

金属有机骨架/聚乙烯醇双交联网络复合水凝胶的构建及其抗菌性能研究

赵宁¹, 汪伟^{1,2*}, 谢锐^{1,2}, 巨晓洁^{1,2}, 刘壮^{1,2}, 褚良银^{1,2}

(1. 四川大学化学工程学院, 四川 成都 610065;

2. 四川大学高分子材料工程国家重点实验室, 四川 成都 610065)

摘要: 将具有抗菌性能金属有机骨架(MOF)材料与具有双交联网络结构的聚乙烯醇(PVA)水凝胶相结合, 构建了一种具有优良力学性能和抗菌性能的 MOF/PVA 抗菌水凝胶复合材料。该抗菌水凝胶采用物理与化学双交联的高分子网络结构, 可增强水凝胶的力学性能。水凝胶内部结合了含有 Ag⁺ 的 MOF (AMOF) 颗粒和含有 Zn²⁺ 的 MOF 颗粒, 随着 2 种 MOF 颗粒的缓慢降解, 水凝胶持续释放的 Ag⁺ 和 Zn²⁺ 对细菌细胞造成物理损伤, 实现对革兰氏阴性与阳性细菌生长的有效抑制, 抑制率高达 99% 以上, 为新型抗菌水凝胶材料的设计和构建提供了一种新策略。

关键词: 水凝胶; 金属有机骨架; 双交联网络结构; 抗菌

中图分类号: TQ317

文献标志码: A

文章编号: 0253-4320(2022)04-0116-07

DOI: 10.16606/j.cnki.issn0253-4320.2022.04.023

Fabrication of metal-organic framework/polyvinyl alcohol dual-crosslinked composite hydrogels and study on their antibacterial performance

ZHAO Ning¹, WANG Wei^{1,2*}, XIE Rui^{1,2}, JU Xiao-jie^{1,2}, LIU Zhuang^{1,2}, CHU Liang-yin^{1,2}

(1. School of Chemical Engineering, Sichuan University, Chengdu 610065, China;

2. State Key Laboratory of Polymer Materials Engineering, Sichuan University, Chengdu 610065, China)

Abstract: MOF/PVA antibacterial composite hydrogel is fabricated from dual-crosslinked polyvinyl alcohol (PVA) networks and antibacterial metal-organic frameworks (MOF). The hydrogel employs physically and chemically dual-crosslinked networks for enhanced mechanical performances. Meanwhile, the hydrogel contains Ag⁺-containing MOF (A-MOF) and Zn²⁺-containing MOF (ZMOF) nanoparticles. The hydrogel allows continuous release of Ag⁺ and Zn²⁺ via slow degradation of MOF nanoparticles, which causes physical damage to the bacteria, effectively inhibiting the growth of Gram-negative and Gram-positive bacteria with an inhibition ratio exceeding 99%. This work provides a new strategy for design and fabrication of novel antibacterial hydrogel materials.

Key words: hydrogel; metal-organic framework; dual-crosslinked networks; antibacterial

细菌感染具有传染性高、发病率高等特点, 往往导致医院再就诊率提高, 造成过量的医疗健康支出^[1]。目前, 最有效的抗菌治疗药物为抗生素^[2], 但其过量滥用造成细菌耐药性增加, 从而降低了抗菌药物的有效性^[3]。而新型抗菌材料(如碳基纳米材料^[4]、金属及其氧化物纳米颗粒^[5-6]、噬菌体或抗菌肽^[7-8]等)往往存在抗菌性能低、有毒重金属离子累积浓度高和生物毒性未知等问题。相比于上述抗菌材料, 金属有机骨架(MOF)作为一类由金属离子与有机配体自组装形成的新型多孔材料^[9], 其可通过缓慢降解而释放出特定的金属离子, 从而实现对

不同病原体的抗菌效果^[10]。与传统抗菌剂相比, MOF 作为活性抗菌物质的载体, 既保持了抗菌活性, 又能避免金属离子等的过度释放, 具有高效持久的抗菌效果。同时, MOF 主要基于其金属离子对细菌细胞的物理损伤来实现抗菌效果, 大大降低了细菌产生抗药性的可能^[11]。因此, MOF 材料有望作为一种新型抗菌材料应用于生物医药领域^[12-13]。但是, MOF 材料通常以晶体颗粒形式存在, 作为抗菌剂在实际应用中不易操作, 限制了其应用范围。水凝胶材料作为一种亲水高分子聚合物, 具有高含水量、柔性与良好的生物相容性^[14-15], 且易于功能

收稿日期: 2021-04-28; 修回日期: 2022-02-11

基金项目: 国家自然科学基金(21922809)

作者简介: 赵宁(1995-), 女, 硕士研究生, 研究方向为化工新材料, Zning925@163.com; 汪伟(1984-), 男, 博士, 教授, 研究方向为微流控技术, 通讯联系人, wangwei512@scu.edu.cn。

化修饰,因而在生物医药领域具有广泛应用^[16-17]。

因此,笔者将具有抗菌性能的 MOF 纳米颗粒结合到具有双交联网络结构的聚乙烯醇(PVA)网络结构中,构建了一种具有优良力学性能和广谱抗菌性能的 MOF/PVA 抗菌水凝胶复合材料^[18]。该水凝胶展现出优异的机械性能,并且能通过 MOF 的缓慢降解来持续释放 Ag^+ 和 Zn^{2+} ,有效抑制革兰氏阴性菌大肠杆菌与阳性菌金黄色葡萄球菌的生长,实现广谱抗菌性能。

