

혈청 알부민 나노입자를 이용한 항생제 흡착

김현지, 임성인*

부경대학교 화학공학과
48513 부산광역시 남구 용소로 45

(2021년 2월 5일 접수; 2021년 2월 23일 수정본 접수; 2021년 2월 24일 채택)

Adsorption of Antibiotics on Serum Albumin Nanoparticle

Hyunji Kim, and Sung In Lim*

Department of Chemical Engineering, Pukyong National University
Yongso-ro 45, Nam-gu, Busan 48513, South Korea

(Received for review February 5, 2021; Revision received February 23, 2021; Accepted February 24, 2021)

요 약

항생제는 감염병 환자의 치료, 농수축산업의 생산성 향상을 위한 목적으로 광범위하게 사용되는 약물이다. 그러나 항생제 과용 및 낮은 생분해성으로 인해 상당량이 하수로 누출되어 환경오염을 유발하며 내성 박테리아 출현을 촉진하고 있다. 본 연구에서는 생분해성 혈청 단백질인 알부민을 항생제 흡착제로 사용하기 위한 가능성을 탐구하였다. 혈청 알부민은 다양한 대사 산물과 호르몬을 모든 조직의 혈관 외 공간으로 운반하는 천연 혈액 단백질이다. 혈청 알부민은 수용성이 높지만 이온성, 친수성 또는 소수성 분자를 쉽게 수용하는 고유 결합 부위를 가지고 있어 나노 흡착제로 유망한 물질이다. 코아세르베이션(coacervation)을 유도하기 위해 탈용매제인 에탄올을 알부민 수용액에 적가하여 150 ~ 170 nm 크기 범위의 알부민 나노 입자로 탈수화 및 액-액분리 하였다. 글루타르알데히드 가교제를 첨가할 경우 알부민 나노입자의 크기 안정성 및 동질성이 증가하였다. 항생제 아목시실린에 대한 알부민 나노입자의 흡착능 평가에서 가교제 사용 농도, pH에 따른 흡착능의 차이가 관찰되었다. 분광광도법으로 측정한 알부민 나노입자의 단위질량당(mg) 최대 흡착능은 pH 4.0 수용액에서 아목시실린 12.4 마이크로그램(μg)이다. 이러한 결과는 물에서 항생제를 제거하는 천연 나노 흡착제를 제조하기 위한 구성 물질로서 혈청 알부민의 잠재력을 보여준다.

주제어 : 알부민, 나노 입자, 항생제, 흡착, 아목시실린

Abstract : Antibiotics are compounds broadly used to treat patients with infectious diseases and to enhance productivity in agriculture, fisheries, and livestock industries. However, due to the overuse of antibiotics and their low biodegradability, a substantial amount of antibiotics is leaking into the sewer, subsequently resulting in pollution and the emergence of antibiotic-resistant bacteria. This study explores biodegradable serum albumin's potential as an adsorbent to remove antibiotics from water. Serum albumin is a natural blood protein that transports various metabolites and hormones to all tissues' extravascular spaces. While serum albumin is highly water-soluble, it has intrinsic binding sites which readily accommodate ionic, hydrophilic, or hydrophobic molecules, rendering it a good building block for a nano-adsorbent. To induce coacervation, a desolvating agent, ethanol, was added dropwise into the aqueous albumin solution, resulting in dehydration and liquid-liquid phase separation of albumins into albumin nanoparticles within a size range of 150 ~ 170 nm. The addition of glutaraldehyde as a cross-linker improved the size stability and homogeneity of albumin nanoparticles. Adsorption of amoxicillin antibiotics on albumin nanoparticles was dependent upon glutaraldehyde concentration used in desolvation and pH during adsorption. The maximum adsorption capacity measured by spectrophotometry was found to be 12.4 micrograms of amoxicillin per milligram of albumin nanoparticle. These results demonstrate serum albumin's potential as a building block for fabricating a natural nano-adsorbent to remove antibiotics from water.

Keywords : Albumin, Nanoparticle, Antibiotics, Adsorption, Amoxicillin

* To whom correspondence should be addressed.

