

나노 입자에 의한 미생물 불활성화 특성 및 메카니즘

김지연* · 박희진 · 윤제용†

서울대학교 화학생물공학부, *캘리포니아 주립대학, 버클리
(2010년 3월 11일 접수, 2010년 5월 10일 채택)

Antimicrobial Activity and Mechanism of Various Nanoparticles

Jee Yeon Kim*, Hee-Jin Park, and Jeyong Yoon†

World Class University (WCU) program of Chemical Convergence for Energy & Environment (C2E2), School of Chemical and Biological Engineering, College of Engineering, Seoul National University (SNU), Seoul 151-742, Korea

*Department of Civil and Environmental Engineering, University of California, Berkeley, California 94720-1710
(Received March 11, 2010; Accepted May 10, 2010)

환경 나노 기술의 빠른 발전과 함께 다양한 종류의 나노 입자에 의한 미생물 불활성화 성능이 주목 받아 왔으며, 이러한 특성을 적용한 제품들이 연구개발되어 왔다. 하지만 최근 나노 입자가 갖는 탁월한 생물학적 특성이 환경에 유익한 미생물뿐만 아니라 인간에게까지 유해한 영향을 줄 수 있다는 독성 연구 결과가 발표됨에 따라, 관련 연구자 및 일반 시민들에게 우려와 논쟁을 가져오고 있다. 본 총설에서는 이러한 나노 물질의 양면성에 대한 정확한 이해를 돕고자 기존의 연구를 중심으로 다양한 나노 입자에 의한 미생물 불활성화 특성과 메카니즘 및 응용 분야에 대해서 검토, 정리하였다.

Accompanying the rapid advance of nanotechnology, various nano-particles have shown promise as strong antimicrobial agents against a broad spectrum of microorganisms. These nanoparticles also have potential applications in medical devices, water treatments systems, environmental sensors and so on. However, with increasing concerns about the impact of engineered nanoparticles, many researchers are recently reporting the cytotoxicity of nanoparticles. In this review paper, we summarized the antimicrobial activities and mechanisms of various kinds of engineered nanoparticles to improve understanding about these characteristics of nanoparticles.

Keywords: nanoparticle, antimicrobial activity, antimicrobial mechanism, cytotoxicity

1. 서 론

지난 2000년 미국의 클린턴 대통령이 National Nanotechnology Initiative를 선포한 이후 전 세계적으로 나노 기술에 대한 투자 붐이 일었으며 미국뿐만 아니라 유럽 연합, 일본 등은 나노 기술을 첨단 기술로 발전시키기 위하여 단점을 보완하고 장점은 부각시키기 위한 연구 개발에 박차를 가해왔다[1]. 선진국 수준과 비교하여 보았을 때 아직까지는 전문 인력이 부족하고 관련 인프라 및 연구 시설이 미약하지만 국내에서도 2001년 정부 차원의 나노 기술 종합발전 계획을 수립한 이래 나노 기술에 대한 연구 및 개발에 많은 노력을 기울이고 있다.

나노 기술의 주를 이루고 있는 나노 입자(nanoparticle)는 보통 100 nm 이하 크기로 가공된 나노 물질을 일컫는 말로, 어떠한 물질이 나노 크기, 즉 분자 또는 원자 수준으로 크기가 작아지면 물질의 단위 질량당 반응 표면적이 넓어지고 이에 따라 반응성도 증가한다. 또한 기존의 물질과는 전혀 다른 물리화학적 성질을 가지게 되므로 다양한

용도의 소재로 활용될 수 있다[2,3]. 이러한 물리화학적 특성들 중 ‘미생물 불활성화(제어) 성능’은 근래에 가장 큰 주목을 받고 있는 나노 물질의 특성 중 하나로 인식되고 있다.

지금까지 미생물을 효과적으로 제어할 수 있는 매우 다양한 소독, 항균 물질이 개발, 응용되었고 이러한 물질들의 미생물 불활성화 메카니즘 또한 활발히 연구되어 왔다. 하지만 대부분은 항균 특성을 가지는 물질을 액상이나 고분자 담체에 첨가한 혼합형이었기 때문에 일정 시간이 경과하면 소독, 항균 성능이 급속히 저하되는 문제점을 가지고 있었다. 결국, 대상 미생물의 종류나 소독, 항균 물질과의 접촉 시간에 상관없이 효과적으로 미생물을 불활성화할 수 있으며, 기존 제품의 물성에 영향을 미치지 않으면서도 경제적이고 인체에 무해한 소독, 항균 기술이 요구되어 왔으며 이러한 요구를 만족시킬 수 있는 물질로 나노 입자가 새롭게 제시된 것이다. 단위 질량당 넓은 표면적과 높은 반응성에 기인한 탁월한 미생물 불활성화 성능으로 인해 나노 입자는 그동안 매우 다양한 소독제, 항균제로 개발되고 상업화 되어왔다. 하지만 최근 나노 입자가 이러한 장점의 이면에서는 높은 생물학적 활성으로 인해 생태계 및 인체에 유해한 영향을 미칠 가능성에 대한 우려가 보고되고 있다. 나노 물질의 다양한 응용처와 생산 공

† 교신저자(e-mail: jeyong@snu.ac.kr)

Table 1. Antimicrobial Mechanisms and Applications of Nanosized Particles[4]

Nanosized particles	Antimicrobial mechanism	Applications
Silver (Ag^0)	Release of silver ion (Ag^+), disruption of cell wall and membrane, protein damage	Medical devices, food containers, electric home appliances, water treatment systems
Titanium dioxide (TiO_2)	Production of ROS, damage of cell wall and membrane	Cosmetics, air purifiers, paint
Iron (Fe^0)	Production of ROS, damage of cell wall and membrane	Water and soil treatment systems
Fullerene (C_{60})	Production of ROS, direct oxidizing cell constituents	Coating materials
Carbon nanotube (CNT)	Physical damage, oxidative stress	Surface coatings, carbon fibers

정, 보관, 사용 및 폐기 과정을 살펴볼 때 필연적으로 환경중에 나노 물질이 노출될 수 있으며, 노출된 나노 물질은 다양한 경로를 통하여 결국 인체로도 유입될 수 있기 때문이다.