1 实验部分

1.1 试剂与仪器

聚乙烯醇(PVA,聚合度 1799)、二水合乙酸锌 $[\text{Zn}(\text{OAc})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}]$ 、吡啶-3,5-二羧酸(H_2PYDC ,分析纯)、氢氧化钠(NaOH),阿拉丁工业公司(上海)生产;硝酸银(AgNO_3)、硼酸(H_3BO_3)、氯化钠(NaCl),成都市科龙化工试剂厂生产;壬二酸(AzA,分析纯),Sigma-Aldrich 试剂公司生产;牛肉膏(生物试剂)、蛋白胨(生物试剂)、胰蛋白胨大豆琼脂(TSA,生物试剂),北京奥博星生物技术有限公司生产;纯水($>18.2 \text{ M}\Omega$),Millipore Elix-10 纯水系统。以上试剂均直接使用。

反应釜(聚四氟乙烯内衬),KH-50 mL 型,合肥科幂仪器有限公司生产;电热鼓风干燥箱,101A-1E 型,上海实验仪器厂生产;落地式离心机,SORVALL LYNX 4000 型,赛默飞世尔科技公司生产;扫描电子显微镜,TM 3030 型,日本 HITACHI 公司生产;接触角测量仪,DSA25 型,德国 KÜRSS 公司生产;恒温培养箱,101-0AB 型,北京中兴伟业仪器生产;恒温摇床,HZQ-X100 型,苏州培英实验设备有限公司生产;超声波破碎仪,VCX750 型,美国 Sonics 仪器有限公司生产;冻干机,FD-1C-50 型,北京博依康实验仪器厂生产;紫外-可见光分光光度计,UV-1800 型,日本 Shimadzu 公司生产;万能拉力试验机,EZ-LX 型,日本 Shimadzu 公司生产;Millipore Elix-10 纯水系统,Millipore 公司生产。

1.2 抗菌水凝胶的构建

通过一步水热合成法分别制备得到 ZMOF^[19]与 AMOF^[20] 2 种晶体产物。制备 ZMOF 的主要步骤:首先,称取 4 mmol 的 $\text{Zn}(\text{OAc})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 与 4 mmol 的 AzA 加入到 20 mL 去离子水中,在室温下搅拌分散以得到均匀的悬浊液;然后,将分散均匀的悬浊液转移至反应釜内,密封并置于 200℃ 的鼓风

干燥箱内反应 8 h;反应结束后,利用离心机将产物分离、洗涤,再经干燥得后到纯净的 ZMOF 产物。制备 AMOF 时的反应物为 1.88 mmol 的 AgNO_3 与 0.6 mmol 的 H_2PYDC ,其反应温度与时间分别为 120℃ 和 72 h,其他步骤与合成 ZMOF 的步骤相同。

合成 2 种 MOF 晶体颗粒后,将基于冷冻-解冻循环的物理交联方法与离子化学交联方法结合制备得到双交联网络结构 MOF/PVA 水凝胶。具体步骤为:首先,称取 AMOF 晶体加入到质量分数为 12% 的 PVA 水溶液中(AMOF 质量浓度为 250 mg/L),并经超声均匀分散;接着,将 AMOF/PVA 溶液平铺在培养皿内,转移至 -20℃ 的冰箱内,以冷冻 24 h、室温解冻 3 h 为一个冷冻-解冻循环,重复 3 次;然后,将解冻完成后的水凝胶在 1 mol/L NaOH 溶液中浸泡 30 min,取出后用去离子水洗涤表面的 NaOH 溶液,并浸泡在去离子水中使其达到溶胀平衡,最终得到 AMOF/PVA 双交联水凝胶(ADH 水凝胶)。ZMOF/PVA 双交联水凝胶(ZDH 水凝胶)和 AMOF/ZMOF/PVA 双交联水凝胶(AZDH 水凝胶)的制备方法同上;其中,ZDH 水凝胶使用的 PVA 溶液中 ZMOF 质量浓度为 1 000 mg/L,而 AZDH 水凝胶使用的 PVA 溶液中 ZMOF 和 AMOF 的质量浓度分别为 1 000 mg/L 和 250 mg/L。

1.3 抗菌水凝胶的结构组成表征

利用扫描电镜和 X 射线衍射仪(XRD)对 ZMOF 和 AMOF 的晶体形貌结构进行表征;利用 X 射线光电子能谱仪(XPS)对 ZMOF 和 AMOF 的组成进行定性分析;利用数码相机和扫描电镜对 MOF/PVA 水凝胶的形貌和微观结构进行表征。

1.4 抗菌水凝胶的力学性能表征

利用万能拉力测试机测试水凝胶的拉伸和压缩性能。首先,将水凝胶裁剪为长 15 mm、宽 2 mm、厚度 5 mm 的规则矩形;然后,以 100 mm/min 的恒定速率对水凝胶进行拉伸,直至水凝胶发生断裂。同样,将水凝胶裁剪为直径为 15 mm、厚度为 10 mm 的规则圆柱,以 100 mm/min 的恒定速率对其进行压缩。利用万能拉力测试机记录水凝胶在拉伸和压缩过程中的应力应变曲线。

