActive Fe)	Nano-sized iron particles have increased reactivity and bioavailability
Food processing (beverage)	Canola Active Oil / Shemen	Nano-sized self assembled structured liquids = micelles	inhibit transportation of cholesterol and increase bioavailability of oil-soluble vitamins
Food additive	AdNano / Evonik(Degussa)	Nano Zinc Oxide (food grade)	affords UV protection, effective stability at high temperature and good processability
Food additive	AquaNova NovaSol / Aquanova	Prodcut micelle(capsule) of lipophilic or water insoluble substances	"An optimum carrier system of hydrophobic substances for a higher and faster intestinal and dermal resorption and penetration of active ingredients"
Food additive	Nano-self assembled structured liquids (NSSL) / Nutralease	Nano micelles for encapsulation of nutraceuticals	Improved bioavailability means nutraceuticals are released into membrane between the digestive system and the blood
Food additive	Synthetic lycopene / BASF	Lycovit 10% (<200 nm synthetic lycopene)	Nano-sized lycopene particles have increased solubility and bioavailability
Food additive	NanoCoQ10® / Pharmanex	Nano CoQ10	Nano technology to deliver highly bioavailable coenzyme Q10... making them up to 10 times more bioavailable than other forms of CoQ10
Food/health supplements	Lypo-Spheric™ Vitamin C / Powell Productions	100-150 nm "Smart" Liposomal Nano-Spheres™	increase bioavailability of vitamin C
Food/health supplements	Mesocopper / Purist Colloids	Nano copper	Nano-sized copper particles have increased reactivity and bioavailability
Food/health supplements	MesoGold / Purist Colloids	Nano gold	Nano-sized gold particles have increased reactivity and bioavailability
Food/health supplements	MesoZinc / Purist Colloids	Nano zinc	Nano-sized zinc particles have increased reactivity and bioavailability
Food/health supplements	Nano Calcium / Magnesium / Mag-I-Cal.com	Nanoparticles (<500 nm)	Nano-sized Ca/Mg particles have increased reactivity and bioavailability
Food/health supplements	Nanoceuticals Mycrohydrin Powder / RBC Lifesciences	Mycrohydrin (Molecular cages 1-5 nm diameter made from silica-mineral hydride complex)	Nano-sized mycrohydrin has increased potency and bioavailability. Exposure to moisture releases H-ions and acts as a powerful antioxidant

Table 2. Continued

Product category	Product name / Manufacturer	Content of nanomaterial	Purpose
Food/health supplements	Natural-immunogenics co / Sovereign Silver	Colloidal silver hydrosol	Nano-sized silver particles have increased reactivity and bioavailability
Food contact material (food packaging)	Durethan® KU 2-2601 / Bayer	Silica in a polymer-based nanocomposite	Nanoparticles of silica in the plastic prevent the penetration of oxygen and gas of the wrapping, extending the product's shelf life
Food contact material (food packaging)	Nano Plastic Wrap / SongSing nanotechnology	Nano zinc light catalyst	Antibacterial, anti-uv, temperature resistant, fire proof
Food contact material (food packaging)	Constantia multifilm N-Coat / Constantia multifilm	Nano-composite polymer	A clear laminate with outstanding gas barrier properties, developed primarily for the nuts, dry foods, and snack markets
Food contact material (food packaging)	DuPont™ Light Stabilizer 210 / DuPont	Nano titanium dioxide	UV-protected plastic food packaging
Food contact material (food packaging)	Adhesive for McDonald's burger containers / Ecosynthetix	50-150 nm starch nanospheres	The adhesive requires less water and less time and energy to dry
Food contact material (cooking equipment)	GreenPan™ with Thermolon™ non-stick frypan / HSN	Ceramic nano coating	Ceramic based, nano nonstick GreenPan™ Thermolon™
Food contact material (cooking equipment)	Nano Silver Teapot / SongSing nanotechnology	Nano silver	Antibacterial
Food contact material (cooking equipment)	Non-stick self-assembling nanofilms for glass bakeware / Nanofilm LTD	10 nm film	Non-stick, long-lasting, contaminant releasing, non-staining, applied during OEM manufacture
Food contact material (Food Storage)	Nano ZnO Plastic Wrap / SongSing nanotechnology	Nano zinc oxide	Anti-UV, reflecting IR, sterilizing and anti-mold, fire-proof, better temperature tolerance
Agricultural products	Primo MAXX plant growth regulator / Syngenta	100 nm particle size emulsion("microemulsion concentrate")	The extremely small particle size allows Primo MAXX to mix completely with water and not settle out in a spray tank
Agricultural products	Geohumus Soil Wetting Agent / Geohumus	Biocompatible highperformance polymer	Soil enhancer with water storage capacity based on nanotechnology

(The Woodrow Wilson Nanotechnology Consumer Products Inventory; Sanguansri P *et al.*, Trends Food Sci Technol, 17, 547-556, 2006; Joseph T *et al.*, A Nanoforum report, 2006; Cientifica Report, Nanotechnologies in food industry, 2006; Helmut Kaiser Consultancy, Nano Food 2040, 2007; Miller G *et al.*, Friends of the Earth Australia Nanotechnology project, 2008)

무기 나노입자들은 주로 식품에 사용이 허가된 첨가물들의 변형물들이다. 예를 들면 식품 색소인 TiO_2 는 나노입자로 투명하게 되기 때문에 식품 색소로서의 능력은 상실하지만 식품 포장재의 자외선 차단제로 사용될 수 있다. 무기 나노입자는 식품 저장 용기에 많이 활용되고 있는데, 가장 일반적인 예는 항균제로 쓰이는 은 나노입자(Table 3)이다. 은 나노입자는 냉장고 틀, 저장 박스, 포장끈 및 기타 생산과정에서 식품과 접촉하게 되는 표면에 많이 사용되고 있다. 또 다른 예로 고흥 펠릿 나노

Table 3. Classification of nanomaterials with application in food and food preparation

