

基于无机纳米材料的抗菌抗病毒功能涂层和薄膜

王洁 叶雨晴 李源 马小杰* 王博*

(北京理工大学化学与化工学院 北京 100081)

摘要 COVID-19 在全球的大流行对人类的健康生活和社会的正常运行都造成了严重的危害。阻断致病微生物通过受污染表面与人类间接接触传播,或者避免与其直接接触是保护我们免受伤害的主要方法。目前的解决措施包括设计开发抗菌抗病毒表面涂层和研发由自清洁薄膜或织物制成的个人防护设备。综述了近年来几种研究广泛的金属、金属氧化物、金属有机框架材料等用于抗菌抗病毒涂层或薄膜的工作,对其作用机制和微生物灭活效果进行了总结讨论,并且评估了其本身的毒性以及实际应用的局限性,最后就抗菌抗病毒涂层和薄膜开发的挑战和新兴研究方向提出了未来展望。

关键词 无机纳米材料; 抗菌涂层; 自消毒表面; 自清洁薄膜

Inorganic Coatings and Films for Antibacterial and Antivirus Functionality

Wang, Jie Ye, Yuqing Li, Yuan Ma, Xiaojie* Wang, Bo*

(School of Chemistry and Chemical Engineering, Beijing Institute of Technology, Beijing 100081, China)

Abstract The global pandemic of COVID-19 has caused serious harm to people's healthy life and the normal operation of society. People have paid more attention to the prevention and control of microbial contamination such as bacteria and viruses. Blocking the spread of disease-causing microorganisms through indirect contact with humans through contaminated surfaces, or avoiding direct contact with them, is the primary way to protect us from harm. Current solutions include designing antibacterial and antiviral surface coatings and developing personal protective equipment made from self-cleaning films or fabrics. In this paper, the work of several widely studied metals, metal oxides, metal organic framework materials, etc. with antibacterial and antiviral functionality is reviewed, their microbial inactivation mechanisms as well as performance are summarized and discussed. In the end, the future perspectives on emerging research directions and challenges in the development of antibacterial and antiviral coatings and films are presented.

Keywords inorganic nanomaterials; antimicrobial coatings; self-disinfecting surfaces; self-cleaning films

1 引言

近年来陆续爆发了多种微生物污染引起的传染病,包括流感^[1]、COVID-19^[2]、炭疽^[3]等。引起这些流行性传染病的致病性微生物可以在物体表面存活 2 h 到 9 d^[4],有的甚至更长时间,因此极易通过各种途径传播扩散。目前已知的传播方式主要有直接接触传播、间接接触传播(涉及无生命表面的污染)、飞沫传播和空气传播^[5]。无论人类通过哪种途径感染了这些病菌,都会受到一定危害。轻者会导致皮肤黏膜等产生过敏反应,严重者会导致器官衰竭甚至会带来生命危险。并且,大规模的疫情爆发会给全球经济和社会发展造成巨大损失^[6-8]。因此,阻断致病微生物的传播十分重要。

研究显示,在无生命表面涂覆抗菌抗病毒功能涂层是阻断致病微生物间接传播的有效方案。通过穿戴个人

防护设备(Personal Protective Equipment, PPE),如口罩、手套、护目镜、防护服等来降低与有害微生物直接接触也是预防人类受到感染的重要方式^[9]。然而,一次性 PPE 的大量消耗引起了全世界对 PPE 生产材料资源的短缺和塑料废弃物污染的严重担忧^[10-13]。更紧迫的问题是,病原体污染的 PPE 废物不当处置会增加交叉感染的风险。实现防护材料和抗菌抗病毒涂层的自消毒和可重复使用是目前社会所面临的严峻挑战。

纳米材料是一类粒径在 1~100 nm 范围内,微观结构中至少有一个相的材料。由于平均尺寸小、表面原子数量多、比表面积大、表面能高等特征,其在不同应用场合中均有十分出色的表现^[14]。由于其固有的抗病原体特性以及一些光活性产物和生物策略(包括益生菌或生物表面活性剂)产生的对细菌、真菌和病毒等微生物有效灭活作用,纳米材料已经越来越多地成为医疗环境

* E-mail: xiaojie@bit.edu.cn; bowang@bit.edu.cn

Received April 20, 2022; published June 14, 2022.

Project supported by the National Natural Science Foundation of China (Nos. 22076011, 21625102, 21971017, 21801017), National Key Research and Development Program of China (No. 2020YFB1506300), and Beijing Institute of Technology Research Fund Program.

项目受国家自然科学基金(Nos. 22076011, 21625102, 21971017, 21801017)、国家重点研发计划(No. 2020YFB1506300)和北京理工大学科研基金项目资助。

中替代消毒剂和紫外灯等传统消毒方法的主要研究对象之一。纳米材料的抗菌机理主要是它们与细菌表面发生直接相互作用,不同于抗生素通过穿透细胞膜进入细胞,因此其更不易促进细菌耐药性的发展^[15]。这也极大地促进了纳米材料抗菌抗病毒应用的发展。

抗菌抗病毒纳米材料主要有无机抗菌剂如铜、银、锌基化合物等,有机抗菌剂如香草醛类化合物的衍生物、咪唑类、噻唑类、酚类、季铵盐类、酰基苯胺类等^[16-17]。他们通常被制备成表面微生物防护涂层或自灭菌薄膜等形式来发挥作用。其中无机纳米抗菌材料由于其制备方法简单、产物稳定并且作用效果显著而备受关注。本文主要综述了近几年基于铜、银、锌和二氧化钛的化合物或复合材料用于表面抗菌抗病毒功能涂层和自清洁薄膜的设计制备、抗菌机制和微生物灭活性能,分析讨论了其应用中可能涉及的环境问题,并且提出未来抗菌抗病毒表面研究的新方向和可能性。

2 微生物灭活机制

围绕金属元素的功能纳米材料的主要存在形式有金属单质、金属离子、金属氧化物、其他固态金属化合物、合金、复合物几种类型。它们通过抗菌离子释放、光催化产生活性氧物质(ROS)、与微生物表面直接相互作用、复合物协同效应等形式导致微生物膜透化、膜脂质过氧化、蛋白质的改变、蛋白质组装和活性的抑制、核酸变性等作用机制,最终致使微生物失活^[18]。无机材料的抗菌抗病毒作用形式、作用机制及应用概念图如图1所示。

2.1 抗菌离子释放

研究发现,多种金属离子如银离子(Ag^+)、锌离子(Zn^{2+})、铁离子($\text{Fe}^{2/3+}$)、钴离子(Co^{2+})、镉离子(Cd^{2+})、锰离子(Mn^{2+})、汞离子(Hg^{2+})和铅离子(Pb^{2+})均具有抗菌活性。这些抗菌离子的抗菌机制主要是(1)与细菌表面官能团结合,对细菌细胞正常生命活动造成影响。(2)扩

散进入微生物细胞内,抑制细胞的重组代谢过程和酶的活性。(3)破坏离子传输通道、改变细菌周围的局域环境等。例如:更深入的机制研究表明,银离子的杀菌功效来源于与微生物细胞壁蛋白质中的二硫键(S-S)和巯基($-\text{SH}$)基团的强结合力^[19]。Darwin等提出,铜离子除了通过ROS灭活细菌之外,还可以通过金属置换,例如将 Fe-S 簇中的铁离子释放出来,进而与细菌表面和胞内物质结合,影响其生命活动,破坏正常代谢,促进微生物的失活^[20-22]。

2.2 表面直接相互作用

一些金属纳米颗粒通过直接与病毒或细菌表面的糖蛋白发生相互作用,而后进入受感染的细胞内,破坏其基因组(DNA或RNA)并停止其复制过程,由此实现对多种微生物的灭活。此外,非包膜病毒对金属颗粒反应非常敏感,因此抗病毒颗粒也极易与病毒表面发生相互作用^[23]。对于包膜病毒,它们也可以通过各种化学和物理方法中和掉其外层包膜。有研究报道可以通过材料锋利的物理结构破坏掉微生物壁/膜的完整性,或通过多孔结构对微生物吸附,又或是金属氧化物或盐化合物能够与病原体细胞中含有O、N、S等供体的配体结合,从而诱导氧化应激来破坏细胞蛋白质、脂质和DNA致微生物灭活^[24]。

2.3 光诱导活性氧物种生成

ROS,包括超氧自由基($\cdot\text{O}_2^-$)、羟基自由基($\cdot\text{OH}$)、单线态氧($^1\text{O}_2$)、过氧化氢(H_2O_2)等。当ROS接触微生物时,它们的强氧化性能够氧化微生物的许多有机成分,对微生物表面产生剧烈的氧化损伤,导致细胞壁/膜通透性增加。随之,ROS及一些作用离子进入胞内,造成内部有机物质外泄以及蛋白质/酶等生物大分子和核酸物质的变质等不可逆破坏,并且最终失活。ROS杀菌技术对于微生物的灭活极具广谱性,所以在消毒方面应用不断有新的发展,如水、空气、物体表面、食品、蔬菜的消毒等,在工业和农业中灭菌也有应用^[25-26]。

