나노기술응용식품 업계자율
안전성평가 가이드라인

2012. 10

KFDA 식품의약품안전청

신소재식품과

목 차

1. 목 적 ····· 2

2. 관련 법규 ····· 2

3. 용어 정의 ····· 3

4. 적용 범위 ····· 5

5. 나노기술응용식품의 안전성 평가 ····· 5

6. 표시·광고 ····· 15

7. 평가보고서 ····· 15

8. 참고사항 ····· 17

[붙임자료]

1. 약어 ····· 18

2. 나노소재 물리·화학적 특성 측정법의 장·단점 ····· 19

3. 나노기술응용식품 업계자율 안전성평가 점검표 ····· 21

4. 관련 분석기관 ····· 22

5. 나노소재 특성의 측정 가능한 분석기술 ····· 23

1. 목적

○ 본 가이드라인은 나노기술응용식품의 잠재적 위해에 대한 안전관리 체계를 확립하고 안전성을 확보함으로써 나노기술을 이용한 식품으로 얻는 이익은 최대화하고 부작용은 최소화하여 국민의 건강을 보호하는 것을 목적으로 한다.

○ 또한, '나노기술응용식품'을 제조·판매하고자하는 업체가 자율적으로 안전성평가에 필요한 사항 즉, 평가방법, 표시·광고 등을 점검하여 사전예방적 안전관리에 기여하고자 한다.

2. 관련법규

○ 「식품안전기본법」 제21조(신종식품의 안전관리)

- 관계중앙행정기관의 장은 유전자재조합기술을 활용하여 생산된 농·수·축산물, 그 밖에 식용으로 사용하지 아니하던 것을 새로이 식품으로 생산·판매 등을 하도록 허용하는 경우 국민건강에 위해가 발생하지 아니하도록 안전관리대책을 수립·시행하여야 한다.

○ 「식품위생법」 제4조(위해식품등의 판매 등 금지) 제2호

- 유독·유해물질이 들어 있거나 묻어있는 것 또는 그러할 염려가 있는 것(다만, 식품의약품안전청장이 인체의 건강을 해칠 우려가 없다고 인정하는 것은 제외)을 판매하거나 판매할 목적으로 채취·제조·수입·가공·사용·조리·저장·소분·운반 또는 진열하여서는 아니 된다.

○ 「식품위생법」 제15조(위해평가) 제1항

- 식품의약품안전청장은 국내외에서 유해물질이 함유된 것으로 알려지는 등 위해의 우려가 제기되는 식품등이「식품위생법」제4조 또는 제8조에 따른 식품등에 해당한다고 의심되는 경우에는 그 식품 등의 위해요소를 신속히 평가하여 그것이 위해식품 등 인지를 결정하여야 한다.

3. 용어의 정의

본 가이드라인에서 사용하는 용어의 정의는 다음과 같다.

1) "나노기술응용식품"이란 식품의 제조·가공에 나노기술이 이용되거나, 나노소재가 첨가된 식품을 말한다.

2) "나노기술"이란 나노미터 크기(10^{-9}m) 범주로 제조·가공하여 기존의 식품이나 물질의 특성과는 다른 새롭거나 개선된 물리적, 화학적, 또는 생물학적 특성을 나타내도록 하는 기술을 말한다.

3) "나노소재"란 ① 구성입자 평균(산술) 크기가 나노물질 크기로 제조된 물질이나 소재, 또는 ② 구성입자의 50 %(개수 기준) 이상이 제조된 나노물질로 구성된 물질이나 소재, 또는 ③ 구성입자 평균(산술) 크기가 나노물질보다 크지만, 나노물질과 동일한 새롭거나 개선된 특징을 갖도록 제조된 크기가 1 ㎛ (1000 nm) 미만인 물질이나 소재, 또는 ④ 위의 소재가 각각 또는 상호 화학적 또는 물리적으로 결합되거나 뭉쳐진 응집체를 말한다.

4) "나노물질"이란 물질 외부 한쪽 면(1차원)의 크기가 전자현미경으로 1~100 nm인 물질을 말한다.

5) "응집체(aggregate)"란 나노기술에서 입자들의 분리된 집합체로, 강하게 결합되어 있는 1차 입자(예를 들면, fused sintered, 또는 metallically bonded particles)의 경우와 같이 이를 이루고 있는 다양한 개별 요소들이 쉽게 분리되지 않은 형태를 말한다.

6) "집괴체(agglomerate)"란 나노기술에서 상대적으로 약한 힘(Van der Waals 또는 capillary)에 의해 함께 모여 있는 입자의 집합체로 가공 과정에서 더 작은 입자로 쪼개어질 수 있는 형태를 말한다.

<참고>

1. 나노기술응용식품

☞ 나노기술응용식품은 1) 나노기술이 제조·가공 단계에서 직접 식품에 사용되는 경우와, 2) 나노기술을 이용하여 제조한 나노소재를 제조·가공 단계에서 식품에 첨가하는 경우로 구분할 수 있다.

2. 나노기술

☞ 현재 국제적으로 통용되는 나노기술의 정의는 없으며, 국내에서는「나노기술개발촉진법」에 정의가 명시되어 있으나, 모든 산업 영역을 포괄하는 넓은 범위를 포함하고 있으므로, 식품산업에 해당되는 범위로 한정하여 간결하고 명확하게 정의하도록 하였다.

