

은(Ag)의 미생물 불활성화 특성 및 기작

김지연 · 김태영 · 윤제용[†]

서울대학교 화학생명공학부
(2009년 3월 18일 접수, 2009년 4월 26일 채택)

Antimicrobial Activity and Mechanism of Silver

Jee Yeon Kim, Taeyoung Kim, and Jeyong Yoon[†]

School of Chemical and Biological Engineering, College of Engineering, Seoul National University, Seoul 151-742, Korea
(Received March 18, 2009; accepted April 26, 2009)

다양한 미생물에 대하여 높은 불활성화 성능을 지니고 있는 은(Ag)은 최근 환경 기술 분야, 나노 기술 분야 등에서 응용 가능성이 높아 큰 주목을 받고 있으며, 새로운 적용 제품들이 활발하게 연구, 개발되고 있다. 하지만 다양한 응용 연구에도 불구하고 정확한 항균 성능 및 기작에 대한 연구 결과와 이해가 부족하여 관련 연구자와 소비자들에게 논쟁과 혼동을 야기시키고 있다. 본 글에서는 기존 연구를 중심으로 은의 미생물 불활성화 성능과 기작, 다른 항균 물질과의 시너지 효과, 응용 분야 등에 대해서 정리, 검토하여 이에 대한 연구 및 개발에 도움이 되고자 한다.

Recently, there is much interest in the antimicrobial activity of silver since silver has known to be safe and effective as a disinfectant or an antimicrobial agent against a broad spectrum of microorganisms. Although silver has been applied to various kinds of products due to the effective antimicrobial activity, the quantitative antimicrobial activity or detailed mechanism of silver is not clearly investigated yet, causing the controversy and confusion. In this review paper, we summarized the characteristics, antimicrobial activities and mechanisms, synergistic effects with other antimicrobials, and applicability of silver.

Keywords: silver ion, silver nanoparticle, antimicrobial activity, antimicrobial mechanism

1. 서 론

최근 많은 종류의 세균 및 바이러스에 의한 피해가 우리 생활 주변에서 빈번하게 발생, 보고되고 있다. 영국 회사 레킷벤키저사가 설립한 기구인 '위생위원회(Hygiene Council)'가 미국 가정 32곳을 대상으로 조사한 결과에 따르면 단위면적 당(1 inch × 1 inch) 화장실 변기, 싱크대 개수구, 부엌 수세미, 행주 등의 순으로 세균이 많이 서식하고 있는 것으로 나타났다. 구토와 설사를 유발하는 포도상구균, 살모넬라균이 거의 모든 가정에서 검출되었으며 식중독을 유발하는 비브리오균도 다수의 가정에서 검출되었다고 한다. 따라서 이러한 각종 질병의 원인이 되는 병원균에 의한 피해를 감소시키기 위한 강력한 항균, 소독 물질에 대한 요구, 특히 그 중에서도 인체와 환경에 무해한 항균, 소독 물질에 대한 수요 및 개발이 증가하고 있다.

지금까지 염소계 물질, 유기계 물질, 무기계 물질 등 수많은 항균 물질이 개발, 이를 응용한 항균 제품들이 출시되어 왔으나 최근에는 이 중에서도 650여 종의 다양한 세균에 대해 미생물 불활성화 효과가 뛰어난 것으로 알려져 있고 인체에 무해하여 예부터 식기나 수저 등의 생활용품에도 사용되어 온 은(Ag)의 사용이 급증하고 있는 추세이다. 은의 뛰어난 미생물 불활성화 성능은 1869년 Ravelin이라는 연구

자에 의해 처음으로 보고되었다[1]. 그 이후 매우 많은 연구자들이 은의 미생물 불활성화 성능에 대한 연구를 진행하였으며 다른 항생제, 소독제에 비해서 내성을 가지는 미생물의 수가 적어서 은을 이용한 병원 치료 방법이 개발되기도 하였다. 그 외에도 은-제올라이트, 은 이온 혹은 은나노 입자(Ag⁰)가 치환된 섬유 등 다양한 은을 이용한 항균 물질이 개발, 사용되었고 국내에서는 은나노의 항균 성능을 앞세운 세탁기, 양말 제품이 소비자들로부터 큰 호응을 얻기도 하였다. 그러나 정확하지 않은 항균 성능의 평가 결과 및 과장된 광고, 은의 미생물 불활성화 성능과 기작에 대한 전반적인 이해 부족은 소비자들에게 불필요한 혼동을 야기시키고 은을 이용한 제품 개발 및 연구에 많은 제약을 가져오고 있다. 실제로, 최근 은 이온과 은나노 명칭이 구분없이 혼용되고 은 이온의 항균 성능을 응용한 제품이 은나노 함유 제품으로 과장 광고되는 등의 사례가 보고되고 있다. 따라서 일반 소비자들이 다양한 종류의 은 함유 항균 제품을 쉽게 주변에서 접할 수 있는 상황에서 은의 항균 물질로의 적합성을 평가하고 보다 더 효율적인 제품에 대한 연구 및 개발을 위하여 은의 정확한 항균 특성 및 기작에 대한 이해가 절실히 요구되고 있다.

본 글에서는 은의 종류를 크게 2가지로 분류하여 이온 형태의 은(Ag⁺)과 은나노 입자(Ag⁰)의 미생물 불활성화 성능 및 기작에 대해서 소개하고자 한다. 또한 다른 항균, 소독 물질과의 시너지 효과에 대해서 알아보고 두 물질을 이용한 응용 제품에는 어떠한 것이 있는지 살

[†] 교신저자 (e-mail: jeyong@snu.ac.kr)

Table 1. The Contact Time for 99.9% Inactivation of *E. coli* by Silver Ion in the Various Conditions[2]

Temperature (°C)	pH	Concentration (µg/L)			
		10	30	90	270
Contact time for 99.9% inactivation (min)					
5	6.3	1,010	837	156	53
	7.5	466	214	81	34
	8.7	268	109	58	18
15	6.3	831	344	144	32
	7.5	316	177	63	21
	8.7	216	100	38	13
25	6.3	1,210	152	68	20
	7.5	423	86	32	13
	8.7	203	40	20	8

퍼보도록 하겠다.

2. 은 이온(Ag⁺)

AgNO₃, Ag₂CO₃, AgCl 등 다양한 형태로 은 이온이 사용되고 있으나 물에 쉽게 용해되어 사용이 용이한 AgNO₃가 가장 많이 사용되고 있다.