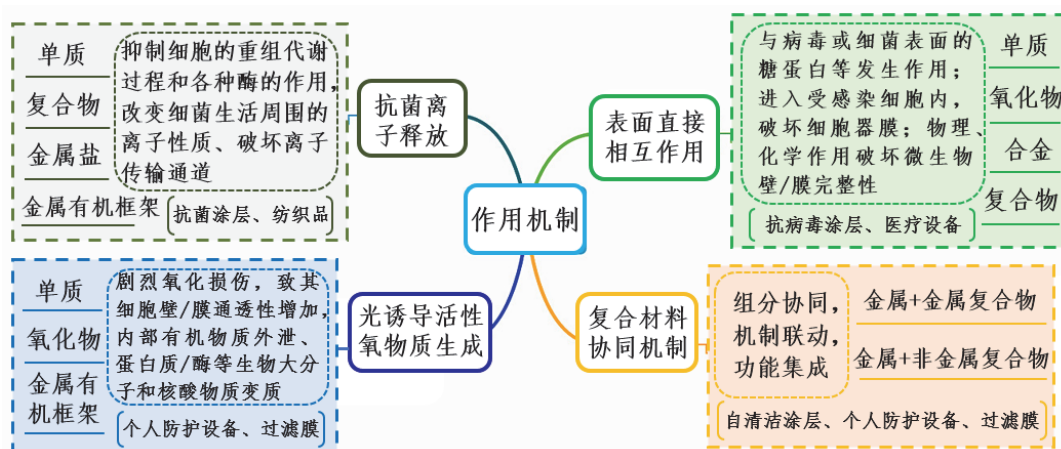


图1 无机材料的抗菌抗病毒作用形式、作用机制及应用概念图

Figure 1 Concept map of the antibacterial and antiviral action forms, applications and action mechanisms of inorganic materials

2.4 复合协同机制抗菌

为了达到更高效广谱的抗菌抗病毒性能,一些研究将具有不同作用机制的材料巧妙地复合,从而实现复合抗菌剂不同组分的协同合作.如将抗菌离子负载到具有光活性的金属有机框架(MOF)多孔材料中实现直接和间接作用协同的灭活效应,在离子与细菌表面物质结合,破坏细胞完整性的同时改变周围的离子环境,从而加速微生物的失活;固体金属单质或氧化物与特定盐的结合也可以实现优于单组分的微生物灭活效率,达到 $1+1>2$ 的作用效果;将光热材料与光活性材料结合可以一石二鸟,光辐照下同时激发光热效应和光催化产

ROS 的反应协同抗菌,热作用会改变细胞膜的通透性,促进 ROS 向胞内的渗透和积累等.近年来复合协同机制的抗菌材料日趋多样化,衍生出来包括 MOF 载体的双金属抗菌剂,金属基材料与功能性聚合物组合抗菌剂以及多组分联动的串联抗菌作用催化剂^[27].

3 无机纳米材料微生物防护涂层和薄膜

我们对近年来以铜、银、锌和二氧化钛的化合物或复合材料制备的功能涂层和薄膜在表面抗菌抗病毒方面的应用研究进行了系统总结、比较与讨论,如表 1 所示.

表 1 无机纳米抗菌抗病毒涂层和薄膜总结

Table 1 Summary of inorganic nano antibacterial and antiviral coatings and films

抗微生物涂层/薄膜	实验微生物	灭活效率	文献
亚铜化合物涂层	噬菌体和细菌	噬菌体 30 min 99.999% 细菌 1 h 99.9%	[28]
金属铜涂层	炭疽芽孢杆菌、猴痘病毒和牛痘病毒	30 s 到 5 min 迅速灭活	[30]
金属铜涂层	甲型流感病毒	6 h 内减少 99%到 500 个	[31]
铜粉涂层	耐甲氧西林金黄色葡萄球菌和甲型流感病毒	甲型流感病毒灭活效率: 10 min 约 100%	[32]
铜氧化物涂层	甲型流感病毒	30 min 内减少 99.98%	[33]
铜合金涂层	鼠诺如病毒	干触感: 5 到 120 min 内完全灭活; 湿触感: 2 h 内从完全灭活到减少 99%~99.99%	[34]
铜锌合金涂层	人类冠状病毒(229E)	99.9% (模拟指尖污染, 20 $\mu\text{L}/\text{cm}^2$)	[35]
离子浸渍的乳胶和过滤器	人类免疫缺陷病毒 1 型(HIV-1)	剂量依赖性, 在手套表面孵育乳胶: 20 min 减少 99.999%	[36]
过滤器内的氧化铜	鼻病毒、黄热病、甲型流感病毒、麻疹、呼吸道合胞体、副流感、蓬塔托罗、皮钦德、HIV-1、腺病毒、巨细胞病毒和牛痘病毒	2 min 内最高 99.999%	[37]
氧化铜浸渍面罩	甲型流感病毒	30 min 未从表面恢复感染滴度	[38]
Cu/Zn 复合涂层棉纤维无纺布	大肠杆菌、金黄色葡萄球菌和肠道病毒 EV71	15 min 对 EV71 的灭活率为 97.72%	[39]
Cu-MOF 纤维素膜	大肠杆菌	抑菌圈定性测试: 接触区域被完全抑制	[50]
AgNPs@HKUST-1@CFs 纤维素膜	金黄色葡萄球菌	30 min 生长抑制率为 99.41%	[51]
CuNPs-ClO ₂ 复合涂层	甲型流感病毒、鲍曼不动杆菌	甲型流感病毒: 1 min 完全灭活; 鲍曼不动杆菌: 5 min 内灭活率 99.9%, 剩下 12 d 总体超过 99%	[52]
铜涂层或浸渍表面	实际环境中的微生物	90%~99%	[96]
铜防护层	实际环境中的微生物	有氧菌落数不同程度的减少	[97]
AgNPs 胶体涂层	疱疹病毒	剂量依赖性; 60 min 内 95%~100%	[61]
银、铜、锌阳离子的混合涂层	艾滋病毒、登革热病毒、单纯疱疹病毒、流感病毒和柯萨奇病毒	对 RNV 包膜艾滋病毒的灭活效果显著, 病毒滴度减少 99.8%; 对于其他包膜病毒存在一定的杀病毒活性; 对于非包膜病毒影响不大	[62]
纳米粒子浸渍的纳米纤维片材	甲型流感病毒	AgNPs 浓度为 8.5 $\mu\text{L}/\text{cm}^2$ 时 1 h 减少 99%	[64]
含银聚砜超滤膜(nAg-PSf)	大肠杆菌 K12、门多菌假单胞菌 KR1、噬菌体 MS2	99.999%	[65]
Bio-AgNPs 微孔聚偏二氟化物(PVDF)膜	噬菌体 UZ1	通量为 3.1 $\text{L}\cdot\text{m}^{-2}\cdot\text{h}^{-1}$ 时病毒载量减少 99.96%	[66]
PLA-银薄膜内的纳米粒子	猫杯状病毒	与薄膜接触 24 h 后 TCID ₅₀ /mL 减少 99.996%	[67]
AgNPs 的电纺纤维薄膜	杯状病毒和鼠诺如病毒	75 d 在 2.1 mg/L 浓度下, 回收率前者降低 99.9%; 后者减少 90%	[68]
Ag-MOF 复合膜	铜绿假单胞菌	约为 100%	[69]
Ag-MOF 聚酰胺层结合膜	大肠杆菌和金黄色葡萄球菌	>99%	[70]
Ag-MOF-聚合物薄膜	大肠杆菌	30 min 内约 99%	[73]
固态 Zn-Cu 合金表面	鼠诺如病毒	2 h 内 90%	[75]
Zn-MOF 二维纳米片涂层	大肠杆菌和金黄色葡萄球菌	>99.99999%	[77-78]
Zn/Co-ZIF-L 复合膜	处理生活和轻工业废水的水回收厂的活性污泥	1 d 后对细菌粘附表现出特别好的抑制作用	[79]
ZIF-8 过滤膜	大肠杆菌	30 min 内>99.99%	[80]

续表

抗微生物涂层/薄膜	实验微生物	灭活效率	文献
磷灰石 TiO ₂ 涂层	金黄色葡萄球菌、大肠杆菌、耐甲氧西林金黄色葡萄球菌和微球菌	对各种微生物的细胞膜完整性破坏严重	[83]
二氧化钛锐钛矿-碳固体涂层	大肠杆菌	4 h 减少了 99.9%	[84]
涂层中的二氧化钛颗粒	耐甲氧西林金黄色葡萄球菌、耐万古霉素粪肠球菌、耐青霉素肺炎链球菌、大肠杆菌和耐多药铜绿假单胞菌、猫杯状病毒、流感病毒	具有广谱性. 作用效果顺序: 革兰氏阳性球菌 > 包膜病毒 > 革兰氏阴性杆菌 > 非包膜病毒	[87]
涂层中的二氧化钛颗粒	Qb 和 T4 噬菌体	24 h 后, 病毒活性分别降低了 99.999% 和 99%	[88]
氟化 TiO ₂ 表面涂层	噬菌体 MS2、猫杯状病毒(FCV)和鼠诺如病毒(MNV)	60 min 会导致诺如病毒替代物的感染性降低 99%~99.9%; 12 h 内 MS2 的传染性降到检测下限以下	[89]
Ag/TiO ₂ 的 PVA 水凝胶	大肠杆菌和金黄色葡萄球菌	5 min 约 100%	[91]
Ag/TiO ₂ 溶胶涂层	大肠杆菌、甲型流感病毒和肠道病毒	>99.993%	[92]
TiO ₂ /AgNPs/g-C ₃ N ₄ 纳米复合涂层	金黄色葡萄球菌和大肠杆菌	明显强于单组分涂层	[93]
TiO ₂ 与过渡金属铁、镁和锰混合溶胶涂层	甲型流感病毒(H1N1)	30 min 内 99%	[94]
Pt/TiO ₂ 混合涂层	甲型流感病毒(H3N2)	30 min 内 99.8%	[95]

3.1 铜基抗菌抗病毒涂层和薄膜

关于铜作为防腐剂和抗炎剂在医学中的研究历史可以追溯到几千年前. 铜已被证实的抗菌机制主要是由于 Cu^+ 和 Cu^{2+} 之间电子转移引起的氧化还原反应可以产生强氧化性的 ROS, 如 $\cdot\text{OH}$ 等. 它们通过与细胞膜的相互作用, 对微生物产生质膜透化作用、膜脂质的过氧化、蛋白质变质及组装和活性抑制、遗传物质变性等影响促成或导致细菌死亡^[28]. 这种 ROS 抗菌机制也可以直接作用于病毒包膜或蛋白质衣壳. 病毒更容易受到铜基化合物引起的损伤, 因为它们不具备细菌或真菌的自我修复机制^[29].

