

## Zebrafish 발생기에서 TiO<sub>2</sub> (P-25) 나노 입자의 생물 독성

여민경\*, 조윤희

경희대학교 환경학 및 환경공학 전공

### Bio-toxicity of Titanium Dioxide Nano Particles (P-25) in Zebrafish Development Stage

Min-Kyeong Yeo\* and Yoon Hee Jo

Department of Environmental Science and Engineering, Kyung Hee University,  
Yongin, Gyeonggi 449-701, Korea

#### ABSTRACT

TiO<sub>2</sub> is widely used because it is non-toxic. Recently, however, nanometer size TiO<sub>2</sub> particles (P-25) have been produced and used to increase the photo catalysis efficiency. Nanometer-sized TiO<sub>2</sub> is efficient, but due to its small size (20~30 nm), it can flow into ecosystems and into cells. Thus, it may affect human health. Additionally, TiO<sub>2</sub> can produce a second contaminant, OH-radical, which is a health risk for all living organisms during photo degradation reaction. Hence, when nanometer-sized TiO<sub>2</sub> flows into natural streams and attaches to living organisms, it will create health risks. We investigated the biological toxicity of this condition in zebrafish embryos.

We observed abnormal morphology, hatching rate, and measured the catalase activity to determine anti-oxidation at 100 post fertilization hours. Zebrafish were somewhat affected by TiO<sub>2</sub> nanometer sized particles under UV-A (a condition similar to sunlight). Powdered TiO<sub>2</sub> is toxic to the zebrafish fly. Even without light, TiO<sub>2</sub> particles attached to embryos and flies, having an effect on both.

**Key words** : TiO<sub>2</sub>, nanometer sized, zebrafish, embryos, juvenile period, toxicity, catalase

#### 서론

TiO<sub>2</sub>는 내분비장애물질인 bisphenol A를 저감하고(Ohko *et al.*, 2001; Watanabe *et al.*, 2003; Yeo and Cho, 2004; Yeo and Kang, 2006), 실내 공기의 VOCs를 제거 하는 효과가 있는 물질이다(Kang *et al.*, 2002). UV-C뿐 아니라 자연광 조건에서도 효

과를 나타내며 독성이 없는 것으로 알려져 널리 사용되어 왔다(Fujishima *et al.*, 2000). 현재 TiO<sub>2</sub>는 일상생활용품에서도 사용되고 있는데 치약, 썬블럭 크림, 화장품과 실내용도의 광촉매 램프 등이 그것이다(Rahman, *et al.*, 2002; Wolf *et al.*, 2003; Kaida *et al.*, 2004).

현재 사용되고 있는 TiO<sub>2</sub> 광촉매 중 효율과 상업적 사용빈도가 가장 높은 Degussa사 P-25는 80% anatase와 20% rutile의 비율로 구성되어 있으며, 20~30 nm의 입자크기를 갖는 것으로 알려져 있다(Degussa, 1984; Ohno *et al.*, 2003). 이는 통상 나

\* To whom correspondence should be addressed.  
Tel: +82-31-201-2413, FAX: +82-31-204-8114  
E-mail: bioclass@khu.ac.kr, bioclass@paran.com

노 입자가 대개 100 nm 이하 크기의 입경을 갖는 물질이라고 할 때 (Warheit, 2004; Park, 2005), TiO<sub>2</sub> (P-25)는 나노 물질이며, 나노 물질이 갖는 독성을 지닐 것으로 추측할 수 있다.

다수의 연구에서 나노 사이즈의 TiO<sub>2</sub> 입자는 산화적 스트레스의 원인으로 작용하여 인간의 경우 조골세포 (Ramires *et al.*, 2001), 내피조직 (Peters *et al.*, 2004), 상피조직 (Gurr *et al.*, 2005), 피부세포 (Wamer *et al.*, 1977), 간 (Hussain *et al.*, 2005)에 영향을 미치며, 대식세포 (Afaq *et al.*, 1998; Beck-Speler *et al.*, 2001; Renwick *et al.*, 2001)와 살모넬라 박테리아 (Nakagawa *et al.*, 1997)에도 작용하는 것으로 보고되었다. 최근에는 잠재적인 신경독소 (Long *et al.*, 2006)로의 작용이 보고되기도 하였다. 또한 TiO<sub>2</sub>는 광반응 중에 OH-radical을 형성하는데, 이 OH-radical은 노화와 세포이상의 원인으로 알려져 있다 (Dunlop *et al.*, 2002).

TiO<sub>2</sub>는 여러 방면에서 유용하게 쓰이는 특성 때문에 점차 그 활용이 늘어나고 있는 추세이다. 또한, 광촉매의 효율의 높이기 위해 더 작은 입자 크기를 제작하여 표면적을 증가시키는 연구도 계속되고 있다.

