

纳米抗菌材料抑菌性及其机制的研究进展*

李悦¹, 施君冉¹, 戚飞燕¹, 王涵¹, 李雯¹, 韦俊杰¹, 杨剑², 刘宇², 李华玲¹

(扬州大学 1.医学院; 2.化学化工学院, 江苏 扬州 225100)

摘要: 由于抗生素的不当使用以及耐药菌的出现, 找寻新型抗菌药物已成为医学领域的重要课题。作为重要的新兴抗菌药物, 纳米抗菌材料以其独有的物化特性, 为如何对抗耐药菌产生、防治耐药菌感染打开了一个崭新的视角。该文对若干具有代表性的纳米抗菌材料进行了系统回顾与总结, 简要介绍了纳米材料的抑菌性及作用机制, 并浅谈未来研究、应用纳米抗菌材料有待思考并解决的问题。

关键词: 纳米材料; 抑菌性; 抗菌机制; 耐药菌

中图分类号: R318.08

Research progress on bacteriostasis and mechanism of nano-antibacterial materials*

LI Yue¹, SHI Junran¹, QI Feiyan¹, WANG Han¹, LI Wen¹, WEI Junjie¹, YANG Jian², LIU Yu², LI Hualing¹

(1. Medical College; 2. School of Chemistry & Chemical Engineering, Yangzhou University, Yangzhou, Jiangsu 225100, China)

Abstract: As an important new antibacterial drugs, nano antibacterial materials, with their unique physical and chemical properties, have opened a new perspective on how to combat the generation of drug-resistant bacteria and prevent drug-resistant bacteria infection. In this paper, a systematic review and summary of some representative nano-antibacterial materials were made, and the antibacterial activity and mechanism of nano-materials were briefly introduced, and the future research and application of nano-antibacterial materials to be considered and solved were discussed.

Keywords: nanomaterials; bacteriostasis; antibacterial mechanism; drug resistant bacteria

自抗生素问世以来, 一系列天然、半合成和合成的抗菌药物便一直是人类用于对抗细菌感染的利器。近来, 由于大量抗生素等传统抗菌药物的不当使用, 细菌耐药性问题愈发严峻, 面对耐药菌感染, 人类很可能陷入无药可医的境地。纳米抗菌材料是指自身具有杀灭或抑制微生物功能的一类新型功能材料。基于独特的物理、化学特性, 纳米抗菌材料在发挥抑菌作用时, 能够有效规避传统抗菌药物易诱导细菌产生耐药性的副作用, 为减少耐药菌产生、预防和治疗细菌感染提供了新方法。

1 抗菌多肽纳米材料

抗菌多肽 (antimicrobial peptides, AMPs) 是一类长度为 5~100 个氨基酸、具有广谱抗菌和免疫调节活性的低分子量蛋白质, 被广泛认为是天然抗生素^[1]。AMPs 由真核及原核生物自然产生, 包括人体、动物、植物和细菌; 通过其抗菌机制可以保护植物免受真菌和细菌入侵, 在动物体内还具有抗寄生虫和病毒感染的作用^[2]。

1.1 AMPs-纳米颗粒复合体的抑菌性

当 AMPs 与纳米颗粒复合时, 由于纳米颗粒不同的性质, AMPs-纳米颗粒复合体所表现的抗菌

收稿日期: 2024-01-13

* 基金项目: 扬州大学科创项目 (X20220765)

[通信作者] 李华玲, E-mail: hlli@yzu.edu.cn; Tel: 13952751533

效果也有差异。对于不与细菌胞膜结合的纳米颗粒，其能够通过动力学控制 AMPs 诱导的膜不稳定，避免其负载的 AMPs 被蛋白水解酶降解或减少 AMPs 的相关毒性。对于与膜相互作用的纳米颗粒，其可以与 AMPs 协同作用诱导膜不稳定。对于具有氧化应激和/或热效应的纳米颗粒，与 AMPs 共同作用时，其可因产生活性氧 (reactive oxygen species, ROS) 或高温而影响 AMPs 抑菌作用的稳定性^[3]。