铜纳米粒子(CuNPs)由于颗粒尺寸小, 比表面积大等特点利于与微生物发生相互作用, 因此被广泛地应用于抗菌和抗病毒表面研究中. 并且表现出了广谱的抗菌和抗病毒活性. 其中, 导致微生物在接触后立即失活的机制被称为“接触杀灭”. Bleichert 等^[30]研究了基于铜纳米粒子的涂层表面对革兰氏阴性菌、革兰氏阳性的炭疽芽孢杆菌、猴痘病毒和牛痘病毒的接触杀灭能力. 结果表明, 除炭疽芽孢杆菌外, 所有致病微生物在与铜接触表面 30 s 至 5 min 内被迅速灭活. 对于营养细菌细胞, 与金属铜的长时间接触也会导致细胞结构的破坏. Noyce 等^[31]的研究表明, 具有铜纳米粒子基涂层表面可能有助于阻碍病毒的传播, 并且铜纳米粒子涂层表面对甲型流感病毒的灭活显著高于不锈钢. 2019 年, Champagne 等^[32]用铜粉喷涂的方法制成抗菌抗病毒表面, 测试铜对耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)和甲型流感病毒(H1N1)测试的灭活效果. 他们发现, 铜表面的接触式消毒杀菌是有一定成效的. 并且与热喷涂方法相比, 冷喷涂的表面对于甲型流感病毒作用 10 min 即可实现几乎 100% 的抑制作用. 这是由于冷喷涂颗粒的冲击速度要比热喷涂大得多, 导致了其高位错密度和高离子铜扩散率, 因此冷喷涂显示出更高的抗菌效果. 通过这种方法制备有效抗菌涂层在医院等场合的触摸表面上已被

应用.

关于铜氧化物的报道显示, 固态氧化亚铜表面对包膜甲型流感病毒(H1N1)和没有包膜的大肠杆菌噬菌体(QB)可以实现有效的灭活^[33]. 并且, Sunada 等^[28]发现, 氧化亚铜(Cu_2O)、硫化亚铜(Cu_2S)、碘化亚铜(CuI)和氯化亚铜(CuCl)这几种固态亚铜化合物均具有高效的抗病毒活性, 而氧化铜、硫化银等固态铜/银化合物却几乎没有抗病毒作用. 他们的抗病毒效果评价方法示意图如图 2 所示.

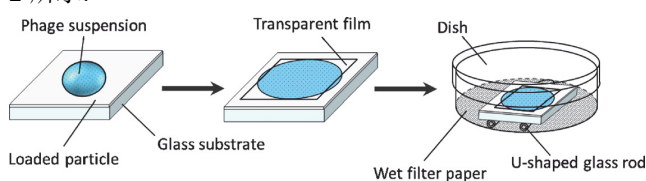


图 2 固态亚铜化合物和银化合物的抗病毒效果评价方法示意图. 转载自参考文献[28]

Figure 2 Diagram of evaluation method on antiviral effect of solid cuprous compounds and silver compounds. Reproduced from reference [28]

2013 年, Warnes 和 Keevil 等^[34]提出并证实了铜合金在灭活病毒方面的有效性. 室温下, 鼠诺如病毒(MNV-1)在含铜量超过 60% 的铜合金表面快速失活, 并且其失活率与所测试合金的含铜量成正比. 但在模拟干、湿污染物接触不锈钢表面上病毒的传染性却没有降低. 他们通过使用螯合剂和 ROS 猝灭剂确定了 Cu^{2+} 和 Cu^+ 是病毒灭活的主要效应物. 2015 年, 该课题组^[35]又研究了铜合金表面对于人类冠状病毒(229E)灭活能力. 他们发现, 铜含量较低的铜/锌-黄铜合金对于冠状病毒的灭活非常有效. 接触铜会破坏病毒基因组并不可逆转地影响它们的形态, 包括包膜解体和表面尖峰分散等. 合金表面上 Cu^{2+} 和 Cu^+ 的电子交换加速了 ROS 产生, 从而加速病毒失活. 因此 229E 病毒在铜合金表面比纯铜表面失活更快. 这一研究也为铜合金应用在公共区域防止致病微生物的表面传播提供了新的思路.

将铜化合物喷洒在受污染表面、装载到纺织品上或聚合物材料上制成口罩、手套、防护服等日常穿戴防护用品也可以赋予其独特的抗菌抗病毒性质。早在 2004 年, Borkow 和 Gabbay^[36]就开发出一种可将铜引入棉纤维、乳胶和一些聚合物中的技术。他们制造了浸有铜的乳胶手套和含铜过滤膜等。这些产品可以导致艾滋病病毒(HIV-1)和西尼罗河病毒(WNV)大约 99.999% 的减少。其抗病毒效果主要取决于掺入的铜的含量。2007 年, Borkow 等^[37]将氧化铜掺杂入一层非织造聚丙烯纤维构成的过滤器中, 并研究了该过滤器对添加到培养基中病毒滴度降低的能力。结果表明, 包括鼻病毒、黄热病、甲型流感病毒、麻疹、呼吸道合胞体、副流感、蓬塔托罗、皮钦德、HIV-1、腺病毒、巨细胞病毒和牛痘病毒在内的包膜病毒、非包膜病毒、DNA 病毒和 RNA 病毒均受到影响, 这非常充分地验证了使用含氧化铜的过滤装置来灭活传染性病毒的普适性。2010 年, 该课题组^[38]报道的相关工作中将氧化铜浸渍到呼吸防护口罩中。这种口罩除了其固有的过滤特性外, 还被赋予强大的杀菌特性。他们使用甲型流感病毒和禽流感病毒(H9N2)在模拟呼吸条件下(28.3 L/min)产生气溶胶, 分别向氧化铜浸渍的口罩和对照组口罩喷 30 min。检测两组口罩中回收到的病毒滴度发现, 含有氧化铜的口罩比对照组口罩回收到的病毒滴度低约 99.99%, 即氧化铜口罩的病毒过滤效率达到 99.85%, 并且成功通过了细菌过滤效率、压差、乳胶颗粒挑战和合成血液抗渗透测试。这几项研究充分证明了铜基化合物浸渍纤维和聚酯产品的广谱抗菌(抗菌、抗病毒、抗真菌)和抗螨活性。Borkow 提出的这项技术也广泛用于生产抗病毒手套和过滤器(可灭活 HIV-1 和其他病毒)、抗菌自消毒织物(可杀死耐抗生素细菌, 包括耐甲氧西林金黄色葡萄球菌和耐万古霉素肠球菌)、抗真菌袜子(可缓解脚气的症状)和防尘螨床垫套(可减少与螨虫有关的过敏)。2022 年, Li 等^[39]将 Cu/Zn 原电池溅射在亲水性棉纤维非织造布(棉)的两个表面上, 制备了水电话性铜/棉/锌复合涂层棉纤维无纺布, 应用于口罩中。这种水电话性“铜/棉/锌”夹层设计对大肠杆菌和金黄色葡萄球菌表现出优异的抗菌活性, 接触 15 min 后可使通过呼吸道传播的肠道病毒 71 (EV71)失活 97.72%。并且不会影响口罩聚丙烯(PP)熔喷层的颗粒过滤效率和透气性, 也没有显示出细胞毒性, 具有良好的生物安全性。这为提高目前市场上个人防护用品的抗菌和抗病毒性能提供一种新方法。

由金属离子或簇和有机连接体构成的低密度结晶多孔材料金属有机框架(MOF), 由于其高比表面积、可调节的多孔结构、丰富的配位不饱和金属位点等诸多优点^[40-42], 已经在分离、催化等领域有广泛研究^[43-46]。并且由于它们的低毒性、优异的生物降解性和易于功能化, 也逐渐应用于医学和生物学领域^[47-48]。以铜离子为金属节点的 MOF 材料也被越来越多地用于表面抗菌抗病毒

研究。2013 年, Tsotsalas 等^[49]制备了基于 Cu-SURMOF 的表面锚定无铜凝胶涂层。这种表面接枝凝胶(SURGEL)结合了 MOF 材料和共价连接凝胶二者的优点: 具有显著的稳定性, 同时为生物活性物质引入框架结构提供了可能性, 并且可以制备特定横向或垂直结构的凝胶材料薄膜。这项工作对 MOF 抗菌薄膜通过缓慢释放金属离子或粘附作用接触杀菌的应用起了指导性作用。2014 年, Rodriguez 等^[50]报道称, 将 Cu-BTC 金属有机框架固定在纤维素上对大肠杆菌具有强抗菌活性。其抗菌机制是 HKUST-1 中铜的氧化态与丰富的开放金属位点和细菌膜之间的相互作用。此外, 在纤维上原位合成铜基 MOF 晶体时, 晶体和纤维素基质之间会产生牢固的结合力, 晶体不会从阴离子纤维素上分离出来。从而使改性纺织品可以洗涤和重复使用, 也为制造抗菌临床织物开辟了一条新路径。2018 年, Duan 等^[51]合成了一种的新型纤维素抗菌材料(AgNPs@HKUST-1@CFs)(图 3)。他们通过金属有机骨架 HKUST-1 中的铜离子与羧甲基化纤维(CFs)上的羧基之间络合, HKUST-1 均匀地锚定在纤维表面。然后原位微波还原, 银纳米粒子(AgNPs)被良好地分散并固定在 HKUST-1 孔中和/或表面上, 形成 AgNPs@HKUST-1@CFs 复合材料。抗菌试验表明, 该复合材料比 AgNPs@CFs 或 HKUST-1@CFs 样品表现出更高的抗菌活性。