2.1. 은 이온의 미생물 불활성화 특성

AgNO₃ 형태의 은 이온은 다양한 박테리아(bacteria), 박테리아 포자(bacteria spore), 곰팡이(fungi), 바이러스(virus) 등을 효과적으로 불활성화시킬 수 있다. Woodward가 1963년 보고한 바에 따르면 Table 1과 같이 AgNO₃은 대표적인 박테리아인 *Escherichia coli* (대장균)을 270 µg/L의 저농도에서도 약 10 min의 접촉 시간을 통해 99.9% 불활성화시킬 수 있다[2]. 대장균 외에도 *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Vibrio cholerae* 등과 같은 다양한 박테리아뿐만 아니라 일반적인 소독제, 항균제로 제어하기 어려운 *Bacillus*와 같은 박테리아 포자, 곰팡이 또한 효과적으로 불활성화시키는 것으로 보고되고 있다[3-6].

은 이온 용액을 더 효율적으로 소독제, 항균제로 사용하기 위해 은 이온의 미생물 불활성화 성능을 효과적으로 중화(neutralization)시킬 수 있는 방법도 모색되었다[7]. 다양한 중화용액을 사용하였을 경우 은 이온 용액의 항균 성능 저해 효과를 평가하여 본 결과 sodium thiosulfate와 sodium thioglycolate를 함께 사용하였을 경우 가장 효과적으로 은 이온에 의한 미생물 불활성화 성능이 저해되는 것으로 나타났으며 추후 연구를 통해 14.6% sodium thiosulfate와 10% sodium thioglycolate 비율이 가장 적절한 것으로 판명되어 이후 연구에서도 은 이온의 항균 성능은 위의 두 물질을 통해 중화되었다[8]. 또한 은 이온의 미생물 불활성화 성능은 pH, 온도, 음이온의 유무 등에 의하여 영향을 받는 것으로 보고되고 있다. Table 1에서 볼 수 있듯이 pH와 온도가 높을수록 은 이온에 의한 미생물 불활성화는 증가하는 것으로 나타났다. 은 이온은 표면에 흡착하는 경향이 매우 강하고 인산 이온(phosphate), 염화 이온(chloride), 황화 이온(sulphide) 등과 함께 존재할 경우 이러한 이온들과의 결합으로 인해 성능이 현저히 떨어지는 것으로 알려져 있다. 또한 최근에는 은 이온이 수중 미생물뿐만 아니라 표면에 부착되거나 생물막을 형성한 미생물 제어에도 효과적인 것

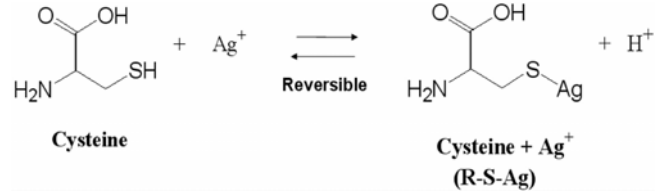


Figure 1. The interaction of silver ion and cysteine[6].

으로 보고되고 있다[9].

2.2. 은 이온의 미생물 불활성화 기작

은 이온의 미생물 불활성화 기작 중 가장 널리 알려져 있는 것은 Figure 1과 같이 효소 등의 단백질을 구성하고 있는 아미노산의 하나인 시스테인(cysteine)의 -SH기와 은 이온이 반응함으로써 효소의 기능을 저하시키는 기작이다[8,10]. 이러한 반응은 미생물 내의 호흡 사슬에서도 일어나는데, 이는 활성 산소종(reactive oxygen species, ROS)의 발생을 야기시킬 수 있다[11,12]. 최근 본 연구팀은 Figure 2와 같이 은 이온이 산소 존재 시 미생물(*E. coli*, *S. aureus*)을 더 효과적으로 불활성화시킬 수 있음을 확인하였다. 이는 은 이온에 의한 활성 산소종의 발생으로 설명할 수 있으며, *E. coli*의 산화적 스트레스에 관여하는 유전자의 발현 정도를 측정하여 본 결과 은 이온이 주로 슈퍼옥사이드 라디칼에 의한 스트레스를 유도함으로써 불활성화시키는 것으로 확인되었다[12].

투과전자현미경(Transmission Electron Microscopy)을 통해 은 이온에 의해 불활성화된 미생물의 형태 변화를 관찰한 결과(Figure 3) 은 이온에 의해 불활성화된 미생물은 세포막(cell wall)의 내부인 세포질막(cytoplasmic membrane)이 크게 손상되어 세포막과 분리되고 시간이 지나면서 세포막도 손상을 받아 세포의 형태가 많이 변형되었다[3]. 또한 은 이온이 미생물 내 DNA의 -N기와 반응하여 DNA의 기능을 저하시키는 불활성화 기작 역시 FT-IR (Fourier Transform Infrared Spectroscopy)과 capillary electrophoresis 등의 다양한 방법을 통하여 분석되고 있으나 은 이온이 미생물 내부로 투입되면 단백질들과 먼저 반응할 수 있는 가능성이 크기 때문에 위에 언급한 단백질 구성 물질과의 결합이 주 기작일 가능성이 더 크다고 보고되고 있다[13,14]. 은(Ag)은 다른 소독, 항균 물질에 비해서 저항성을 지니는 미생물 수가 적은 것으로 알려져 있지만, 이러한 은 이온에 의한 미생물 불활성화 기작은 은 이온에 저항성을 지니는 미생물의 내성 기작과도 연관될 수 있다.

2.3. 은 이온과 다른 항균 물질의 시너지 효과

시너지 효과란, 두 물질을 함께 사용하였을 때 각각의 물질을 사용하였을 때 나타난 값을 더한 값보다 더 향상된 값이 발생하는 효과를 의미한다. 은 이온은 과산화수소, 다양한 과산화물의 빛, 구리 이온 및 염소 이온 등과 시너지 효과를 지니는 것으로 알려져 있다.

2.3.1. 과산화수소(Hydrogen peroxide, H₂O₂)

은 이온과 과산화수소의 시너지 효과는 Pedahzur 연구팀에 의해 주로 연구되었다. 다양한 미생물에 두 가지 물질을 함께 사용하였을 경우 각각 따로 사용하였을 경우와 비교하여 매우 큰 시너지 효과를 나타내었다[15,16]. 이후 이러한 특성을 이용하여 국내에서 은 이온과 과산화수소를 동시에 전기화학적으로 발생시킴으로써 높은 항균 성능을 가지는 물을 생성할 수 있는 기기가 상업화되는 등 다양한 방법

