

유해 박테리아와 바이러스에 치명적인 은나노복합체 입자

나폴레옹 전쟁 때 특정 산맥을 넘어 진군하는 동안 발생한 일화가 있다. 일부 지역의 식수가 병원균으로 오염되어 있었는데, 주석 물컵을 사용했던 병사들은 모두 사망하고 은 물컵을 사용했던 장교들만 살아남았다고 한다. 은으로 만든 도구가 항균 능력을 나타냈기 때문이다.



글 우경자

한국과학기술연구원
분자인식연구센터 책임연구원
kjwoo@kist.re.kr

글쓴이는 고려대학교 화학과 졸업 후 동대학원에서 석사 학위를, 미국 브라운대학교에서 박사학위를 받았다. 우주개발전문위원회 위원, 우주개발진흥실무위원회 위원, 한국과학기술연구원 나노재료연구센터장 등을 지냈다.

은나노입자, 항균·멸균효과 지녀

최근 나노기술이 발전하면서 개발된 은나노입자가 뛰어난 항균 및 멸균 효과를 나타내어 이를 항균제 및 멸균제로 실용화하려는 연구가 많은 관심을 끌고 있다. 항균 및 멸균 작용을 위한 은나노입자는 크기가 작을수록 독성이 강한 것으로 인식되어 통상 10nm 이하의 나노입자들이 주로 연구에 사용되어 왔다. 은나노입자는 물 속에서 용존 산소에 의해 표면이 서

서히 산화되어 은이온을 방출하고 활성 산소종을 만들어 내는 것으로 알려져 있다. 은나노입자는 입자 자체로서, 그리고 은이온과 활성산소종을 방출함으로써 항균 및 멸균 효과를 나타낸다.

이러한 물질들은 유해 박테리아 및 바이러스와 같은 병원체 표면의 단백질을 변형시키고 병원체 안으로 들어가 DNA를 변형시킴으로써 항균 및 멸균효과를 나타낸다. 은나노입자는 은이온이나 활성산소종에 비해 크기가 훨씬 크기 때문에 박테리아(*E. Coli*) 표면에 구멍을 내기도 하고 바이러스(HIV-1) 표면에 화학적으로 흡착된 모양이 전자현미경에 포착되기도 하였다. 필자는 소재분야 전문 과학자로서 은나노복합체와 병원체의 생물학적 상호작용보다는 물질 간의 상호작용으로 일어나는 현상을 파악하고자 하였다.



은나노입자 응집 · 환경노출 문제 극복해야

그렇다면 우선 이 시점에서 논의 대상들 각각의 크기를 비교해 보아야겠다. 박테리아와 바이러스는 그 종류가 무수히 많은데, 본 연구에서는 대표적으로 그람 음성 박테리아인 *E. Coli* CN13과 식물성 RNA 바이러스인 박테리오파지(Bacteriophage) MS2를 선택하였다. *E. Coli* CN13은 $1\mu\text{m} \times 2\mu\text{m}$ 크기의 막대모양이고, 박테리오파지 MS2는 27.5nm 크기의 구 모양이다. 은 원자의 직경은 0.32nm 이며, 활성산소종은 은 원자와 비슷하거나 조금 더 크다고 생각하면 된다. 보통 우리가 광학현미경으로 관찰하는 세포의 크기는 약 $10\mu\text{m}$ 이며, 박테리아는 광학현미경으로 겨우 보이는 정도이고, 바이러스는 광학현미경을 사용해도 보이지 않는다. 따라서 본 연구에서는 물질 간의 상호작용을 관찰하기 위하여 SEM(주사전자현미경)이나 TEM(투과전자현미경)과 같은 전자현미경을 사용하였다.