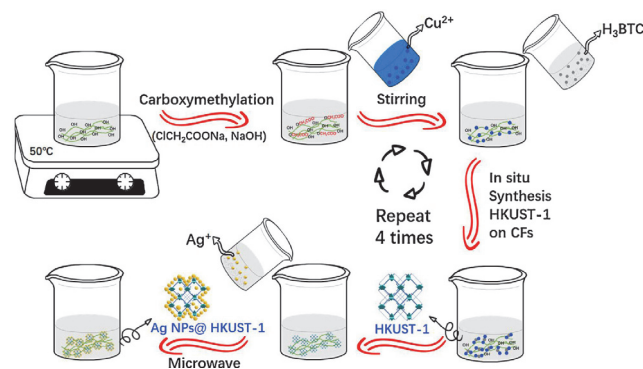


图 3 AgNPs@HKUST-1@CFs 复合材料的制备示意图。转载自参考文献[51]

Figure 3 Schematic of the preparation of AgNPs@HKUST-1@CFs composites. Reproduced from reference [51]

铜与其他化合物复合用于表面抗菌抗病毒的研究报道近年来也层出不穷。Li 等^[52]将 CuNPs 和二氧化氯(ClO₂)复合, 实现了二者抗菌抗病毒特性的有机结合。CuNPs 作为分层系统的一部分, ClO₂ 通过聚合物包封与 CuNPs 复合, 制备了一种具有“释放杀灭”、“接触杀灭”和“抗粘附”三种特性的多功能抗病原体涂层。将该复合涂层涂在玻璃上, ClO₂ 的缓慢持续释放时效超过 15 d, 具有长期释放杀伤作用。表面的 CuNPs 提高了这种材料的病菌接触杀灭效率, 也提高了胶束稳定性。并且聚合物涂层表面还通过其对蛋白质的排斥能力提供了额外的“抗粘附”特性。该涂层可在短时间内杀死耐药细

菌、病毒和孢子,展现了微生物灭活的广谱性.将两种金属复合,其二者之间的耦合氧化还原反应可以使其病抗菌抗病毒性能进一步增强. Kim 等^[53]首先将 Fe^{2+} 还原为零价 FeNPs, 然后通过金属离子交换镀铜的方法合成了 Fe-Cu 核-壳结构的双金属球形纳米粒子(Fe/Cu-NPs). 在它对大肠杆菌和 MS2 大肠杆菌噬菌体的杀菌作用的实验中发现,与单金属纳米颗粒(FeNPs 和 CuNPs)相比, Fe/Cu-NPs 表现出明显增强的大肠杆菌和 MS2 灭活活性. Fe/Cu-NPs 的不同氧化还原反应可以产生两种对微生物有害的铜物种(Cu^+ 和 Cu^{3+}). 大肠杆菌受 Cu^+ 的细胞毒性影响很大,而 MS2 失活主要是由于 Cu^{3+} 对蛋白质衣壳和 RNA 的氧化损伤(图 4).

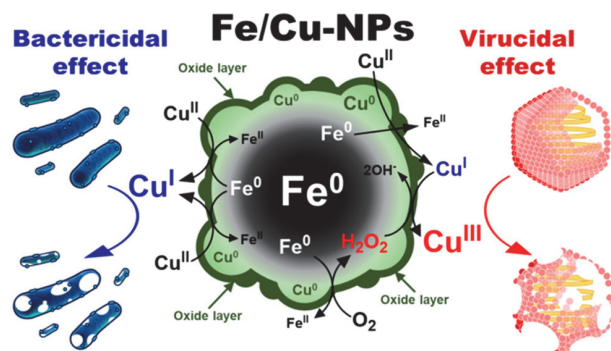


图4 Fe/Cu-NPs 复合材料抗菌抗病毒作用机制. 转载自参考文献[53]
Figure 4 Antibacterial and antiviral mechanism of Fe/Cu-NPs composites. Reproduced from reference [53]

综上,金属铜或铜氧化物的抗菌能力一方面很大程度上取决于其作用形式(离子或纳米颗粒)或氧化态(Cu^0 、 Cu^{1+} 、或 Cu^{2+}); 另一方面,抗菌剂的作用效果多呈现浓度依赖性,一定程度上,铜活性物质的浓度越高,其抗菌性能越强.此外,微生物与含铜表面的接触距离、应用形式(干或湿表面)、环境温度、载体材质等都会影响其抗菌效果.无论形态如何,铜类抗菌作用的主要机制包括所提到的表面接触杀灭、ROS 的产生对细胞膜损伤、影响细胞内溶物的正常生活行为等.

铜合金及其他合金的抗菌机理则通过适当的加工技术将抗菌金属元素掺杂到现有材料、抗菌金属和合金中.结合目前报道,其潜在的抗菌机制主要有:当合金表面析出的金属间化合物与细菌接触时,接触式灭活可以破坏外层细菌膜,阻止细菌粘附,抑制生物膜的形成;其次,合金在腐蚀或降解过程中可以不断释放出适量的金属离子来杀死细菌细胞.此外,合金在降解时的离子泄出会改变周围环境的 pH 值,不利于细菌生长从而加速其失活.最后,合金中各组分之间的电位差引起电子转移,消耗 H^+ ,影响质子泵的活性,释放出大量的 ROS,进而产生杀伤作用.总体而言,合金的抗菌效果取决于但不限于各种因素,例如掺入的元素、剂量、设计的合金系统、体液和测试的细菌等.

3.2 银基抗菌抗病毒涂层和薄膜

银是一种广为研究的抗菌剂和抗病毒剂.银作为一种软金属,本身对于硫和磷酸基团具有很强的亲和力^[54]. AgNPs 和 Ag^+ 都可能与细菌细胞壁和细胞膜相关的蛋白质相互作用,从而形成改变其物理化学性质的有害复合物. AgNPs 通过交换末端氢原子与细菌细胞膜上的巯基快速反应,产生稳定的 S—Ag 键,从而完全阻断呼吸链、电子转移、蛋白质分泌和脂质生物合成^[55]. 研究证明, AgNPs 的主要目标是大肠杆菌和铜绿假单胞菌 (*P. aeruginosa*) 的细胞膜, AgNPs 表面产生的 ROS 在到达细菌细胞膜后会与膜蛋白相互作用,氧化不饱和脂肪酸.这种强烈的氧化损伤会干扰膜的流动性和稳定性.然后,在进入胞内后, AgNPs 会释放 Ag^+ . Ag^+ 可以自由扩散渗透到细胞器和细胞核内产生 ROS 及细胞毒性,引起 DNA 变性和降解,或与生物分子结合,调节细胞信号传导等^[56-59]. 关于银对病毒的作用时间,在 Speshock 等^[60]研究 AgNPs 与沙粒病毒的相互作用以及对病毒复制影响的研究中有解释到.他们认为 AgNPs 能够在无毒性浓度下抑制病毒复制,但是必须在病毒感染前或初始病毒暴露后的早期与 Ag 发生作用才可以有效消灭病毒.

多数关于 AgNPs、 Ag^+ 的抗菌材料的研究是存在于溶液中的,近几年有学者开始研究它们在表面抗菌的应用.有报道称,固态银化合物对微生物几乎不存在灭活作用,为了实现银化合物的微生物表面灭活特性,一种常见的方法是将 Ag^+ 或 AgNPs 混合到涂层中. 2014 年, Orłowski 等^[61]将不同尺寸的 AgNPs (13 nm、33 nm 和 46 nm) 与单宁酸混合制成银胶体,该胶体涂层在体外和体内均能够降低疱疹病毒 (HSV-2) 的感染性.并且, AgNPs 的尺寸越小,其诱导产生对抗病毒反应细胞因子和趋化因子越多,对病毒的消灭能力越强. 2016 年, Hodek 等^[62]对 Ag^+ 、 Cu^{2+} 、 Zn^{2+} 的混合涂层进行了抗病毒特性测试,他们分别测试了混合涂层对几种 DNA 与 RNA 病毒或者包膜与非包膜病毒不同代表的灭活性能,包括艾滋病毒、登革热病毒、单纯疱疹病毒、流感病毒和柯萨奇病毒.综合分析,该混合涂层对 RNA 包膜艾滋病毒的灭活效果最为显著,病毒滴度减少 99.8%. 并且对于其他包膜病毒存在一定的杀病毒活性,而对于非包膜病毒影响不大. Rogers 等^[63]利用体外研究方法研究 AgNPs 对猴痘病毒 (MPV) 传染性的抑制能力.在通过斑块减少情况来评估 AgNPs (10~80 nm) 的灭菌功效实验中显示,与未处理的对照组相比,通过多糖涂层处理的 10 nm Ag-PS-10 使得 MPV 斑块数量显著减少,而其他处理的纳米颗粒导致空斑数目增加.他们认为, 10 nm 的银基纳米颗粒可以抑制 MPV 体外感染,而当 AgNPs 太大时,会导致其无法建立与病毒上糖蛋白的物理相互作用,因此不能很好地与病毒结合.反而这种大颗粒 AgNPs 的聚集会促进病毒与宿主细胞的相互作用.