1.5 抗菌水凝胶的离子释放性能表征

利用原子吸收光谱仪(ICP)测定水凝胶释放 Ag^+ 和 Zn^{2+} 的性能。首先,在 PBS 溶液中分别加入 ADH、ZDH、AZDH 3 种水凝胶,并置于 37℃ 的振荡

水浴(50 r/min)中连续振荡 4d。在固定时间点(3、6、12、24、36、48、72、96 h)取样作为待测液,利用原子吸收光谱仪(ICP)测定样品溶液中 Ag^+ 和 Zn^{2+} 的含量。每次取样后加入相同体积的 PBS 溶液以保持溶液体积恒定。计算水凝胶中金属离子累计释放量:

$$C = (V_0 \times C_n + V \times \sum_{n=1}^i C_{n-1}) / V_0 \quad (1)$$

其中: C 为金属离子的累计释放量,mg/L; V_0 为用于该释放实验的 PBS 溶液的初始体积,mL; V 为每次取样的溶液体积,mL; C_n 为第 n 次所取的样品液中金属离子的质量浓度,mg/L; C_{n-1} 为第 $n-1$ 次所取的样品液中金属离子的质量浓度($C_0=0$),mg/L; $n \geq 1$ 。

1.6 抗菌水凝胶的抗菌性能表征

利用振荡法测定水凝胶的抗菌性能。首先,将 ADH、ZDH、AZDH 3 种水凝胶裁剪为直径为 10 mm、厚度为 10 mm 的规则圆柱,分别放入菌液浓度为 10^5 CFU/mL 的 Luria-Bertani 液体培养基(LB 培养基)内,在 37℃ 的恒温摇床(100 r/min)内连续培养 24 h。同时,取一组不含水凝胶的 LB 培养基作为对照组。然后,在固定时间点(4、8、12、24 h)取出菌液,利用紫外-可见分光光度计测定溶液在 600 nm 处的光密度值,以此计算出 LB 培养基中细菌浓度,再计算细菌生长抑制率:

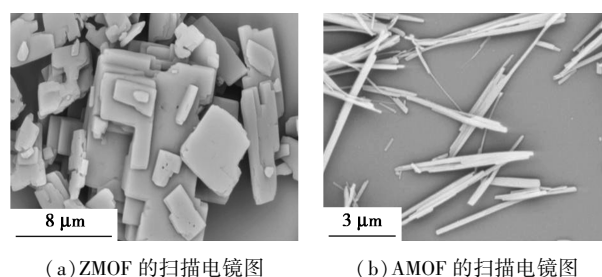
$$R = [1 - (A_t - A_0) / (A_{c-t} - A_0)] \times 100\% \quad (2)$$

其中: R 为不同组成水凝胶对细菌生长的抑制率,%; A_0 为初始菌液的光密度值; A_t 为含不同组成水凝胶的液体培养基在不同培养时间下的光密度值; A_{c-t} 为空白对照组在不同培养时间下的光密度值。

2 结果与讨论

2.1 ZMOF 与 AMOF 晶体颗粒的制备

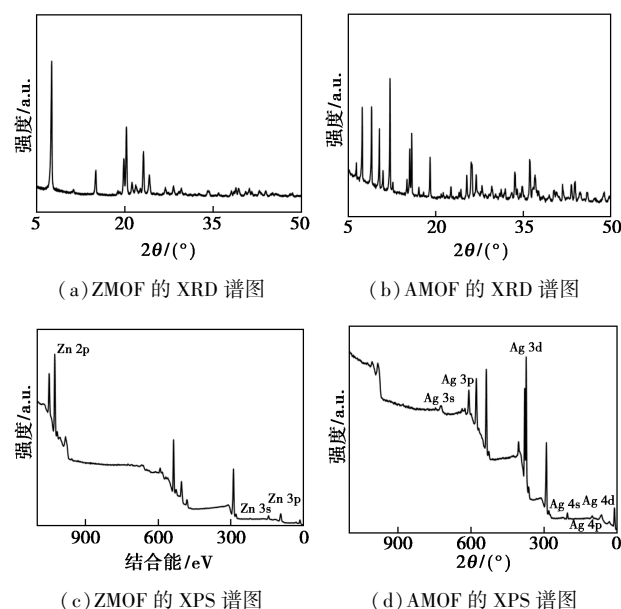
制备 MOF/PVA 抗菌水凝胶首先需要合成具有抗菌性能的 MOF 晶体颗粒。由于 ZMOF 合成过程中使用的有机配体壬二酸为疏水有机物,因此制备得到的 ZMOF 晶体具有疏水特性,在水溶液中易发生团聚,因而对 ZMOF 晶体进行了超声处理以使其均匀分散在溶液中。ZMOF 与 AMOF 的扫描电镜图如图 1 所示。从图 1 中可看出,其均具有规则的晶体结构;其中,ZMOF 为薄片状晶体,尺寸约为 $5 \mu\text{m}$,而 AMOF 为针状晶体结构,尺寸约为 $10 \mu\text{m}$ 。



(a) ZMOF 的扫描电镜图 (b) AMOF 的扫描电镜图

图 1 ZMOF 和 AMOF 的扫描电镜图

ZMOF 和 AMOF 的 XRD 和 XPS 谱图如图 2 所示。从图 2(a)、图 2(b)中可以看出,超声处理后,2 种 MOF 晶体颗粒仍保持了良好的晶格结构。从图 2(c)、图 2(d)中可以看出,2 种 MOF 晶体中分别存在 Zn 与 Ag 元素,进一步证明了 ZMOF 与 AMOF 2 种晶体的成功制备。



