

구리 기반 표면코팅 및 산화수에 따른 항균·항바이러스 특성

고상원[†]

한국철도기술연구원 교통환경연구실
(2023년 8월 25일 접수, 2023년 9월 19일 수정, 2023년 9월 21일 채택)

Copper-based Surface Coatings and Antimicrobial Properties Dependent on Oxidation States

Sangwon Ko[†]

Transportation Environmental Research Department, Korea Railroad Research Institute, Uiwang 16105, Korea
(Received August 25, 2023; Revised September 19, 2023; Accepted September 21, 2023)

초 록

구리(Cu)는 저렴한 비용으로 용이하게 도입이 가능하여 다양한 소재 표면에 살균 코팅제로 쓰이고 있다. 자연적 산화 반응이 구리의 효능을 손상시키지 않아 장기간 노출 조건에서도 항균 성능을 유지할 수 있다. 더 나아가 구리 화합물은 그람 음성균 및 그람 양성균 뿐만 아니라, 병원성 효모, 외피 보유 및 외피 미보유 타입의 바이러스에 대해 모두 폭넓은 살균 효과를 보인다. 구리 코팅 표면의 접촉 살균은 구리의 침투로 단백질 변성을 일으키고 세포막 손상으로 뉴클레오티드 및 세포질 등의 내용물이 용출되게 한다. 또한 구리 산화환원 활성에 의한 활성 산소종 생성으로 효소 작용을 억제하고 DNA를 파괴하여 세포를 영구적으로 손상시킨다. 구리는 안정한 금속 성질 때문에 나노입자, 이온, 복합물, 합금 등의 여러 형태로 쓰이고 있으며 코팅 방법이 다양하다. 본 총설에서는 구리 이온과 구리 산화물의 대표적인 표면 도입 방법을 살펴보고 구리 산화수에 따른 항균·항바이러스 특성을 다루고자 한다.

Abstract

Copper is cost-effective and abundantly available as a biocidal coating agent for a wide range of material surfaces. Natural oxidation does not compromise the efficacy of copper, allowing it to maintain antimicrobial activity under prolonged exposure conditions. Furthermore, copper compounds exhibit a broad spectrum of antimicrobial activity against pathogenic yeast, both enveloped and non-enveloped types of viruses, as well as gram-negative and gram-positive bacteria. Contact killing of copper-coated surfaces causes the denaturation of proteins and damage to the cell membrane, leading to the release of essential components such as nucleotides and cytoplasm. Additionally, redox-active copper generates reactive oxygen species (ROS), which cause permanent cell damage through enzyme deactivation and DNA destruction. Owing to its robust stability, copper has been utilized in diverse forms, such as nanoparticles, ions, composites, and alloys, resulting in the creation of various coating methods. This mini-review describes representative coating processes involving copper ions and copper oxides on various material surfaces, highlighting the antibacterial and antiviral properties associated with different oxidation states of copper.

Keywords: Copper, Antibacterial coating, Antiviral coating, Influenza, SARS-CoV-2

1. 서 론

최근 SARS-CoV-2 및 인플루엔자 A를 포함한 바이러스에 의한 감염병 유행과 동시에 신종 바이러스에 의한 새로운 팬데믹의 출현 우려가 계속되고 있다. 감염성 병원체는 가까운 거리 간의 비말감염을 일으킬 뿐만 아니라, 밀폐된 공간에서는 환기에 의한 실내 유통에 의해 일정 기간 활성화된 상태로 부유하면서 공기감염을 일으킨다[1-4]. 불특정 다수의 접촉이 많은 오염된 표면 또한 미생물의 긴 생존 기간

으로 인해 접촉감염의 전파 매개물이 될 수 있으며[4], 표면에 부착된 박테리아는 빠른 증식으로 바이오필름(biofilm) 군집체를 형성하고 임계량에 도달하면 다시 공기 중으로 방출되어 부유하게 된다[5]. 따라서 감염성 병원체의 전파를 억제하기 위한 대응으로 고체 표면의 항균 및 항바이러스 코팅 연구가 활발히 이루어지고 있다. 섬유, 유리, 금속, 및 플라스틱 등의 다양한 표면에 항생제, 이온성 펩타이드, 금속 산화물, 할로겐, 효소, 이온성 유기화합물의 기능성 물질을 물리적·화학적으로 도입함으로써 표면의 살균 기능을 부여하게 된다[6-12]. 기능성 코팅 표면의 대표적 살균 원리는 항생제나 금속 이온의 용출에 의한 살균제 방출(antibacterial agent release), 세포막 파괴로 이루어지는 접촉 살균(contact-killing), 그리고 표면의 소수성에 의해 미생물 흡착을 억제하는 부착방지(anti-adhesion)를 기반으로 한다.

구리(Cu) 금속은 항균성이 있는 물질로 오랜 시간 동안 사용되어

[†] Corresponding Author: Korea Railroad Research Institute
Transportation Environmental Research Department, Uiwang 16105, Korea
Tel: +82-31-460-5335 e-mail: sko@krii.re.kr

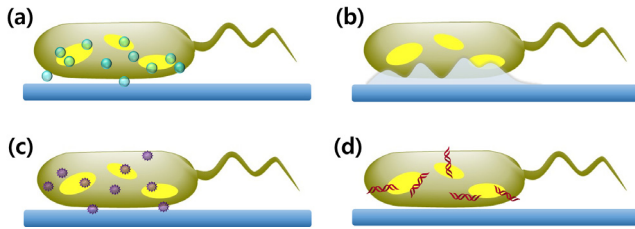


Figure 1. Illustration of antimicrobial mechanism of Cu based surface coatings. (a) Dissolution of Cu from coated surfaces, (b) disruption of membrane and loss of cytoplasmic content, (c) generation of ROS, and (d) degradation of DNA.

왔으며 저렴한 비용으로 활용도가 높아 구리 기반 항균 코팅 사례가 많이 알려져 있다[13-17]. 비교적 안전하며 세척 및 건조 마찰에 대한 내구성이 강한 편이고 자연적 산화반응이 구리의 성질을 손상시키지 않아 장기간 노출 조건에서도 성능을 유지할 수 있다. 박테리아뿐만 아니라, 병원성 효모, 외피 보유(enveloped) 및 외피 미보유(non-enveloped) 타입의 바이러스에 대해 모두 폭넓은 살균 효과를 보인다. 구리의 미생물 불활성화 기작은 주로 코팅 표면으로부터의 구리 이온의 방출에 의한 접촉 살균(contact killing)으로 알려져 있다[16-18]. 코팅 표면으로부터 방출된 구리 양이온은 음이온으로 대전되거나 전기 음성도가 큰 기능기를 가진 미생물의 세포막과 정전기적 인력을 통해 결합하여 항균 성능을 발현한다. 이는 세포막의 전기 음성도가 펩티도글리칸(peptidoglycan)이나 인지질(phospholipid) 그룹 등이 금속 양이온과 결합할 수 있는 부위로 작용하기 때문이다. 구리 1가 이온은 티올(thiol)이나 싸이오에터(thioether)와의 배위를 선호하며 구리 2가 이온은 이미다졸(imidazole) 또는 산소 그룹과 친화도가 높다. 구리 이온의 침투로 세포막은 단백질 변성을 일으키고 포타슘, 뉴클레오티드, 아미노산 등 내용물의 용출로 점차 다공성으로 변한다[Figure 1(a), (b)]. 또한 산화환원 활성(redox-active) 특성을 가진 구리는 Fenton 유사 산화 반응에 의해 여러 산화 상태 사이클을 가지며 라디칼과 같은 활성 산소종(reactive oxygen species, ROS)을 생성한다[Figure 1(c)]. 활성 산소종에 의한 산화적 스트레스로 지질 과산화, 미토콘드리아 손상, 효소 기능 억제, 플라스미드와 염색체 DNA 파괴 등으로 세포는 불활성화된다[Figure 1(d)]. 이와 같이 박테리아에 대한 항균 활성은 구리 기반 화합물 코팅 표면에서 방출되는 구리 이온의 농도가 높아짐에 따라 증가시킬 수 있음이 보고되었다[19]. 구리 코팅 표면에서의 바이러스의 사멸 과정도 박테리아와 유사하다. 바이러스가 구리 표면에 노출되면 구리 이온의 결합으로 인해 DNA를 포함한 핵산은 손상되며 유전자 복제를 방해한다. 또한 활성 산소종의 형성은 구리 이온에 의해 손상된 바이러스 DNA의 사멸을 가속화 시키게 된다[20,21].

