

引用格式: 程则瑞, 冯永海. 氧化石墨烯复合纳米材料在抗菌领域应用的研究进展[J]. 中国材料进展, 2025, 44(2): 209-216.

CHENG Z R, FENG Y H. Research Progress on Graphene Oxide Nanocomposites in Antibacterial Application [J]. Materials China, 2025, 44(2): 209-216.

氧化石墨烯复合纳米材料在抗菌领域应用的研究进展

程则瑞, 冯永海

(江苏大学材料科学与工程学院 新材料研究院, 江苏 镇江 212013)

摘要: 由于抗生素的普遍使用和滥用, 细菌正在以更快的速度产生耐药性。耐药菌感染给公共医疗卫生提出了严峻的挑战, 已造成了大量的死亡和超额的医疗支出。纳米技术的发展有望解决这一难题。在众多抗菌纳米材料中, 氧化石墨烯因其特殊的形貌尺寸和物理化学特性而具有多元化的抗菌能力。此外, 氧化石墨烯具有超高比表面积、良好的电子传导能力和丰富的表面含氧官能团, 是与其他材料复合构建多功能抗菌材料的理想平台, 可产生协同抗菌作用。综述了氧化石墨烯及氧化石墨烯基复合抗菌纳米材料研究进展, 列举了近年来报道的氧化石墨烯抗菌机制研究进展和存在的挑战, 以及常见的氧化石墨烯基复合抗菌纳米材料的最新发展, 分析氧化石墨烯在不同材料中对协同抗菌性能起到的关键作用, 为开发更高效的氧化石墨烯抗菌纳米材料提供新的思路。

关键词: 氧化石墨烯; 纳米复合材料; 细菌感染; 抗生素耐药性; 协同作用

中图分类号: TB332 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-3962(2025)02-0209-08

Research Progress on Graphene Oxide Nanocomposites in Antibacterial Application

CHENG Zerui, FENG Yonghai

(Institute of Advanced Materials, School of Materials Science and Engineering,
Jiangsu University, Zhenjiang 212013, China)

Abstract: With the widespread and abuse of antibiotics, the drug-resistance of bacteria are becoming much stronger and harder to be conquered. Infections caused by drug-resistant bacteria have posed a serious challenge to public healthcare, which have caused tremendous deaths and excess healthcare expenditures. The development of nanotechnology paves a new way to solve this knotty problem. Among various antimicrobial nanomaterials, graphene oxide has special morphological dimensions and physicochemical properties, which allows it with diverse antimicrobial capabilities. The features of large specific surface area, good electron conductivity and abundant oxygen-containing functional groups on the surface make graphene oxide be an ideal platform for compounding with other antimicrobial materials and acting as a synergistic antimicrobial agent with other antimicrobial nanomaterials. This paper reviews the constructions of antimicrobial nanomaterials based on graphene oxide or graphene oxide-based composite, the mechanisms of antimicrobial effect and recent controversies, as well as the latest development of graphene oxide based antimicrobial composite nanomaterials. Then, we further discuss the key role of graphene oxide in different materials for synergistic antimicrobial properties, and finally provide new ideas for the development of efficient graphene oxide based antimicrobial nanomaterials.

Key words: graphene oxide; nanocomposite; bacterial infection; antibiotic resistance; synergistic effect

收稿日期: 2023-03-15 修回日期: 2023-06-01

第一作者: 程则瑞, 男, 1998 年生, 硕士研究生

通讯作者: 冯永海, 男, 1985 年生, 副研究员, 硕士生导师,

Email: fengyonghai@ujs.edu.cn

DOI: 10.7502/j.issn.1674-3962.202303007

1 抗菌纳米材料

细菌是一种适应性强、繁殖率高的微生物, 食物、饮用水、医疗器械等环境中存在的致病菌对人体健康产生巨大的威胁^[1-3]。目前, 使用抗生素是最常见也是最有效的抗菌手段之一, 该方法可以高效杀菌或抑制细菌

的生长繁殖。但是,随着抗生素在发达国家和地区的滥用,许多细菌通过基因突变和持续的生物膜感染产生了耐药性^[4,5],耐甲氧西林金黄色葡萄球菌、耐甲氧西林表皮葡萄球菌、耐万古霉素肠球菌等耐药菌造成了更加难以治疗的感染。据统计,每年有约 70 万人感染耐药性细菌,造成了大量死亡和额外的医疗支出^[3]。相比于新型抗生素的研发时间,多重耐药菌对新药产生耐药性的时间更短,耐药菌感染已成为人类健康的巨大威胁^[6,7]。

为了应对这一威胁,迫切需要寻找能有效杀死致病菌的新一代抗菌剂。一些常见的非药物杀菌方法可有效杀死体外的病原体,但它们几乎无法适用于生物体内的感染^[8,9]。在抗菌领域,纳米材料起步较晚,但有潜力成为新一代广谱高效的抗菌剂(图 1)^[1,10]。近年来,以纳米材料为基础的抗菌药物得到了大量研发和应用。由于纳米材料具有独特的物理化学特性,抗菌纳米材料具有多元化的杀菌方式。利用纳米材料独特的尺寸形貌、表面电荷等特性,可以通过物理切割、抽取磷脂等方式直接作用于细菌的细胞膜,导致细菌裂解死亡,如可利用 Si 纳米柱阵列^[11]、氧化石墨烯(graphene oxide, GO)纳米片^[12]、SnO₂ 纳米颗粒^[13]等。更多的研究表明,部分纳米材料还可以通过产生活性氧(reactive oxygen species, ROS)^[14]、活性氮(reactive nitrogen species, NOS)^[15]等有毒物质,使细胞膜的磷脂发生脂质过氧化,进而诱