此外，纳米载体还可以保护 AMPs 免受降解，达到防止聚集、控制释放动力的目的，从而提升 AMPs 的生物利用度并减少副作用^[4]。以银纳米粒子为例，AMPs-银纳米颗粒复合体分别与大肠杆菌、金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌和脓疱杆菌作用 15 min 后，细菌死亡率分别达 96%、96%、91% 和 90%，较 AMPs 单独作用时，复合体的杀菌效率有明显提升^[5]。除了作为递送 AMPs 的载体，纳米颗粒单独使用也具有抗菌活性，可以直接破坏细菌胞膜、产生 ROS 降解细菌生存繁殖的必需成分。

1.2 AMPs 的作用机制及缺点

目前认为 AMPs 主要通过以下两种方式发挥作用：其一为膜靶向作用，通过粉碎细胞膜或者与膜受体特异性结合来发挥抗菌效用，可以直接杀伤细胞；其二为非膜靶向作用，通过激活免疫细胞来控制炎症、增加病原微生物的杀灭和清除，从而发挥免疫调节作用。AMPs 还可以与细菌膜表面相互作用，导致细菌特定膜蛋白改变、离子水平降低以及膜脂质组成发生变化，从而可能促进细菌耐药性的发生发展，降低 AMPs 在其作用部位的抑菌活性^[6]。当浓度达到治疗阈值时，AMPs 会对哺乳动物细胞产生毒副作用，导致细胞溶血并产生神经毒性；且 AMPs 还会因对各种蛋白酶的高敏感性而导致生物活性降低^[7]。此外，物理化学稳定性差、循环血浆半衰期短、高溶血作用等特性，都限制了 AMPs 发挥最大抗菌效应的能力。虽然上述缺陷限制了 AMPs 的利用，但若将 AMPs 封装或结合到纳米材料载体中，就可以实现对感染部位的靶向作用，并降低细菌产生耐药的可能性。

2 银纳米粒子

相较于其他贵金属纳米材料，银纳米粒子 (Ag NPs) 结合细菌硫、磷的能力更强，作用效率

更高，且其负载的银离子 (Ag^+) 具有广谱抗菌作用，故而 Ag NPs 已被提议用作新型抑菌剂。

2.1 Ag NPs 的抑菌性

纳米粒子尺寸大小能够明显影响 Ag NPs 的抑菌性。Ag NPs 的尺寸越小，能够与细菌相互作用的表面积越大，银离子释放入胞的速率就越高，抑菌效果越强，且 Ag NPs 可通过降低粒径来提高抑菌效率^[8]。同样，Ag NPs 抑菌性能与纳米粒子形状的有关。EL-ZAHRY 等^[9]的研究发现，六角形 Ag NPs 类似于截断的三角形 NPs，具有比球形和三角形 Ag NPs 更好的抗菌效果。此外，SINGH 等、VANKAYALA 等^[10-11]的研究表明，(1, 1, 1) 晶面可以提高 Ag NPs 抑菌性的潜力，因为其在光照射下可以产生单线态氧 (一种 ROS)，而其他晶面则不具备这种功能。

除了纳米粒子的尺寸、形状外，细菌敏感性也是影响 Ag NPs 抑菌效果不可忽视的重要因素之一。有研究报道， Ag^+ 对革兰氏阴性杆菌的抑菌效果显著强于革兰氏阳性杆菌。这是由于银离子对细菌细胞壁中的肽聚糖亲和力较高，革兰氏阳性杆菌肽聚糖层较厚且有较厚的细胞壁，这些因素将银离子局限在细胞壁中，致使银离子进入细菌胞内的过程受阻。

相较于前两个常见因素，环境因素对 Ag NPs 抑菌效果的影响也逐渐被重视。氯、硫醇基团和携氧蛋白质的存在以及高温，都会强烈影响银离子的抑菌效果^[12]。 Ag^+ 还可与活性氮 (reactive nitrogen species, RNS) 和多黏菌素 B (一种抗菌肽) 产生协同抗菌作用，增强抑菌效果。

在所有用作抑菌剂的纳米材料中，Ag NPs 占据重要地位，然而目前提出的关于其抑菌机制的理论都有一定的局限性。因此，探究 Ag NPs 确切的抑菌机制将会是该领域具有前瞻作用的一项研究。

