

# 박테리아 부착억제 고분자 기반 고체 표면의 항균 코팅 연구 동향

고상원<sup>†</sup> · 이재영 · 박덕신

한국철도기술연구원 교통환경연구실  
(2021년 5월 20일 접수, 2021년 6월 18일 수정, 2021년 6월 18일 채택)

## Recent Progress of Antibacterial Coatings on Solid Substrates Through Antifouling Polymers

Sangwon Ko<sup>†</sup>, Jae-Young Lee and Duckshin Park

Transportation Environmental Research Department, Korea Railroad Research Institute, Uiwang 16105, Korea  
(Received May 20, 2021; Revised June 18, 2021; Accepted June 18, 2021)

### 초 록

고체 표면의 박테리아 부착억제를 목적으로 고분자를 이용한 친수성 표면 개질 연구가 주목을 받고 있다. 부착억제 기능은 세포독성이 아닌 작용으로 바이오필름 형성의 초기단계 방지를 목적으로 하며 친수성 또는 이온성 고분자가 도입된 고체 표면은 단백질, 박테리아 등 생물 개체의 부착방지에 효과적이다. 이는 표면에서의 친수층 형성으로 인한 표면 장벽 형성, 고분자 사슬에 의한 반발력과 삼투압성 응력 작용, 그리고 이온성 고분자와 세포 표면의 정전기적 상호작용에 기인한다. 부착억제를 위한 고분자의 표면 도입은 주로 표면 기능기와의 결합을 이용한 접합 방식과 자연 모방 접착 기능을 활용한 침적 방식으로 이루어지고 있다. 본 총설에서는 표면 도입 시 부착억제 기능을 보이는 대표적인 고분자의 종류, 코팅방법, 및 항균 특성을 소개하고 향후 공공시설, 산업 등으로의 대면적 응용을 위한 고려 사항들을 다루고자 한다.

### Abstract

The formation of hydrophilic surface based on polymers has received great attention due to the anti-adhesion of bacteria on solid substrates. Anti-adhesion coatings are aimed at suppressing the initial step of biofilm formation via non-cytotoxic mechanisms, and surfaces applied hydrophilic or ionic polymers showed the anti-adhesion effect for bioentities, such as proteins and bacteria. This is attributed to the formation of surface barrier from hydration layers, repulsions and osmotic stresses from polymer brushes, and electrostatic interactions between ionic polymers and cell surfaces. The antifouling polymer coating is usually fabricated by the grafting method through the bonding with functional groups on surfaces and the deposition method utilizing biomimetic anchors. This mini-review is a summary of representative antifouling polymers, coating strategies, and antibacterial efficacy. Furthermore, we will discuss consideration on the large area surface coating for application to public facilities and industry.

**Keywords:** Anti-adhesion coating, Antibacterial coating, Antifouling polymers, Polymer-grafted surface, Polymer-deposited surface

## 1. 서 론

고체표면 특성을 조절하거나 새로운 기능을 부여하기 위하여 다양한 소재와 표면 개질 방법이 개발되고 있으며, 대표적으로 의료용구 등의 박테리아(bacteria) 부착 및 증식 억제를 위한 친수성 표면 개질을 들 수 있다[1-3]. 박테리아는 표면에 쉽게 부착이 되고 짧은 시간

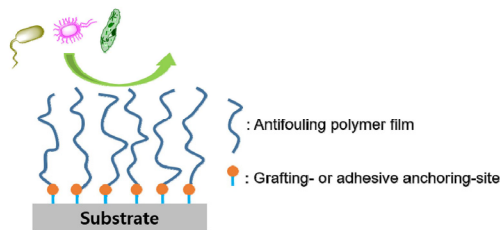
내에 빠르게 증식하여 바이오필름(biofilm)이라고 불리는 박테리아 군 집체를 형성한다. 바이오필름 내의 세균들은 부유 상태의 보다 항생 물질에 대한 내성이 10~1000배 이상 높아져 항생제로 다루기가 쉽지 않고, 숙주의 면역 반응에 저항하여 의료 도구의 세균 증식에 의한 병원 내 감염의 원인 중 하나가 되고 있다. 의료분야 뿐만 아니라 산업 파이프라인이나 정수 처리시설, 열교환기, 선박, 식품가공 장비 등에 세균, 단백질, 해양생물과 같은 생물 개체가 부착하여 성능을 떨어뜨리고 유지보수 비용을 증가시킨다. 또한 3차원으로 성장한 바이오필름은 세균의 저장소 역할을 하며, 물리적 접촉에 의해 탈착되거나 일정 임계량에 다다르면 공기 중으로 부유 세균과 악취를 방출하고 확산시킨다. 따라서 다양한 표면의 항균 코팅을 통한 박테리아 및 미생

<sup>†</sup> Corresponding Author: Korea Railroad Research Institute,  
Transportation Environmental Research Department, Uiwang 16105, Korea  
Tel: +82-31-460-5335 e-mail: sko@kri.re.kr

**Table 1. Anti-adhesion Efficacy of Polymer-grafted Surfaces**

Polymer	Substrate	Bacteria	Inoculation (cells/mL)	Adhesion (cells/cm <sup>2</sup> )	Ref.
Poly(TMSMA- <i>r</i> -PEGMA)	SiO <sub>2</sub> , TiO <sub>2</sub> , Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> , glass	<i>E. coli</i>	1.0 × 10 <sup>7</sup>	no adhesion	[16]
EG <sub>3</sub> OH	Au	<i>S. aureus</i> , <i>S. epidermidis</i>	2.5 × 10 <sup>8</sup>	<sup>a</sup> < 5.0 × 10 <sup>3</sup> , <sup>a</sup> < 5.0 × 10 <sup>3</sup>	[9]
PEG	PET	<i>Pseudomonas sp.</i>	1.0 × 10 <sup>6</sup>	10 <sup>3</sup> ~10 <sup>4</sup>	[17]
POEGMA	Au	<i>S. epidermidis</i> , <i>P. aeruginosa</i>	1.0 × 10 <sup>8</sup>	< 1.0 × 10 <sup>5</sup>	[18]
PAAm	Si/SiO <sub>2</sub>	<i>S. aureus</i> , <i>S. salivarius</i> , <i>Candida albican</i>	3.0 × 10 <sup>8</sup>	~2.0 × 10 <sup>6</sup> , 6.7 × 10 <sup>6</sup> , 0.6 × 10 <sup>6</sup>	[21]
PAAm	Au	<i>S. epidermidis</i> , <i>P. aeruginosa</i>	<sup>b</sup> 5.0 × 10 <sup>5</sup> , <sup>b</sup> 2.4 × 10 <sup>5</sup>	1.4 × 10 <sup>4</sup> , 6.4 × 10 <sup>3</sup>	[19]
PHEMA	Au	<i>Cytophaga lytica</i>	6.0 × 10 <sup>8</sup>	3.8 × 10 <sup>4</sup>	[22]
PCBMA	Glass	<i>P. aeruginosa</i> , <i>P. putida</i>	1.0 × 10 <sup>8</sup>	3.0 × 10 <sup>6</sup> , 2.5 × 10 <sup>6</sup>	[24]
PSBMA	Au	<i>Cytophaga lytica</i>	6 × 10 <sup>8</sup>	7.5 × 10 <sup>4</sup>	[22]
PSBMA	Au	<i>S. epidermidis</i> , <i>P. aeruginosa</i>	1.0 × 10 <sup>8</sup>	< 1.0 × 10 <sup>5</sup> , < 1.0 × 10 <sup>6</sup>	[18]

<sup>a</sup> concentration of adhesion (colonies/mL), <sup>b</sup> concentration of bacteria on uncoated Au (cells/cm<sup>2</sup>).