导细菌产生氧化应激,造成蛋白质、核酸等关键分子的损伤。常见的此类纳米材料包括金属氧化物纳米颗粒(如 CuFe₅O₈ 纳米立方^[16]、CaO₂ 纳米颗粒^[17]、ZnO 纳米颗粒^[18])、金属有机框架化合物(如 Cu MOF^[19]、Zr MOF^[20]、ZnCo ZIF^[21])、二维纳米片(如 MoS₂ 纳米片^[22]、GO 纳米片^[23])等。此外,部分纳米材料具有独特的光学性能,能够吸收特定波长的光并转换为热,再利用局部高温即可消融细菌,该抗菌方式称为光热疗法(photothermal therapy, PTT)。常见的纳米光热剂有碳纳米材料(如 CND^[24]、CNT^[25])、金属纳米材料(如 AgO₂ 纳米颗粒^[26]、Au 纳米棒^[27])、半导体纳米材料(如 Bi₂S₃ 微粒^[28]、CuS 纳米颗粒^[29])等。部分纳米材料兼具光热性能和抗菌活性物质催化或释放性能,二者协同可大幅度提高材料的抗菌能力,实现在应用中降低材料及催化底物的浓度,因此具有更好的生物安全性^[30]。

近年来,碳基纳米材料由于具备优异的抗菌活性和生物相容性^[31,32],在抗菌领域受到广泛的关注。GO 是一种二维超薄碳基纳米材料,表面富含环氧、羟基、羰基等含氧官能团,是石墨烯(graphene, G)的氧化形态,具有特殊的形貌尺寸和物理化学特性,使其具备多样化的抗菌方式。本文重点介绍了 GO 及其复合纳米材料用于抗菌领域的最新发展,详细讨论了 GO 在各种抗菌纳米材料中起到的作用。

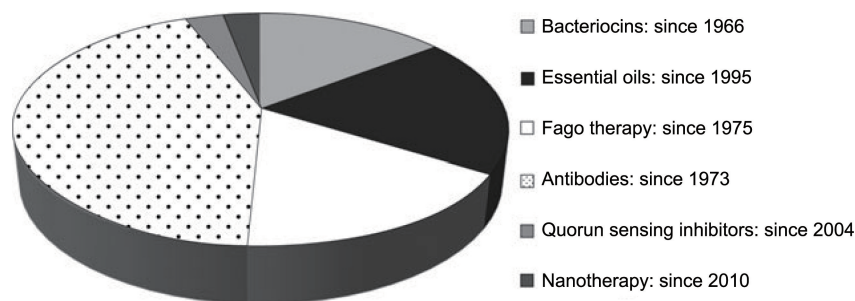


图 1 截止到 2019 年, 抗耐药菌新方法相关文章主题及占比^[1]

Fig. 1 Issues and relative proportion of published articles on alternative methods in the control of multidrug-resistant pathogens up until 2019^[1]

2 氧化石墨烯自身的抗菌性能及机理

研究表明, GO 主要的抗菌机制包括物理损伤、氧化应激、机械包裹等。2010 年, Hu 等^[33]首次对比了 GO 和还原氧化石墨烯(rGO)对大肠杆菌 DH5 α 的抗菌性能。结果表明, GO 具有更强的抗菌能力, 85 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 的 GO 溶液可使大肠杆菌的代谢活性降低至 13%。Akhavan 等^[34]证明细菌与 GO 锋利的边缘接触可造成菌膜被切割破坏, 且没有外膜的革兰氏阳性菌金黄色葡萄球菌比具有外膜的革兰氏阴性菌大肠杆菌更易被损伤。Tu 等^[35]通

过 TEM 观察到 GO 与细菌细胞膜上的磷脂间有强烈的相互作用, 可破坏性地抽取脂质造成细胞膜通透性增加(图 2)。更多的研究表明, GO 对细菌的破坏作用不仅限于物理损伤。Gurunathan 等^[36]使用 NBT 法测定了铜绿假单胞菌中的 ROS 水平, 结果显示, GO 处理后的细菌中 ROS 水平比对照组增加 3.8 倍, 改变了细菌的氧化还原状态, 介导细菌死亡。

近年来, 研究人员对纳米材料尺寸和方向、细菌菌种与表面性质、氧化应激方式等影响 GO 抗菌活性的因素进行了细致深入的研究。研究表明, 不同尺寸、方向的

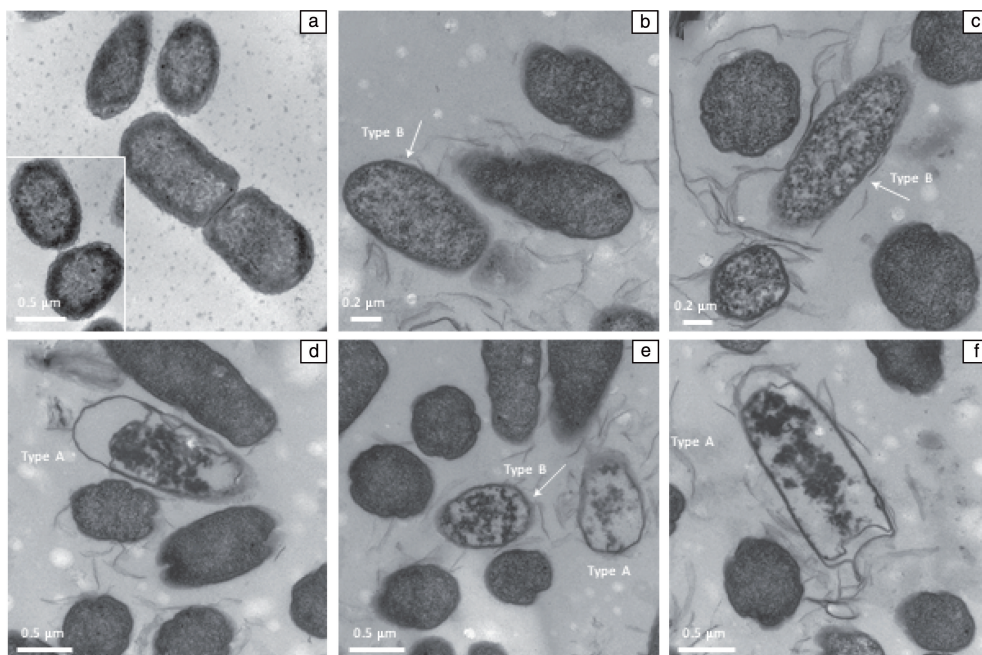


图2 氧化石墨烯纳米片处理后的大肠杆菌在不同阶段的 TEM 照片^[35]: (a) 阶段一: 大肠杆菌的原始形态; (b, c) 阶段二: 细胞膜部分受损, 部分细菌表面磷脂密度降低; (d~f) 阶段三: 细胞膜失去完整性, 细胞质流失(图中 Type A 的细菌损伤归属于物理切割机理, 而 Type B 属于磷脂抽取机制)