2.2 Ag NPs 的抑菌机制

迄今为止，Ag NPs 确切的抑菌机制仍在研究中，大致可分为以下几个方面：

直径范围在 10 nm 之内的 Ag NPs 能够与细菌细胞壁结合并刺穿细胞壁，在细胞壁上形成小孔，细胞质及其内容物则可经小孔流出，直接破坏细菌组成成分，从而破坏其完整性，最终导致细菌死亡。

Ag NPs 作为载体，与细菌细胞膜蛋白结合，改变胞膜通透性，使其运载的 Ag^+ 释放入细胞中，

发挥抑菌作用。Ag NPs 与膜蛋白结合后,亦可影响磷酸根离子的吸收和释放,使呼吸链脱氢酶失活,破坏细菌的呼吸链;并且还会抑制腺嘌呤核苷三磷酸(adenosine triphosphate, ATP)的合成,致使细菌能量失衡。

另一种抑菌机制是 Ag^+ 释放入细胞后,与半胱氨酸的硫醇基团发生特异性细胞反应,导致细菌酶活性受到抑制,酶蛋白失活;同时,细菌细胞内 DNA、RNA 的合成以及转录过程都会受到影响。

据 OCSOY 等^[13]推测,来自 Ag NPs 的银化合物可能与 DNA 中鸟嘌呤的 N7 原子结合,从而干扰其复制过程,抑制细胞分裂。Ag NPs 释放的银离子渗透入细胞,与 DNA 分子中的磷酸残基发生相互作用,阻碍 DNA 的进一步复制,导致细胞活力丧失甚至凋亡。

据 DAS 等^[14]研究发现 Ag NPs 可以促进细菌细胞 ROS 的产生,而 ROS 具有攻击膜脂、破坏细菌细胞壁和细胞膜的作用。若产生过量的 ROS 且超过细菌细胞抗氧化能力,就会诱导细菌发生氧化应激反应^[15],损伤细菌 DNA、RNA 以及蛋白质,从而抑制细菌生长。

以上几种机制可能存在协同作用,形成联合抗菌机制。Ag NPs 可大量聚集在细菌细胞壁和细胞膜上,与膜蛋白结合,从而改变细菌细胞膜的通透性,释放 Ag^+ 进入细胞内。 Ag^+ 进入细胞后继续释放离子,攻击 DNA 和蛋白质,抑制 DNA 复制并导致蛋白质失活。此外,Ag NPs 诱导细菌产生过量 ROS 引发氧化应激反应,致使细菌的蛋白质和核酸被氧化,继而影响 DNA 的复制和蛋白质的合成。

3 碳基纳米材料

碳基纳米材料(carbon-based nanomaterials, CNMs)是一种具有较高的生物相容性和独特的物理化学性质的纳米材料,且在对抗生物膜相关感染和传染病管理方面展现出巨大潜力,有望成为新型抗生物膜剂。目前,以微纳米石墨烯为代表,作为微纳米碳基抗菌材料已应用于医疗器械,如石墨烯纱布、石墨烯创可贴等。此外,在口腔疾病中,新型零维碳纳米材料碳点(carbon dots, CDs)也尝试性地用于龋病和牙周疾病的治疗^[16]。

3.1 一维碳纳米材料

碳纳米管(carbon nanotubes, CNTs)是一维碳

纳米材料(1D CNMs)家族的一员,研究 CNTs 与细菌细胞之间相互作用的机制和方式,有助于了解 1D CNMs 的抗菌机理。2005 年,CUI 等^[17]发现,CNTs 在进入细菌细胞过程中,细菌细胞会包裹 CNTs,甚至附着在 CNTs 上形成独特的结构。此外有证据表明,CNTs 能够以直接插入细菌细胞膜磷脂双分子层的方式进入细菌细胞,甚至直接插入到细胞核中。但由于细胞膜的结构十分复杂以及受到实验手段和条件的限制,目前 CNTs 穿透细菌胞膜的分子机制和途径尚未完全清楚^[18]。

3.2 二维碳纳米材料

典型二维纳米材料(2D NMs)因其特定的二维结构、大小可调性、高稳定性和低细胞毒性,而在内源性、外源性抗菌中表现出独特的优势。传统内源性抗菌系统,是通过与细菌细胞膜相互作用或氧化特性^[19]来发挥抑菌和/或杀菌效应。外源性抗菌途径则需要光、超声波、微波等外部刺激来刺激纳米材料,从而影响局部环境并间接作用于细菌,以达到抑制或灭活细菌而不引起耐药的目的^[19]。