TiO<sub>2</sub>는 코팅된 상태이거나 분말 상태로 사용된다. 분말 상태를 포함하여 코팅된 경우도 일부 탈리 되는 TiO<sub>2</sub>는 자연생태계로 유입될 수 있다. 생태계의 생물체에 부착되어 광촉매 작용으로 인해 OH-radical을 형성하여 생물체에 이상현상을 일으킬 수 있다. 또한 광촉매 작용을 일으킬 수 없는 환경, 즉 빛에 노출되지 않는다 해도 나노 사이즈 물질인 TiO<sub>2</sub>는 생물체에 부착되거나 생물체 내로 유입되어 또 다른 독성을 일으킬 수 있을 것이다.

따라서 본 연구에서는 TiO<sub>2</sub> (P-25)가 수중생태계에 유출되었을 시에 발생할 수 있는 생물독성 영향을 알아보기 위해 다음과 같이 실험하였다.

실험동물로 zebrafish (*Danio rerio*, wild type)를 사용하였다. TiO<sub>2</sub>는 분말 타입과 코팅된 타입으로 사용하였으며, 상업적으로 널리 사용되는 P-25 모델 (Degussa Co.)을 이용하였다.

실험군은 광촉매 반응이 일어나는 상황과 광촉매 반응이 일어나지 않는 상황에서 나노 사이즈의 TiO<sub>2</sub> 입자가 세포 내로 유입될 시의 영향으로 나누어 실험하였다.

광촉매 반응에 사용되는 광원은 자연생태계의

조건에 맞게 UV-A 광원을 사용하였다.

실험동물의 생활환 중 가장 취약하고 민감한 발생기 동안에 노출시켜 부화율과 기형 발생율을 확인하고, OH-radical의 생성 요인을 알아보기 위해 항산화 효소인 catalase activity를 측정하였다. 또한 나노 사이즈 물질인 TiO<sub>2</sub>가 발생기 동안에 생체 내부로 침입하는지를 조직관찰 방법을 통해 확인하였다.

## 재료 및 방법

### 1. 시험물질

시험 물질로 사용한 TiO<sub>2</sub>는 상업적으로 가장 많이 사용되고, 그 광촉매 효과가 입증된 독일 Degussa 사 P-25 모델을 이용하였다. 분말형의 P-25를 Ohno *et al.* (2001)의 방법에 의해 입자 크기를 확인하였다. 측정기기는 FE-SEM (LEO SUPRA 55, Carl Zeiss, Germany)이었으며, 또한 TiO<sub>2</sub>의 성분비를 X-RD (M18XHF-SRA, Mac Science, Japan)로 확인하였다.

본 연구에서 사용한 코팅 법은 Yeo and Lee (2006)의 방법에 의하였으며, 코팅 처리한 표면의 품질을 확인하기 위해 X-RD 촬영과 SEM 촬영을 실시하였다 (Fig. 1).

### 2. 시험동물

시험동물은 본 실험실에서 사육 되어진 7~8월령의 zebrafish (*Danio rerio*, wild-type)를 사용하였다. Zebrafish의 사육 조건과 발생단계의 형태적 관찰과 부화율 측정은 선행연구에서 제시한 방법에 따랐다 (Yeo, 2003). 배발생을 위한 실험 조건은 군별로 300개의 배를 탄소여과장치를 거친 물 (pH 7.0) 5L에서 28.5°C로 온도 보정하여 배 발생 시켰다. 또한 모든 군에 공기펌프를 설치하여 TiO<sub>2</sub> 광반응의 촉진과 물의 순환이 가능한 조건에서 실험을 실시하였다.

실험군별 처리를 위한 배의 발달 단계는 2-세포기 (2-cell stage)인 0.75 hpf (hour post fertilized) 경과 시부터 실체 현미경 (Olympus, SZ61, Japan)을 이용하여 관찰하였다. 각 배 발생 단계의 관찰간격은 1, 3, 6, 9, 21, 24, 27, 30, 33, 45, 48, 51, 72시간으로 하였다. 배 발생 단계의 관찰을 위한 기준은

Kimmel *et al.* (1995)의 방법에 따랐다.

발생도중 죽은 배는 제거하였으며 51시간 경과 후 배 발달의 부화기인 long-pec stage에 이른 배를 조사하여 부화율을 측정하였으며 기형 발생률과 기형개체의 관찰은 72시간 경과 시까지 생존해 있는 개체를 중심으로 하였다.

### 3. 시험 조건

1) 나노 사이즈의 TiO<sub>2</sub>가 생물체에 미치는 영향

실험 조건은 나노 사이즈의 TiO<sub>2</sub>가 생물체에 미치는 영향을 알아보기 위해서 1) 분말 형과 2) 코팅 형으로 나누어 실험하였다.

(1) 분말 형

분말 형은 탄소여과장치를 거친 물 5 L에 100 ppm의 농도로 혼합하고, 공기를 계속 공급하였다. 또한 나노 사이즈의 TiO<sub>2</sub>가 배 (embryo)나 치어 조직에 침투하였는지를 FE-SEM 으로 촬영하였다.