3. 나노물질

☞ 현재 국제기구와 미국, EU 등 주요 선진국에서 제안된 나노물질의 정의는 크기를 기준으로 '1~100 nm'로 설정하고 있으나, 논의가 계속되고 있는 상황이다. 기존에 제안된 나노물질의 정의를 보면 크기 측정을 위한 부위로 내부, 외부, 표면구조(기능성 부분)를 모두 포함하는 경우가 있다. 내부의 경우 그 의미가 명확하지 않으며 현재 기술 수준으로 측정이 쉽지 않고, 표면구조(기능성 부분)는 외부에 그 의미가 포함된다고 판단되어 본 정의에서는 크기 측정 부위를 외부에 한정하기로 한다.

4. 나노소재

☞ 식품용 나노물질 제조시 균일한 크기의 물질로 생성되기보다는 넓은 분포의 크기를 갖는 물질들로 구성되는 경우가 대부분이다. 이러한 나노물질 제조의 현실성을 고려하여 포함된 모든 물질이 1~100 nm 범위 내에 들지 않더라도 산술 평균값이 1~100 nm인 경우 나노소재로 간주한다. 구성입자의 평균(산술) 크기는 질량과 상관없이 포함된 입자의 크기를 측정하여 산술 평균한 값을 말한다. 입자의 크기가 1~100 nm로 제조된 나노물질이 50 %(개수기준) 이상 포함된 물질이나 소재는 나노소재로 간주한다. 이는 유럽연합 과학위원회에서 제시한 나노소재 정의를 반영한 것으로 그 과학적인 근거는 없으나 국제시장에서의 경쟁력 확보를 위해 국제적 조화를 이루고자 이를 나노소재로 간주한다. 100 nm의 상한값 설정에 대한 명확한 근거가 없고, 크기가 100 nm를 넘더라도 나노물질과 같은 새롭거나 개선된 특징이 나타난다면 이 또한 나노소재로 관리할 필요가 있다. 따라서, 구성입자의 평균(산술) 크기가 100 nm를 넘더라도 나노미터의 범주, 즉 1 ㎛ 미만인 물질이 나노물질과 동일한 새롭거나 개선된 물리적, 화학적, 또는 생물학적 특성을 갖는 경우 이를 나노소재로 간주한다.

나노물질은 물리적 또는 화학적 결합으로 인해 aggregate 또는 agglomerate와 같은 응집체를 만드는 경우가 많이 있다. 응집체로 만들어지면 나노물질의 크기 범주를 벗어나고 나노물질로서의 특성을 잃을 수도 있으나, 식품으로 섭취되었을 때 생체 내에서 다시 쪼개져서 나노물질로 환원될 수 있으므로 이 또한 나노소재에 포함시킨다.

4. 적용범위

○ 본 가이드라인은 나노기술응용식품, '나노' 또는 '나노를 뜻하는 문구'를 표시·기재하거나 광고한 식품에 대해 적용한다.

5. 나노기술응용식품의 안전성 평가 및 고려사항

○ 나노기술응용식품의 안전성평가는 일반식품의 안전성평가 방법에 준하여 실시하는 것을 원칙으로 하고, 나노기술응용식품에 사용된 '나노소재'와 '나노기술'의 특성을 고려하여 필요 항목에 대해서는 추가적인 평가를 실시하여야 한다.

○ 나노기술응용식품을 제조·판매하고자하는 업체에서는 자율적으로 안전성평가를 수행하고, 안전성을 입증 할 수 있는 자료를 구비할 것을 권고한다.

○ 안전성평가 대상 및 절차는 식품의 제조·가공 중에 사용된 나노소재의 식용가능 여부에 따라서 그림 1의 모식도와 같이 진행된다.

○ 나노기술응용식품에 사용된 나노소재가 식용 가능한 원료일 경우 본 지침의 안전성평가 방법에 따른 자료를 구비하여야 한다. 단, 사용된 나노소재가 국내에서 섭취하지 않았던 원료일 경우에는 먼저「식품등의 한시적 기준 및 규격 인정기준」(식약청고시 제2010-102호)'에 따른 안전성평가와 본 가이드라인의 안전성평가 방법을 병행하여 수행한 추가 자료를 구비하여야 한다.

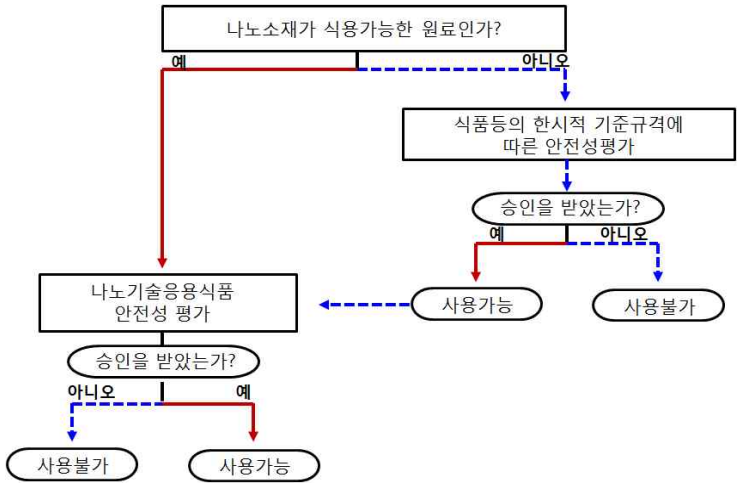

그림 1. 나노기술응용식품 안전성평가 대상 및 절차

해 설

◇ 나노기술응용식품

① 식품의 제조·가공에 나노소재가 첨가된 식품

- 첨가한 식품원료가 실제로 나노소재인지 여부를 검사하여 해당원료가 나노소재에 해당되면 나노기술응용식품임
- 단, 다른 원료들과 혼합되기 전의 나노소재에 대한 안전성평가를 실시하여야 함

