

# 石墨烯基纳米材料在抗菌涂层中的研究进展

何韦毅 何 星\*

(上海理工大学材料与化学学院 上海 200093)

**摘 要** 抗菌涂层广泛应用于医疗保健、食品保鲜和医院消毒等多个行业领域。石墨烯是目前最受欢迎的纳米材料之一,在抗菌方面表现出细菌低耐药性,同时对哺乳动物细胞有较小的细胞毒性。石墨烯从物理和化学两个层面协同发挥抑菌效果,物理方面其尖锐边缘与细菌细胞膜的直接接触从而对脂质分子进行破坏性提取,而化学方面通过氧化应激所产生的活性氧以及电荷转移破坏细菌细胞膜。此外,石墨烯用作分散和稳定各种纳米材料的载体,且得益于材料之间的协同作用,其复合材料具有较高的抗菌效率和良好的生物相容性,目前已在抗菌包装、伤口敷料和器械表面清洁等方面投入使用。本文首先概述了石墨烯的结构、安全性以及抗菌机理,对石墨烯复合涂层所取得的重要成果进行简要总结,最后综述了石墨烯材料在器械表面改性中的研究进展,展望了石墨烯抗菌涂层的未来发展趋势。

**关键词** 石墨烯涂层 抗菌活性 薄膜 医疗器械

## Research Progress in Graphene-Based Nanomaterials for Antimicrobial Coating

He Weiyl, He Xing\*

(University of Shanghai for Science and Technology, Shanghai, 200093)

**Abstract** Antimicrobial coatings are widely used in healthcare, food service, hospital disinfection and microbial control. Graphene, one of the most popular nanomaterials, exhibits low bacterial resistance and tolerable cytotoxicity to mammalian cells. Graphene synergistically exerts antibacterial effects from both physical and chemical perspectives. In terms of physical properties, its sharp edges come into direct contact with bacterial cell membranes, leading to destructive extraction of lipid molecules. In terms of chemical properties, reactive oxygen species generated by oxidative stress and charge transfer disrupt bacterial cell membranes. Furthermore, graphene serves as a dispersing and stabilizing carrier for various nanomaterials, and due to synergistic effects, its composites demonstrate high antimicrobial efficiency and good biocompatibility, with extensive applications in antimicrobial packaging, wound dressings, and device surface cleaning. This article first provides an overview of the structure, safety, and antimicrobial mechanisms of graphene, followed by a brief summary of the significant achievements in graphene composite coatings. Finally, it reviews the research progress of graphene materials in the surface modification of implantable stents and discusses the future development trends of graphene antimicrobial coatings.

**Keywords** Graphene coatings, Antimicrobial activity, Thin films, Medical devices

细菌一直以来威胁着人类的身体健康,数据统计显示每年有数百万人因细菌感染遭受疾病折磨,细菌感染已成为世界最大的公共卫生问题之一<sup>[1]</sup>。在临床上由于人体接触以及气凝胶的传播导致病人出现院内感染,因此所使用的医疗器械需要表面抗菌涂层或薄膜来进行表面清洁,而

抗菌涂层薄膜通常以表面释放负载的抗菌剂抑制细菌增殖来达到抗菌效果。但由于抗生素的滥用导致细菌出现抗生素耐药性的问题,传统的抗菌涂层已经无法满足抑菌需求,这使得预防和治疗变得极为困难。目前大量研究发现石墨烯是一种新型有效的抗菌材料,对细菌<sup>[2]</sup>、真菌<sup>[3]</sup>和植物

\* 联系人,何星 副教授,硕士生导师,主要从事生物医用材料、电火花沉积、注凝成型等研究, E-mail: hexing@usst.edu.cn

国家自然科学基金项目(51202147) 资助

2023-11-01 收稿, 2024-01-12 接受

病原体<sup>[4]</sup>具有强大的抑菌作用,且病原体对石墨烯难以产生耐药性。一般来说,石墨烯的抗菌作用包括物理和化学作用。物理损伤主要是由其尖锐边缘与细菌膜的直接接触和脂质分子的破坏性提取所引起;化学效应主要是由活性氧(ROS)或电荷转移产生的氧化应激。本文在现有综述的基础上,阐述石墨烯的安全性和抗菌机制,并总结石墨烯基材料抗菌活性研究的最新进展,为新型抗菌涂层设计提供一个解决方案。

## 1 石墨烯基纳米材料

### 1.1 石墨烯的性质

2004 年,英国曼彻斯特大学的 Germ 等首次通过简易机械剥离法获得了二维晶体构造的单层六元环石墨烯,这种二维碳同素异形体纳米材料由二维六边形晶格中排列的  $sp^2$  碳原子组成,其具有卓越的特性,如高热传导性、高电导性以及极高的机械强度<sup>[5-7]</sup>。此外,石墨烯还具有比表面积大、表面含氧基团丰富等优异的性能,因此在开发高性能复合材料方面得到广泛的研究<sup>[8,9]</sup>。

目前石墨烯相关材料的制备方法主要有剥离法<sup>[10]</sup>、气相沉积(CVD)法<sup>[11]</sup>以及化学氧化法<sup>[12]</sup>三种。机械剥离法<sup>[13]</sup>作为最早发现石墨烯的方法,通过对石墨进行刻蚀并转移到衬底上,采用胶带反复粘贴和超声处理的方式,使得一些厚度小于 10nm 的石墨片层在范德华力的作用下吸附在硅基片上,达到石墨烯片层的分离。虽然此方法操作简单,生产成本低,但剥离下来的尺寸无法控制,产率太低,无法满足石墨烯工业规模化的生产。随着剥离法的工艺不断改进,机械剥离的方式变为使用超临界流体来达到剥离的效果,由于超临界流体有着液体溶解、气体扩散等特性,能够对石墨进行均匀扩散并且在相互作用力下剥离从而获得石墨烯。

CVD 法通过高温环境下对碳化合物进行热分解反应,分解产生的游离碳原子沉淀在基体表面从而获得石墨烯。研究表明,通过对基体的预处理<sup>[14]</sup>、气流速度<sup>[15]</sup>、生长温度<sup>[16]</sup>以及石墨烯在基体的生长时间<sup>[17]</sup>等处理方式可制备出层数不同、尺寸可控的石墨烯。虽然 CVD 法制备的石墨烯质量良好、结构完整,并且根据工艺参数的改变,能够调控石墨烯的形貌和大小,但是 CVD 的工艺复杂,生产成本过高,难以实现大批量的生产。

化学氧化法主要用来制备石墨烯的氧化物,可分为 Brodie 法<sup>[18]</sup>、Staudenmaier 法<sup>[19]</sup>、Hummers 法<sup>[20]</sup>三种。Brodie 法的制备效率低并且操作过程复杂且对环境有一定污染;Staudenmaier 法制备的石墨烯氧化物含氧量高,但其制备效率低;相较而言,Hummers 法是一种简单且高效的制备方法。通过大量科研人员的改良,Hummers 法已成为当前制备石墨烯氧化物的主流方法。图 1 展示了石墨烯衍生物的合成方式<sup>[21]</sup>。

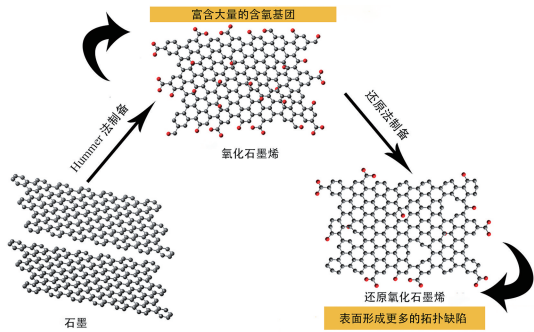


图 1 氧化石墨烯及还原氧化石墨烯的合成路线

Fig. 1 Synthesis routes of graphene oxide and reduced graphene oxide

由于单层石墨烯的合成难度大且难以溶解,生物医学领域中更常使用的是氧化石墨烯(GO)和还原氧化石墨烯(rGO)。通过横向对比石墨烯、GO 以及 rGO 的物理和化学特性发现,石墨烯具有最佳的导电性、最强的疏水性和最低的化学反应性;GO 具有高反应性、高亲水性和低导电性;rGO 特性则介于两者之间<sup>[22]</sup>。GO 薄片上存在几种化学活性基团,如羧基、环氧基和羟基,它们能够与其他粒子通过  $\pi-\pi$  键和氢键进行相互作用和结合,从而实现表面功能化修饰。在现有研究中,壳聚糖(CS)、聚乙二醇(PEG)和聚乙烯亚胺(PEI)常用于与 GO 表面的含氧官能团反应,以提高 GO 的稳定性和生物相容性。例如,Wang 等<sup>[23]</sup>通过使用交联剂,采用倒置不倒流和冷冻干燥法制备出 GO/复合透明质酸钠(HA)/CS 三相复合水凝胶。细胞实验表明,GO@HA/CS 水凝胶对 MG-63 人骨肉瘤细胞有良好的吸附能力,其有利于促进细胞增殖分化,表明复合水凝胶有良好的生物相容性。