이렇듯 나노 입자는 인간에게 유익한 점과 유해한 점을 모두 가지고 있으므로, 이러한 금속 나노 입자의 유익한 성능만을 활용하는 첨단 환경 나노 기술 개발을 위해서는 나노 입자의 양면성을 객관적으로 비교, 평가하는데 가장 기초적인 자료라고 할 수 있는 미생물 불활성화 특성 및 메카니즘 이해 및 연구가 필수적이다. 이 글에서는 유해성 미생물을 효과적으로 불활성화할 수 있는 것으로 알려져 있는 대표적인 나노 입자의 종류와 그 특성을 소개하고 나노 입자의 종류별 미생물 불활성화 메카니즘을 정리함으로써 소독, 항균 나노 물질 상용 기술 개발의 주안점과 이들의 독성 평가를 위한 기초 자료 마련에 도움이 되고자 한다.

2. 나노 입자의 종류에 따른 특성 및 메카니즘

유해성 미생물의 제어에 효과적인 나노 입자로는 은(Ag^0), 이산화티타늄(TiO_2), 철(Fe^0), 풀러렌(fullerene, C_{60}), 탄소 나노 튜브(CNT) 등이 보고되어 있으며, 각 나노 입자별 제조 방법, 응용처 및 미생물 불활성화 메카니즘에 대해 살펴보도록 하겠다(Table 1).

2.1. 은(Ag^0)

최근 은나노 세탁기, 은나노 젯병, 은나노 도자기 등과 같이 은나노 입자(silver nanoparticle, Ag^0)의 뛰어난 미생물 불활성화 성능을 응용한 많은 제품들이 개발, 상업화되고 있다. 은 이온(Ag^+)의 경우 용액 상태에서 사용해야 하고 불안정하다는 제약점이 있는 반면에 은나노 입자의 경우 고체 상태로의 제조가 용이하고 지속성이 뛰어나 생활 및 가전 제품에 적용하기 수월하다[5].

은나노 입자의 항균 제품 적용 방법은 은나노 입자와 고분자 물질의 콤파지트(composite) 제조 또는 제품 표면으로의 코팅 등이 일반적이다. Polyamidoamine (PAMAM) dendrimer를 은나노 입자 제조의 template, nanoreactor로 사용하여 은나노 입자 함유 고분자, polypropylene (PP)를 제조하거나, 은나노 입자의 콤파지트를 항균 섬유, 냉장고, 에어컨과 같은 가전 제품, 페인트, 등 많은 항균 제품 등에 적용하기도 한다[6-8]. 본 연구팀은 가수 분해에 의해 염소를 방출함으로써 미생물을 불활성화시키는 *N*-halamine계 항균 고분자 물질과 은나노 입자의 콤파지트가 개별 항균 물질보다 향상된 미생물 불활성화 성능을 가진다고 보고한 바 있다[9]. 또한 은나노 입자는 혼합 물질의 형태가 아닌 은나노 코팅이나 나노 두께의 은 박막 등으로도 적용 가능하다. 물리 기상 증착법(physical vapor deposition, PVD)은 높은 에너지의 플라즈마를 금속에 가했을 때 표면으로부터 탈리되는 원자를 이용하여 나노 두께의 금속 박막을 만드는 기술로 이를 은 박막 제조에 사용하

면 불순물을 포함하지 않는 순수한 은 항균 박막을 제조할 수 있다 [10]. 한편, 은나노 입자는 amoxicillin과 같은 항생제와 함께 존재할 때 시너지(synergy) 효과를 갖는 것으로도 알려져 있다[11]. 은나노 입자는 카테터와 같은 병원 기기에 항균 성능을 부여하는 목적으로 많이 사용되기 때문에 항생제와의 시너지 효과는 병원성 미생물 불활성화 성능이 향상된 항균 병원 기기 개발을 용이하게 한다. 은 이온의 경우에도 과산화수소(H_2O_2), 빛(UV, 가시광선 등), 구리 이온 등 다양한 물질과의 시너지 효과가 알려져 있기 때문에 추후 은나노 입자와 이러한 물질들간의 병행 적용 관련 연구도 기대된다[12-15].

은나노 입자의 미생물 불활성화 성능은 2004년 Sondi 연구팀이 은 이온 환원법을 통하여 평균 12 nm 크기로 제조한 은나노 입자가 미생물을 효과적으로 불활성화시킨다는 보고를 필두로[16], 이후 많은 연구자들이 다양한 방법을 통해 은나노 입자의 미생물 불활성화 특성 및 메카니즘 규명에 주목해왔다. 미생물 불활성화 특성의 시각적 확인을 목적으로 널리 사용되는 녹색 형광 단백질(green fluorescent protein-expressing, GFP) 포함 대장균(*Escherichia coli*, *E. coli*) 실험 결과, 미생물 불활성화 성능은 은나노 입자농도와 접촉시간에 비례하였다 [17]. 은나노 입자의 물리적 특성이 미생물 불활성화에 미치는 영향에 관한 연구 결과도 보고되었는데 한 예로 나노 입자의 모양이 구형(spherical) 혹은 막대형(rod-shaped)일 때보다 삼각형(triangular)일 때 가장 높은 미생물 불활성화가 관찰되었다[18]. 또한 은나노 입자의 크기가 1~10 nm 크기, 즉 이온 크기에 가까울수록 높은 미생물 불활성화 성능을 나타내며 은나노 입자 제조시 사용되는 안정제(stabilizer)의 종류도 미생물 불활성화에 영향을 미칠 수 있다[19-21].