**Figure 1. Schematic illustration of the antibacterial adhesion on polymer-brush surfaces.**

물의 부착과 바이오필름 형성 억제기술은 중요성이 높아지고 있으며 항균 특성을 가지는 표면 설계를 위한 연구가 활발히 진행되고 있다 [1-3]. 항균 코팅(antibacterial coating)은 박테리아의 부착방지(anti-adhesion) 또는 접촉살균(contact-killing) 원리를 기반으로 하고 있으며 두 작용기작이 포함된 다기능을 발휘하기도 한다[4-8].

부착방지를 위한 항균코팅은 세포독성이 아닌 작용원리(non-cytotoxic mechanism)로 바이오필름 형성의 초기단계 방지를 목적으로 한다 (Figure 1). 친수성 고분자와 이온성 고분자, 천연 유래 다당류 등의 표면 고정화는 단백질, 박테리아 등의 부착방지에 효과적인 것으로 주목받아 왔다[2,7]. 부착방지 효과는 표면에서의 친수층(hydration layers) 형성으로 인한 표면 장벽과 연관이 있으며 표면 친수성은 친수성 고분자의 수소결합, 쯔비티(zwitter) 이온 고분자의 이온성 용매화(ionic solvation) 현상에 기인한다. 또한 긴 고분자 사슬을 가지는 고분자 표면에 단백질, 박테리아가 접근하면 이 사슬의 압박으로 인해 반발력과 삼투압성 응력(osmotic stresses)을 발생시킨다. 폴리에틸렌 글라이콜(polyethylene glycol, PEG)은 대표적인 부착억제 성능을 가지는 고분자의 표준 접근으로 연구가 이루어지고 있다[7,9,10]. PEG이 도입된 표면에서는 긴 고분자 사슬에 의한 브러쉬로 인해 표면 장벽을 형성함으로써 단백질과 박테리아 세포의 부착을 방지할 수 있는 반면, 단백질과의 수소성 상호작용이 약하고 말단 수산화 그룹은 산소와 전이금속이 존재할 경우 알데히드로 쉽게 산화되어 항균 지속성이 떨어진다[11,12]. 따라서 항균 코팅 효과의 안정성을 개선하기 위하여 정전기적 작용에 의한 강한 친수 성질을 갖는 이온성 고분자가 관심을 받고 있으며 PEG 코팅 표면보다 단백질 및 박테리아의 부착 억제 효과가 큰 것으로 보고되기도 하였다[13]. 또한 알긴산(alginic acid)[14] 및 아가로스(agarose)[15]와 같은 천연유래 다당류도 친수성

질 또는 음전하를 가지는 고분자로 박테리아 부착 억제에 효능이 있음이 알려져 있다.

접촉살균은 항균물질이 박테리아 세포벽에 흡착 후 세포막을 파괴하여 세포 구성물질을 용출시키거나 DNA의 구조를 변형시켜 유전자 복제를 방해한다. 양이온성 유기화합물인 4차 암모늄 화합물(quaternary ammonium compound, QAC), 키토산 유도체(chitosan derivatives), 항균 펩타이드(antimicrobials peptide, AMP) 등이 접촉살균 물질 대상이다[4]. QAC와 4차 암모늄기를 도입한 키토산 유도체의 항균 기작은 양이온 폴리머 사슬이 음이온성 세포벽 구성성분과 정전기적으로 결합하여 세포벽을 파괴하거나 세포 내로 침투하여 DNA에서 RNA로의 전사를 방해하여 성장을 억제한다. 항균 펩타이드 또한 양이온과 소수성 기능을 가짐으로서 음이온으로 대전된 박테리아 세포벽 및 세포막에 작용하여 기능을 교란시키고 소수성 사슬은 세포벽의 지방산 아실(fatty acyl)기와의 작용으로 세포벽 합성을 저해한다[6].

본 미니총설에서는 박테리아의 부착억제 특성을 보이는 고분자를 중심으로 항균 코팅 연구 동향을 소개하고자 한다. 대표적인 항균성 고분자를 표면 기능기와의 결합을 이용한 접합(grafting) 또는 자연모방 접착 기능기(anchor)를 활용한 침착 방식으로 고체 표면에 도입 시 부착억제 효율을 살펴보고 잠재적 응용 및 산업, 의료분야 등으로의 이용을 확대시킬 수 있는 활용방안을 고찰해보자 한다.

## 2. 접합(grafting) 방식 항균 코팅

항균 기능성 고분자를 표면에 공유결합하는 방법으로 ‘grafting onto’와 ‘grafting from’ 방식이 있다. ‘Grafting onto’ 방법은 고분자를 합성 후 티올(thiol)기, 수산화(hydroxyl)기 등의 기능기를 가진 표면에 도입하는 형태로 진행되며, 과정이 비교적 간단하다는 장점이 있다. 반면 ‘grafting from’ 방식은 개시제(initiator)를 표면에 고정시킨 후, 단분자 및 촉매의 존재 하에 표면 개시-원자 이동 라디칼 중합(surface-initiated atom transfer radical polymerization, SI-ATRP)을 수행하여 고분자를 도입한다. ‘Grafting onto’ 방법에 비해 고분자 사슬을 고밀도로 도입할 수 있으며 고분자 브러쉬의 두께를 정밀하게 제어할 수 있는 장점을 가진다.

박테리아의 부착억제 성능을 보이는 친수성 및 이온성 고분자의 구조를 Figure 2에 나타내었으며 접촉 박테리아의 종류와 부착억제 효과를 Table 1에 나타내었다. 폴리에틸렌 글라이콜(polyethylene glycol,

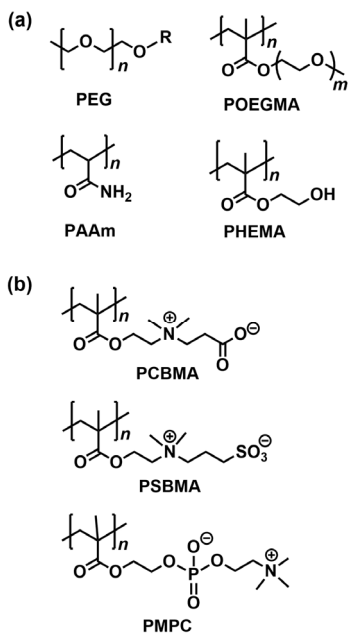


Figure 2. Chemical structures of hydrophilic and zwitterionic polymers for anti-adhesion coating.