(a) ZMOF 的 XRD 谱图 (b) AMOF 的 XRD 谱图

(c) ZMOF 的 XPS 谱图 (d) AMOF 的 XPS 谱图

图 2 ZMOF 和 AMOF 的 XRD 和 XPS 谱图

2.2 双交联网络结构抗菌水凝胶的制备

双交联网络结构抗菌水凝胶的制备过程如图 3 所示。首先,将 MOF 晶体颗粒经过超声处理以均匀共混在 PVA 溶液中;接着,通过冷冻-解冻循环处理以增强 PVA 高分子链间的氢键作用,促进 PVA 在低温下物理交联,形成第 1 级微晶交联网络结构。然后,利用碱性条件下硼酸与 PVA 分子链羟基之间的交联反应,形成第 2 重化学交联网络结构,从而制备得到双交联网络结构水凝胶。该水凝胶内同时存在的物理微晶交联网络和化学交联网络,可赋予水凝胶优异的机械性能;同时,冷冻制备过程中可以将 MOF 晶体颗粒快速固定在水凝胶内,避免制备过程中对 MOF 结构的破坏。

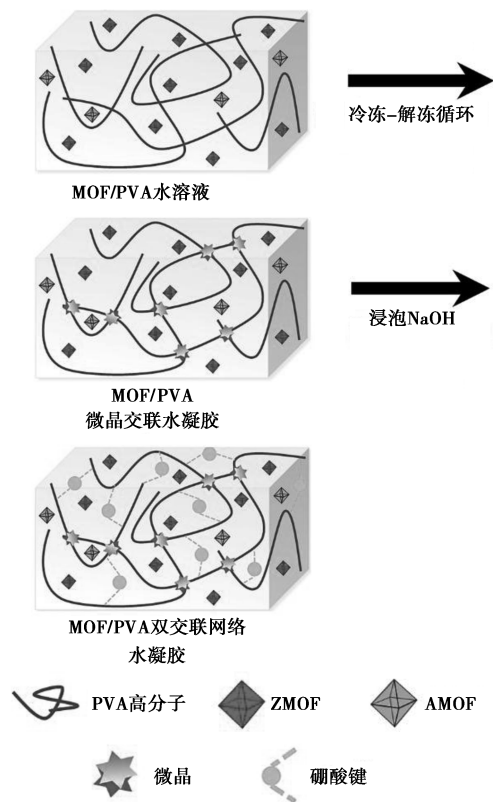
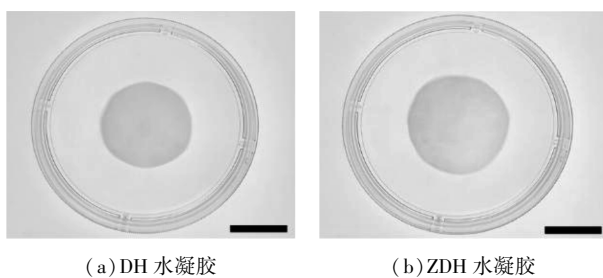


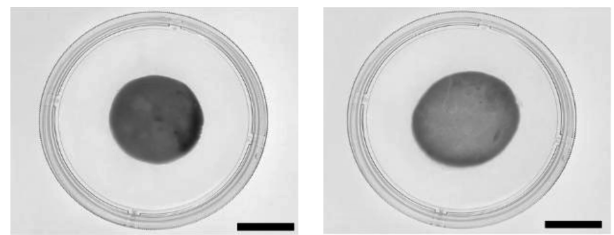
图3 结合 MOF 的 PVA 双交联网络结构水凝胶的制备

通过在 PVA 水溶液中混合不同的 MOF 晶体制备得到含有不同 MOF 的双交联网络结构抗菌水凝胶。实验中分别制备得到了不含 MOF 的双交联网络结构水凝胶(DH 水凝胶)、含有 AMOF 的 ADH 水凝胶、含有 ZMOF 的 ZDH 水凝胶以及同时含有 AMOF 和 ZMOF 的 AZDH 水凝胶。不同组分水凝胶的光学图片如图 4 所示。由图 4 中可以看出, DH 水凝胶和 ZDH 水凝胶为乳白色, 而 ADH 水凝胶与 AZDH 水凝胶出现了颜色变化, 分析其原因主要为, 在水凝胶浸泡 NaOH 溶液进行化学交联时, 水凝胶中的 Ag^+ 与 OH^- 发生反应生成 AgOH , 并进一步快速分解为黑色 Ag_2O , 从而导致水凝胶颜色变深。而在 AZDH 水凝胶中, 由于 Zn^{2+} 具有抗氧化作用, 因此避免了 AgOH 被完全氧化, 因而该水凝胶的颜色稍浅。