(2) 코팅 형

코팅 액의 조제는 선행 연구 (Yeo and Kang, 2006)의 방법에 따라 IPA (Isopropyl alcohol, 99.5%) 90 mL, TEOS (Tetraethylor thosilicate, 98%) 15 mL, DMDMS (Dimethoxy dimethyl silane, 95%) 8.5 mL 이 혼합된 용액을 30분 동안 교반 한 후 여기에 IPA 90 mL, D.W 3.5 mL, Nitric acid 2~3방울을 가하여 1시간 동안 교반 한다. 이 과정 동안 온도는 5°C를 유지한 상태로 하였다. 혼합액을 초음파 세척기에서 10분간 처리한 후 코팅 액으로 사용하였다. 석영관을 조제된 코팅 액으로 코팅 후 상온에서 24시간 동안 건조 후, 10°C/5min로 2시간 동안 온도범위 400~450°C에서 열처리 하여 사용하였다. 석영관에 코팅한 UV-A관을 Fig. 2와 같이 설치하여 실험하였다.

나노 사이즈의 TiO<sub>2</sub>에 대한 생물 영향의 실험은 램프를 켜지 않고 실험하였다. 광 촉매 반응 시에 공기의 공급이 광 촉매 반응을 촉진하기 때문에 같은 조건을 위해서 공기를 계속 공급하였다. 나노 사이즈의 TiO<sub>2</sub>가 코팅된 후 수중 환경에서 탈리 되었을 시에 배 (embryo)나 치어 조직에 침투하였는지를 FE-SEM으로 촬영하였다.

2) 광 촉매 반응이 생물체에 미치는 영향

수중 생태계로 유입된 TiO<sub>2</sub>가 생물체에 부착되

어 광촉매 반응을 계속할 시에 나타날 수 있는 생물체의 영향을 알아보기 위한 실험 조건은 다음과 같다.

1) 분말 형 (100 ppm)과 2) TiO<sub>2</sub>로 코팅된 UV-A 램프 (365 nm, 6W, 2 ea) 조건에서 배 발생을 진행하였다.

이때 생물체에 미치는 영향을 알아보기 위해 배 발생 진행 후 51시간 시점에서 부화율을 측정하였다. 또한 이 기형 발생률을 확인하고, 형태적인 이상을 확인하였다. 또한 TiO<sub>2</sub> 광반응 중에 생성된 OH-radical이 생물체에 미치는 영향을 알아보기 위해 항산화 효소인 catalase의 활성도를 측정하였다.

### 4. Catalase 활성도 측정

Catalase의 활성도 측정 방법은 선행 연구의 방법에 따랐다 (Yeo and Kang, 2006).

각 군 별로 표본을 채취하여 다음과 같은 처리를 하였다. 치어를 5마리씩 넣은 다음, 수분을 제거하고 phosphate buffer (0.1 M, pH 7.3)를 1 mL 넣고 균질화 하였다. 이 용액을 4°C에서 9,000 G로 5분 간 원심분리 후 상층 액을 효소 원으로 사용하여 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>기질과 37°C에서 1분 간 반응시켰다. 32.4 mmol/L ammonium molybdate를 첨가하여 반응을 정지시킨 후 UV-Vis spectrometer (UV-1601PC, Shimadzu, Japan)를 이용하여 catalase의 최대파장인 405 nm에서 활성도를 측정하였다.