앞서 언급한 바와 같이 구리는 안정한 금속 성질 때문에 나노입자, 이온, 복합물, 합금 등의 여러 형태로 쓰이고 있으며 구리 기반 화합물의 생성 및 코팅 방법이 다양하다. 본 총설에서는 주로 구리 이온과 안정한 형태로 알려진 구리 산화물의 표면 도입 방법을 살펴보고 구리 산화수에 따른 항균·항바이러스 특성을 분석하였다.

2. 구리 기반 화합물 표면 코팅 방법

2019년 이후 SARS-CoV-2 바이러스의 대유행으로 인해 필터용 섬유 여재와 마스크 및 의료 보호복 등의 개인 보호용구 직물에 대한 항바이러스 기능 부여 연구가 주목을 받고 있다. 예로, 폴리프로필렌

(polypropylene, PP) 소재의 상용 KF94 마스크에 항바이러스 기능 부여를 위해 이온빔 처리 후 > 99.9% 순도의 구리를 스퍼터링 진공증착을 통해 20 nm 두께의 나노박막을 형성하였다[22]. 코팅 표면의 XPS 분석을 통해 구리 박막은 75%의 Cu_2O (cuprous oxide)와 25%의 CuO (cupric oxide)로 구성되어 있음을 알 수 있으며, 이는 진공증착 과정 동안 산소의 유입이 없으나 이온빔 처리 시 PP 표면에 산소 결합이 형성된 것으로 제시하였다. 이와 같이 진공증착으로 제조된 구리 산화물 코팅 마스크는 SARS-CoV-2 바이러스에 대해 1시간 접촉 결과 75% 이상의 비활성화 성능을 보였다. 또한 구리 산화물이 코팅된 N95 마스크에 대해 바이러스 여과 효율 및 바이러스와 일정 시간 접촉 후의 감소효율을 측정된 사례가 보고되었다[23]. 구리 산화물이 침착된 PP와 폴리에스터(polyester, PET)로 구성된 호흡기 마스크는 H1N1 및 H9N2 인플루엔자 A 바이러스를 > 99.85% 이상의 효율로 여과하였으며 구리 산화물 함유 마스크에서 30분 후 회수한 바이러스의 농도는 각각 $\leq 0.88 \log_{10}\text{TCID}_{50}$, $\leq 0.97 \pm 0.01 \log_{10}\text{TCID}_{50}$ 로 감소하는 것으로 나타났다. 그리고 구리 산화물이 침착된 PP 섬유 단층에 바이러스 접촉액을 통과시킬 경우, 구리 산화물이 침착되지 않은 PP 대조군 대비 인플루엔자 A (H3N2)는 바이러스 역가가 $1.77 \pm 0.87 \log_{10}\text{CCID}_{50}/\text{mL}$ 감소되고, HIV-1는 $4.6 \pm 0.6 \log_{10}\text{CCID}_{50}/\text{mL}$ 감소됨을 보였다[24]. 이때 바이러스 접촉액이 구리 산화물이 침착된 PP 섬유 단층 여재에서 머무는 시간은 약 2분으로 나타났다. PP는 초소수성 고분자이기 때문에 구리는 주로 진공증착법에 의해 코팅이 이루어지지만 Palza 그룹에서는 Brabender plasticoder를 이용하여 PP에 구리 나노입자 또는 CuO 나노입자를 함침시켜 항박테리아 성능을 부여한 연구를 보고하였다[25]. PP와 구리 입자의 복합물을 190 °C, 50 bar 조건에서 5분간 압착하여 제조하였으며 형성된 필름의 두께는 1 mm이다. 가공된 PP/구리 입자 복합필름 표면에 대장균(*E. coli*) 접종 시 4시간 후 균 농도가 90% 이상 감소하는 것으로 나타났으며, CuO 입자가 포함된 복합필름의 경우 99.9% 이상 감소하였다. 비극성 성질에도 불구하고 구리 나노입자가 함유된 PP는 수용액 조건에서 구리 이온(Cu^{2+})이 방출됨을 확인하였으며 항균 성능은 방출된 구리 이온에 기인한 것으로 제시하였다.

폴리카프로락톤(polycaprolactone, PCL)은 소수성 PET로써 의료용 드레싱으로 널리 쓰이고 있다. 생분해성과 생체적합성을 지닌 PCL에 구리 산화물 나노입자를 함침한 경우 메티실린(methicillin) 내성을 가진 황색포도상구균 *S. aureus* (MRSA)의 번식을 억제할 수 있음이 발표되었다[26]. PCL과 CuO 나노입자 혼합용액을 농도별로 제조 후 페트리디쉬에 옮긴 뒤 건조하여 항균 필름을 제조하였다. 항균 활성은 플라스틱 표면의 항박테리아 활성 측정 규격(JIS Z 2801)에 따라 평가하였다. MRSA와 24시간 접촉 시, 0.07% 및 0.1% (w/w) 농도의 CuO 나노입자가 포함된 PCL 필름은 4 이상의 로그 감소율($\log_{10}\text{CFU}/\text{mL}$)을 보이며 생존 세포는 발견되지 않는 것으로 나타났다. 인간 포피 섬유아세포를 대상으로 한 세포독성 평가에서는 80% 이상의 세포 생존율을 보였으며 적혈구 세포에 대한 적합성 또한 가지고 있어 의료 용구에 활용될 수 있음을 제안하였다.

고분자 섬유뿐만 아니라 가스상 오염물질의 흡착에 활용되는 활성탄소섬유(ACF)의 항균 성능 부여를 위한 구리 산화물 침착 연구사례도 보고된 바 있다[27]. 미세한 기공이 발달된 활성탄소섬유 내 CuO 의 고른 침착을 위해서 접착성 카테콜기를 가진 도파민(dopamine)을 매개로 하여 코팅을 진행하였다. 황산구리(CuSO_4)와 아세트산 소듐(sodium acetate) 용액에 도파민(dopamine)을 첨가하여 혼합용액을 제조 후 활성탄소섬유를 침지하였다. 이 과정에서 도파민의 산화반응을

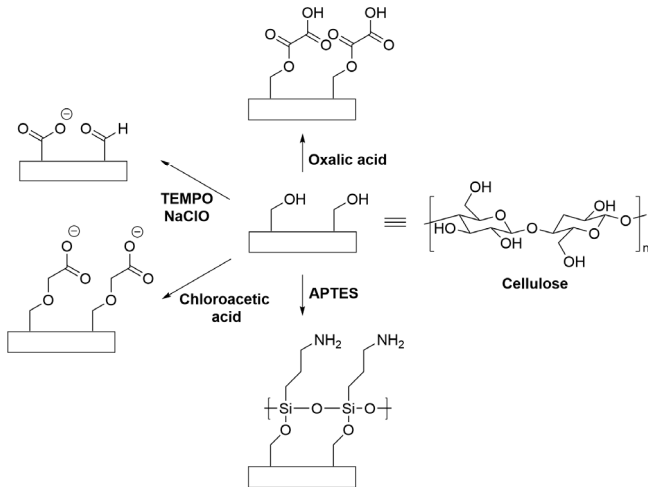


Figure 2. Chemical modification of cellulose for anchoring Cu ions.

통해 폴리도파민(polydopamine) 생성과 동시에 구리 Cu^{2+} 이온은 CuO 로 변환된다. 이와 같이 폴리도파민과 구리 산화물이 코팅된 활성탄소섬유는 *E. coli*와 *S. aureus*에 대해 24시간 접촉 후 99.9%의 항균 성능을 보였다.