PEG)은 대표적인 친수성 고분자이며 코팅표면에서 고분자 브러쉬에 의해 표면 장벽을 형성함으로써 단백질과 박테리아 세포의 부착을 방지한다. PEG를 표면에 도입하는 방법으로 공유 결합을 이용하여 고정화한 연구가 알려져 있으며 Figure 3(a) 사례에서는 PEG 유도체를 고분자 자기조립 단분자막 형성(polymeric self-assembled monolayers, pSAMs) 방식으로 표면 도입 시 항균 성능을 발휘할 수 있는지 검증하였다[16]. 트리메톡시실란(trimethoxysilyl) 말단을 포함하는 랜덤 공중합체 poly(TMSMA-*r*-PEGMA)를 라디칼 중합반응에 의해 합성하고 공중합체 용액에 실리콘 옥사이드(silicon oxide, SiO<sub>2</sub>), 이산화 티타늄(titanium dioxide, TiO<sub>2</sub>), 알루미늄 옥사이드(aluminium oxide, Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>), 및 유리기판을 침지하여 공중합체를 ‘grafting onto’ 방식으로 접합하였다. 그람음성균인 대장균(*Escherichia coli*, *E. coli*)에 노출하여 6 h, 24 h 배양 결과, 표면 처리되지 않은 산화 기관에서는 대장균으로 오염되어 있는 반면, 코팅 표면에서는 대장균이 검출되지 않는 것으로 나타났다. PEG 기반 공중합체가 접합된 산화 기관의 항균효과는 표면 고정화된 공중합체 브러쉬와 물의 수소결합에 의한 상호작용으로 볼 수 있으며, 친수성이 큰 공중합체 브러쉬 표면은 매개 단백질과 박테리아 세포의 소수성 작용을 최소화하는 중요한 역할을 한다. 또한 에틸렌 글라이콜(ethylene glycol, EG) 유도체인 HS(CH<sub>2</sub>)<sub>11</sub>EG<sub>3</sub>(OH)를 자기조립 단분자막 형성을 통해 접합 코팅한 금(Au) 표면에서 항균 효과가 보고되었다[9]. 2 mM 농도의 HS(CH<sub>2</sub>)<sub>11</sub>EG<sub>3</sub>(OH) 에탄올 용액에 금표면을 침지하여 코팅하였으며, 2.5 × 10<sup>8</sup> cells/mL 농도의 그람 양성균인 황색포도상구균(*S. aureus*)과 표피포도상구균(*S. epidermidis*)을 접종 후 배양시킨 결과 코팅 표면에서는 박테리아 수가 5.0 × 10<sup>3</sup> (colonies/mL) 미만으로 감소되어 부착이 억제되는 것을 보였다. 자기조립 단분자막 형성을 통한 표면 코팅 외에도 표면 기능기와 PEG과의 공유결합을 통해 접합하는 방식도 알려져 있다[17]. PET 표면을 아마이드(amide)기로 변환 후 PEG-aldehyde[CH<sub>3</sub>O(CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O)<sub>5000</sub>CHO]와의 아마이드 결합을 통해 도입하였으며 코팅 표면은 그람음성균인 녹농균(*Pseudomonas sp.*)에 대해 대조군 대비 10<sup>3</sup>~10<sup>4</sup>배로 부착이 감소되는

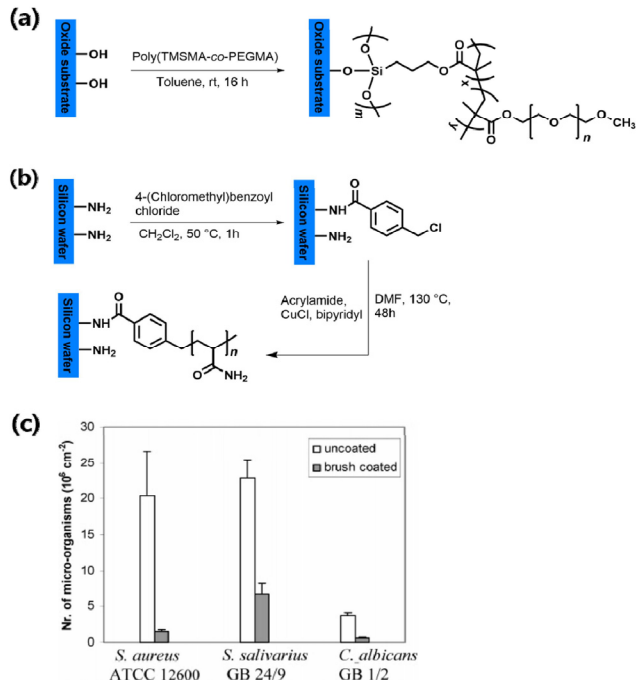


Figure 3. Schemes for (a) grafting PEGMA derivative onto oxide substrates, (b) grafting PAAm from ATRP initiator immobilized on aminosilanized substrates, and (c) Quantification of microorganisms adhered to uncoated and PAAm coated silicon wafers. Reprinted with permission from [21], Cringus-Fundeanu *et al.*, *Langmuir*, 23, 5120 (2007). © 2007, American Chemical Society.

것으로 나타났다. POEGMA {Poly[oligo(ethylene glycol) methyl ether methacrylate]} 또한 대표적인 PEG 유도체로 ‘grafting from’ 방식에 의해 표면에 도입하여 항균 성능을 발표한 사례가 있다[18]. 티올(thiol) 개시체의 자기조립으로 기능화된 금표면에 OEGMA를 단량체로 사용하여 원자 이동 라디칼 중합을 통해 POEGMA를 도입하였다. 1.0 × 10<sup>8</sup> cells/mL 농도의 표피포도상구균(*S. epidermidis*)과 녹농균(*P. aeruginosa*) 부유액에 각각 3 h 동안 배양시켰을 때 부착 박테리아의 농도는 1.0 × 10<sup>5</sup> cells/cm<sup>2</sup> 미만으로 유리기판 대조군 농도(6.0 × 10<sup>5</sup>~10<sup>7</sup> cells/cm<sup>2</sup>) 대비 부착이 억제되는 것을 관찰하였다. POEGMA 표면의 부착억제 성능 역시 수소결합에 의한 친수성질과 긴 고분자 사슬에 의한 표면 충전 효과로 볼 수 있다.

폴리아크릴아미드(PAAm, polyacrylamide)는 물과 1차 아마이드 그룹과의 강한 수소결합에 의한 친수성질 때문에 하이드로겔 형태로 약물 전달, 단백질 분리, 물과 오일의 분리 등에 널리 활용되고 있다[19]. 또한 광화학 반응으로 실리콘 고무에 코팅된 폴리아크릴아미드는 피브리노겐(fibrinogen)과 이뮤노글로불린 G(immunoglobuline G)의 흡착이 억제될 수 있다[20]. Figure 3(b)에서는 PAAm를 실리콘 표면에 ‘grafting onto’ 방식으로 도입한 합성 과정을 보여준다[21]. 실리콘 웨이퍼 표면을 아민로실레인(aminopropyltriethoxysilane)의 자기조립을 통해 아민기로 기능화 후, 4-(chloromethyl)benzoyl chloride를 ATRP 개시체로 고정시켰다. 아크릴아미드 단량체의 중합을 통해 형성된 PAAm 코팅 표면은 Figure 3(c)에서 보는 바와 같이 황색포도상구균(*S. aureus*), 살리바리우스(*S. salivarius*), 및 칸디다 알비칸스(*C. albicans*)에 대해 코팅 처리되지 않은 대조군 대비 각각 92, 70, 및 83%의 효율로 부착이 감소하였다. 금표면 또한 SI-ATRP를 통해 PAAm를 도입할 수