☞ 나노칼슘 첨가 우유 등
→ 최종제품인 우유에 사용된 나노칼슘을 검사하고 평가

② 식품의 제조·가공에 나노기술이 이용된 식품

- 나노기술을 이용하여 완성한 최종 제품을 직접 검사하여 해당제품이 나노소재에 해당되면 나노기술응용식품임

☞ 나노기술을 사용하여 나노에멀젼 형태로 만들어진 마요네즈, 아이스크림 등

가. 식품의 제조·가공에 나노소재를 첨가한 식품의 안전성 평가

1) 일반적인 특성 평가

(1) 식품의 유형 및 용도

최종 제품인 나노소재를 첨가한 해당 식품의 유형, 용도, 섭취량 및 섭취하는 방법 등에 대한 내용이 기재되어야 한다.

(2) 제조방법

원재료부터 해당 식품의 생산에 이르기까지의 전체 과정에 대한 내용을 구체적으로 기재하여야 하며, 수입식품인 경우 제조회사가 발행한 자료 등을 제출하여야 한다. 제조과정에 사용된 용매, 효소, 미생물 등 안전성 평가와 관련된 모든 사항에 관하여 상세히 기재하여야 한다.

※ 단, 용매, 효소 등은「식품의 기준과 규격」및「식품첨가물의 기준과 규격」(식품의약품안전청 고시)에 적합하여야 함.

(3) 주요성분

최종 제품의 주요성분에 대한 정보를 제시하여야 한다. 즉, 주요성분들의 함량자료, 시험법 및 밸리데이션(validation) 자료가 동시에 제시되어야 한다. 주요성분 중에는 나노소재에 대한 자료는 함량을 정확히 확인할 수 있도록 '순도' 분석 자료를 제시하여야 한다. 또한 단일화합물일 경우는 화학명·분자량·질량·CAS No. 등에 대한 정보가 포함되어야 한다.

※ 단, 식품공전, 식품첨가물공전, 건강기능식품공전, 외국의 기준서, AOAC 방법으로 분석하여 시험법명을 명시할 경우 밸리데이션 자료를 제출하지 않을 수 있음.

(4) 나노소재의 함량 및 존재 형태

최종 제품에서의 나노소재에 대한 함량, 존재 형태 및 나노물질의 역할에 대한 정보를 제시하여야 한다. 즉, 나노물질이 최종제품에서 용해된 상태로 존재하는지, 응집된 형태로 존재하는지에 대한 자료가 동시에 제시되어야 한다. 또한, 최종

제품의 용도와는 별도로 나노소재가 최종 제품에서의 역할이 제시하여야 한다. 즉, 최종 제품에 어떤 용도로 사용되었는지 제시되어야 한다.

2) 나노소재의 물리·화학적 특성 평가

나노소재는 기존 물질과 달리 섭취 후 체내동태 변화와 독성을 유발시킬 수도 있다. 따라서 안전성평가 항목 중 물리·화학적 특성은 독성평가와 함께 중요한 자료이며, 물리·화학적 특성 평가를 위해서 비나노 물질을 대조군으로 하여 비교한 분석 자료가 필요하다.

물리·화학적 특성에 대한 시험은 OECD(Organisation for Economic Co-opertion and Development)에서 정하고 있는 시험방법(OECD Test Guideline) 또는 이에 준하여 시험하여야 한다. 그러나, 공인된 분석법이 없을 경우 사용한 시험방법을 제시하여야 한다.

(1) 나노소재의 제조방법

나노소재의 제조과정에 대한 전체 내용을 구체적으로 기재하여야 하며, 수입의 경우 제조회사가 발행한 자료 등을 제출하여야 한다. 제조과정에 사용된 기술, 장치 등 모든 사항에 관하여 상세히 기재하여야 한다.

(2) 입자크기 및 분포

나노물질은 크기 변화에 따라 특성이 달라질 수 있으므로 입자 크기 및 분포를 평가하는 것은 나노소재 특성 확인을 위한 가장 중요한 요소이다. ISO(International Organization for Standardization) 등 국제기구에서 제시한 나노물질에 대한 기준·규격은 나노입자가 균일한 경우에는 적용이 가능하나 식품용 나노소재로 제조되는 경우 입자 크기가 불규칙하여

정규분포를 나타내지 않는 경우가 많으므로 정확도가 낮아서 부적합하다. 따라서 나노소재의 입자크기와 분포에 대한 측정방법, 측정조건 등이 포함된 '나노소재'의 정의에 부합한다는 근거자료를 제시하여야 한다.

※ 단, '입자크기'와 '분포'의 분석은 두 가지 이상의 측정 방법을 제시하여야 하며, 이 중 한 가지는 반드시 전자현미경 측정 자료를 제시하여야 함. '측정방법'과 '측정조건'에 대한 자료의 적합성 여부는 업체에서 제시한 DLS(Dynamic Light Scattering Spectroscopy)와 전자현미경 분석자료를 검토 후 판단하도록 함.