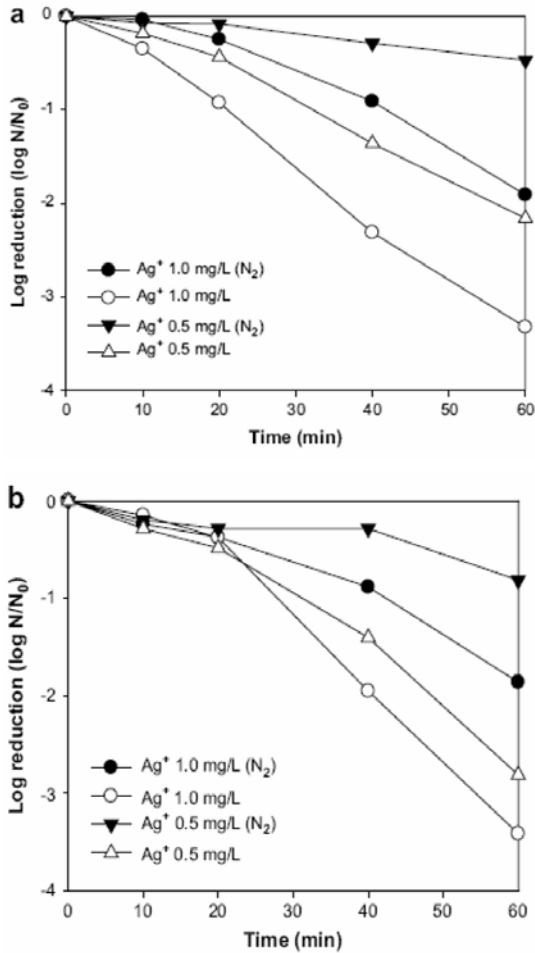


Figure 2. The effect of oxygen on the inactivation of (a) *E. coli* and (b) *S. aureus*[12].

으로 응용되어 왔으나 과산화수소가 은 이온의 미생물 불활성화 성능을 더 향상시킬 것이라는 추정만 있을 뿐 아직까지 불활성화 기작은 밝혀지지 않고 있다.

2.3.2. 빛(Light irradiation)

2004년 Butkus 연구팀은 은 이온과 정수 소독에 많이 사용되고 있는 UV₂₅₄ (UV-C) 빛을 함께 사용할 경우 시너지 효과가 있음을 연구 결과를 통해 발표하였다[17]. 시너지 효과의 기작은 기존의 연구 결과를 토대로, UV₂₅₄의 경우 미생물 DNA를 이합체화(dimerization)하여 불활성화시키는데 은 이온이 결합된 DNA는 UV₂₅₄에 의해서 훨씬 빠른 속도로 이합체(thymine dimers)를 형성하기 때문이라고 설명하고 있다 [17,18]. 또한 추후 연구를 통해 은 이온과 UV₂₅₄ 시스템이 음이온의 유무, 온도, 수질(water quality)에 어떠한 영향을 받는지 조사하여 정수 처리 시스템에도 두 물질의 혼합 사용이 적용 가능하다고 발표하였다.

위의 연구를 토대로 본 연구팀은 2008년 은 이온과 비살균성인 UV-A (300~400 nm) 또는 가시광선(visible light > 400 nm)을 함께 사용하였을 경우도 시너지 효과가 나타남을 발표하였다[19]. Figure 4의 결과를 통해 DNA가 흡수할 수 없는 영역인 파장대의 UV-A 또는 가시광선을 조사하였을 경우에도 은 이온에 의한 미생물 불활성화 성능이 크게 향상되는 것을 알 수 있다. 이러한 시너지 효과 기작은 앞

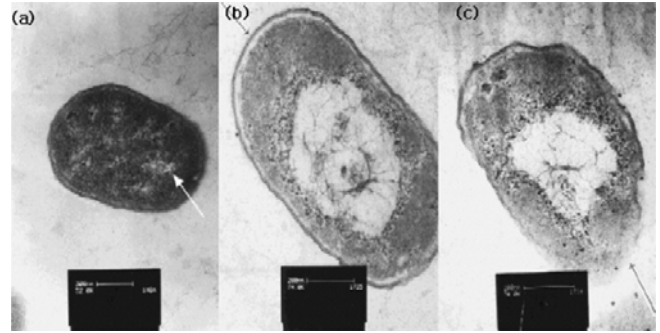


Figure 3. TEM images of *E. coli* (a) untreated, (b) & (c) treated with 10 mg/L of silver ion for 16 h[3].

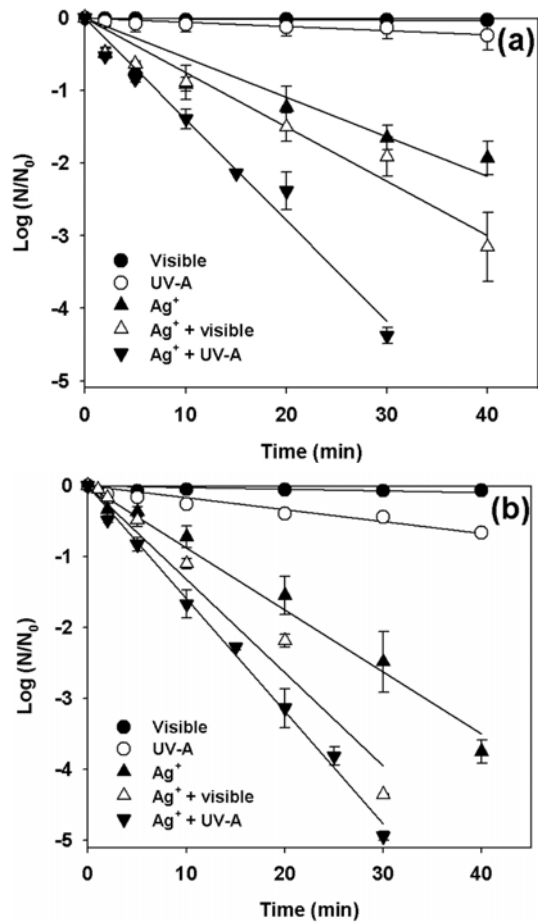


Figure 4. The enhanced inactivation of (a) *E. coli*, (b) MS2 phage by silver ion with UV-A and visible light irradiation[19].

에서 언급한 UV₂₅₄-은 이온 시너지 효과의 기작으로는 설명될 수 없는데, 미생물 내 DNA의 경우 UV-A와 가시광선은 전혀 흡수하지 못하여 이합체를 형성할 수 없기 때문이다. UV-A, 가시광선-은 이온의 미생물 불활성화 시너지의 기작은 UV-A 혹은 가시광선이 조사된 경우 은 이온과 시스템의 결합인 -S-Ag 기가 파괴되어 이합체(-S-S-)를 형성하기 때문인 것으로 설명되었다.