Imai 그룹은 구리 기반 제올라이트(zeolite)를 포함하는 면직물의 조류 인플루엔자에 대한 항바이러스 성능을 제시하였다[28]. 미세 다공 특성을 가지는 알루미늄실리케이트($\text{Na}_{12}(\text{AlO}_2)_{12}(\text{SiO}_2)_{12} \cdot 27\text{H}_2\text{O}$)를 면직물 표면에 합성 후 소듐 이온(Na^+)을 구리 2가 이온(Cu^{2+})으로 치환하여 제조하였다. 합성된 CuZeo-면직물은 H5N1에 대해 30초 후 로그 감소율이 $> 5.0 \log_{10}\text{TCID}_{50}/\text{mL}$ 로 나타났다. H5N3은 접촉 시간 10분 후 $> 5.0 \log_{10}\text{TCID}_{50}/\text{mL}$ 의 로그 감소율을 보여 조류 인플루엔자 바이러스 제거에 효과적임을 보였다. 앞선 사례와 같이 면섬유 표면에 제올라이트를 매개로 하여 구리 이온을 도입할 수 있지만 Figure 2에 나타난 것처럼 면 표면, 셀룰로오스(cellulose)의 화학적 개질을 통해 구리 이온의 결합을 용이하게 한 후 환원을 통해 구리 산화물을 생성하는 방법이 주로 활용된다. Markovic 그룹은 면직물 표면의 옥살산(oxalic acid) 처리를 통해 카르복실 그룹을 도입하여 Cu^{2+} 의 흡착을 진행하였다[29]. 옥살산의 농도가 높을수록 구리 이온의 흡착 또한 증가하였다. 이후 NaBH_4 환원을 통해 구리 산화물 CuO 와 Cu_2O 를 생성하였으며 대부분은 CuO 의 형태를 띠는 것으로 나타났다. *E. coli*와 *S. aureus*는 4 w/v % 농도의 옥살산으로 처리된 구리 코팅 면과 2시간 접촉 후 농도는 10 CFU 미만으로 대부분 사멸되는 것으로 나타났으며, 병원성 효모인 칸디다 알비칸스(*C. albicans*), 폐렴막대균(*K. pneumoniae*), MRSA는 10 w/v % 농도의 옥살산으로 처리된 구리 코팅 면에서 대부분 사멸됨을 보였다. 셀룰로오스에 옥살산 뿐만 아니라 (2,2,6,6-tetramethylpiperidin-1-yl)oxyl (TEMPO)를 이용한 산화반응을 통해 알데히드기와 카르복실기가 공존하는 표면 형태로 개질한 사례가 보고되었다[30]. 개질된 면 표면을 구리 2가 이온 전구체인 질산 구리($\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$) 수용액에 침지하여 구리 산화물 나노입자를 도입하였다. 구리 2가 이온은 표면의 카르복실기에 의해 고정화되고 알데히드기에 의해 Cu_2O 로 환원 및 응집을 통해 결정화되어 나노입자로 성장한다. 항균 활성 평가는 *E. coli*와 리스테리아균(*L. innocua*)을 대상으로 하였으며 균 액 접촉 24시간 후 염색을 통해 표면을 관찰하였다. 산화된 셀룰로오스 나노섬유에서는 살아있는 세포가 주로 발견되는 반면, Cu_2O 를 포함하는 셀룰로오스 나노섬유에서는 죽은 세포가

대부분 관찰되는 것으로 나타났다. Stickland 그룹은 면섬유에 layer-by-layer (LBL) 정전기적 자가 조립 방법을 이용하여 항균 코팅을 진행하였다[31]. 면섬유 표면에 클로로아세트산(chloroacetic acid)을 이용한 화학적 처리를 통해 음전하를 부여함으로써 금속 이온의 킬레이션 용이하게 하였다. 카르복실메틸(carboxylmethyl)화된 면섬유는 구리 2가 이온과 킬레이션을 이루고 NaBH_4 에 의한 환원을 통해 구리 나노입자를 형성하였다. XPS 분석을 통해 나노입자 형태는 주로 Cu^0 과 Cu^{1+} 로 이루어짐을 관찰하였으며 NaBH_4 환원으로 Cu^0 입자가 형성된 후 공기에 노출 시 Cu_2O 의 형태로 쉽게 산화되는 것으로 설명하였다. 병원 내 감염의 주요 균인 *A. baumannii*에 대해 10분 접촉 시 8 로그감소율($\log_{10}\text{CFU}/\text{mL}$)로 사멸되었다. 또한 구리 나노입자가 코팅된 면섬유는 버퍼 용액에서 구리의 침출이 일어나지 않으며 용액상의 Cu^{2+} 이온 대비 20배 적은 금속 사용으로도 더 높은 살균 효과를 보였다. 따라서 구리 나노입자가 코팅된 면 소재는 단순히 구리 이온의 방출 때문이 아니라 구리 나노입자와 박테리아의 작용에 의한 접촉 살균을 통해 *A. baumannii*를 사멸하는 것으로 보고하였다. 이러한 구리 나노입자 코팅 면섬유는 쥐 배아 섬유아세포(NIH 3T3)에 48시간 노출 시에도 세포 생존율에 영향을 주지 않아 생체적합성을 가짐을 보였다. 면직물에서 구리 이온과의 결합 자리로 음전하 외에 아미노 그룹을 도입하는 방법 또한 알려져 있다[21]. (3-Aminopropyl)triethoxysilane (APTES)의 sol-gel 코팅으로 면직물 표면에 아미노 그룹을 도입하고 CuSO_4 수용액 상의 구리 2가 이온과 배위하여 표면에 흡착시켰다. 이후 NaBH_4 에 의한 환원 반응으로 구리 산화물 나노입자를 합성하였으며 XRD 분석을 통해 구리 입자는 Cu_2O ($2\theta = 28.8^\circ$)와 CuO ($2\theta = 42.5^\circ$)의 혼합물로 형성됨을 확인하였다. 살균 효과는 동적 접촉 조건에서의 항균 활성 규격(ASTM E 2149-01)에 따라 *E. coli*, *S. aureus*, *C. albicans*, 및 *K. pneumoniae*를 대상으로 평가하였다. 2시간 동안 Cu^{2+} 이온의 평균적 침출을 진행한 결과 10 mM 농도의 CuSO_4 수용액에서 코팅한 면직물에서의 콜로니 수는 모두 10 CFU 미만으로 나타났으며, 구리 기반 나노입자의 항균 작용은 구리 코팅 표면과의 접촉, Cu^{2+} 이온의 침투, 및 활성 산소종의 생성과 연계됨을 제시하였다.

3. 구리 산화수에 따른 항균·항바이러스 특성

표면에 도입된 구리 2가 이온은 환원 과정을 통해 Cu^0 과 Cu^{1+} 로 형태로 변환될 수 있고, 순수 구리는 표면 열 산화과정 시 산소 농도, 온도 및 시간 조건에 따라 CuO 또는 Cu_2O 를 형성한다. 또한 순수 구리 나노입자 코팅 표면은 공기 중에 노출 시 Cu_2O 와 CuO 로 자연 산화되기도 한다. 이처럼 산화·환원 활성 특성을 보이는 구리의 산화 상태에 따른 항균·항바이러스 성능 비교 사례를 소개하고자 한다.

Shigetoh 그룹은 PP 표면에 증착을 통해 나노 기둥(nano-columnar) 형태의 Cu 박막과 CuO , Cu_2O 박막 제조 후 외피 보유 박테리오파지 $\Phi 6$ 및 외피 미보유 박테리오파지 Q β 에 대한 항바이러스 활성을 비교하였다[33]. 산소 농도 비율과 압력을 조절하여 증착된 구리의 산화수를 달리하였으며 박막 결정질 상의 XRD 분석을 통해 산화수를 확인하였다. 박테리오파지 $\Phi 6$ 의 경우 Cu 박막과 Cu_2O 박막은 30분 내 5 로그 감소율($\log_{10}\text{PFU}$) 이상을 보이고 접촉 시간을 20분으로 제한할 경우에는 Cu 박막이 더 높은 $\Phi 6$ 농도 감소를 보였다. 반면 CuO 박막은 PP 대조군 대비 뚜렷한 감소 효과가 없는 것으로 나타났다. 박테리오파지 Q β 의 경우 Cu 박막은 30분 내 5 로그 감소율을 보인 반면 Cu_2O 는 로그감소율 3, CuO 박막은 로그 감소율 1 미만을 보였다