### 1.2 石墨烯的安全性和潜在的细胞毒性

在生物医药领域,应用于人体物质的安全性一直是研发新型生物材料的关键。石墨烯作为热

门的医用材料,需要从体内体外等各方面因素综合来对人体安全性进行评估。大量研究数据表明,石墨烯会引发细胞产生氧化应激并且诱导炎

症因子( $\text{TNF-}\alpha$ 、 $\text{TNF-}\beta$  等)出现从而造成炎症反应,表现出一定的细胞毒性。图 2 为纳米石墨烯的尺寸细胞毒性示意图<sup>[24]</sup>。

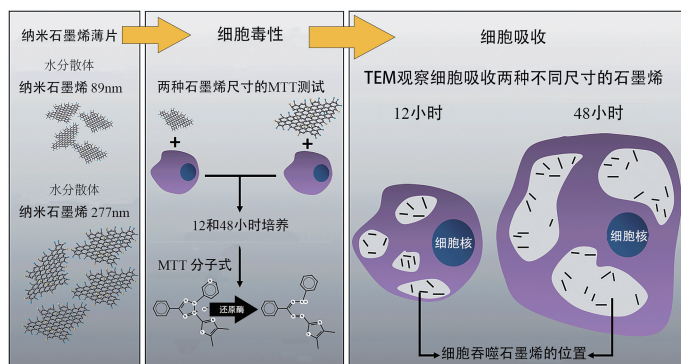


图 2 纳米石墨烯的尺寸细胞毒性

Fig. 2 Size cytotoxicity of nanographene

首先是石墨烯纳米材料与细胞膜作用引起细胞膜损伤以及细胞毒性的问题。细胞膜中的磷脂由一个磷酸头部基团和两个脂肪酸链组成,主要的头部基团包括胆碱、丝氨酸、甘油、乙醇胺、肌醇和磷酸等,这些头部基团给予磷脂独特的特性;同时细胞膜中还包含着胆固醇分子,其发挥着稳定膜结构、保持流动性以及调节膜相关蛋白的活性等重要作用<sup>[25]</sup>。石墨烯表面没有电荷,无法与磷脂发生静电相互作用,但其会倾向于与脂质尾部的疏水区域发生作用,因此石墨烯与胆固醇尾部之间的疏水相互作用会导致胆固醇分子的提取,从而造成孔隙的形成和膜变形,使得细胞膜丧失完整性。Duan 等<sup>[26]</sup>通过扫描电镜观察发现石墨烯纳米片可以在 A549 人非小细胞肺癌细胞和小鼠 Raw264.7 巨噬细胞膜上产生孔洞,大大降低细胞活力;同时通过分子动力学模拟发现,多个石墨烯纳米片可以共同从膜双层中提取大量磷脂,石墨烯和脂肪尾碳之间的强排散作用导致膜内混合区域内脂质密度大大降低,最终导致形成水渗透孔。

研究表明,GO 含有的羰基、羧酸、羟基和烷氧基等官能团能够与蛋白质发生静电和共价相互作用,使得蛋白质吸附到 GO 表面上,造成蛋白质结构变化或发生变性,从而导致酶的活性丧失,引起细胞功能的改变<sup>[27]</sup>。Luan 等<sup>[28]</sup>研究发现,石墨烯纳米片可以中断对生物功能至关重要的疏水性蛋白质-蛋白质相互作用,两种功能蛋白的强制分离会破坏细胞的新陈代谢,甚至导致细胞死亡。

大量研究还表明石墨烯的状态(如连接、颗粒大小、表面电荷和氧含量)、剂量对人类细胞和

生物反应有重要影响。Wang 等<sup>[29]</sup>发现,大于  $50\mu\text{g/mL}$  浓度的 GO 会降低细胞粘附,诱导细胞凋亡,对细胞的活性造成负面影响,且这种影响具有剂量依赖性。Sasidharan 等<sup>[30]</sup>研究表明,原始石墨烯积聚在细胞膜上,导致高氧化应激致使细胞凋亡,而羧基官能化的亲水性石墨烯被细胞内化,没有显示明显的细胞毒性;同时,低浓度的石墨烯不会产生可量化的有害影响。Jiang 等<sup>[31]</sup>通过改进的光-芬顿反应和水热工艺制备出发光石墨烯量子点(GQDs),在细胞测试中低浓度( $12.5$  和  $25\mu\text{g/mL}$ ) GQDs 对 HeLa 细胞的形态、活力、膜完整性、细胞内 ROS 水平和死亡率的影响相对较弱;体外成像显示 GQDs 主要聚集在细胞质区域,同时少量 GQDs 并未对斑马鱼胚胎的心血管系统造成明显不利影响。

总的来说,石墨烯基纳米材料所造成的生物反应在很大程度上取决于纳米材料的物理性质(如层数、横向尺寸、纯度)和化学性质(表面化学和亲水性)和剂量等。石墨烯纳米材料的表面化学性质差异很大,主要是由于制备方法的不同以及不同的分子或聚合物用于表面修饰。因此,正确理解石墨烯纳米材料如何与细胞进行相互作用对于其在医学应用的研究和开发具有至关重要的意义。

### 1.3 石墨烯的抗菌活性

2010 年,Hu 等<sup>[32]</sup>通过对 GO 和 rGO 纳米片进行抗菌测试发现,其可以有效抑制大肠杆菌的生长,并显示出较小的细胞毒性。可以通过简单的真空过滤从它们的悬浮液中方便地制备 GO 和

rGO 抗菌纸,预示这种新型碳纳米材料可能会在环境和临床上获得重要应用。研究人员发现,石墨烯的抗菌性能取决于晶格大小及形状、层数和表面修饰,并且认为细胞膜损伤是潜在的抗菌机

制;在分子水平上,抗菌作用与蛋白质破坏、脂质提取和 ROS 产生有关<sup>[33]</sup>。图 3 展示了石墨烯材料通过包覆、插入细菌等方式来达到抑菌效果<sup>[32]</sup>。

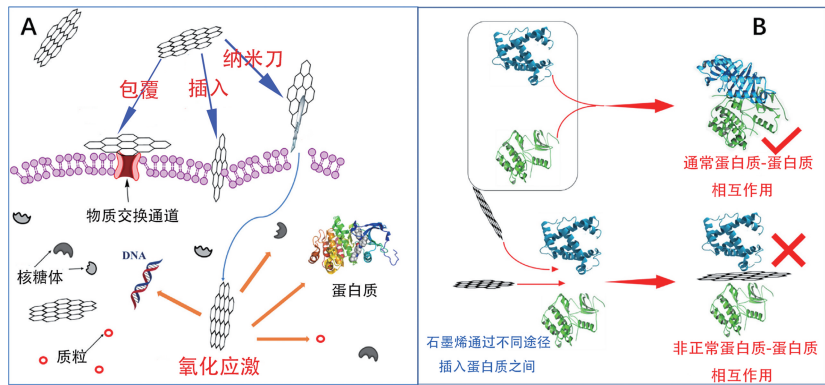


图 3 石墨烯的抗菌机理  
Fig. 3 Antibacterial mechanism of graphene

关于石墨烯的抗菌性能,目前可归为基面、氧化应激、电子转移、层数、包埋、膜应力六个方面。

(1)基面:在纳米片的聚集状态和氧化能力相同的情况下,抗菌活性的差异来源于横向尺寸。研究发现更大尺寸的 GO 纳米片可以很容易地覆盖细胞以防止增殖达到抑菌效果,而较小的 GO 片具有更高的氧化活性从而有更好的抗菌性能。Li 等<sup>[34]</sup>通过用裸 GO 与使用 LB 培养基(包含牛血清白蛋白和色氨酸)包裹后的 GO 分别对大肠杆菌进行抗菌测试,结果表明未包裹的 GO 有较好的杀菌效果,而包裹好的 GO 会随着 LB 浓度的增加逐渐失去抗菌活性。这归因于 LB 营养基覆盖 GO 表面,防止 GO 对细菌的非共价吸附,使得 GO 失去抗菌效果,也证明了 GO 基面对于细菌的抗菌活性。

(2)氧化应激:在与细菌接触过程中,GO 表面的缺陷结构以及在细菌内吞 GO 下均会诱导细菌产生 ROS 成分,细菌中的 ROS 会导致细菌细胞的 DNA 发生断裂和脂质过氧化,同时 ROS 还会降低细菌的酶活性,诱导细胞间 ROS 水平、信使核糖核酸水平和硫氧还蛋白还原酶增加,导致细菌正常生理代谢紊乱,造成细菌失活<sup>[35]</sup>。Gurunathan 等<sup>[36]</sup>为了研究 GO 和 rGO 的抗菌活性,使用 WPA Biowave II 以 OD<sub>600</sub> 的浊度测量铜绿假单胞菌的增殖,结果表明 GO 和 rGO 诱导了 ROS 的产生,并且通过核碎裂测试进一步证实 GO 和 rGO 通过 ROS 对铜绿假单胞菌细胞表现出剂量依赖性的抗菌活性,这说明氧化应激通过