(3) 표면전하(액체형태에 한함)

식품용 나노소재의 경우 입자가 가지는 표면전하 정도에 따라 입자들 간의 상호작용 및 생체 내에서 반응이 결정된다. 따라서, 입자의 표면전하 정보를 통해 입자들 간의 상호작용, 생체 이용율 변화, 분산안정성 등을 예측 및 확인할 수 있다. 식품용 나노소재의 표면전하는 ELS(Electrophoretic Light Scattering) 방법으로 측정할 수 있으며, 식품용 나노소재의 이화학적 특성에 대한 자료로서 표면전하에 관한 자료를 제시하여야 한다.

(4) 비표면적(고체형태에 한함)

비표면적은 단위 부피(또는 질량) 당 표면적을 의미하며, 식품용 나노소재의 독성 및 독성동태 평가에 중요한 요소이다. 식품용 나노소재는 비표면적에 따라 응집력, 섭취 후 생체이용 경로 및 이용율이 달라질 수 있다. 식품용 나노소재의 비표면적은 gas adsorption 또는 DVS(Dynamic Vapour Sorption) 방법을 이용하여 측정할 수 있다.

* 나노입자는 부피당 표면적이 넓어 독성이 있을 경우 위해성도 그만큼 커진다.

(5) 물리적 형태

제조과정 중에 이용된 나노소재의 외부 형태 즉, 색깔·풍미·

조직감·결정성·입자의 모양 등의 자료와 입자의 응집상태 등 물리적인 형태를 확인할 수 있는 자료를 제시하여야 한다.

(6) 화학적 조성

나노소재가 인체내 유입시 흡수 정도를 예측할 수 있고, 수용성 정도를 알 수 있는 자료로서 옥탄올-물 분배계수를 제시하여야 한다.

3) 나노소재의 체내 독성동태 평가

나노소재가 함유된 식품은 성분의 흡수·안정성·생체이용율·기능성 향상 등 특성에 변화를 일으킬 수 있다. 즉, 식품 내에서 나노소재가 단백질·지질·당 등의 생체분자들과의 상호작용, 소화과정에서 위점막 자극 등 유발 및 체내 분포, 동태 등이 비나노 물질과는 다를 것으로 예상된다. 따라서, 나노소재의 흡수도 및 생체이용율에 대한 과학적 근거 자료로서 '흡수(Absorption)', '분포(Distribution)', '대사(Metabolism)', '배설(Excretion/Elimination)'에 대한 평가를 수행하여야 한다.

4) 나노소재의 독성 평가

나노기술응용식품은 일반적으로 경구 노출에 의한 것이므로 이에 대한 장기 반복투여독성시험 등 많은 연구가 요구된다. 나노소재를 섭취 시 인체에 미치게 될 잠재적인 위해성으로 인해 독성평가를 수행하여야 한다.

독성시험은 나노소재를 시료로 하여 분석한 유전독성시험(복귀돌연변이시험, 염색체이상시험, 소핵시험), 단회투여 독성시험, 90일 반복투여 독성시험에 관한 자료를 제출해야 한다.

상기 실험결과에 따라 필요한 경우에 한하여 생식독성시험, 항원성시험, 발암성시험에 관한 자료를 제출해야 한다. 독성시험은 우수실험실운영규정(Good Laboratory Practice, GLP)에 따라 운영되는 기관에서 실시하고, 식약청의 독성시험기준(의

약품등 독성시험기준) 또는 OECD에서 정하고 있는 독성 시험방법(OECD Test Guideline) 또는 이에 준하여 시험하여야 한다.

※ 단, 나노소재의 독성시험 결과를 명확히 파악하기 위해서 비나노 물질과 독성시험을 동시에 수행하여 비교·분석한 자료를 제출해야 함. 그러나, 다른 안전성 입증 자료를 통해 시험할 필요가 없다고 판단될 경우 그 사유를 기재하고 근거자료를 첨부할 경우 생략할 수 있음.

① 유전독성 시험(복귀돌연변이시험, 염색체이상시험, 소핵시험)

포유동물 혹은 비포유동물의 세포 배양 또는 다른 기법을 사용하여 나노소재에 의한 유전자변이, 염색체 구조 및 수의 변화, DNA 또는 유전자 독성을 평가하기 위한 시험이다. 인간 유전자에 피해를 줄 수 있는 물질의 잠재위험성을 판단하기 위해 실시하는 독성시험이다.

② 단회투여 독성시험(설치류)

시험동물에 나노소재를 24시간 이내에 1회 노출 또는 반복노출 시켰을 때 시험동물에 나타나는 잠재적 위해를 측정하기 위한 것이다. 급성 독성 시험으로서 한 번의 노출로 인해 반수치사량(LD_{50})값 또는 개략의 치사량의 측정 및 급성 독성 증상을 관찰하는 것이다.

③ 90일 반복투여 독성시험(설치류)

아만성 독성 시험으로서 같은 용량을 매일 3개월가량 연속 투여하는 시험으로 일반증상, 이화학적 검사, 부검, 장기중량, 조직 병리학적 검사를 통해 최대무유해작용량(NOAEL)을 찾아내는 시험이다.

④ 생식독성 시험

생식 기능, 태아기와 출생 후 초기발달에 대한 잠재적 영향을 평가하는데 사용되는 독성시험이다. 나노소재가 개체의 생식능력에 영향을 줄 수 있는 잠재력이 있을 경우에 한하여 시

행되어야 한다.

