

## 디젤분진이 사람 동맥 평활근 세포 (VSMC)에 미치는 영향

임 용, 김수연, 정규혁\*, 정진호\*\*, 문창규\*\*\*, 윤여표\*

충북대학교 약학대학, \*성균관대학교 약학대학, \*\*서울대학교 약학대학

## Effects of Diesel Exhaust Particles on Human Aortic Vascular Smooth Muscle Cells

Yong Lim, Soo-Yeon Kim, Kyu-Hyuck Chung\*, Jin-Ho Chung\*\*,  
Chang-Kiu Moon\*\*\* and Yeo-Pyo Yun\*

*College of Pharmacy, Chungbuk National University, Cheongju, Korea,*

*\*College of Pharmacy, Sungkyunkwan University, Suwon, Korea,*

*\*\*College of Pharmacy, Seoul National University, Seoul, Korea*

### ABSTRACT

The purpose of the present study was to examine the effect of diesel exhaust particles on human aortic vascular smooth muscle cells (VSMCs). DNA synthesis, cell viability and morphology of VSMCs after treatment of diesel exhaust particles (DEP) and fine particulate matter (PM<sub>2.5</sub>) were assayed. PM<sub>2.5</sub> inhibited the DNA synthesis of VSMCs in a concentration-dependent manner, whereas DEP did not affect VSMCs up to 50 µg/mL. These results were confirmed by morphological examination of VSMCs. PM<sub>2.5</sub> showed a dose-dependent cytotoxicity of VSMCs by MTT assay. Fraction 4 (organic acids) and fraction 8 (moderately polar compounds) showed the most potent inhibition of DNA synthesis of VSMCs, and fraction 7 (slightly polar compounds), fraction 9 (higher polar compounds), and fraction 6 (aromatic compounds) were next order. These results were confirmed by morphological examination of VSMCs. These results suggest that PM<sub>2.5</sub> inhibits the DNA synthesis of VSMCs through the cytotoxicity.

**Key words :** Diesel exhaust particles (DEP), PM<sub>2.5</sub>, human aortic vascular smooth muscle cells (VSMCs), cytotoxicity

### 서 론

최근 대기 부유 분진이 생체에 미치는 영향에 대하여 관심이 높아지고 있다. 교통량의 증가로 차량 정체 시간이 길며, 도로주변과 거주지역의 거리가

짧고, 대형버스와 트럭 등 경유 차량의 운행이 빈번하여 대기 중 부유먼지의 농도를 증가시키는 중요한 원인이 되고 있다(환경부, 2000). 이렇게 증가된 대기 부유먼지의 농도는 병리학적 연구들에 의해 인체에 미치는 영향이나 사망률 등과 높은 관련성이 있음이 보고되었다(정장표, 1993; Tomatis, 1990). 특히 각종 배출원에서 방출되는 입자상 물질 중 디젤 분진은 미생물이나 배양세포를 이용한 실험에서 변이원성이 높다고 알려져 있다(Rosen-

\* To whom correspondence should be addressed.

Tel: +82-43-261-2821, E-mail: ypyun@chungbuk.ac.kr

Tel: +82-2-880-7843, E-mail: moonck@snu.ac.kr

kranz *et al.*, 1987; Crespi *et al.*, 1985). 디젤분진 주요 성분 중의 하나인 benzo(a)pyrene은 환경잔류성 물질(persistent organic pollutants; 이하 POPs) 중 하나인 다환방향족 탄화수소류(polycyclic aromatic hydrocarbons; 이하 PAH)로 발암성 및 독성, 난분해성, 생물축적성의 특성을 가지고 있으며, 대기, 수질, 토양 등 다양한 환경 매체에서 검출되고 있다(Butler *et al.*, 1979; Liouy *et al.*, 1998).

선진국을 중심으로 미세 먼지의 건강위해성 및 규제기준의 강화에 관심이 매우 높아지고 있다. 특히 대기오염 저감에 대한 비용편익분석에 있어 대표적인 도시 대기오염물질인 오존(O<sub>3</sub>)보다 미세먼지(PM) 저감을 위한 투자가 훨씬 큰 사회적 편익을 창출한다는 사실이 보고되어 있다(Krupnick and Portney, 1991). 이러한 미세먼지는 대기 중의 아황산가스와 복합적으로 작용하여 기침, 천식 등 각종 호흡기질환을 유발한다.

우리나라의 경우 미세먼지의 규제에 있어 전통적으로 총먼지(TSP)에 대한 규제기준 설정 및 모니터링이 이루어져 왔으나, 1995년 이후에는 입자가 작은 PM<sub>10</sub>에 대한 대기기준이 설정되었고 측정기 교체에 따른 모니터링 시스템이 구축되어 있다. 그러나 선진국에서는 이미 과거부터 PM<sub>10</sub>에 대한 환경기준치 설정과 측정이 이미 이루어져 왔던 것은 물론, 최근에는 입자 크기가 보다 작은 미세먼지인 PM<sub>2.5</sub>에 대한 관심 및 기준설정 작업에 많은 관심을 기울이고 있다.