ROS 的产生对石墨烯的抗菌活性起到关键作用。

(3)电子转移:细菌表面带负电荷,而石墨烯能够以“搭桥”的方式把电荷转移到细菌细胞膜上,从而破坏膜的完整性。当细菌裸露在石墨烯表面,由于细菌表面带负电,电子从带负电的细菌膜转移到带正电的石墨烯,并导致细菌内出现氧化应激产生 ROS,促使细菌死亡<sup>[37]</sup>。Chong 等<sup>[38]</sup>研究发现,GO 表面产生了光诱导的电子-空穴对,而光诱导的电子促进 GO 的还原,引入额外的碳中心自由基,从而对细菌产生毒性;同时通过模拟阳光对 GO 的照射发现其加快了从抗氧化分子到 GO 的电子转移,增强了 GO 的抗菌性能。

(4)层数:石墨烯可以通过 CVD 等沉积的方式在基底上制备,随着层数的增加,更多石墨烯覆盖在基底上,提高了细菌与石墨烯接触的机会,从而使得石墨烯通过非共价吸附和电子转移破坏细菌的结构。Mangadla 等<sup>[39]</sup>使用 Langmuir-Blodgett (LB) 沉积技术在 PET 基底上制备出不同层数的大尺寸 GO 薄膜。通过对大肠杆菌进行 Live/Dead 测试表明,GO-LB 膜表现出随着层数增加而增加的抗菌效果,这是由于 GO-LB 膜有着较多的覆盖率和材料密度,随着层数的增加,以前沉积的自由空间被更多的 GO 片覆盖,因此抗菌活性增加,其说明 GO 的层数与抗菌性能有很大的关系。

(5)包埋:由于石墨烯纳米片具有柔性的平面和强大的吸附能力,当细菌被截留在聚集的纳米片中时,纳米材料可以覆盖整个细菌的离子/气

体交换位置,使之与外界环境交换受阻,导致细菌被隔离从而无法增殖<sup>[40]</sup>。这种抗菌过程被解释为一种包裹扰动机制,将细菌与外部环境隔离并干扰细菌的正常活动<sup>[41]</sup>。值得注意的是,包埋更倾向于抑菌或慢性杀菌,而不是急性杀菌效果,其中原始细菌形状和细菌膜结构保持完整,没有明显损伤,一旦通过超声处理或其他方法去除石墨烯纳米片,细菌依然能够重新增殖<sup>[42]</sup>。包埋的抗菌机制取决于尺寸大小,较大的纳米片可以更容易地包裹住细菌。

(6)膜应力:石墨烯纳米片的锋利边缘会对细菌膜造成物理损伤和细胞内物质泄漏,从而导致细菌死亡,这种方式主要包括插入和切割,能够对细胞膜造成严重破坏。纳米片对细菌的膜应力与接触形式有关,其中具有边缘和拐角的侧面比平面起着更好的杀菌作用<sup>[43]</sup>。同时,膜应力是以随机接触的方式发生,这受到材料的溶解度和分散性的影响,而 GO 上的含氧官能团使其具有更好的分散能力,这提供了更多与细菌接触的机会,并实现了高杀菌性能<sup>[40]</sup>。此外,在细菌细胞膜和石墨烯表面相互作用的过程中,石墨烯纳米片发挥切割和插入细胞膜作用,同时还诱导细胞膜周围形成孔隙,从而改变细菌细胞的渗透压,进而导致细菌膨胀和死亡<sup>[44]</sup>。

不同制备方法所得 GO 也表现出不同的抗菌性能。Akhavan 等<sup>[45]</sup>采用化学剥离法所制备出  $Mg^{2+}$ -GO 纳米片与细菌接触时,纳米片锋利的边缘割破细菌致使细菌失去活性,同时卅还原的 rGO 纳米片对细菌的毒性比未还原的 GO 纳米片更大,其归因于更锋利的边缘以及细菌细胞膜与 rGO 纳米片边缘之间存在更强的电荷转移作用。Hu 等<sup>[32]</sup>在真空抽滤下使用 PVDF 滤膜制备出 GO 纸和 rGO 纸,通过对大肠杆菌 DH5 $\alpha$  细胞进行抗菌测试发现,rGO 纸上出现更多大肠杆菌菌落,其表明 GO 纸有更加优异的抗菌效果。

研究表明,GO 或 rGO 与已知其他的抗菌物质结合能够表现出更好的抗菌性能。Some 等<sup>[46]</sup>以聚赖氨酸(PLL)与 GO 或 rGO 作为混合溶液,在低温下长时间搅拌并真空干燥处理后获得 GO-PLL 或 rGO-PLL 颗粒。采用大肠杆菌评估复合物的抗菌活性,发现 GO-PLL、rGO-PLL 的细菌抑制作用远高于单纯的 PLL;同时与 GO-PLL 共价连接的 4-羧基苯重氮盐(DS)能进一步增加细菌的死亡。Santos 等<sup>[47]</sup>报道了一种由聚(*N*-乙烷基

唑)(PVK)和 GO 复合而成的抗菌膜,使用大肠杆菌、金黄色葡萄球菌、枯草芽孢杆菌及乳红球菌对其进行抗菌测试,发现 PVK-GO 纳米复合材料比原始 GO 具有更高的抗菌效果,且复合材料的 GO 浓度比纯 GO 纳米材料少 97%。Zhang 等<sup>[48]</sup>采用绿色环保的方式,以明胶为还原剂制备出 Ag 纳米颗粒(AgNPs)修饰的 GO 纳米片,当 GO/Ag 的浓度为 0.001% 时,对大肠杆菌的生长抑制率为 99.9%。

综上所述,石墨烯基材料的物理化学性质为其本身作为抗菌剂带来可能。然而,必须谨慎研究并量化这些材料对细胞和人体的任何潜在不良影响。如何降低对人体细胞毒性的同时提高对细菌的抑制效果,仍需要进行大量的实验和探究,为未来的临床应用做好准备。

## 2 石墨烯基纳米材料抗菌涂层

在日常和临床治疗中,以革兰氏菌为主的大肠杆菌、金色葡萄糖球菌以及肺炎双球菌的细菌感染致使人出现腹泻、化脓、肺炎等一系列疾病,同时也会污染医疗植入支架,给患者带来不必要的身体损害,造成大量的经济损失。通常在治疗细菌感染方面会使用青霉素、头孢菌素等抗生素,然而抗生素的滥用以及细菌耐药性的出现,使得对新型抗菌生物材料的临床需求不断增加。目前大量研究表明,石墨烯材料能与抗生素<sup>[49]</sup>、金属粒子<sup>[50]</sup>、抗菌肽<sup>[51]</sup>等抗菌剂结合共存,成为具有广谱抗菌潜力的新型抗菌剂。图 4 所示为通过对石墨烯表面进行功能化修饰达到抗菌效果<sup>[51]</sup>。

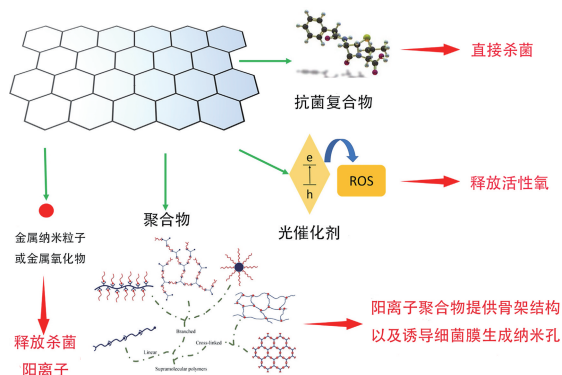


图 4 表面功能化石墨烯抗菌机理

Fig. 4 Antibacterial mechanism of surface functionalized graphene

### 2.1 石墨烯-金属粒子复合涂层

传统抗菌涂层通过其表面的超疏水性,能够

有效减少附着的菌落数量。然而,抗菌剂在长期使用过程中往往会对环境产生污染,并且会导致细菌产生耐药性。当前,诸如 Ag、Cu、Au 等金属粒子因其抗表面氧化和抗菌活性的特征,有望与石墨烯材料相结合,开发出强效的新型抗菌药物。

Zhao 等<sup>[52]</sup>通过化学还原法制备出 rGO/AgNPs 复合粉末,接着与铝粉混合球磨 10h 后 573K 下退火 3h,最后采用自组装冷喷涂系统将退火后的 Al/rGO/AgNPs 复合粉末沉积在低碳钢板上,制备出 Al/rGO/AgNPs 纳米涂层(图 5)。使用大肠杆菌评估涂层的抗菌性能,发现在培养皿中出现直径为 3.0mm 的抑菌圈,表明虽然涂层中只含有少量 rGO/Ag 复合粉末,但抑菌效果明显,对降低涂料成本有重要意义。Song 等<sup>[53]</sup>采用旋涂和化学原位合成法,在硅片衬底上制备出 GO-Cu 和 GO-Cu-GO 涂层,通过控制旋涂参数和反应时间,调节 CuNPs 与 GO 的静电吸附作用从而控制 GO-Cu 涂层的厚度。如图 6 所示,抗菌结果表明大肠杆菌、金色葡萄糖球菌无法在 GO-Cu 或 GO-Cu-GO 涂层上存活,同时 MTT 比色法研究表明 GO 基涂层与骨髓间充质干细胞(BMSCs)有良好的生物相容性。