AgNPs 还可以与许多不同的材料复合以提高抗病能力。例如,由几丁质纳米纤维片(CNFS)与 AgNPs 复合制备的纳米纤维片 CNFS/AgNPs^[64],它对大肠杆菌和铜绿假单胞菌的灭活性能比单独的 AgNPs 更强。而对于病毒灭活而言,由于病毒和固定在 CNFS 的 AgNPs 之间存在相互作用,其对甲型流感病毒的灭活效率也明显提高。

将纳米颗粒整合到纺织品/膜上制成过滤器,从而使其在过滤的同时也具有一定的抗菌抗病毒能力,这是已报道的文献中的另一种常见主题。例如,Zodrow 等^[65]发现掺入聚砜超滤膜(nAg-PSf)中的 nAg 对多种细菌表现出明显抗菌特性,包括大肠杆菌 K12、门多菌假单胞菌 KR1 以及 MS2 噬菌体。nAg 的掺入还增加了膜本身的亲水性,降低了膜污染的可能性。De Gussemme 等^[66]的工作展现了 AgNPs 与发酵乳杆菌的细菌细胞表面(称为生物银或 bio-Ag⁰)结合表现出明显抗病毒特性。该研究使用两种不同的 bio-Ag⁰ 预处理方法将 bio-Ag⁰ 固定在不同的微孔聚偏二氟化物(PVDF)膜中。使用噬菌体 UZ1 测试抗病毒性能,基于 Ag⁺ 缓慢释放,病毒减少了 $\geq 99.96\%$ 。该工作也展现了这种膜技术在小规模水消毒的使用潜力。另外,Martinez-Abad 等^[67]通过一种溶剂流延技术将 Ag⁺ 巧妙地结合到聚乳酸(PLA)薄膜中。PLA-Ag 膜在体外对肠道沙门氏菌和猫杯状病毒(FCV)显示出很强的抗菌抗病毒活性,并且在更高的银浓度下效果会更强。2017 年,Castro-Mayorga 等^[68]将 AgNPs 的电纺纤维与 3-羟基丁酸酯和 3-羟基戊酸酯的共聚物(PHBV3)结合制成复合薄膜 PHBV-AgNPs,在 37 °C 和 100% 相对湿度(RH)条件下暴露 24 h 后,与 PHBV-AgNPs 薄膜接触的传染性 FCV 没有幸存,另外 MNV 的滴度也下降了 86%。这表明,在电纺涂层中添加非常低负载量的稳定化 AgNPs 提供了对 FCV 的杀毒活性,并且没有明显改变薄膜的光学特性。该研究也首次提出 PHBV-AgNPs 静电纺丝涂层适用于抗病毒表面。

近年来,越来越多的 Ag-MOF 抗菌膜材料被研究应用。Seyedpour 等^[69]的研究提出了一种简便的沉积工艺,使用 2-氨基对苯二甲酸(BDC-NH₂)在聚酰胺薄膜(TFC)表面合成 Ag-BDC-NH₂ 复合膜材料用于正向渗透(FO)。其化学结构和数字图像以及 SEM 图像如图 5 所示。TFC 膜表面结合 Ag-MOFs 后与新生 TFC 膜相比,其透水率和反向盐通量均有一定程度的下降,细菌灭活率却显著提高。Ag 基羧酸盐 MOF 的 Ag—O 配位键水稳定性弱于 Ag—N 配位结构的 MOF,将其共价键合在 TFC 膜表面,Ag-MOF 纳米粒子因 Ag⁺ 释放赋予了膜高效的抗菌性能,抗菌率接近 100%。并且当 Ag⁺ 耗尽时,还可通过添加原料再生 Ag-BDC-NH₂,从而长久延续高效的杀菌性能。最近,Gong 等^[70]合成了高抗菌性能的 Ag-MOF,然后通过真空辅助界面聚合工艺嵌入到聚酰胺层中制备了 Ag-MOF 结合膜。由于该改性膜的强亲水性、多孔

结构、电负性和抗菌性,对染料、盐和细菌表现出优异的作用效果。其中对大肠杆菌和金黄色葡萄球菌的杀菌率均超过 99%,表现出其对生物污染物具有很强的抵抗力,从而扩大了该复合膜在水处理中的应用范围。据报道,由于功能化带电离子表面和细菌膜之间存在抗衡离子交换静电机理,高密度的正电荷表面易于对微生物产生良好的抑制性能^[71-72]。Li 等^[73]在聚醚酰亚胺(PEI)改性的硅板上生长了一层 Ag_{2n}(BTEC)_{n/2} 薄膜,命名为 Si@PEI-Ag_{2n}(BTEC)_{n/2} film。由于 Ag_{2n}(BTEC)_{n/2} 膜具有的大面积以及丰富的表面 Ag⁺ 活性位点,其抗菌率非常高,在 2 min 内可杀死 90% 以上的大肠杆菌,30 min 后抗菌率达到约 99%(图 6)。最近,有报道将 AgNPs 与沸石咪唑骨架 ZIF-67 复合,制备了一种新颖、绿色、简便、低成本的 AgNPs@ZIF-67 复合抗菌剂^[74]。少量的 AgNPs 沉积大幅提升了 ZIF-67 的抗菌性能,并且解决了小 AgNPs 易团聚且不稳定的问题,使 AgNPs@ZIF-67 成为一种很有前途的临床抗菌纳米材料。

3.3 锌基自清洁涂层和薄膜

对于锌的抗菌抗病毒表面应用,无论是作为合金的一部分还是作为涂层中的离子,它通常是与其他金属结合使用的。2015 年,研究人员研究了使用含有 Zn 和 Cu 的固体表面来制造抗病毒合金表面^[75]。这项研究发现纯 Zn 具有一定的抗病毒作用,并且与 Cu 产生协同作用,可以使 Cu 含量较低的黄铜灭菌功效增加。含 Zn 质量分数 40% 的黄铜对灭活鼠诺如病毒(MNV-1)有一定功效,含 Zn 量 30% 的合金在 2 h 内可以实现病毒的完全灭活。

氧化锌(ZnO)也被用于充当杀病毒剂的良好材料。Mishra 等^[76]制备了不同的 ZnO 微纳米结构(MNS)(图 7)。这些 MNS 上覆盖有多个模拟细胞诱导的丝状伪足纳米尖峰。它们通过尖峰上的部分带负电荷氧空位和靶细胞表面硫酸乙酰肝素(HS)竞争,与带正电荷的病毒包膜糖蛋白结合,从而影响病毒进入细胞以及随后的传播。研究发现,当 ZnO-MNS 的浓度为 100 $\mu\text{g/mL}$ 时,低于 20% 的人类单纯疱疹病毒(HSV-1)进入细胞,而对照组磷酸盐缓冲盐水显示大约 70% 的 HSV-1 进入细胞。结果表明,部分带负电荷的 ZnO-MNS 可以有效地捕获病毒粒子,使它们无法进入人角膜纤维细胞(HSV-1 感染的天然靶细胞)。并且在紫外光照射下 ZnO-MNS 产生额外的氧空位后,抗 HSV-1 活性更强。这一研究为 ZnO-MNS 作为有效的 HSV-1 抑制剂提供了新的有力证明。

2017 年,Yuan 等^[77]提出了一种可以在各种表面上生长 MOF 纳米匕首阵列的方法。他们结合纳米匕首阵列的机械杀菌机制和带正电荷的杀菌表面的离子交换机制,设计了带正电荷的二维 Zn-MOF(ZIF-L)纳米匕首阵列。这种阵列对大肠杆菌和金黄色葡萄球菌的杀灭率均 $>99.99999\%$ 。他们解释 ZIF-L 的高杀菌活性原因一方面是其重力、疏水相互作用,另一方面则为 ZIF-L 的正电荷表面与细菌细胞膜带负电荷的磷脂之间强静电