Category	Example materials	Example application
Nanoparticles		
Inorganic	Iron	Food supplement
	Silver	Food supplement, antimicrobial agent – used in food contact surfaces (cutlery, storage containers, fridges and worktops)
	Iridium	Food supplement
	Platinum	Food supplement
	Zinc	Food supplement
	Organic	Liposomes
	Protein	Re-micellised calcium caseinate from dairy protein, Increased functionality(gelation, heat stability and other properties)
	Polymeric	Non-degradable: polystyrene Biodegradable: PGLA, gelatin, collagen
Nanofibres/fibrils		
	Globular proteins	Thermal stability, increased shelf-life, Formation of transparent gel network for use as thickening agent
Nanoemulsions/dispersions		
Emulsions	Oil in water	Stabilisation of biologically active ingredients; delivery of active compounds; extended shelf-life; flavour release; low fat products
Dispersions	Calcium Carbonate	Increased solubility of calcium carbonate–can be used at higher addition levels
Nanoclays		
	Clay composites	Used in packaging materials to extend shelf-life, durability, and thermal properties(includes nano-laminates)

(Weiss J *et al.*, J Food Sci, **71**(9), R107–R116, 2006)

입자들인 무기 나노세라믹을 들 수 있는데, 이는 튀김유지의 수명 연장을 위해 유지에 첨가되고 있다. 이는 나노 세라믹 입자들이 촉매 역할을 하여 기름의 열중합 과정을 막기 때문에 바삭한 조직감을 지닌 튀김식품의 제조와 유지의 수명연장이 가능하게 한다.

유기 나노입자는 필수 영양소나 의약품 등의 운반체 역할을 할 경우 나노캡슐로 지칭되기도 하며, 식품 기능성의 개선이나 변화를 통해 식품의 영양가를 증진시키기 위해 사용된다. 나노입자들은 맛이나 외관상의 변화를 주지 않고 식품 및 음료에 포함된 비타민이나 타 영양소를 운반하는데 이용된다. 이러한 나노입자들은 영양소를 캡슐화하여 위장관을 통해 혈액으로 운반되게 함으로써 영양소의 생체이용률을 증가시킨다. Micelle은 자기조립(self-assembly)으로 알려진 열역학적 과정을 통해 구조화될 수 있는 유기 나노입자다. 이런 방식으로 만들어진 micelle은 지질, 향료, 향균제, 산화 방지제, 비타민과 같은 비극성 분자를 캡슐화하는 성질을 가지고 있다. 그 결과 비수용성 화합물들이 수용성을 가지게 되어 식품에의 적용성과 소화된 이후에는 생체이용률이 변화된다. 예컨대, 한 회사는 체중 관리 시장을 목표로 micelle 기반 기술을 개발했는데, 이는 지방을 감소시키는 조효소 Q10과 포만감을 주는 알파 리포산의 2가지 활성물질을 하나의 나노캐리어(평균 직경 30 nm의 미셀)로 제조한 것이다. 리포솜은 micelle의 또 다른 예로서, 수용성 및 지용성 화합물 모두를 캡슐화 하는데 사용될 수 있다. 지용성 영양소를 물 기반 음료수에 용해시키는 것은 리포솜의 주요 적용례 중 하나이다. 또 다른 예는 치즈 숙성을 신속하게 하기 위해 효소, 유산균 박테리아 추출물 및/또는 향균제를 캡슐화

하는 것이다. 여러 가지 크기(10~500 nm)의 리포솜을 만들 수 있고, 주위 환경에 대해 서로 다른 안정성 및/혹은 표면 전하를 가지도록 가공할 수 있어 동 기술은 식품 내 특정 위치에서 효소분해가 일어나도록 하기 위해 사용될 수 있다.

나노섬유/나노튜브

유청 단백질(α -lactalbumin, β -lactoglobulin)과 소 혈청 알부민과 같은 많은 구형 식품 단백질은 낮은 pH와 고온에서 섬유(‘나노섬유’)로 자기조립 될 수 있다. 나노섬유는 보통 5 nm까지의 직경과 15 μ m까지의 길이를 가진다. 적절한 조건에서 α -lactalbumin은 *Bacillus licheniformis* 유래 단백질분해효소에 의해 부분적으로 가수분해 될 수 있다. 부분적으로 가수분해된 단백질이 칼슘 이온에 노출되면 선형 나노튜브가 형성되기 시작하는데, α -lactalbumin 나노튜브는 열 안정성이 좋고 냉동 건조 시 탈수가 잘 된다. 이러한 나노섬유에 의해 형성된 투명한 겔 망상 조직은 아직 연구단계에 있지만 향후 증점제(thickening agent)로 사용될 잠재성이 크다고 보고되고 있다.

나노에멀전

나노에멀전은 여러 조건 하에서 전통적 에멀전보다 열역학적으로 안정한데, 이는 작은 크기(보통 50~500 nm, 전통적 에멀전은 1200 nm)와 균일도 때문이다. 나노에멀전은 체내에서 활성물질의 운반, 생물학적 활성성분의 안정화, 안정성 증가에 의해 유통기한이 연장되고 저 농도의 유지에서도 점도를 증가시키는 목적으로 응용되고 있다. 균일하고 안정된 수중 유적형(O/W) 또는 유중 수적형(W/O) 나노에멀전 시스템은 식품에서 nutraceutical과 기

타 활성성분들의 방출을 제어하는 데 사용될 수 있다. 식품에서 물성, 미세구조적 특성, 상 분리 거동 및 안정성과 같은 나노에멀전의 물리적 특성은 전통적인 유화기술을 사용하여 제조된 에멀전과는 완전히 다르다. 식물성 스테롤, 라이코펜(lycopene), 리모넨(limonene) 등 식물 유래 nutraceutical과 CoQ10 및 단백질 기반 생리활성물질 등을 수중 유적형(O/W) 또는 유중 수적형(W/O) 에멀전으로 제조하고 있다. 이러한 기술을 활용하여 소장의 더 낮은 부분에 이르기까지 소화되지 않고 특정 부위에 도달하면 포만감 신호를 뇌에 전달하여 식품섭취량을 감소시킬 수 있는 나노에멀전이 개발된 바 있다. 나노에멀전은 입자 크기가 작아 저 농도의 유지로도 전달될 수 있는 점성을 나타낼 수 있어 향후 저지방 제품의 개발에 사용될 수 있을 것이다. 한편, 고압 균질화 기술과 마이크로유동화 기술에 의해 만들어진 나노 분산물은 무기물의 크기를 수용액에 분산될 수 있는 크기까지 줄이는 데 사용되어 왔다. 나노 분산물은 더 큰 입자에 기반한 분산보다 더 오랜 기간 동안 안정적인 상태로 있을 수 있기 때문에 무기물을 주사가 가능한 형태로 제조하는 등의 의학 분야에도 활용될 수 있을 것으로 보인다.