目前发现的典型二维碳基抗菌材料有:石墨烯(graphene)、氧化石墨烯(graphene oxide, GO)、还原氧化石墨烯(rGO)及其衍生物。其中,石墨烯由 sp^2 键合的碳组成,呈蜂窝状排列,可以通过穿透或嵌入磷脂双分子层的方式扰动细菌细胞膜结构,从而直接或间接地抑制和/或杀灭细菌。基于其独特的机械结构与电性能,石墨烯纳米材料(graphene-based nanomaterials, GBNs)在治疗微生物感染中具有重要的应用价值。特别值得关注的是 GO,这是一种修饰有丰富官能团的石墨烯的氧合形式。关于 GO 诱导杀菌作用的机理,主要有两种观点:一种观点认为,GO 独特的物理结构与细菌细胞膜相互作用,包括直接物理刺穿细菌细胞膜,或从细菌细胞膜中破坏性地提取脂质分子,从而直接损伤细菌细胞^[20];另一种观点主张,GO 能够诱导细菌细胞产生过量 ROS,氧化损伤细菌细胞膜,影响膜电荷转移,最终发挥抑菌效应^[21]。

4 Mxenes 纳米材料

Mxenes 是以 Ti_3C_2 为主要代表的 2D 新型过渡金属碳化物、氮化物或碳氮化物,因其优异的结构和良好的物化特性被广泛应用于能源储存、化学传感器、光催化或电催化以及电磁干扰屏蔽等领域^[22],同时在生物医学领域也具有很大的潜力。

4.1 MXenes 的抑菌性

近来,GAO 等^[23]发现 MXenes 的光热抗菌效应应具有尺寸依赖性,尺寸越小,对光热的吸收能力越强,对抗耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(methicillin-resistant staphylococcus aureus, MRSA)活性的能力、抑制 MRSA 生物膜的形成及根除 MRSA 成熟生物膜的作用也越强。作为新型 2D 纳米材料,MXenes 除了拥有高光热抗菌活性,还像 GO 一样,具有强大的药物负载能力。因此,MXenes 具有成为光热治疗(photothermal therapy, PTT)的优秀光热剂和光动力治疗(photodynamic therapy, PDT)的高效光敏剂载体的巨大潜力。在此基础上,YU 等^[24]构建 ICG-MXene 纳米系统,就该系统 PTT/PDT 对 MRSA 协同抗菌活性展开研究,并阐述 ICG-MXene 在抗 MRSA 光疗方面的进展;结果表明,在无近红外光(near infrared, NIR)照射的情况下,低浓度的 ICG-MXene 基本没有抗 MRSA 活性,但由于 PTT/PDT 协同效应,其在 NIR 照射时仅能够短暂地抑制 MRSA 生长。

4.2 MXenes 的抑菌机制

有研究报道,以 Ti_3C_2 为主的 MXenes 对常见的水生细菌、革兰氏阴性菌和大肠杆菌等^[25]起到优于 GO 的抑制作用,并发现 $Ti_3C_2T_x$ 的抗菌活性主要依赖于其与细菌表面间的物理化学效应的协同作用。MXenes 的抑菌机制主要包括:①“纳米刀”切割,即细菌暴露于 MXenes 表面的尖锐边缘下使细菌细胞壁、细胞膜受损,细胞内物质流出,细菌细胞死亡^[25-26]。②接触封闭,即 MXenes 表面的高亲水性可促进其与细菌膜壁的有效接触,而大量的纳米片黏附包裹于细菌细胞表面,阻断细菌胞内外的物质交换,导致细菌缺乏营养而失活^[27]。③膜质反应,即 MXenes 还能与细菌细胞膜、细胞质中的生物分子发生反应,破坏细胞微观结构,阻碍细菌营养物质的摄入与代谢,从而抑制细菌生长,甚至引发细菌死亡^[28]。④氧化应激,即 MXenes 在可见光条件下可将分子氧转化为有细胞毒性的 ROS,ROS 可损伤细菌细胞膜,从而发挥抑菌作用^[29]。