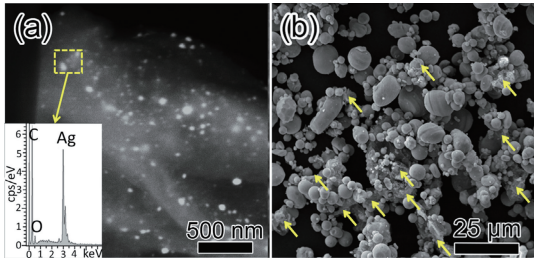


图 5 负载 AgNPs 的 Al/rGO 复合粉末 SEM 图  
Fig. 5 SEM image of Al/rGO composite powder loaded with AgNPs

Martinez 等<sup>[54]</sup>以 GO 和 AgNO<sub>3</sub> 为混合溶液,采用水热法在 130℃ 下制备出 GO-Ag 复合物。扫描电镜观察发现,负载在 GO 片上的 AgNPs 显示出球形形态,平均尺寸为 7.5nm。使用琼脂扩散法评估 GO-Ag 复合材料对 8 种不同种类革兰氏菌的抗菌活性,结果表明,GO-Ag 纳米复合材料的最小抑制浓度(MIC)为 2.5~5.0 g/mL,并且 100%抑制不锈钢表面的铜绿假单胞菌。Hussain 等<sup>[55]</sup>采用环保还原剂抗坏血酸在超声作用下合成 AuNPs-rGO 复合材料,通过高分辨率透射电镜(HRTEM)观察到尺寸为 8~45 nm 的 AuNPs 很好地分散在折叠的 rGO 纳米片上。以革兰氏阳性

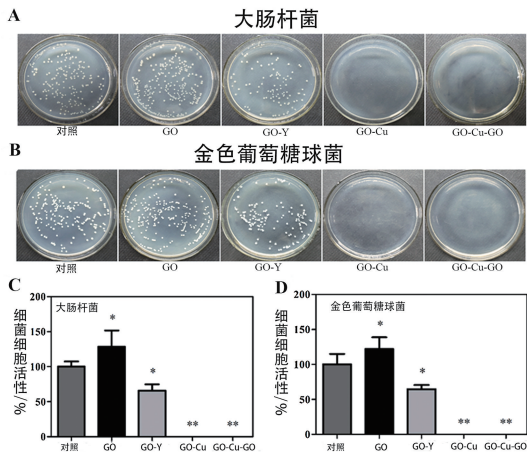


图 6 GO-Cu 涂层对不同致病菌的抑制效果  
Fig. 6 Inhibition effect of GO-Cu coating on different pathogenic bacteria

菌金黄色葡萄球菌(MTCC 96)、枯草芽孢杆菌(MTCC 441)和革兰氏阴性菌大肠杆菌(MTCC 739)、铜绿假单胞菌(MTCC 2453)为抗菌评估对象,对 rGO-AuNPs 采用活菌落计数法测量最小杀菌浓度(MBC),结果表明,当 AuNPs-rGO 悬浮液的添加量为 250μL,金黄色葡萄球菌和铜绿假单胞菌的菌落杀灭率为 100%,枯草芽孢杆菌和大肠杆菌的菌落杀灭率分别为 99.76%和 97.47%。

## 2.2 石墨烯-聚合物复合涂层

由于石墨烯晶面之间强相互作用,导致石墨烯的溶解性较差,难以在水中均匀分散,限制其在抗菌领域方面的应用。研究发现,把石墨烯与聚合物相结合能够克服这一缺点,通过使用富含 π 电子的聚合物可以获得高度稳定的聚合物-石墨烯分散体<sup>[56]</sup>。由于植入体支架表面容易受到细菌感染,因此聚合物-石墨烯复合物有望在其表面起到抑制细菌增殖的作用。

PVK 具有其优异的机械性能和耐腐蚀性,并且其能够作为聚合物分散剂与具有表面蜂窝状碳结构的石墨烯进行 π-π 堆叠结合,使得石墨烯在聚合物内均匀分散。Musico 等<sup>[57]</sup>通过混合工艺将 PVK 溶液以 1:9 的浓度比缓慢混合到 GO 溶液中,然后将 3mL 混合溶液均匀涂覆在真空过滤器表面,从而获得改性的硝酸纤维素膜过滤器。使用扫描电镜观察发现,PVK-GO 成功涂覆在过滤器表面,并且与未改性过滤膜相比,PVK-GO 涂层的膜孔径较小,导致细菌滞留增加,但都显示细菌失活,这表明 PVK-GO 涂层具有良好的抗菌活性。图 7 展示 GO-PVK 涂层对大肠杆菌和枯草杆菌有极强的抗菌能力。

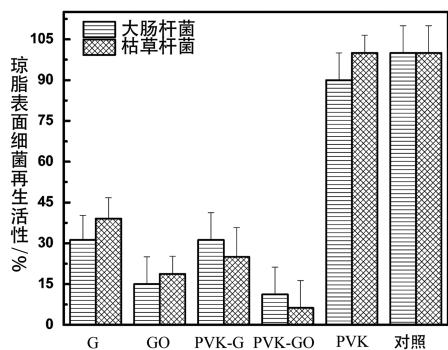


图 7 GO-PVK 抑菌能力柱状图

Fig. 7 Bar chart of antibacterial activity of GO-PVK

CS 具有良好的生物相容性、生物降解性、抗菌性等能力,但较差的机械强度和结构完整性的丧失限制了其应用;石墨烯固有的低重量和优异的热稳定性使其成为聚合物增强的理想填料。Lim 等<sup>[58]</sup>采用滴注技术将小面积( $50\mu\text{m}^2$ ) rGO 和大面积( $7000\mu\text{m}^2$ ) rGO 分别注入 CS 中铺满培养皿,通过真空干燥方式获得 rGO-CS 复合膜。拉伸测试发现掺入大面积 rGO 的 CS 膜表现出更好的拉伸性能,其原因是大面积石墨烯片限制 CS 聚合物链的流动性,导致复合膜的热稳定性和拉伸稳定性增加。采用菌落计数方法对铜绿假单胞菌进行抗菌试验,结果表明与 CS 偶联时,最低浓度的 rGO 都能起到良好的杀菌效果。

聚乙烯醇(PVA)是一种无毒水溶性合成聚合物,在制备高强度和高模量纤维方面具有很高的潜力,而石墨烯可以显著改善聚合物基体的物理性能,同时使纳米复合材料具有抗菌和抗紫外线等新型功能。Hu 等<sup>[59]</sup>以 GO、PVA、DMSO 为混合溶液,采用水热法制备 GO/PVA 纺丝原液,然后通过直径为 0.5mm 的孔针(0.6mL/min)将 GO/PVA 溶液挤出到  $15^\circ\text{C} \sim 20^\circ\text{C}$  的低温甲醇中,并在高温下进行拉伸获得 GO/PVA 纤维膜(制备过程如图 8 所示)。使用活细胞计数方法测量 GO/PVA 纳米复合纤维金黄色葡萄球菌和大肠杆菌的抗菌能力,结果表明,GO/PVA 纳米复合纤维对两种菌的抗菌效率(ABE)分别为 90% 和 84%,显著高于纯 PVA 的 ABE 值,表明 GO 纳米片大大提高了纳米复合纤维的抗菌活性。

PLL 是天然存在的肽 L-赖氨酸酯的聚阳离子均聚物。由于具有良好的生物相容性、大量的活性氨基、灵活的结构框架以及相对良好的水溶性,PLL 通常用于细胞附着和固定在玻璃基板上。PLL 富含阳离子,与带有阴离子的物质有强的静

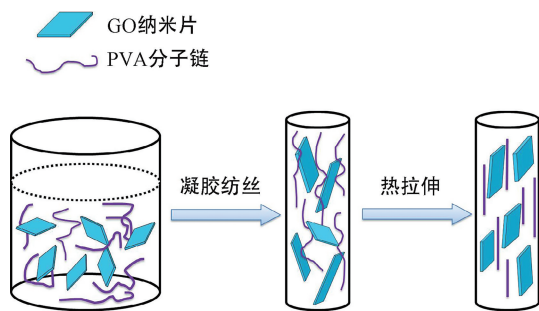


图 8 凝胶纺丝制备 GO-PVA 纤维膜

Fig. 8 Preparation of GO-PVA fiber membrane by gel spinning

电作用力并且对生物膜有良好的穿透力,基于这一特性 PLL 有良好的抗菌潜力。Ouyang 等<sup>[60]</sup>通过水合肼还原制备了 PLL-rGO-CuNPs 复合材料,通过大肠杆菌评估 PLL-rGO、PVP-CuNPs、PLL-rGO-CuNPs 的抗菌效果。MIC 测试结果表明,PLL-rGO-CuNPs 对大肠杆菌和金黄色葡萄球菌表现更强的抗菌性能,这缘于 PLL-rGO 吸附并破坏细菌细胞膜,且  $\text{Cu}^{2+}$  能够与细菌中的细胞质进行反应。PLL-rGO-CuNPs 结合了 PLL-rGO 和  $\text{Cu}^{2+}$  在抗菌活性方面的优势,从而表现出更优异的抗菌性能。