2.3.3. 구리 이온(Cu^{2+})과 염소(Chlorine)

은 이온 혹은 구리 이온의 경우 뛰어난 미생물 불활성화 성능을 지닌 뿐 아니라 냄새가 없고 기존의 염소, 오존과 같은 소독제에 비하여 사용시 감소량도 적기 때문에 냉각탑이나 에어컨 등에서 자주 발견되어 이슈화되고 있는 레지오넬라균을 소독하는 경우나 수영장 소독 등에 많이 사용되고 있다. 이러한 은 이온과 구리 이온을 저농도의 염소와 함께 사용하였을 경우 뛰어난 시너지 효과가 나타난다는 연구 결과가 발표되었다[8]. 또한 본 연구팀은 이코볼(EEKO-Ball)이라는 은과 구리 화합물로 이루어진 새로운 항균 물질의 미생물 불활성화 성능 평가 결과를 발표하였다[20]. 은 이온과 구리 이온, 은 이온과 구리 이온의 시너지, EEKO-Ball에 의한 미생물 불활성화를 비교하여 본 결과 이코볼이 다른 항균 물질에 비하여 미생물 불활성화 성능이 뛰어난 것을 알 수 있었다. 이코볼의 정확한 구조는 밝혀지지 않았지만 오랜 시간동안 소독 성능을 유지해야 하는 냉각탑과 같은 시스템에 유용한 항균제로 사용될 수 있다.

은 이온과 구리 이온 혹은 은 이온과 구리, 염소 이온간의 시너지 효과의 정확한 기작은 아직 정확히 규명되지 않고 있으나 기존 연구에 따르면 은 이온은 미생물 단백질의 -SH기와 반응하고 구리 이온은 DNA와 반응을 하는데 이러한 반응이 동시에 발생함에 따라 시너지 효과가 유발되는 것으로 추정하고 있다. 이후 전기화학적으로 발생시킨 은 이온, 구리 이온, 염소의 시너지 효과를 바이러스 소독을 통해 검증하는 등 많은 연구가 진행되었지만 다양한 조건에서의 효과 검증, 정확한 기작 등에 대한 연구가 필요한 실정이다[21,22].

2.4. 은 이온의 응용

2.4.1. 은-설파다리아진(Silver-sulphadiazine)

은-설파다리아진은 물에 매우 잘 녹고 상처 부위에 침투가 빠르게 되는 나트륨-설파다리아진(sodium sulphadiazine)을 항균 치료제로 응용하기 위해 1960년대 은 이온 용액을 사용하여 은 이온을 치환시킴으로써 처음 제조되었다. 은 이온의 안정적인 특성으로 인해 상처 치료제 등으로 오랜 기간 사용되어 왔으며 최근에는 의료 기기의 코팅제 등으로도 사용되고 있다. 은-설파다리아진(sulphadiazine)은 의료기 기인 카테터(catheter)에 코팅시킴으로써 항균 성능을 부여하여 미생물의 부착(adhesion)과 생물막(biofilm)의 생성을 저해하는 연구 등에도 사용되고 있다[23].

2.4.2. 은-제올라이트(Silver-zeolite)

오랜 기간 뛰어난 흡착제로 사용되어 왔던 제올라이트의 나트륨(Na) 이온 부분을 이온 교환 방식을 통하여 은 이온으로 치환시켜 제조하는 물질로 최근 항균 치료 재료 등에 많이 사용되고 있다. 은 이온으로 치환되기 전의 제올라이트와 비교하여 은-제올라이트가 매우 뛰어난 미생물 불활성화 성능을 가지고 있다는 연구 결과가 발표됨에 따라 은-제올라이트의 미생물 불활성화 기작에 대한 연구가 지속적으로 진행되고 있다. 이온 교환방식을 통하여 은-제올라이트를 제조한 뒤 PVF (polyvinylidene fluoride) 분말과 섞어서 은-제올라이트 항균 필름을 만든 뒤 항균 필름의 미생물 불활성화 성능과 기작이 조사되었다[24]. 기존 연구와 마찬가지로 은 이온으로 교환되기 전의 Na-제올라이트나 아무 것도 첨가되지 않은 제올라이트는 전혀 미생물 불활성화 성능을 나타내지 않는 반면 은-제올라이트는 실온에서 10 min도 채 되기 전에 미생물을 모두 불활성화시키는 것으로 확인되었다. 또한 산소와 활성 산소종의 소모제(scavenger) 유무가 미생물 불활성화 결과에 미치는 영향을 평가하고 비교함으로써 은-제올라이트로부터

생성되는 활성 산소종에 의해 효과적인 미생물 불활성화가 일어나게 되었음을 발표하였다. 그 외에도 스테인레스강(stainless steel)에 은-제올라이트를 코팅함으로써 항균 표면을 제조하는 등의 응용 연구가 다수 진행되고 있다[25,26].

2.4.3. 전기화학적 방법을 통한 은 이온의 제조

최근 친환경적 방법인 전기화학적 방법을 이용하여 발생시킨 은 이온의 미생물 불활성화 성능이 기존의 은 이온 용액(질산은 용액 등)에 비해 훨씬 뛰어나다는 연구 결과가 발표됨에 따라 이에 대한 연구가 활발하다. 1992년 Simonetti 연구팀은 두 개의 은 전극(length : 8 cm, 넓이 : 4 mm², 두 전극간 거리 : 3 cm)을 사용하여 발생시킨 은 이온(Ag(e))함유용액과 다른 은 이온 용액(AgCl, AgNO₃)에 의한 다양한 미생물(*E. coli*, *C. albicans*)의 불활성화를 비교하여 본 결과 전기화학적으로 발생시킨 은 이온에 의하여 미생물이 더 효과적으로 불활성화된 것을 확인하였다[27]. 또한 두 개의 은 전극 또는 구리 전극을 사용하여 발생시킨 은 이온과 구리 이온을 폐수 재순환(wastewater re-circulating) 펌프의 부식 및 생물막 제어 용도로 이용하기도 하였는데 이온 용액으로 처리된 펌프는 부식 및 생물막이 효과적으로 제어되었다[28]. 전기화학적으로 발생시킨 은 이온 및 구리 이온 용액의 미생물 불활성화 기작에 대해서는 은 이온과 결합하고 있는 리간드(ligand) 때문일 것이라는 추측만 있을 뿐 아직까지 정확한 증거는 제시되고 있지 않으나 이를 정수 소독 혹은 가전 제품 등에 적용하고자 하는 연구는 많이 진행되고 있다. 실제로 국내에서는 전기화학적으로 발생시킨 은 이온에 의하여 세탁 성능이 크게 향상된 은 이온 발생 세탁기(상품명 은나노 세탁기)가 높은 판매량을 기록한 바 있으며 그 뒤로 많은 유사 제품들이 생산, 판매되었다(내일신문, 2006년 6월). 2008년 Park 연구팀은 전기화학적 은 이온 발생 세탁기의 미생물 불활성화 성능을 지표 미생물인 *E. coli*와 *S. aureus*로 평가하고 다양한 방법의 분석을 통하여 은 이온이 미생물을 활성은 띠지만 증식은 하지 않는 'ABNC (active but nonculturable)' 상태에 이르게 함으로써 불활성화시키는 것으로 기작을 설명하였다[29].