5 光介导的纳米抗菌材料

不同于其他纳米抗菌材料,此类纳米材料抗菌必须由光介导。基于光化热高温杀菌和光动力直接间接杀菌的抑菌机理,光介导的纳米材料抗菌途径可分为 PTT 和 PDT。

5.1 PTT

PTT 是一种通过材料将光能转化为热能并应用于医疗的技术,在典型的光热疗法过程中,光热剂可在 NIR 的作用下产生局部高温,使得细胞内的磷脂、酶失活,蛋白质变性,从而导致病原微生物发生不可逆性的损伤甚至死亡^[30]。在光照过程中,单一材料存在着光热转化效率低下、需要较高温度才能起效的缺陷,且对人体有明显的热损伤和炎症反应的副作用,从而限制了该方法的医学应用。

对此,相关研究人员寻找了一些解决办法来增强材料的光热性能或 PTT 效应。LIU 等^[31]通过在改性腐植酸(humic acid, HA)表面原位生长沸石咪唑酯骨架-8(ZIF-8),制备了 HA 和 ZIF-8 的纳米复合材料,由于 PTT 和释放的 Zn^{2+} 的协同作用,在 20 min 内对大肠杆菌和金黄色葡萄球菌的杀菌率分别达到 99.37% 和 99.59%。梁等^[32]研究表明, $Zn-MOF@Ti_3C_2T_x$ 复合材料不仅将锌基金属有机骨架($Zn-MOF$)的化学抗菌性能与 $Ti_3C_2T_x$ 的光热性能相结合,还有效降低了 $Ti_3C_2T_x$ 的热损伤效应,因此该复合材料可以作为一种优异的光热抗菌剂用于机体伤口愈合。HU 等^[33]发现,由混合带电两性离子修饰的金纳米颗粒(Au NPs)可被金黄色葡萄球菌生物膜中带负电荷的细菌吸引,聚集的 Au NPs 增强了 PTT 效应,而分散的 Au NPs 在 NIR 下不具有光热效应,且其作用局部周围的健康组织未表现出热损伤。

5.2 PDT

PDT 是指光照射下光敏剂吸收特定波长的光,通过光化学反应生成 ROS 和自由基,继而与微生物细胞中的多种生物分子相互作用,破坏细菌的呼吸链、NADH/NADPH、还原型谷胱甘肽、蛋白质、RNA、DNA 和脂质,导致微生物细胞失活^[34]。与传统治疗方式相比,PDT 具有非侵入性、无耐药性、低细胞毒性、选择性靶向、时空精度和协同效应等优点^[35];此类纳米材料抑菌机制大致分为两类:作为光敏剂生成 ROS 直接杀伤细菌,作为纳米酶催化 ROS 的生成间接杀菌。

研究发现,光敏剂的物理、化学性质对其发挥光动力效应有重要意义,且由纳米材料负载对光敏剂的 PDT 效率也表现出积极作用。作为一种新型光敏剂, $N-CUR@ICG-Met$ 与卟啉一样有两个不重叠的吸收带^[32],即双波长性,在双波长光照射下对粪肠球菌生物膜活性的光动力抑制作用明

显增强^[36]。JIA 等^[37]通过改变表面结构,高比表面积和带隙内杂质能级促进了电荷分离,提高电荷转移能力,促进光生电子和空穴的分离效率,增强空穴的氧化能力,增强了光催化活性^[38]。传统光催化反应通常发生在固-液两相界面处,由于体系中 O₂ 的传质效率低,无法满足光催化剂对气体反应物的可及性,从而限制了光敏剂产生 ROS 基团的能力。而汤等^[39]设计的 PE-TiO₂/Au 由于独特的界面微环境(三相界面)和特殊的异质结构(多刺状 TiO₂/Au 纳米复合物),确保了在光催化反应界面处有充足的 O₂ 供应,有效促进光生电荷的分离以及活性物质的生成,进而提高了体系的杀菌性能。AKHAVAN 等、丁红军等^[40-41]发现, TiO₂ 薄膜中的银纳米颗粒载体能够增加 TiO₂ 的表面积,使 TiO₂ 薄膜在可见光下对大肠杆菌的抗菌活性为纯 TiO₂ 的 6.9 倍。在 LIU 等^[42]的实验中,与商用 P-25 TiO₂ 纺丝膜相比, Ag 与 TiO₂ 的介孔复合膜显示出更高的抗菌活性,进一步研究机制发现,纳米材料与其他材料的复合体在增加原材料表面积的同时,又在介孔催化剂上提供了更多降解微生物的活性位点,从而展现出强抗菌作用。