### 3 实际应用

由于石墨烯优异的物理化学和抗菌性能,石墨烯基纳米复合材料已被广泛应用于组织工程支架<sup>[61]</sup>、伤口敷料<sup>[62]</sup>、抗菌包装<sup>[63]</sup>、水净化<sup>[64]</sup>以及抗菌纸<sup>[65]</sup>的生产等多个领域。

#### 3.1 石墨烯抗菌涂层生物支架

在组织丢失或损伤的情况下,传统的治疗方法是使用病人自身的组织(自体移植)或来自供体的组织(异体移植)。这两种方法都有局限性,在自体移植的情况下,缺乏足够的“备用”健康组织,另一方面异体移植的供体数量有限,且器官移植技术限制诸多以及需要免疫抑制药物。与传统方法相比,使用支架材料能够控制细胞的增殖、分化、迁移和黏附,以及适当促进细胞外基质的生长。然而植入支架所引发的并发症之一是细菌不可逆地粘附在植入体表面形成生物膜,这些生物膜能够抵御人体的免疫保护系统以及抗生素治疗,导致出现组织的排异反应及引发支架与组织之间的炎症。因此对于支架材料来说,具备一定的抗菌性能是必不可少的。

##### (1) 水合氧化石墨烯涂层硅胶支架

Lin 等<sup>[66]</sup>以 rGO 和 NaOH 为混合溶液,在硅

油浴中回流搅拌 24h 制备出水合 GO (hGO)。将导管与 3-氨丙基三乙氧基硅烷 (ATPES) 置于 20mL 的异丙醇 (IPA) 中反应 3h 获得胺化导管, 然后把支架浸泡在由 hGO、1-(3-二甲氨基丙基)-3-乙基碳二亚胺盐酸盐 (EDC) 以及 *N*-羟基丁二酰亚胺 (NHS) 组成的混合溶液搅拌 24h, 最终通过洗涤制备出硅胶导管表面 hGO 涂层 (图 9)。以耐药性大肠杆菌和嗜酸乳杆菌为测试对象, 通过扫描电镜 (SEM) 和碘化丙啶 (PI) 染色法分别评估细菌形态和活性, 结果表明 rGO 的杀菌效果最差, GO 对细菌抑制起到中等效果, 而 hGO 几乎实现了 100% 的杀菌率。并且, 与未涂层支架相比, hGO 支架在 1h 内细菌集落显著减少, 6h 完全杀死细菌。这其中发现碳自由基 ( $\cdot\text{C}$ ) 与材质抗菌效果呈强相关性 ( $r=0.99$ ), 高浓度的  $\cdot\text{C}$  能够增强 GO 的氧化性能, 使得 GO 纳米片能诱导细菌膜的脂质过氧化, 从而在耐药性菌株中产生显著更高的杀菌效果。

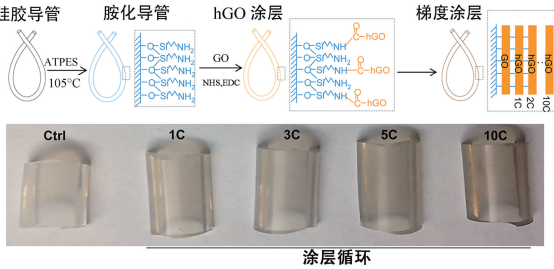


图 9 hGO 涂层制备方式

Fig. 9 Preparation method of hGO coating

(2) 聚磷酸钙/还原氧化石墨烯骨支架

为了改善聚磷酸钙 (CCP) 支架缺乏促进骨再生所需的骨诱导活性, Ding 等<sup>[67]</sup>通过酰胺反应合成 CS-rGO 纳米片, 然后把 CCP 支架浸泡在 CS-rGO 悬浮液 (pH=4) 中, 在其表面构建出 CS 接枝还原氧化石墨烯片 (CS-rGO) 的自组装涂层。把 rGO@CS-CCP 支架放入模拟体液 (SBF) 中, 通过 EDS 发现纯 CPP 的 Ca:P 比为 0.51, 而 rGO@CS-CCP 约为 2.31, 与羟基磷灰石 (HAp) 类似, 说明 rGO@CS-CCP 具有良好的生物矿化功能。力学测试表明, 支架的抗压强度均满足松质骨的特定力学要求 (2~20 MPa), 并且支架的机械强度随着表面负载 CS-rGO 片的量增加而增加。ALP 活性定量分析结果显示, rGO@CS-CCP 上的骨髓间充质干细胞显示出更高的 ALP 活性含量, 其证明 rGO-CS 涂层在 CCP 支架上可以改善 BMSCs 的成骨分化。如图 10 所示, 对金黄色葡萄球菌和大肠

杆菌进行抗菌评价, 结果表明, rGO@CS-CCP 对金黄色葡萄球菌和大肠杆菌的抑制率为 71% 和 66%, 且支架表面未观察到细菌生物膜的形成。

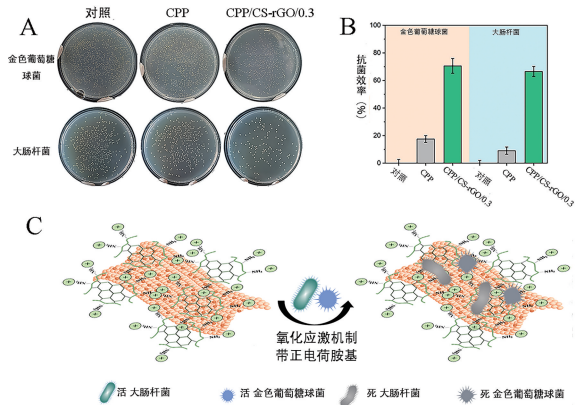


图 10 CPP/CS-rGO 抗菌效果及抗菌原理图

Fig. 10 Antibacterial effect and antibacterial principle diagram of CPP/CS-rGO

(3) Ag@GO/β-磷酸三钙生物陶瓷支架

Zhang 等<sup>[68]</sup>通过 Ag 离子在 GO 纳米片上原位形成 Ag@GO 纳米球, 并用 3D 打印制备出 β-磷酸三钙 (β-TCP) 生物陶瓷支架。Ag@GO 通过简单的浸泡方法, 将纳米材料涂覆在 β-TCP 支架上从而获得具有抗菌和成骨活性的双功能生物材料。通过扫描电镜观察发现 GO 纳米片表面包覆 AgNPs, 并且 Ag@GO 纳米复合材料很好地附着在 β-TCP 支架表面上, 同时支架呈现多边形孔形态结构。BET 测试发现, 所有的支架孔隙率均在 60% 左右, 具有良好的孔隙结构。把 Ag@GO-β-TCP 支架放入含有大肠杆菌的培养皿中, 菌落统计数据表明 GO-β-TCP 表现出较低的抗菌活性, 而 Ag@GO-β-TCP 支架能够完全杀死大肠杆菌。

(4) 还原氧化石墨/胶原蛋白支架

Norahan 等<sup>[69]</sup>采用冷冻干燥法制备 I 型胶原 (CCS-1) 支架, 并浸泡在质量比为 5:4 的 GO/EDC 混合溶液中搅拌 6h 合成出含有 rGO 涂层的胶原蛋白支架。力学性能测试表明随着 rGO 浓度的增加复合支架杨氏模量逐渐上升, 最高达到 1100kPa。以人脐静脉内皮细胞 (HUVECs) 为测试对象, 通过 MTT 法研究不同样品对 HUVECs 的细胞毒性。结果表明, 浓度为 400μg/mL 的 rGO-Col 支架表现出最高的活力, 几乎与对照组相同, 扫描电镜图显示 Col-rGO-400 在其表面形成扩展的细胞质突起, 这是由于 rGO 的电活性以及表面形貌给细胞粘附提供理想的附着位点。以金黄色葡萄球菌、化脓性链球菌和大肠杆菌菌株作为心

内膜炎中的革兰氏阴性菌和阳性菌的代表,通过抗菌测定来评估细菌和支架之间的相互作用,结果表明 Col-rGO-400 支架抑制样品周围的三种测试菌株的生长,表现出良好的抗菌活性。

### 3.2 石墨烯抗菌伤口敷料

医用伤口敷料是一种为伤口愈合提供良好修复环境的材料,其本身具有吸水保湿、隔离外界环境、避免创口粘结等优势,防止伤口二次损伤。随着对伤口敷料的不断深入研究,人们认识到敷料不仅只是覆盖创面,还应具有避免伤口感染和并发症的发生等生物学特性。GO 作为一种良好的生物医用材料,不仅具有较强的抗菌效果,而且可通过功能改性促进细胞增殖,因此以纺织物或水凝胶形式的石墨烯基纳米复合材料是伤口敷料的优秀候选材料。