나노크레이

나노크레이는 플라스틱 병, 종이상자 및 포장 필름에서 산소나 이산화탄소와 같은 가스 차단성을 제공하는데 사용될 수 있다. 이미 나노점토를 사용한 많은 제품들이 시장에 출시되었다. 예컨대, 나노크레이를 함유한 투명 플라스틱 필름이 생산되고 있는데 나노크레이 입자들이 플라스틱 전체에 퍼져있어서, 산소, 이산화탄소, 습기 등이 신선육과 같은 식품에 도달하지 못하게 한다. 또한 나노크레

이는 플라스틱이 좀 더 얇고 가볍고 강하며, 열안정성을 가지도록 해 준다. 한편, 산화 실리콘이나 산화 티타늄 코팅제는 항균성을 가져서 제품의 수명을 연장시키는데 응용되고 있다.

나노기술 기반 물질의 특성

나노입자의 화학적/물리적 특성 측정

나노입자들은 모든 형태의 금속, 고분자, 세라믹과 생체물질 등 전통적인 물질 유형의 전 범위에 걸쳐 존재할 수 있다. 입자의 크기를 작게 만들수록 특성을 살펴보기가 어려운데, 신뢰성 있는 측정 방법이 없을 경우 식품이나 사료를 통한 사람 혹은 동물에의 노출을 파악하기가 어렵다. 따라서 나노식품의 위해성평가 및 법적 규제와 관련하여 나노입자의 물리화학적 특성을 파악하고 식품 내에 있는 나노입자의 크기를 측정하는 것이 매우 중요하다.

나노입자의 특성으로는 입자 크기, 입자 분포, 표면적, 표면 전하 및 표면 형태, 구성 및 순도, 소수성 및 용해성, 화학적 반응성 및 생체활성, 분산/집적(aggregation) 상태 등이 있다. 이러한 특성 중 특히 중요한 것은 입자 크기 및 분포, 표면적 및 집적 상태이다. 일반적으로 나노입자는 입자크기라고 말하는 평균값 혹은 중앙값 보다 크거나 작은 다양한 범위의 입자들을 포함하고 있다. 일반적으로 입자 크기가 작아짐에 따라 더 많은 분자가 표면에 존재하게 되어, 화학적 반응을 위한 더 넓은 표면적을 제공하게 되는 것으로 알려져 있다. 종종 나노입자의 합성과정에서 건조로 인해 나노입자가 집적되는 경향이 있는데, 이는 매우 중요한 나노입자의 특성이다. 집적현상은 작은 분자나 입자가 가까이 모여 van der Waals 힘이나 수소결합과 같은 하나 또

는 둘 이상의 분자 상호작용에 의해 2차적으로 더 큰 입자나 클러스터를 만드는 과정이다. 따라서 집적현상은 노출의 결정뿐만 아니라 나노입자의 크기 및 표면적을 측정하는데 있어서 고려해야 할 요인이다.

나노입자의 특성들을 파악할 수 있는 많은 기술들이 존재한다. 그러나 이러한 기술들의 신뢰성, 정밀성 및 정확성이 의문시되고 있을 뿐만 아니라 환경적 변수, 측정자의 차이, 표준물질의 결여 등으로 인해 나노계측연구 분야나 규제 기관은 더 큰 어려움에 직면하고 있다. 따라서 2005년 ISO TC229 나노기술위원회가 설립되어 나노입자에 있어 표준측정법과 특성을 조사할 수 있는 프로토콜을 확립하는 작업을 수행하고 있다. 현재, 나노입자의 특성을 파악할 수 있는 대부분의 기술은 합성된 상태에 있는 분말형태 그 자체에 초점을 맞춘다. 그러나 식품에 있는 나노입자들은 복합적인 환경에 놓여 있기 때문에 입자 크기, 집적 작용, 분산 상태 및 수중 물리적 특성이 변화될 수 있다. 따라서 분말 형태의 특성 파악은 식품 속의 입자와는 별로 관련이 없을 수 있다. 따라서 나노입자는 단백질, 지질, 당 혹은 기타 생체분자들과 상호작용할 수 있는 복잡한 식품 상태에서 특성이 고려되어야 할 것이다.

현재 나노입자의 물리적 및 화학적 특성 파악을 위한 기법과 장비를 나타낸 것은 Table 4와 같다. 여기에 나타낸 기법 및 장비는 대부분은 식품과 시료에도 적용이 가능하나 일부는 매우 고가이거나 전문적인 훈련을 거친 이후에나 사용이 가능하다. 나노 입자의 특성을 측정할 때, 나노입자가 고밀도로 집적되어 비교적 큰 입자 크기 분포를 가지고 있다는 사실에 주의를 기울여야 한다. 측정된 크기는 시료의 일부를 나타낼 뿐이고, 시료 전체를 대표할

수 없는 경우가 많다. 이러한 문제를 해결하기 위하여 초음파, 분산제, 제분 등의 과정을 거친다. 그러나 이러한 과정을 거친 후에도 여전히 복잡한 분산 상태이며, 클러스터가 깨어져 ‘신선한’ 표면이 노출됨으로써 표면이 이미 변화되었을 가능성이 있다. 따라서 원래의 나노입자 크기와 집적상태에 의한 클러스터의 크기를 구별하는 것은 매우 중요하다.

식품 및 기타 생물 기질에 존재하는 나노입자의 측정 가공된 나노입자들은 매우 큰 표면적을 가지고 있기 때문에 자연적 물질에 접촉(구강 및 소화기 내의 식품이나 물질)하자마자 나노입자 표면으로 생체분자를 흡착시켜, 생체분자 코로나(corona)를 형성한다. 이러한 생체분자에는 단백질, 지질, 당 등이 포함되며 흡착된 생체분자들이 나노입자들에 생물적 특성을 부여함으로써 나노입자들이 생체 시스템과 어떻게 상호작용할지를 결정하게 된다. 따라서 단백질의 3차 구조와 활성을 측정할 수 있는 생물리학적, 생물학적 기법들이 나노입자-생체분자 복합물의 특성 파악에도 사용될 수 있다. 현재 사용되는 기법들은 Table 5에 제시되어 있으며, 이들 중 상당수가 식품을 포함한 농산물에 적용될 수 있다. 또한 생체분자가 공학적으로 가공된 나노입자 표면에 흡착된 경우 이는 나노입자의 안정성과 분산에 영향을 미치기 때문에 식품과 같은 생물 환경 내에서 나노입자의 분산특성을 파악하는 것도 또한 중요하다.