선행 연구들을 통해 보고된 은나노 입자의 미생물 불활성화 메카니즘을 정리해보면 크게 2가지로 나누어 설명할 수 있다. 첫 번째는 은나노 입자가 직접적으로 미생물 세포막에 흡착되어 세포막과 세포벽을 손상시키고 호흡계에 교란을 일으키며 미생물 내부에 침적되면서 미생물을 불활성화시킨다는 것이다[16]. 해상도가 매우 높은 high angle annular dark field scanning transmission electron microscopy (HAADF-STEM)을 통해 은나노 입자에 의해 불활성화된 미생물(*E. coli*, *V. cholera*, *P. aeruginosa*, *S. typhus*)를 관찰한 결과 은나노 입자는 미생물 종류에 상관없이 세포막을 크게 손상시켰다. 세포막 손상은 세포막의 투과성(permeability)을 증가시켜 은나노 입자의 세포질 내 유입을 용이하게 하며 호흡계(respiration)에 교란을 유발한다[19]. 본 연구팀 역시 은나노 입자에 의해 불활성화된 *E. coli*를 주사전자현미경(scanning electron microscopy, SEM)과 투과전자현미경(transmission electron microscopy, TEM)으로 관찰하여 미생물의 세포막 손상을 확인하였다 [22]. 또한 세포막 구성 단백질의 손상 부위를 확인하기 위해 불활성화된 미생물 단백질의 two-dimensional electrophoresis (2-DE)를 분석한 결과, 은나노 입자에 의해 손상된 세포막 구성 단백질은 은 이온에 의해 불활성화된 미생물의 손상 부위와 다르게 나타났다[23].

두 번째는 은나노 입자로부터 용해된 은 이온에 의한 불활성화 메카니즘이다. 폴리아미드(polyamide), 폴리프로필렌(polypropylene) 등과의 콤파지트 형태로 제조된 은나노 물질의 미생물 불활성화 성능을 확인하고 이때 용해된 은 이온의 농도를 전기화학적 방법(anode stripping voltammetry, ASV)으로 측정한 결과, 은 이온의 발생량은 콤파지트 내에 포함된 은나노 입자의 농도에 따라 증가하였다[24,25]. 또한 은나노 입자가 함유된 silver-on-alumina catalytic cartridge의 미생물 불활성화 성능을 산소 농도에 따라 조사한 결과, 산소 농도가 증가함에 따라 미생물의 불활성화 성능이 향상되었다[26]. 최근 본 연구팀의 연구 결과에 의하면, 미생물(*E. coli*, *S. aureus*)은 산소 존재 시 은 이온에 의하여 더 효과적으로 불활성화된다. *E. coli*의 산화적 스트레스에 관여하는 유전자 발현을 측정하여 본 결과 산소에 의한 은 이온의 불활성화 성능 향상은 활성 산소종(reactive oxygen species, ROS)인 초과산화물 라디칼(superoxide radical, $\cdot O_2^-$)에 의한 산화적 스트레스가 원인이었다[27]. 이는 은 이온이 미생물 내부에서 활성 산소종 생성에 관여할 수 있음을 보여주는 결과이다. 이 외에도 은 이온의 미생물 불활성화 메카니즘으로는 단백질을 구성하고 있는 주요 아미노산 중 하나인 시스테인(cysteine)의 -SH기와의 반응, 미생물 내 DNA의 -N기와 반응에 의한 DNA의 기능 저하 등이 있다[28,29].

2.2. 이산화티타늄(TiO₂)

이산화티타늄(titanium dioxide, TiO₂)은 빛이 조사되면 화학 반응을 촉진시켜주는 광촉매의 대표 물질이다. 미생물 불활성화 성능뿐만 아니라 유기 화합물 산화 분해 성능도 뛰어나, 새집증후군(건축 시 사용되는 유해 화학물질에 의해 유발되는 피부염, 기관지염과 같은 질병) 방지 목적으로 이산화티타늄 코팅 건축 자재가 사용되기도 한다[30,31]. 주거 환경에 존재하는 적은 조사량의 빛으로도 미생물 불활성화 성능을 기대할 수 있기 때문에 실내에 사용하는 코팅제, 공기정화기와 같은 가전제품과 인간이 직접적으로 접촉하는 화장품 등에 적용된다[4,32].

이산화티타늄 역시 항균 물질 적용 방법은 고분자 물질과의 콤파지트 제조 또는 제품 표면 코팅 등이 일반적이다. 10 nm 이하 크기의 이산화티타늄 입자와 폴리설폰(polysulfone) 콤파지트로 제조된 역삼투막(reverse osmosis membrane)은 기존 역삼투막과 비교하여 향상된 미생물 불활성화 성능을 나타내었다[33]. 또한, 이산화티타늄 입자는 은나노 입자와 함께 사용될 경우 높은 시너지 효과를 나타내는 것으로 알려져 있는데, 두 입자를 함께 polyester에 코팅한 경우 각각의 물질을 코팅하였을 때보다 훨씬 빠른 미생물 불활성화가 관찰되었다[34]. 이산화티타늄과 은나노 입자의 시너지 효과를 응용한 항균 섬유, 고분자 물질 등 많은 제품들이 개발, 상업화되고 있으며 정수 처리에 적용한 사례 또한 보고되었다[35]. 그러나 광촉매 함유 제품의 성능을 정확히 평가할 수 있는 평가 방법이 표준화되어 있지 않아 그동안 많은 연구자들과 소비자들에게 혼동을 야기시켰다. 최근에 광촉매가 코팅된 제품의 미생물 불활성화 성능을 정확하게 평가할 수 있는 방법이 기존의 항균 성능 평가 방법인 ‘필름침착법’을 응용하여 제시된 바 있다[36].