Fig. 2 TEM images of *E. coli* exposed to graphene oxide nanosheets in different stages^[35]: (a) stage I: initial morphology of *E. coli*; (b, c) stage II: partial damage of bacteria cell membranes, with some bacteria showing a lower density of surface phospholipids; (d~f) stage III: complete loss of membrane integrity with some cytoplasm missing (Type A shows the cut-off mechanism, while Type B shows phospholipids extract)

GO 纳米片具有不同的抗菌机理。Yu 等^[37]通过控制超声条件制备了从 1295 到 4544 nm 间不同尺寸的 GO 纳米片, 结果表明, 尺寸较大的纳米片对变异链球菌具有较弱的物理切割效果, 但有着更强的细胞截留, 即机械包裹效果, 反之亦然。Lu 等^[12]利用芳香环的磁各向异性, 通过磁场使 GO 纳米片在基体表面以特定的方向排列。与大肠杆菌共孵育 3 h 后, 垂直排列的 GO 使细菌活性下降至 56%, 抗菌效果优于作为对照的随机排列组 (75%) 和水平排列组 (81%)。进一步研究表明, GO 对大肠杆菌的杀伤归因于 GO 片与细菌的接触导致磷脂双分子层的破坏, 以及通过氧化应激造成细菌内关键分子的损伤。值得注意的是, 尽管在氧化应激实验中, 暴露于 GO 纳米片时谷胱甘肽(GSH)氧化量更多, 但在体系中几乎没有观察到 ROS 的产生, 因此, 他们认为直接电子转移途径是 GO 产生毒性的主要原因, 而非游离 ROS 的介导。细菌的外膜同样对 GO 的抗菌机理有所影响。Pulingam 等^[38]发现 GO 对不同类型细菌的抗菌机制存在差异, 对金黄色葡萄球菌、粪肠球菌等革兰氏阳性菌主要是靠 GO 机械包裹作用, 而对大肠杆菌和铜绿假单胞菌这两种革兰氏阴性菌主要通过物理接触导致细胞膜被破坏。

此外, 也有部分研究对 GO 的抗菌性能和机制提出

了质疑。Ruiz 等^[39]在浓度 25 $\mu\text{g/mL}$ 的 GO 溶液中接种 OD_{600} 为 0.03 的大肠杆菌, 经过 16 h 培养后菌液 OD_{600} 值上升到 1.7, 而作为对照的 Luria-Bertani (LB) 肉汤组 OD_{600} 值仅为 1.3, 证明 GO 的存在使细菌增殖更快。进一步研究表明, 溶液中絮凝的 GO 为细菌提供了良好的附着表面, 充当了生物膜支架, 诱导细菌生长、聚集和胞外聚合物的分泌。Hui 等^[40]发现 GO 纳米片与 LB 培养基中的蛋白质等营养物质间存在非共价吸附作用, 从而使 GO 失去抗菌活性。Barbolina 等^[41]认为高纯度 GO 不具备任何杀死或抑制游离细菌的作用, 先前的研究工作可能受到杂质影响, 不过并不排除 GO 与生物膜中的细菌之间存在相互作用。

3 氧化石墨烯与金属抗菌纳米材料协同抗菌

得益于纳米材料可控的尺寸^[42]、形状^[43]和表面化学结构^[44], 人们设计出多种抗菌纳米材料, 尤其是金属化合物纳米材料, 用于取代抗生素避免细菌产生耐药性, 纳米技术在抗菌领域展现出巨大的潜力^[10]。虽然各种纳米材料自身已经表现出卓越的抗菌效果, 但仍存在一些问题阻碍其应用。近年来, GO/金属纳米颗粒复合引起了广泛的关注, 该复合纳米材料结合了金

属纳米材料的杀菌作用和 GO 固有的抗菌性能, 不仅解决了部分金属纳米材料易团聚等应用难题(图 3), 还通过二者协同进一步提高了复合纳米材料的抗菌效率。其

中, 较为成熟的 GO/金属化合物复合抗菌纳米材料有 GO/Ag NPs^[45-47]、GO/CuO NPs^[48]、GO/Fe₃O₄ NPs^[49]、GO/ZnO NPs^[50] 等。

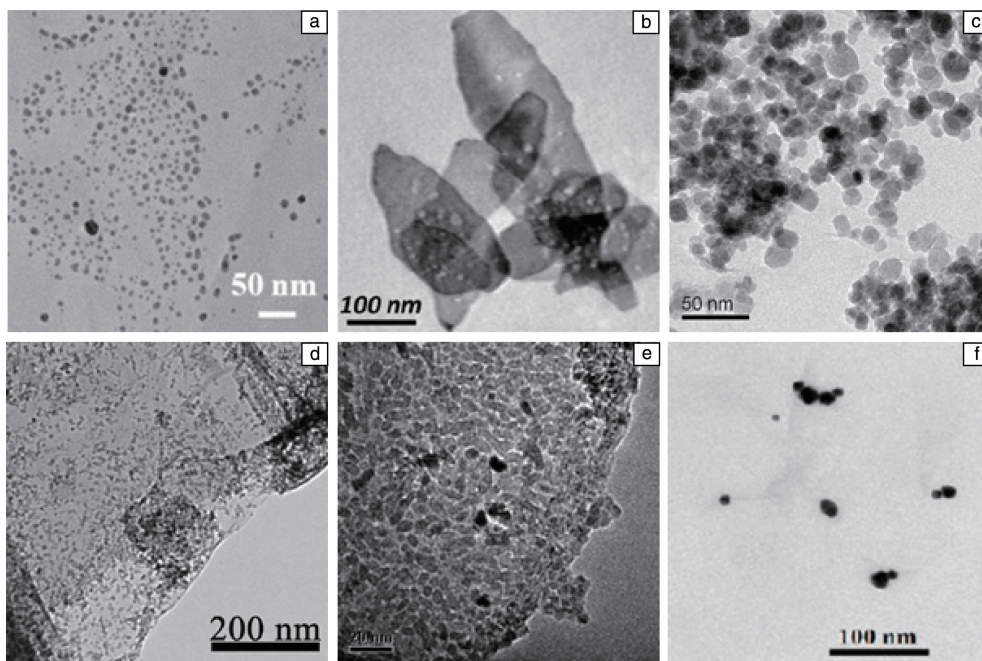


图 3 多种氧化石墨烯基复合抗菌纳米材料的 TEM 照片: (a) 氧化石墨烯/银纳米颗粒^[47]; (b) 氧化石墨烯/氧化铜纳米颗粒^[48]; (c) 氧化石墨烯/磁性氧化铁纳米颗粒^[49]; (d) 氧化石墨烯/氧化锌纳米颗粒^[50]; (e) 氧化石墨烯/二氧化钛纳米颗粒^[51]; (f) 氧化石墨烯/金纳米颗粒^[52]