효소와 같은 단백질 생체분자가 나노입자 표면에 흡착하게 되면 단백질의 3차 구조, 기능, 안정성, 활동성, 집적 상태 등에 영향을 미치게 된다. 나노입자가 흡착된 후에 효소의 안정성과 기능이 증

Table 4. Physical and chemical techniques for characterizing nanoparticles

Technique	Property to be measured
Rheology	Elasticity, viscosity, shear, strain
Dynamic light scattering (DLS) photon correlation spectroscopy (PCS)	Particle size, distribution, aggregation and hydrodynamic radius, zeta potential
Size exclusion chromatography	Molecular weight, hydrodynamic properties
Absorption spectroscopy	Electronic nature of material
Fourier transform infrared spectroscopy-F'TIR	Vibrational energies and composition chemical identification
Luminescence spectroscopy(electro- photo- etc.)	Defects and impurities in samples
Cyclic voltammeter, potentiometric and electrochemical techniques	Kinetic, thermodynamic and electronic parameters, surface charge
Confocal laser scanning microscopy	Topography, depth profiling, fluorescent imaging
N ₂ Gas adsorption	BET surface area, pore size distribution
Raman spectroscopy and surface enhanced raman(SERS)	Vibrational energies and composition and chemical identification
Atomic Force Microscopy-AFM(and associated techniques, Magnetic Force Microscopy MFM, Chemical Force Microscopy CFM etc.)	Surface topography and chemistry, grain size, electronic properties
Transmission Electron Microscopy-TEM	Morphology size shape crystallographic structure
Scanning Electron Microscopy-SEM	Topography, morphology, size distribution
Scanning Tunnelling Microscopy-STM	3-D surface topography, size, shape, defects, electronic structure,
Acoustic attenuation spectroscopy	Particle size and distribution agglomeration
Electroacoustic sonic amplitude-ESA	particle size charge and zeta potential
Doppler micro electrophoresis	particle size charge and zeta potential
Electro acoustic spectroscopy	particle size charge and zeta potential
Energy Dispersive Xray Spectroscopy-EDXS	Elemental analysis
Field flow fractionation (FFF)	Composite size, molecular weight, hydrodynamic radius
Nuclear magnetic resonance spectroscopy -NMR	Identification of structure and ID
Small angle Neutron and X-Ray Scattering (SANS / SAXS)	Structural information
X-Ray diffraction (XRD)	Crystallographic information
X-Ray absorption (XRA)	Structural information
Inductively coupled plasma mass spectrometry (ICP-MS)	Composition and mass
Scanning Near Field Optical Microscopy-SNOM	Chemical specificity, orientation information
Single molecule spectroscopy-SMS	Charge separation, excites states, and fluorescence efficiencies
Ellipsometry	Surface properties, density uniformity and anisotropy
Electron paramagnetic resonance (EPR) or electron spin resonance (ESR)	Chemical state, spin orientation determination of G factor, kinetics
Auger spectroscopy	Chemical analysis and composition of surfaces
X-Ray photo electron spectroscopy XPS	Chemical analysis of surface
Mössbauer	Chemical structure, and magnetic properties
Electron energy loss spectroscopy-EELS	Chemical composition bonding in crystals and at interfaces
Electron Diffraction	Geometry of gaseous molecules
Low Energy Electron Diffraction-LEED	Characterization of surface structures

(Weiss J *et al.*, J Food Sci, 71(9), R107-R116, 2006)

Table 5. Biophysical and biological techniques for characterizing nanoparticles in biological environments

Technique	Property to be measured
Circular dichroism spectroscopy (CD)	Secondary and tertiary structure of adsorbed proteins
Differential scanning calorimetry (DSC)	Secondary structure of proteins, protein stability
Isothermal Titration calorimetry (ITC)	Binding isotherms, numbers of proteins bound per particle
Fourier–transform Infra–red spectroscopy (FTIR)	Secondary structure of proteins
Total Internal Reflectance Fluorescence (TIRF)	Protein orientation and spreading at surfaces
Enzymatic Assays	Catalytic activity of adsorbed proteins
Phage display Libraries	Amino acid sequences of peptides with surface affinities
1D and 2D gel electrophoresis	Identification of adsorbed biomolecules
Ellipsometry	Amount of bound protein and thickness of protein layer
Confocal laser scanning microscopy	Visualization of nanoparticle interaction with cells
Limited proteolysis	Fragmentation patterns of proteins, accessible cleavage sites in adsorbed proteins
Raman spectroscopy and surface enhanced Raman (SERS)	Thickness and structural arrangement of adsorbed protein layer
Atomic Force Microscopy – AFM (and associated techniques Magnetic Force Microscopy MFM, Chemical Force Microscopy CFM etc.)	Volume and height of adsorbed proteins. Nonparticle–cell interactions?
Immunofluorescence screening	Antibody binding to proteins as indicator of concentration of adsorbed proteins
Electron Microscopy – TEM/SEM	Cellular localisation of nanoparticles
Ribonuclease protection assays	mRNA transcripts in complex mixture–cellular response to materials
Real–time polymerase chain reaction (RT–PCR)	Gene expression changes–cellular response to materials
Site–directed mutagenesis	Identification of binding site by changing single residue in protein
Matrix–assisted laser desorption ionization (MALDI) time–of–flight mass spectrometry (ToF–MS)	Identification of adsorbed proteins by molecular mass
Time–of–flight secondary ion mass spectrometry (ToF–SI–MS)	Peptide segments presented at surface of adsorbed layer
Fluorescence Correlation Spectroscopy	Dynamics of single molecules
Quartz crystal microbalance	
Nuclear magnetic resonance] spectroscopy–NMR	Identification of structure and ID
Fluorescence Resonance Energy Transfer (FRET)	Extension of proteins upon adsorption, localisation of nanoparticles intra–cellularly
Small Angle Neutron and X–Ray Scattering (SANS / SAXS)	3D resolution of shape and arrangement of adsorbed proteins
Surface plasmon Resonance	Amount of bound protein, association/dissociation rates

(Weiss *J et al.*, *J Food Sci*, **71**(9), R107–R116, 2006)

진된 예는 많이 있다. 예컨대, 트립신과 페록시다제를 자성 철 나노입자에 부착시킴으로써 그 수명이 몇 시간에서 몇 주로 증가하였다. 이러한 효과는 소화, 대사, 영양소 흡수 등 많은 생체과정에 영향을 미치게 될 것이다.