E-mail: silim@pknu.ac.kr; Tel: +82-51-629-6435; Fax: +82-51-629-7487

doi: 10.7464/ksct.2021.27.1.55 pISSN 1598-9712 eISSN 2288-0690

This is an Open-Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

1. 서론

면역시스템은 박테리아, 바이러스 등 유기체의 외부 침투를 효과적으로 방어함으로써 생체의 항상성 유지에 기여한다. 그러나 영양결핍, 합병증으로 인해 면역력이 저하되면 대응력이 약화되어 종종 치명적인 감염병을 유발하기도 한다. 항생제는 박테리아에 의한 감염을 예방 또는 치료하는 의약품으로서 인간의 의료수준 향상 및 수명 연장, 농축수산업의 생산성 증대에 지대한 역할을 하였다. 그러나 항생제의 효용은 사용량의 급격한 증가로 이어져 하수를 통해 폐항생제가 환경으로 지속 유입되고 있다. 항생제는 고농도 투여 후 약리적인 역할을 수행하기 전까지는 생체 내에서 안정적인 구조를 유지하기 때문에 대사되지 않고 활성을 지닌 채 체외 배출되는 비율이 높다[1,2]. 이처럼 환경으로 유출된 폐항생제는 생물축적을 통해 독성을 유발하며 더욱 심각하게는 항생제 내성을 지닌 슈퍼 박테리아 출몰의 원인으로 작용하고 있다[3,4]. 국립환경과학원의 조사에 따르면 한강 등 4대강에서 항생제를 포함한 의약품 15종이 검출되었다고 하나 전반적인 추가 실태조사가 필요한 실정이다[5]. 타국가 대비 항생제 오남용이 심한 우리나라의 경우 환경으로 누출되는 폐항생제의 양이 적지 않을 것으로 예상된다. 따라서 환경에 노출된 폐항생제를 채집 또는 분해하는 기술 개발은 새로운 항생제 발굴 못지않게 시급한 일이다.

폐항생제 처리를 위해 미세조류(microalgae)를 활용한 연구가 다수 보고되어 있다[6]. 미세조류는 광합성 또는 스트레스 반응 시 자연적으로 생성되는 반응성 산소종(ROS)을 통해 항생제를 분해할 수 있다. 또한 미세조류는 항생제의 활성 작용 기전으로부터 자유롭고 항생제를 대사하여 탄소 및 질소원으로 사용하기도 한다. 이 때문에 미세조류는 훌륭한 항생제 제거 수단으로 활용된다[7-9]. 반면, 미세조류 자체의 바이오매스가 또다른 환경오염을 유발하지 않도록 통제하는 배양 기술의 고도화가 필요하다.

나노입자를 활용하여 폐항생제를 수거하는 연구도 진행되어 왔다[10]. 나노입자는 흡착제로서 유용한 소재이다. 표적 물질을 흡착한 나노입자는 거름막이나 원심분리를 통해 수용액으로부터 분리하기 용이하다. 또한 특정 기능을 부여하여 표적 물질 선택적인 흡착능을 지닌 나노입자의 제조도 가능하다. 이러한 장점으로 인해 나노입자를 활용하여 수용액으로부터 항생제를 수거하는 연구가 지속 보고되고 있다. 지올라이트(zeolite), 산화 철, 산화 티타늄 등으로 구성된 나노입자는 적절한 물리화학적 조건에서 다양한 항생제에 대한 흡착능을 보여 주었다[11-14]. 우수한 흡착력에도 불구하고 이러한 금속 산화물 계열의 나노입자 사용은 생태독성(ecotoxicity)을 유발하지 않는 범위 내로 통제되어야 하는 단점을 지닌다[15].

본 연구에서는 기존의 폐항생제 흡착제의 한계를 보완하기 위해 생분해 단백질인 알부민(albumin)으로 나노입자를 제조하고 항생제 흡착능을 평가하였다. 알부민은 포유동물의 혈청에 다량 존재하는 단백질로서 대사물질 및 영양소의 전달을 담당한다. 알부민은 음전하성 분자이지만 구조 내에 소수성 부위(hydrophobic patch)도 다수 존재하기 때문에 친수성 및 소수

성 물질 모두에 대한 본연적 친화력이 있어 친환경 흡착 원료 물질로서 잠재성을 지니고 있다[16]. 또한 간단한 탈용매화(desolvation)법을 통해 수 백 나노 크기의 알부민 나노입자 제조도 용이하다[17]. 본 연구에서는 폐항생제 흡착제로서 알부민의 활용 가치를 탐색하였다. 먼저 가교제 농도, 탈용매제 첨가 비율 등 다양한 화학조건에서 알부민 나노입자를 제조한 후 입자의 크기, 형태 등 물리적 특성을 평가하였다. 이후 항생제 아목시실린(amoxicillin, AX)에 대한 알부민 나노입자의 항생제 흡착능을 측정하였다. 아목시실린은 전 세계적으로 사용량이 가장 많은 항생제로서 폐항생제의 주요 구성물질이다[18].

2. 실험방법

2.1. 재료

소 혈청 알부민(bovine serum albumin, BSA)은 MP bio (Irvine, USA)에서 구매하였다. 아목시실린 항생제(amoxicillin, AX)는 TCI (Tokyo, Japan)에서 구매하였다. Glutaraldehyde (GA)는 씨그마알드리치코리아(Seoul, Korea)에서 구매하였다. 기타 시약은 덕산약품(Ansan-si, Korea)에서 구매하였다.