이산화티타늄의 물리적 특성이 미생물 불활성화에 미치는 영향에 대한 연구 결과도 보고되었다. 은나노 입자와 마찬가지로 이산화티타늄의 크기가 작을수록 미생물 불활성화 성능이 향상된다는 결과가 있는 반면[37], 약 100~1000 nm 크기의 변화는 미생물 불활성화에 영향을 미치지 않는다는 연구 결과도 발표된 바 있다[38].

이산화티타늄은 빛이 조사되면 Figure 1(a)와 같이 전자(electron), 전공대(electron hole)가 형성되어 강한 산화력을 가진 수산화 라디칼

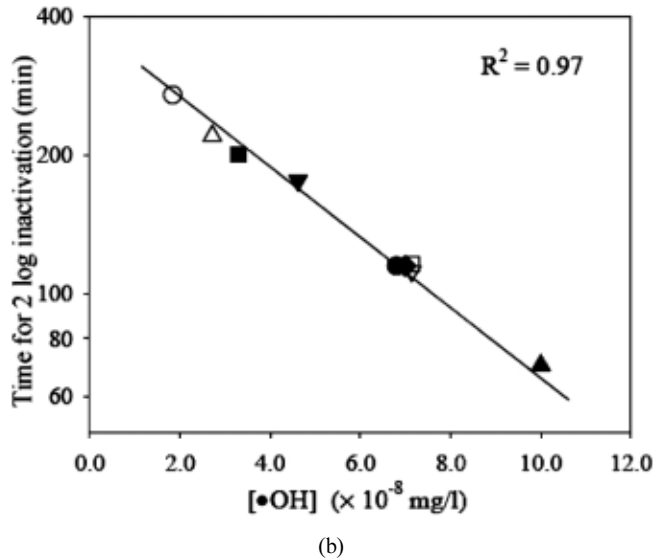
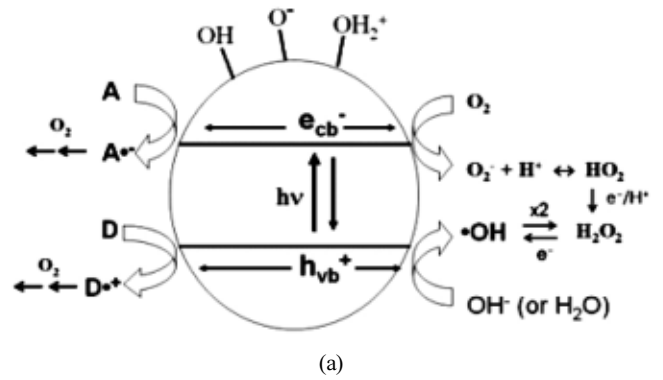


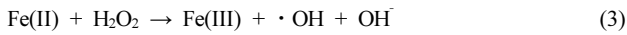
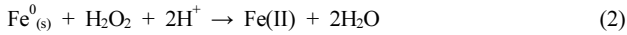
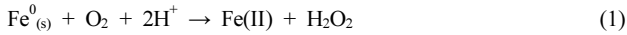
Figure 1. (a) Scheme of photocatalytic TiO₂ chemistry, (b) linear relationship between the OH radical concentration and the extent of *E. coli* inactivation ((▲) TiO₂ 1 g/L, light intensity 7.9 × 10⁶ Einstein/L s, pH 7.1, O₂ sparging, (■) TiO₂ 0.1 g/L, light intensity 7.9 × 10⁶ Einstein/L s, pH 7.1, (▼) TiO₂ 0.5 g/L, light intensity 7.9 × 10⁶ Einstein/L s, Ph 7.1, (◆) TiO₂ 2 g/L, light intensity 7.9 × 10⁶ Einstein/L s, pH 7.1, (○) TiO₂ 0.5 g/L, light intensity 1.5 × 10⁶ Einstein/L s, pH 7.1, (△) TiO₂ 0.5 g/L, light intensity 3.4 × 10⁶ Einstein/L s, pH 7.1, (□) TiO₂ 1 g/L, light intensity 7.9 × 10⁶ Einstein/L s, pH 5.7, and (▽) TiO₂ 1 g/L, light intensity 7.9 × 10⁶ Einstein/L s, pH 8.2)[39].

(hydroxyl radical, •OH), •O₂⁻, H₂O₂ 등 ROS를 생성한다[39]. 생성된 •OH 과 H₂O₂ 등이 미생물 세포막(cell wall)의 지질막(membrane lipids)과 같은 세포 필수 성분들을 파괴함으로써 미생물을 효과적으로 불활성화시키는 것으로 알려져 있다. 본 연구팀은 이산화티타늄으로부터 생성되는 •OH의 농도와 *E. coli*의 불활성화 성능이 정비례하는 연구 결과를 보고한 바 있다(Figure 1(b))[39]. 이산화티타늄은 박테리아뿐만 아니라 poliovirus, MS2 coliphage와 같은 다양한 종류의 바이러스 불활성화에도 매우 효과적이다[40,41]. 하지만 박테리아(*E. coli*)와 바이러스(MS2 coliphage)의 불활성화에 결정적인 역할을 하는 ROS의 종류는 다른 것으로 보고되었다[40].