(a) DH 水凝胶

(b) ZDH 水凝胶

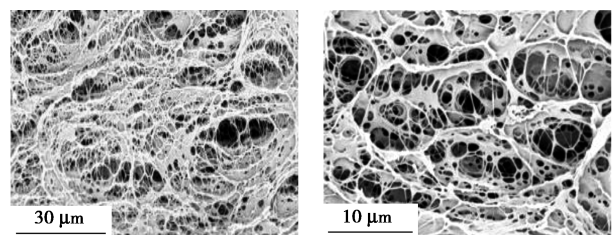


(c) ADH 水凝胶

(d) AZDH 水凝胶

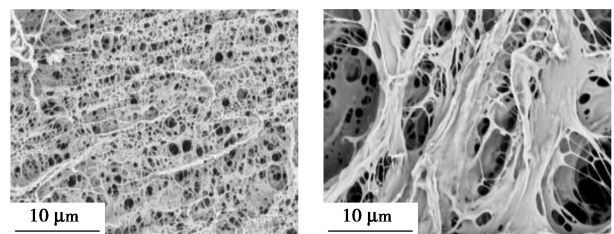
图4 不同组分双交联网络结构水凝胶的光学图片

不同组分双交联网络结构水凝胶的扫描电镜图如图 5 所示。从图 5 中可以看出, 这些水凝胶的表面与内部均具有疏松均匀的孔结构, 加入不同 MOF 后的双交联水凝胶形貌结构并未见明显变化。而水凝胶这种三维多孔网络结构有利于 MOF 中释放的金属离子在水凝胶内部的传质。



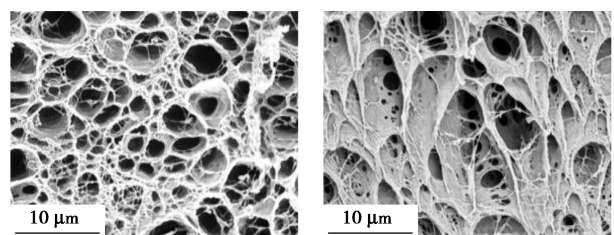
(a) DH 水凝胶表面

(b) ZDH 水凝胶表面



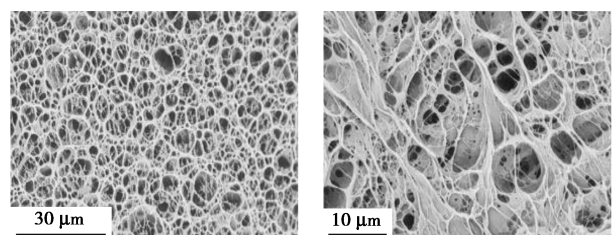
(c) ADH 水凝胶表面

(d) AZDH 水凝胶表面



(e) DH 水凝胶断面

(f) ZDH 水凝胶断面



(g) ADH 水凝胶断面

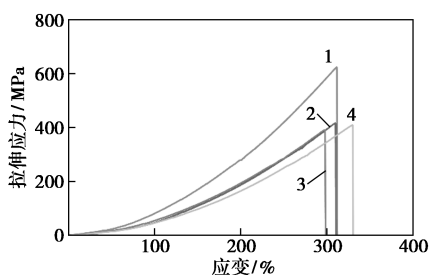
(h) AZDH 水凝胶断面

图5 不同组分水凝胶的扫描电镜图

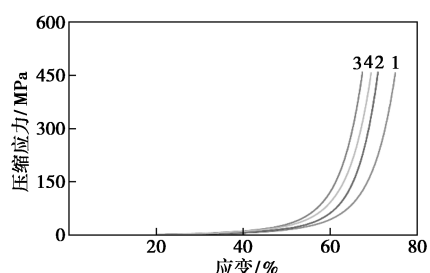
2.3 双交联网络结构抗菌水凝胶的力学性能

不同组成的双交联网络结构水凝胶在拉伸与压缩条件下的应力-应变曲线如图 6 所示。从图 6(a) 中可以看出, DH 水凝胶的断裂伸长率为 311%, 最大拉伸应力为 623 kPa, 具有良好的拉伸强度与弹性。在该水凝胶中, 其第 1 重微晶物理交联网络可通过可逆的氢键作用有效实现水凝胶在拉伸过程中的能量耗散, 从而提升其拉伸性能; 而第 2 重化学交联网络则可提高水凝胶的拉伸断裂强度, 赋予水凝胶优异的机械性能。当水凝胶中结合不同的 MOF 晶体颗粒后, 对于 ADH、ZDH 和 AZDH 水凝胶, 其断裂伸长率分别为 298%、310% 和 330%, 与 DH 水凝胶相比无明显变化。而 ADH、ZDH 和 AZDH 水凝胶的最大拉伸应力分别为 390、416 kPa 和 409 kPa, 相较于 DH 水凝胶有明显降低; 原因是由于 MOF 晶体颗粒在水凝胶网络中分布不均, 且晶体颗粒之间存在范德华力易使其出现团聚, 从而导致水凝胶网络结构在受拉伸过程中应力分布不均, 容易在应力集中处率先发生断裂。

从图 6(b) 中可以看出, DH、ADH、ZDH 和 AZDH 水凝胶在压力为 80 N、压缩应力大于 450 kPa 时仍可以保持原状不碎裂; 此时, 4 种水凝胶的压缩应变分别为 75%、67%、71% 和 69%。结果表明双交联网络结构的水凝胶同时具有优异的拉伸与压缩性能。