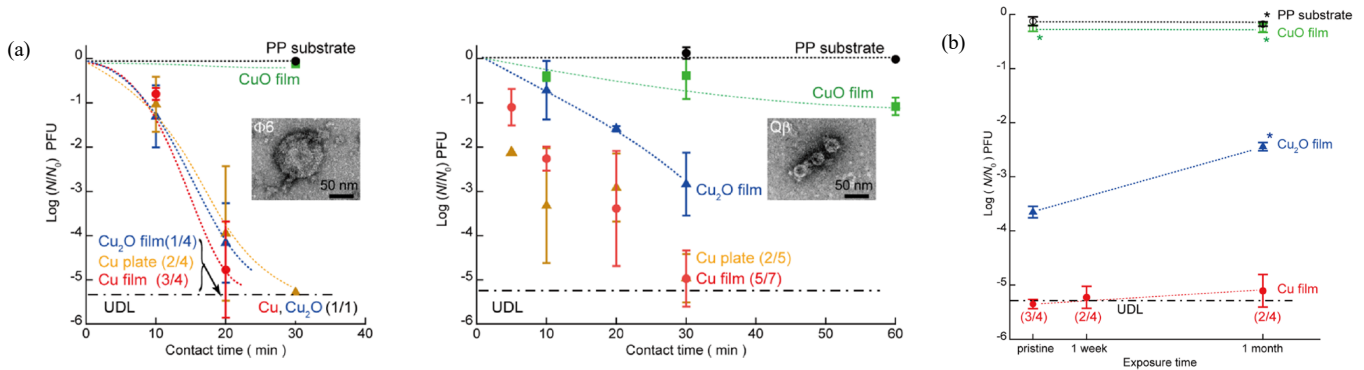


Figure 3. (a) Antiviral activities against bacteriophage $\Phi 6$ and $Q\beta$. (b) One-month antiviral activity against the bacteriophage $Q\beta$. Reprinted with permission from [33], Shigetoh *et al.*, *ACS Appl. Mater. Interfaces*, 15, 20398 (2023). © 2023 American Chemical Society.

[Figure 3(a)]. XPS 측정을 통한 표면 산화 상태의 분석 결과, Cu 박막은 91%의 Cu_2O , 4% Cu, 5% $\text{Cu}(\text{OH})_2$ 로 구성되어 있고 CuO는 발견되지 않았다. Cu_2O 필름 표면은 48% Cu_2O , 41% $\text{Cu}(\text{OH})_2$, 11%의 CuO로 이루어진 반면, CuO 필름은 52% CuO, 43% $\text{Cu}(\text{OH})_2$, 및 5% Cu_2O 를 포함하고 있다. 대기 중 1개월 노출 후 박테리오파지 $Q\beta$ 의 항바이러스 활성 평가 결과 Cu_2O 박막은 30분 접촉 조건에서 1 로그 감소율($\log_{10}\text{PFU}$)의 항바이러스 활성 감소를 보였으나 Cu 박막의 경우 일정한 항바이러스 성능이 유지됨을 보였다[Figure 3(b)]. 대기 중 1개월간 노출된 Cu_2O 박막의 산화 상태 분석 결과, 주로 $\text{Cu}(\text{OH})_2$, CuCO_3 , 및 $\text{CuCO}_3 \cdot \text{Cu}(\text{OH})_2$ 산화물과 Cu_2O 가 관찰되었다. 또한 금속 Cu는 사라지고 미량의 CuO가 생성되었으나 이는 앞서 언급한 Cu_2O 박막 구성성분 중 CuO 함량(11%)보다 낮아 평균 성능 지속에 영향을 주지 않는 것으로 제시하였다. 또한 CuO는 코팅 표면의 보호막으로 작용하여 평균 성능을 저하시킬 수 있으나, CuCO_3 및 $\text{CuCO}_3 \cdot \text{Cu}(\text{OH})_2$ 의 산화물들은 살균성능에 영향을 주지 않는 것으로 나타났다. 특히, $\text{CuCO}_3 \cdot \text{Cu}(\text{OH})_2$ 산화물은 평균 성능이 알려져 있어, Cu 박막의 산화에도 불구하고 지속적인 평균 성능을 보이는 현상과 일치하는 것으로 제시하였다.

Lam group에서는 세척용 직물에 150 nm 두께의 Cu_2O 나노입자와 50 nm 두께의 Cu 나노입자를 코팅했을 때 45초 후 박테리아 농도를 감소시킬 수 있음을 보고하였다[34]. 55/45% cellulose/polyester로 이루어진 직물에 구리를 1% 농도의 Cu_2O 와 금속성 Cu 나노입자를 스프레이 방식으로 각각 코팅하였으며 2.5% 농도의 접착제를 분사하여 코팅 후 건조시켰다. XPS, AES, 및 TEM-EELS 분석을 통해 Cu_2O 코팅 표면은 주로 1가의 구리 형태인 Cu_2O 로 구성되어 있고 CuO도 검출되는 반면, Cu 나노입자 코팅 표면은 대부분 금속 형태(Cu^0)를 이루고 있음을 확인하였다. 그람 음성균인 *K. pneumoniae*, 녹농균(*P. aeruginosa*)과 그람 양성균인 *S. aureus*에 대해 평균 효과를 측정하였으며 Cu_2O 와 Cu 나노입자 코팅 직물의 평균 항균 성능은 각각 >93%, >84%로 나타났다. *K. pneumoniae*에 대해 144시간 동안의 항균 지속성 측정 결과, Cu_2O 코팅 직물은 지속적인 항균 활성을 보였으나 Cu 나노입자 코팅 직물은 시간이 지남에 따라 항균 활성이 저하되어 Cu_2O 가 Cu 나노입자보다 내구성이 우수한 것으로 나타났다. 이는 양이온을 띠는 Cu_2O 는 음이온으로 대전된 박테리아와 보다 강한 정전기적 상호작용을 하지만 음이온성을 띠는 Cu 나노입자는 정전기적 장벽을 형성하여 박테리아와의 작용을 약화시킬 수 있음을 제시하였다. 그리고 중류수에 144시간 노출 시 Cu_2O 코팅 표면에서는 $\text{Cu}(\text{OH})_2$ 의 농도 변화가 거의 없어 지속적인 항균 성능을 나타낼 수 있고, Cu^+ 형

태가 강력한 살균 코팅에 가장 효과적임을 확인하였다. 반면 Cu 입자 코팅 표면에서는 시간이 지남에 따라 $\text{Cu}(\text{OH})_2$ 농도가 감소하여 살균 효과가 감소하는 것으로 보고하였다. 또한 Cu 입자 코팅 표면은 코팅 직후 Cu^{2+} 의 농도가 68.2%로 검출되었으며 이는 안정한 상태의 CuO를 형성하는 것을 시사한다.

Mücklich 그룹에서는 순수 구리 시트의 열 산화공정(thermal oxidation)을 통해 산소층을 도입하여 구리 산화물을 생성하였다[35]. 온도 및 열처리 시간 조건에 따라 구리 산화물의 산화수를 결정하고, 산화수에 따른 접촉 살균 특성을 발표하였다. 그람 양성균인 *E. hirae* 접종액으로 PBS 또는 Tris-Cl을 사용하였으며 두 경우 모두 순수 Cu와 Cu_2O 표면에서는 10^8 CFU/mL 농도의 *E. hirae*가 300분 후 사멸됨을 보였다. 반면 CuO 표면에서는 300분 후 10^3 CFU/mL 농도로 균이 남아있는 것을 확인하였다. 습식 표면 조건에서의 구리 이온 방출 특성에서는 순수 Cu가 구리 이온의 방출이 가장 빠르고, CuO가 가장 느린 것으로 나타났다. 그리고 PBS 대비 Tris-Cl 용액이 구리 이온 방출을 10~50배 더 빠르게 유도하였으며 이는 *E. hirae*에 대한 평균 성능 경향과 일치하였다. 또한 CuO는 습식 공정에서 미세하게 형성되고 Cu_2O 는 건조한 대기 조건에서 형성될 수 있는 산화물로서, Cu_2O 의 높은 평균 성능은 Cu^{2+} 보다 박테리아에 대해 독성이 큰 Cu^+ 의 방출로 인한 것임을 보고하였다[36].