미세입자들은 큰 입자에 비해 넓은 비표면적을 가지고 있어 발암성, 돌연변이원성을 가진 물질이 쉽게 흡착되는 것으로 알려져 있다. 여러 연구자들에 의하면 디젤 분진중에는 강력한 발암성 및 변이원성을 나타내는 PAH와 이들의 nitro체인 nitro-PAH가 들어있다고 알려져 있다(Manabe *et al.*, 1985; Bechtold *et al.*, 1986; McCoy *et al.*, 1981). 이 같은 nitro-PAH는 PAH 화합물이 대기중 이산화질소와 반응할 때 쉽게 생성되며 이중 1-nitropyrene과 1,6-dinitropyrene 등이 비교적 많이 함유되어 있는 nitro-PAH로 밝혀져 있다(Hisamatsu *et al.*, 1986). 따라서 세계적으로 디젤 분진에 대한 연구가 많이 진행되고 있고 그중 PAH는 주된 발암 변이원성 물질로 USEPA에서는 다음 7가지 성분, benzo(a)pyrene, benz(a)anthracene, chrysene, benzo(k)fluoranthracene, dibenz(a, h)anthracene 및 indeno

[1, 2, 3-cd]pyrene을 Group B2(probable human carcinogens)로 분류하여 집중 연구하고 있으며 그 규제를 강화하고 있다.

이에 본 연구에서는 디젤분진에 대한 심혈관계에 미치는 독성영향 평가를 위해서 순환기계 동맥 혈관 평활근 세포(vascular smooth muscle cells; 이하 VSMCs)을 이용한 시험관내 실험을 실시하여 성분과 입자 크기에 따른 세포독성에 미치는 정도를 알아보았다. 나아가 그 결과를 바탕으로 미세 디젤먼지의 건강위해성 및 규제기준 강화를 위한 지표를 제시하고자 한다.

## 재료 및 방법

### 1. Materials

세포배양에 사용한 material은 Gibco-BRL(Rockville, MD, USA) 회사 제품을 [<sup>3</sup>H]-thymidine은 Amersham Pharmacia Biotech(Little Chalfont, Buckinghamshire, UK) 회사 제품을 사용하였다. 그 외의 다른 chemical reagents는 Sigma Chemical Co.(St. Louis, MO, USA) 제품을 사용하였다.

### 2. 디젤분진의 유효성분 추출

디젤배기가스는 디젤유(SK사 제품)를 시험용 차량에 주입한 후 자동차 공회전 속도를 2,000 rpm으로 하여 배출되는 배기가스를 포집장치(Cascade impactor, Dustorbo, Korea)를 이용하여 입자크기별로 포집하였다. 이중 PM<sub>2.5</sub> 크기의 입자가 흡착되어 있는 teflon filter(SIBATA 8013-60280 TF Filter-T60A20, 80 mm, PALLFLEX PRODUCTS CORP.)를 분리하여 포집된 시료의 양을 미세저울(AND, HM-202)로 무게를 측정 후 teflon filter 전체를 1 cm × 1 cm 크기로 잘게 자른 후, 40 mL 갈색 glass vial에 넣고 유기성물질 추출을 위해서 dichloromethane(DCM) 20 mL에 현탁시켜 30분간 sonication을 하였다. 30분 후 DCM을 separatory funnel에 옮기고 다시 DCM 20 mL에 재현탁시켜 30분간 sonication을 반복하였다. 2번 반복 추출한 시료를 모아 감압증발장치에 의해 증발시켜 최종 농도가 미세먼지(PM<sub>2.5</sub>)량으로 100 mg/mL가 되도록 DMSO에 녹인 후 0.22 μm syringe filter로 여과하여 실험

에 사용하였다. 분진의 수용성 물질은 0.5 mg/mL로 증류수에 현탁시킨 후 60분 동안 sonication을 2번 반복하였다. 원심분리하여 그 상층액을 얻어낸 후 동결건조시켜 2 mg/mL의 최종 농도로 PBS에 녹인 후 0.22 µm syringe filter로 여과하여 실험에 사용하였다.

### 3. Human Vascular Smooth Muscle Cell culture

Human aortic vascular smooth muscle cells (VSMCs)는 미국 세포주 은행인 The American Type Culture Collection (ATCC, Manassas, VA, USA)로부터 분양받아, 37°C와 5% CO<sub>2</sub> 공급 조건을 갖춘 incubator (Model 580, OPTIMA INC. USA)에서 배양하였다. VSMCs의 배양액은 smooth muscle medium (SmGM)에 10% fetal bovine serum (FBS) 첨가하였다. 실험에 사용한 VSMCs의 passage는 18~23이다.