Fig. 3 TEM images of graphene oxide (GO) based nanocomposites for antibacterial applications: (a) GO/Ag NPs^[47]; (b) GO/CuO NPs^[48]; (c) GO/Fe₃O₄ NPs^[49]; (d) GO/ZnO NPs^[50]; (e) GO/TiO₂ NPs^[51]; (f) GO/Au NPs^[52]

Ag NPs 是一种经典的抗菌金属纳米颗粒, 带正电性的 Ag NPs 与带负电的细菌^[53]产生静电相互作用, 加强与细菌的接触并引发细菌外膜穿孔, 增加膜的通透性, 导致细胞内容物泄露; 此外, Ag 与 S 和 P 等元素的特殊亲和力也会破坏细菌内的关键分子, 如 DNA 和蛋白质, 最终造成细菌死亡^[54]。然而, 胶体 Ag NPs 自身稳定性不佳, 易发生团聚^[55], 且具有一定的细胞毒性^[56], 限制了它在体内的直接应用。将 Ag NPs 引入 GO 表面形成复合纳米结构可有效解决上述应用难题。Wierzbicki 等^[45]使用 GO/Ag NPs 代替 Ag NPs 加入聚氨酯抗菌涂层, 显著降低了涂层的细胞毒性。Tang 等^[46]探究了不同比例的 GO/Ag NPs 的抗菌性能, 在最佳比例下, 低至 2.5 $\mu\text{g/mL}$ 浓度的 GO/Ag NPs 都可表现出较强的协同抗菌能力。进一步研究表明, GO/Ag NPs 对革兰氏阴性菌及阳性菌作用机理不同, 用 GO/Ag NPs 处理大肠杆菌后观察到细胞壁的完整性被破坏, 而对金黄色葡萄球菌的作用表现为抑制其细胞分裂, 说明 GO/Ag NPs 对大肠杆菌的毒性大于对金黄色葡萄球菌。Yang 等^[47]将 PEI-GO/Ag NPs 引入 Pluronic F127 温敏水凝胶, 在 10 $\mu\text{g/mL}$ 的

纳米材料浓度下将大肠杆菌活性降低至 5%。GO 在体系中起到支撑作用, 使 Ag NPs 负载均匀, 减缓 Ag 的释放; 表面 PEI 的修饰进一步提升了 GO 纳米片的长期稳定性, 使复合纳米材料在生理性盐水中可储存一周以上。在水凝胶和 GO 的共同作用下, Ag 以缓慢的速度释放, 一周内约释放 88.9%, 实现了抗菌剂的长期保存和长效持久的抗菌, 具有极高的临床应用价值。

CuO NPs 和 Fe₃O₄ NPs 等其他纳米材料也具有与 Ag NPs 类似的抗菌机理, 及相同的纳米颗粒易团聚和高毒性问题。Rajapaksha 等^[48]制备了一种 GO/CuO NPs 纳米复合材料用于鼠伤寒沙门氏菌和大肠杆菌, 1 mg/mL 该抗菌材料即可降低细菌存活率至 80%。虽然 CuO NPs 的抗菌性能低于 Ag, 但其仍可作为一种成本低廉且制造工艺简单的抗菌纳米材料, 用于水体环境中抗菌。Deng 等^[49]制备了 GO/Fe₃O₄ NPs 用于可回收的水体的消毒, 合适的 GO 与 Fe 比例下二者的协同抗菌作用最佳, TEM 照片显示 GO/Fe₃O₄ NPs 渗透到细菌细胞质中。他们认为 GO/Fe₃O₄ NPs 的抗菌机理为对细胞膜的物理穿刺和细菌氧化应激。

4 光介导的氧化石墨烯/金属复合抗菌纳米材料

与化学消毒剂相比, 光介质抗菌具有成本低廉^[57, 58]、反应速度快^[57, 59-61]、剂量可控^[59, 62]等特点, 是应对多重耐药菌的有效手段。常见的光介导抗菌方法包括光催化降解^[57]、PTT^[59]、光动力疗法 (photodynamic therapy, PDT)^[63]和光诱导酸化^[64]等。随着纳米技术的进步, 大量纳米光敏剂和光热剂被开发出来, 并用于抗菌研究。本节将举例说明常见的光介导的 GO/金属复合抗菌纳米材料, 详细讨论其中的多种光介导抗菌机理。

4.1 光催化抗菌

多种半导体材料可在紫外光或可见光照射下发生电子能级跃迁, 形成光生载流子 (电子和空穴), 进而发生氧化还原反应直接或间接光催化降解细菌, 在水体净化等领域有着广泛的应用。这类半导体材料主要包括 TiO_2 、 ZnO 、 ZnS 、 CdS 等, 常用太阳光作为光源。GO 作为新型二维纳米材料, 其优异的电子迁移速率可以促进光生电子的转移、加快光生电子-空穴对的分离, 抑制其重组, 与半导体材料复合后可大幅提高其光催化效率。此外, 将光催化材料与 GO 复合, 通过形成异质结界面可将光催化波长扩展至可见光区, 提高太阳光利用率^[65]。除上述作用外, GO 还可以作为载体使光催化剂分散均匀, 阻止光催化剂团聚或使光催化剂更多有效的晶面暴露, 带来额外的抗菌活性提升。