있으며 피브리노겐(fibrinogen), 리소자임(lysozyme), 알부민(albumin) 등의 단백질에 대해 흡착이 억제되는 것으로 확인되었다[19]. 표피 포도상구균(*S. epidermidis*)과 녹농균(*P. aeruginosa*)에 대해서는 48 h 배양 결과 코팅되지 않은 대조군 대비 표면 부착이 97% 감소되는 것으로 나타났다. Poly(2-hydroxyethyl methacrylate) (PHEMA) 역시 수산화기가 풍부하여 친수성을 가지는 고분자이며 20~45 nm의 최적화된 고분자 브러쉬 두께에서 단백질 흡착이 거의 억제됨이 보고되었다[22]. 금표면에 ATRP 개시제( $\omega$ -mercaptoundecyl bromoisobutyrate)를 SAM을 통해 고정하고 2-hydroxyethyl methacrylate (HEMA) 단량체의 중합으로 PHMEA를 표면에 도입하였다('grafting onto'). PHEMA 코팅 금표면에  $\sim 6 \times 10^8$  cells/mL 농도의 그람음성균 *Cytophaga lytica* 해수 용액을 공급 후 배양시킨 결과 아무 처리 되지 않은 금표면은 대부분 부착이 일어난 반면, 코팅 표면에서의 박테리아 밀도는  $3.8 \times 10^4$  cells/cm<sup>2</sup>로 부착이 감소함을 보였다. PHEMA의 스테인리스 스틸(stainless steel, SS) 표면 도입방안으로는 자연모방 고정화기(anchor)로서 따개비 접착제(barnacle cement) 또는 폴리도파민(polydopamine)의 수산화기와 아민기를 활용한 사례를 들 수 있다[23]. 따개비 접착제의 구성성분은 약 90%가 단백질이며 트레오닌(threonine), 세린(serin), 및 라이신(lysine)의 아미노산이 풍부하다. 표면에 코팅된 자연모방 고정화기의 수산화기와 아민기에 ATRP 개시제를 결합하고 HEMA 단량체의 중합을 통해 PHEMA를 도입하였다. PHEMA가 코팅된 SS 표면을 대장균 부유액에 접촉 후, 24 h 배양 결과 두 경우 모두 대조군 대비 생존력(relative cell viability)은 70% 이상 감소하였다. 더 나아가 따개비 접착제 또는 폴리도파민 기반 PHEMA 브러쉬에 천연 유래 친수성 고분자인 키토산(chitosan)을 기능기로 도입하여 항균 성능을 비교하였다. PHEMA의 수산화기를 카르복실 그룹으로 변환 후 키토산의 아민기와 커플링을 통해 키토산 기능기를 고분자 사슬에 결합하였으며, 코팅 표면에 대장균 접촉 결과 아무 처리되지 않은 SS 대조군 대비 대장균 생존력은 두 경우 모두 80% 이상 감소하는 것으로 나타났다. 개선된 항균 효율은 PHEMA의 부착억제 기능에 키토산의 살균(bactericidal) 효과가 동시에 작용한 것으로 볼 수 있다.

Figure 2에서 나타난 바와 같이 암모늄 이온과 카르복실 이온을 포함하는 poly(carboxybetaine methacrylate) (PCBMA)는 대표적인 썬비터 이온 고분자이다[24]. 개시제가 고정화된 유리기관에 CBMA 단량체의 표면 개시 ATRP에 의해서 접합('grafting from')을 진행하였으며 장시간 동안의 바이오필름 형성 억제능을 제시하였다. 코팅 표면의 정전기적 작용에 의한 강한 친수성질 때문에 녹농균(*P. aeruginosa*)에 대해 240 h 후 균 부착율은 대조군 대비 95% 저감되는 것으로 나타났으며, 푸티다균(*P. putida*)도 192 h 동안 95% 부착이 억제됨을 보였다. Poly(sulfobetaine methacrylate) (PSBMA)는 암모늄기와 황산기를 가지며 표면 개시 ATRP로 접합된 금표면에서 그람음성균 *Cytophaga lytica*에 대해 대조군 금표면에 비해 약  $10^4$ 배(cells/cm<sup>2</sup>) 부착이 억제되는 것을 관찰하였다[22]. PSBMA가 표면 개시 ATRP로 도입된 금표면의 바이오필름 형성 억제 효과는 표피포도상구균(*S. epidermidis*)과 녹농균(*P. aeruginosa*)에 대해서도 평가한 사례가 있으며, 코팅되지 않은 유리기관 대조군에 비해 각각 92%와 96%의 부착억제 효율을 보였다[18].

### 3. 침적(deposition) 방식 항균 코팅

접합방식에 의한 고분자의 표면 도입은 고분자 사슬간의 간격이나 두께를 분자 수준에서 조절이 가능한 장점이 있으나 보다 다양한 표면에서의 SAMs 적용 및 중합반응 개시제 도입, 충전밀도(pack-

density) 개선 등의 여지가 남아있고 대면적 응용에서 한계를 가질 수 있다. 접합에 비해 침지법(immersion), 스핀 코팅(spin coating), 스프레이 코팅(spray coating) 등 침적 방식을 통한 항균 재료의 표면 도입은 공정이 비교적 간단하고 대면적 표면으로의 응용이 가능하다는 장점이 있다. 침적 코팅표면의 조성과 두께에 따라 항균 성능이 달라질 수 있으며 이는 코팅물질 구성비, 농도, 코팅 시간, 휴지 기간 등에 따라 조절될 수 있다.

다당류나 친수성 고분자는 그 자체로 표면에 코팅하기는 어려우므로 고분자에 접착 기능을 부여하기 위해 자연모방 접착제인 카테콜(catechol, 1,2-dihydroxybenzene)기를 가진 도파민(dopamine), 탄닌산(tannic acid)을 도입하거나 구성물질 간 가교결합을 통해 수화된 코팅층을 형성한다(Figure 4). 카테콜기는 홍합의 접착 단백질 중 비천연 아미노산인 도파(3,4-dihydroxy-phenylalanine, DOPA)에 포함된 기능기이며 유기 및 무기 표면에 강한 접착성을 나타내는 핵심 부분이다. 이러한 접착 특성을 가지는 카테콜기와 Fe<sup>3+</sup>의 상호작용을 이용하여 에틸렌 글라이콜(ethylene glycol, EG)을 표면에 도입할 수 있다[Figure 5(a)][25]. 에틸렌 글라이콜에 DOPA 유도체의 커플링을 통해 OEG-DOPA (ethylene glycol-derivatized DOPA)를 합성하였으며 티타늄(Ti/TiO<sub>2</sub>) 기판을 OEG-DOPA와 Fe<sup>3+</sup> 혼합용액에 침지 후, NaIO<sub>4</sub> 용액에 24 h 동안 추가로 침지하여 코팅을 수행하였다. 카테콜기는 금속 이온 Fe<sup>3+</sup>과의 복합체(catecholate)를 형성하고 NaIO<sub>4</sub>에 의한 산화 중합을 유도하여 OEG-DOPA 박막형성에 중요한 역할을 한다. 에틸렌 글라이콜 코팅표면의 친수성으로 인해 코팅되지 않은 티타늄 대비 대장균 부착 개체수가 96% 감소하였으며, Fe<sup>3+</sup> 또는 NaIO<sub>4</sub>을 단독으로 사용하여 필름을 형성한 경우에는 대조군 대비 오히려 대장균 수가 증가하였다. 에틸렌 글라이콜 유도체에 카테콜기를 적용하여 침지법 외에도 스핀 코팅을 통해 표면에 도입된 사례가 있다[26]. PEG의 표면 접착성을 높이기 위해 염소 치환기를 가진 도파민(2-chlorodopamine)을 도입하여 PEG 유도체(poly(ethylene glycol) O, O', O'', O'''-tetra [acetic acid chlorodopamine] amide, PEG-CIDop)를 합성하였다. 염소 치환된 카테콜 고리는 전기음성적인 성질로 인해 수산화기의 pK<sub>a</sub>를 낮추어 산화 전위를 낮춘다. 그 결과 PEG의 표면 침적을 용이하게 하며 자가 중합이 적게 일어나는 특성을 가진다. 스핀 코팅을 통해 유리기관에 300 nm 두께로 도입된 PEG-CIDop 박막은 고분자 사슬 간 가교결합을 유도하고 하이드로겔을 형성하여 약 80%의 대장균 부착이 억제됨을 보였다. PEG 외에도 알긴산(alginic acid), 히알루론산(hyaluronic acid), 젤라틴(gelatin)에 염소 치환 도파민을 도입할 경우, 도파민을 단독으로 적용할 경우에 비해 대장균 부착이 현저히 억제되는 것을 관찰하였다.