2.2. BSA 나노입자

증류수 2 mL에 BSA 200 mg을 넣고 실온에서 5 min 동안 800 rpm으로 교반하여 BSA를 녹여주었다. BSA 용액에 에탄올 8 mL을 1 mL min⁻¹의 속도로 연속 첨가하여 BSA가 나노입자로 응집되도록 유도하였다. BSA 나노입자의 구조 안정성을 유지하기 위해 화학 가교제(chemical crosslinker)인 GA (8 wt%) 용액 0.16 mL을 첨가하고 18 h 동안 800 rpm 속도의 교반하였다. BSA 나노입자를 분리정제하기 위해 BSA 나노입자 용액을 12,000 rpm에서 15 min 동안 원심분리하여 free BSA, GA 및 에탄올이 포함된 상등액을 제거하였다. 이후 제거된 상등액 부피만큼의 증류수와 10분 간의 초음파(sonication)를 가하여 응집된 BSA 나노입자를 재분산시켰다. 에탄올 투여 용적에 따른 나노입자 생성 변화를 알아보기 위해 에탄올 투여 용적을 4 mL로 변경하고 나머지 값들은 동일하게 설정하여 BSA 나노입자를 제조하였다. 또한 GA 농도에 따른 나노입자 생성 변화를 알아보기 위해 동일 과정에서 GA 용액 부피를 0.08 mL로 변경하여 진행하였다. 제조된 BSA 나노입자의 평균 직경은 OTSUKA Electronics사의 광산란광도계(electrophoretic light scattering spectrophotometer, ELS)로, 형태(morphology)는 주사전자현미경(scanning electron microscope, SEM)으로 관찰하였다. BSA 나노입자 용액은 이후의 흡착 실험을 위해 -55 °C에서 48 h 동안 동결건조 후 냉장 보관하였다.

2.3. 완충액

중성에서 BSA 나노입자와 AX의 결합을 알아보기 위한 실험에서 0.02 M sodium phosphate buffer (PBS, pH 7.4)를 완충액으로 사용하였다. PBS는 0.0151 M Na₂HPO₄와 0.0049 M NaH₂PO₄ · 2H₂O로 구성되었다. HCl (6 N)용액으로 pH 7.4까

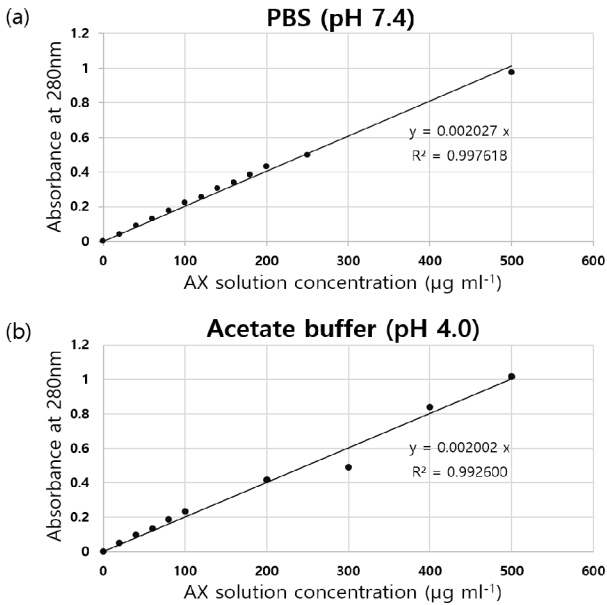


Figure 1. Amoxicillin Calibration curve. (a) In sodium phosphate buffer (PBS). (b) In acetate buffer.

지 적정한 후 여과 및 보관되었다. 약산성에서 BSA 나노입자와 AX의 흡착을 조사하기 위한 실험에서 0.02 M acetate buffer (Ac, pH 4.0)를 완충액으로 사용하였다. Ac 완충액은 0.0045 M sodium acetate와 0.0155 M acetic acid로 구성되었다. NaOH (5 N) 용액으로 pH 4.0까지 적정한 후 여과 및 보관되었다.

2.4. AX 표준검정곡선

PBS (pH 7.4) 또는 Ac (pH 4.0) 완충액에 용존된 다양한 농도(0~500 µg mL⁻¹)의 AX용액을 제조하고 각 용액의 280 nm 흡광도를 측정하여 표준검정곡선을 그렸다(Figure 1). 분광광도계는 BioDrop (biochrom, UK)을 사용하였다.