### 4. MTT assay

VSMCs는 96-well culture plate에 1 × 10<sup>5</sup> cell/mL로 seeding하고 70% confluence를 이루면 medium을 serum-free medium으로 바꾸어 주고 각 농도별로 chemical을 처리하였다. chemical 처리 후 20시간 뒤에 5 mg/mL MTT시약을 각 well에 50 µL씩 처리한 후 4시간 동안 incubation 하였다. 그 후 medium을 suction하고 각 well에 DMSO 150 µL씩 처리하고 10분후에 ELISA를 사용하여 562 nm의 흡광도에서 측정하였다.

### 5. 형태학적 변화

VSMCs를 12-well culture plate에 seeding하고 70% confluence를 이루면 medium을 serum-free medium으로 바꾸어 주고 각 농도별로 chemical을 처리하였다. Chemical 처리 후 24시간 뒤에 위상차 현미경 (IX70, Olympus, Japan)을 이용하여 100 배율하에서 대조군과 실험군의 형태학적 변화를 관찰하였다.

### 6. [<sup>3</sup>H]-thymidine incorporation assay

VSMCs는 24-well culture plate에 seeding하고

70% confluence를 이루면 medium을 serum-free medium으로 바꾸어 주고 각 농도별로 chemical을 처리하였다. Chemical 처리 후 20시간 뒤에 1 µCi/mL의 [<sup>3</sup>H]-thymidine을 medium에 처리하고 4시간동안 incubation 하였다. 그 후에 medium을 aspiration하고 얼음 위에서 10% trichloroacetic acid가 포함된 PBS와 ethanol/ether (1 : 1, v/v)로 washing을 해 주었다. 산에 용해되지 않는 [<sup>3</sup>H]-thymidine은 well 당 0.5 M NaOH 260 µL를 넣어 추출하고 이 solution을 scintillation cocktail 3 mL와 섞어 liquid scintillation counter로 counting을 하였다.

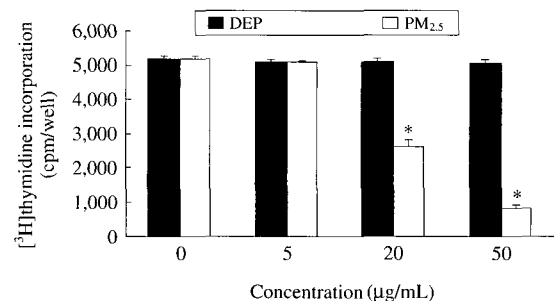
### 6. 통계학적 처리

본 실험실에서 얻은 측정치를 각 실험군의 평균과 표준편차로 나타내었고, 대조군과의 차이에 대한 유의성은 Student's t-test를 이용하여 검정하였다.