TiO_2 是一种稳定性好、成本低、安全无毒的半导体材料^[66], 具有较高的紫外光吸收率和光催化抗菌活性^[67]。沉积贵金属、与碳材料复合等途径是常见的提高 TiO_2 光催化活性的策略^[68, 69]。GO 具有较好的电子传导性、较高的比表面积和较高的吸附能力^[70, 71], 表面的含氧官能团也能作为其他材料的锚定位点^[72, 73], 在拓展光催化剂应用领域极具潜力。Liu 等^[51]合成了适合大规模生产的 GO/ TiO_2 NRs。实验结果显示, GO/ TiO_2 NRs 在 254 nm 紫外光和模拟阳光下, 光催化抗菌活性均高于相同尺寸的 TiO_2 NRs, 在 180 $\mu\text{g/mL}$ 浓度下仅需光照 30 min 即可使细菌完全失活。他们认为, 将 TiO_2 NRs 组装在 GO 表面可有效抑制该材料中的载流子复合, 从而带来性能提升; 该组装体使更多 TiO_2 的 (101) 晶面暴露, 也是性能提升的另一大因素。Jakubczak 等^[74]使用一锅法合成了 GO/Ag- TiO_2 并将其修饰在活性炭表面, Ag 的引入将 TiO_2 的光吸收范围拓展到了可见光区域, 使该体系可以在阳光下高效杀死活性炭捕获的水体致病菌。在这项研究中, GO 的引入使 Ag- TiO_2 的抗菌效率降低了 9%, 并没有表现出可能存在的物理切割等杀菌作用, 但其极

大地提升了纳米结构的稳定性, 使该材料能够长期有效地用于水体细菌的过滤和清除, 有望解决卫生设施匮乏地区的饮用水安全问题。

ZnO 是另一种广泛使用的光催化剂, 具有良好的热稳定性和优异的生物相容性^[75]。然而, 其较大的带隙导致光催化活性仅在紫外光下存在, 对可见光无吸收活性, 阳光利用率非常有限^[76]。与其他纳米颗粒类似, ZnO 纳米颗粒的聚集也是其抗菌应用的一大阻碍。沉积贵金属或与碳材料复合等方法同样适用于改善并提升 ZnO 的光催化性能^[77-82]。Nourmohammadi 等^[80]将氧化锌纳米线 (ZnO NWs) 垂直组装在 GO 表面, 实现了高效的可见光催化抗菌。110 mW/cm^2 可见光照射 1 h, GO/ ZnO NWs 灭活了 99.5% 的大肠杆菌, 而作为对照的 ZnO NWs 仅灭活 58%。较高的光催化活性来源于 GO 与 ZnO 复合使光生电荷转移更加容易发生。此外, 由于 ZnO NWs 在 GO 表面垂直排列, 尖锐的顶端更易与细菌相互作用, 导致无光照时起到物理损伤作用, 光照下也更易向细菌转移电荷。Khan 等^[82]向 ZnO 纳米棒中掺杂了少量 Ag, 后合成了 GO/ $\text{Zn}_{0.9}\text{Ag}_{0.1}\text{O}$ 复合纳米片。Tauc 图显示, GO 与 Ag 均可降低 ZnO 纳米棒的带隙, 二者的协同作用使 ZnO 带隙从 3.25 显著降低到 2.93 eV, 使可见光下的光催化反应更易发生。这一协同增强背后的机制仍有待深入探究。以 ZnO 纳米棒为对照组, GO/ $\text{Zn}_{0.9}\text{Ag}_{0.1}\text{O}$ 复合纳米片对金黄色葡萄球菌的最低抑菌浓度从 50 $\mu\text{g/mL}$ 降低到了 20 $\mu\text{g/mL}$ 。他们认为基于 GO 的复合纳米材料具有较大的比表面积, 能够与细菌细胞更紧密地接触并相互作用, 增强了 Ag 和 ZnO 的抗菌效率。

4.2 光热抗菌

PTT 是另一种不引发耐药性的新抗菌方案, 通过光热剂将光能转换为热能, 利用近红外光照射产生局部高温进行细菌消融而对正常的细胞或组织几乎不产生影响, 其抗菌效果已被广泛报道^[83, 84]。一种优秀的光热剂应具有较高的近红外消光系数和光热转换效率, 还需要具备优良的生物相容性。rGO 较 GO 表现出 6 倍近红外吸收^[85], 更多的 PTT 材料设计会选择 rGO 作为复合载体, 但鉴于 rGO 因强烈 π - π 作用导致的堆积和依赖于表面官能团还原度的细胞毒性^[86-88], 也有研究使用 GO 作为 PTT 复合纳米材料载体。Lin 等^[89]在 GO 表面生长氧化铁纳米颗粒 (iron oxide nanoparticles, IONP) 和银纳米颗粒 (Ag NPs), 制备了一种 GO-IONP-Ag 可磁性回收的多功能复合抗菌纳米材料, 在环境领域展现出极大的潜力。该体系使用 GO 自身作为光热剂实现光热转换, 与 Ag NPs 协同杀菌, 与纯 Ag NPs 相比, 光照下 GO-IONP-Ag 对大肠杆菌和金黄色葡萄球菌的抗菌效率大大提高。Chen

等^[90]利用 GO 在近红外波段的吸收带,将 GO/Ag NPs 的抗菌能力与 PTT 结合,在 1.5 W/cm^2 的 808 nm 激光照射辅助下,将生物医学应用中 GO/Ag NPs 的有效剂量从 $14 \mu\text{g/mL}$ 以上降低到 $7 \mu\text{g/mL}$,极大提高生物安全性的同时降低了细菌对 GO/Ag NPs 产生耐药的可能性。

4.3 光动力抗菌

PDT 是一种利用光敏剂被适当波长的光激活,将肿瘤或细菌生物膜微环境中的氧气转化为单线态氧、超氧自由基等 ROS,诱导一系列光化学和生物化学反应,造成细胞不可逆损伤的治疗方法,近年来在抗菌和抗肿瘤领域得到了广泛的应用^[91, 92]。Xie 等^[93]设计出一种胶原蛋白包裹的 GO/Ag NPs 混合抗菌涂层,其兼具 Ag NPs 自身抗菌性能和复合后的 PDT 抗菌能力,660 nm 光照下,相比 Ag NPs 能更快速高效地杀菌(图 4),对大肠杆