2.5. BSA 나노입자의 AX 흡착

BSA 나노입자(BSAMP)와 적절한 농도의 AX를 혼합한 BSAMP-AX 용액(실험군)을 일정 조건에서 흡착 유도하고 원심분리 후 상등액의 AX 흡광도(λ=280 nm)로부터 흡착되지 않은 AX 잔존량을 계산하였다. 투여된 AX의 총량에서 AX 잔존량을 빼 BSAMP에 흡착된 AX의 양을 역산하였다. AX 용액(대조군1), BSAMP 용액(대조군2)을 대조군으로 사용하였다. 대조군2는 실험군의 배경 흡광도를 보정(background subtraction)하기 위해 포함되었다. 세부 절차는 다음과 같다. 실험군은 1 mg mL⁻¹ BSAMP 용액 1 mL에 2 mg mL⁻¹ AX 용액 0.03 mL를 첨가하여 제조하였다. 대조군1은 완충액 1 mL에 2 mg mL⁻¹ AX 용액 0.03 mL를 첨가하였고 대조군2는 1 mg mL⁻¹ BSAMP 용액 1 mL에 완충액 0.03 mL를 첨가하여 제조하였다. BSAMP의 AX 흡착 유도를 위해 각 용액을 37 °C, 200 rpm의 진탕 배양기에 30 min 동안 두었다. 다음으로 각 용액을 25 °C, 13000 rpm에서 15 min 동안 원심분리시켰다. 수거한 상등액 1 mL 내 미량의 잔존 나노입자를 제거하기 위해 25 °C, 13000 rpm에서

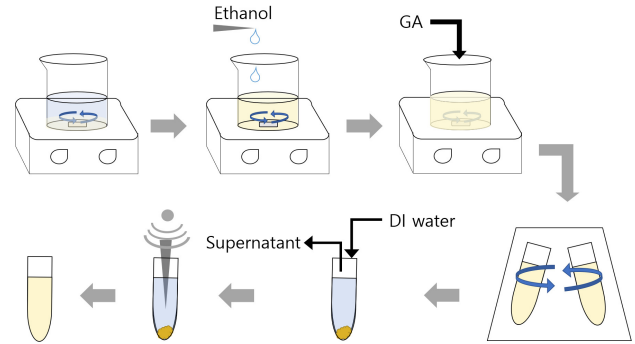


Figure 2. Preparation of BSA nanoparticles.

10 min 동안 다시 원심분리하였다. 상등액 0.5 mL을 취하여 비흡착 AX 흡광도를 측정 후 AX 표준검정곡선으로부터 흡착된 AX양을 역산하였다.

3. 결과 및 고찰

3.1. BSA 나노입자 제조 및 비교

Figure 2에 묘사된 절차에 따라 다양한 물/에탄올 부피비, GA 농도 조건에서 BSA 나노입자를 제조하였다. BSA가 용존된 수용액에 탈용매제 에탄올을 점진적으로 첨가하면 BSA는 과포화(supersaturation), 핵형성(nucleation), 코아세르베이트(coacervate) 형성 단계를 거치며 궁극적으로 액-액 상분리되어 나노입자를 형성한다(Figure 3(a)) [19]. 에탄올의 첨가 비율이 BSA 나노입자 형성에 미치는 영향을 알아보기 위해 BSA 용액(S)과 에탄올(NS)의 혼합 용적비를 달리하였을 때 생성되는 BSA 나노입자의 크기를 광산란광도계로 측정 후 비교하였다(Table 1 and Figure 3(b)). 에탄올의 최종 용적비가 66% (v/v)인 Reaction II에서 생성된 BSA 나노입자의 크기는 168.9 nm, 용적비가 80% (v/v)인 Reaction I의 BSA 나노입자 크기는 158.6 nm로서 탈용매제 첨가비가 높을수록 작은 입자가 형성되었다. 다분산지수(polydispersity index)로 판단한 입자 크기의 균일성은 에탄올 용적비 80% (v/v)인 Reaction I에서 더 우수하였다. 한편, 에탄올 탈용매화 후 추가되는 GA는 단백질의 아민 그룹(amine) 간에 공유결합을 형성하는 가교제로서 전단변형력(shear stress), 희석에 의한 재분해(disassembly)로부터 BSA 나노입자의 안정성과 동종성(homogeneity)을 개선한다고 알려져 있다[20]. 실제로, GA 첨가 없이 형성된 BSA 나노입자(Reaction IV)는 GA에 의해 안정화된 BSA 나노입자(Reaction I)에 비해 증가된 입자크기 및 다분산지수를 나타내었다. Reaction I의 다분산지수를 개선하기 위하여 GA 첨가 농도에 따른 BSA 나노입자 크기 및 동종성을 비교하였다. GA 농도를 절반으로 낮출 경우(Reaction III) 입자 크기의 변화는 미미하나 다분산지수는 월등히 개선되는 효과가 관찰되었다. 이와 같은 결과를 종합하여, 안정하고 균일한 크기의 나노입자 제조를 위한 최적의 조건은 에탄올 용적비 80% (v/v), GA 농도 0.032로 결정되었다. Reaction II, III에서 형성된 BSA 나노입자의 형태를 주사전자현미경(SEM)으로 관찰하였다(Figure 4). BSA 나노입자는

Table 1. Comparative properties of BSA nanoparticles produced at different reaction conditions

Reaction condition	S / NS ^a (v/v)	GA / BSA (w/w)	Average diameter (nm)	Polydispersity (%)
I	1/4	0.064	158.6	9.1
II	1/2	0.064	168.9	21
III	1/4	0.032	163.8	0.46
IV	1/2	-	205.8	27