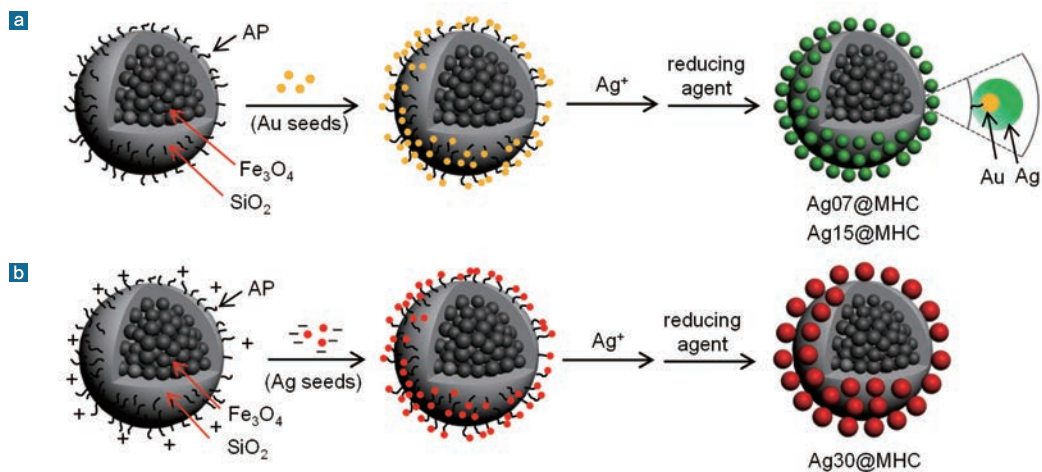
위에 언급한 바와 같이 뛰어난 항균작용을 나타내는 은나노입자임에도 불구하고 이를 항균제로 실용화하려면 극복해야 할 두 가지 문제가 있다. 은나노입자의 응집문제와 환경으로 유출되는 문제이다. 은나노입자가 효과를 가장 잘 발휘하려면 표면이 그대로 유해 미생물에 노출되어야 한다. 그런데 나노입자들은 표면에너지가 너무 높기 때문에 표면이 유기 리간드로 보호되어 있지 않으면 쉽게 응집되어 다시는 나노입자 상태로 되돌릴 수 없다. 유기 리간드로 표면이 보호되어 있

는 나노입자들은 은이온과 활성산소종을 방출함으로써 항균 및 멸균 효과를 나타낸다. 즉, 일부의 효과만 사용할 수 있는 것이다. 또한 물 속에 분산된 나노입자는 회수가 어려워 환경으로 유출될 가능성이 높으며, 환경으로 유출된 은나노입자는 동물과 생명체에 독성을 나타낼 수 있으므로 사용에 주의를 필요로 한다.

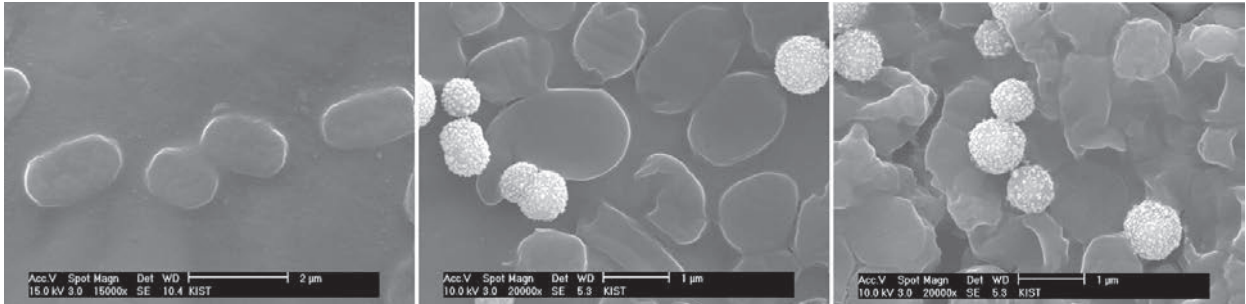
탁월한 항균특성 지닌 은나노복합체 막대 개발

이러한 두 가지 문제를 동시에 해결하기 위해 최근 연구자들은 은나노입자를 복합체로 만들어 활용하려는 연구로 눈을 돌렸다. 대표적인 한 예가 은나노입자를 풀리며 여과 막에 담지하여 오염수를 거르는 것이다. 이 경우 유해 미생물 제거에는 상당히 우수한 효과를 얻었지만, $0.4\text{L}/\text{cm}^2$ 의 물을 여과하고 나니 약 10%의 은나노입자가 정제수와 함께 유출되어 두 가지 문제를 다 해결하지는 못했다.

지난 12월에 초상자성을 갖는 은나노복합체 막대가 개발되어 우수한 항균 특성을 나타내는 것이 보고되었다. 이 은나노복합체 막대는 막대의 양쪽이 서로 다른 야누스 형태인데 한 쪽은 초상자성나노입자 멍치로, 다른 한 쪽은 5nm 크기의 은나노입자가 흡착된 실리카 소재로 구성되어 있으며 전체 막대의 크기는 $0.1\mu\text{m} \times 0.2\mu\text{m}$ 이다. 실리카 표면에서 은나노입자가 흡착되지 않은 부분은 아민기가 결합하고 있어 물 속에서 양전하를 갖게 된다. 그러므로 물에 대한 분산성을 높여주



▶ 그림 1. 은나노복합체 입자의 합성과정을 보여주는 모식도.
(J. Mater. Chem. B, 2013 1, 2701) - Reproduced by permission of The Royal Society of Chemistry.