(a) 不同组成的水凝胶的拉伸应力-应变曲线



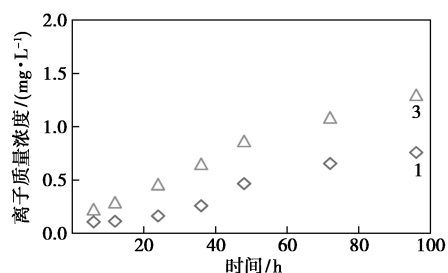
(b) 不同组成的水凝胶的压缩应力-应变曲线

1—DH; 2—ZDH; 3—ADH; 4—AZDH

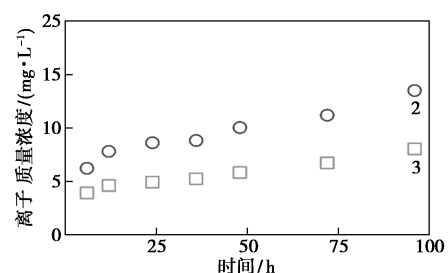
图 6 不同组分双交联网络结构水凝胶的应力-应变曲线

2.4 双交联网络结构抗菌水凝胶的抗菌性能

在该抗菌水凝胶中, 内部 MOF 晶体会通过缓慢降解而持续释放金属离子 Ag^+ 和 Zn^{2+} , 从而破坏细菌的细胞膜结构, 实现抗菌功能。因此, 含不同 MOF 的抗菌水凝胶的离子释放性能对其抗菌效果具有重要作用。不同组分水凝胶的离子释放曲线如图 7 所示。从图 7 中可以看出, 在 4 d 内 Ag^+ 和 Zn^{2+} 质量浓度的累计释放质量浓度持续升高, 但始终维持在较低质量浓度范围内。在第 4 d 时, ADH 与 AZDH 水凝胶所释放的 Ag^+ 质量浓度分别为 0.759 mg/L 和 1.299 mg/L, 而 ZDH 与 AZDH 水凝胶所释放的 Zn^{2+} 的质量浓度分别为 8.052 mg/L 和 13.514 mg/L。结果表明, MOF 晶体颗粒可缓慢持续地释放金属离子, 且始终维持在较低质量浓度范围, 并且随着时间增加, 金属离子的释放速率不断地降低。



(a) 不同组成的水凝胶的银离子释放曲线



(b) 不同组成的水凝胶的锌离子释放曲线

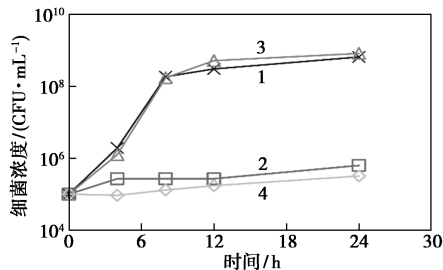
1—ADH; 2—ZDH; 3—AZDH

图 7 ADH 和 AZDH 水凝胶的 Ag^+ 和 Zn^{2+} 释放曲线

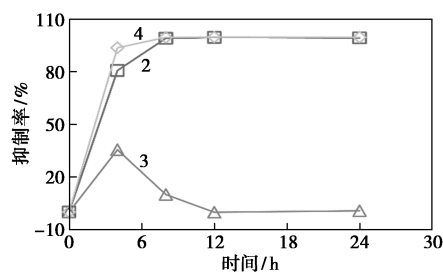
及时清除对伤口有害的微生物和病原体可以有效提高伤口的愈合速率。实验中分别采用大肠杆菌 O157:H7 和金黄色葡萄球菌作为典型的致病细菌, 对抗菌水凝胶的抗菌性能进行了研究。不同组分的水凝胶对大肠杆菌 O157:H7 生长的抑制作用如图 8 所示。从图 8(a) 中可以看出, 不含水凝胶的空白对照组中, 大肠杆菌 O157:H7 的浓度在 24 h 后由初始的 10^5 CFU/mL 上升至 8.31×10^8 CFU/mL。而 ZDH 水凝胶样品组中, 菌液浓度随着时间的增加趋势与

空白对照组相同,表明 ZDH 水凝胶对大肠杆菌 O157:H7 的生长无任何抑制作用。相比之下,对于含有 ADH 与 AZDH 水凝胶的样品组,经 24 h 振荡培养后,其菌液浓度仅分别上升至 6.3×10^5 CFU/mL 和 3.2×10^5 CFU/mL,显著低于空白对照组在 24 h 后的菌液浓度 8.31×10^8 CFU/mL。结果表明,ZMOF 中的 PVA 和 Zn^{2+} 对细菌生长并无抑制作用,而水凝胶的抗菌效果主要来自于 AMOF,其所释放的 Ag^+ 对大肠杆菌 O157:H7 的生长具有明显的抑制作用。

由图 8(b) 中可看出,24 h 内 ADH 与 AZDH 2 种水凝胶对大肠杆菌 O157:H7 的生长均保持极高的抑制率,分别为 99.2% 和 99.5%,显著高于 ZDH 水凝胶。而 ZDH 水凝胶在 4 h 内对大肠杆菌 O157:H7 的生长抑制率最高仅为 35.5%,且此后随时间的增加而不断降低。表明 PVA 与 Zn^{2+} 对细菌的生长无明显的抑制作用,而水凝胶的抗菌效果主要来自于 Ag^+ 以及 Ag^+ 与 Zn^{2+} 的协同作用。



(a) 不同组成 PVA 水凝胶的溶液中大肠杆菌 O157:H7 的浓度随时间变化



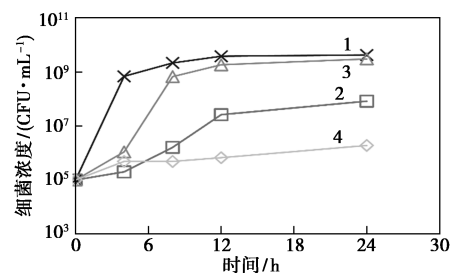
(b) 不同组成 PVA 水凝胶对大肠杆菌 O157:H7 的抑制率曲线
1—空白;2—ADH;3—ZDH;4—AZDH