^aS, solvent (BSA in distilled water); NS, non-solvent (ethanol)

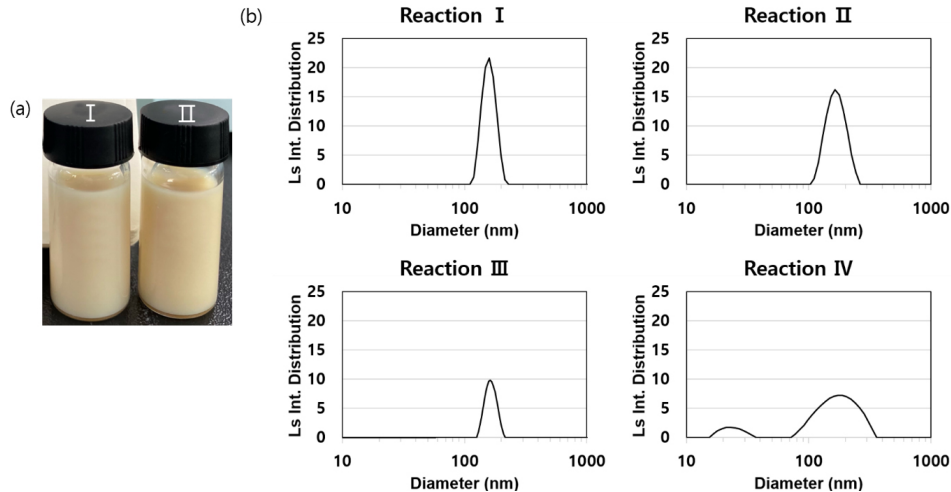


Figure 3. Analysis of BSA nanoparticles. (a) Picture of BSA nanoparticles solutions (Reaction I & II). (b) ELS graphs (Light scattering intensity Distribution vs Diameter) of BSA nanoparticles solutions (Reaction I to IV). Reaction I : water/ethanol = 1/4 (by volume), GA/BSA = 0.064 (by weight); Reaction II : water/ethanol = 1/2, GA/BSA = 0.064; Reaction III: water/ethanol = 1/4, GA/BSA = 0.032; Reaction IV: water/ethanol = 1/2, GA = 0.

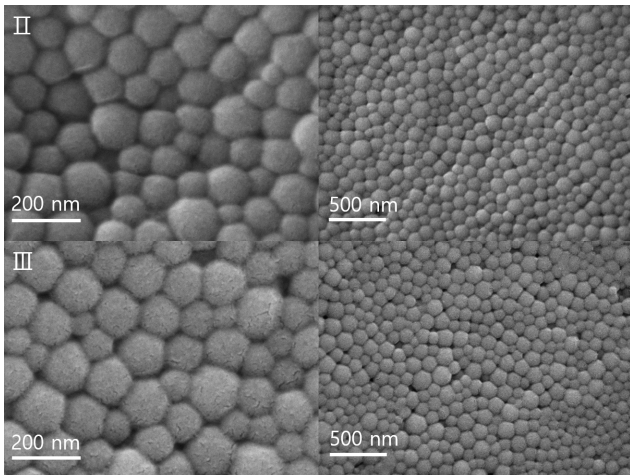


Figure 4. SEM images of BSA nanoparticles (Reaction II & III). Reaction II: water/ethanol = 1/2, GA/BSA = 0.064; Reaction III: water/ethanol = 1/4, GA/BSA = 0.032.

구형을 띠며 지름이 150~200 nm 범위 내에 분포하여 광산란 광도계로 측정되었던 크기와 대체로 유사하였다.