나노입자의 특성을 측정하기 위해 지금까지 알려진 대부분의 기법들은 순수한 형태의 나노입자에 대해서는 무난하게 사용될 수 있다. 그러나 식품, 생물 조직 및 기타 생물 기질 내에 존재하는 나노입자의 특성 측정과 정량은 아직 적절한 장비나 측정 방법이 확립되지 않아 매우 어려운 것으로 인식되고 있다. 특히 대부분의 식품은 단백질, 실리카, 소량의 TiO₂ 등 천연 나노입자를 포함하고 있어 존재하는 나노입자로 인해 elemental mapping과 같은 기법들을 사용하기가 어렵다. Elemental mapping과 같은 기법들은 식품이나 식품포장 물질에 자연적으로 존재하지 않는 금이나 은과 같은 나노입자에만 적용될 수 있다.

합성된 원래 형태의 나노입자들의 입자질량을 측정하는 것은 비교적 쉽지만, 일정 질량을 가진 나노입자들의 표면적을 측정하는 것은 현재 알려진 대부분의 기법들이 다공성(porosity)과 표면적을 서로 구별할 수 없기 때문에 더 어려운 것으로 알려져 있다. 뿐만 아니라 생물 매질 내에서 나노입자가 잘 집적하기 때문에 더 큰 입자가 형성되어 시간이 지남에 따라 입자 크기가 더욱더 커질 수도 있다. 이러한 집적으로 인해 생물 기질 내에서 나노입자의 수나 표면적을 측정하는 것은 거의 불가능에 가깝다. 이러한 기술적 어려움 때문에 위해성평가를 실시할 목적으로 생체 외 및 생체 내 독성 연구에서나 나노입자에 노출된 사람에게 있어 실제 노출을 측정하는 것은 매우 어렵다.

● 참고문헌 ●

1. 나노기술종합발전계획, 과학기술부, 2001
2. 이종휘, Smart 나노입자 이용 표적조절형 나노식품, 식품의약품안전청, 한국, 2007
3. Aprahamian M, Michel C, Humbert W, Devissaguet JP, Damge C, Transmucosal passage of polyalkylcyanoacrylate nanocapsules as a new drug carrier in the small intestine, *Biology of the Cell*, **61**, 69-76, 1987
4. Araujo L, Lobenberg R, Kreuter J, Influence of the surfactant concentration on the body distribution of nanoparticles, *J Drug Target*, **6**, 373-385, 1999
5. Bai N, Khazaei M, van Eeden SF, Laher I, The pharmacology of particulate matter air pollution-induced cardiovascular dysfunction, *Pharmacol Ther*, **113**, 16-29, 2007
6. Bernstein D, Castranova V, Donaldson K, Fubini B, Hadley J, Hesterberg T, Kane A, Lai D, McConnell EE, Muhle H, Oberdorster G, Olin S, Warheit DB, Testing of fibrous particles: shortterm assays and strategies, *Inhal Toxicol*, **17**(10), 497-537, 2005
7. BfR Nanotechnology: Health and environmental risks of nanomaterials - Research Strategy, http://www.bfr.bund.de/cm/290/nanotechnology_health_and_environmental_risks_of_nanomaterials_research_strategy_final_version.pdf, 2007
8. Bhol KC, Schechter PJ, Effects of nanocrystalline silver (NPI 32101) in a rat model of ulcerative

- colitis, *Dig Dis Sci*, **52**(10), 2732-2742, 2007
9. Blaser SA, Scheringer M, Macleod M, Hungerbühler K, Estimation of cumulative aquatic exposure and risk due to silver - Contribution of nano-functionalized plastics and textiles, *Sci Total Environ*, **390**(2-3), 396-409, 2008
 10. Böckmann J, Lahl H, Eckert T, Unterhalt B, Blood titanium levels before and after oral administration titanium dioxide, *Pharmazie*, **55**(2), 140-143, 2000
 11. Born PJA, Kreyling WA, Toxicological hazards of inhaled nanoparticles-potential implications for drug delivery, *J Nanosci Nanotechnol*, **4**, 1-11, 2004
 12. Bouwmeester H, Dekkers S, Noordam M, Hagens W, Bulder A, de Heer C, ten Voorde S, Wijnhoven S, Sips A, Health impact of nanotechnologies in food production, RIKILT - Institute of Food Safety, Wageningen UR and National Institute of Public Health & the Environment; Center for Substances and Integrated Risk Assessment, <http://www.rikilt.wur.nl/NR/rdonlyres/BDEEDD31-F58C-47EB-A0AA23CB9956CE18/54352/R2007014.pdf>, 2007
 13. Brown DM, Kinloch IA, Bangert U, Windle AH, Walter DM, Walker GS, Scotchford CA, Donaldson K, Stone V, An in vitro study of the potential of carbon nanotubes and nanofibres to induce inflammatory mediators and frustrated phagocytosis, *Carbon*, **45**, 1743-1756, 2007
 14. Bureson DJ, Driessen MD, Penn RL, On the characterization of environmental nanoparticles, *J Environ Sci Health A*, **39**, 2707-2753, 2004
 15. Cardinali G, Kovacs D, Maresca V, Flori E, Dell'Anna ML, Campopiano A, Casciardi S, Spagnoli G, Torrisi MR, Picardo M, Differential in vitro cellular response induced by exposure to synthetic vitreous fibers (SVFs) and asbestos crocidolite fibers, *Exp Mol Pathol*, **81**(1), 31-41, 2006
 16. Cenni E, Granchi D, Avnet S, Fotia C, Salerno M, Micieli D, Sarpietro MG, Pignatello R, Castelli F, Baldini N, Biocompatibility of poly(D-L-lactide-co-glycolide) nanoparticles conjugated with aldenronate, *Biomaterials*, **29**, 1400-1411, 2008
 17. Chalasani KB, Russell-Jones GJ, Jain AK, Diwan PV, Jain SK, Effective oral delivery of insulin in animal models using vitamin B12-coated dextran nanoparticles, *J Control Release*, **122**(2), 141-150, 2007
 18. Chau CF, Wu SH, Yen GC, The development of regulations for food nanotechnology, *Trends Food Sci Technol*, **18**, 269-280, 2007
 19. Chaudhry Q, Scotter M, Blackburn J, Ross B, Boxall A, Castle L, Aitken R, Watkins R, Food Additives & Contaminants, Part A - Chemistry, Analysis, Control, Exposure & Risk Assessment; Applications and implications of nanotechnologies for the food sector, *Food Addit Contam*, **25**, 241-258, 2008
 20. Chen H, Weiss J, Shahidi F, Nanotechnology