#### (1) 壳聚糖/聚乙烯醇/氧化石墨烯纤维

Lu 等<sup>[70]</sup>采用静电纺丝技术制备出含有 GO 的 CS/PVA 纳米纤维,CS-PVA 电纺纤维呈白色,而加入 GO 的复合纤维外表呈米黄色,表明 GO 在纤维膜的均匀分散性。在对小鼠和兔子的伤口愈合实验中,GO/CS/PVA 纤维极大促进了伤口愈合,在第 5 天后动物的伤口几乎消失,而单纯的 CS/PVA 纤维组仍有一定的伤口创面,表明 GO 与 CS 都有良好的生物相容性和促细胞增殖特性。进一步的抗菌实验表明,GO 通过电子转移对细菌的 DNA 或其他遗传物质进行破坏,因而含有 GO 的复合纤维对大肠杆菌和土壤杆菌有良好的抑菌效果。这种掺杂 GO 的静电纺丝制备方法可用于工业生产,同时推动 GO 在医疗领域的潜在用途。

#### (2) 海藻酸钠/氧化石墨烯水凝胶纤维

He 等<sup>[71]</sup>通过湿法纺丝技术把 GO 掺杂到海藻酸钠中制备出藻酸钠/GO (NaAlg/GO) 水凝胶纤维。由于 GO 纳米片在 NaAlg 基体中的均匀分布,在力学测试中含有 4(wt)% GO 的复合纳米纤维的拉伸强度提高 94%,杨氏模量为 4.3 GPa,表明 GO 有效提高了复合纤维的强度。在吸水性测试中,NaAlg/GO 纤维在水溶液中具有与 NaAlg 纤维相似的吸水性,说明 NaAlg/GO 能够对伤口有一定的吸水润湿性。将兔透明软骨细胞接种在 GO/NaAlg 纤维上,在一周的细胞培养过程中,细胞生长良好,并在纤维表面附着和拉伸,证明 GO/NaAlg 纤维具有良好的细胞亲和力。NaAlg/GO 复合水凝胶纤维具有低毒、高强度的特性,并

有良好的吸水性,有望用于伤口敷料中。

#### (3) 氧化石墨烯/胶原-纤维蛋白生物膜

Deepachitra 等<sup>[72]</sup>将 GO 掺入到胶原-纤维蛋白(CF)中制备出 GO/CF 复合生物膜。MTT 测试显示,相较于 GO,CF/GO 具有更高的细胞活性,同时溶血测试表明 CF-GO 没有溶血特性,这些都证明 CF-GO 的生物相容性。对照动物伤口愈合实验表明,CF-GO 有更快的愈合率,在第 12 天时 CF-GO 治疗的伤口闭合了 97%,而 CF 仅有 82%,这说明 GO 的存在使复合材料表现出更好的伤口愈合特性。图 11 展示了复合材料的伤口愈合效果。

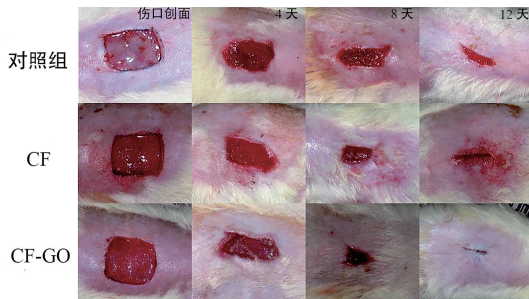


图 11 CF-GO 伤口愈合的图像评估

Fig. 11 Image evaluation of CF-GO wound healing

### 3.3 石墨烯抗菌包装

涂料是一类用于装饰和/或保护物品表面的材料,在家用产品、生物学设备和工业过程有着广泛的应用。但随着需求的不断增大,人们已经不能满足于单一功能化的涂层材料,制备出具有防腐、抗静电、抗菌等多功能的涂料成为了新的目标。研究发现,纳米材料与合适的聚合物相结合可能为下一代涂料的开发铺平道路。而在纳米材料中石墨烯有着良好的导电、耐腐蚀和抗菌性能,为开发多功能化纳米涂料提供了方便的备选材料<sup>[73,74]</sup>。

#### (1) 石墨烯防腐抗菌涂料

Krishnamoorthy 等<sup>[63]</sup>以醇酸树脂为粘合剂,采用球磨法制备出 GO 纳米涂料。对镀锌钢板(GI)进行了 24h 浸泡和电化学腐蚀测试,可观察到未涂覆的 GI 基板表面出现了铁锈,而涂有 GO 纳米涂料的 GI 基材中没有观察到明显的变化(图 12),GO 纳米涂料的缓蚀效率和保护效率分别为 88.70%和 76.61%,表明 GO 纳米涂料在耐酸腐蚀中的潜在用途。在对大肠杆菌、金黄色葡萄球菌和铜绿假单胞菌的抗菌测试中,涂层浸泡在培养皿 48h 后的抑菌率分别为 94%、88%和

85%,表明 GO 涂料有良好的抗菌性能。

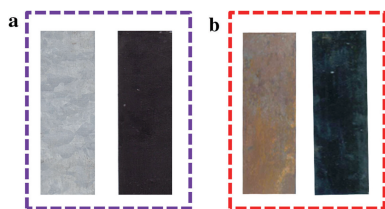


图 12 腐蚀前后 GI 基板的表面形貌

Fig. 12 Surface morphology of GI substrate before and after corrosion

## (2) 铜@还原单层氧化石墨烯/聚氨酯涂料

Mirmohseni 等<sup>[75]</sup>通过原位还原方式制备出 Cu/rSLGO,然后将 5 (wt)% 的 Cu/rSLGO 溶液逐滴加入到聚氨酯 (WPU) 水乳液中干燥 4h 获得改性水性聚氨酯复合涂料。改性掺杂的 WPU 涂层有着良好的抗静电性能,当 Cu/rSLGO 纳米杂化物的负载量为 3 (wt)% 时,复合涂料电阻达到  $4.8 \times 10^{-9} \Omega/\text{sq}$ ,已达到商业抗静电涂层的表面电阻率范围。在抗菌测试中 Cu/rSLGO 纳米杂化物表现出较强的抗菌活性,对金黄色葡萄球菌和大肠杆菌的抑制率分别为 92% 和 80.66%。拉伸测试表明随着 Cu/rSLGO 含量的增加,原始 WPU 涂层的拉伸强度和模量分别从 15.60MPa 提高到 20.40MPa,并且断裂伸长率从 459.58% 降至 239.71%,说明 Cu/rSLGO 纳米杂化物在 WPU 涂层中的均匀分散使原始的水性聚氨酯转化为能承受较高应力且变形率较低的坚固复合材料。

## (3) 还原氧化石墨烯/环氧纳米防腐涂层

Luo 等<sup>[76]</sup>通过原位合成和成盐反应合成了阳离子 rGO (rGO-ID<sup>+</sup>),并通过电沉积的方式在金属表面制备出 rGO-ID<sup>+</sup>增强阴极电泳环氧纳米复合涂层。在不同浓度 NaCl 溶液的电化学测量中,rGO-ID<sup>+</sup>环氧纳米涂层的  $E_{\text{corr}}$  值达到  $-0.302 \pm 0.004 \text{ V/SCE}$ , $i_{\text{corr}}$  仅为  $3.141 \times 10^{-4} \mu\text{A}/\text{cm}^2$ ,说明复合涂层的防腐性能显著增强。rGO-ID<sup>+</sup>涂层对大肠杆菌表现出  $83.4 \pm 1.3\%$  的灭活率,有着良好的抗菌性能。

## 3.4 石墨烯抗菌水净化滤膜

去除致水中病菌的常规方法包括有化学处理 (如氯化、臭氧氧化) 和物理杀菌 (紫外线和加热)。化学试剂 (如氯及其化合物) 因有效性和低成本被广泛使用,然而化学消毒剂会与天然水中的各种成分反应形成消毒副产物 (DBP),其中许多是致癌物。研究者发现使用膜处理水污染比传

统方法更加环保,因为膜不需要添加剂、热输入和生成副产物。同时石墨烯纳米颗粒和聚合物材料的结合,能使得传统膜材料具有更好的污水处理性能和抗菌性能。

### (1) 石墨烯/聚 (N-乙基吡唑) 滤膜

Musico 等<sup>[77]</sup>使用真空过滤器将石墨烯/PVK 溶液分散在硝酸纤维素膜过滤器表面上,在干燥过夜后获得表面改性的过滤器。使用过滤器对不同细菌溶液过滤处理,用滤液进行细菌平板计数,结果显示 GO/PVK 去除了枯草芽孢杆菌和大肠杆菌 3 至 4 对数单位,表明 GO/PVK 使得纳米过滤器表面的孔径减小,膜上抗菌层厚度增加,以及 GO 的抗菌活性,通过细胞失活、筛选和深度过滤机制提高了过滤器的效率。