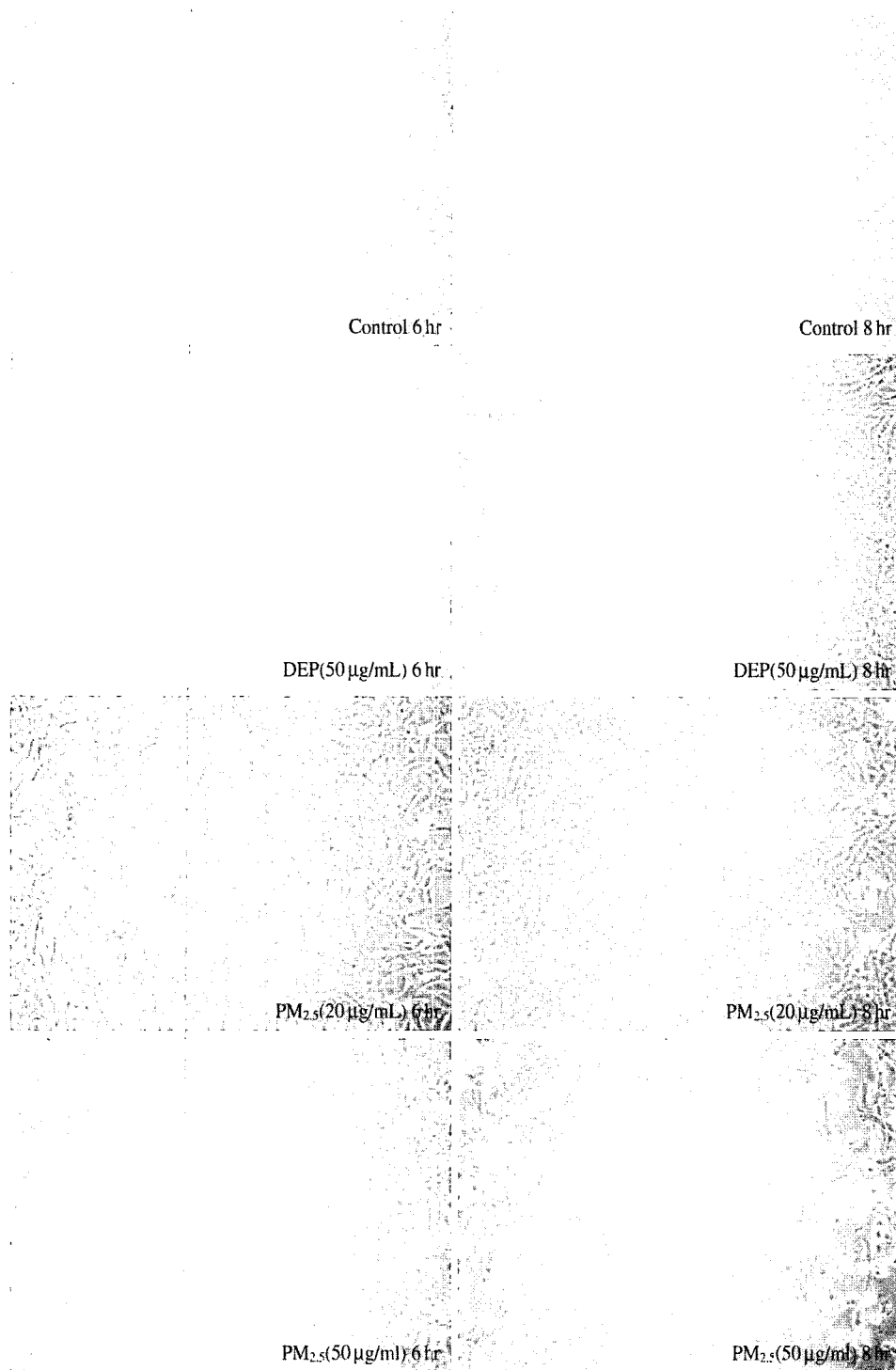
## 결 과

### 1. 디젤분진이 사람 동맥 평활근 세포에 미치는 영향

디젤분진 포집장치에서 입자 크기별로 흡착되어 있는 시료를 DCM으로 추출하여 얻은 crude extract



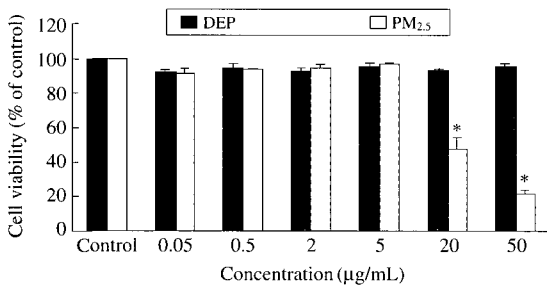
**Fig. 1.** Effects of diesel exhaust particles on the DNA synthesis of human aortic vascular smooth muscle cells. Human aortic vascular smooth muscle cells (VSMCs) were precultured in serum-free medium in the presence of DEP and PM<sub>2.5</sub> for 24 hr. [<sup>3</sup>H]-thymidine incorporation assay was performed as described in materials and methods. Data were expressed as means ± S.D. (n = 4). Significantly different from control at \*P < 0.001.



**Fig. 2.** Morphology of human aortic vascular smooth muscle cells after treatment with diesel exhaust particles. Human aortic vascular smooth muscle cells (VSMCs) were precultured in serum-free medium in the presence of DEP and PM<sub>2.5</sub> for 24 hr and then photographed. Magnification 100×.

를 가지고 사람 동맥 평활근 세포(VSMCs)에 미치는 영향에 대해 알아보기 위해서 [<sup>3</sup>H]-thymidine incorporation assay를 수행했다. 실험 결과 diesel exhaust particles (DEP)는 처리한 농도에서 유의성이 없었으나, aerodynamic diameters lower than 2.5 μm (PM<sub>2.5</sub>)는 20 μg/mL 처리한 농도에서 37%, 50 μg/mL 처리한 농도에서는 81%의 VSMCs 증식 억제를 보였다.

이 결과를 기초로 하여 VSMCs의 독성을 규명하는 실험으로 형태학적 변화와 MTT assay를 수행하였다. PM<sub>2.5</sub>가 노출된 동맥혈관평활근 세포의 증식 억제 이유가 세포사멸에서 기인하는 것인지를 알아보기 위하여, 동맥혈관평활근 세포에 PM<sub>2.5</sub>를 5, 20 및 50 μg/mL 농도로 처리하여 24시간 동안 배양하였다. 위상차현미경을 통하여 PM<sub>2.5</sub>에 노출된 VSMCs 세포들의 외부 형태적인 특징을 관찰한 결과, 5 μg/mL의 낮은 농도 처리군에서는 대조군과 비교하여 세포의 모양과 수에 큰 변화를 관찰할 수 없었으나, 농도가 높아질수록 세포사멸의 특징인 세포막 외부 용기의 돌출현상을 볼 수 있었다. 또한 PM<sub>2.5</sub> 20 μg/mL의 농도에서는 6시간 후에 돌출현상이 보이기 시작했고 50 μg/mL에서는 같은 시간에 거의 모든 세포에서 세포사멸의 특징인 세포막 외부 용기의 돌출현상을 관찰할 수 있