- in nutraceuticals and functional foods, *Food Technol*, **3**, 30-36, 2006
21. Chen Z, Meng H, Xing G, Chen C, Zhao Y, Ji G, Wang T, Yuan H, Ye C, Zhao F, Chai Z, Zhu C, Fang X, Ma B, Wan L, Acute toxicological effects of copper nanoparticles in vivo, *Toxicol Lett*, **163**, 109-120, 2006
 22. Chen Z, Meng H, Yuan H, Xing G, Chen C, Zhao F, Wang Y, Zhang C, Zhao Y, Identification of target organs of copper nanoparticles with ICP-MS technique, *J Radioanalytical Nuclear Chem*, **272**, 599-603, 2007
 23. Cientifica Report, Nanotechnologies in food industry, <http://www.cientifica.com/www/details.php?id=47>, 2006
 24. COT, UK Committees on toxicity, mutagenicity and carcinogenicity of chemicals in food, consumer products and the environment (COT, COM, COC), Joint statement on nanomaterial toxicology, http://cot.food.gov.uk/pdfs/cot-statements2005_nanomats.pdf, 2005
 25. De Jong WH, Hagens WI, Krystek P, Burger MC, Sips AJAM, Geertsma RE, Particle size-dependent organ distribution of gold nanoparticles after intravenous administration, *Biomaterials*, **29**, 1912-1919, 2008
 26. des Rieux A, Fievez V, Garinot M, Schneider YJ, Preat V, Nanoparticles as potential oral delivery systems of proteins and vaccines: A mechanistic approach, *J Control Release*, **116**, 1-27, 2006
 27. Donaldson K, Stone V, Tran CL, Kreyling W, Borm PJ, *Nanotoxicology, Occup Environ Med*, **61**, 727-728, 2004
 28. Duffin R, Tran L, Brown D, Stone V, Donaldson K, Proinflammogenic effects of low-toxicity and metal nanoparticles in vivo and in vitro: highlighting the role of particle surface area and surface reactivity, *Inhal Toxicol*, **19**, 849-856, 2007
 29. ETC group, action group on erosion, technology and concentration., Down on the farm, the impact of nanoscale technologies on food and agriculture, <http://www.etcgroup.org>, 2004
 30. Florence AT, Hussain N, Transcytosis of nanoparticle and dendrimer delivery systems: evolving vistas, *Adv Drug Deliv Rev*, **50**, S69-S89, 2001
 31. Florence AT, Nanoparticle uptake by the oral route: Fulfilling its potential?, *Drug Discovery Today*, **2**(1), 75-81, 2005
 32. Food and Drink Administration Nanotechnology: A Report of the U.S, Food and Drug Administration Nanotechnology Task Force, <http://www.fda.gov/nanotechnology/task-force/report2007.pdf>, 2007
 33. Food Packaging using Nanotechnology Methods, An Overview of 'Smart Packaging', 'Active Packaging' Advance Magazine., Food Marketing Institute, [www.azonano.com/details.asp\(Article ID-1317\)](http://www.azonano.com/details.asp(Article ID-1317)), 2004
 34. Foucaud L, Wilson MR, Brown DM, Stone V, Measurement of reactive species production by nanoparticles prepared in biologically re-

- levant media, *Toxicol Lett*, **174**, 1-9, 2007
35. Gatti AM, Biocompatibility of microand nanoparticles in the colon. Part II, *Biomaterials*, **25**, 385-392, 2004
36. Ghio AJ, Stonehuerner J, Dailey LA, Carter JD, Metals associated with both the water-soluble and insoluble fractions of an ambient air pollution particle catalyze an oxidative stress, *Inhal Toxicol*, **11**(1), 37-49, 1999
37. Graveland-Bikker JF, de Kruif CG, Unique milk protein based nanotubes: Food and nanotechnology meet, *Trends Food Sci Technol*, **17**, 196-203, 2006
38. Helmut Kaiser Consultancy, Nano Food 2040, Nanotechnology in Food, Food processing, Agriculture, Packaging and Consumption, State of Science, Technologies, Markets, Applications and Developments to 2015 and 2040, 2007
39. Hillery AM, Jani PU, Florence AT, Comparative, quantitative study of lymphoid and non-lymphoid uptake of 60nm polystyrene particles, *J Drug Target*, **2**, 151-156, 1994
40. Hillyer JF, Albrecht RM, Gastrointestinal persorption and tissue distribution of differently sized colloidal gold nanoparticles, *J Pharm Sci*, **90**, 1927-1936, 2001
41. Hoet P, Bruske-Hohlfeld I, Salata O, Nanoparticles-known and unknown health risks, *J Nanobiotechnol*, **2**, 12, 2004
42. Huczko A, Lange H, Calko E, Grubek-Jaworska H, Droszez P, Physiological testing of carbon nanotubes: are they asbestoslike?, *Fullerene Sci Technol*, **9**, 251-254, 2001
43. Hussain N, Florence AT, Utilizing bacterial mechanisms of epithelial cell entry: invasion-induced oral uptake of latex nanoparticles, *Pharm. Res*, **15**, 153-156, 1998
44. Hussain N, Jani PU, Florence AT, Enhanced oral uptake of tomato lectin conjugated nanoparticles in the rat, *Pharm. Res*, **14**, 613-618, 1997
45. Hussain SM, Hess KL, Gearhart JM, Geiss KT, Schlager JJ, In vitro toxicity of nanoparticles in BRL3A rat liver cells, *Toxicol in vitro*, **19**, 975-983, 2005
46. Jani P, Halbert GW, Langridge J, Florence AT, Nanoparticle uptake by the rat gastrointestinal mucosa: quantitation and particle size dependency, *J Pharm Pharmacol*, **42**, 821-826, 1990
47. Jani P, Halbert GW, Langridge J, Florence AT, The uptake and translocation of latex nanospheres and microspheres after oral administration to rats, *J Pharm. Pharmacol*, **41**, 809-812, 1989
48. Jani PU, McCarthy DE, Florence AT, Titanium dioxide (rutile) particle Uptake from the rat GI tract and translocation to systemic organs after oral administration, *Int J Pharm*, **105**, 157-168, 1994
49. Jia X, Li N, Chen J, A subchronic toxicity study of elemental Nano-Se in Sprague-Dawley rats, *Life Sci*, **76**(17), 1989-2003, 2005
50. Joseph T, Morrison M, Nanotechnology in