▶▶ 그림 2. 시간에 따라 은나노복합체가 박테리아를 물어뜯어 사멸시키는 SEM 이미지. (J. Mater. Chem. B, 2013 1, 2701) - Reproduced by permission of The Royal Society of Chemistry.

고 박테리아 표면의 음이온에 정전기적 인력에 의해 잘 부착된다. 이것을 자석을 이용하여 회수한다는 개념이다. 많은 수의 은나노복합체 막대들이 박테리아 표면에 부착되었으며 여러 시간이 경과한 후에 박테리아 세포가 붕괴되는 모양을 SEM(주사전자현미경) 이미지로 보고하였다. 저자들은 이 은나노복합체 막대를 이용하여 오염된 혈액을 정제할 수 있다는 가능성을 제시하였다.

상기의 예에서 재미있는 점은 지구 상의 각기 다른 나라에 있는 연구자들이 동시에 서로 비슷한 생각을 갖고 있다는 것이다. 필자도 자성을 갖는 은나노복합체 입자를 개발했다는 점에서는 상기의 은나노복합체 막대를 개발한 연구자들과 비슷한 개념을 비슷한 시기에 고안한 것이다. 그러나 필자는 초상자성나노입자 뭉치를 실리카구의 중심에 넣고 구의 표면에 은나노입자를 적정 간격으로 견고하게 고정하여 최대의 표면적을 이용할 수 있게 하였다. 고정된 은나노입자들의 크기도 평균 7nm, 15nm, 30nm로 변화를 주면서 크기 효과를 관찰했는데 지금까지의 보고와는 달리 30nm 크기의 은나노입자가 고정된 은나노복합체가 가장 우수한 항균 효과를 나타냈다.

실리카 표면에서 은나노입자가 결합되지 않은 부분은 아민기가 노출되므로 물 속에서 양전하를 갖게 되어 분산성이 우수하고, 실리카에 결합된 은나노입자는 표면을 그대로 노출하여 항균 효과를 나타낼 수 있게 하였다. 동시에 은나노복합체 자체의 크기(직경이 약 0.7µm)를 훨씬 더 크게 만들어 박테리아(E. Coli CN13) 몸체의 1/3 정도가 되게 했는데 그 효과는 매우 치명적인 것으로 나타났다.

견고하게 결합된 은나노입자 복합체 개발

위에서 본 필자가 고안한 은나노입자의 고정 방식이 남들과 매우 다르면서도 아주 견고해서 떨어지지 않는 구조를 가지고 있는데 그 핵심 개념을 그림 1에 나타냈다. 평균 크기가 7nm와 15nm인 은나노입자가 고정된 복합체는 (A)의 방법으로, 30nm인 은나노입자가 고정된 복합체는 (B)의 방법으로 만들어진다. 직경 1nm 내지 3nm 크기의 금/은나노씨드(nano-seed)를 만들어서 아민기로 기능화된 자성 실리카구와 함께 섞어주면, 금/은나노씨드가 자성 실리카구의 표면에 자기조립 방식으로 배열된다. 여기에 음이온을 넣고 일정 시간 동안 저어주면 일부의 금/은나노씨드가 실리카에서 떨어져서 근처의 나노씨드와 함께 응집되어 살짝 커지고 간격이 조금 등성해진다. 여기에 환원제를 넣고 저어주면 음이온이 환원되면서 살짝 커진 씨드 표면으로 달라붙어 은나노입자가 점차 자라난다.

처음에는 살짝 커진 씨드의 모든 방향으로 은나노입자가 자라나다가 점차 아래쪽에는 공간이 없어지므로 위와 옆으로만 자라게 되어 그림 1의 (A)에 나타낸 바와 같이 중심이 서로 비껴난 코어/셸 구조를 갖는 은나노입자로 된다. 셸을 구성하는 은 소재가 코어뿐만 아니라 코어가 결합하고 있는 아민기까지 함께 감싸게 되므로 아주 견고하게 결합된 은나노입자를 갖는 복합체가 만들어진다. 이 견고한 구조의 장점은 은나노입자의 환경 유출이 없으면서도 분산성이 우수하고 복합체 상에서 은나노입자의 표면이 노출되어 소재의 효능을 최대한 발휘할 수 있다는 점이다. 또한 사용 후에 자석을 이용하여 모두 회수할 수 있다.