2.3. 철(Fe⁰)

철나노 입자(iron nanoparticle, Fe⁰)는 산소와의 반응을 통하여 이가철 이온(Fe²⁺)으로 산화되면서 유기물을 직접적으로 환원시킬 수 있는

성능으로 인하여 오랜 기간동안 토양 및 지하수 복원에 사용되었다 [42,43]. 하지만 철나노 입자의 산화 반응으로 생성된 H_2O_2 와 Fe^{2+} 은 <반응 (1)~(4)>와 같이 펜톤 반응(Fenton reaction)에 참여하여, $\cdot OH$ 혹은 페릴 이온(ferryl ion, $Fe(IV)$)과 같은 강력한 산화제를 생성할 수 있다. $\cdot OH$ 과 $Fe(IV)$ 은 유기물 산화에 매우 효과적이기 때문에, 최근 철나노 입자의 유기물 제어 성능에 관한 연구가 많은 관심을 받고 있다[44,45].



본 연구팀은 2008년 철나노 입자에 의한 *E. coli*의 불활성화를 최초로 보고하였다[46]. 이가철 이온 환원법을 이용하여 평균 35 nm 크기로 제조된 철나노 입자는 1 h의 반응시간 동안 *E. coli*를 약 99.9% 불활성화시켰으며 이는 기존 항균 물질로 많이 사용되고 있는 은나노 입자의 성능과 비슷한 결과이다. 산소가 제거된 질소 조건에서는 훨씬 향상된 미생물 불활성화 성능이 관찰되었는데, 이는 산소 조건에서 철나노 입자가 산소와의 반응을 통해 벌크용액에서 매우 빠른 시간안에 산화, 소모되어 미생물과의 접촉이 용이하지 않기 때문이다. 철나노 입자의 미생물 불활성화 메카니즘 규명을 위하여 투과전자현미경을 사용한 결과, Figure 2와 같이 Fe^{2+} 로 불활성화시킨 경우와 비교하여 세포막 및 세포벽이 크게 손상되고 철나노 입자가 세포질 내로 유입된 것을 관찰할 수 있었다. 이는 철나노 입자가 산화되지 않는 조건에서 미생물 세포막에 흡착한 뒤 세포 내 산소와의 반응으로 펜톤 반응을 일으키고, 생성된 산화제가 세포막 및 세포벽을 효과적으로 손상시킨다는 것을 의미한다. 그 외에도 철나노 입자의 물리적 파괴(physical disruption)력이나 환원력(reducing power)에 의해 미생물이 불활성화될 수 있으나 이에 대해서는 추후 연구가 필요하다.

Magnetite와 magnetite와 같은 산화철 입자와 철나노 입자에 의한 미생물 불활성화 비교 연구 결과도 발표되었다[47,48]. 철나노 입자에 비하여 산화철 입자의 *E. coli* 불활성화 성능은 낮게 나타났으며, 이는 산소와의 반응을 통해 완전히 산화된 산화철 입자는 펜톤 반응을 유발하지 못하여 미생물 불활성화에 효과적이지 않음을 의미한다. 철은 쉽게 산화되고 철 슬러지를 생성한다는 단점 때문에 높은 미생물 불활성화 성능에도 불구하고 사용이 제한적이다. 그러나 자연계에 4번째로 많이 존재하는 원소로 가격이 매우 저렴하고 공정이 간단하며, 자성을 띄고 있어 분리, 정제가 매우 용이하다. 최근 철나노와 은나노 입자의 합금은 미생물 불활성화 성능이 뛰어나면서도 분리가 쉬운 소독제로 사용될 수 있다는 연구가 발표되는 등 많은 연구와 응용이 기대되고 있다[49].

2.4. 플러렌(Fullerenes, C_{60})

오랜 기간 동안 탄소의 고체 형태는 흑연과 다이아몬드만 알려져 있었다. 그러나 1985년 Kroto 연구팀이 처음으로 탄소원자 60개가 축구공 모양으로 연결된 형태의 새로운 고체 탄소 물질, 플러렌(fullerene)을 발견하였고 이후 플러렌은 행성의 먼지 성분, 화산재 성분 등으로 오래 전부터 지구상에 존재했던 것으로 밝혀졌다[2,50]. 순수한 탄소로만 구성되어 있는 플러렌은 탄소 60개로 이루어진 C_{60} 이 가장 일반적이며, 그 외에도 70개로 이루어진 C_{70} , 84개인 C_{84} 등이 있다. 축구공 모양의 플러렌은 내부가 비어있어서 최근에는 금속 화합물을

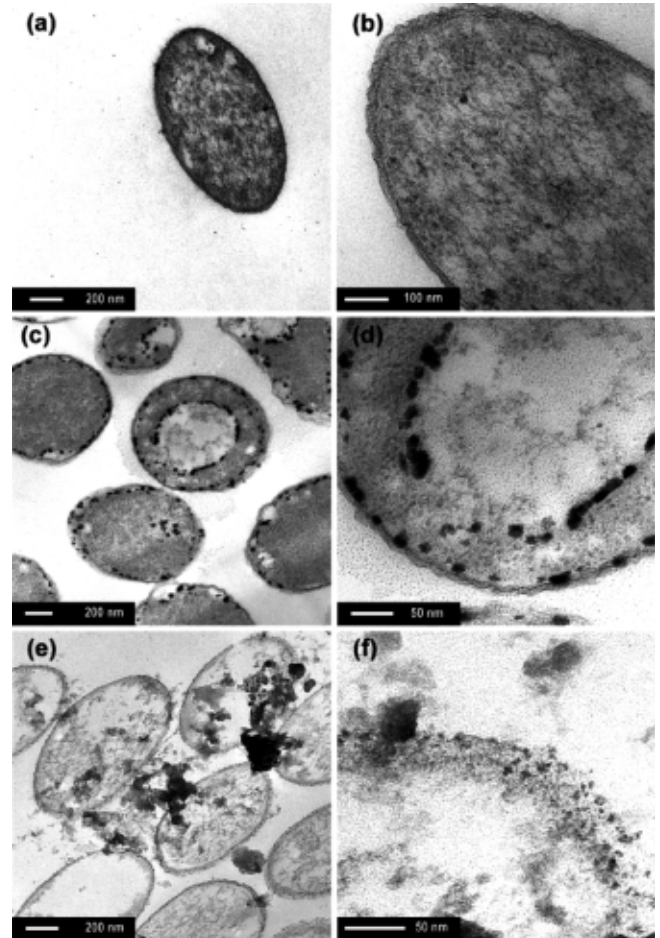


Figure 2. TEM images of *E. coli* cells (a) (b) untreated, (c) (d) treated with Fe^{2+} , (e) (f) treated with Fe^0 [46].