2.4.4. 기타

그 외에도 미생물 부착(adhesion) 및 생물막 제어에 효과적인 은 이온 결합 항균 섬유, hydroxyapatite-based 항균 세라믹, 항균 필터 등이 개발, 생산되고 있으며 국내에서도 가정에서 쉽게 은 용액을 제조할 수 있도록 순은으로 제조된 은막대기를 전기 분해하여 은 이온수를 제조할 수 있도록 만든 장치, 구강청결을 위하여 은 이온으로 도금된 칫솔 등이 생산되고 있다[30-35]. 따라서 보다 미생물 불활성화 성능이 뛰어나고 안전한 제품 개발 및 생산을 위하여 은 이온의 정확한 미생물 불활성화 기작, 환경적 안정성 등에 대한 추후 연구가 필요하다.

3. 은나노 입자(Ag⁰)

최근 나노(nano) 크기의 은 입자(Ag⁰)가 뛰어난 미생물 불활성화 성능을 지니고 있다는 연구 결과가 잇따르면서 이에 대한 연구 및 제품 개발에 많은 노력이 기울여지고 있다. 은 이온의 경우 은 이온이 함유된 용액 상태에서 사용해야 하거나 특정 물질에 이온 결합을 시켜야만 사용할 수 있다는 제한이 있는 반면 나노(10⁹ m) 크기의 은나노 입자의 경우 고체 상태로의 제조가 용이하여 지속성이 뛰어나고 이러한 특성을 이용한 생활 제품 및 가전 제품으로의 응용 또한 수월하기 때문에 최근 굉장히 활발하게 연구가 되고 있으며 상업적인 제품 역

시 많이 제조되고 있다.

3.1. 은나노 입자의 미생물 불활성화 특성

은나노 입자의 미생물 불활성화 성능은 2004년 Sondi 연구팀에 의하여 거의 처음으로 보고되었다[36]. 나노 크기 은 입자의 미생물 불활성화 성능을 알아 보기 위하여 은 이온 환원법을 통하여 평균 12 nm 크기의 은나노 입자를 먼저 제조한 뒤 나노 입자의 크기와 생성 여부는 TEM과 UV-spectra를 통해 확인하였다. 그리고 다양한 농도의 은나노 입자가 미생물 불활성화 성능에 미치는 영향을 살펴본 결과 30 µg/mL 이상의 농도가 되면 미생물을 모두 불활성화시킨다고 보고하였다. 그 이후로 많은 연구자들에 의하여 은 나노 입자의 미생물 불활성화 특성에 대한 연구가 진행되었다. 초록색 형광색을 띄는 GFP (green fluorescent protein-expressing) *E. coli*를 사용하여 은나노 입자의 항균 성능이 시각적으로 검토되었는데 예상대로 농도가 높을수록, 반응 시간이 길어질수록 은나노 입자에 의해 미생물이 불활성화되어 초록색 형광색을 띄는 미생물의 개수가 현저하게 감소하였다[37].

은나노 입자의 물리 화학적 특성이 미생물 불활성화에 미치는 영향에 대한 연구 결과도 많이 보고되고 있다. 나노 입자의 모양이 구형(spherical), 삼각형(triangular), 막대형(rod-shaped)일 때의 미생물 불활성화를 비교한 결과 삼각형 은나노 입자의 미생물 불활성화 성능이 가장 뛰어났다[38]. 또한 은나노 입자의 크기에 의한 영향을 검토하여 본 결과 1~10 nm 크기, 즉 이온에 가까운 크기를 지닌 입자가 가장 미생물 불활성화 성능이 뛰어난 것으로 나타났다[39,40]. Ultrasonic irradiation method를 통하여 은나노 입자를 제조한 뒤 나노 입자 제조 시 사용되는 안정제(stabilizer) 종류가 미생물 불활성화 성능에 미치는 영향도 PVP (poly-(N-vinyl-2-pyrrolidone))와 SDS (sodium dodecylsulfate)를 안정제로 사용하여 조사되었다[41]. PVP를 안정제로 사용한 경우 뛰어난 미생물 불활성화가 관찰된 반면 SDS를 사용한 경우에는 전혀 미생물 불활성화가 관찰되지 않아 나노 입자 제조 시 사용되는 물질에 따라서도 미생물 불활성화 성능이 달라질 수 있음을 알 수 있다. 최근 나노 입자 제조 시 사용되는 환원제 혹은 안정제가 미생물 불활성화 성능에 미치는 영향에 대한 연구가 활발히 진행되고 있는데, 은나노 입자 제조 시 사용되는 물질들은 대체적으로 미생물 불활성화에 영향을 미치지 않는 것으로 보고되고 있다[41-43].

3.2. 은나노 입자의 미생물 불활성화 기작

은나노 입자의 미생물 불활성화 기작은 최근에도 지속적으로 연구되고 있으며 크게 2가지로 나누어 설명되고 있다. 가장 많이 주장되고 있는 기작은 은나노 입자가 직접적으로 미생물 세포막에 접촉한 뒤 세포막을 파괴함으로써 미생물 내부에도 영향을 미쳐 미생물을 불활성화시키는 기작이다[36,38,39]. 본 연구팀 역시 주사전자현미경과 투과전자현미경 관찰 등을 통하여 위와 같은 기작을 주장한 바 있다[44]. 2005년 Morones 연구팀은 다양한 크기의 은나노 입자를 제조한 뒤 *E. coli* 외에 다른 *V. cholera*, *P. aeruginosa*, *S. typhus* 등에 대한 미생물 불활성화 성능을 평가하고 해상도가 매우 높은 HAADF-STEM (high angle annular dark field scanning transmission electron microscopy)을 통해 살펴본 미생물의 변화를 발표하였다[39]. 은나노 입자로 미생물을 불활성화시켰을 경우 미생물의 종류에 상관없이 먼저 세포 표면에 은나노 입자가 흡착한 뒤 세포막의 기능인 투과성(permeability)과 호흡 작용(respiration)을 방해하고 더 나아가 세포 안으로 투입되어 은 이온과 마찬가지로 단백질의 기능을 저하시키거나 DNA 손상을 유발함으로써 불활성화되는 것으로 추측되고 있다. 보다

정확하게 은나노 입자의 미생물 불활성화 기작을 살펴보기 위하여 은 이온, 은나노 입자로 처리한 단백질을 2-DE (two-dimensional electrophoresis)로 분석하였다[45]. 분석 결과 은나노 입자는 세포막의 구성 단백질을 손상시켰으며 은 이온과는 손상시키는 단백질의 종류가 다른 것으로 나타났다.