⑤ 항원성 시험

면역계나 신경계의 구조와 기능에 영향을 주어 유발되는 이상여부를 알기 위해 실시하는 독성시험이다.

⑥ 발암성 시험

나노소재가 시험동물 수명의 전 기간 동안 1회 노출 또는 반복노출 또는 접촉시켜 종양형성의 가능성을 평가하는 시험이다. 단일 시험만으로 만성독성 및 종양형성 여부를 동시에 관찰할 수 있도록 설계될 수 있다.

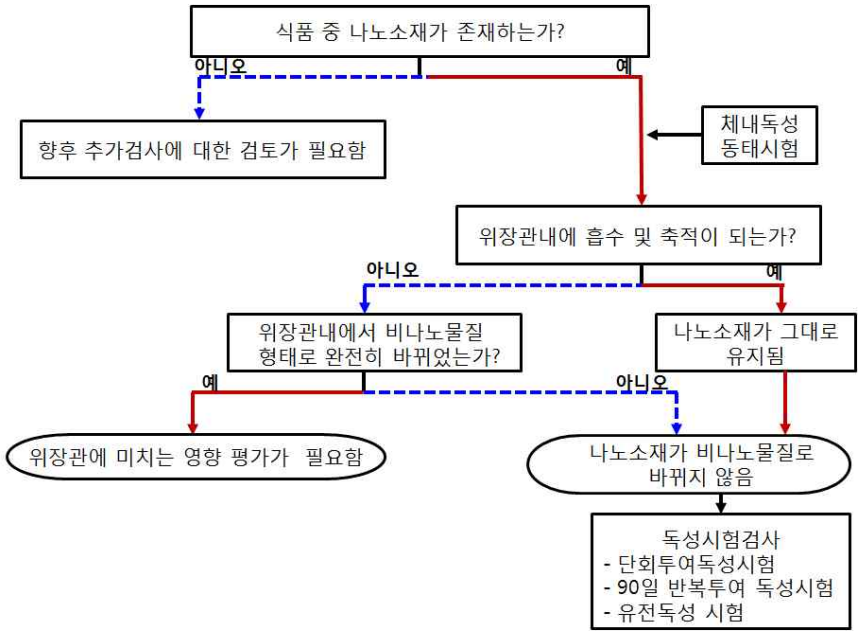

그림 2. 나노기술응용식품의 독성평가 수행에 대한 모식도

※ 독성평가시 고려사항

○ 섭취한 나노소재가 생체내에 존재하게 될 경우 잠재적으로 독성을 가질 수 있다. 따라서, 생체내에서의 촉매적·화학적·생물학적 반응성 수준, 효소·DNA 등과 같은 생체분자들과의 상호작용(“Trojan horse" effect) 등을 고려해야 한다.

- 나노소재에 대한 노출을 증가시킬 수 있는 요소
  · 나노소재의 생산량 증가
  · 나노소재의 생체내에서 이동성 증가
  · 생체내에서 지속성의 증가 또는 안정성의 높음
  · 나노소재의 생체내 축적

- 나노소재의 특성을 감소시킬 수 있는 요소
  · 물, 식품 등 액체에서 나노소재 분해율의 증가
  · 생물학적 또는 광촉매 등에 의한 분해도의 증가
  · 기질과의 결합력 증가

5) 나노소재의 노출량 평가

○ 섭취량 조사결과 등을 바탕으로 나노소재의 제안된 사용용도에 따른 사용량을 소비자가 섭취 시 건강에 위해가 나타나는지 평가하는 것으로서 나노소재에 대한 잠재적인 식이노출을 계산하기 위해 실시하는 것이며, 나노소재를 사용하고자 하는 모든 식품을 대상으로 섭취량 평가를 실시하여야 한다.

나노기술응용식품의 식이노출량 평가를 위하여 현재 일반식품의 소비량 데이터베이스를 응용할 수 있으며, 식품 생산의 초기 단계, 가공 및 저장에 의한 영향, 식품 기질에서 나노소재의 분해력 등을 고려하여 노출평가를 실시하여야 한다.

○ 나노소재의 사용용도·사용량·식품의 섭취량 조사결과 등을 근거로 소비자의 나노소재에 대한 평균 섭취량, 고소비군의 극단 섭취량 및 취약집단(영유아/어린이/노인 등)의 섭취량을 계산한다.

○ 나노소재에서 유래된 특성 성분 이외의 다른 식품에서 유래될 수 있는 특정 성분의 섭취량까지 계산하여야 한다.

○ '국민건강영양조사(보건복지부)', '한국인의 영양섭취기준(한국영양학회)', '식품수급표(농촌경제연구원)' 및 '식품성분표(농촌진흥청)' 등의 자료를 근거로 평균섭취량, 극단섭취량, 취약집단 섭취량을 조사하여 인체 건강에 영향이 있는지 여부를 평가한다.

※ 근거 자료는 한국인에 대한 자료를 우선으로 하며, 관련 자료가 없는 경우에는 외국의 자료 혹은 과학적이고 객관적인 문헌 등을 이용할 수 있음.