친수성 고분자뿐만 아니라 침적 방식에 의한 썬비터 이온 고분자의 도입 사례로 폴리에틸렌 테레프탈레이트(polyethylene terephthalate, PET) 기판을 MPC 고분자(0.5% wt/vol, 에탄올)로 코팅한 연구가 보고되었다[27]. 2-Methacryloyloxyethyl phosphorylcholine co-polymer (PMPC)는 음전하와 양전하로 하전된 포스포릴콜린(phosphorylcholine)기를 포함하며, 친수성 코팅 PET 표면에서는 황색포도상구균(*S. aureus*), 뮤탄스균(*S. mutans*), 녹농균(*P. aeruginosa*), 칸디다 알비칸스(*C. albicans*)에 대해 코팅되지 않은 대조군 대비 부착 개체수가  $1 \times 10^5 \sim 1 \times 10^6$  cells 정도 감소하는 것으로 나타났다. 그리고 침적코팅 표면의 내구성을 증가시키는 방안으로 PMPC 공중합체의 가교결합을 이용한 연구가 있다[28]. MPC 단량체 외에 라우릴 메타크릴레이트(lauryl methacrylate, LMA), 히드록시프로필 메타크릴레이트(hydroxypropyl methacrylate, HPMA), 트리메톡시실릴프로필 메타크릴레이트

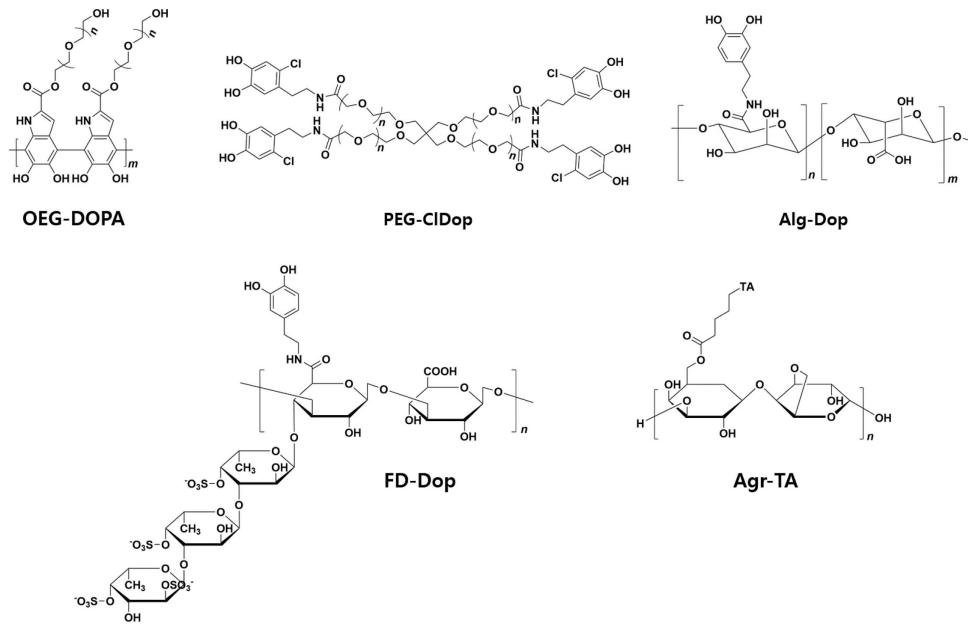


Figure 4. Catechol-conjugated antifouling materials for the anchoring on surfaces.

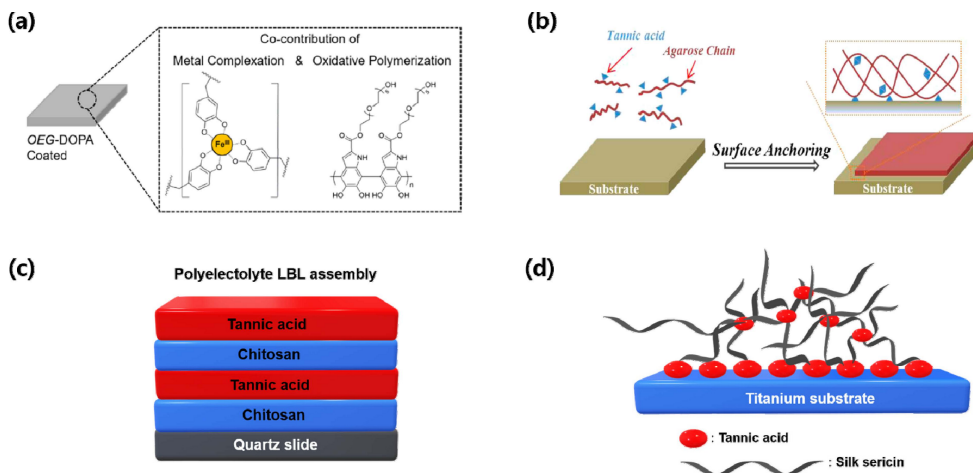


Figure 5. Schematic illustrations for (a) and (b) the coating of catechol-conjugated materials. Reprinted with permission from [25,15], Cho *et al.*, *Langmuir*, 35, 14465 (2019). © 2019, American Chemical Society. Kang *et al.*, *ACS Sustainable Chem. Eng.*, 5, 3055 (2017). © 2017, American Chemical Society. Schematic illustrations for (c) and (d) the coating via hydrogen-bonding interactions between antifouling materials and tannic acid on substrates.

(trimethoxysilylpropyl methacrylate, TSMA) 단량체를 혼합하여 라디칼 중합반응을 진행하였다. 이 중 TSMA는 가교결합제로 사용되었으며, PMPC 공중합체(MPC<sub>23</sub>LMA<sub>47</sub>HPMA<sub>25</sub>TSMA<sub>5</sub>) 에탄올 용액에 기판의 침지 및 열경화를 통해 친수성 표면을 형성하였다. 나노압입 시험(nanoindentation technique) 결과로부터 가교결합 되지 않은 코팅 표면은 탄성 특성을 거의 보이지 않는 반면, 가교결합 코팅표면은 초기 두께의 70% 가량 회복하는 것으로 나타났다. 대장균을 이용하여 부착 억제 효율 평가결과 폴리염화비닐, 라텍스, 실리콘의 코팅표면은 코팅되지 않는 표면 대비 대장균이 80~90% 감소하는 것으로 확인되었다.