图 8 不同组分水凝胶对大肠杆菌 O157:H7 的抗菌性能

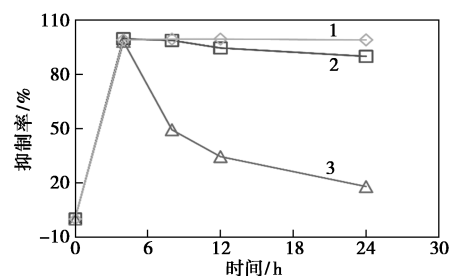
不同组成的水凝胶对金黄色葡萄球菌生长的抗菌性能如图 9 所示。从图 9(a) 中可以看出,不含水凝胶的空白对照组中,金黄色葡萄球菌的浓度在 24 h 后由初始的 10^5 CFU/mL 上升至 4.4×10^9 CFU/mL。同时,在 4 h 后含有 ZDH 水凝胶的样品

组中菌液浓度也逐渐增加,表明其在 4 h 后对金黄色葡萄球菌的生长不再有抑制作用。相比之下,含有 ADH 和 AZDH 水凝胶的样品组,经 24 h 振荡培养后,其菌液浓度分别上升至 8.3×10^7 CFU/mL 和 2×10^6 CFU/mL,显著低于空白对照组的 4.4×10^9 CFU/mL。结果再次证明了水凝胶的抗菌效果主要来自 AMOF 所释放的 Ag^+ ,而 Ag^+ 与 Zn^{2+} 的协同作用可进一步提升其抗菌性能。

从图 9(b) 中可以看出,在 24 h 内 ADH 和 AZDH 2 种水凝胶在 24 h 内对金黄色葡萄球菌的生长均保持极高抑制率,分别为 90% 和 99%,显著高于 ZDH 水凝胶,但 ADH 水凝胶的抑制率在 8 h 后出现下降。这是由于水凝胶释放的游离 Ag^+ 在与细菌细胞结合后,随细菌凋亡变为凝聚态,进而使溶液中 Ag^+ 浓度降低,对细菌生长的抑制率下降。同时,ZDH 水凝胶对金黄色葡萄球菌生长的抑制效果也优于对大肠杆菌 O157:H7 生长的抑制效果,4 h 时最高抑制率为 98.2%,但在 4 h 后呈持续下降趋势。这是由于水凝胶的离子释放过程是一个持续缓慢过程,ZDH 水凝胶后续释放的 Zn^{2+} 不足以抑制高浓度金黄色葡萄球菌的生长;同时,AZDH 的性能明显优于 ADH,说明 Ag^+ 和 Zn^{2+} 的协同作用有助于提高水凝胶对金黄色葡萄球菌的抗菌效果。



(a) 不同组成 PVA 水凝胶的溶液中金黄色葡萄球菌的浓度随时间变化



(b) 不同组成 PVA 水凝胶对金黄色葡萄球菌的抑制率曲线
1—空白;2—ADH;3—ZDH;4—AZDH

图 9 不同组分水凝胶对金黄色葡萄球菌的抗菌性能

3 结论

通过将具有抗菌特性的 AMOF 纳米颗粒和具有抗氧化特性的 ZMOF 纳米颗粒结合到具有双交联网络结构的 PVA 水凝胶,构建了一种具有优良力学性能和抗菌性能的 MOF/PVA 抗菌水凝胶复合材料。该水凝胶能通过其内部 MOF 纳米颗粒的缓慢降解持续释放 Ag^+ 和 Zn^{2+} ,从而有效抑制细菌生长。该水凝胶在 24 h 内对革兰氏阴性大肠杆菌 O157:H7 与阳性金黄色葡萄球菌的生长均展现出高于 99% 的抑制效果。该复合水凝胶材料作为一种性能优良的新型抗菌水凝胶材料,在生物医药方面具有良好的应用前景。