나. 식품의 제조·가공에 나노기술을 이용한 식품의 안전성 평가

○ 기본적으로 '식품의 제조·가공에 나노소재를 첨가한 식품'에 따라 안전성평가를 수행함을 원칙으로 한다. 단, 최종제품이 나노소재 형태이므로 모든 안전성평가항목을 수행함에 있어 최종제품을 대상으로 실시하도록 하며, 아래의 경우를 추가로 고려하여 평가하도록 한다.

○ '제조방법'에 대한 자료를 제시하여야 한다. 즉, 제조·가공 단계에서 실제로 이용된 나노기술에 대한 정보를 제시하여야 하며, 기술명, 사용된 장비, 사용된 화학물질 등에 대한 상세한 해설 자료가 해당된다.

○ 물리·화학적 특성으로 최종제품의 특성에 따라 시험할 수 없는 항목에 대해서는 그 사유를 기재하고 근거자료를 첨부할 경우 생략할 수 있다. 또한, 대조군으로 사용할 수 있는 비나노 물질이 없을 경우는 해당 사항에 대한 설명자료

를 제출 할 경우 비나노 물질을 대조군으로 하여 비교한 분석 자료는 제출하지 않아도 된다.

6. 표시·광고

나노기술응용식품의 제조·판매업자는 '나노' 또는 '나노를 뜻하는 문구'를 표시·기재하거나 광고하는 식품에 대해서는 나노기술 적용 또는 나노소재 함유 식품임을 입증하는 자료를 보관하여야 한다.

7. 평가보고서

평가보고서에는 다음의 사항 및 관련 자료가 포함되어 있어야 하며, 제품의 제조년월일부터 5년이 경과한 날까지 보존하여야 한다.

가) 나노기술응용식품의 유형, 주요성분 및 제조방법

나) 나노기술응용식품의 용도 및 섭취방법

다) 나노기술응용식품에 함유된 나노소재의 제조방법

라) 나노소재의 입자크기, 분포, 표면전하, 비표면적, 형태

마) 나노소재의 흡수, 분포, 대사, 배설 평가자료

바) 나노소재의 독성평가에 사용된 동물의 종류 및 특성

아) 나노소재의 독성평가에 사용된 나노입자의 농도

자) 나노소재의 독성평가에 사용된 각 시험방법

차) 독성시험 결과 (동물의 체액분석, 체온변화, 외형적 형태 및 행동 변화 등)

카) 시험자

타) 시험일자

파) 시험자 서명

Table 1. 안전성평가 항목 및 측정 방법

	평가항목	내용	측정방법
일반 특성	**식품 유형 및 용도**		-
	제조방법	성상·물성에 대한 정보 및 제품 중 나노소재의 함량	-
	주요성분	원료의 정체성 확인자료	-
	나노소재 함량 및 식품 중 존재형태		-
물리·화학적 특성	**나노소재 제조방법**		-
	입자크기·분포[1)]	입자크기, 크기범위	TEM, SEM DLS, MALS
	표면 전하	zeta 전위	CE, LDE
	비표면적	고체인 경우에 한함	BET방법
	물리적 형태	결정성, 입자의 모양, 입자의 응집된 상태 등	TEM, SEM, STEM, AFM, STXM
	화학적 조성	순도, 제조공정에 사용된 화학물질, 옥탄올-물 분배계수 등	OES, AAS, XPS, EDX, NMR, MS
생물학적 특성	**흡수/분포/대사/ 배설**	흡수 : 소화관내에서 흡수율의 변화 분포 : 위장관에 축적된 정도 대사 : 생화학적 경로 배설 : 분해 및 배설의 정도	OCED 가이드라인
독성 평가	**유전독성시험 단회투여 독성시험 90일 반복투여 독성시험 생식독성시험 항원성시험 발암성시험**		「의약품등독성시험기준」 (식약청고시) OCED 가이드라인
식이 노출 평가	**섭취량 평가**	비나노 물질과 동일하게 수행	

1) 입자크기 및 분포는 **전자 현미경 반드시 포함**

※ 상기 항목의 분석

- 물리·화학적 특성 평가는 OECD에서 정하고 있는 시험방법(OECD Test Guideline) 또는 이에 준하여 시험할 수 있음. 그러나, 그 외 분석방법을 이용하여 분석한 경우 시험방법을 제시하여야 함
- 생물학적 특성, 독성평가는 국내·외 우수실험실운영규정(GLP)에 따라 운영된 기관에서 실시하여야 하며, 독성시험의 경우는 식약청의 독성시험기준 또는 경제협력개발기구(OECD)에서 정하고 있는 독성시험방법(OECD Test Guideline) 또는 이에 준하여 시험할 수 있음

***** : 측정방법 및 분석조건 반드시 기재

8. 참고사항

❍ 사전 예방적 안전관리 차원에서 비나노 물질과 나노소재 간의 차별화된 별도의 평가기준 및 표준시험법이 마련되기 전까지는 나노기술응용식품 제조·판매업자가 자율적인 안전성평가 실시

※ 안전성평가 항목은 관련업체가 안전성을 최대로 확보할 수 있는 방법을 선택하여 수행할 것을 권고함

❍ 과학기술의 발달에 따른 진보된 지식과 정보를 반영하여 나노기술응용식품 업계자율 안전성평가 가이드라인을 수정·보완하여 식품용 나노소재의 평가기준·표준 시험법 확립 및 관련고시(안) 등 관련 법령 마련 후 제도화 시행