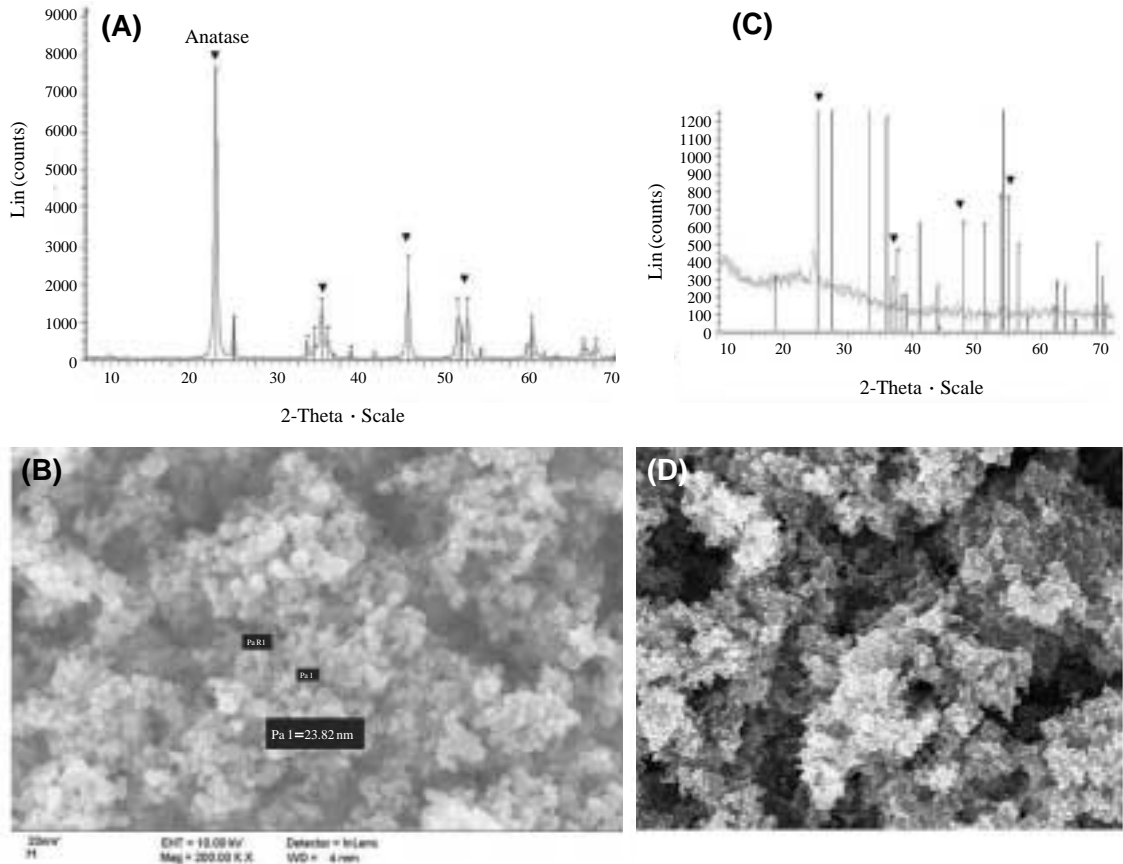
### 5. 통계 분석

그래프와 통계는 Excel 2003 (Microsoft, USA)를 사용하였다. 각각의 데이터는 각 군당 300개의 embryo를 이용하였다. 안정된 실험 데이터를 얻기 위해 3번의 실험을 수행하였으며 Student's *t*-test를 이용하여 유의성 검정하였다 (\*, P ≤ 0.05).

## 결과 및 고찰

### 1. TiO<sub>2</sub> 나노 입자가 발생기에 미치는 영향

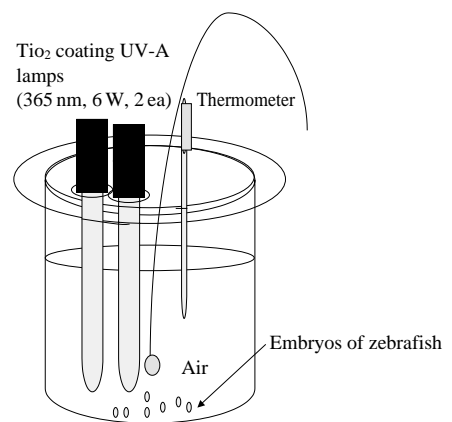
TiO<sub>2</sub> (P-25)분말의 X-RD 패턴으로 80 : 20 anatase : rutile로 구성되어 있음을 확인할 수 있었고, FE-SEM으로 측정된 입자의 크기는 29.2 nm로 나노 사이즈임을 알 수 있었다 (Fig. 1).



**Fig. 1.** Characterization of powdered with coated TiO<sub>2</sub>. The X-RD pattern of powdered TiO<sub>2</sub> (P-25) (A). TiO<sub>2</sub> powder was confirmed to be nanometer-sized by SEM (B). X-RD analysis of coated TiO<sub>2</sub> (C). The surface of coated TiO<sub>2</sub> was analyzed by SEM (D).

분말 형의 TiO<sub>2</sub> 나노 입자는 배의 막 표면에 부착되어 있음을 관찰할 수 있었고 폭로 후 10시간 부터 형태적 이상이 나타나기 시작했다. 20시간 이후부터 막이 파괴되면서 대조군에 비해 부화가 일찍 시작되었다 10 ppm과 100 ppm TiO<sub>2</sub> 군의 경우 폭로 72시간 후부터 이상 증상이 발견되기 시작했다. Fig. 3에서 나타난 바와 같이, 심장 박동 이상, 척추 이상 (Fig. 3의 2, 4, 7 그림), 색소부족 (Fig. 3의 7, 8 그림), 부종 (Fig. 3의 3 그림)이 관찰되었다 (Fig. 3).

형태적 이상의 관찰결과 척추 이상이 10% 이상 관찰되었다. 또한 10 ppm보다는 100 ppm에서 이상 형태의 개체가 훨씬 많이 관찰되었다. 이는 TiO<sub>2</sub> 분말이 배의 막에 부착되거나 안쪽으로 침투한 결