Sunada 그룹에서는 고체 상태와 용해성 이온 상태의 구리에 대해 외피 보유 바이러스인 인플루엔자 A H1N1과 외피가 없는 박테리오파지 $Q\beta$ 에 대한 항바이러스 성능을 비교하였다[37]. 구리 1가 고체 상태의 Cu_2O 는 인플루엔자 A와 박테리오파지 $Q\beta$ 에 대해 30분 후 각각 3 이상, 6 이상의 로그 감소율을 보인 반면 구리 2가 고체 상태인 CuO는 항바이러스 성능이 미미한 것으로 나타났다. 수용성 구리 2가 화합물인 CuCl_2 와 CuSO_4 는 모두 250 μM 농도 조건에서 MDCK 속주세포에 감염시킨 인플루엔자 H9N2에 대해 1시간 후 2 로그 감소를 보였다[38]. 또한 12시간 접촉 후에는 4.5 이상의 로그 감소율을 보였으며, CuCl_2 와 CuSO_4 농도를 2.5 μM 로 낮추더라도 12시간 후에는 4.5 이상의 로그 감소율을 보였다. 반면 CuCl_2 는 박테리오파지 $Q\beta$ 에 대해 30분 후 0.24의 로그 감소율을 보였다. 따라서 고체 상태의 구리 2가 화합물이나 구리 2가 이온 대비, 고체 상태의 구리 1가 화합물은 바이러스 외피 보유 여부 관계없이 높은 항바이러스 성능을 가진다. CuCl_2 와 같은 이온 상태의 구리는 NA (neuraminidase) 효소 내의 disulfide 결합 해리로 시스테인(cysteine)기를 변형시키고, 효소 작용 억제제를 통해 인플루엔자 바이러스를 불활성화시킨다. 반면 고체 상태의 Cu_2O 는 코팅 표면과 바이러스와 직접 접촉을 통해 HA

(Hemagglutinin)의 구조를 변형시켜 인플루엔자와 박테리오파지 Q β 를 불활성화 시킨다. HA는 리간드-수용체 상호작용에 의한 숙주세포 인식에 관여하는 단백질로 구리 1가 이온에 의해 변성되어 숙주의 감염을 억제하므로, 외피 보유 관계없이 인플루엔자와 박테리오파지 Q β 의 불활성화에 모두 효과적임을 제안하였다.

앞서 언급한 바와 같이, 구리 이온, 순수 Cu, CuO 및 Cu₂O 도입 표면의 항균·항바이러스 성능과 지속성은 코팅 조건, 코팅 기관의 종류, 코팅 표면에서의 구리 나노입자 구조, 온·습도, 구리 이온 방출 정도, 균과의 접촉 시간, 병원체의 민감도 등에 따라 달라진다. 구리 산화수에 따른 전반적인 살균 성능은 Cu⁺가 Cu²⁺보다 독성이 크며 박테리아와 바이러스와의 결합이 용이하여 접촉 살균 성능이 우수한 것으로 볼 수 있다. Cu⁰ 형태는 미생물과의 정전기적 결합이 약하고, 대기 중 노출 시 Cu₂O 등의 산화물로 변환되며 습식 조건에서는 구리 이온의 방출이 가능하다. 따라서 순수 Cu의 우수한 살균 성능은 구리 이온에 기인할 수 있으며 동시에 Cu의 산화가 항균·항바이러스 성능을 크게 저하시키지 않는 것을 알 수 있다.

4. 대면적 코팅 및 응용 사례

구리 기반 화합물의 대면적 도입을 위해 roll-to-roll 코팅 공정을 활용하고 항균·항바이러스 성능을 입증한 사례가 보고되었다. Gedanken 그룹은 폭 10 cm 길이 10 m의 면직물에 roll-to-roll 공정으로 CuO 나노입자를 코팅하였다[39]. Cu(OAc)₂ copper acetate를 2차 증류수와 에탄올 혼합용액에 녹인 후 초음파 진동기(sonotrode)로 가열하였다. 55 °C로 가열된 혼합 용액에 암모니아 수용액을 pH 8이 될 때까지 첨가하여 CuO를 생성하였으며 이후, 면직물을 22 cm/min 속도로 통과시켜 코팅을 진행하였다. *S. aureus*, *MRSA*, *A. Baumannii*, *E. coli*, *P. aeruginosa*를 대상으로 항균 성능 측정 결과, 18~24시간 접촉 시, 코팅되지 않은 면직물 대비 모두 로그 감소율 5 (log₁₀CFU/mL) 이상으로 나타났다. 코팅 면직물의 65회 세척 후에는 *S. aureus* 균주의 경우 로그 감소율 4 이상으로 나타난 반면, *E. coli*는 25회 세척 시 로그 감소율 3, 65회 세척 시에는 0.5로 나타나 항균이 효율이 감소되었다. 구리 코팅 면직물을 반복 세척할 경우 활성 산소종의 생성이 감소되고 항균 성능이 약화되기 때문에 외막을 가진 대장균에 대한 살균 효과가 저하되는 것으로 볼 수 있다.

Roll-to-roll 공정은 면직물 외에도 필터 제작 등에 쓰는 PET 여재에 적용될 수 있다. Gedanken 그룹은 124 g/m²의 밀도를 가진 폴리에스터 원단 50 m에 roll-to-roll 공정으로 CuO를 코팅하였다[40]. 0.01 M의 copper acetate 수용액을 두 개의 1.5 kW 초음파 변환기를 이용하여 60 °C까지 가열 후, 암모니아 수용액을 첨가하여 CuO 나노입자를 합성한 뒤 0.5 m/min의 속도로 코팅을 진행하였다[Figure 4(a)]. Figure 4(b)는 CuO가 코팅된 PET 여재를 이용하여 제조한 자동차용 필터를 보여주고 있다. 산화수 분석을 위해 XRD를 이용하였으며 XRD 2 θ 값은 32.47, 35.49, 38.68, 48.65, 58.25, 및 61.45에서 나타나 Cu²⁺ 상태의 구리 산화물인 monoclinic CuO가 생성되었음을 제시하였다. 코팅된 필터 여재에 *E. coli*와 *S. aureus* 각각 접촉 2시간 후 완전히 사멸되는 것을 관찰하였으며, 24시간 후에는 8 로그 감소율(CFU/mL)을 보였다. 바이러스 사멸시험은 섬유 제품과 플라스틱 제품의 항바이러스 활성 측정 규격(ISO18184 및 ISO 21702)의 절차에 따라 측정하였으며 SARS-CoV-2를 대상으로 2시간 접촉 후 99.15%의 저감율을 확인하였다. 인플루엔자 H1N1과 SARS-CoV-2 변종의 경우 각각 96.8%와 96.2%의 저감 효율을 나타내었다. 항균·항바이러스 기작은 방출된

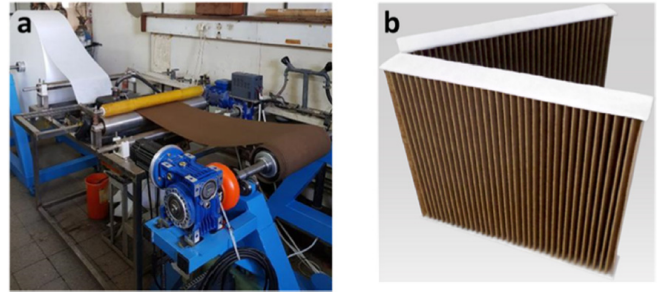


Figure 4. (a) Roll-to-roll sonochemical pilot installation. (b) Image of a filter composed from the CuO-coated media. Reprinted with permission from [40], Gedanken *et al.*, *ACS Appl. Mater. Interfaces*, 14, 24850 (2022). © 2022 American Chemical Society.

구리 이온에 의한 유전체 파괴, 그리고 Fenton 또는 Harber-Weiss 반응으로 생성되는 활성 산소종에 의한 바이러스 단백질 및 지질의 손상으로 일어남을 제시하였다. 또한 초음파 화학적(sonochemical)으로 합성된 CuO는 상업적으로 제조된 CuO보다 높은 항균 효율을 보임을 보고하였다[41].