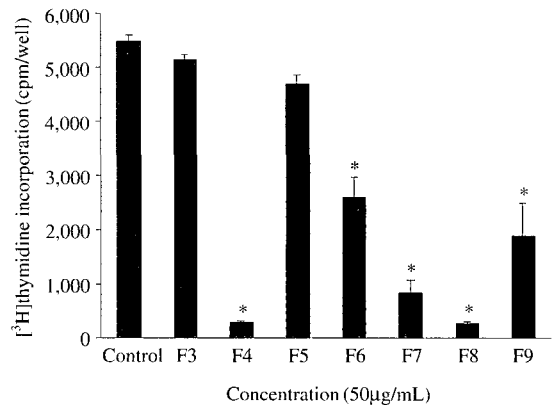


**Fig. 3.** Cell viability of human aortic vascular smooth muscle cells by diesel exhaust particles. Human aortic vascular smooth muscle cells (VSMCs) viability after 24 hr of continuous exposure to different concentrations was measured with a colorimetric assay based on the ability of mitochondria in viable cells to reduce the MTT. The percentage of cell viability was calculated as the absorbance of treated cells/control cells × 100%. Data were expressed as means ± S.D. (n = 6). Significantly different from control at \*P < 0.001.

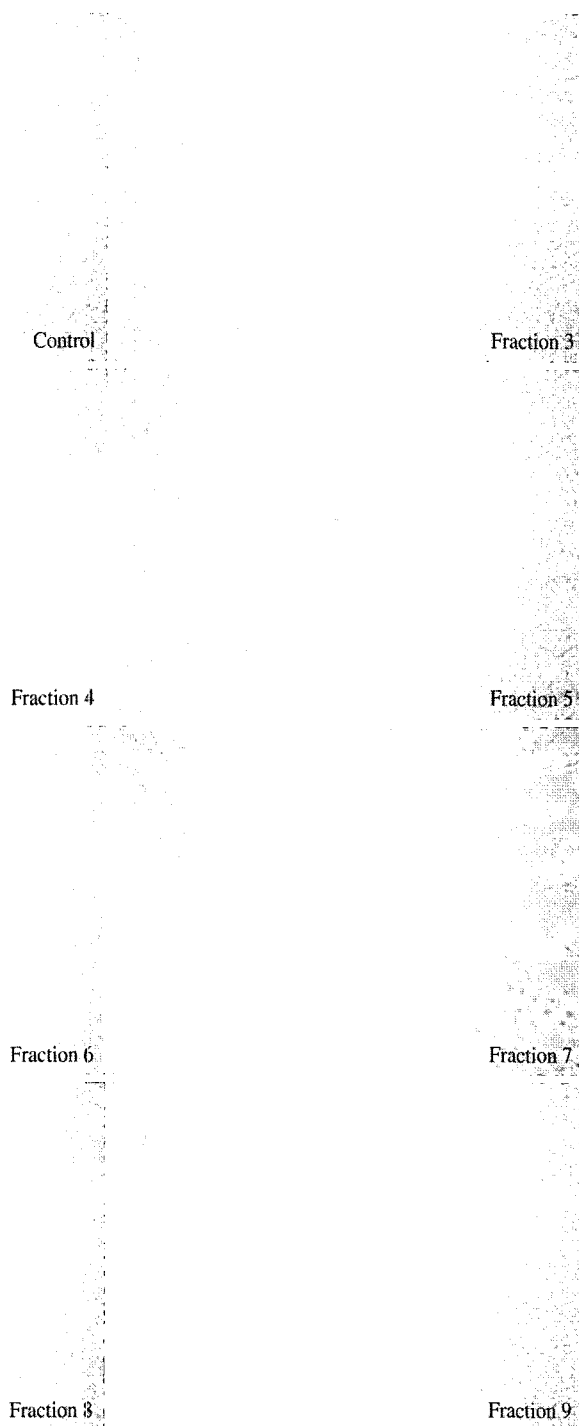
었다. 그리고 PM<sub>2.5</sub> 20, 50 μg/mL 농도에서는 배양 시간이 오래될수록 세포의 생존율을 급격히 감소시키면서 세포사멸을 점점 증가시켰다.