해조류 유래 천연물 중 기능성 화합물의 존재가 알려짐에 따라 이를 이용한 응용연구가 활발히 이루어지고 있으며, 앞서 언급한 갈조류에 존재하는 다당류인 알긴산을 예로 들 수 있다. 알긴산은 우수한 생체적합성과 낮은 독성으로 단백질과 세포 등의 생물부착 억제 기능

을 가지므로 의료 용구 분야에 적용되고 있다[29]. Figure 4에서 보는 바와 같이 알긴산은 수산화기 및 카르복실기를 다량 포함하고 있어서 강한 친수성을 갖는 물질이며, 카르복실기의 영향으로 음전하를 형성한다. 접착성 알긴산을 이용해 산성, 중성 및 염기성 조건에서 안정한 항균 코팅을 형성하는 방법이 보고되었다[14]. PEG과 마찬가지로 접착성 부여를 위해 카테콜 기능기를 가지는 도파민과의 아미드 결합을 통해서 알긴산 유도체(Alg-Dop)를 합성하였다. 박막 형성방법은 폴리도파민(polydopamine)을 침지법으로 코팅한 Si/SiO<sub>2</sub> 표면에 Alg-Dop을 스핀 코팅한 후 철이온(Fe<sup>3+</sup>)과 카테콜 작용기 간의 상호작용을 이용하였다. Fe<sup>3+</sup>가 배워진 알긴산 복합체(Alg-Dop/Fe<sup>3+</sup>) 박막은 염기성, 산성, 및 중성 용액에서도 안정함을 보였으며 10 nm 이상의 두께를 가질 경우 대장균의 흡착이 아무런 처리를 하지 않은 대조군과 비교 시 99% 이상 억제될 수 있다. 최근 알긴산뿐만 아니라 갈조류에서 유



래된 다당류 중 수산화기 및 황산기를 다량 포함하고 있는 후코이단(fucoidan)을 항균 코팅에 물질로 활용한 연구가 발표되었다[30]. 후코이단은 친수성이 매우 우수할 뿐만 아니라 음전하를 가지고 있어서 항응고, 항암, 항바이러스 등의 생물학적 활성을 가진다. 후코이단 역시 표면에 코팅하기 위한 전략으로 카테콜기를 도입하여 접착성 후코이단(FD-Dop)을 합성하였다. 접착성 후코이단 용액(tris buffer, pH 8.5)에 티타늄(Ti/TiO<sub>2</sub>), 스테인리스 스틸(SS), 나일론(Nylon) 등을 침지한 결과 다양한 기판에 대해 친수성 코팅막을 형성할 수 있음을 확인하였다. 항박테리아 성능은 22 nm 두께로 코팅된 Ti/TiO<sub>2</sub> 기판에 대장균을 6 h 또는 24 h 배양하여 평가하였다. 6 h과 24 h 배양시간의 경우 모두 코팅되지 않은 Ti/TiO<sub>2</sub> 대조군에서는 표면 전체에서 바이오필름 형성이 관찰되었으나 접착성 후코이단 코팅 Ti/TiO<sub>2</sub> 표면에서는 박테리아 세포의 부착이 거의 일어나지 않는 것으로 나타났다. 대장균뿐만 아니라 혈소판의 부착도 대조군 대비 94% 억제될 수 있음을 보였다. 이처럼 부착억제 효과는 접착성 후코이단 코팅 표면의 수산화기로 인한 수분층 형성 및 음전하를 띠는 황산기와 세포벽 간의 정전기적 반발력에 기인한 것으로 볼 수 있다. 또한, 접착성 후코이단의 실제 표면 적용을 위한 적합성을 살펴보기 위해 동물을 모델로 하여 피부 독성을 평가하였다. 토끼의 등 피부에 접착성 후코이단 용액(5 mg/mL)을 0.5 mL 적용한 패치를 붙이고 72 h 경과를 관찰한 결과 1차 피부자극지수(primary skin irritation index)는 '0'으로, 자극 정도는 '비자극성(nonirritant)'으로 분류되어 피부 접촉에 대한 안전성을 보였다.

표면 접착기능 부여를 위해 접착성 물질로 페놀산(phenolic acid) 종류인 탄닌산(tannic acid, TA)을 활용한 연구가 활발히 진행되고 있다. 탄닌산은 접착성 트리히드록시페닐(trihydroxyphenyl)기로 인해 표면 결합을 유도하며 그 자체로 항산화, 항암, 항균 및 항바이러스 효과가 있는 것으로 알려져 있다[31]. 그리고 탄닌산과 탄닌산 유도체들은 빠른 시간 내에 전이금속이나 란타넘 금속이온과 결합할 수 있으며, 특히 Fe<sup>3+</sup>와 안정한 금속-유기물 복합체(metal-organic coordination complex)를 이루며 나노미터 두께의 Fe<sup>3+</sup>-TA 필름을 형성한다. Fe<sup>3+</sup>-TA 필름은 금, 실리콘, 폴리스티렌(polystyrene, PS), 폴리테트라플루오로에틸렌(polytetrafluoroethylene, PTFE) 등 다양한 고체표면에서 스프레이 방식으로 코팅이 가능하며 친수성 특성으로 항곰팡이 효과를 가진다[32]. 신발안창의 백선균(trichophyton rubrum)에 대해서는 항곰팡이 효과를 보이고 코팅된 파일표면은 코팅되지 않은 대조군에 비해 곰팡이 형성과 부패가 억제되는 것으로 나타났다.

친수성 다당류인 아가로스(agarose)가 코팅된 스테인리스 스틸 표면의 세포 부착억제 성능을 확인하기 위해 Figure 5(b)에 나타난 바와 같이 탄닌산을 표면 결합 기능기로 도입한 연구가 수행되었다[15]. 알킬 브로모기(alkyl bromo moiety)를 도입한 아가로스과 탄닌산과의 에테르화 반응(etherification)을 통해 탄닌산으로 기능화된 아가로스(Agr-TA)를 합성할 수 있음을 제시하였다. 침지법으로 Agr-TA가 코팅된 스테인리스 스틸 표면은 다양한 pH의 전해질에서 안정성을 보이고 Agr-TA층의 수화(hydration)로 인해 대장균과 3T3 섬유아세포(fibroblasts)의 부착이 억제되는 것을 관찰하였다. SS 대조군의 부착 대장균 밀도는  $4.1 \times 10^5$  cells/cm<sup>2</sup>인 반면 Agr-TA 코팅 스테인리스 스틸의 대장균 밀도는 약  $1.0 \times 10^5$  cells/cm<sup>2</sup>로 나타났다. 천연 다당류로서 키틴(chitin)의 탈아세틸화물인 키토산(chitosan)을 들 수 있으며 키토산은 무해·무독성으로 세균증식 억제에 효과적이다[33]. 특히 4차 암모늄기를 도입한 키토산 유도체가 포함된 배지에서는 대장균과 포도상구균이 사멸되는 것으로 나타났으며, 이는 음이온으로 대전된

세포벽과 세포막 성분들이 있어 고분자 양이온에 의해 세포 표면의 흡착과 세포막과의 결합을 촉진하여 증식을 억제하기 때문이다. 또한 알킬기에 의한 소수성이 증가할수록 세포벽에 흡착능이 높아져 항균 성능이 증가되는 것이 보고되었다[34,35]. Figure 5(c)에서는 액상뿐만 아니라 코팅표면에서의 항균효과를 관찰하기 위하여 석영 기판 위에 키토산(CH) 또는 트리메틸암모늄(trimethylammonium)기를 도입한 키토산(CMCH)을 수소결합 반개로, 탄닌산(TA)을 수소결합 주개로 활용하여 각각 pH 5, 7.4 침지 조건에서 다층박막(Layer-by-Layer, LbL) 구조를 형성하였다[36]. CH/TA 및 CMCH/TA 다층박막 모두 대장균과 포도상구균에 대해 부착억제 효능을 보였으며 특히, CMCH/TA 다층박막은 4차 암모늄 양이온 말단기로 인해 CH/TA 다층박막보다 더 큰 친수성을 가지며 대장균과 포도상구균의 부착이 약 80% 감소하였다. 탄닌산의 접착성 트리히드록시페닐 그룹과 수소결합을 이용한 고체 표면의 항균 코팅은 실크 세리신(silk sericin)의 경우에서도 살펴볼 수 있다[Figure 5(d)][37]. 실크 세리신은 누에고치로부터 실크를 가공하는 과정에서 생성되는 부산물로 실크의 외피 부분에 해당하며 18개의 아미노산으로 구성되어 있다. 따라서 물에 용해되는 단백질이며, 아미노산 결사슬의 극성 카르복실기를 수소결합 반개 역할로 탄닌산을 수소결합 주개로 활용하고 탄닌산의 접착성 트리히드록시페닐 그룹을 통해 실크 세리신-탄닌산 콘주게이트(SS-TA conjugate)를 표면에 도입하였다. SS-TA 용액에 24시간 침지한 코팅 티타늄의 부착 개체수는 대조군 티타늄 대비, 대장균의 경우 62%, 포도상구균은 75% 감소함을 보였으며 알부민(bovine serum albumin, BSA)과 피브리노겐(fibrinogen, FBG) 단백질의 부착억제 효과가 관찰되었다. 또한 코팅 표면은 L929 쥐 섬유아세포(mouse fibroblast cells)에 대한 낮은 세포 독성으로 생체 적합성을 나타내어 실크 세리신 유도체들의 합성 및 기능에 대한 추가 연구가 진행되고 있다.