PET 필터 여재에 구리 산화물 외에도 Cu²⁺ 이온을 roll-to-roll 방식으로 도입 후 SARS-CoV-2에 대한 활성을 확인한 사례가 있다[42]. 폭 1.2 m, 길이 100 m의 여재를 10 m/min 속도로 금속산화물 분산액에 roll-to-roll 침지 및 압착과 건조를 통해 1차 코팅 후, 키토산과 Cu(NO₃)₂ · 3H₂O의 혼합 수용액에 2차 roll-to-roll 침지한 뒤 용액에서 분리하여 압착 및 건조시켰다. Cu²⁺ 이온은 키토산의 수산화기 및 아민기와 배위하여 킬레이션을 이루어 고정화 효과와 함께 아민기에 의한 항균 효과 향상을 제시하였다. 금속산화물, 키토산, 및 Cu²⁺ 이온이 다중 코팅된 PET 섬유 여재는 ISO18184 규격에 따른 성능 시험 결과 SARS-CoV-2 바이러스와 30분 접촉 후 바이러스 농도는 ≥ 5.525 log₁₀TCID₅₀/mL 감소되어 99.999% 이상의 항바이러스 효율을 나타내었다.

Palanisamy 그룹에서는 출입문의 push plate에 쓰이는 스테인리스 스틸에 cold-spray 방식을 이용하여 구리를 코팅하였다[43]. 300 mm × 75 mm × 2 mm 크기의 기관에 Cu 분말을 분사할 수 있는 노즐을 장착한 cold-spray 방식을 이용하였다. 노즐 분사구 온도 500 °C, 공기 압력 3 MPa 조건에서 코팅 후, steel brush를 이용하여 코팅 표면을 고르게 하는 공정을 진행하였다. SARS-CoV-2에 대해 구리가 코팅되지 않은 스테인리스 스틸은 2시간 후 49%의 감소율을 보인 반면 Cu 분말 코팅 표면에서는 96%의 감소율(로그 감소율 1.8 log₁₀TCID₅₀)을 보였다. 5시간 접촉 유지 시에는 99.2%의 감소율을 나타내었으며, 병원 건물 등에서 사람들의 접촉이 잦은 스테인리스 스틸 표면에 적용할 수 있는 코팅법으로 제안하였다.

스테인리스 스틸과 유리 기관에 Cu₂O를 폴리우레탄(polyurethane, PU)과 결합하여 코팅한 경우 우수한 접촉력으로 문손잡이 등 다양한 표면에 적용할 수 있다[44]. Cu₂O/PU 코팅 과정은 기관에 스펀지를 이용하여 PU를 도포 및 일부 건조한 뒤, Cu₂O 분산액에 초음파 처리하여 코팅 후 120 °C 조건에서 경화시켰다. 이후 아르곤 플라즈마 클리닝을 통해 여분의 PU를 제거하였으며, Figure 5는 문손잡이에 Cu₂O/PU 표면코팅을 적용한 예시를 보여준다. Cu₂O/PU가 코팅된 스테인리스 스틸과 유리 기관에 SARS-CoV-2의 1시간 접촉 결과 각각 99.90%, > 99.98%의 감소율을 나타내었으며, 코팅 유리 기관의 경우 물속에 13일간 담가 놓은 상태에도 항바이러스 성능은 99.96%로 유지됨을 보였다. 또한 Cu₂O/PU와 접촉한 바이러스 희석액은 Vero E6

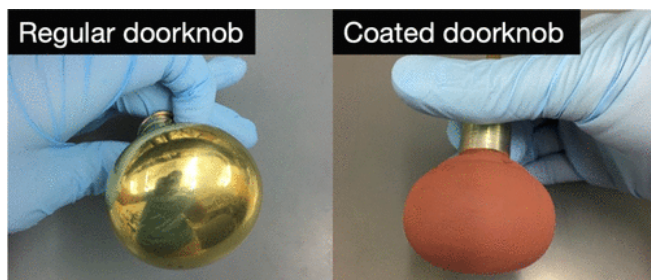


Figure 5. Images of $\text{Cu}_2\text{O}/\text{PU}$ coated doorknob. Reprinted with permission from [44]. Ducker et al., *ACS Appl. Mater. Interfaces*, 12, 34723 (2020). © 2020 American Chemical Society.

세포에 대해 세포변성을 일으키지 않는 것으로 나타나, $\text{Cu}_2\text{O}/\text{PU}$ 코팅 필름은 낮은 독성을 가짐을 확인하였다.

대면적 소재의 구리 화합물 코팅은 비교적 간단한 공정으로 SARS-CoV-2 등의 바이러스에 대해 높은 제거효율을 보여 공기정화용 필터나 개인 보호용구, 의료용구, 공조시스템 내부, 접촉이 잦은 표면 등에 응용될 수 있다. 추가적으로 대면적 규모에서의 살균에 대한 지속성 및 안정성이 검토되어야 하며, 필터의 경우 공간 내에서의 박테리아 및 바이러스 제거율 또한 고려한다면 항균·항바이러스 섬유 여재 생산 관련 산업에서 활용성이 높아질 것으로 예상된다. Table 1에는 앞서 언급한 구리 화합물이 코팅된 소재들에 대해 살균 성능을 요약하였다. 항균·항바이러스 성능과 지속성은 코팅 표면의 종류, 균과의 접촉 시간, 병원체의 민감도 등에 따라 달라지므로 살균 성능이 필요한 표면의 목적에 따라 이러한 변수를 고려해야 할 필요가 있다.

Table 1. Antimicrobial Activity of Various Substrates Coated with Cu Nanoparticles or Cu Ions

Copper form	Substrate	Virus/ Bacteria	Contact time	Antimicrobial activity result	Ref.
$\text{CuO}/\text{Cu}_2\text{O}$	Polypropylene	Influenza (H1N1)	1 h	Antiviral efficiency (%) ≥ 75	[22]
Copper oxide	Polypropylene	Influenza (H1N1) Influenza (H9N2)	30 min	Infectivity titer ($\log_{10}\text{TCID}_{50}/\text{mL}$) ≤ 0.88 Infectivity titer ($\log_{10}\text{TCID}_{50}/\text{mL}$) ≤ 0.97	[23]
Copper oxide	Polypropylene	Influenza (H3N2) HIV-1	2 min	Log reduction ($\log_{10}\text{CCID}_{50}/\text{mL}$) 1.77 ± 0.87 Log reduction ($\log_{10}\text{CCID}_{50}/\text{mL}$) 4.6 ± 0.6	[24]
Cu NPs	Polypropylene	<i>E. coli</i>	4 h	Antibacterial efficiency (%) ≥ 90.0	[25]
CuO	Polycaprolactone		24 h	Antibacterial efficiency (%) ≥ 99.9	[26]
CuO	ACF	<i>E. coli</i> <i>S. aureus</i>	24 h	Log reduction ($\log_{10}\text{CFU}/\text{mL}$) ≥ 4 Antibacterial efficiency (%) 99.9	[27]
Cu^{2+}	Zeolite-cotton	Influenza (H5N1) Influenza (H5N3)	30 s 10 min	Log reduction ($\log_{10}\text{TCID}_{50}/\text{mL}$) > 5.0 Log reduction ($\log_{10}\text{TCID}_{50}/\text{mL}$) > 5.0	[28]
$\text{CuO}/\text{Cu}_2\text{O}$	Cotton	<i>E. coli</i> <i>S. aureus</i> <i>C. albicans</i> <i>K. pneumoniae</i> MRSA	2 h	Number of colonies (CFU) < 10	[29]
CuO	Cellulose	<i>E. coli</i> <i>L. innocua</i>	24 h	The number of dead cells far outweighs that of live cells	[30]
$\text{Cu}/\text{Cu}_2\text{O}$	Cotton	<i>A. baumannii</i>	10 min	Log reduction ($\log_{10}\text{CFU}/\text{mL}$) 8	[31]
$\text{CuO}/\text{Cu}_2\text{O}$	Cotton	<i>E. coli</i> <i>S. aureus</i> <i>C. albicans</i> <i>K. pneumoniae</i>	2 h	Number of colonies (CFU) < 10	[32]