**Fig. 2.** Photo catalytic reactor used for coated TiO<sub>2</sub> toxicology tests.

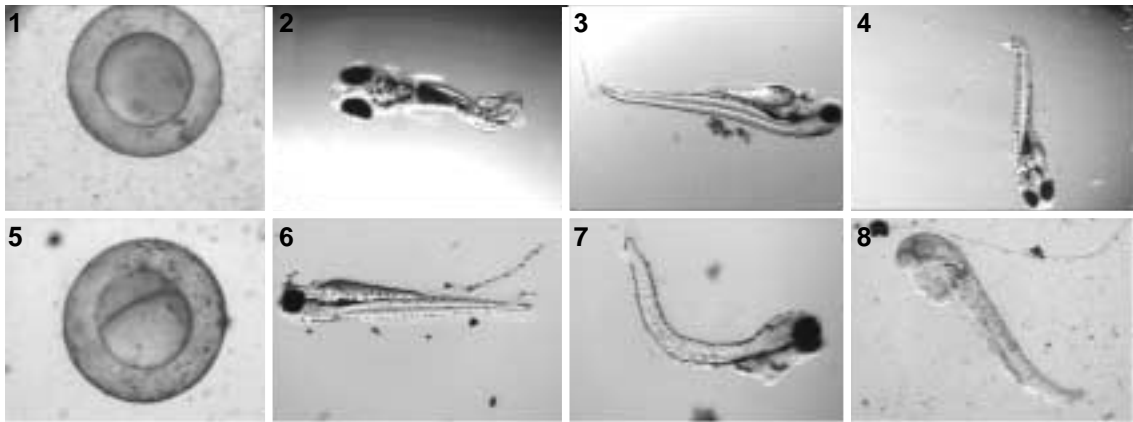
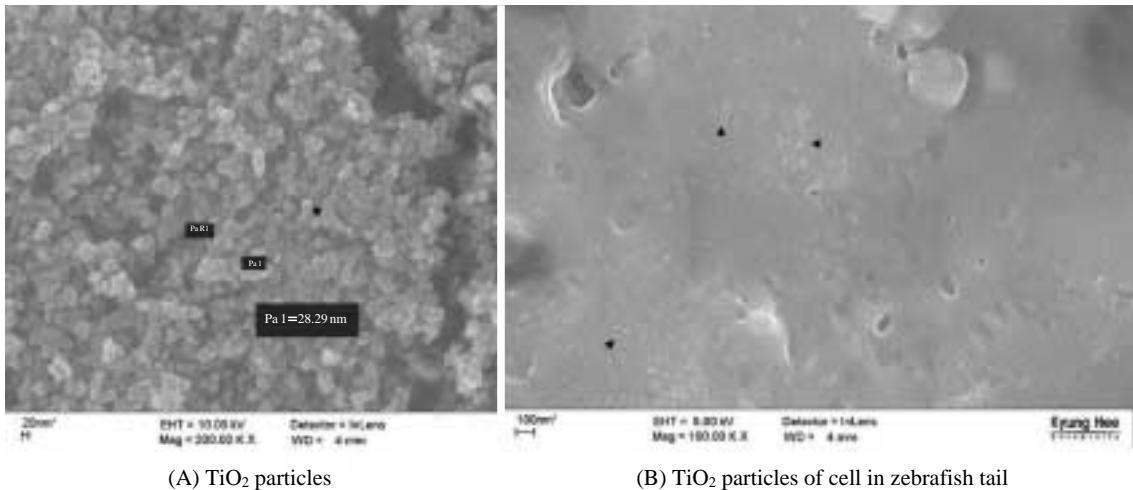


Fig. 3. Abnormal morphology flies exposed to 10 ppm TiO<sub>2</sub> (1~4) and 100 ppm TiO<sub>2</sub> (5~8) for 72 hours.



(A) TiO<sub>2</sub> particles

(B) TiO<sub>2</sub> particles of cell in zebrafish tail

Fig. 4. FE-SEM photography, (A) Powdered TiO<sub>2</sub> particles and (B) TiO<sub>2</sub> particles in a zebrafish tail cell. The arrows indicate TiO<sub>2</sub> particles.

과로 추측하였다. TiO<sub>2</sub> 분말 형에 노출된 상태에서 부화된 치어의 꼬리세포를 FE-SEM으로 촬영한 결과(Fig. 4), TiO<sub>2</sub> 입자가 세포 내에 존재하는 것을 확인할 수 있었다. 이러한 결과는 TiO<sub>2</sub> 분말이 20~30 nm 사이즈로 치어의 세포막내로 충분히 침투할 수 있는 크기이기 때문이다. 이러한 결과들로 볼 때 TiO<sub>2</sub>는 세포 내로 침투하여 치어의 척추 이상이 증가된 것과 관련이 있을 것으로 추측된다.

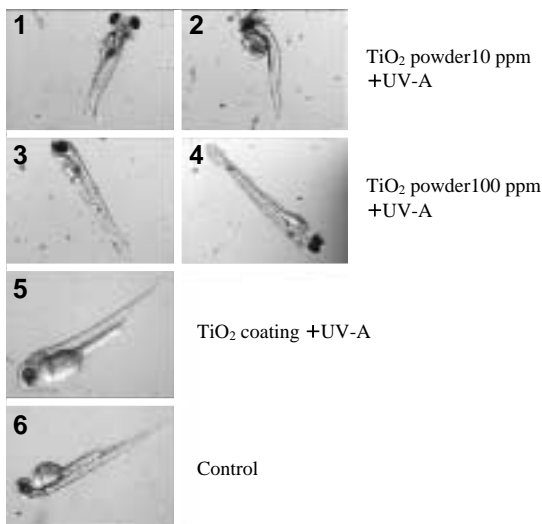
2. 광 촉매 효과

TiO<sub>2</sub>가 수생 생태계로 유입되어 수중 생물에 부

착될 경우 광이 존재하는 환경에서는 광 촉매 반응을 계속할 것이다. 실험 조건에서도 광이 존재하는 광 촉매 반응 환경이 광 촉매만 존재하는 환경보다는 원생생물 등의 성장이 되지 않는 배양액의 상태를 유지하였다. 약간의 TiO<sub>2</sub> 분말이 부착된 상태로 광 반응이 있을 때에는 대조군보다 부화가 다소 빠른 것으로 나타났다. 이러한 결과는 TiO<sub>2</sub> 분말만 처리된 군과 유사하다. 10 ppm+UV-A와 100 ppm+UV-A 처리한 후 72시간 경과된 군에서 많은 형태적 이상이 나타났다(Fig. 5). 형태적 이상에는 약한 심장박동, 척추 이상(Fig. 5의 1, 2, 3, 4