### (2) 还原氧化石墨烯-银纳米颗粒涂层泡沫碳

为了制备低电压灭活细菌的污水处理装置,Kumar 等<sup>[78]</sup>将泡沫碳 (CF) 浸泡在 rGO-Ag 溶液中得到复合泡沫碳条,并与铜线链接制备出 rGO-Ag-CF 电极。使用菌落计数方法评估粉末形式材料的最小细菌浓度 (MIC),结果表明 rGO-Ag 的 MIC 值低于单体材料,说明 rGO-Ag 有协同抗菌作用。在施加电压抗菌测试中,在 0.0V 时,rGO-Ag-CF 没有表现出抗菌特性,当电压到达 1.5V 时,大肠杆菌和金黄色葡萄球菌的存活率都随着时间的推移而急剧下降,到 5min 后完全灭活。进一步在不同流速下进行抗菌测试,结果表明 200mL/h 的流速下能达到完全灭菌的效果,超过该流速细菌的存活率逐渐上升,说明面积仅为  $3\text{cm}^2$  的电极在 200mL/h 的流速中有着良好的抗菌性能。

### (3) 银纳米颗粒/氧化石墨烯纳米片污水消毒剂

Bao 等<sup>[79]</sup>在室温下原位还原制备出 AgNPs/GO 复合悬浮液,并在真空过滤下将复合悬浮液通过过滤膜做成 AgNPs/GO 纸状材料。使用抑制区直径 (DIZ) 比较 GO 和 AgNPs/GO 纸状材料对大肠杆菌和金黄色葡萄球菌的抗菌活性,结果显示在培养 48h 后,GO 浸渍盘显示较小的抑菌区,而 AgNPs/GO 浸渍盘的平均 DIZ 值比 GO 大 100%。在水生介质的抗菌测试中,复合物接触的大肠杆菌和大肠杆菌和金黄色葡萄球菌的灭活率分别达到了 100% 和 87.6%,说明在液体系统中 AgNPs/GO 仍表现出优异的抗菌性能。

## 4 总结与展望

本文介绍了石墨烯基纳米复合材料抗菌机理和活性,并总结了石墨烯材料在实际涂层应用中的新进展。作为一种新型的纳米材料,石墨烯具有优异的消毒性能和广谱杀菌能力,与传统的化学抗生素相比,石墨烯可再生、更容易获得、更便宜,而且几乎没有细菌耐药性。GO 具有较好的分散性,能够产生易于包裹细菌的薄片,随后通过尖锐边缘诱导的膜应力和基面诱导的氧化应激使细菌失活。GO 的物理化学特性,如横向尺寸、层数和含氧量,会对其抗菌性能产生重大影响。大的 GO 片很容易覆盖细菌并堵塞其活性位点,而小的 GO 显示出更高的缺陷密度。边缘含氧量较高的 GO 可以形成跨膜纳米结构,以减少疏水性脂质尾部和亲水性边缘原子之间的排斥作用。此外,GO 合成过程中由于洗涤不慎而产生的杂质,如硫和锰,也会扰乱细菌的微环境并抑制其增殖。由于石墨烯的制备方法、横向尺寸和表面处理存在差异,因此,需要深入研究来了解影响石墨烯基材料抗菌活性的机制和因素。

单一的石墨烯和基于石墨烯的复合材料显示出明显的抗菌性能。石墨烯通过共价、静电或共轭附着与各种材料相互作用,使其成为与不同类型材料结合的完美基质。尽管对复合抗菌机制的解释仍然存在争议,但复合物在医学、食品和水净化方面显示出巨大的潜力。然而,关于石墨烯基材料更广泛应用的研究还不够透彻。首先,石墨烯的抗菌机制相当复杂,每种作用都是相互独立和相关的。为了精确控制杀菌过程,应进一步研究抗菌机制之间的相互作用。其次,石墨烯与功能化材料之间的关系尚不明晰。各种制造工艺,如物理吸附、静电结合和电荷转移相互作用,导致石墨烯和纳米复合材料的物理化学性质存在差异。定向、尺寸、分散性、结构缺陷、层数和官能团对石墨烯的抗菌能力有明显影响,需要进一步了解石墨烯与其他纳米材料之间的关系。第三,石墨烯基材料的抗菌试验倾向于研究其短期效果。在这些材料用于实际应用之前,有必要了解石墨烯基材料对人类健康的长期影响。第四,石墨烯在抗菌方面仍有局限性。由于石墨烯的高表面能会导致其易于团聚,这会不可避免地改变其表面和边缘性质,从而降低其抗菌活性。同时添加营

养介质显著抑制其抗菌活性,因为吸附的物质可以阻止石墨烯与细菌相互作用。因此,对于基于石墨烯的体内杀菌应用,需要着重考虑蛋白质与石墨烯之间的吸附包裹作用。

总而言之,石墨烯是可用于生物医学应用的优秀纳米材料,近年来的研究对食品工业、生物医学工程和日常生活具有重要的引导价值。尽管广泛的研究已经报道了相关成果,但还需要进一步推进理论研究和开发可用的抗菌涂料。同时除了实验方法外,还应引入计算模拟来调查和分析石墨烯基材料和生物系统之间的相互作用,以指导进一步的常规实践。石墨烯独特的性质,将继续成为抗菌研究的热点。

### 参 考 文 献

- [ 1 ] Rizzello L, Pompa P P. *Chem. Soc. Rev.*, 2014, 43(5): 1501~1518.
- [ 2 ] Tu Y, Lv M, Xiu P, et al. *Nat. Nanotechnol.*, 2013, 8(8): 594~601.
- [ 3 ] Li C, Wang X, Chen F, et al. *Biomaterials*, 2013, 34(15): 3882~3890.
- [ 4 ] Chen J, Wang X, Han H. *J. Nanoparticle Res.*, 2013, 15: 1658.
- [ 5 ] Rao C N R, Sood A K, Subrahmanyam K S, et al. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2009, 48(42): 7752~7777.
- [ 6 ] Latil S, Henrard L. *Phys. Rev. Lett.*, 2006, 97(3): 036803.
- [ 7 ] Balandin A A, Ghosh S, Bao W, et al. *Nano Lett.*, 2008, 8(3): 902~907.
- [ 8 ] Feng L, Liu Z. *Nanomedicine*, 2011, 6(2): 317~324.
- [ 9 ] Wang Y, Li Z, Wang J, et al. *Trends Biotechnol.*, 2011, 29(5): 205~212.
- [ 10 ] Novoselov K S, Geim A K, Morozov S V, et al. *Science*, 2004, 306(5696): 666~669.
- [ 11 ] Somani P R, Somani S P, Umeno M. *Chem. Phys. Lett.*, 2006, 430(1-3): 56~59.
- [ 12 ] Hummers Jr W S, Offeman R E. *J. Am. Chem. Soc.*, 1958, 80(6): 1339~1339.
- [ 13 ] Geim A K. *Science*, 2009, 324(5934): 1530~1534.
- [ 14 ] Han G H, Gunes F, Bae J J, et al. *Nano Lett.*, 2011, 11(10): 4144~4148.
- [ 15 ] 白雪园,刘显波,陈龙庆,等. *四川大学学报(自然科学版)*, 2023, 60(05): 196~202.
- [ 16 ] Mohsin A, Liu L, Liu P, et al. *ACS Nano*, 2013, 7(10): 8924~8931.
- [ 17 ] 袁亚文. 化学气相沉积法制备石墨烯及其电化学传感应用研究. 山东大学博士学位论文, 2018.
- [ 18 ] Brodie B C. *Philos. Transac. Roy. Soc. London*, 1859(149): 249~259.
- [ 19 ] Staudenmaier L. *Ber. Deut. Chem. Ges.*, 1898, 31(2):

1481~1487.

[20] Hummers Jr WS, Offeman R E. J. Am. Chem. Soc., 1958, 80(6): 1339~1339.

[21] Chaudhary K, Kumar K, Venktusu P, et al. Adv. Colloid Interf. Sci., 2021, 289: 102367.

[22] Zhang B, Wang Y, Zhai G. Mater. Sci. Eng. C, 2016, 61: 953~964.

[23] 王雅倩, 洪莹莹, 宋健, 等. 暨南大学学报( 自然科学与医学版), 2021, 42(05): 516~522.

[24] Mendes R G, Koch B, Bachmatiuk A, et al. J. Mater. Chem. B, 2015, 3(12): 2522~2529.

[25] Liao C, Li Y, Tjong S C. Int. J. Mol. Sci., 2018, 19(11): 3564.

[26] Duan G, Zhang Y, Luan B, et al. Sci. Rep., 2017, 7(1): 42767.

[27] Zuo G, Zhou X, Huang Q, et al. J. Phys. Chem. C, 2011, 115(47): 23323~23328.

[28] Luan B, Huynh T, Zhao L, et al. ACS Nano, 2015, 9(1): 663~669.

[29] Wang K, Ruan J, Song H, et al. Nanoscale Res. Lett., 2011, 6: 8.