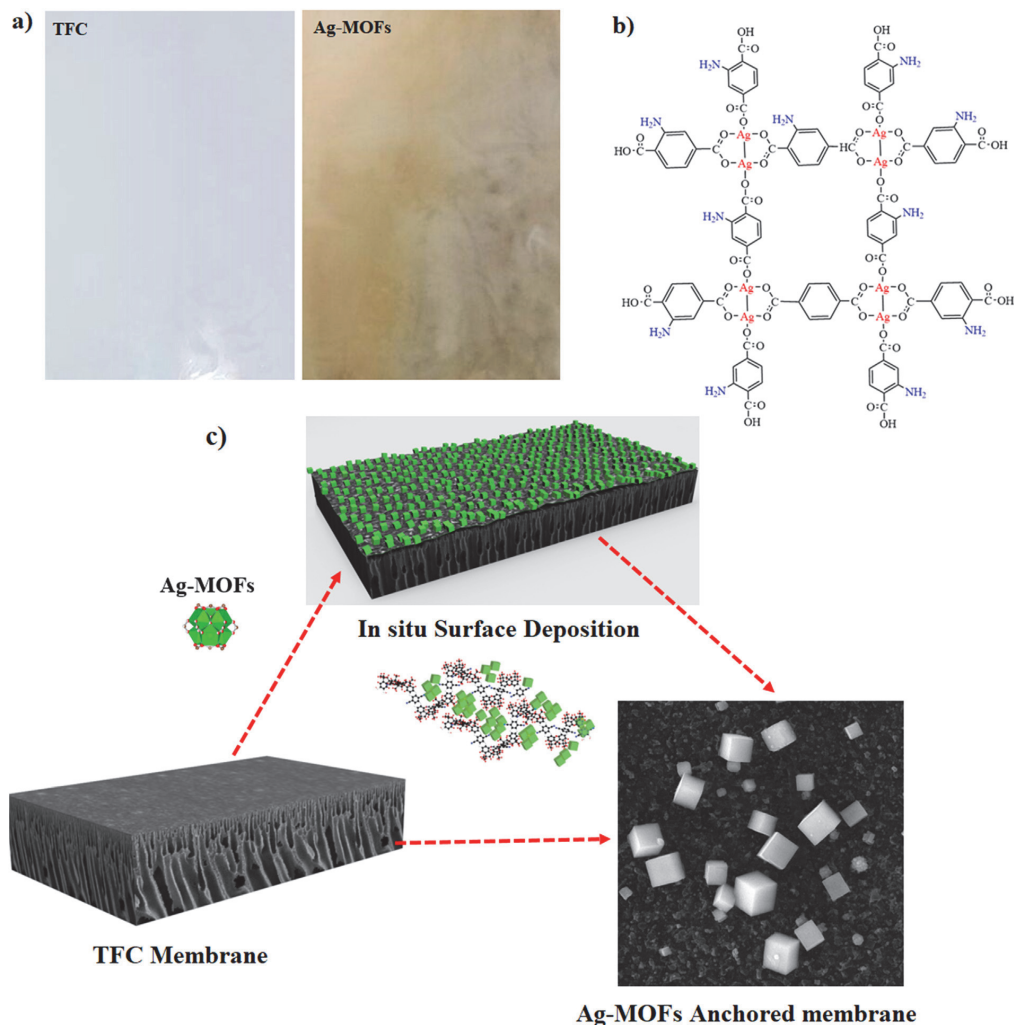


图5 Ag-BDC-NH₂ 沉积的 TFC 膜: (a) 新生 TFC 和原位 Ag-MOFs 功能化膜在表面沉积后的数字图像; (b) Ag-MOFs 的化学结构; (c) Ag-MOFs 通过两步沉积获得的功能化 TFC 膜的示意图和表面扫描电镜(SEM)图像。转载自参考文献[69]

Figure 5 Ag-BDC-NH₂ deposited TFC films: (a) The digital images of the nascent TFC and *in-situ* Ag-MOFs functionalized membranes after surface deposition, (b) the chemical structure of Ag-MOFs and (c) the schematic and surface FE-SEM images of the functionalized TFC membrane by Ag-MOFs via two-step deposition. Reproduced from reference [69]

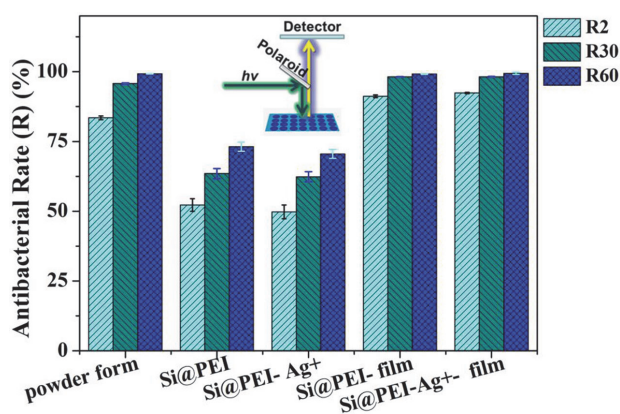


图6 Si@PEI-Ag_{2n}(BTEC)_{n/2} 薄膜和不同材料对照薄膜分别在 2、30 和 60 min 内的抗菌效果。Si@PEI-Ag_{2n}(BTEC)_{n/2} 薄膜显示出快速、显著的强抗菌效果。转载自参考文献[73]

Figure 6 Antibacterial effects of Si@PEI-Ag_{2n}(BTEC)_{n/2} films and control films of different materials within 2, 30 and 60 minutes, respectively. The Si@PEI-Ag_{2n}(BTEC)_{n/2} thin films exhibited fast, significant and strong antibacterial effects. Reproduced from reference [73]

相互作用所致。2018 年,该课题组^[78]的研究中首次提出了 MOF 涂层作为一种无抗生素伤口敷料的应用,其具有强大的抗菌活性和并且生物相容性也得以改善。他们将 ZIF-L 涂在纱布上测试对大肠杆菌和金黄色葡萄球菌的灭活效率。与市售的银纱布相比, ZIF-L 纳米匕首涂层纱布不仅具有高灭菌活性,而且生物相容性更好,溶血活性更低,细胞毒性更小,伤口愈合性能更好。这也为患者提供了一种有效防止伤口感染的安全替代方案。另外, Gu 等^[79]通过在多孔陶瓷载体上原位生长 Zn-ZIF-L 垂直站立的叶状晶体,然后异质生长 Co-ZIF-L,获得了钴离子(Co²⁺)掺杂的 ZIF-L 膜(Zn/Co-ZIF-L)。这种异质膜的亲水性明显得到改善,抗菌粘附性也有所增强,同时还提高了水处理稳定性。关于 Zn-MOF 材料的表面杀菌应用,本课题组^[80]也进行了比较深入的研究。在 2019 年发表的工作中,我们将 ZIF-8 通过热压法在无纺布(NWF)表面原位生长,制成 MOF 基过滤口罩(MOFilter)。结果显示,在模拟太阳光

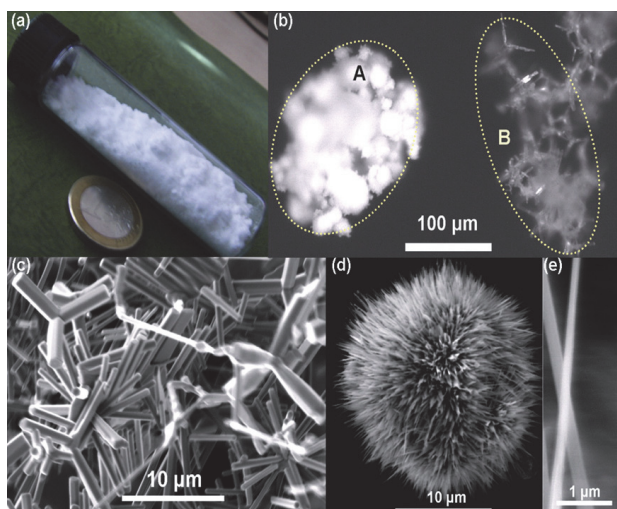


图7 ZnO微纳米结构(MNS). (a) 可以大量合成 ZnO 材料, 请注意 23 mm 直径的硬币; (b) ZnO 粉末(A)与合成的材料 ZnO-MNS (B)显微图像之间的比较; (c)复杂几何形状的电子显微照片; (d)粉末含有较大数量的丝状伪足状结构, 其尖端达到纳米级(e). 转载自参考文献[76]

Figure 7 ZnO micro nano structures (MNSs). (a) Synthesis of the ZnO material can be done in large quantities, please note the 23 mm diameter coin. (b) Microscopic image, comparison between a standard powder (A) and the material synthesized here (B). (c) Electron micrograph showing the complex geometries. (d) The powder contains a larger quantity of filopodia like structures, which have spikes down to the nanoscale (e). Reproduced from reference [76]

辐照 30 min 后, 该 MOFilter 表现出显著的大肠杆菌灭活效率(>99.99%). 这主要归因于 Zn-MOF 的光催化作用形成 $\cdot\text{O}_2^-$ 和 H_2O_2 对细菌的破坏作用. 并且它的抗菌性能和可循环使用性均优于市售口罩, 本工作也为多孔材料在公共卫生防护领域的发展提供了新指向.

3.4 二氧化钛基抗菌涂层和薄膜

TiO_2 常被认为是惰性的、低毒性的且不易受光腐蚀的. 在紫外光照射下显示出优异的光催化性能^[81]. 其在细菌和病毒灭活方面的应用研究吸引了众多关注. 它的致病灭活机制依赖于光催化作用. 在紫外线照射下, 电子从 TiO_2 的价带(VB)激发到导带(CB), 在 VB 中留下一个空穴(h^+). e^-/h^+ 电荷载流子迁移到光催化剂表面并引发反应, 产生 ROS. 它们能够氧化微生物的许多有机成分, 导致细胞壁和细胞膜受损、蛋白质改变和遗传物质的损伤^[82].

TiO_2 表面抗菌涂层近些年已被广为使用. 有学者研究了磷灰石涂层 TiO_2 对四种细菌(金黄色葡萄球菌、大肠杆菌、耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)和微球菌)的抗菌活性并且通过扫描电子显微镜证实了 TiO_2 纳米颗粒对细菌细胞的扭曲^[83](图 8). 涂有磷灰石涂层的 TiO_2 的棉织物对正常人真皮成纤维细胞无毒. 并且无论是在可见光还是黑暗条件下, 棉织物上的抗菌涂层都可以为使用者提供额外的保护. 该研究为 TiO_2 纳米颗粒对医院常见病原体的抗菌作用提供了证据.