내부에 침착시킨 새로운 화학 물질도 개발되고 있다(Figure 3).

물에 잘 분산되지 않는 특성 때문에 효과적인 사용을 위해 유도체화(derivatization) 하는 경우가 다수이며, 사용되는 유도체 종류에 따라 미생물 불활성화 성능은 변화한다[51]. 플러렌은 이산화티타늄과 마찬가지로 빛이 조사되면 ROS를 생성하여 유기물을 산화, 제어하거나 미생물을 불활성화하는 것으로 알려져 왔다[52,53]. 하지만 최근 ROS를 생성하는 것이 아니라, 플러렌 자체가 산화제 역할을 하여 미생물을 효과적으로 불활성화시킨다는 연구가 보고되고 있다[54,55]. 플러렌에 의한 미생물 불활성화 메카니즘 연구에 특정 ROS와 반응하는 소모제(scavenger)를 사용한 결과, 미생물 외부에서는 ROS가 생성되지 않는 것으로 나타났다. 반면, 미생물 내부에 유입된 뒤 미생물이 산화적 스트레스(oxidative stress)를 받으면 형광을 띄게 되는 hydroethidine, 2',7'-dichlorodihydrofluorescein 물질을 사용하여 미생물 내부에서 산화제가 생성된 것을 확인하였으나, 미생물 내부 ROS의 소모체인 glutathione (GSH)을 사용하였을 때에는 미생물의 손상이 전혀 감소하지 않았다. 이와 같은 연구 결과를 토대로 ROS를 생성하는 것이 아니라 플러렌 자체가 산화제 역할을 하여 미생물을 효과적으로 불활성화시킨다는 메카니즘이 제시되었고 실제로 전기화학적 방법으로 산화환원전위(oxidation-reduction potential, ORP)를 측정한 결과, 플러렌은 다른 산화제들과 마찬가지로 ‘+’ 값을 나타내어 산화력을 가지는 것으로 밝혀졌다[54].

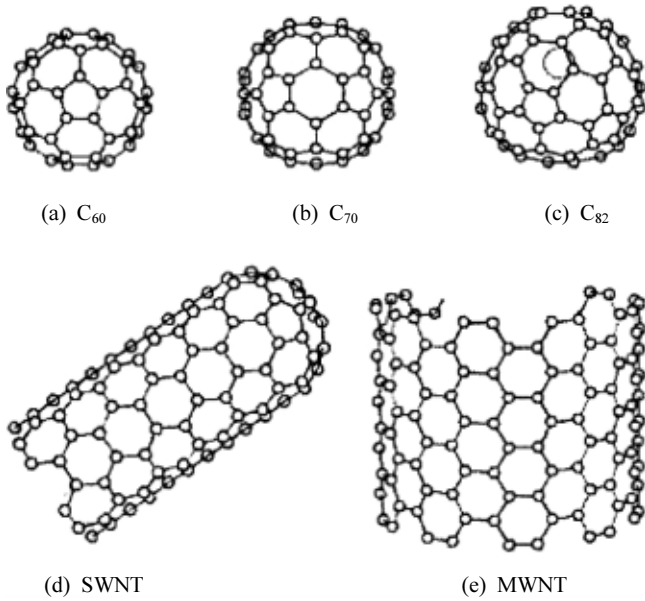


Figure 3. Structures of carbon-based nanoparticles[2].

플러렌은 뛰어난 미생물 불활성화 성능을 가지는 신 물질이지만 물에 잘 분산되지 않고 제조 공정이 복잡하여 아직까지 제품 등으로 응용된 사례는 거의 보고되고 있지 않다. 또한 최근 플러렌 제조 공정에서 사용된 용매(solvent)의 잔류에 의해 미생물이 불활성화된다는 연구 결과가 보고되는 등, 추후 제품으로의 응용 혹은 향상된 물질 개발을 위해서는 활성과 메카니즘에 대한 정확한 연구 결과가 더 필요하다[56].

2.5. 탄소 나노 튜브(carbon nanotube, CNT)

탄소 나노 튜브는 하나의 탄소가 다른 탄소 원자와 육각형 모양으로 결합되어 직경 nm의 튜브 형태를 이루는 물질을 의미한다. 나노 크기로 작아지면서 탄소만의 전기 전자적, 기계적 특성을 나타내어 꿈의 소재로 불리며 항공 우주학, 생명 공학, 전자 컴퓨터 등 다양한 분야로 응용되고 있다[2]. 탄소 나노 튜브는 Figure 3과 같이 직경이 1~5 nm인 단면으로 이루어진 single-walled nanotube (SWNT)와 100 nm 이상의 길이로 여러 개의 탄소 나노 튜브가 이어져 있는 multi-walled nanotube (MWNT)로 분류되며 SWNT이 MWNT보다 높은 미생물 불활성화 성능을 나타낸다[2,57,58]. 최근 탄소 나노 튜브의 미생물 불활성화 메카니즘 규명을 위한 연구가 많이 보고되고 있는데, 미생물의 세포막 및 세포벽을 물리적으로 손상시키거나 미생물 내부에 산화적 스트레스를 유도함으로써 불활성화시키는 것으로 알려지고 있다. *E. coli*의 산화적 스트레스에 관여하는 유전자의 발현 정도를 측정하여 본 결과 H_2O_2 와 $\cdot O_2$ 에 의한 스트레스가 유발되었다[58].