此外,胞外聚合物载体(extracellular polymeric substances, EPS)也是影响纳米光催化剂发挥作用的重要因素之一。EPS 能够与细菌竞争 ROS,进而降低催化剂的抗菌效率,是抗菌动力学研究的重要内容^[43]。有研究表示,光敏剂对革兰氏阳性菌具有良好的抗菌活性,而对革兰氏阴性菌的抗菌效率并不高^[44]。但相关研究人员创新性地将抗菌光动力疗法(antimicrobial photodynamic therapy, aPDT)与声动力抗菌化学疗法(sonodynamic antimicrobial chemotherapy, SACT)相结合,使光声动力抗菌化学疗法作为一种新兴抗微生物感染策略,成为有望治疗鲍曼螺旋体等革兰氏阴性菌感染的一种有应用前景的新方法^[45]。

本文较为系统地回顾与总结了若干典型纳米抗菌材料的抑菌性和作用机制。与传统抗菌药物相比,纳米抑菌材料具有优良的抗菌性。但目前人们对纳米抗菌材料的认识仅是冰山一角,仍有许多问题有待进一步研究和解决,如影响纳米材料抑菌效果的因素、纳米材料在人体内能否稳定发挥抗菌作用、人体在摄入纳米抑菌材料后如何将其代谢以及在抑菌的同时,纳米材料是否会对人体正常的细胞、组织和器官产生毒副作用等。总之,纳米抑菌材料真正作为新型抗菌药物,被

广泛用于预防、治疗细菌感染和解决细菌耐药性问题前,还需要更多的基础、临床研究来提供理论和实践支撑。

参 考 文 献

- [1] BOPARAI JK, SHARMA PK. Mini review on antimicrobial peptides, sources, mechanism and recent applications[J]. Protein Pept Lett, 2020, 27(1): 4-16.
- [2] TEIXEIRA MC, CARBONE C, SOUSA MC, et al. Nanomedicines for the delivery of antimicrobial peptides (AMPs) [J]. Nanomaterials, 2020, 10(3): 560.
- [3] MALEKKHAIAT HÄFFNER S, MALMSTEN M. Interplay between amphiphilic peptides and nanoparticles for selective membrane destabilization and antimicrobial effects[J]. Curr Opin Colloid Interface Sci, 2019, 44: 59-71.
- [4] 康芷若,王如霞,陈梦涵,等. 纳米材料作为抗菌肽递送载体的研究进展[J]. 动物医学进展, 2021, 42(6): 97-102.
- [5] GAO JY, NA HY, ZHONG RB, et al. One step synthesis of antimicrobial peptide protected silver nanoparticles: the core-shell mutual enhancement of antibacterial activity[J]. Colloids Surf B Biointerfaces, 2020, 186: 110704.
- [6] FAYA M, KALHAPURE RS, KUMALO HM, et al. Conjugates and nano-delivery of antimicrobial peptides for enhancing therapeutic activity[J]. J Drug Deliv Sci Technol, 2018, 44: 153-171.
- [7] RAI A, FERRÃO R, PALMA P, et al. Antimicrobial peptide-based materials: opportunities and challenges[J]. J Mater Chem B, 2022, 10(14): 2384-2429.
- [8] HU WB, PENG C, LUO WJ, et al. Graphene-based antibacterial paper[J]. ACS Nano, 2010, 4(7): 4317-4323.
- [9] EL-ZAHRY MR, MAHMOUD A, REFAAT IH, et al. Antibacterial effect of various shapes of silver nanoparticles monitored by SERS[J]. Talanta, 2015, 138: 183-189.
- [10] SINGH S, BHARTI A, MEENA VK. Green synthesis of multi-shaped silver nanoparticles: optical, morphological and antibacterial properties[J]. J Mater Sci Mater Electron, 2015, 26(6): 3638-3648.
- [11] VANKAYALA R, KUO CL, SAGADEVAN A, et al. Morphology dependent photosensitization and formation of singlet oxygen ($^1\Delta_g$) by gold and silver nanoparticles and its application in cancer treatment[J]. J Mater Chem B, 2013, 1(35): 4379-4387.
- [12] SONDI I, SALOPEK-SONDI B. Silver nanoparticles as antimicrobial agent: a case study on *E. coli* as a model for Gram-negative bacteria[J]. J Colloid Interface Sci, 2004, 275(1): 177-182.
- [13] OCSOY I, PARET ML, OCSOY MA, et al. Nanotechnology in plant disease management: dna-directed silver nanoparticles on graphene oxide as an antibacterial against *Xanthomonas perforans* [J]. ACS Nano, 2013, 7(10): 8972-8980.
- [14] DAS B, DASH SK, MANDAL D, et al. Green synthesized silver nanoparticles destroy multidrug resistant bacteria via reactive oxygen species mediated membrane damage[J]. Arab J Chem, 2017, 10(6): 862-876.
- [15] PARK MV, NEIGH AM, VERMEULEN JP, et al. The effect of