**Table 1.** The hatching rates for control and exposed group. In these groups, there are weak heartbeats, abnormal vertebra, pigment deficiency, and edema morphologies. Values are the mean ± S.D. \* † indicate statistically significant differences at P < 0.05, when compared to the control and exposed groups, respectively

%	Hatching rate (73 hpf)	Heart beat weak	Abnormal vertebra	Pigment deficiency	Edema
Control	63.0 ± 1	1.96 ± 0.15	2.03 ± 0.47	0.45 ± 0.65	0.97 ± 0.75
TiO <sub>2</sub> powder, 10 ppm	34.0 ± 1*	10.2 ± 0.72*	10.3 ± 0.46*	6.2 ± 0.47*	9.3 ± 0.64*
TiO <sub>2</sub> powder, 100 ppm	25.1 ± 0.85* †	14.2 ± 0.7* †	16.9 ± 0.92* †	10.5 ± 1.33* †	12.3 ± 1.53* †
TiO <sub>2</sub> powder, 10 ppm, UV-A	42.3 ± 1.5*	14.3 ± 0.6*	12.1 ± 0.8*	9.2 ± 0.5*	9.3 ± 0.6*
TiO <sub>2</sub> powder, 100 ppm, UV-A	27.0 ± 1.0* †	44.6 ± 1.5* †	57.1 ± 0.8* †	38.8 ± 1.0* †	19.6 ± 1.0* †



**Fig. 5.** Zebrafish flies morphologies after hatching.

그림), 색소 저하 (Fig. 5의 1, 2, 3, 4 그림)와 부종 (Fig. 5의 1 그림) 등이 나타났다.

형태적인 이상의 종류와 이상율은 Table 1과 같고, 특히 척추 이상이 배의 50% 이상이 넘게 나타났다. 또한 농도가 높고, 광이 존재하는 환경에서 즉, 10 ppm 보다는 100 ppm의 군에서 UV-A가 존재할 때 이상율이 증가하였다. 이러한 결과는 UV-A 조사가 태양광과 유사한 조건이나, TiO<sub>2</sub>로 인한 광 촉매 반응의 결과, 유기물을 분해하는 광 촉매 반응 특성 (Fujishima *et al.*, 2000)이 생물에 영향을 미쳤기 때문으로 추측하였다.

그러나 코팅된 경우에는 배와 치어 모두 정상상태를 나타내었다 (Fig. 5). 또한 부화율도 대조군과 유사하였고, 이 코팅 군에서는 UV-A 광원 조건으로 인한 유의성 있는 차이는 나타나지 않았다

**Table 2.** Hatching rates for the control, UV-A, and coated TiO<sub>2</sub>+UV-A groups. Values are the mean ± S.D. The coated TiO<sub>2</sub> did not differ significantly from the control or UV-A groups

Control	UV-A	TiO <sub>2</sub> coating + UV-A
63.34 ± 1.53	59.67 ± 3.79	54 ± 5.57

(Table 2). 그러나 이와 대조적으로, TiO<sub>2</sub> 분말군 (10, 100 ppm)의 경우에는, 부화율이 유의성 있게 감소하였다 (Table 1). 이러한 결과는 TiO<sub>2</sub> 입자가 코팅 처리되었을 때는 석영관에 부착되어 석영관 표면에서만 광 반응이 일어나 부유 성질이 있고 배양액에 존재하는 원생생물은 줄어들어 배 발생 과정에 주는 영향이 적은 반면, 코팅으로 인해 탈리 되는 TiO<sub>2</sub>가 상대적으로 적어 분말 형보다 배에 부착되는 경우가 적었던 것으로 생각된다.

### 3. Catalase 활성도

Catalase 활성도는 코팅 형과 분말 형 모두에서 유의성 있게 감소하였다 (Table 3). 이러한 결과는 나노미터 사이즈의 물질은 산화적 스트레스를 유발할 수 있다는 보고 (park, 2005)와 유사하다. 또한 TiO<sub>2</sub> 광 촉매 반응은 OH-radical을 생성하고 (Kuhn *et al.*, 2003), 이는 산화적 스트레스의 원인이 되는 것으로 알려져 있다 (Dunlop *et al.*, 2002).