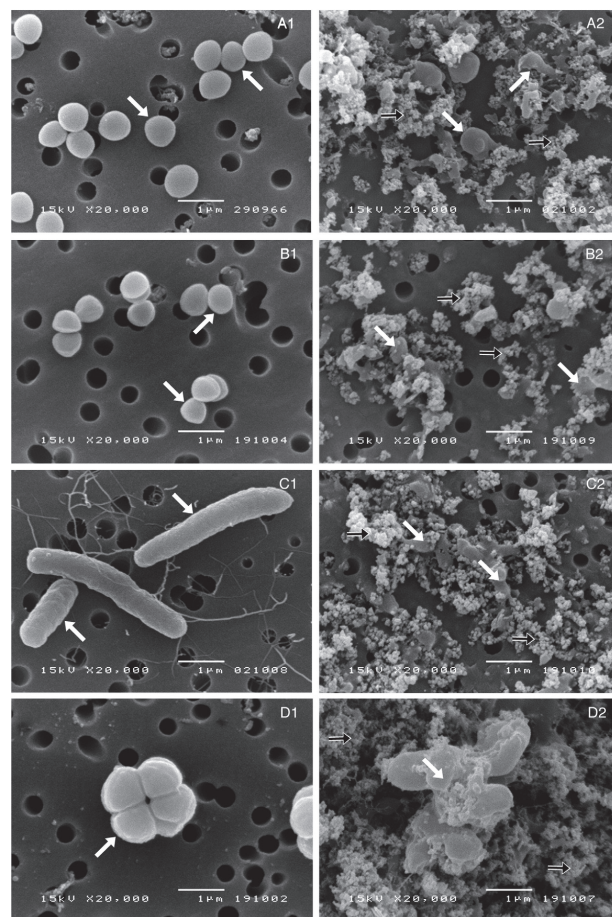


图8 磷灰石包覆的 TiO_2 悬浮液对微生物形态的影响. (A1 和 A2)金黄色葡萄球菌, (B1 和 B2) MRSA, (C1 和 C2)大肠杆菌, (D1 和 D2) *M. luteus*. 选定的细胞结构 SEM 图像显示未经处理的细胞(A1~D1)和在黑光活化 24 h(A2~D2) ($\times 200,000$)后用磷灰石涂层的 TiO_2 悬浮液处理的细胞. 用磷灰石涂层的 TiO_2 (黑色箭头)处理后, 可以看到细胞形态变化(白色箭头). 转载自参考文献[83]

Figure 8 Effect of apatite-coated TiO_2 suspensions on microbial morphology. (A1 and A2) *S. aureus*, (B1 and B2) MRSA, (C1 and C2) *E. coli*, (D1 and D2) *M. luteus*. Selected SEM images of cell structure show untreated cells (A1~D1) and treated cells with apatite-coated TiO_2 suspensions after black-light activation for 24 h (A2~D2) ($\times 200,000$). After treatment with apatite-coated TiO_2 (black arrows), cell morphology changes (white arrows) are seen. Reproduced from reference [83]

Krumdieck 等^[84]通过脉冲压力气相沉积法使 TiO_2 在不锈钢表面上形成厚度超过 $10\ \mu\text{m}$ 的固体层. 该涂层呈现出包括与无定形碳复合锐钛矿和金红石的独特微观纳米结构, 其等效比表面积是标准 TiO_2 涂层和粉末的 100 倍. 该涂层显示了在紫外线和可见光照射下显著增强的光催化灭菌活性. 另外有报道称对细胞膜电位的改变可以增加抗菌剂的渗透性. 这可能作为 TiO_2 杀菌作用的“暗”机制^[85-86]. 并且该结论在抗病毒应用中可能也同样有效, 特别是针对外脂膜容易受与细菌膜相同破坏机制影响的包膜病毒. Nakano 等^[87]测试了玻璃载玻片上的 TiO_2 涂层光催化抗菌抗病毒能力对多重耐药细菌和病毒的灭活效果. 他们的结论是 TiO_2 的光催化杀菌具有广谱性, 其作用效果顺序为: 革兰氏阳性球菌 > 包膜病毒 > 革兰氏阴性杆菌 > 非包膜病毒. 该研究表

明, 革兰氏阳性菌, 如耐甲氧西林金黄色葡萄球菌、耐万古霉素粪肠球菌、耐青霉素肺炎链球菌, 很容易被光催化灭活; 而一些革兰氏阴性菌, 如大肠杆菌和耐多药铜绿假单胞菌, 在光催化作用下逐渐失活. 与非包膜的猫杯状病毒相比, 流感病毒是一种包膜病毒, 通过光催化作用也被灭活. 虽然由于不同微生物表面结构的不同, 其灭活作用效果有所不同, 但 TiO_2 涂层是一种潜在的环境友好型抗菌抗病毒涂层. 然而, 在实际室内环境中的紫外线强度非常低, 不一定能实现其光催化微生物灭活的工作. Ishiguro 等^[88]评估了在暴露于 0.1、0.01 和 0.001 mW/cm^2 强度的长波紫外线(UVA) (351 nm) 时, 旋涂在玻璃板上的 TiO_2 涂层诱导 Qb 和 T4 噬菌体的光催化灭活. 将两种噬菌体在 0.001 mW/cm^2 的 UVA 下照射 24 h 后, 它们的病毒活性分别降低了 99.999% 和 99%, 并最终失活. 这项工作也展现了 TiO_2 在室内环境中的光催化灭活病毒应用的可能性. 通过氟化物修饰 TiO_2 表面涂层以提高 ROS 产生效率也是一个比较新奇的方案. Park 等^[89]希望通过氟化 TiO_2 来达到其光催化作用的高能光子需求, 从而在仅有荧光灯照射的办公室中 (UVA, 波长约 365 nm, 3.5 $\mu\text{W}/\text{cm}^2$) 实现光催化抗病毒作用. 他们研究了光催化氟化 TiO_2 表面涂层对噬菌体 MS2、猫杯状病毒(FCV)和鼠诺如病毒(MNV)的灭活效果. 结果表明, 同时与 F- TiO_2 表面接触并暴露于 10 $\mu\text{W}/\text{cm}^2$ 的 UVA 辐射 60 min 会导致诺如病毒替代物的感染性降低 99%~99.9%. 而在相同条件下, TiO_2 表面的传染性仅降低约 99%. 显然, F- TiO_2 表面的病毒灭活速度更快. 并且在现实的室内照明 12 h 的条件下, MS2 的传染性可以下降到检测下限以下.

将 TiO_2 与其他金属结合的涂层也表现出比纯 TiO_2 涂层更高的抗菌抗病毒效率^[90]. TiO_2 中添加少量 Ag 可以通过延长 e^-/h^+ 寿命, 提高 Ag/ TiO_2 体系的杀菌效率. 此外, TiO_2 可以限制 Ag^+ 的释放以降低细胞毒性. 2019 年, Wang 等^[91]设计合成了 Ag 掺杂的 TiO_2 纳米颗粒 (Ag/ TiO_2) 嵌入聚乙烯醇(PVA)水凝胶中, 通过光诱导产生 ROS 来有效对抗抗生素和细菌. 该水凝胶在 660 nm (0.6 W/cm^2) 和可见光(VL)照射 5 min 内对大肠杆菌和金黄色葡萄球菌均表现出接近 100% 的抗菌活性. 而纯 PVA 水凝胶和 TiO_2 水凝胶没有表现出明显的抗菌活性. 在另一项相近的工作中, Moongraksathum 等^[92]采用溶胶-凝胶法合成了一系列不同 Ag 含量的 Ag/ TiO_2 纳米复合材料. 将该溶胶涂覆在玻璃基材上研究它的抗病毒和抗菌活性. 他们发现使用 Ag: TiO_2 的最佳质量比(1:100)制成的复合溶胶在 UVA 照射下, 对大肠杆菌和甲型流感病毒和肠道病毒表现出 >99.993% 的极高抗菌抗病毒效果, 比纯 TiO_2 涂层高 6 倍以上. 2022 年, Rao 等^[93]采用水热法和煅烧法在 TC4 合金上构建了 $\text{TiO}_2/\text{AgNPs}/\text{g-C}_3\text{N}_4$ 纳米复合涂层. 复合涂层表现出优异的生物相容性和成骨能力. 异质结表面和界面上微量 AgNPs 的存在可以进一步增强光生电子/空穴对的转移和分离, 大

大提高了全光谱光下的抗菌性能. 该研究为进一步提高异质结涂层的抗菌性能和保持基体材料的生物相容性提供了涂层改性的途径.

使用过渡金属如 Fe、镁(Mg)和锰(Mn)等与 TiO_2 结合也被证明是有效的, 因为它们对可见光的更高敏感性可以产生 ROS. Choi 和 Cho^[94]使用溶胶-凝胶法制备了一种可见光诱导的光催化剂涂层, 该涂层在 30 min 内对流感病毒(H1N1)的根除率达 99% 以上. 此外, 将金属铂(Pt)掺杂的 TiO_2 复合材料 Pt/ TiO_2 涂在载玻片对于甲型流感病毒(H3N2)气溶胶上比仅涂有 TiO_2 的表面的灭活效率显示了一定的优势. 在 UVA 照射 30 min 后, TiO_2 表面的病毒失活率达到约 90%, 而 Pt/ TiO_2 表面最高达 99.8%^[95].