붙임 1 약 어

AAS	Atomic Absorption Spectroscopy(음파약화 분광기)
AFM	Atomic Force Microscopy (원자간력 현미경)
AS	Auger Spectroscopy (오제이 분광기)
BET	Brunauer, Emmett & Teller BET Surface area and Pore sizer anyleser (BET 비표면적 분석기)
CE	Capillary electrophoresis
CLSM	Confocal Laser Scanning Microscopy (공초점 레이저 스캐닝 현미경)
CV	Cyclic Voltammeter (순환기 전압전류계)
DLS	Dynamic Light Scattering Spectroscopy (동적광산란 분광기)
DLS-PCS	Dynamic Light Scattering Photon Correlation Spectroscopy (동적광산란 광자 상관성 분광기)
DME	Doppler Micro Electrophoresis (도플러 마이크로 전기영동)
EDX	Energy Dispersive X-ray Spectroscopy
EPR	Electron Paramagnetic Resonance (전자 상자성 공명)
ES	Electroacoustic Spectroscopy (전자음파 분광기
ESA	Electro Acoustic Sonic Amplitude analyzer (전자음파 진폭측정기)
FFF	Field Flow Fractionation (유동분류)
FTIR	Fourier Transform Infrared Spectroscopy (퓨리에 변형 적외선 분광기)
HPLC	High Performance Liquid Chromatography (고성능액체크로마토그래피)
ICP	Inductively Coupled Plasma Spectrometry (유도쌍 플라즈마 분광기)
ICP-MS	Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry (유도쌍 플라즈마 질량 분광기)
LDE	Laser Doppler Electrophoresis
MALS	Microwave absorption line-spectra
MFM	Magnetic Force Microscopy (자기력 현미경)
NMR	Nuclear Magnetic resonance Spectroscopy (핵 자기 공명 분광기)
OES	Optical Emission Spectroscopy
SEC	Size Exclusion Chromatography (크기 배제 크로마토그래피)
SEM	Scanning Electron Microscopy (주사형 전자현미경)
SERS	Surface Enhanced Raman Spectroscopy (라만 분광기 및 표면강화 라만)
STEM	Scanning Transmission Electron Microscopy
SMPS	Scanning Mobility Particle Sizer (주사형 입자 분석기)
STM	Scanning Tunnelling Microscopy (주사형 터널링 현미경)
STXM	Scanning Transmission X-ray Microscopy
TEM	Transmission Electron Microscopy (투과형 전자현미경)
XPS	X-Ray Photoelectron Spectroscopy (X선 광전자 분광기)
XRD	X-Ray Diffraction (X선회절 분석기)

붙임 2 나노소재 물리·화학적 특성 측정법의 장·단점

항목	측정법	장점	단점
크기/모양	TEM / SEM	- 나노소재의 크기 및 형태를 고해상도의 이미지를 통해 육안으로 관찰 가능함 - 모든 분석에서 기본적으로 사용되는 방법임	- 입자의 크기를 관찰할 수 있으나 입자크기 분포에 대한 객관적인 정보를 얻기 어려움
	DLS	- 입자크기를 크기, 분포 등 항목별로 측정이 가능함 - 시료가 고루 분산되어 있는 상태를 측정하므로 보다 정확한 크기 측정방법임	- 액상 시료만 분석이 가능하기 때문에 분말시료는 액상으로 분산시키는 전처리 방법이 요구됨
	SMPS	- 입자의 분진도 측정 장비로 분말형태 나노소재의 입자크기 분포도를 알 수 있음 - 분말 측정에 있어서 DLS 보다 적합함	- 입자크기 분포 정보를 얻을 수 있으나 이것은 크기별 입자의 수 분포로 intensity나 volume distribution은 확인 불가능
응집체	DLS	- 입자의 크기 분포를 확인 가능 - 시간 또는 in vitro digestion에 따른 입자의 크기변화 관찰을 통해 응집에 대한 정보를 얻을 수 있음	- 액상시료만 분석이 가능하므로 분말시료는 액상으로 분산시키는 전처리 방법이 요구됨
표면적	Gas adsorption 방법	- 일반적으로 가장 많이 이용되는 비표면적 측정법으로 비활성 기체인 헬륨/질소가스를 흡착물질로 하여 분석이 되며 신뢰도 높은 결과을 얻을 수 있음 - pore size, pore volume, 등 정보를 얻을 수 있음	- 시료를 고온에서 전처리하기 때문에 열에 쉽게 변성, 파괴되는 시료의 분석에 부적합함
	DVS 방법	- 시료의 전처리 과정에 있어 고온을 필요로 하지 않아 열에 민감한 시료의 분석에 사용 가능	- Gas adsorption 방법에 비해 비표면적 측정값이 절반정도 작게 나오는 경향을 보임

항목	측정법	장점	단점
수용성/순도	ICP	- 무기물질 농도를 측정하는데 있어 가장 많이 사용되는 방법으로 민감도가 좋고, 한번에 여러 종류의 무기질을 분석할 수 있음	- 전처리가 복잡함
	AAS	- 무기질 정량방법으로 0.5 ppm단위까지 정밀하게 정량 가능	- 전처리가 복잡함 - 한 번에 한 가지의 무기질만 분석이 가능
	HPLC	- 물질의 정량에 있어서 가장 널리 사용되는 방법 중 하나로 매우 민감하여 극미량의 농도에도 검출 가능함	- 유기물의 분석에만 가능
결정성	XRD	- 물질의 결정정보를 제공함 - 미지의 무기물의 정성분석 가능	- 분말형태만 측정 가능 - 유기물의 경우 참고자료가 없어서 상대적 결정화도를 구하기 힘듬
제타전위	ELS	- 입자의 제타전위 밀도를 측정하여 입자의 분산안정성, 응집 등 입자 기능성의 제어 지표를 얻을 수 있음 - 평판시료의 제타전위도 측정 가능	- 분말형태의 입자의 경우 용액에 분산시켜야 함 - 용매, pH 등에 민감함