OH-radical은 ROS (reactive oxygen species) 자유기의 형성을 증가시키고, 세포막에 결합된 인지질이나 효소 단백질을 산화적 활성화로 혈관내의 염증을 유발하는 것으로 보고되고 있다 (Roy and Liehr, 1999). OH-radical과 같은 free radical에 의한 세포독성은 항산화 효소의 활성화로 감소 될 수 있으나 free radical을 형성하는 독성물질의 농도가

**Table 3.** Catalase activity (unit/mg) for each group. Values are the mean  $\pm$  S.D. \* indicates a statistically significant difference at  $P < 0.05$ , compared with the control group

Control	UV-A	TiO <sub>2</sub> coating +UV-A	TiO <sub>2</sub> powder (10 ppm) +UV-A	TiO <sub>2</sub> powder (100 ppm) +UV-A
21.95 $\pm$ 3.77	25.09 $\pm$ 2.76	20.89 $\pm$ 5.29	8.55 $\pm$ 1.5*	6.65 $\pm$ 1.49*

높아지면 항산화 효소의 활성이 감소하여 세포에 독성이 나타날 수 있다(안과 김, 2003). 본 연구의 결과 TiO<sub>2</sub> 분말 처리 군에서 catalase의 활성도가 감소된 것은 TiO<sub>2</sub>의 광 촉매 작용에 의해 생성된 OH-radical의 효과적인 분해 작용이 catalase의 활성도가 떨어짐으로 인해 일어나지 못하여 그 결과 세포 내에 OH-radical이 축적되어 세포에 독성이 나타날 수 있다는 연구결과(안과 김, 2003)와 같은 것이다.

TiO<sub>2</sub>에 폭로되는 빈도는 코팅된 경우보다 분말형을 사용했을 때 더 높아지며, 이는 카탈라제 활성도가 분말 형에서 더 감소하는 것으로 볼 때 같은 경향으로 추측하였다. 부화율은 TiO<sub>2</sub> 분말에 폭로된 상태에서 UV-A 광원이 있는 경우 대조군에 비해 유의성 있게 낮아졌다. 이러한 결과들로 볼 때, TiO<sub>2</sub> 광 촉매 반응은 생물에 영향을 미치는 것을 알 수 있었다. 이러한 결과들로 볼 때 TiO<sub>2</sub>가 자연하천에 유출될 경우 발생중인 어류에 위해성이 나타날 수 있음을 추측할 수 있다. 자가세정의 기능을 가진 TiO<sub>2</sub>는 현재 건물 외벽의 코팅제 등으로 사용되고 있는데, 이 경우 산성비에 의해 TiO<sub>2</sub>가 유출되어 자연하천으로 유입될 수 있고, 이는 곧 수생생물에 위해 한 영향을 미칠 수 있을 것이다.

## 결 론

TiO<sub>2</sub> 광 촉매 반응은 zebrafish 배 발생기에 영향을 미친다. 수 환경에서 분말 형이 코팅 형보다는 zebrafish 배와 치어에 심각한 독성이 나타났다. 형태적 이상, 부화율의 감소와 카탈라제 효소 활성의 저하 등이 주로 나타났다. 현재 TiO<sub>2</sub>는 분말 형 또는 코팅 형으로 사용되고 있고, 사용 후 생태계로 유출되고 있다. 유출된 TiO<sub>2</sub>는 수생생물에 부착될 수 있고, 광이 존재하는 환경에서 광 촉매 반응이 일어나거나, 광이 없는 환경에서도 나노 미터 사이로 세포 내로 들어가 영향을 미칠 수 있다.

## 참 고 문 헌

- 안광현, 김봉희. 내분비장애물질인 bisphenol A의 free radical 생성을 통한 독성 발현, *J. Environ Toxicol.* 2003; 18(3): 175-182.
- Afaq F, Abidi P, Matin R and Rahman Q. Cytotoxicity, prooxidant effects and antioxidant depletion in rat lung alveolar macrophages exposed to ultrafine titanium dioxide, *J. Appl. Toxicol.* 1998; 18: 307-312.
- Beck-Speler I, Dayal N, Karg E, Maler KL, Roth C, Ziesens A and Heyder J. Agglomerates of ultrafine particles of elemental carbon and TiO<sub>2</sub> induce generation of lipid mediators in alveolar macrophages, *Environ. Health Perspect.* 109 Suppl 2001; 4: 613-618.
- Degussa Tech. Bull. 1984; 56: p. 8.
- Dunlop PSM, Byrne JA, Manga N and Eggins BR. The photocatalytic removal of bacterial pollutants from drinking water, *Journal of photochemistry and photobiology A: Chemistry* 2002; 148: 355-363.
- Fujishima A, Rao TN and Tryk DA. Titanium dioxide photocatalysis, *J. Photochem. Photobiol. C* 2000; 1: 1-21.
- Gurr JR, Wang AS, Chen CH and Jan KY. Ultrafine titanium dioxide particles in the absence of photoactivation can induce oxidative damage to human bronchial epithelial cells, *Toxicology* 2005; 213: 66-73.
- Hussain SM, Hess KL, Gearhart JM, Gelss KT and Schlager JJ. In vitro toxicity of nanoparticles in BRL 3A rat liver cells, *Toxicol. In Vitro* 2005; 19: 975-983.
- Kaida T, Kobayashi K, Adachi M and Suzuki F. Optical characteristics of titanium oxide interference film and the film laminated with oxides and their applications for cosmetics, *J. Cosmet. Sci.* 2004; 55: 219-220.
- Kang M, Kim BJ, Cho SM, Chung CH, Kim BW, Han GY and Yoon KJ. Decomposition of toluene using an atmospheric pressure plasma/TiO<sub>2</sub> catalytic system, *J. Mol. Catal.* 2002; 180: 125-133.
- Kimmel W, Ballard S, Ullman BK and Schilling T. Stages of embryonic development in zebrafish, *Developmental Dynamics* 1995; 203: 253-310.
- Kuhn KP, Chaberny IF, Masholder K, Stickler M, Benz VW, Sonntag HG and Erdinger L. Disinfection of sur-