침지법은 기재 전체를 담그기 위해 코팅용액이 담겨있는 반응용기의 크기가 제한됨에 따라 코팅할 수 있는 고체 기재의 크기도 제한되어 왔다. 또한 침지 후 많은 양의 코팅용액이 폐기되기 때문에 생활, 산업분야에의 폭넓은 적용에 한계가 있을 수 있다. 스핀코팅 방식을 통해 용액 사용량을 줄일 수 있고, 기판 회전속도, 용액 농도, 코팅 횟수에 따라 두께 조절이 가능하다. 더 나아가 앞서 언급한 탄닌산과 철이온의 표면 도입방법은 스프레이 기술이며 2차원 및 3차원으로 코팅이 가능하고 물질농도, 조성, 두께, 코팅 시간, 휴지시간에 따라 두께, 코팅 표면 조성 등의 최적화가 가능하다. 코팅 용액의 스프레이 분사 시간 및 세척시간은 일반적으로 10 s 이내이기 때문에 침지코팅 방식보다 시간을 효율적으로 단축시킬 수 있으며 코팅용액의 교차 오염이 거의 없다. 현재 스프레이 코팅 방식에 의한 항균 코팅 연구보고는 상대적으로 적은편이지만 항균 효과의 증폭과 동시에 코팅 공정의 실용성으로 인해 향후 지속적인 연구가 진행될 것으로 전망된다.

## 4. 결 론

부착억제 원리에 기반한 항균 코팅 기술은 고체 접촉 표면에서의 병원성 세균의 감소뿐만 아니라 바이오필름 형성 후 공기 중으로의 비산을 사전에 차단시킬 수 있는 방안으로 주목을 받고 있다. PEG이나 이온성 고분자의 표면 고정화는 우수한 박테리아 부착 억제 성능을 보임으로써 항균 코팅의 대표적인 방안으로 활용되고 있다. 하지만, 의료용구 뿐만 아니라 생활용품, 공공시설 등으로의 적용성을 높이기 위해서는 다양한 기재표면에 대한 항균성 물질 도입방법, 대면적 코팅을 위한 스프레이 공정법 등의 개발과 넓은 면적의 고른 항균

효과 검증은 아직 숙제로 남아있다. 또한 장기간 표면에서의 안정성을 증진시킬 수 있는 내구성 강화 방안, 그리고 표면에 남아있는 소수의 박테리아 증식 우려에 대한 해결책이 검토되어야 한다. 최근 장기간의 안정성을 유지할 수 있는 방법으로 항균물질 방출 또는 접촉 살균 소재의 개발이 대두되고 있으며[38,39], 동시에 바이오 나노기술의 발전으로 항균 특성을 가지는 표면 설계를 위한 다양한 방법이 활용 가능할 것으로 예상된다.

## 감 사

본 연구는 국토교통과학기술진흥원의 연구비 지원으로 수행되었습니다(21CTAP-C163614-01).