菌和金黄色葡萄球菌的抗菌效率分别达到 96.3% 和 99.4%。在该复合体系中,GO 纳米片有利于 Ag NPs 的均匀分布,并在一定程度上促进电荷转移,从而增强复合涂层的 PDT 抗菌性能。由于常用于 PDT 和 PTT 的光源波长较为接近,纳米光敏剂可被调控以获得 PDT 和 PTT 协同治疗的功能。Chai 等^[94]在钛植入体表面制备了 GO/TiO₂ 涂层,用于降低钛合金植入手术后的感染和生物膜形成风险。GO 的引入带来了近红外照射下强烈的光热效应,在小鼠动物实验中测得局部达 50 °C 的高温。对体系中 ROS 浓度的测定表明,GO 与 TiO₂ 的结合显著提高了 TiO₂ 的光动力活性。铺板和动物实验均表明,GO/TiO₂ 涂层具有 PDT 和 PTT 协同的抗菌能力,在体外或体内均可杀死变异链球菌,有效阻止植入物附近生物膜形成。

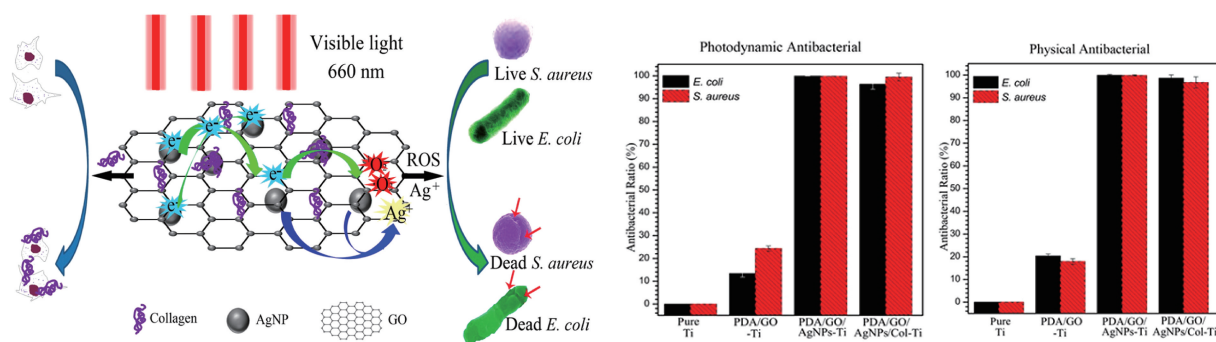


图 4 氧化石墨烯/银纳米颗粒通过银离子和光动力疗法协同抗菌的示意图及其抗菌效果^[93]

Fig. 4 Schematic and performance of synergistic bacteria-killing through the innate antimicrobial ability of Ag⁺ and the photodynamic effect of GO/Ag NPs^[93]

5 结 语

本文介绍了氧化石墨烯(graphene oxide, GO)及其复合抗菌纳米材料的研究进展,详细阐述了 GO 自身可能的抗菌原理和存在的争议,以及 GO 基复合抗菌纳米材料中 GO 和其他组分的协同作用机制。经过近一个世纪的临床抗生素使用,耐药菌问题已经成为全世界健康安全的一大挑战。近年来,纳米技术的发展提供了一个解决该问题的极佳途径,基于纳米技术的抗菌材料展现出优异的抗菌性能,且不太可能引起细菌耐药。在这些抗菌新材料中,基于 GO 的复合纳米材料引起了极大的关注。研究表明,GO 可通过物理损伤、机械包裹、氧化应激等多种方式产生抗菌效果。采用共价或静电作用等手段在 GO 表面引入其他抗菌纳米颗粒,通过巧妙的设计大大提升了复合纳米材料的抗菌能力,达到多组分抗菌效果叠加甚至协同增强的效果。在这些体系中,GO 起到稳定其他纳米颗粒、增加复合材料分散性、通过界面调控电子结构、增强与细菌的接触、减少游离金属离子释

放等作用,使复合结构成为更加高效安全的抗菌材料,拓展了纳米抗菌材料在体内感染、污水处理、表面涂层等抗菌领域的应用。

尽管如此,GO 应用于抗菌领域仍存在一些挑战。GO 自身的抗菌机理仍然没有完全明确,研究人员发现了多个有争议的实验结果,GO 自身的形貌尺寸、表面官能团甚至培养基、杂质含量等都会对其抗菌机理和性能产生影响。另外,GO 的细胞毒性也存在类似争议,这极大地影响材料的生物安全性,是其走向临床应用的路上一个必须清除的障碍。当前研究大多数以大肠杆菌和金黄色葡萄球菌等常见菌株为目标,对抗菌纳米材料对临床上其他常见菌种的抗菌效果,尤其是耐药菌种,也应作出相应性能评估。基于 GO 基纳米材料光介导治疗体内细菌感染时,部分光介导抗菌方式存在光功率密度过高等潜在的隐患,也存在治疗时间较长等临床上不便的因素,这对复合抗菌纳米材料的光动力或光热性能提出了更高的要求。未来,随着这些问题一一得到解决,GO 将成为更安全、更高效、多功能的纳米抗菌平台。