Table 1. Continued

Copper form	Substrate	Virus/ Bacteria	Contact time	Antimicrobial activity result	Ref.
CuO	Polypropylene	Bacteriophage ϕ 6	30 min	Log reduction (\log_{10} PFU) < 1	[33]
Cu ₂ O				Log reduction (\log_{10} PFU) > 5	
Cu film				Log reduction (\log_{10} PFU) > 5	
CuO				Log reduction (\log_{10} PFU) < 1	
Cu ₂ O	Polypropylene	Bacteriophage Q β		Log reduction (\log_{10} PFU) 3	
Cu film				Log reduction (\log_{10} PFU) 5	
Cu ₂ O	Fabric (55/45% cellulose/polyester)	<i>K. pneumoniae</i>	45 s	Antibacterial efficiency (%) 99.91	[34]
Cu NPs		<i>P. aeruginosa</i>		Antibacterial efficiency (%) 93.53	
		<i>K. pneumoniae</i>		Antibacterial efficiency (%) 84.64	
		<i>P. aeruginosa</i>		Antibacterial efficiency (%) 86.71	
Cu sheet	Cu sheet	<i>E. hirae</i>	5 h	Log reduction (\log_{10} CFU/mL) 8	[35]
Cu ₂ O				Log reduction (\log_{10} CFU/mL) 8	
CuO				Log reduction (\log_{10} CFU/mL) 5	
CuO	Cotton	<i>S. aureus</i>	18~24 h	Log reduction (\log_{10} CFU/mL) > 5	[39]
		<i>MRSA</i>			
		<i>A. baumannii</i>			
		<i>E. coli</i>			
		<i>P. aeruginosa</i>			
CuO	Polyester	<i>E. coli</i>	2 h	Number of colonies (CFU/mL) 0	[40]
		<i>S. aureus</i>		Number of colonies (CFU/mL) 0	
		SARS-CoV-2		Antiviral efficiency (%) 99.15	
		Influenza (H1N1)		Antiviral efficiency (%) 96.8	
Cu ²⁺	Multi coated polyester	SARS-CoV-2	30 min	Log reduction (\log_{10} TCID ₅₀ /mL) ≥ 5.250	[42]
Cu powder	Stainless steel	SARS-CoV-2	2 h	Antiviral efficiency (%) 96	[43]
Cu ₂ O	Stainless steel	SARS-CoV-2	1 h	Antiviral efficiency (%) 99.90	[44]
	Glass			Antiviral efficiency (%) > 99.98	

4. 결 론

본 총설에서는 다양한 표면에 대해 구리 이온과 구리 산화물의 도입 방법 및 살균 효과를 살펴보고 구리 산화수에 따른 항균·항바이러스 특성을 비교하였다. 구리 코팅 표면의 접촉 살균은 구리의 침투로 세포막 파괴를 일으켜 내용물의 용출을 유도하고 미생물 내 기능기와 결합으로 단백질 변성과 효소 및 호흡 작용을 억제한다. 또한 구리 산화·환원 활성에 의한 활성 산소종 생성으로 DNA 손상 및 세포의 사멸을 가속화 시킨다. 구리는 내구성이 좋고 산화반응이 구리의 성질을 손상시키지 않아 장기간 노출 조건에서도 성능을 유지할 수 있으며 박테리아, 바이러스, 곰팡이 등 여러 병원체에 대해 폭넓은 살균 효과를 가지고 있다. 본문 사례에서 언급한 바와 같이 구리 이온, 순수 Cu, CuO 및 Cu₂O 도입 표면의 항균·항바이러스 성능과 지속성은 코팅 표면의 종류, 코팅 조건, 균과의 접촉 시간, 병원체의 민감도 등에 따라 달라진다. 따라서 살균 성능이 필요한 표면의 목적에 따라 이러한 변수들을 고려하여야 한다. 예를 들면 용해도가 높은 구리 화합물은 구리 이온의 방출이 용이하여 높은 살균 효과를 보일 수 있지만, 세탁 등에 의해 단기간 내 살균 효과가 소멸될 수 있다. 대면적 소재의 구리 화합물 도입은 주로 roll-to-roll 코팅이나 스프레이 방식으로 진행되며 SARS-CoV-2 등의 바이러스에 대해 높은 제거효율을 보여 공기정화용 필터나 개인 보호용구, 공조시스템 내부, 접촉이 잦은 표면 등에 적용될 수 있을 것으로 사료된다. 추후 시제품 모델에서의 산화 상태별 살균 특성과 지속성, 안정성 검토가 필요하며, 공기정화용 제품의 경우 실내 공간 내에서의 부유 박테리아 및 바이러스 제거 성능 또한 고려한다면 활용도가 높아질 것으로 예상된다.

감 사

본 연구는 한국철도기술연구원 기본사업(철도기술의 친환경화를 위한 핵심기술 개발, PK2303F2)의 연구비 지원으로 수행되었습니다.

References

1. G. Pei, M. Taylor, and D. Rim, Human exposure to respiratory aerosols in a ventilated room: Effects of ventilation condition, emission mode, and social distancing, *Sustain. Cities Soc.*, **73**, 103090 (2021)
2. S. Ko, W. Jeong, D. Park, and S.-B. Kwon, Numerical analysis of droplets exhaled by train cabin passengers, *J. Odor Indoor Environ.*, **18**, 131-139 (2019).
3. I. T. Yu, Y. Li, T. W. Wong, W. Tam, A. T. Chan, J. H. Lee, D. Y. Leung, and T. Ho, Evidence of airborne transmission of the severe acute respiratory syndrome virus, *N. Engl. J. Med.*, **350**, 1731-1739 (2004).
4. N. van Doremalen, T. Bushmaker, D. H. Morris, M. G. Holbrook, A. Gamble, B. N. Williamson, A. Tamin, J. L. Harcourt, N. J. Thornburg, S. I. Gerber, J. O. Lloyd-Smith, E. de Wit, and V. J. Munster, Aerosol and surface stability of SARS-CoV-2 as compared with SARS-CoV-1, *N. Engl. J. Med.*, **382**, 1564-1567 (2020).
5. C. A. Fux, J. W. Costerton, P. S. Stewart, and P. Stoodley, Survival strategies of infectious biofilms, *Trends Microbiol.*, **13**, 34-40 (2005).
6. J. Y. Kim, H.-J. Park, and J. Yoon, Antimicrobial activity and mechanism for various nanoparticles, *Appl. Chem. Eng.*, **21**,

- 366-371 (2010).
7. M. Cloutier, D. Mantovani, and F. Rosei, Antibacterial coatings: Challenges, perspectives, and opportunities, *Trends Biotechnol.*, **33**, 637-652 (2015).
8. J. J. T. M. Swartjes, 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).
9. S. Ko, J.-Y. Lee, and D. Park, Recent progress of antibacterial coatings on solid substrates through antifouling polymers, *Appl. Chem. Eng.*, **32**, 371-378 (2021).
10. R. Pemmada, X. Zhu, M. Dash, Y. Zhou, S. Ramakrishna, X. Peng, V. Thomas, S. Jain, and H. S. Nanda, Science-based strategies of antiviral coatings with viricidal properties for the COVID-19 like pandemics, *Materials*, **13**, 4041 (2020).
11. M. Birkett, L. Dover, C. C. Lukose, A. W. Zia, M. M. Tambuwala, and Á. Serrano-Aroca, Recent advances in metal-based antimicrobial coatings for high-touch surfaces, *Int. J. Mol. Sci.*, **23**, 1162 (2022).
12. W. Wua, W. Zhao, Y. Wu, C. Zhou, L. Li, Z. Liu, J. Dong, and K. Zhou, Antibacterial behaviors of Cu₂O particles with controllable morphologies in acrylic coatings, *Appl. Surf. Sci.*, **465**, 279-287 (2019).
13. G. Grass, C. Rensing, and M. Solioz, Metallic copper as an antimicrobial surface, *Appl. Environ. Microbiol.*, **77**, 1541-1547 (2011).
14. M. L. Ermini, and Valerio Voliani, Antimicrobial nano-agents: The copper age, *ACS Nano*, **15**, 6008-6029 (2021).
15. C. Popescu, S. Alain, M. Courant, A. Vardelle, A. Denoirjean, and M. Cavarro, Thermal ray copper-based coatings against contamination of thermoplastic surfaces: A systematic review, *Eng. Sci. Technol. Int. J.*, **35**, 101194 (2022).
16. N. Bharadishettar, U. Bhat K, and D. B. Panemangalore, Coating technologies for copper based antimicrobial active surfaces: A perspective review, *Metals*, **11**, 711 (2021).
17. G. Gregor, C. Rensing, and M. Solioz, Metallic copper as antimicrobial surfaces, *Am. Soc. Microbiol.*, **77**, 1541-1547 (2011).
18. S. Meghana, P. Kabra, S. Chakraborty, and N. Padmavathy, Understanding the pathway of antibacterial activity of copper oxide nanoparticles, *RSC Adv.*, **5**, 12293-12299 (2015).
19. C. Molteni, H. K. Abicht, and M. Solioz, Killing of bacteria by copper surfaces involves dissolved copper, *Appl. Environ. Microbiol.*, **76**, 4099-4101 (2010).
20. M. Vincent, R. E. Duval, P. Hartemann, and M. Engels-Deutsch, Contact killing and antimicrobial properties of copper, *J. Appl. Microbiol.*, **124**, 1032-1046 (2017).
21. V. Govind, S. Bharadwaj, M. R. Sai Ganesh, J. Vishnu, K. V. Shankar, B. Shankar, and R. Rajesh, Antiviral properties of copper and its alloys to inactivate covid-19 virus: a review, *Biometals*, **34**, 1217-1235 (2021).
22. S. Jung, J.-Y. Yang, E.-Y. Byeon, D.-G. Kim, D.-G. Lee, S. Ryoo, S. Lee, C.-W. Shin, H. W. Jang, H. J. Kim, and S. Lee, Copper-coated polypropylene filter face mask with SARS-CoV-2 antiviral ability, *Polymers*, **13**, 1367 (2021).
23. G. Borkow, S. S. Zhou, T. Page, and J. Gabbay, A novel anti-influenza copper oxide containing respiratory face mask, *PLoS ONE*, **5**, e11295 (2010).
24. G. Borkow, R. W. Sidwell, D. F. Smee, D. L. Barnard, J. D. Morrey, H. H. Lara-Villegas, Y. Shemer-Avni, and J. Gabbay,