탄소 나노 튜브 역시 플러렌과 마찬가지로 물에 잘 분산되지 않아 효율성 증가를 위하여 sodium dodecyl benzenesulfonate (SDBS), polyvinylpyrrolidone (PVP) 등의 계면 활성제나 분산제를 사용하기도 한다[4]. 탄소 나노 입자는 효과적인 분산, 지속성, 인체 안전성 등에 대한 연구 결과 및 개발이 보강된다면 미생물의 부착이나 생물막 생성 방지를 위한 표면 혹은 멤브레인 코팅제 등에 응용될 수 있을 것으로 기대되고 있다.

3. 결 론

본 총설에서는 유해성 미생물을 효과적으로 불활성화시킬 수 있는 것으로 알려져 있는 나노 입자의 종류와 및 불활성화 메카니즘에 대해서 기존 연구 결과들을 바탕으로 정리하였다. 은나노 입자, 이산화티타늄, 철나노 입자, 플러렌, 탄소 나노 튜브 등은 높은 미생물 불활성화 성능을 나타내며, 그 외에도 CeO_2 , ZnO , SiO_2 등의 나노 입자도 미생물 불활성화에 효과적인 것으로 알려져 있다[38,59]. 최근 나노 기술이 급격히 발전하면서 많은 나노 입자들이 다양한 항균 제품으로 응용되고 있지만, 정확한 성능과 메카니즘에 대한 이해 부족은 새로운 기술 발전과 제품 개발 등에 제약을 가져오고 있다. 또한 사용 범위의 확산으로 나노 입자의 환경 및 인체 노출 가능성이 높아지면서 나노 입자의 독성 및 유해성에 대한 평가가 절실히 요구되기 때문에, 독성을 예측할 수 있는 미생물 불활성화 평가 결과가 절실히 요구된다. 따라서 앞으로 미생물 불활성화 효과가 뛰어난 나노 입자 함유 항균 물질의 개발과 응용을 위하여, 그리고 나노 입자의 독성 평가에 가장 기초적인 자료로 사용하기 위하여 다양한 조건에서의 정확한 항균 성능 평가 결과와 메카니즘 이해와 관련한 체계적인 연구가 지속되어야 할 것이다.

감 사

본 연구는 교육과학기술부가 후원하는 한국과학재단의 세계수준의 연구중심대학육성사업(WCU)으로부터 지원받아 수행되었습니다(R31-10013).

참 고 문 헌

1. Y. Kim and J. Yi, *News & Information for Chemical Engineers*, **23**, 338 (2005).
2. K. Park, *J. Environ. Toxicol.*, **20**, 259 (2005).
3. B. Choi, K. Kim, D. So, and I. Yu, *KIC News*, **10**, 48 (2007).
4. Q. Li, S. Mahendra, D. Y. Lyon, L. Brunet, M. V. Liga, D. Li, and P. J. J. Alvarez, *Water Res.*, **42**, 4591 (2008).
5. J. Y. Kim, T. Kim, and J. Yoon, *J. Korean Ind. Eng. Chem.*, **20**, 251 (2009).
6. L. Balogh, D. R. Swanson, D. A. Tomalia, G. L. Hagnauer, and A. T. McManus, *Nano Letters*, **1**, 18 (2001).
7. S. Y. Yeo, H. J. Lee, and S. H. Jeong, *J. Mater. Sci.*, **38**, 2143 (2003).
8. A. Kumar, P. K. Vemula, P. M. Ajayan, and G. John, *Nature Materials*, **7**, 236 (2008).
9. K. Y. Choi, S. Kim, J. Y. Kim, J. Yoon, and J. Lee, *J. Nanosci. Nanotech.*, **8**, 5360 (2008).
10. S. B. Sant, K. S. Gill, and R. E. Burrell, *Acta Biomaterialia*, **3**, 341 (2007).
11. P. Li, J. Li, C. Wu, Q. Wu, and J. Li, *Nanotech.*, **16**, 1912 (2005).
12. R. Pedahzur, H. I. Shuval, and S. Ulitzur, *Water Sci. Technol.*, **35**, 87 (1997).
13. M. A. Butkus, M. P. Labare, J. A. Starke, K. Moon, and M. Talbot, *Appl. Environ. Microbiol.*, **70**, 2848 (2004).
14. J. Y. Kim, C. Lee, M. Cho, and J. Yoon, *Water Res.*, **42**, 356 (2008).
15. M. T. Yahya, T. M. Straub, and C. P. Gerba, *Can. J. Microbiol.*,