[30] Sasidharan A, Panchakarla L S, Chandran P, et al. Nanoscale, 2011, 3(6): 2461~2464.

[31] Jiang D, Chen Y, Li N, et al. PLoS One, 2015, 10(12): e0144906.

[32] Hu W, Peng C, Luo W, et al. ACS Nano, 2010, 4(7): 4317~4323.

[33] Perreault F, De Faria A F, Nejati S, et al. ACS Nano, 2015, 9(7): 7226~7236.

[34] Hui L, Piao J G, Auletta J, et al. ACS Appl. Mater. Interf., 2014, 6(15): 13183~13190.

[35] Han W, Wu Z, Li Y, et al. Chem. Eng. J., 2019, 358: 1022~1037.

[36] Gurunathan S, Han J W, Dayem A A, et al. Int. J. Nanomed., 2012, 7: 5901~5914.

[37] Panda S, Rout T K, Prusty A D, et al. Adv. Mater., 2018, 30(7): 1702149.

[38] Chong Y, Ge C, Fang G, et al. Environ. Sci. Technol., 2017, 51(17): 10154~10161.

[39] Mangadlao J D, Santos C M, Felipe M J L, et al. Chem. Commun., 2015, 51(14): 2886~2889.

[40] Zhao J, Wang Z, White J C, et al. Environ. Sci. Technol., 2014, 48(17): 9995~10009.

[41] Jayanthi S, Eswar N K R, Singh S A, et al. RSC Adv., 2016, 6(2): 1231~1242.

[42] Chen J, Peng H, Wang X, et al. Nanoscale, 2014, 6(3): 1879~1889.

[43] Akhavan O, Ghaderi E. ACS Nano, 2010, 4(10): 5731~5736.

[44] Pham V T H, Truong V K, Quinn M D J, et al. ACS Nano, 2015, 9(8): 8458~8467.

[45] Akhavan O, Ghaderi E. ACS Nano, 2010, 4(10): 5731~5736.

[46] Some S, Ho S M, Dua P, et al. ACS Nano, 2012, 6(8): 7151~7161.

[47] Carpio I E M, Santos C M, Wei X, et al. Nanoscale, 2012, 4(15): 4746~4756.

[48] Zhang D, Liu X, Wang X. J. Inorg. Biochem., 2011, 105(9): 1181~1186.

[49] Ji H, Sun H, Qu X. Adv. Drug Deliv. Rev., 2016, 105: 176~189.

[50] Shi L, Chen J, Teng L, et al. Small, 2016, 12(31): 4165~4184.

[51] Han W, Wu Z, Li Y, et al. Chem. Eng. J., 2019, 358: 1022~1037.

[52] Zhao Z, Meng F, Tang J, et al. Mater. Lett., 2019, 245: 211~214.

[53] Song X, Xie L, Zhang M, et al. Mater. Res. Bull., 2021, 141: 111345.

[54] De Faria A F, Martinez D S T, Meira S M M, et al. Colloids Surf. B, 2014, 113: 115~124.

[55] Hussain N, Gogoi A, Sarma R K, et al. ChemPlusChem, 2014, 79(12): 1774~1784.

[56] Santos C M, Mangadlao J, Ahmed F, et al. Nanotechnology, 2012, 23(39): 395101.

[57] Musico Y L F, Santos C M, Dalida M L P, et al. ACS Sustain. Chem. Eng., 2014, 2(7): 1559~1565.

[58] Lim H N, Huang N M, Loo C H. J. Non-Cryst. Solids, 2012, 358(3): 525~530.

[59] Hu X, Ren N, Chao Y, et al. Compos. A, 2017, 102: 297~304.

[60] Ou Y, Cai X, Shi Q, et al. Colloids Surf. B, 2013, 107: 107~114.

[61] Mazaheri M, Akhavan O, Simchi A. Appl. Surf. Sci., 2014, 301: 456~462.

[62] Liu Y, Park M, Shin H K, et al. J. Ind. Eng. Chem., 2014, 20(6): 4415~4420.

[63] Krishnamoorthy K, Jeyasubramanian K, Premanathan M, et al. Carbon, 2014, 72: 328~337.

[64] Bao Q, Zhang D, Qi P. J. Colloid Interf. Sci., 2011, 360(2): 463~470.

[65] Sreeprasad T S, Maliyekkal M S, Deepti K, et al. ACS Appl. Mater. Interf., 2011, 3(7): 2643~2654.

[66] Li R, Mansukhni N D, Guiney L M, et al. ACS Nano, 2016, 10(12): 10966~10980.

[67] Ding H, Peng X, Yu X, et al. Biomed. Mater., 2022, 17(4): 045016.

[68] Zhang Y, Zhai D, Xu M, et al. Biofabrication, 2017, 9(2): 025037.

[69] Norahan M H, Pourmokhtari M, Saeb M R, et al. Mater. Sci. Eng. C, 2019, 104: 109921.

[70] Lu B, Li T, Zhao H, et al. Nanoscale, 2012, 4(9): 2978~2982.

843: 155895.

[ 56 ] Yang H, Sang M, Li G, et al. J. Energy Storage, 2022, 45: 103766.

[ 57 ] Jian Y, Handschuh-Wang S, Zhang J, et al. Mater. Horiz. , 2021, 8(2) : 351~369.

[ 58 ] Wu L, Li L, Qu M, et al. ACS Appl. Polym. Mater. , 2020, 2(8) : 3094~3106.

[ 59 ] Sun H, Zhao Y, Jiao S, et al. Adv. Funct. Mater. , 2021, 31(24) : 2101696.

[ 60 ] He L, Wang J, Weng S, et al. Carbohydr. Polym. , 2023, 306: 120587.

[ 61 ] Yu H, Rouelle N, Qiu A, et al. ACS Appl. Mater. Interf. , 2020, 12(34) : 37977~37985.

[ 62 ] Hu Q, Cui S, Sun K, et al. J. Energy Storage, 2022, 50: 104231.

[ 63 ] Liu C, Zeng B, Jiang L, et al. Chem. Eng. J. , 2023, 460: 141787.

[ 64 ] Huang J, Peng S, Gu J, et al. Mater. Horiz. , 2020, 7(1) : 2768~2769.

[ 65 ] Zeng J, Dong L, Sun L, et al. Nanomicro Lett. , 2020, 13(1) : 19.

[ 66 ] Wang J, Zhang S, Ma Z, et al. Green Chem. Eng. , 2021, 2(4) : 359~367.

(上接第 409 页)

[ 71 ] He Y, Zhang N, Gong Q, et al. Carbohydr. Polym. , 2012, 88(3) : 1100~1108.

[ 72 ] Deepachitra R, Ramnath V, Sastry T P. RSC Adv. , 2014, 4(107) : 62717~62727.

[ 73 ] Callow J A, Callow M E. Nat. Commun. , 2011, 2(1) : 244.

[ 74 ] Prabakar S J R, Hwang Y H, Bae E G, et al. Carbon, 2013, 52: 128~136.

[ 75 ] Mirmohseni A, Azizi M, Dorraji M S S. Prog. Org. Coat. , 2019, 131: 322~332.

[ 76 ] Luo X, Zhong J, Zhou Q, et al. ACS Appl. Mater. Interf. , 2018, 10(21) : 18400~18415.

[ 77 ] Musico Y L F, Santos C M, Dalida M L P, et al. ACS Sustain. Chem. Eng. , 2014, 2(7) : 1559~1565.

[ 78 ] Kumar S, Ghosh S, Munichandraiah N, et al. Nanotechnology, 2013, 24(23) : 235101.

[ 79 ] Bao Q, Zhang D, Qi P. J. Colloid Interf. Sci. , 2011, 360(2) : 463~470.

(上接第 418 页)

[ 47 ] Duan Y, Ao Y, Huang L, et al. Anal. Lett. , 2023, 56(17) : 2764~2776.

[ 48 ] Gavrilescu M, Demnerová K, Aamand J, et al. New Biotechnol. , 2015, 32(1) : 147~156.

[ 49 ] Figueira J A, Porto-Figueira P, Pereira J A M, et al. Microchem. J. , 2020, 157: 104933.

[ 50 ] Lota M L, de Rocca Serra D, Tomi F, et al. J. Agric. Food Chem. , 2002, 50(4) : 796~805.

[ 51 ] Zhong S, Ren J, Chen D, et al. Food Sci. Technol. Res. , 2014, 20(1) : 167~174.

[ 52 ] Zhang H, Xie Y, Liu C, et al. Food Chem. , 2017, 230: 316~326.

[ 53 ] Ueta I, Mitsumori T, Suzuki Y, et al. J. Chromatogr. A, 2015, 1397: 27~31.

[ 54 ] Ueta I, Komatsu T, Nakagami K, et al. Chromatography, 2022, 43(3) : 127~132.

[ 55 ] Porto-Figueira P, Pereira J, Miekisch W, et al. Sci. Rep. , 2018, 8(1) : 13113.

[ 56 ] Djozan D, Norouzi J. J. Chromatogr. Sci. , 2022, 60(4) : 309~315.