- particle size on the cytotoxicity, inflammation, developmental toxicity and genotoxicity of silver nanoparticles[J]. *Biomaterials*, 2011, 32(36): 9810-9817.
- [16] 张超, 张利, 刘兴华, 等. 碳纳米材料的抗菌性及在生物医学中的应用研究进展[J]. *材料导报*, 2020, 34(S1): 53-57.
- [17] CUI DX, TIAN FR, OZKAN CS, et al. Effect of single wall carbon nanotubes on human HEK293 cells[J]. *Toxicol Lett*, 2005, 155(1): 73-85.
- [18] 鞠思婷, 朴玲钰, 杨磊, 等. 碳纳米管与生物分子的相互作用[J]. *化学进展*, 2010, 22(9): 1767-1775.
- [19] ALKOY S, TOY C, GÖNÜL T, et al. Crystallization behavior and characterization of turbostratic boron nitride[J]. *J Eur Ceram Soc*, 1997, 17(12): 1415-1422.
- [20] STANKOVICH S, DIKIN DA, DOMMETT GHB, et al. Graphene-based composite materials[J]. *Nature*, 2006, 442: 282-286.
- [21] NARDECCHIA S, CARRIAZO D, FERRER ML, et al. Three dimensional macroporous architectures and aerogels built of carbon nanotubes and/or graphene: synthesis and applications[J]. *Chem Soc Rev*, 2013, 42(2): 794-830.
- [22] LI XQ, WANG CY, CAO Y, et al. Functional MXene materials: progress of their applications[J]. *Chem Asian J*, 2018, 13(19): 2742-2757.
- [23] GAO YJ, DONG YH, YANG ST, et al. Size-dependent photothermal antibacterial activity of $Ti_3C_2T_x$ MXene nanosheets against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*[J]. *J Colloid Interface Sci*, 2022, 617: 533-541.
- [24] YU CH, SUI SY, YU XT, et al. $Ti_3C_2T_x$ MXene loaded with indocyanine green for synergistic photothermal and photodynamic therapy for drug-resistant bacterium[J]. *Colloids Surf B Biointerfaces*, 2022, 217: 112663.
- [25] RASOOL K, HELAL M, ALI A, et al. Antibacterial activity of $Ti_3C_2T_x$ MXene[J]. *ACS Nano*, 2016, 10(3): 3674-3684.
- [26] ARABI SHAMSABADI A, SHARIFIAN GH M, ANASORI B, et al. Antimicrobial mode-of-action of colloidal $Ti_3C_2T_x$ MXene nanosheets[J]. *ACS Sustainable Chem Eng*, 2018, 6(12): 16586-16596.
- [27] ZHANG WL, WEI W, LIU W, et al. Engineering the morphology of TiO_2 /carbon hybrids via oxidized $Ti_3C_2T_x$ MXene and associated electrorheological activities[J]. *Chem Eng J*, 2019, 378: 122170.
- [28] LIN H, CHEN Y, SHI JL. Insights into 2D MXenes for versatile biomedical applications: current advances and challenges ahead[J]. *Adv Sci*, 2018, 5(10): 1800518.
- [29] WANG LF, LI Y, ZHAO L, et al. Recent advances in ultrathin two-dimensional materials and biomedical applications for reactive oxygen species generation and scavenging[J]. *Nanoscale*, 2020, 12(38): 19516-19535.
- [30] ZHAO L, YANG QZ, GUO W, et al. $Co_{2.67}S_4$ -based photothermal membrane with high mechanical properties for efficient solar water evaporation and photothermal antibacterial applications[J]. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2019, 11(23): 20820-20827.