参考文献

- [1] 毕文姿,周映丽.细菌致病性、耐药现状及耐药机制的研究进展[J].浙江医学,2018,40(20):2203-2207.
- [2] Norowski P A, JR, Bumgardner J D. Biomaterial and antibiotic strategies for peri-implantitis: A review [J]. Journal of Biomedical Material Research Part B: Applied Biomaterials, 2009, 88(2): 530-543.
- [3] Veiga A S, Schneider J P. Antimicrobial hydrogels for the treatment of infection[J]. Biopolymers, 2013, 100(6): 637-644.
- [4] Hu W B, Peng C, Luo W J, et al. Graphene-based antibacterial paper[J]. ACS Nano, 2010, 4(7): 4317-4323.
- [5] Lemire J A, Harrison J J, Turner R J. Antimicrobial activity of metals: Mechanisms, molecular targets and applications[J]. Nature Reviews Microbiology, 2013, 11(6): 371-384.
- [6] Moritz M, Geszke M M. The newest achievements in synthesis, immobilization and practical applications of antibacterial nanoparticles [J]. Chemical Engineering Journal, 2013, 228: 596-613.
- [7] Reddy K V, Yedery R D, Aranha C. Antimicrobial peptides: Premises and promises [J]. International Journal of Antimicrobial Agents, 2004, 24(6): 536-547.
- [8] Dasgupta A, Mondal J H, Das D. Peptide hydrogels [J]. RSC Advances, 2013, 3(24): 9117-9139.
- [9] 王晓晨.多级孔金属有机骨架材料的合成及其在生物医药中的应用研究进展[J].化工进展,2021,40(1):346-353.
- [10] 齐野,任双頌,车颖,等.金属有机框架抗菌材料研究进展[J].化学学报,2020,78(7):613-624.
- [11] Wyszogrodzka G, Marszalek B, Gil B, et al. Metal-organic frameworks: Mechanisms of antibacterial action and potential applications [J]. Drug Discovery Today, 2016, 21(6): 1009-1018.
- [12] Liu X P, Yan Z Q, Zhang Y, et al. Two-dimensional metal-organic framework/enzyme hybrid nanocatalyst as a benign and self-activated cascade reagent for in vivo wound healing [J]. ACS Nano, 2019, 13(5): 5222-5230.
- [13] Yuan Y, Wu H, Lu H F, et al. ZIF nano-dagger coated gauze for antibiotic-free wound dressing [J]. Chemical Communication, 2019, 55(5): 699-702.
- [14] Hoffman A S. Hydrogels for biomedical applications [J]. Advanced Drug Delivery Reviews, 2012, 64: 18-23.
- [15] Drury J L, Mooney D J. Hydrogels for tissue engineering: Scaffold design variables and applications [J]. Biomaterials, 2003, 24(24): 4337-4351.
- [16] Peppas N A, Hilt J Z, Khademhosseini A, et al. Hydrogels in biology and medicine: From molecular principles to bionanotechnology [J]. Advanced Materials, 2006, 18(11): 1345-1360.
- [17] Kharkar P M, Kiick K L, Kloxin A M. Designing degradable hydrogels for orthogonal control of cell microenvironments [J]. Chemical Society Review, 2013, 42(17): 7335-7372.
- [18] Jiang S, Liu S, Feng W H. PVA hydrogel properties for biomedical application [J]. Journal of Mechanical Behavior of Biomedical Materials, 2011, 4(7): 1228-1233.
- [19] Tamames T C, Imbuluzqueta E, Guillou N, et al. A Zn azelate MOF: Combining antibacterial effect [J]. Crystal Engineering Communication, 2015, 17(2): 456-462.
- [20] Lu X Y, Ye J W, Zhang D K, et al. Silver carboxylate metal-organic frameworks with highly antibacterial activity and biocompatibility [J]. Journal of Inorganic Biochemistry, 2014, 138: 114-121. ■
- [21] Singh K, Kumar R, Chowdhury A. Synergistic effects of ultrasonication and ethanol washing in controlling the stoichiometry, phase-purity and morphology of rare-earth doped ceria nanoparticles [J]. Ultrasonics Sonochemistry, 2017, 36: 182-190.
- [22] Kang D, Yu X, Ge M. Morphology-dependent properties and adsorption performance of CeO_2 for fluoride removal [J]. Chemical Engineering Journal, 2017, 330: 36-43.
- [23] Ni J, Gao J, Wei H, et al. Controlled hydrothermal synthesis and excellent optical properties of two different kinds of CeO_2 nanocubes [J]. Journal of Materials Science: Materials in Electronics, 2017, 28(15): 11029-11033.
- [24] Yamamura H, Nishino H, Kakinuma K, et al. Crystal phase and electrical conductivity in the pyrochlore-type composition systems, $\text{Ln}_2\text{Ce}_2\text{O}_7$ (Ln=La, Nd, Sm, Eu, Gd, Y and Yb) [J]. Journal of the Ceramic Society of Japan, 2003, 111(1300): 902-906.
- [25] Vandenberghe M T, Husson E, Chatry J P, et al. Rare-earth titanates and stannates of pyrochlore structure: vibrational spectra and force fields [J]. Journal of Raman Spectroscopy, 1983, 14(2): 63-71.
- [26] Zhang F X, Tracy C L, Lang M, et al. Stability of fluorite-type $\text{La}_2\text{Ce}_2\text{O}_7$ under extreme conditions [J]. Journal of Alloys and Compounds, 2016, 674: 168-173.
- [27] Singh K, Kumar R, Chowdhury A. Synergistic effects of ultrasonication and ethanol washing in controlling the stoichiometry, phase-purity and morphology of rare-earth doped ceria nanoparticles [J]. Ultrasonics Sonochemistry, 2017, 36: 182-190.
- [28] Hu H, Niu X. A facile hydrothermal synthesis of large-scale skull-like CeO_2 nanostructures with many holes and their optical performances [J]. Journal of Materials Science: Materials in Electronics, 2017, 28(15): 11306-11310.
- [29] Gambo Y, Jalil A A, Triwahyono S, et al. Recent advances and future prospect in catalysts for oxidative coupling of methane to ethylene: A review [J]. Journal of Industrial and Engineering Chemistry, 2018, 59: 218-229.
- [30] Huang P, Zhao Y, Zhang J, et al. Exploiting shape effects of La_2O_3 nanocatalysts for oxidative coupling of methane reaction [J]. Nanoscale, 2013, 5(22): 10844-10848.
- [31] Jiang T, Song J, Huo M, et al. La_2O_3 catalysts with diverse spatial dimensionality for oxidative coupling of methane to produce ethylene and ethane [J]. RSC Advances, 2016, 6(41): 34872-34876. ■

(上接第 115 页)