## References

1. J. A. Lichter, K. J. Van Vliet, and M. F. Rubner, Design of antibacterial surfaces and interfaces: Polyelectrolyte multilayers as a multifunctional platform, *Macromolecules*, **42**, 8573-8586 (2009).
2. W. K. Cho, S. M. Kang, and J. K. Lee, Non-biofouling polymeric thin films on solid substrates, *J. Nanosci. Nanotechnol.*, **14**, 1231-1252 (2014).
3. J. K. Lee, S. M. Kang, S. H. Yang, and W. K. Cho, Micro/nano-structured films and adhesives for biomedical applications, *J. Biomed. Nanotechnol.*, **11**, 2081-2110 (2015).
4. M. Cloutier, D. Mantovani, and F. Rosei, Antifacterial coatings: Challenges, Perspectives, and Opportunities, *Trends in Biotechnol.*, **33**, 637-652 (2015).
5. J. J. T. M. Swartzjes, P. K. Sharma, T. G. van Kooten, H. C. van der Mei, M. Mahmoudi, H. J. Busscher, and E. T. J. Rochford, Current developments in antimicrobial surface coatings for biomedical applications, *Curr. Med. Chem.*, **22**, 2116-2129 (2015).
6. K. G. Neoh, M. Li, E.-T. Kang, E. Chiong, and P. A. Tambyah, Surface modification strategies for combating catheter-related complications: Recent advances and challenges, *J. Mater. Chem. B*, **5**, 2045-2067 (2017).
7. I. Banerjee, R. C. Pangule, and R. S. Kane, Antifouling coatings: recent developments in the design of surfaces that prevent fouling by proteins, bacteria, and marine organisms, *Adv. Mater.*, **23**, 690-718 (2011).
8. B. Wang, K. Ren, H. Chang, J. Wang, and J. Ji, Construction of degradable multilayer films for enhanced antibacterial properties, *ACS Appl. Mater. Interfaces*, **5**, 4136-4143 (2013).
9. E. Ostuni, R. G. Chapman, M. N. Liang, G. Meluleni, G. Pier, D. E. Ingber, and G. M. Whitesides, Self-assembled monolayers that resist the adsorption of proteins and the adhesion of bacterial and mammalian cells, *Langmuir*, **17**, 6336-6343 (2001).
10. H. Jiang, S. Manolache, A. C. Wong, and F. S. Denes, Synthesis of dendrimer-type poly(ethylene glycol) structures from plasma-functionalized silicone rubber surfaces, *J. Appl. Polym. Sci.*, **102**, 2324-2337 (2006).
11. R. S. Kane, P. Deschatelets, and G. M. Whitesides, Kosmotropes form the basis of protein-resistant surfaces, *Langmuir*, **19**, 2388-2391 (2003).
12. L. Li, S. Chen, and S. Jiang, Protein interactions with oligo(ethylene glycol) (OEG) self-assembled monolayers: OEG stability, surface packing density and protein adsorption, *J. Biomater. Sci. Polym. Ed.*, **18**, 1415-1427 (2007).
13. J. Wu, C. Zhao, R. Hu, W. Lin, Q. Wang, J. Zhao, S. M. Bilinovich, T. C. Leeper, L. Li, H. M. Cheung, S. Chen, J. Zheng, Probing the weak interaction of proteins with neutral and zwitterionic antifouling polymers, *Acta Biomaterialia*, **10**, 751-760 (2014).
14. S. Kim, J.-M. Moon, J. S. Choi, W. K. Cho, and S. M. Kang, Mussel-inspired approach to constructing robust multilayered alginate films for antibacterial applications, *Adv. Funct. Mater.*, **26**, 4099-4105 (2016).
15. L. Xu, D. Pranantyo, K.-G. Neoh, and E.-T. Kang, Tea stains-inspired antifouling coatings based on tannic acid-functionalized agarose, *ACS Sustainable Chem. Eng.*, **5**, 3055-3062 (2017).
16. D. W. Kim, J.-M. Moon, S. Park, J. S. Choi, and W. K. Cho, Facile and effective antibacterial coatings on various oxide substrates, *J. Ind. Eng. Chem.*, **68**, 42-47 (2018).
17. P. Kingshott, J. Wei, D. Bagge-Ravn, N. Gadegaard, and L. Gram, Covalent attachment of poly(ethylene glycol) to surfaces, critical for reducing bacterial adhesion, *Langmuir*, **19**, 6912-6921 (2003).
18. G. Cheng, Z. Zhang, S. Chen, J. D. Bryers, and S. Jiang, Inhibition of bacterial adhesion and biofilm formation on zwitterionic surfaces, *Biomaterials*, **28**, 4192-4199 (2007).
19. Q. Liu, A. Singh, R. Lalani, and L. Liu, Ultralow fouling polyacrylamide on gold surfaces via surface-initiated atom transfer radical polymerization, *Biomacromolecules*, **13**, 1086-1092 (2012).
20. K. Fujimoto, H. Tadokoro, Y. Ueda, and Y. Ikada, Polyurethane surface modification by graft polymerization of acrylamide for reduced protein adsorption and platelet adhesion, *Biomaterials*, **14**, 442-448 (1993).
21. I. Cringus-Fundeanu, J. Luijten, H. C. van der Mei, H. J. Busscher, and A. J. Schouten, Synthesis and characterization of surface-grafted polyacrylamide brushes and their inhibition of microbial adhesion, *Langmuir*, **23**, 5120-5126 (2007).
22. C. Zhao, L. Li, Q. Wang, Q. Yu, and J. Zheng, Effect of film thickness on the antifouling performance of poly(hydroxy-functional methacrylates) grafted surfaces, *Langmuir*, **27**, 4906-4913 (2011).
23. W. J. Yang, T. Cai, K.-G. Neoh, E.-T. Kang, G. H. Dickinson, S. L.-M. Teo, and D. Rittschof, Biomimetic anchors for antifouling and antibacterial polymer brushes on stainless steel, *Langmuir*, **27**, 7065-7076 (2011).
24. G. Cheng, G. Li, H. Xue, S. Chen, J. D. Bryers, S. Jiang, Zwitterionic carboxybetaine polymer surfaces and their resistance to long-term biofilm formation, *Biomaterials*, **30**, 5234-5240 (2009).
25. S. H. Ki, S. Lee, D. Kim, S. J. Song, S.-P. Hong, S. Cho, S. M. Kang, J. S. Choi, and W. K. Cho, Antibacterial film formation through iron(III) complexation and oxidation-induced cross-linking of OEG-DOPA, *Langmuir*, **35**, 14465-14472 (2019).
26. L. García-Fernández, J. Cui, C. Serrano, Z. Shafiq, R. A. Gropeanu, V. San Miguel, J. I. Ramos, M. Wang, G. K. Auernhammer, S. Ritz, A. A. Golriz, R. Berger, M. Wagner, and A. del Campo, Antibacterial strategies from the sea: Polymer-bound Cl-catechols for prevention of biofilm formation, *Adv. Mater.*, **25**, 529-533 (2013).
27. K. Hirota, K. Murakami, K. Nemoto, Y. Miyake, Coating of a surface with 2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine (MPC) copolymer significantly reduces retention of human pathogenic microorganisms, *FEMS Microbiol. Lett.*, **248**, 37-45 (2005).
28. A. L. Lewis, Z. L. Cumming, H. H. Goreish, L. C. Kirkwood, L. A. Tolhurst, and P. W. Stratford, Crosslinkable coatings from phosphorylcholine-based polymers, *Biomaterials*, **22**, 99-111 (2001).

29. T. Yoshioka, K. Tsuru, S. Hayakawa, and A. Osaka, Preparation of alginate layers on stainless-steel substrates for biomedical applications, *Biomaterials*, **24**, 2889-2894 (2003).
30. Y. Jeong, L. T. Thuy, S. H. Ki, S. Ko, S. Kim, W. K. Cho, J. S. Choi, and S. M. Kang, Multipurpose antifouling coating of solid surfaces with the marine-derived polymer fucoidan, *Macromol. Biosci.*, 1800137 (2018).
31. B. Kaczmarek, Tannic acid with antiviral and antibacterial activity as a promising component of biomaterials-a minireview, *Materials*, **13**, 3224 (2020).
32. J. H. Park, S. Choi, H. C. Moon, H. Seo, J. Y. Kim, S.-P. Hong, B. S. Lee, E. Kang, J. Lee, D. H. Ryu, and I. S. Choi, Antimicrobial spray nanocoating of supramolecular Fe(III)-tannic acid metal-organic coordination complex: Applications to shoe insoles and fruits, *Sci. Rep.*, **7**, 6980 (2017).
33. B.-O. Jung, Y.-M. Lee, J.-J. Kim, Y.-J. Choi, K.-J. Jung, J.-J. Kim, and S.-J. Chung, The antimicrobial effect of water soluble chitosan, *J. Ind. Eng. Chem.*, **10**, 660-665 (1999).
34. C. H. Kim, Y. S. Choi, and K. S. Choi, Antibacterial activity by chitosan derivatives with quaternary ammonium salt, *J. Ind. Eng. Chem.*, **7**, 1020-1026 (1996).
35. H. Tan, R. Ma, C. Lin, Z. Liu, and T. Tang, Quaternized chitosan as an antimicrobial agent: Antimicrobial activity, mechanism of action and biomedical applications in orthopedics, *Int. J. Mol. Sci.*, **14**, 1854-1869 (2013).
36. M. Kumorek, I. M. Minisy, T. Krunclová, M. Voršiláková, K. Venclíková, E. M. Chánová, O. Janoušková, and D. Kubies, pH-responsive and antibacterial properties of self-assembled multilayer films based on chitosan and tannic acid, *Mater. Sci. Eng. C*, **109**, 110493 (2020).
37. Y. F. Cheng, Y. H. Mei, G. Sathishkumar, Z. S. Lu, C. M. Li, F. Wang, Q. Y. Xia, L. Q. Xu, Tannic acid-assisted deposition of silk sericin on the titanium surfaces for antifouling application, *Colloid Interface Sci. Commun.*, **35**, 100241 (2020).
38. J. Y. Kim, H.-J. Park, and J. Yoon, Antimicrobial activity and mechanism for various nanoparticles, *Appl. Chem. Eng.*, **21**, 366-371 (2010).
39. K. Choi, T. Kim, S. Yun, J. Yoon, and J.-C. Lee, Development of antimicrobial N-halamine containing alkyl chain for paint, *Appl. Chem. Eng.*, **22**, 45-47 (2011).

#### Authors

Sangwon Ko; Ph.D., Senior Researcher, Transportation Environmental Research Department, Korea Railroad Research Institute, Uiwang 16105, Korea; sko@krri.re.kr

Jae-Young Lee; Ph.D., Principle Researcher, Transportation Environmental Research Department, Korea Railroad Research Institute, Uiwang 16105, Korea; iyoung@krri.re.kr

Duckshin Park; Ph.D., Chief Researcher, Transportation Environmental Research Department, Korea Railroad Research Institute, Uiwang 16105, Korea; dspark@krri.re.kr