- Neutralizing viruses in suspensions by copper oxide-based filters, *Antimicrob. Agents Chemother.*, **51**, 2605-2607 (2007).
25. K. Delgado, R. Quijada, R. Palma, and H. Palza, Polypropylene with embedded copper metal or copper oxide nanoparticles as a novel plastic antimicrobial agent, *Lett. Appl. Microbiol.*, **53**, 50-54 (2011).
 26. J. Balcucho, D. M. Narváez, and J. L. Castro-Mayorga, Antimicrobial and biocompatible polycaprolactone and copper oxide nanoparticle wound dressings against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, *Nanomaterials*, **10**, 1692 (2020).
 27. H. Moon, Y.-C. Lee, and J. Hur, One-Pot decoration of cupric oxide on activated carbon fibers mediated by polydopamine for bacterial growth inhibition, *Materials*, **13**, 1158 (2020).
 28. K. Imai, H. Ogawa, V. N. Bui, H. Inoue, J. Fukuda, M. Ohba, Y. Yamamoto, and K. Nakamura, Inactivation of high and low pathogenic avian influenza virus H5 subtypes by copper ions incorporated in zeolite-textile materials, *Antivir. Res.*, **93**, 225-233 (2012).
 29. D. Marković, J. Ašanin, T. Nunney, Ž. Radovanović, M. Radoičić, M. Mitrić, D. Mišić, and M. Radetić, Broad spectrum of antimicrobial activity of cotton fabric modified with oxalic acid and CuO/Cu₂O nanoparticles, *Fibers Polym.*, **20**, 2317-2325 (2019).
 30. L. Valencia, S. Kumar, E. M. Nomena, G. Salazar-Alvarez, and A. P. Mathew, In-situ growth of metal oxide nanoparticles on cellulose nanofibrils for dye removal and antimicrobial applications, *ACS Appl. Nano Mater.*, **3**, 7172-7181 (2020).
 31. N. C. Cady, J. L. Behnke, and A. D. Strickland, Copper-based nanostructured coatings on natural cellulose: Nanocomposites exhibiting rapid and efficient inhibition of a multi-drug resistant wound pathogen, *A. baumannii*, and mammalian cell biocompatibility in vitro, *Adv. Funct. Mater.*, **21**, 2506-2514 (2011).
 32. D. Marković, J. Vasiljević, J. Ašanin, T. Ilic-Tomic, B. Tomšič, B. Jokić, M. Mitrić, B. Simončič, D. Mišić, and M. Radetić, The influence of coating with aminopropyl triethoxysilane and CuO/Cu₂O nanoparticles on antimicrobial activity of cotton fabrics under dark conditions, *J. Appl. Polym. Sci.*, **137**, e49194 (2020).
 33. K. Shigetoh, R. Hirao, and N. Ishida, Durability and surface oxidation states of antiviral nano-columnar copper thin films, *ACS Appl. Mater. Interfaces*, **15**, 20398-20409 (2023).
 34. R. A. Gonçalves, J. W. K. Ku, H. Zhang, T. Salim, G. Oo, A. A. Zinn, C. Boothroyd, R. M. Y. Tang, C. L. Gan, Y.-H. Gan, and Y. M. Lam, Copper-nanoparticle-coated fabrics for rapid and sustained antibacterial activity applications, *ACS Appl. Nano Mater.*, **5**, 12876-12886 (2022).
 35. M. Hans, A. Erbe, S. Mathews, Y. Chen, M. Solioz, and F. Mücklich, Role of copper oxides in contact killing of bacteria, *Langmuir*, **29**, 16160-16166 (2013).
 36. H. K. Abicht, Y. Gonskikh, S. D. Gerber, and M. Solioz, Non-enzymatic copper reduction by menaquinone enhances copper toxicity in *Lactococcus Lactis* IL1403, *Microbiology*, **159**, 1190-1197 (2013).
 37. M. Minoshima, Y. Lu, T. Kimura, R. Nakano, H. Ishiguro, Y. Kubota, K. Hashimoto, and K. Sunada, Comparison of the antiviral effect of solid-state copper and silver compounds, *J. Hazard. Mater.*, **312**, 1-7 (2016).
 38. M. Horie, H. Ogawa, Y. Yoshida, K. Yamada, A. Hara, K. Ozawa, S. Matsuda, C. Mizota, M. Tani, Y. Yamamoto, M. Yamada, K. Nakamura, and K. Imai, Inactivation and morphological changes of avian influenza virus by copper ions, *Arch. Virol.*, **153**, 1467-1472 (2008).
 39. I. Perelshtein, Y. Ruderman, N. Perkas, J. Beddow, G. Singh, M. Vinatoru, E. Joyce, T. J. Mason, M. Blanes, K. Mollá, and A. Gedanken, The sonochemical coating of cotton withstands 65 washing cycles at hospital washing standards and retains its antibacterial properties, *Cellulose*, **20**, 1215-1221 (2013).
 40. I. Perelshtein, I. Levi, N. Perkas, A. Pollak, and A. Gedanken, CuO-Coated antibacterial and antiviral car air-conditioning filters, *ACS Appl. Mater. Interfaces*, **14**, 24850-24855 (2022).
 41. I. Perelshtein, A. Lipovsky, N. Perkas, A. Gedanken, E. Moschini, and P. Mantecca, The influence of the crystalline nature of nano-metal oxides on their antibacterial and toxicity properties, *Nano Res.*, **8**, 695-707 (2015).
 42. S. Ko, J.-Y. Lee, and D. Park, Antibacterial and antiviral activities of multi-coating polyester textiles, *Appl. Chem. Eng.*, **33**, 444-450 (2022).
 43. N. Hutasoit, B. Kennedy, S. Hamilton, A. Luttick, R. A. R. Rashid, and S. Palanisamy, Sars-CoV-2 (COVID-19) inactivation capability of copper-coated touch surface fabricated by cold-spray technology, *Manuf. Lett.*, **25**, 93-97 (2020).
 44. S. Behzadinasab, A. Chin, M. Hosseini, L. Poon, and W. A. Ducker, A surface coating that rapidly inactivates SARS-CoV-2, *ACS Appl. Mater. Interfaces*, **12**, 34723-34727 (2020).

Authors

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