3.2. BSA 나노입자의 AX 흡착능 평가

BSA 나노입자의 항생제 흡착능을 평가하기 위해 처방 빈도

가 높은 항생제 AX를 모델 항생제로 도입하였다. 먼저 280 nm 파장에서 AX의 농도의존적인 흡광도를 바탕으로 0~500 µg mL⁻¹ 농도구간에 상응하는 AX 표준검정곡선을 도시함으로써 AX 정량법을 확립하였다(Figure 1). 다음으로 BSA 나노입자의 AX 흡착능은 가교제 GA 처리농도에 따른 나노입자 표면성질 차이에 의존할 것이라는 가정 하에, BSA 나노입자의 단위 질량 당 AX 흡착량을 묘사된 절차에 따라 산출하였다(Figure 5). 고농도 GA 처리된 BSA 나노입자(Reaction I)와 저농도 GA 처리된 BSA 나노입자(Reaction III)의 AX 흡착량은 중성(pH 7.4) 수용액에서 각각 0, 10.3 µg mg⁻¹으로 큰 차이를 보였다(Table 2 and Figure 6). 약산성(pH 4.0) 조건에서 두 나노입자의 AX 흡착량은 다소 증가하여 각각 1.4, 12.4 µg mg⁻¹로 나타났으나 그 차이는 9배가량으로 여전히 저농도 GA 처리된 BSA 나노입자가 상대적으로 높은 흡착능을 보였다(Table 2). 이러한 결과는 GA 처리농도가 BSA 나노입자의 표면특성에 큰 영향을 미친다는 것을 의미한다. GA는 단백질을 구성하는 아미노산 중의 하나인 라이신(lysine)의 아민기(-NH₂)와 공유결합으로 가교를 형성한다. 라이신의 아민기는 중성 및 산성 조건에서 단백질 표면에 양전하(-NH₃⁺)를 부여하는 주요 잔기 중의 하나이기도 하다. 고농도 GA 처리로 BSA 나노입자 양전하가 고갈되면 중성(pH 7.4)에서 음전하를 띠는 AX와의 이온플립 상호작용이 약화된다[21]. 반면, 저농도 GA 처리된 BSA 나노입자(Reaction III)는 양전하

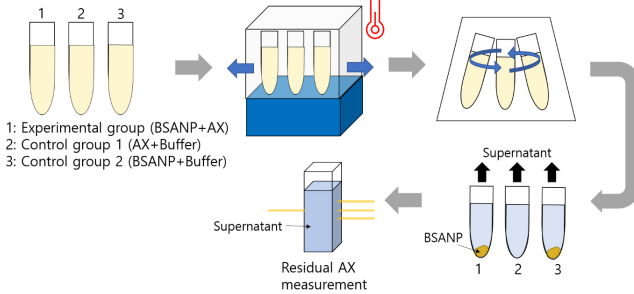


Figure 5. Measurement of amoxicillin adsorption on BSA nanoparticles.

Table 2. AX adsorption capacity of BSA nanoparticles (BSANP) at different pH

pH	BSANP (reaction I)	BSANP (reaction III)
	μg AX per mg BSANP	
7.4	0	10.3
4.0	1.4	12.4

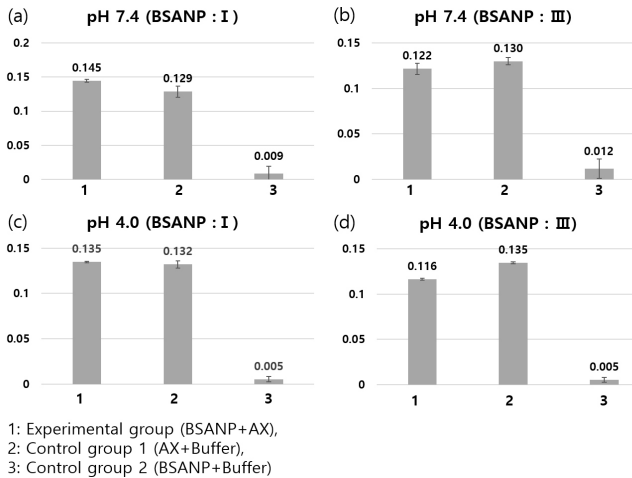


Figure 6. Absorbance data of experimental group, control group 1 and 2. (a) BSANP from reaction I at pH 7.4. (b) BSANP from reaction III at pH 7.4. (c) BSANP from reaction I at pH 4.0. (d) BSANP from reaction III at pH 4.0.

를 띠는 표면 아민기의 수가 상대적으로 많아 AX와의 이온결합 및 흡착이 더 유리한 것으로 보인다[22]. 한편 약산성(pH 4.0) 환경에서 AX는 양쪽성이온(zwitterion)으로 존재하며 순전하(net charge)는 0이다. 따라서 약산성 환경에서 BSA 나노입자와 AX 간의 흡착은 이온 상호작용보다는 소수성결합에 의해 주도된 것으로 보인다. 실제로 중성 환경에서 AX 흡착능이 전무했던 고농도 GA 처리된 BSA 나노입자(Reaction I)는 약산성 조건에서 AX 흡착능을 보였다. 흥미롭게도, AX와 BSA 나노입자 간 이온 상호작용이 미약한 약산성 조건에서도 저농도 GA 처리된 BSA 나노입자(Reaction III)는 고농도 GA 처리된 BSA 나노입자(Reaction I) 대비 9배 높은 흡착능을 보였다. 이로부터 과량의 가교제가 BSA 나노입자 표면에 부착될 경우, AX와 BSA 나노입자 상호작용에 입체장애(steric hindrance)로 작용한다는 추론이 가능하다. 앞에서 논의되었듯이 가교제의 사용은

BSA 나노입자의 크기와 동질성 제어를 위해 필수적인 요소이지만 고농도 GA 처리 시 BSA 나노입자의 AX 흡착능을 저해할 수 있으므로 최적의 처리 농도를 고려해야 한다. 최적의 GA 처리 농도는 항생제의 물리화학적 특성에 따라 달라질 수 있다.