## 2. 디젤분진에 의한 사람 동맥 평활근의 세포 독성

PM<sub>2.5</sub>가 VSMCs에 미치는 세포 독성을 알아보기 위하여 0.05 μg/mL에서 50 μg/mL까지 다양한 농도로 시료를 처리하였다. 24시간동안 배양한 후 VSMCs의 mitochondrial dehydrogenases에 의해 형성된 formazan 염료를 측정하는 MTT 측정방법으로 세포 독성을 관찰하였다. Fig. 3에서 보는 바와 같이, DEP에 의한 세포 독성은 시료를 처리한 모든 농도에서 대조군에 비해 유의할만한 변화를 나타내지 않았다. 반면에 PM<sub>2.5</sub>는 20 μg/mL 농도에서 53%의 세포 독성을 보였고 50 μg/mL에서는 약 79%의 세포 독성을 보였다. 이 결과 PM<sub>2.5</sub>가 대조군에 비하여 실험군의 세포수가 줄어드는 현상은



**Fig. 4.** Effects of diesel exhaust particle fractions on human aortic vascular smooth muscle cells. Human aortic vascular smooth muscle cells (VSMCs) were pre-cultured in serum-free medium in the presence of 50 μg/mL concentration of diesel exhaust particle fractions (fraction 3: Organic bases, fraction 4: Organic acids, fraction 5: Aliphatic compounds, fraction 6: Aromatic compounds, fraction 7: Slightly polar compounds, fraction 8: Moderately polar compounds, fraction 9: Higher polar compounds) for 24 hr. [<sup>3</sup>H]-thymidine incorporation assay was performed as described in materials and methods. Data were expressed as means ± S.D. (n = 4). Significantly different from control at \*P < 0.001.



**Fig. 5.** Morphology of control and DEP fractions-treated human aortic vascular smooth muscle cells. Human aortic vascular smooth muscle cells (VSMCs) were treated with diesel exhaust particle fractions (fraction 3: Organic bases, fraction 4: Organic acids, fraction 5: Aliphatic compounds, fraction 6: Aromatic compounds, fraction 7: Slightly polar compounds, fraction 8: Moderately polar compounds, fraction 9: Higher polar compounds). Cells were incubated for 24 hr and photographed. Magnification  $100\times$ . The concentration of diesel exhaust particle fractions were  $50\ \mu\text{g/mL}$ , respectively.

세포사멸로 인한 세포수의 감소임을 알 수 있었다.

### 3. 디젤분진의 분획 시료들이 사람동맥 평활근 세포에 미치는 영향

디젤분진에 포함되어 있는 성분을 분석하기 위해 DCM으로 추출한 후 얻은 crude extract를 가지고 silicagel column을 통해 극성에 따라 분획하였다. 각각 분획된 시료에서 나올 수 있는 디젤분진에서의 성분을 가지고 VSMCs에 미치는 영향에 대해 알아보기 위해서 50 µg/mL의 농도로 [<sup>3</sup>H]-thymidine incorporation assay와 세포의 형태학적 변화를 관찰했다. 실험 결과 fraction 3 (organic bases) 과 fraction 5 (aliphatic compounds)를 제외한 모든 시료에서 세포증식이 억제되었으며 그 중 fraction 4 (organic acids)와 fraction 8 (moderately polar compounds)이 가장 높았고 다음으로 fraction 7 (slightly polar compounds), fraction 9 (higher polar compounds), fraction 6 (aromatic compounds) 순으로 억제효과가 나타났다. Fraction 4와 8은 95%의 세포증식 억제를 나타냈으며 fraction 7은 85%, fraction 9, 6은 각각 66%, 53% 억제하는 것으로 나타났다. VSMCs의 증식억제는 세포의 형태학적 변화를 관찰하였을 때 세포독성으로 인한 것으로 평가되었다.

## 고 찰

디젤분진이 사람 동맥 평활근 세포(VSMCs)에 미치는 영향을 알아보기 위하여, VSMCs에 디젤분진 시료를 처리하고 세포의 증식 억제와 세포 생존율, 그리고 형태학적 변화를 연구했다. 실험 결과 diesel exhaust particles (DEP)는 VSMCs 증식 억제를 보이지 않았으나, aerodynamic diameters lower than 2.5 µm (PM<sub>2.5</sub>)는 20 µg/mL 처리한 농도에서 37%, 50 µg/mL에서는 81%의 VSMCs 증식 억제를 보였다. PM<sub>2.5</sub>를 배지에 처리하고 24시간 동안 배양한 후 형광현미경을 통하여 PM<sub>2.5</sub>에 노출된 VSMCs 세포들의 외부 형태적인 특징을 관찰한 결과, PM<sub>2.5</sub> 20 µg/mL의 농도에서는 6시간 후에 돌출 현상이 보이기 시작했고 50 µg/mL에서는 같은 시간에 거의 모든 세포에서 세포사멸의 특징인 세포막 외부 용기의 돌출현상을 관찰할 수 있었다. 또

한 PM<sub>2.5</sub> 20, 50 µg/mL 농도에서는 배양 시간에 비례하여 세포의 생존율이 감소되었고 세포사멸이 증가되었다.