은나노 입자에 의한 미생물 불활성화의 두 번째 기작은 입자로부터 용해된 은 이온(Ag⁺)이 미생물을 효과적으로 불활성화시킨다는 기작이다. 2005년 Münstedt 연구팀은 다른 제품으로의 응용이 용이하고 값이 저렴한 폴리아미드 혹은 폴리프로필렌 콤파지트(polyamide/polypropylene composite)를 은나노 입자를 사용하여 제조하였다. 제조한 은나노 콤파지트의 뛰어난 미생물 불활성화 성능을 평가한 뒤 불활성화 기작을 알아보기 위하여 콤파지트로부터 새어나오는 은 이온의 양을 전기화학적 방법인 anode stripping voltammetry를 통하여 측정하였다[46,47]. 많은 양의 은 이온 함유된 콤파지트일수록 새어나오는 은 이온의 양도 역시 증가하는 결과를 통해 은나노 입자 함유 제품의 미생물 불활성화 기작을 용해되는 은 이온에 의한 것이라고 추정하였다. 또한 은나노 입자가 함유된 silver-on-alumina catalytic cartridge의 미생물 불활성화 성능이 산소 농도에 따라 조사되었는데 산소의 농도가 높아질수록 미생물의 불활성화 효과는 상승하고 산소 농도를 다시 낮추면 미생물 불활성화 성능이 감소하는 경향을 볼 수 있었다[48]. 이를 통해 은나노 입자가 함유된 제품의 미생물 불활성화 성능에는 산소가 큰 영향을 미치는 것을 알 수 있었으며 이는 위에서 언급하였듯이 용해된 은 이온이 산소와의 반응을 통해 활성 산소종을 생성하기 때문인 것으로 사료된다.

3.3. 은나노 입자와 다른 항균 물질의 시너지 효과

은나노 입자의 뛰어난 미생물 불활성화 성능에 대한 연구는 2000년 대 들어서야 활발하게 진행되었다. 따라서 다른 항균 물질과의 시너지 효과에 대한 연구 역시 거의 이루어지지 않고 있다. 2005년 Li 연구팀은 은나노 입자와 다양한 목적으로 사용되고 있는 항생제인 amoxicillin의 시너지 효과에 대한 연구 결과를 발표하였다[49]. 은나노 입자나 amoxicillin만 사용하였을 경우보다 두 물질을 함께 사용하였을 경우 매우 뛰어난 미생물 불활성화 효과가 나타났는데 이는 은나노 입자는 소수성인 경우가 많은 반면 aminoxicillin은 친수성이기 때문에 미생물과의 접촉이 용이해졌기 때문이라고 보고하고 있다. 최근 어떤 물질과 결합하더라도 안정적인 은 이온보다 적용 범위가 더 넓다고 할 수 있는 은나노 입자를 의료 기기의 항균 성능 부여를 위해 사용하는 경우가 많기 때문에 위와 같은 항생제와의 시너지 효과는 앞으로 은나노 입자의 적용에 있어 매우 유리하게 작용될 수 있을 것이다. 그 외에도 자성을 띄고 있어 쉽게 분리가 가능한 산화철(Fe₃O₄)에 은을 결합하여 제조한 나노 입자의 향상된 미생물 불활성화 성능이 보고된 바 있으며 본 연구팀에 의해 염소 이온을 유출함으로써 항균 성능을 지니는 N-halamine계 항균 물질과 은나노 입자와의 시너지 효과를 이용한 콤파지트 제조 연구도 진행되었다[50,51].

3.4. 은나노 입자의 응용

2001년 Balogh 연구팀은 PAMAM (Poly(amidoamine)) dendrimer를 나노 은 제조의 template, nanoreactor 등으로 사용하여 은나노 입자를 함유한 다양한 치환기를 지닌 항균 고분자를 제조하였다[52]. 제조된 물질을 세균저지대법을 통하여 다양한 미생물(*S. aureus*, *P. aeruginosa*, *E. coli*)에 대한 불활성화 성능을 평가한 결과 은나노 입자를 함유한 콤파지트 고분자는 은 이온 용액과 비슷한 뛰어난 미생물 불활성

화 성능을 나타내었다. 또한 PP (polypropylene)와 은(Ag)의 나노 콤파지트를 통해 항균 섬유도 제조되었다[53]. 섬유의 안쪽(core)에 은나노 입자를 콤파지트 하였을 경우(PP/Ag)와 바깥쪽(sheath)에 콤파지트 하였을 경우(Ag/PP)로 나누어 미생물 불활성화 성능을 조사하여 본 결과 은나노 입자가 안쪽에 콤파지트 되어 있는 섬유의 경우 미생물 불활성화 성능이 거의 나타나지 않았으나 바깥쪽에 콤파지트 되어 있는 샘플은 99.9% 이상의 뛰어난 미생물 불활성화 성능을 나타내었다. 이러한 연구를 통해 은나노 입자 콤파지트 제품의 경우 콤파지트 되어 있는 은나노 입자의 위치 또한 미생물 불활성화 성능에 중요한 영향을 미친다는 것을 알 수 있다. 그 외에도 은나노가 함유된 높은 항균 성능을 지니는 멤브레인, 페인트, 실리콘 등의 다양한 은나노 입자 함유 제품이 개발, 사용되고 있다[54-58].

은나노 입자를 고분자 자체에 함유시켜 제조한 것이 아니라 겔표면에 코팅함으로써 항균 성능을 부가한 연구 또한 오랜 기간동안 진행되어 왔다. 고체 표면에 poly(ethylene imine) (PEI)을 코팅하고 이 내부에 은 이온을 결합시킨 뒤 환원시켜 은나노 입자를 만든 후에 poly(ethylene glycol) (PEG)을 추가적으로 합성해 복합적 기능을 갖는 표면이 제조된바 있다[59]. 이는 미생물의 부착을 저해시키는 PEG의 기능과 은나노 입자와의 직접 접촉과 용해된 은 이온에 의한 미생물 불활성화 성능을 동시에 지니는 복합 기능의 표면이며 높은 미생물 불활성화 성능을 나타내었다. 그 외에도 인체 내에 사용되는 의료 기기 중에서도 카테터(catheter)에는 고농도의 생물막(biofilm)이 생성되는 것으로 알려져 있는데 이러한 카테터의 생물막 오염을 막기 위하여 은나노 입자를 카테터 표면에 코팅한 연구가 발표되는 등 은나노 입자가 코팅된 많은 제품들이 개발, 상업화되고 있다[60-63].