식수 또는 폐수로부터 AX를 제거하기 위해 개발된 흡착제가 다수 보고되었다[23]. 활성탄(activated carbon), 그래핀(graphene) 계열이 흡착제 소재로서 주를 이루며 랑뮤어등온법(Langmuir isotherm)으로 측정된 AX 최대흡착능은 10~400 μg mg⁻¹ 범위에 분포되어 있다. 또한 흡착제 자체의 물리화학적 특성 외에도 pH, 온도, 활성탄 투여량(dosage) 등의 외적 요소들도 흡착능에 영향을 미치는 것으로 알려져 있다[24,25]. 본 연구에서 제조한 BSA 나노입자는 20가지의 아미노산으로 구성된 생고분자(biopolymer)로서 활성탄보다 훨씬 다양한 기능을 포함하고 있기에 온도나 투여량에 따라 독특한 AX 흡착양상을 보일 것으로 여겨진다. 또한 AX 외 다양한 항생제에 대한 흡착 연구를 통해 광범위 항생제 흡착제로서 BSA 나노입자의 잠재성을 검증할 필요가 있다.

4. 결론

항생제 사용량이 증가함에 따라 하수로 배출되는 폐항생제 용존량도 함께 증가하는 추세이다. 환경에 노출된 폐항생제는 생태계 교란, 슈퍼 박테리아 출현 등의 원인이 되고 있어 효과적인 항생제 흡착 및 제거 기술이 필요한 실정이다.

본 연구는 생분자 단백질인 BSA를 항생제 흡착제로 활용하기 위한 시도를 담고 있다. 항생제 흡착 용량 극대화 및 용이한 분리회수를 위해 에탄올 탈용매화법 및 GA 가교제에 의한 안정화로 BSA의 나노입자 형성을 유도하였다. BSA 나노입자의 크기는 에탄올의 첨가 농도 또는 가교제의 농도에 큰 영향을 받지 않고 155~170 nm 범위 내에서 형성되었으나 입자 크기의 동질성은 80% (v/v) 에탄올, BSA 나노입자 단위 질량당(mg) 0.032 mg GA 가교제 처리 조건에서 월등히 우수하였다. 항생제 AX에 대한 BSA 나노입자의 흡착능은 GA 처리농도 및 pH에 의존적인 결과가 관찰되었다. BSA 나노입자는 중성보다 약산성 조건에서 우월한 AX 흡착능을 보였으며, 저농도 GA 가교제로 처리된 나노입자군이 고농도 GA 가교제 처리군보다 우수한 AX 흡착능을 보였다. 최대 흡착능은 BSA 나노입자 단위 질량당(mg) 12.4 μg의 AX로 확인되었다.

감사

이 논문은 부경대학교 자율창의학술연구비(2019년)에 의하여 연구되었음.

References

1. Dorne, J. L. C. M., Ragas, A. M. J., Frampton, G. K., Spurgeon, D. S., and Lewis, D. F., "Trends in Human Risk Assessment of Pharmaceuticals," *Anal. Bioanal. Chem.*, **387**(4), 1167-1172 (2007).