그리고 MTT 측정방법으로 세포의 독성을 관찰한 결과, DEP에 의한 세포 독성은 시료를 처리한 모든 농도에서 대조군에 비해 유의할만한 변화를 나타내지 않았으나, PM<sub>2.5</sub>는 20 µg/mL 농도에서 53%, 50 µg/mL에서는 약 79%의 세포 독성을 보였다. 이 결과 PM<sub>2.5</sub>가 대조군에 비하여 실험군의 세포수가 줄어드는 현상은 세포사멸로 인한 세포수의 감소임을 알 수 있었다.

그리고 분획된 디젤분진 시료에 대한 세포증식 억제 실험 결과, fraction 4 (organic acids)와 fraction 8 (moderately polar compounds)이 가장 높았고, fraction 7 (slightly polar compounds), fraction 9 (higher polar compounds), fraction 6 (aromatic compounds) 순으로 억제효과가 나타났다. Fraction 4와 8은 95%의 세포증식 억제를 나타냈고, fraction 7, fraction 9, fraction 6은 각각 85%, 66%, 53% 억제하는 것으로 나타났다. 또한 이들 분획의 VSMCs의 증식억제 형태는 세포의 형태학적 변화를 관찰하였을 때 세포독성으로 인한 것으로 관찰되었다.

미세먼지가 건강에 위해하며 특히 PM<sub>2.5</sub>가 PM<sub>10</sub>보다 호흡기 관련 증상의 발생에 대해 상대적으로 더 큰 영향을 미친다는 연구(홍종호 외, 2003)와 외국의 미세먼지 관련 선행연구와 비교해 보았을 때 일관성 있는 결과를 보여주고 있다(Monn *et al.*, 1999; Wendy Hsiao *et al.*, 2000; Diociaiuti *et al.*, 2001). 더 나아가 디젤분진에 포함되어 있는 성분을 분석한 Topinka 등의 보고를 참조하여 디젤분진의 분획 시료들이 VSMCs에 어떤 영향을 미치는지 알아보았다(Topinka *et al.*, 1986). 세포독성이 강하게 나타난 시료들의 주요 성분을 Topinka 등이 보고한 것을 참조하면 acids와 oxy-derivatives of PAH 등의 성분들이 세포독성에 가장 큰 영향을 주며 nitro-PAH와 PAH 등도 큰 역할을 하는 것으로 사료된다. 이는 여러 연구자들에 의해 PAH(Laurence, 2003)와 이들의 nitro체인 nitro-PAH가 강력한 발암성 및 변이원성을 나타내었다는 보고와 산성과 산화조건들에 의한 상호작용으로 세포사멸을 유도한다는 선행연구를 보았을 때 세포 수 감소로 인한 세포증식억제는 세포사멸에 의한 것으로 사료되며 이에 대한 좀더 구체적인 연구가 요

구된다.

미세입자들은 큰 입자에 비해 넓은 비표면적을 가지고 있어 발암성, 돌연변이원성을 가진 물질이 쉽게 흡착되고 PAH가 조대입자 보다는 미세분진에 더욱 높은 흡착특성을 가지고 세포독성을 일으키는 것으로 알려져 있다. 또한 PM<sub>2.5</sub>가 PM<sub>10</sub>보다 호흡기 관련 증상의 발생에 대해 상대적으로 더 큰 영향을 미친다는 선행 연구에서처럼 PM<sub>2.5</sub>에서 유의성 있는 세포 독성이 낮다. 디젤 분진중에는 강력한 발암성 및 변이원성을 나타내는 PAH와 이들의 nitro체인 nitro-PAH가 들어있다고 알려져 있다. 이같은 nitro-PAH는 PAH 화합물이 대기중 이산화 질소와 반응할 때 쉽게 생성되며 이중 1-nitropyrene과 1,6-dinitropyrene 등이 비교적 많이 함유되어 있는 nitro-PAH로 밝혀져 있다. PAH는 산성과 산화 조건에서 세포독성이 크게 나타난다는 보고에서처럼 분획한 시료중 이런 조건의 성분을 가지고 있는 시료를 처리한 군에서 같은 결과를 볼 수 있었다.

우리나라의 거리를 운행하고 있는 시내버스를 포함한 디젤자동차는 많은 매연을 배출하고 다니기 때문에 시각적으로 우선 불쾌하고 인간의 건강피해는 물론 자연환경을 오염시키고 가시거리를 짧게 하는 등 대기의 질을 크게 악화시킨다. 그러므로 국내의 현실적인 대기오염문제를 감안할 때 디젤자동차로부터 배출되는 입자상 물질 등을 규제하지 않고는 효과적인 대기오염 저감을 기대하기 어려우므로 가까운 장래에 이를 실현하기 위하여 준비하지 않으면 안 된다. 따라서 디젤자동차로부터 배출되는 각종 오염물질을 감소시킬 수 있는 가능한 방법들을 모색해야 하고 이에 대한 각 분야에서의 연구와 검토가 이루어 져야 한다. 이에 우리 연구는 아직까지 PM<sub>2.5</sub>가 대기환경오염물질로 규정되지 않은 우리나라 여건에 비추어 보았을 때 PM<sub>2.5</sub>가 현재 정부의 규제대상 오염물질인 PM<sub>10</sub>보다 인체건강에 더 해로운 물질일 수 있음을 시사한다는 차원에서 의미가 있다.