参考文献 References

- [1] VIVAS R, BARBOSA A A T, DOLABELA S S, *et al.* Microbial Drug Resistance[J], 2019, 25(6): 890–908.
- [2] LIM C, TAKAHASHI E, HONGSUWAN M, *et al.* eLife[J], 2016, 5: e18082.
- [3] CASSINI A, HOGBERG L D, PLACHOURAS D, *et al.* The Lancet Infectious Diseases[J], 2019, 19(1): 56–66.
- [4] WILLEMS R P J, van DIJK K, VEHRESCHILD M J G T, *et al.* The Lancet Infectious Diseases[J], 2023, 23(6): 719–731.
- [5] MURRAY C J L, IKUTA K S, SHARARA F, *et al.* The Lancet[J], 2022, 399(10325): 629–655.
- [6] CHAWLA M, VERMA J, GUPTA R, *et al.* Frontiers in Microbiology[J], 2022, 13: 887251.
- [7] SALIBA R, ZAHAR J R, DABAR G, *et al.* Pathogens[J], 2023, 12(1): 144.
- [8] DION M, PARKER W. Pharmaceutical Engineering[J], 2013, 33(6): 1–8.
- [9] JAY J M, LOESSNER M J, GOLDEN D A. Modern Food Microbiology[M]. Springer, 2005: 415–441.
- [10] HETTA H F, RAMADAN Y N, AL-HARBI A I, *et al.* Biomedicines[J], 2023, 11(2): 413.
- [11] IVANOVA E P, HASAN J, WEBB H K, *et al.* Nature Communications[J], 2013, 4(1): 2838.
- [12] LU X, FENG X, WERBER J R, *et al.* Proceedings of the National Academy of Sciences[J], 2017, 114(46): E9793–E9801.
- [13] CHÁVEZ-CALDERÓN A, PARAGUAY-DELGADO F, ORRANTIA-BORUNDA E, *et al.* Chemosphere[J], 2016, 165: 33–40.
- [14] SLAVIN Y N, ASNIS J, HÑFELI U O, *et al.* Journal of Nanobiotechnology[J], 2017, 15: 1–20.
- [15] SUN J, FAN Y, YE W, *et al.* Chemical Engineering Journal[J], 2021, 417: 128049.
- [16] GUO G, ZHANG H, SHEN H, *et al.* ACS Nano[J], 2020, 14(10): 13391–13405.
- [17] YAN Z, BING W, DING C, *et al.* Nanoscale[J], 2018, 10(37): 17656–17662.
- [18] BABAYEVSKA N, PRZYSIECKA Ł, IATSUNSKYI I, *et al.* Scientific Reports[J], 2022, 12(1): 8148.
- [19] QI Z, WANG L, YOU Q, *et al.* Biosensors and Bioelectronics[J], 2017, 96: 227–232.
- [20] ZUO W, LIANG L, YE F, *et al.* Sensors and Actuators B: Chemical[J], 2021, 345: 130345.
- [21] AHMED S A, BAGCHI D, KATOUEH H A, *et al.* Scientific Reports[J], 2019, 9(1): 19372.
- [22] WANG J, WANG Y, REN W, *et al.* Journal of Hazardous Materials[J], 2022, 440: 129742.
- [23] LU B Y, ZHU G Y, YU C H, *et al.* Nano Research[J], 2021, 14: 185–190.
- [24] LIU J, LU S, TANG Q, *et al.* Nanoscale[J], 2017, 9(21): 7135–7142.
- [25] PENG Y, GUO B, WANG W, *et al.* International Journal of Biological Macromolecules[J], 2023, 238: 124127.
- [26] BI X, BAI Q, LIANG M, *et al.* Small[J], 2022, 18(2): 2104160.
- [27] MA K, LI Y, WANG Z, *et al.* ACS Applied Materials & Interfaces[J], 2019, 11(33): 29630–29640.
- [28] WANG W N, ZHANG C Y, ZHANG M F, *et al.* Chemical Engineering Journal[J], 2020, 381: 122630.
- [29] HUANG Y, LAI Y, SHI S, *et al.* Chemistry-An Asian Journal[J], 2015, 10(2): 370–376.
- [30] SHAN J, YANG K, XIU W, *et al.* Small[J], 2020, 16(40): 2001099.
- [31] XIN Q, SHAH H, NAWAZ A, *et al.* Advanced Materials[J], 2019, 31(45): 1804838.
- [32] JIANG G, LI X, CHE Y, *et al.* Environmental Science and Pollution Research[J], 2019, 26: 9027–9040.
- [33] HU W, PENG C, LUO W, *et al.* ACS Nano[J], 2010, 4(7): 4317–4323.
- [34] AKHAVAN O, GHADERI E. ACS Nano[J], 2010, 4(10): 5731–5736.
- [35] TU Y, LV M, XIU P, *et al.* Nature Nanotechnology[J], 2013, 8(8): 594–601.
- [36] GURUNATHAN S, HAN J W, DAYEM A A, *et al.* International Journal of Nanomedicine[J], 2012, 7: 5901–5914.
- [37] YU C H, CHEN G Y, XIA M Y, *et al.* Colloids and Surfaces B: Biointerfaces[J], 2020, 191: 111009.
- [38] PULINGAM T, THONG K L, ALI M E, *et al.* Colloids and Surfaces B: Biointerfaces[J], 2019, 181: 6–15.
- [39] RUIZ O N, FERNANDO K A S, WANG B, *et al.* ACS Nano[J], 2011, 5(10): 8100–8107.
- [40] HUI L, PIAO J G, AULETTA J, *et al.* ACS Applied Materials & Interfaces[J], 2014, 6(15): 13183–13190.
- [41] BARBOLINA I, WOODS C R, LOZANO N, *et al.* 2D Materials[J], 2016, 3(2): 025025.
- [42] ZHENG K, SETYAWATI M I, LEONG D T, *et al.* ACS Nano[J], 2017, 11(7): 6904–6910.
- [43] CHA S H, HONG J, MCGUFFIE M, *et al.* ACS Nano[J], 2015, 9(9): 9097–9105.
- [44] GUPTA A, LANDIS R F, LI C H, *et al.* Journal of the American Chemical Society[J], 2018, 140(38): 12137–12143.
- [45] WIERZBICKI M, JAWORSKI S, SAWOSZ E, *et al.* Nanoscale Research Letters[J], 2019, 14: 1–11.
- [46] TANG J, CHEN Q, XU L, *et al.* ACS Applied Materials & Interfaces[J], 2013, 5(9): 3867–3874.
- [47] YANG S, ZHOU Y, ZHAO Y, *et al.* Materials Today Communications[J], 2022, 31: 103663.
- [48] RAJAPAKSHA P, CHEESEMAN S, HOMBSCH S, *et al.* ACS Applied Bio Materials[J], 2019, 2(12): 5687–5696.
- [49] DENG C H, GONG J L, ZENG G M, *et al.* Journal of Hazardous Ma-