- Agriculture and food, A Nanoforum report, <http://www.nanoforum.org>, 2006
51. Lam CW, James JT, McCluskey R, Hunter RL, Pulmonary toxicity of single-wall carbon nanotubes in mice 7 and 90 days after intratracheal instillation, *Toxicol Sci*, **77**, 126-134, 2004
 52. Lansdown AB, Taylor A, Zinc and titanium oxides: promising UV-absorbers but what influence do they have on the intact skin?, *Int J Cosme Sci*, **19**(4), 167-172, 1997
 53. Lin W, Huang YW, Zhou XD, Ma Y, In vitro toxicity of silica nanoparticles in human lung cancer cells, *Toxicol Appl Pharmacol*, **217**, 252-259, 2006
 54. Linse S, Cabaleiro-Lago C, Xue WF, Lynch I, Lindman S, Thulin E, Radford S, Dawson KA, Nucleation of protein fibrillation by nanoparticles, *Proc Natl Acad Sci*, **104**, 8691-8696, 2007
 55. Lomer MC, Thompson RP, Powell JJ, Fine and ultrafine particles of the diet: influence on the mucosal immune response and association with Crohn's disease, *Proc Nutr Soc*, **61**, 123-130, 2002
 56. Loretz B, Bernkop-Schnrch A, In vitro cytotoxicity testing of non-thiolated and thiolated chitosan nanoparticles for oral gene delivery, *Nanotoxicology*, **1**(2), 139-148, 2007
 57. Lynch I, Cedervall T, Lundqvist M, Cabaleiro-Lago C, Linse S, Dawson KA, The nanoparticle-protein complex as a biological entity; a complex fluids and surface science challenge for the 21st Century, *J Colloid Interface Sci*, **134-135**, 167-174, 2007
 58. Lynch I, Dawson KA, Linse S, Detecting cryptic epitopes in proteins adsorbed onto nanoparticles, *Science STKE*, **327**, 14, 2006
 59. Maynard AD, Aitken RJ, Butz T, Colvin V, Donaldson K, Oberdorster G, Philbert MA, Ryan J, Seaton A, Stone V, Tinkle SS, Tran L, Walker NJ, Warheit DB, Safe handling of nanotechnology, *Nature*, **444**, 267-269, 2006
 60. Medley T, Walsh S, NANO Risk Framework, <http://www.NanoRiskFramework.com>, 2007
 61. Meng H, Chen Z, Xing G, Yuan H, Chen C, Zhao F, Zhang C, Zhao Y, Ultrahigh reactivity provokes nanotoxicity: Explanation of oral toxicity of nano-copper particles, *Toxicol Lett*, **175**, 102-110, 2007
 62. Miller G, Senjen R, Friends of the Earth Australia Nanotechnology project, <http://www.nano.foe.org.au>, 2008
 63. Monteiro-Riviere NA, Nemanich RJ, Inman AO, Wang YY, Riviere JE, Multi-walled carbon nanotubes interactions with human epidermal keratinocytes, *Toxicol Lett*, **155**, 377-384, 2005
 64. Morris VJ, Nanotechnology and its future in new product development, *J Insti Food Sci Technol*, **20**(3), 15-17, 2006
 65. Nanowerk spotlight, Food nanotechnology-how the industry is blowing it, <http://www.nanowerk.com>, 2008
 66. O' Hagan DT, The intestinal uptake of particles and the implications for drug and antigen

- delivery, *J Anat*, **189**, 477-482, 1996
67. Oberdörster G, Oberdörster E, Oberdörster J, Nanotoxicology: an emerging discipline evolving from studies of ultrafine particles, *Environ Health Perspectives*, **113**, 823-839, 2005
 68. On line community, <http://www.definition-of.com/Nanofood>
 69. Owen R, Depledge M, Nanotechnology and the environment: risks and rewards, *Editorial Marine Pollution Bulletin*, **50**, 609-612, 2005
 70. Papageorgiou I, Brown C, Schins R, Singh S, Newson R, Davis S, Fisher J, Ingham E, Case CP, The effect of nano- and micron-sized particles of cobalt-chromium alloy on human fibroblasts in vitro, *Biomaterials*, **28**, 2946-2958, 2007
 71. Peters A, Pope CA, III: Cardiopulmonary mortality and air pollution, *Lancet*, **360**, 1184-1185, 2002
 72. Poland CA, Duffin R, Kinloch I, Maynard A, Wallace WAH, Seaton A, Stone V, Brown S, Macnee W, Donaldson K, Carbon nanotubes introduced into the abdominal cavity of mice show asbestos-like pathogenicity in a pilot study, *Nat Nanotechnol*, **3**(7), 423-428, 2008
 73. Radomski A, Jurasz P, Alonso-Escolano D, Drews M, Morandi M, Malinski T, Radomski MW, Nanoparticle-induced platelet aggregation and vascular thrombosis, *Br J Pharmacol*, **146**, 882-893, 2005
 74. Roberts JC, Bhalgat MK, Zera R, Preliminary biological evaluation of polyamidoamine (PAMAM) Starburst dendrimers, *J Biomed Mater Res*, **30**(1), 53-65, 1996
 75. Royal Society and Royal Academy of Engineering Nanoscience and nanotechnologies: opportunities and uncertainties, The Royal Society, <http://www.nanotec.org.uk/final-Report.htm>, 2004
 76. Salvador-Morales C, Flahaut E, Sim E, Sloan J, Green ML, Sim RB, Complement activation and protein adsorption by carbon nanotubes, *Mol Immunol*, **43**(3), 193-201, 1996
 77. Sanguansri P, Augustin MA, Nanoscale materials development - a food industry perspective, *Trends Food Sci Technol*, **17**, 547-556, 2006
 78. Scientific Committee on Consumer Products Preliminary opinion on safety of nanomaterials in cosmetic products, http://ec.europa.eu/health/ph_risk/committees/04_sccp/docs/sccp_o_099.pdf, 2007
 79. Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks Modified Opinion (after public consultation) on the appropriateness of existing methodologies to assess the potential risks associated with engineered and adventitious products of nanotechnologies, http://ec.europa.eu/health/ph_risk/committees/04_scenihhr/docs/scenihhr_o_003b.pdf, 2006
 80. Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks Opinion on the appropriateness of the risk assessment methodology in accordance with the Technical Guidance