Sant 연구팀은 1999년부터 PVD (physical vapor deposition)을 이용해 은 박막을 제조, 이의 미생물 불활성화 성능과 기작에 대해 연구해 오고 있다[64,65]. 은나노 입자를 어떠한 물질에 함유시키거나 코팅한 것이 아닌 순수한 은으로 구성된 얇은 박막을 제조하는 것이기 때문에 위에서 언급한 기존 연구와는 차별성을 띄고 있다. Physical Vapor Deposition (PVD)은 높은 에너지의 플라즈마를 금속에 가했을 때 표면으로부터 탈리되는 원자를 이용하여 나노 두께의 금속 박막을 만드는 기술이다. 이렇게 제조된 은 박막은 뛰어난 미생물 불활성화 성능을 나타내며 은-은 계면과 불순물로 작용하는 산소 성분이 표면의 금속 은을 높은 에너지 상태로 만들어 은이 이온으로 용해되면서 미생물 불활성화 성능을 지니는 것으로 보고되었다.

TiO₂의 표면에 입힌 은 이온(Ag⁺)을 환원시켜 은나노 입자가 loading된 Ag-TiO₂를 제조하는 연구 결과 또한 최근 많이 발표되고 있다. Ag-TiO₂를 제조한 뒤 *E. coli*에 대한 불활성화 성능을 기존의 TiO₂와 비교하여 본 결과 성능이 매우 많이 향상되었다[66]. 기존 TiO₂에 의한 미생물 불활성화 성능은 빛의 조사에 의하여 생성되는 다양한 활성 산소종(ROS, reactive oxygen species) 때문이라고 알려져 있는데 은나노 입자가 함유된 경우 은 이온의 용해에 따라 활성 산소종의 발생량이 증가하는지에 대한 연구가 지속적으로 진행되고 있으며 은나노 입자와 TiO₂ 모두 화장품, 코팅제 등으로 많이 사용되고 있기 때문에 Ag-TiO₂ 역시 항균 성능이 향상된 다양한 제품 제조에 응용될 수 있을 것으로 생각된다[67,68].

4. 결 론

본 글에서는 은(Ag)을 크게 ‘+’ 전하를 띤 은 이온(Ag⁺)과 은나노 입자(Ag⁰)로 나누어 두 물질의 미생물 불활성화 성능과 기작에 대해

기존 연구 결과를 바탕으로 정리하였다. 은 이온(Ag⁺)과 은나노 입자(Ag⁰)는 매우 뛰어난 미생물 불활성화 성능을 지니는 것으로 알려져 있으며 다양한 제품으로 응용되고 다른 항균 물질과의 시너지 효과에 대한 연구도 활발히 진행되어 왔다. 은 이온은 생물 내 단백질 및 DNA 손상, 활성 산소종의 발생 등의 기작을 통하여 효과적으로 미생물을 불활성화시키는 것으로 알려져 있으나 용액 상태로 사용하거나 지속적으로 은이온을 용출시킬 수 있는 조건으로 사용하여야 하는 제한점을 지니고 있다. 반면, 은나노 입자는 은 이온의 용출 및 미생물과의 직접적인 화학, 물리적 반응을 통해 미생물을 효과적으로 불활성화시키는 것으로 나타났으며 여러 형태로의 응용이 가능하고 지속성이 뛰어나다는 장점을 지니고 있다. 은 이온 및 은나노 입자의 항균 특성 및 불활성화 기작에 대한 정확한 이해 및 지속, 체계적인 연구는 인간을 세균 감염으로부터 보호할 수 있는 다양한 형태의 은 함유 항균 물질의 개발과 응용에 크게 기여할 수 있을 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

1. J. Ravelin, *Sci. Nat.*, **11**, 93 (1869).
2. R. L. Woodward, *J. Am. Water Resour. Assoc.*, **55**, 881 (1963).
3. Q. L. Feng, J. Wu, G. Q. Chen, F. Z. Cui, T. N. Kim, and J. O. Kim, *J. Biomed. Mater. Res. Part A*, **52**, 662 (2000).
4. R. M. E. Richards, *Microbios*, **31**, 83 (1981).
5. P. Dibrov, J. Dzioba, K. K. Gosink, and C. C. Häse, *Antimicrob. Agents Chemother.*, **46**, 2668 (2002).
6. A. D. Russell and W. B. Hugo, *Prog. Med. Chem.*, **31**, 351 (1994).
7. C. W. Chambers, C. M. Protor, and P. W. Kabler, *J. Am. Water Resour. Assoc.*, **54**, 208 (1962).
8. L. K. Landeen, M. T. Yahya, and C. P. Gerba, *Appl. Environ. Microbiol.*, **55**, 3045 (1989).
9. J. Kim, J. Y. Kim, and J. Yoon, *J. of KSEE.*, **28**, 81 (2006).
10. S. Y. Liao, D. C. Read, W. J. Pugh, J. R. Furr, and A. D. Russell, *Lett. Appl. Microbiol.*, **25**, 279 (1997).
11. K. B. Holt and A. J. Bard, *Biochemistry*, **44**, 13214 (2005).
12. H. Park, J. Y. Kim, J. Kim, J. Lee, J. Hahn, M. B. Gu, and J. Yoon, *Water Res.*, **43**, 1027 (2009).
13. R. M. Izatt, J. J. Christensen, and H. Rytting, *Chem. Rev.*, **71**, 439 (1971).
14. H. Arakawa, J. F. Neault, and H. A. Tajmir-Riahi, *Biophys. J.*, **81**, 1580 (2001).
15. R. Pedahzur, O. Lev, B. Fattal, and H. I. Shuval, *Water Sci. Technol.*, **31**, 123 (1995).
16. R. Pedahzur, H. I. Shuval, and S. Ulitzur, *Water Sci. Technol.*, **35**, 87 (1997).
17. M. A. Butkus, M. P. Labare, J. A. Starke, K. Moon, and M. Talbot, *Appl. Environ. Microbiol.*, **70**, 2848 (2004).
18. R. O. Rahn, J. K. Setlow, and L. C. Landry, *Photochem. Photobiol.*, **18**, 39 (1973).
19. J. Y. Kim, C. Lee, M. Cho, and J. Yoon, *Water Res.*, **42**, 356 (2008).
20. J. Kim, M. Cho, B. Oh, S. Choi, and J. Yoon, *Chemosphere*, **55**, 775 (2004).
21. M. T. Yahya, T. M. Straub, and C. P. Gerba, *Can. J. Microbiol.*,