2. Fent, K., Weston, A. A., and Caminada, D., "Ecotoxicology of Human Pharmaceuticals," *Aquat. Toxicol.*, **76**(2), 122-159 (2006).
3. Berendonk, T. U., Manaia, C. M., Merlin, C., Fatta-Kassinos, D., Cytryn, E., Walsh, F., Bürgmann, H., Sørum, H., Norström, M., Pons, M. N., Kreuzinger, N., Huovinen, P., Stefani, S., Schwartz, T., Kisand, V., Baquero, F., and Martinez, J. L., "Tackling Antibiotic Resistance: the Environmental Framework," *Nat. Rev. Microbiol.*, **13**(5), 310-317 (2015).
4. Gao, P., He, S., Huang, S., Li, K., Liu, Z., Xue, G., and Sun, W., "Impacts of Coexisting Antibiotics, Antibacterial Residues, and Heavy Metals on the Occurrence of Erythromycin Resistance Genes in Urban Wastewater," *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, **99**(9), 3971-3980 (2015).
5. "The Korean Ministry of Environment Press Release - 'Detection of Some Pharmaceutical Substances Including Antibiotics in Major Rivers,'" <http://www.me.go.kr/home/web/board/read.do?menuId=286&boardMasterId=1&boardCategoryId=39&boardId=162825> (accessed Jan. 28, 2021).
6. Hena, S., Gutierrez, L., and Croué, J. P., "Removal of Pharmaceutical and Personal Care Products (PPCPs) from Wastewater Using Microalgae: A Review," *J. Hazard. Mater.*, **403**, 124041 (2021).
7. Guo, R., and Chen, J., "Application of Alga-Activated Sludge Combined System (AASCS) as a Novel Treatment to Remove Cephalosporins," *Chem. Eng. J.*, **260**, 550-556 (2015).
8. Du, Y., Zhang, S., Guo, R., and Chen, J., "Understanding the Algal Contribution in Combined UV-algae Treatment to Remove Antibiotic Cefradine," *RSC Adv.*, **5**(74), 59953-59959 (2015).
9. El Shenawy, E. A., Elkelawy, M., Bastawissi, H. A. E., Taha, M., Panchal, H., kumar Sadasivuni, K., and Thakar, N., "Effect of Cultivation Parameters and Heat Management on the Algae Species Growth Conditions and Biomass Production in a Continuous Feedstock Photobioreactor," *Renew. Energy*, **148**, 807-815 (2020).
10. Malakootian, M., Yaseri, M., and Faraji, M., "Removal of Antibiotics from Aqueous Solutions by Nanoparticles: a Systematic Review and Meta-analysis," *Environ. Sci. Pollut. Res.*, **26**(9), 8444-8458 (2019).
11. Van Wieren, E. M., Seymour, M. D., and Peterson, J. W., "Interaction of the Fluoroquinolone Antibiotic, Ofloxacin, with Titanium Oxide Nanoparticles in Water: Adsorption and Breakdown," *Sci. Total Environ.*, **441**, 1-9 (2012).
12. de Sousa, D. N. R., Insa, S., Mozeto, A. A., Petrovic, M., Chaves, T. F., and Fadini, P. S., "Equilibrium and Kinetic Studies of the Adsorption of Antibiotics from Aqueous Solutions onto Powdered Zeolites," *Chemosphere*, **205**, 137-146 (2018).
13. Yu, K., Sun, C., Zhang, B., Hassan, M., and He, Y., "Size-dependent Adsorption of Antibiotics onto Nanoparticles in a Field-scale Wastewater Treatment Plant," *Environ. Pollut.*, **248**, 1079-1087 (2019).
14. Aydin, S., Aydin, M. E., Beduk, F., and Ulvi, A., "Removal of Antibiotics from Aqueous Solution by Using Magnetic Fe₃O₄/red Mud-nanoparticles," *Sci. Total Environ.*, **670**, 539-546 (2019).
15. Adams, L. K., Lyon, D. Y., and Alvarez, P. J., "Comparative Eco-toxicity of Nanoscale TiO₂, SiO₂, and ZnO Water Suspensions," *Water Res.*, **40**(19), 3527-3532 (2006).
16. Rahimizadeh, P., Yang, S., and Lim, S. I., "Albumin: An Emerging Opportunity in Drug Delivery," *Biotechnol. Bioprocess Eng.*, **25**(6), 985-995 (2020).
17. Irache, J. M., and Espuelas, S., "Albumin Nanoparticles," in *Nanotechnologies for the Life Sciences*, Weinheim, Germany: Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, 2007.
18. "WHO Report on Surveillance of Antibiotic Consumption," (2016).
19. Sun, S., Xiao, Q. R., Wang, Y., and Jiang, Y., "Roles of Alcohol Desolvating Agents on the Size Control of Bovine Serum Albumin Nanoparticles in Drug Delivery System," *J. Drug Deliv. Sci. Technol.*, **47**, 193-199 (2018).
20. Cheung, D. T., and Nimni, M. E., "Mechanism of Crosslinking of Proteins by Glutaraldehyde I: Reaction with Model Compounds," *Connect Tissue Res.*, **10**(2), 187-199 (1982).
21. Homsirikamol, C., Sunsandee, N., Pancharoen, U., and Nootong, K., "Synergistic Extraction of Amoxicillin from Aqueous Solution by Using Binary Mixtures of Aliquat 336, D2EHPA and TBP," *Sep. Purif. Technol.*, **162**, 30-36 (2016).
22. Weber, C., Kreuter, J., and Langer, K., "Desolvation Process and Surface Characteristics of HSA-nanoparticles," *Int. J. Pharm.*, **196**(2), 197-200 (2000).
23. Anastopoulos, I., Pashalidis, I., Orfanos, A. G., Manariotis, I. D., Tatarchuk, T., Sellaoui, L., Bonilla-Petriciolet, A., Mittal, A., and Núñez-Delgado, A., "Removal of Caffeine, Nicotine and Amoxicillin from (waste) Waters by Various Adsorbents. A Review," *J. Environ. Manage.*, **261**, 110236 (2020).
24. Putra, E. K., Pranowo, R., Sunarso, J., Indraswati, N., and Ismadji, S., "Performance of Activated Carbon and Bentonite for Adsorption of Amoxicillin from Wastewater: Mechanisms, Isotherms and Kinetics," *Water Res.*, **43**(9), 2419-2430 (2009).
25. Zha, S. xing, Zhou, Y., Jin, X., and Chen, Z., "The Removal of Amoxicillin from Wastewater Using Organobentonite," *J. Environ. Manage.*, **129**, 569-576 (2013).