### 감사의 글

본 연구는 환경부의 차세대핵심환경기술개발사업(Eco-technopia 21 project) 지원으로 수행되었으

며 이에 감사드립니다.

### 참고 문헌

- Bechtold WE, Henderson TR and Brooks AL. Isolation, identification and bacterial mutagenicity of 2-nitro-9-fluorenone from diesel-exhaust particle extracts, *Mutation Res.* 1986; 173(2): 105-109.
- Butler JD and Crossley P. An appraisal of relative airborne suburban concentrations of polycyclic aromatic hydrocarbons monitored indoors and outdoors, *Sci. Total Environ.* 1979; 11: 53-58.
- Crespi CL, Liber HL, Behymer TD, Hites RA and Thilly WG. A human cell line sensitive to mutation by particle-borne chemicals, *Mutation Res.* 1985; 157: 71-75.
- Diociaiuti M, Balduzzi M, De Berardis B, Cattani G, Stacchini G, Ziemacki G, Marconi A and Paoletti L. The two PM<sub>(2.5)</sub> (fine) and PM<sub>(2.5-10)</sub> (coarse) fractions: evidence of different biological activity, *Environ Res.* 2001; 86(3): 254-262.
- Hisamatsu Y, Tetsuji T, Tanabe K and Matsushita H. Mutagenicity of the photochemical reaction products of pyrene with nitrogen dioxide, *Mutation Res.* 1986; 172: 19-27.
- Krupnick AJ and Portney PR. Controlling urban air pollution : a benefit-cost assessment, *Science* 1991; 252: 522-528.
- Laurence Huc, Lydie Sparfel, Mary Rissel, Marie-Thérèse Dimanche-Boitrel, André Guillouzo, Olivier Fardel, and Dominique Lagadic-Gossmann. Identification of Na<sup>+</sup>/H<sup>+</sup> exchange as a new target for toxic polycyclic aromatic hydrocarbons in liver cells, *FASEB J* 2003; 10: 3-316.
- Lioy PJ, Waldman JM and Greenberg A. *et al.* The total human Environmental Exposure Study (THESS) to benzo(a)pyrene : comparison of the inhalation and food pathways, *Archiv Environ Health* 1998; 43(4): 304-312.
- Manabe Y, Kinouchi T and Ohnishi Y. Identification and quantification of highly mutagenic nitroaceroxypyrenes and nitrohydroxypyrenes in diesel-exhaust particles, *Mutation Res.* 1985; 158: 3-18.
- McCoy EC, Rosenkranz EJ, Rosenkranz HS and Mermelstein R. Nitrated fluorene derivatives are potent frame-shift mutagens, *Mutation Res.* 1981; 90: 11-20.
- Monn C, Becker S. Cytotoxicity and induction of proinflammatory cytokines from human monocytes exposed to fine (PM<sub>2.5</sub>) and coarse particles (PM<sub>10-2.5</sub>) in outdoor



- and indoor air, *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 1999; 155(3): 245-252.
- Rosenkranz HS. Diesel emissions revisited : Is the carcinogenicity due to a genotoxic mechanism?, *Mutation Res.* 1987; 182: 1-4.
- Tomatis L Ed. Air pollution and human cancer, Springer Verlag Berlin Heidelberg, Germany 1990; 9-34.
- Topinka J, Schwarz LR, Kiefer F, Wiebel FJ, Gajdoš O, Vidova P, Dobiáš L, Fried M, Šram RJ and Wolff T. DNA adduct formation in mammalian cell cultures by polycyclic aromatic hydrocarbons (PAH) and nitro-PAH in coke oven emission extract, *Mutation Res.* 1988; 419: 91-105.
- WL Wendy Hsiao, Zi-Yao Mo, Ming Fang, Xin-mei Shi, Fu Wang. Cytotoxicity of PM<sub>2.5</sub> and PM<sub>2.5-10</sub> ambient air pollutants assessed by the MTT and the Comet assays, *Mutation Res.* 2000; 471: 45-55.
- 정장표. 부산시 부유분진의 특성과 오염원 기여도에 관한 연구, 서울대학교 박사학위논문 1993.
- 홍중호, 고유경. 대기오염의 건강위해성 연구 : PM<sub>2.5</sub>를 중심으로, 자원·환경경제연구 2003; 12: 469-485.
- 환경부. 『환경백서』, 1998, 2000.