- Documents for new and existing substances for assessing the risks of nanomaterials, http://ec.europa.eu/health/ph_risk/committees/04_scenihp/docs/scenihp_o_010.pdf, 2007
81. Sharma A, Qiang Y, Antony J, Meyer D, Kornacki P, Paszczynski A, Dramatic Increase in Stability and Longevity of Enzymes Attached to Monodisperse Iron Nanoparticles, *Magnetics, IEEE Transactions*, **43**, 2418-2420, 2007
 82. Singh S, Shi T, Duffin R, Albrecht C, van Berlo D, Höhr D, Fubini B, Martra G, Fenoglio I, Borm PJA, Schins RPF, Endocytosis, oxidative stress and IL-8 expression in human lung epithelial cells upon treatment with fine and ultrafine TiO₂: Role of the specific surface area and of surface methylation of the particles, *Toxicol Appl Pharmacol*, **222**, 141-151, 2007
 83. Smart SK, Cassady AI, Lu GQ, Martin DJ, The biocompatibility of carbon nanotubes, *Carbon*, **44**, 1034-1047, 2006
 84. ISO TC 229, Draft standard on Nanotechnologies - Terminology and definitions for nanoparticles, http://www.iso.org/iso/iso_catalogue/catalogue_tc/catalogue_detail.htm?csnumber=44278, 2008
 85. Tarver T, Food nanotechnology, *Food Technol*, <http://www.ift.org>, 2006
 86. Taylor TM, Davidson PM, Bruce BD, Weiss J, Liposomal nanocapsules in food science and agriculture, *Crit Rev Food Sci Nutr*, **45**, 1-19, 2005
 87. The Woodrow Wilson Nanotechnology Consumer Products Inventory, www.nanotech-project.org/consumerproducts
 88. Tiede K, Boxall ABA, Tear SP, Lewis J, David H, Hasselöv M, Detection and characterization of engineered nanoparticles in food and the environment, *Food Addit Contam*, **25**, 795-821, 2008
 89. Tsai YY, Oca-Cossio J, Agering K, Simpson NE, Atkinson MA, Wasserfall CH, Constantinidis I, Sigmund W, Novel synthesis of cerium oxide nanoparticles for free radical scavenging, *Nanomed*, **2**(3), 325-332, 2007
 90. Wang B, Feng WY, Wang M, Wang TC, Gu YQ, Zhu MT, Ouyang H, Shi JW, Zhang F, Zhao YL, Chai ZF, Wang HF, Wang J, Acute toxicological impact of nano- and submicro-scaled zinc oxide powder on healthy adult mice, *J Nanoparticle Res*, **10**, 263-276, 2008
 91. Wang B, Feng WY, Wang TC, Jia G, Wang M, Shi JW, Zhang F, Zhao YL, Chai ZF, Acute toxicity of nano- and micro-scale zinc powder in healthy adult mice, *Toxicol Lett*, **161**, 115-123, 2006
 92. Warheit DB, Laurence BR, Reed KL, Roach DH, Reynolds GA, Webb TR, Comparative pulmonary toxicity assessment of single-wall carbon nanotubes in rats, *Toxicol Sci*, **77**, 117-125, 2004
 93. Warheit DB, Webb TR, Reed KL, Frerichs S, Sayes CM, Pulmonary toxicity study in rats with three forms of ultrafine-TiO₂ particles:

- differential responses related to surface properties, *Toxicology*, **230**(1), 90-104, 2007
94. Weiss J, State of Food Nanotechnology in the United States in 2007, <http://worldfoodscience.org/cms/?pid=1004045>, 2008
95. Weiss J, Takhistov P, McClements J, Functional materials in food nanotechnology, *J Food Sci*, **71**(9), R107-R116, 2006
96. Xia T, Kovochich M, Brant J, Hotze M, Sempf J, Oberley T, Sioutas C, Yeh JI, Wiesner MR, Nel AE, Comparison of the abilities of ambient and manufactured nanoparticles to induce cellular toxicity according to an oxidative stress paradigm, *Nano Lett*, **6**, 1794-1807, 2006
97. Yamago S, Tokuyama H, Nakamura E, Kikuchi K, Kananishi S, Sueki K, Nakahara H, Enomoto S, Ambe F, In vivo biological behavior of a water-miscible fullerene: ¹⁴C labeling, absorption, distribution, excretion and acute toxicity, *Chem Biol*, **2**(6), 385-389, 1995
98. Yan J, Estévez MC, Smith JE, Wang K, He X, Wang L, Tan W, Dye-doped nanoparticles for bioanalysis, *NanoToday*, **2**, 44-50, 2007
99. Zhong W, Kolls JK, Chen H, McAllister F, Oliver PD, Zhang Z, Chemokines orchestrate leukocyte trafficking in inflammatory bowel disease, *Front Biosci*, **13**, 1654-1664, 2008

전 향 속 이학박사

소 속 : 한국식품연구원 안전성연구단

전문분야 : 식품 안전성 연구

E-mail : hschun@kfri.re.kr

T E L : 031-780-9273

본 연구는 2008년도 식품의약품안전청 학술용역연구사업의 연구비 지원(#08082나노독549)에 의해 수행되었습니다.