- faces by photocatalytic oxidation with titanium dioxide and UV A light, *Chemosphere* 2003; 53: 71-77.
- Long TC, Saleh N, Tulton RD, Lowry GV and Veronesi B. Titanium dioxide (P25) produces reactive oxygen species in immortalized brain microglia (BV2): Implications for nanoparticle neurotoxicity, *Environmental Science & Technology* 2006; 40 (14): 4346-4352.
- Nakagawa Y, Wakuri S, Sakamoto K and Tanaka N. The photogenotoxicity of titanium dioxide particles, *Mutat. Res.* 1997; 394: 125-132.
- Ohko Y, Ando, I, Niwa C, Tatsuma T, Yamamura T, Nakashiuma T, Kubota Y and Fujishima A. Degradation of bisphenol A in water by TiO<sub>2</sub> photocatalyst, *Environ. Sci. Technol.* 2001; 35: 2365-2368.
- Ohno T, Sarukawa K, Tokieda K and Matsumura M, Morphology of a TiO<sub>2</sub> Photocatalyst (Degussa, P-25) Consisting of Anatase and Rutile Crystalline Phases *J. Catal.* 2001; 203: 82-86.
- Ohno T, Tokieda K, Higashida S and Matsumura M, Synergism between rutile and anatase TiO<sub>2</sub> particles in photocatalytic oxidation of naphthalene, *Applied Catalysis A: General* 2003; 244: 2, 383-391.
- Park K. Toxicity of nanomaterials and strategy of risk assessment, *K. Environ. Toxicol.* 2005; 20(4): 259-271.
- Peters K, Unger RE, Kirkpatrick CJ, Gatti AM and Monari E Effects of nano scaled particles on endothelial cell function *in vitro*, studies on viability, proliferation and inflammation, *J. Mater. Sci. Mater. Med.* 2004; 15: 321-325.
- Rahman Q, Lohani M, Dopp E, Pemsel H, Jonas L, Weiss DG and Schiffmann D. Evidence that ultrafine titanium dioxide induces micronuclei and apoptosis in syrian hamster embryo fibroblasts, *Environ Health Perspect* 2002; 110: 797-800.
- Ramires PA, Romito A, Cosentino F and Milella E. The influence of titania/hydroxyapatite composite coatings on in vitro osteoblasts behavior, *Biomaterials* 2001; 22: 1467-1474.
- Renwick LC, Donaldson K and Coloutherm A. Impairment of alveolar macrophage phagocytosis by ultrafine particles, *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 2001; 172: 119-127.
- Roy D and Liehr JG. DNA damage and mutation, *Mutat. Res.* 1999; 424: 107-115.
- Wamer WG, Yin JJ and Wei RR. Oxidative damage to nucleic acids photosensitized by titanium dioxide, *Free Radical Biol. Med.* 1977; 23: 851-858.
- Warheit DB. Nanoparticles: health impacts?, *Materials today* 2004; 32-35.
- Watanabe N, Horikoshi S, Kawabe H, Sugie Y, Zhao J and Hidaka H. Photodegradation mechanism for bisphenol A at the TiO<sub>2</sub>/H<sub>2</sub>O interfaces, *Chemosphere* 2003; 52: 851-859.
- Wolf R, Matz H, Orion E and Lipozencic J. Sunscreens-the ultimate cosmetic, *Acta Dermatovenerol. Croat.* 2003; 11: 158-162.
- Yeo MK and Cho YJ. Effects of TiO<sub>2</sub> Photodegradation on Leaching from epoxy resin chemical in water and biological toxicity, *Korea society of environmental toxicology* 2004; 19: 3, 271-278.
- Yeo MK and Kang MS. Photodecomposition of bisphenol A on nanometer-sized TiO<sub>2</sub> thin film and the associated biological toxicity to zebrafish (*Danio rerio*) during and after photocatalysis, *Water research* 2006; 1906-1914.
- Yeo MK. The effect of Bisphenol A and nonylphenol on zebrafish embryogenesis, 2003, *Korea Society Environmental Health* 2003; 29(5): 1-7.
- Yeo MK and Lee JY. Effects of bisphenol A removal by TiO<sub>2</sub> photodegradation in water on development and maturate stage of zebrafish (*Danio rerio*), *Journal of the Korean Environmental Sciences Society* 2006; 15: 5, 311-317.