- terials[J], 2014, 276: 66–76.
- [50] WANG Y W, CAO A N, JIANG Y, *et al.* Interfaces[J], 2014, 6(4): 2791–2798.
- [51] LIU J, LIU L, BAI H, *et al.* Applied Catalysis B: Environmental[J], 2011, 106(1/2): 76–82.
- [52] TIAN T, SHI X, CHENG L, *et al.* ACS Applied Materials & Interfaces[J], 2014, 6(11): 8542–8548.
- [53] PAJERSKI W, OCHONSKA D, BRZYCHCZY-WLOCH M, *et al.* Journal of Nanoparticle Research[J], 2019, 21: 1–12.
- [54] BRUNA T, MALDONADO-BRAVO F, JARA P, *et al.* International Journal of Molecular Sciences[J], 2021, 22(13): 7202.
- [55] FERNANDO I, QIAN T, ZHOU Y. Environmental Research[J], 2019, 179: 108781.
- [56] FERDOUS Z, NEMMAR A. International Journal of Molecular Sciences[J], 2020, 21(7): 2375.
- [57] KIM S, GHAFOR K, LEE J, *et al.* Water Research[J], 2013, 47(13): 4403–4411.
- [58] GENC M T, YANALAK G, AKSOY I, *et al.* ChemistrySelect[J], 2021, 6(29): 7317–7322.
- [59] CHEN Y, GAO Y, CHEN Y, *et al.* Journal of Controlled Release[J], 2020, 328: 251–262.
- [60] YIN M, LI Z, JU E, *et al.* Chemical Communications[J], 2014, 50(72): 10488–10490.
- [61] GUO W, YANG C, CUI L, *et al.* Langmuir[J], 2014, 30(1): 243–249.
- [62] BAI H, LIU Z, LIU L, *et al.* Chemistry-A European Journal[J], 2013, 19(9): 3061–3070.
- [63] XIAO Q, MAI B, NIE Y, *et al.* ACS Applied Materials & Interfaces[J], 2021, 13(10): 11588–11596.
- [64] LUO Y, WANG C, PENG P, *et al.* Journal of Materials Chemistry B[J], 2013, 1(7): 997–1001.
- [65] JAMJOUR H A A, UMAR K, ADNAN R, *et al.* Frontiers in Chemistry[J], 2021, 9: 752276.
- [66] GAUR S S, JAGADEESAN H. International Journal of Mechanical Engineering[J], 2021, 6: 564–582.
- [67] PEIRIS S, de SILVA H B, RANASINGHE K N, *et al.* Journal of the Chinese Chemical Society[J], 2021, 68(5): 738–769.
- [68] BASAVARAJAPPA P S, PATIL S B, GANGANAGAPPA N, *et al.* International Journal of Hydrogen Energy[J], 2020, 45(13): 7764–7778.
- [69] HUA L, YIN Z, CAO S. Catalysts[J], 2020, 10(12): 1431.
- [70] ZHANG J, QI L, RAN J, *et al.* Advanced Energy Materials[J], 2014, 4(10): 1301925.
- [71] WANG P, MING T, WANG G, *et al.* Journal of Molecular Catalysis A: Chemical[J], 2014, 381: 114–119.
- [72] XU D, CHENG B, CAO S, *et al.* Applied Catalysis B: Environmental[J], 2015, 164: 380–388.
- [73] LOW J, YU J, LI Q, *et al.* Physical Chemistry Chemical Physics[J], 2014, 16(3): 1111–1120.
- [74] JAKUBCZAK M, BURY D, WOJCIECHOWSKA A, *et al.* Materials Chemistry and Physics[J], 2023, 297: 127333.
- [75] VERMA R, PATHAK S, SRIVASTAVA A K, *et al.* Journal of Alloys and Compounds[J], 2021, 876: 160175.
- [76] APONIENE K, LUKSIENE Z. Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology[J], 2015, 142: 257–263.
- [77] 王小磊, 邱志勇. 中国材料进展[J], 2024, 43(3): 238–243.
WANG X L, QIU Z Y. Materials China[J], 2024, 43(3): 238–243.
- [78] KUMAR P S, SELVAKUMAR M, BABU S G, *et al.* Journal of Alloys and Compounds[J], 2017, 701: 562–573.
- [79] LIU Y, WANG R, YANG Z, *et al.* Chinese Journal of Catalysis[J], 2015, 36(12): 2135–2144.
- [80] NOURMOHAMMADI A, RAHIGHI R, AKHAVAN O, *et al.* Journal of Alloys and Compounds[J], 2014, 612: 380–385.
- [81] ARCHANA S, KUMAR K Y, JAYANNA B K, *et al.* Journal of Science: Advanced Materials and Devices[J], 2018, 3(2): 167–174.
- [82] KHAN A, KAMAL T, SAAD M, *et al.* Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy[J], 2023, 290: 122296.
- [83] XU J W, YAO K, XU Z K. Nanoscale[J], 2019, 11(18): 8680–8691.
- [84] FENG Y, LIU L, ZHANG J, *et al.* Journal of Materials Chemistry B[J], 2017, 5(44): 8631–8652.
- [85] ROBINSON J T, TABAKMAN S M, LIANG Y, *et al.* Journal of the American Chemical Society[J], 2011, 133(17): 6825–6831.
- [86] KIM Y K, KIM M H, MIN D H. Chemical Communications[J], 2011, 47(11): 3195–3197.
- [87] CHNG E L K, PUMERA M. Chemistry-A European Journal[J], 2013, 19(25): 8227–8235.
- [88] HUSSAIN N, GOGOI A, SARMA R K, *et al.* ChemPlusChem[J], 2014, 79(12): 1774–1784.
- [89] LIN D, QIN T, WANG Y, *et al.* ACS Applied Materials & Interfaces[J], 2014, 6(2): 1320–1329.
- [90] CHEN Y, WU W, XU Z, *et al.* Royal Society Open Science[J], 2020, 7(7): 192019.
- [91] PERNI S, PROKOPOVICH P, PRATTEN J, *et al.* Photochemical & Photobiological Sciences[J], 2011, 10: 712–720.
- [92] HU X, ZHANG H, WANG Y, *et al.* Chemical Engineering Journal[J], 2022, 450: 138129.
- [93] XIE X, MAO C, LIU X, *et al.* ACS Applied Materials & Interfaces[J], 2017, 9(31): 26417–26428.
- [94] CHAI M Z, AN M W, ZHANG X Y, *et al.* Rare Metals[J], 2022, 41(2): 540–545.