개발된 은나노복합체가 박테리아 사멸시켜

개발한 은나노복합체 입자를 사용하여 박테리아(*E. Coli* CN13)와 바이러스(Bacteriophage MS2)에 미치는 영향을 조사하였다. 본 연구에서는 평균 30nm 크기의 은나노입자들이 고정된 은나노복합체가 가장 우수한 항균 능력을 나타냈기 때문에 이 은나노복합체에 관해서만 기술하겠다. 은나노복합체 입자가 박테리아와 접촉을 하자마자 박테리아를 물어뜯어 사멸시키는 것과 같은 현상을 관찰하였다(그림 2). 마치 사과를 크게 한입 베어 물면 이빨 자국이 남듯이, 박테리아를 크게 베어 물어 은나노이빨 자국을 남기는 듯했다. 그림 2의 SEM 이미지에서 왼쪽은 박테리아만 있을 때의 이미지이고, 가운데는 박테리아와 은나노복합체 입자를 잘 섞어주고 바로 얻은 이미지이며, 오른쪽은 30분 동안 배양한 후에 얻은 이미지이다. 30분 이상 배양한 시료에서는 살아남은 박테리아가 전혀 보이지 않았다.

한편, 생물학적 상호작용의 결과를 공동연구팀인 서울대학교 보건대학원 고광표 교수 연구실에서 수행했는데, 박테리아의 경우 1시간 내에 6log₁₀ 만큼의 감소를 보였다. 박테리아나 바이러스의 경우에는 생존율을 세는 방법으로 상용로그 단위를 쓰는데 6log₁₀의 감소라 함은 99.9999%의 감소를 의미하며 사실상 살아남은 박테리아가 없다고 본다. 한편, 바이러스의 경우에는 2log₁₀ 내지 3log₁₀ 만큼의 감소를 보였으므로 99% 내지 99.9%의 감소를 보인 것이다.

이러한 현상이 일어나는 메커니즘을 다음과 같이 추정하였다. 박테리아(*E. Coli* CN13) 멤브레인은 뽀뽀하게 패킹된 LPS(lipopolysaccharide)로 구성되어 있는데 칼슘이나 마그네슘이온이 LPS 구조를 단단하게 잡아주는 역할을 하고 있다. 그런데 은나노복합체 표면의 은나노입자가 칼슘이나 마그네슘 이온을 강하게 흡착하여 LPS 구조를 와해시키기 때문에 은나노복합체와 접촉하는 부분의 박테리아 몸체가 그대로 찢겨져 나가는 것으로 해석된다. 바이러스의 경우에는 바이러스마다 표피가 일정한 빌딩 블록들로 구성되어 있는데, Bacteriophage MS2의 빌딩 블록을 구성하는 물질 중에 시스테인이라는 아미노산이 있으며, 이 시스테인이 분자 내에 싸이올(SH) 작용기를 가지고 있고, 이 싸이올 기가 은나노입자와 강한 결합을 하기 때문에 바



▶▶ 그림 3. 표지논문 이미지. (J. Mater. Chem. B, 2013 1, 2701) - Reproduced by permission of The Royal Society of Chemistry.

이러스가 화학적으로 은나노복합체에 흡착되는 효과를 나타내는 것으로 해석되었다.

은나노복합체가 박테리아를 물어뜯는 SEM 이미지로부터 영감을 얻어 이를 예술적으로 표현하여 대중에게 전달하기 위한 그림을 시도했으며, 영국왕립화학회 논문인 ‘저널 오브 머티리얼스 케미스트리 (Journal of Materials Chemistry B)’에 표지논문으로 게재되었다(그림 3). 새로운 소재가 나타내는 강력한 영향력과 우리의 생활환경과의 밀접한 관련성 등으로 인해 많은 대중이 관심을 가질 것으로 생각되며, 페인트나 공기청정기 및 냉방기 등의 생활 가전용품에 코팅하는 용도로 실용화가 가능할 것으로 기대된다. 대량생산 및 최적화 연구를 마친 후 기술이전을 통한 실용화를 목표로 하고 있다. 과학자로서 필자가 개발한 결과물이 인류의 행복한 삶을 위해서 쓰일 수 있다면 그보다 더한 보람이 없을 듯하다.