- [31] LIU ZW, TAN L, LIU XM, et al. Zn^{2+} -assisted photothermal therapy for rapid bacteria-killing using biodegradable humic acid encapsulated MOFs[J]. *Colloids Surf B Biointerfaces*, 2020, 188: 110781.
- [32] 梁高磊. 锌基金属-骨架纳米材料的合成及其伤口愈合性能研究[D]. 郑州: 郑州轻工业大学, 2022.
- [33] HU DF, LI H, WANG BL, et al. Surface-adaptive gold nanoparticles with effective adherence and enhanced photothermal ablation of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* biofilm[J]. *ACS Nano*, 2017, 11(9): 9330-9339.
- [34] VATANSEVER F, DE MELO WCMA, AVCI P, et al. Antimicrobial strategies centered around reactive oxygen species: bactericidal antibiotics, photodynamic therapy, and beyond[J]. *FEMS Microbiol Rev*, 2013, 37(6): 955-989.
- [35] QING GC, ZHAO XX, GONG NQ, et al. Thermo-responsive triple-function nanotransporter for efficient chemo-photothermal therapy of multidrug-resistant bacterial infection[J]. *Nat Commun*, 2019, 10(1): 4336.
- [36] POURHAJIBAGHER M, PLOTINO G, CHINIFORUSH N, et al. Dual wavelength irradiation antimicrobial photodynamic therapy using indocyanine green and metformin doped with nano-curcumin as an efficient adjunctive endodontic treatment modality[J]. *Photodiagnosis Photodyn Ther*, 2020, 29: 101628.
- [37] JIA L, QIU JC, DU LQ, et al. TiO_2 nanorod arrays as a photocatalytic coating enhanced antifungal and antibacterial efficiency of Ti substrates[J]. *Nanomed-Nanotechnol Biol Med*, 2017, 12(7): 761-776.
- [38] ROMERO MP, MARANGONI VS, DE FARIA CG, et al. Graphene oxide mediated broad-spectrum antibacterial based on bimodal action of photodynamic and photothermal effects[J]. *Front Microbiol*, 2019, 10: 2995.
- [39] 汤亚男. 半导体基仿生纳米功能表面的构筑及杀菌性能研究[D]. 长春: 吉林大学, 2022.
- [40] AKHAVAN O. Lasting antibacterial activities of $Ag-TiO_2/Ag-a-TiO_2$ nanocomposite thin film photocatalysts under solar light irradiation[J]. *J Colloid Interface Sci*, 2009, 336(1): 117-124.
- [41] 丁红军, 冉茂卫, 阎锡坤. 浅谈纳米材料在水处理领域的应用研究进展[J]. *中国设备工程*, 2022(15): 236-237.
- [42] LIU Y, WANG XL, YANG F, et al. Excellent antimicrobial properties of mesoporous anatase TiO_2 and Ag/TiO_2 composite films[J]. *Microporous Mesoporous Mater*, 2008, 114(1/2/3): 431-439.
- [43] 刘喜, 肖劲光, 陈伟. 浅谈纳米材料在水处理领域的应用研究进展[J]. *科技与创新*, 2021(21): 155-158.
- [44] RAGÀS X, SÁNCHEZ-GARCÍA D, RUIZ-GONZÁLEZ R, et al. Cationic porphycenes as potential photosensitizers for antimicrobial photodynamic therapy[J]. *J Med Chem*, 2010, 53(21): 7796-7803.
- [45] POURHAJIBAGHER M, TALAIE N, BAHADOR A. Evaluation of antimicrobial effects of photo-sonodynamic antimicrobial chemotherapy based on nano-micelle curcumin on virulence gene expression patterns in *Acinetobacter baumannii*[J]. *Infect Disord Drug Targets*, 2022, 22(3): e201221199163.

(张咏 编辑)