- 38, 430 (1992).
16. I. Sonodi and B. S. Sonodi, *J. Coll. Interface Sci.*, **275**, 177 (2004).
17. S. K. Gogoi, P. Gopinath, A. Paul, A. Ramesh, S. S. Ghosh, and A. Chattopadhyay, *Langmuir*, **22**, 9322 (2006).
18. S. Pal, Y. K. Tak, and J. M. Song, *Appl. Environ. Microbiol.*, **73**, 1712 (2007).
19. J. R. Morones, J. L. Elechiguerra, A. Camacho, K. Holt, J. B. Kouri, J. T. Ramirez, and M. J. Yacaman, *Nanotech.*, **16**, 2345 (2005).
20. O. Choi and Z. Hu, *Environ. Sci. Tech.*, **42**, 4583 (2008).
21. K. Cho, J. Park, T. Osaka, and S. Park, *Electrochim. Acta*, **51**, 956 (2005).
22. J. Y. Kim, S. Kim, J. Kim, J. Lee, and J. Yoon, *J. of KSEE*, **27**, 771 (2005).
23. 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).
24. R. Kumar and H. Münstedt, *Biomaterials*, **26**, 2081 (2005).
25. C. Radheshkumar and H. Münstedt, *React. Func. Poly.*, **60**, 780 (2006).
26. R. L. Davis and S. F. Etris, *Catalysis Today*, **36**, 107 (1997).
27. H. Park, J. Y. Kim, J. Kim, J. Lee, J. Hahn, M. B. Gu, and J. Yoon, *Water Res.*, **43**, 1027 (2009).
28. S. Y. Liau, D. C. Read, W. J. Pugh, J. R. Furr, and A. D. Russell, *Lett. Appl. Microbiol.*, **25**, 279 (1997).
29. H. Arakawa, J. F. Neault, and H. A. Tajmir-Riahi, *Biophys. J.*, **81**, 1580 (2001).
30. M. R. Hoffmann, S. T. Martin, W. Choi, and D. W. Bahnemann, *Chem. Rev.*, **95**, 69 (1995).
31. J. Lee, W. Choi, and J. Yoon, *Environ. Sci. Technol.*, **39**, 6800 (2005).
32. T. Saltammer and F. Fuhrmann, *Environ. Sci. Technol.*, **36**, 2403 (2007).
33. S. Kwak, S. H. Kim, and S. S. Kim, *Environ. Sci. Technol.*, **35**, 2388 (2001).
34. A. Vohra, D. Y. Goswami, D. A. Deshpande, and S. S. Block, *J. Ind. Microbiol. Biotechnol.*, **32**, 364 (2005).
35. V. Vamathevan, R. Amal, D. Beydoun, G. Low, and S. McEvoy, *J. Photochem. Photobiol. A.*, **148**, 235 (2002).
36. J. Y. Kim, C. Park, and J. Yoon, *Environ. Eng. Res.*, **13**, 136 (2008).
37. H. Jang, S. Kim, and S. Kim, *J. Nanopart. Res.*, **3**, 141 (2001).
38. L. K. Adams, D. Y. Lyon, and P. J. J. Alvarez, *Water Res.*, **40**, 3527 (2006).
39. M. Cho, H. Chung, W. Choi, and J. Yoon, *Water Res.*, **38**, 1069 (2004).
40. M. Cho, H. Chung, W. Choi, and J. Yoon, *Appl. Environ. Microbiol.*, **71**, 270 (2005).
41. R. J. Watts, S. Kong, M. P. Orr, G. C. Miller, and B. E. Henry, *Water Res.*, **29**, 95 (1995).
42. J. Farrell, M. Kason, N. Melitas, and T. Li, *Environ. Sci. Technol.*, **34**, 514 (2000).
43. W. A. Arnold and A. L. Roberts, *Environ. Sci. Technol.*, **34**, 1794 (2000).
44. C. R. Keenan and D. L. Sedlak, *Environ. Sci. Technol.*, **42**, 1262 (2008).
45. I. A. Katsoyiannis, T. Ruettimann, and S. J. Hug, *Environ. Sci. Technol.*, **42**, 7424 (2008).
46. C. Lee, J. Y. Kim, W. I. Lee, K. L. Nelson, J. Yoon, and D. L. Sedlak, *Environ. Sci. Technol.*, **42**, 4927 (2008).
47. M. Auffan, W. Achouak, J. Rose, M. Roncato, C. Chanéac, D. T. Waite, A. Masion, J. C. Woicik, M. R. Wiesner, and J. Bottero, *Environ. Sci. Technol.*, **42**, 6730 (2008).
48. M. Auffan, J. Rose, M. R. Wiesner, and J. Bottero, *Environ. Pollut.*, **157**, 1127 (2009).
49. P. Gong, H. Li, X. He, K. Wang, J. Hu, W. Tan, S. Zhang, and X. Yang, *Nanotech.*, **18**, 285604 (2007).
50. H. W. Kroto, J. R. Heath, S. C. O'Brien, R. F. Curl, and R. E. Smalley, *Nature*, **318**, 162 (1985).
51. M. B. Spesia, M. E. Milanese, and E. N. Durantini, *Eur. J. Med. Chem.*, **43**, 853 (2008).
52. J. Lee, J. D. Fortner, J. B. Hughes, and J. Kim, *Environ. Sci. Technol.*, **42**, 2529 (2007).
53. J. Lee, Y. Yamokoshi, J. B. Hughes, and J. Kim, *Environ. Sci. Technol.*, **42**, 3459 (2008).
54. D. Y. Lyon, L. Brunet, G. W. Hinkal, M. R. Wiesner, and P. J. J. Alvarez, *Nano Lett.*, **8**, 1539 (2008).
55. D. Y. Lyon and P. J. J. Alvarez, *Environ. Sci. Technol.*, **42**, 8127 (2008).
56. B. Zhang, M. Cho, J. D. Fortner, J. Lee, C. Huang, J. B. Hughes, and J. Kim, *Environ. Sci. Technol.*, **43**, 108 (2009).
57. S. Kang, M. Pinault, L. D. Pfefferle, and M. Elimelech, *Langmuir*, **23**, 8670 (2007).
58. S. Kang, M. Herzberg, D. F. Rodrigues, and M. Elimelech, *Langmuir*, **24**, 6409 (2008).
59. A. Thill, O. Zeyons, O. Spalla, F. Chauvat, J. Rose, M. Auffan, and A. M. Flank, *Environ. Sci. Technol.*, **40**, 6151 (2006).