붙임 3 나노기술응용식품 업계자율 안전성평가 점검표

제품명(나노소재명)	
업소명	
주소지	
대표자	
점검자	
점검 일자	

1	일반특성	제조방법(나노기술 등)	
2		주요성분	
3		유해물질	
4		독성자료	
5		섭취방법 및 용도	
6	물리화학적 특성	입자크기/분포	
7		표면전하	
8		비표면적	
9		화학적 조성	
10		물리적 형태	
11	체내 독성 동태	ADME평가	
12	독성	유전독성시험	
		단회투여/90일 반복투여 독성시험	
13	식이노출량평가		
14	기타 사항		

붙임 4 관련 분석기관

1. 독성시험 수행 GLP(우수실험실운영기준) 기관

연번	분석기관
1	한국화학연구원 부설 안전성평가연구소
2	LG생명과학기술연구원 안전성센터
3	(주)바이오톡스텍
4	산업안전보건연구원 화학물질안전보건센터
5	(주)켐온
6	한국화학융합시험연구원
7	서울대학교 임상의학연구소
8	(주)메드빌
9	(주)바이오코아
10	(주)아이바이오팜
11	대구가톨릭대학교 GLP센터
12	(주)서울의약연구소
13	한국건설생활환경시험연구원
14	(주)바이오인프라
15	한국원자력의학원 방사선전임상센터

2. 최근 나노물질관련 연구 수행 기관

연번	분석 기관	비고
1	호서대학교 융합기술연구소	물리·화학적 특성 분석
2	한국생명공학연구원	물리·화학적 특성 분석
3	아모레퍼시픽기술연구원	독성평가 수행
4	한국표준과학연구원	물리·화학적 특성 분석
5	국군의학연구소	독성평가 수행
6	한국화학융합시험연구원	독성평가 수행
7	한국건설생활환경시험연구원	독성평가 수행
8	한국식품연구원	물리·화학적 특성 분석
9	서울대학교 임상의학연구소	독성평가 수행
10	(주)켐온	독성평가 수행
11	(주)바이테리얼즈	물리·화학적 특성 분석

붙임 5 나노소재 특성의 측정 가능한 분석기술

특성 \ 분석기술	AAS	AFM	AS	BET	CFM	CLSM	CV	DLS-PCS	DME	ES	EPR	ESA	FFF	FTIR	ICP-MS	MFM	NMR	SEM	SERS	SEC	STM	TEM	XPS	XRD
Size(크기)	○	○		○	○			○					○		○	○		○		○	○	○		○
Size distribution (크기분포)	○	○			○			△					○		○	○		○		○	○	○		○
Aggregate (집괴)	○			○				○					○		○				△	○				
Agglomerate (응집)	○							○					○		○				△	○				
Shape (모양)		○			○											○		○			○	○		
Particle Mass (입자의 질량)	○	○			○			○					○		○	○		○		○	○	○		
Zeta potential (제타전위)					△				○	○		○												
Electronic structure (전자구조)							○														○		○	
Chemical property (화학적 특성)		△	○		○						○			○		△	○		○				○	
Composition (조성)			○		△									○	○		○		○			○	○	○
Structure (구조)		○			0											○	○	○	○		○	○	○	○
Crystallographic structure (결정구조)																					○	○	○	○
Defects (결함)		○		○														○			○	○		
Kinetic (동역학)						○	○	○			○						○		○					
Hydrodynamic properties (수력학 특성)								○					○							○				
Thermodynamic (열역학)							○																	
Surface chemistry (표면 화학적 특성)			○		○									○		△	○		○				○	
Topography (표면 형태)		○			○											○		○			○			
Fluorescence property (형광특성)						○																		

기타 시험법	
UV-Vis absorption spectroscopy (자외선-가시광 흡수분광법)	: 전자에너지 구조 분석 및 농도분석
EDXS (Energy Dispersive X-ray Spectroscopy, 에너지 분산 X선 분광기)	: 원소 성분 분석
EELS (Electron Energy Loss Spectroscopy, 전자에너지손실 분광기)	: Electronic structure(전자에너지 구조), surface chemical structure(표면의 화학구조), plasmon energy(플라즈몬 에너지)
Ellipsometry(타원편광법)	: Thickness of thin film(박막의 두께), dielectric property(유전체 성질)
LEED(Low Energy Electron Diffraction, 저에너지 전자 회절)	: Surface crystallinity(고체 표면의 결정면)
Luminescence spectroscopy(발광 분광기)	: Electronic structure(전자에너지 구조), luminescence quantum yield(발광 효율)
SNOM(Scanning Near Field Optical Microscopy, 근거리 스캐닝 광학 현미경)	: 표면에 대한 전자 구조 및 플라즈몬 에너지 분석

* 관련 분석법 및 용어 : 약어 참조
△ : 측정은 가능하나 용도가 제한적임