- 38, 430 (1992).
22. C. W. Beer, L. E. Guilmartin, T. F. McLoughlin, and T. J. White, *J. Environ. Health*, **61**, 9 (1991).
23. J. I. Greenfeld, L. Sampath, S. J. Popilskis, S. R. Brunnert, S. Stylianou, and S. Modak, *Crit. Care Med.*, **23**, 894 (1995).
24. Y. Inoue, M. Hoshino, H. Takahashi, T. Noguchi, T. Murata, Y. Kanzaki, H. Hamashima, and M. Sasatsu, *J. Inorg. Biochem.*, **92**, 37 (2002).
25. Y. Matsumura, K. Yoshikata, S. Kunisaki, and T. Tsuchido, *Appl. Environ. Microbiol.*, **69**, 4278 (2003).
26. B. Galeano, E. Korff, and W. L. Nicholson, *Appl. Environ. Microbiol.*, **69**, 4329 (2003).
27. N. Simonetti, G. Simonetti, F. Bougnol, and M. Scalzo, *Appl. Environ. Microbiol.*, **58**, 3834 (1992).
28. S. S. Martinez, A. A. Gallegos, and E. Martinez, *Int. J. Hydrog. Energy*, **29**, 921 (2004).
29. W. K. Jung, H. C. Koo, K. W. Kim, S. Shin, S. H. Kim, and Y. H. Park, *Appl. Environ. Microbiol.*, **74**, 2171 (2008).
30. U. Klueh, V. Wagner, S. Kelly, A. Johnson, and J. D. Bryers, *J. Biomed. Mater. Res. Part B*, **53**, 621 (2000).
31. T. N. Kim, Q. L. Feng, J. O. Kim, J. Wu, H. Wang, G. C. Chen, and F. Z. Cui, *J. Mater. Sci.-Mater. Med.*, **9**, 129 (1998).
32. S. A. Jones, P. G. Bowler, M. Walker, and D. Parsons, *Wound Repair Regen.*, **12**, 288 (2004).
33. E. A. Deitch, A. A. Marino, T. E. Gillespie, and J. A. Albright, *Antimicrob. Agents Chemother.*, **23**, 356 (1983).
34. Y. Jeong, Y. Shin, and H. Baek, *J. Korean Acad. Dent. Health*, **22**, 347 (1998).
35. H. Kang, M. Jung, and Y. Jeong, *Korean J. Biotechnol. Bioeng.*, **15**, 521 (2000).
36. I. Sondi and B. S. Sondi, *J. Colloid Interface Sci.*, **275**, 177 (2004).
37. S. K. Gogoi, P. Gopinath, A. Paul, A. Ramesh, S. S. Ghosh, and A. Chattopadhyay, *Langmuir*, **22**, 9322 (2006).
38. S. Pal, Y. K. Tak, and J. M. Song, *Appl. Environ. Microbiol.*, **73**, 1712 (2007).
39. J. R. Morones, J. L. Elechiguerra, A. Camacho, K. Holt, J. B. Kouri, J. T. Ramirez, and M. J. Yacaman, *Nanotechnology*, **16**, 2345 (2005).
40. O. Choi and Z. Hu, *Environ. Sci. Technol.*, **42**, 4583 (2008).
41. K. Cho, J. Park, T. Osaka, and S. Park, *Electrochim. Acta*, **51**, 956 (2005).
42. V. K. Sharma, R. A. Yngard, and Y. Lin, *Adv. Colloid. Interfac.*, **145**, 83 (2009).
43. G. A. Martínez-Castañón, N. Niño-Martínez, F. Martínez-Gutiérrez, J. R. Martínez-Mendoza, and F. Ruiz, *J. Nanopart. Res.*, **10**, 1343 (2008).
44. J. Y. Kim, S. Kim, J. Kim, J. Lee, and J. Yoon, *J. of KSEE.*, **27**, 771 (2005).
45. C. Lok, C. Ho, R. Chen, Q. He, W. Yu, H. Sun, P. K. Tam, J. Chiu, and C. Che, *J. Proteome Res.*, **5**, 916 (2006).
46. R. Kumar and H. Münstedt, *Biomaterials*, **26**, 2081 (2005).
47. C. Radheshkumar and H. Münstedt, *React. Funct. Polym.*, **60**, 780 (2006).
48. R. L. Davis and S. F. Etris, *Catal. Today*, **36**, 107 (1997).
49. P. Li, J. Li, C. Wu, Q. Wu, and J. Li, *Nanotechnology*, **16**, 1912 (2005).
50. P. Gong, H. Li, X. He, K. Wang, J. Hu, W. Tan, S. Zhang, and X. Yang, *Nanotechnology*, **18**, 1 (2007).
51. K. Y. Choi, S. Kim, J. Y. Kim, J. Yoon, and J. Lee, *J. Nanosci. Nanotechnol.*, **8**, 1 (2008).
52. L. Balogh, D. R. Swanson, D. A. Tomalia, G. L. Hagnauer, and A. T. McManus, *Nano Lett.*, **1**, 18 (2001).
53. S. Y. Yeo, H. J. Lee, and S. H. Jeong, *J. Mater. Sci.*, **38**, 2143 (2003).
54. F. Furno, K. S. Morley, B. Wong, B. L. Sharp, P. L. Arnold, S. M. Howdle, R. Bayston, P. D. Winship, and H. J. Reid, *J. Antimicrob. Chemother.*, **54**, 1019 (2004).
55. C. Chou, S. Hsu, H. Chang, S. Tseng, and H. Lin, *Polym. Degrad. Stabil.*, **91**, 1017 (2006).
56. A. Kumar, P. K. Vemula, P. M. Ajayan, and G. John, *Nat. Mater.*, **7**, 236 (2008).
57. K. Y. Yoon, J. H. Byeon, C. W. Park, and J. Hwang, *Environ. Sci. Technol.*, **42**, 1251 (2008).
58. V. A. Oyanedel-craver and J. A. Smith, *Environ. Sci. Technol.*, **42**, 927 (2008).
59. C. H. Ho, J. Tobis, C. Sprich, R. Thomann, and J. C. Tiller, *Adv. Mater.*, **16**, 957 (2004).
60. U. Samuel and J. P. Guggenbichler, *Int. J. Antimicrob. Agents*, **23S1**, S75 (2004).
61. P. Jain and T. Pradeep, *Biotechnol. Bioeng.*, **90**, 59 (2005).
62. C. Aymonier, U. Schlotterbeck, L. Antonietti, P. Zacharias, R. Thomann, J. C. Tiller, and S. Mecking, *Chem. Commun.*, 3018 (2002).
63. D. Lee, R. E. Cohen, and M. F. Rubner, *Langmuir*, **21**, 9651 (2005).
64. S. B. Sant, K. S. Gill, and R. E. Burrell, *Scr. Mater.*, **41**, 1333 (1999).
65. S. B. Sant, K. S. Gill, and R. E. Burrell, *Acta Biomater.*, **3**, 341 (2007).
66. M. Sökmen, F. Candan, and Z. Sümer, *J. Photochem. Photobiol. A-Chem.*, **143**, 241 (2001).
67. S. X. Liu, Z. P. Qu, X. W. Han, and C. L. Sun, *Catal. Today*, **93**, 877 (2004).
68. V. Vamathevan, R. Amal, D. Beydoun, G. Low, and S. McEvoy, *J. Photochem. Photobiol. A-Chem.*, **148**, 233 (2002).