目前, 这些抗菌抗病毒新材料已经初具规模化应用到了实际场景中. 例如: 铜涂层或浸渍表面抗微生物污染的可行性已经在医院得到了实际评估. 该研究报道, 经过铜涂层的桌子、手推车以及一些橱柜和窗台的顶部等公共表面, 其平均染菌数相较于未添加涂层的表面下降 90%~99%^[96]. Mikolay 等^[97]的研究发现, 涂有 Cu 防护层的医用座椅扶手和椅子上的托盘上与无防护层的对照座椅相比, 有氧菌落数分别降低了 88% 和 90%. 此外, 在存在这种涂层的门把手、推板和电灯开关上的实验中亦发现, 相较于对照组, 其有氧菌落总数减少了 37%, 这均证明 Cu 防护层的存在可有效地降低致病微生物院内感染的风险. Karpanen 等^[98]将铜合金制成的包括门把手、马桶座圈、扶手、电灯开关、床头柜等 14 种经常接触物品安装在急诊病房的不同位置, 进行了表面污染水平测试, 其表面污染情况均得到了有效的改善. 因此基于铜类防护涂层的发明在综合抗菌抗污染方面的优势得到了推广. 另外, 具有光催化杀灭功能的 TiO_2 材料被应用于外科口罩等医疗用品^[99]. 纳米 Ag 涂层被广泛应用于伤口敷料、留置导管以及某些医疗植入物的抗菌涂层, 此外, 一些掺杂纳米 Ag 的纺织产品也已经在市场发售^[100-101].

4 总结与展望

近年来, 关于无机纳米材料用作抗菌抗病毒涂层或薄膜的各种报道日渐增多. 他们通过涂层金属离子的释放、光催化作用产 ROS、表面相互作用或者多种机制协同效应实现对革兰氏阴性菌、革兰氏阳性菌、包膜病毒和非包膜病毒等各种常见致病微生物的广谱灭活. 这种通过表面涂覆或者聚合物/织物制薄膜以赋予其抗菌抗病毒能力的研究已经逐渐发展为一个比较成熟的研究领域.

尽管纳米自消毒涂层和薄膜可以创建更稳定的消毒表面, 并且具有较大的比表面积, 颗粒更有益于诱导微生物失活等诸多优势, 但是, 这些无机金属材料在日常防护中的使用仍存在一些如成本、技术、环境挑战以

及紫外线照射等严苛要求问题. 一方面, 诸如 Ag^+ 、 Zn^{2+} 等金属离子的缓释和自清洁薄膜中的金属化合物成分与人体接触会对人们的健康和环境造成一定的影响. 有效避免化合物成分对人体潜在危害并保证产品对微生物高灭活效力的两全仍然是此类研究走出实验室, 走向现实应用的一个重大挑战. 另一方面, 已报道的研究, 其实验场景相对理想化. 而实际应用的环境中会存在各种阻碍, 包括 ROS 的生成密度低并存在扩散猝灭损失, 导致该作用机制下的涂层薄膜达不到对致病微生物的有效灭活; 细菌/病毒在传播过程中没有精准的与功能涂层表面接触或接触时间短暂, 抗菌抗病毒表面的作用没有得到良好发挥; 抗菌薄膜的普适性欠佳导致其对非常见微生物或变异毒株的防治不及时等问题, 这些也都会产生无效防控的局面. 因此, 对于抗菌抗病毒表面的研究应该更注重实际场景的模拟实验并实现尽量多种微生物的广谱消灭, 这样才能让抗菌抗病毒表面的研究更具有现实意义.

综上, 未来的抗菌抗病毒涂层薄膜材料的研究方向, 一方面, 具有类石墨烯结构与新颖性质的新型二维晶体化合物的 MXene 材料、量子点光催化性质材料以及越来越受欢迎的仿生材料由于其充分的可设计性和各自独特的理化性质有望成为符合抗菌材料中的先进活性组分; 另一方面, 迫切需要集成新型技术, 实现诸如智能化实时传感、可控可穿戴的抗菌抗病毒设备被开发.

作者简介



王洁, 北京理工大学硕士研究生. 2019年毕业于内蒙古大学, 现于北京理工大学攻读硕士学位. 主要研究领域为 MOF 复合材料在微生物污染防治方面的应用和作用机制.



叶雨晴, 北京理工大学硕士研究生. 2020年本科毕业于山东师范大学, 现于北京理工大学攻读硕士学位. 主要研究领域为 MOF 材料上的自由基的产生和应用.



李源, 北京理工大学硕士研究生. 2020年于南昌大学获应用化学学士学位. 现于北京理工大学攻读硕士学位. 目前的研究方向为新型金属有机框架材料的构筑及应用探究.



马小杰, 北京理工大学化学与化工学院特聘副教授, 于兰州大学化学与化工学院取得本科与硕士学位, 中国科学院化学研究所获得博士学位. 主要从事多孔材料的环境催化研究工作.



王博, 北京理工大学化学与化工学院教授, 2004年于北京大学化学与分子工程学院获理学学士学位, 2006年于美国密歇根大学获化学材料学硕士学位, 2008年于美国加州大学洛杉矶分校获化学材料学博士学位. 王博教授主要从事新型纳米多孔材料、开放框架聚合物理论与设计及其在关键分离过程、环境防护等领域的应用研究.

References

- [1] Hart, A. M. *JNP-J Nurse Pract.* **2019**, *15*, 429.
- [2] Sohrabi, C.; Alsafi, Z.; O'Neill, N.; Khan, M.; Kerwan, A.; Al-Jabir, A.; Iosifidis, C.; Agha, R. *Int. J. Surg.* **2020**, *76*, 71.
- [3] Kyriacou, D. N.; Adamski, A.; Khardori, N. *Infect. Dis. Clin. N. Am.* **2006**, *20*, 227.
- [4] Córdoba-Lanús, E.; García-Pérez, O.; Cazorla-Rivero, S.; Rodríguez-Esparragón, F.; Piñero, J.-E.; Clavo, B.; Lorenzo-Morales, J. *BMC Infect Dis.* **2021**, *21*, 1169.
- [5] Otter, J. A.; Donskey, C.; Yezli, S.; Douthwaite, S.; Goldenberg, S. D.; Weber, D. J. *J Hosp. Infect.* **2016**, *92*, 235.
- [6] Ceylan, R. F.; Ozkan, B.; Mulazimogullari, E. *Eur. J. Health Econ.* **2020**, *21*, 817.
- [7] Dymecka, J. *Neuropsychiatr. i Neuropsychol.* **2021**, *16*, 1.
- [8] Gupta, R.; Prasad, A.; Babu, S.; Yadav, G. *Entropy Switz.* **2021**, *23*, 626.
- [9] Saran, S.; Gurjar, M.; Baronia, A. K.; Lohiya, A.; Azim, A.; Poddar, B.; Rao, N. S. *Expert Rev. Med. Devic.* **2020**, *17*, 1265.
- [10] Sohrabi, C.; Alsafi, Z.; O'Neill, N.; Khan, M.; Kerwan, A.; Al-Jabir, A.; Iosifidis, C.; Agha, R. *Int. J. Surg.* **2020**, *76*, 71.
- [11] Ip, V.; Özelsel, T. J. P.; Sondekoppam, R. V.; Tsui, B. C. H. *Can. J. Anesth.* **2020**, *67*, 1070.

- [12] Siwal, S. S.; Chaudhary, G.; Saini, A. K.; Kaur, H.; Saini, V.; Mokhta, S. K.; Chand, R.; Chandel, U. K.; Christie, G.; Thakur, V. K. *J. Environ. Chem. Eng.* **2021**, *9*, 106284.
- [13] Syed, D. S.; Malik, M. S.; Ominu-Evbot, K. *Int. J. Surg.* **2020**, *79*, 192.
- [14] Li, Z.; Bai, H.; Jia, S.; Yuan, H.; Gao, L.-H.; Liang, H. *Mater. Chem. Front.* **2021**, *5*, 1236.
- [15] Wang, L.; Hu, C.; Shao, L. *Int. J. Nanomed.* **2017**, *12*, 1227.
- [16] Huang, Y.; Pappas, H. C.; Zhang, L.; Wang, S.; Cai, R.; Tan, W.; Wang, S.; Whitten, D. G.; Schanze, K. S. *Chem. Mater.* **2017**, *29*, 6389.
- [17] Xu, Q.; He, P.; Wang, J.; Chen, H.; Lv, F.; Liu, L.; Wang, S.; Yoon, J. *Dyes Pigments* **2019**, *160*, 519.
- [18] Imani, S. M.; Ladouceur, L.; Marshall, T.; MacLachlan, R.; Soleymani, L.; Didar, T. F. *ACS Nano* **2020**, *14*, 12341.
- [19] Weber, D. J.; Rutala, W. A. *Am. J. Infect. Control* **2013**, *41*, S31.
- [20] Samanovic, M. I.; Ding, C.; Thiele, D. J.; Darwin, K. H. *Cell Host Microbe* **2012**, *11*, 106.
- [21] Liu, Y.; Xu, X.; Xia, Q.; Yuan, G.; He, Q.; Cui, Y. *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 2608.
- [22] Pulido, M. D.; Parrish, A. R. *Mutat. Res., Fundam. Mol. Mech. Mutagen.* **2003**, *533*, 227.
- [23] Galdiero, S.; Falanga, A.; Vitiello, M.; Cantisani, M.; Marra, V.; Galdiero, M. *Molecules* **2011**, *16*, 8894.
- [24] Palza, H. *Int. J. Mol. Sci.* **2015**, *16*, 2099.
- [25] Qi, Y.; Ren, S.; Che, Y.; Ye, J.; Ning, G. *Acta Chim. Sinica* **2020**, *78*, 613 (in Chinese). (齐野, 任双颂, 车颖, 叶俊伟, 宁桂玲, 化学学报, **2020**, *78*, 613.)
- [26] Soni, V.; Khosla, A.; Singh, P.; Nguyen, V.-H.; Le, Q. V.; Selvasembian, R.; Hussain, C. M.; Thakur, S.; Raizada, P. *J. Environ. Manage.* **2022**, *308*, 114617.
- [27] Huang, Y.-B.; Liang, J.; Wang, X.-S.; Cao, R. *Chem. Soc. Rev.* **2017**, *46*, 126.
- [28] Sunada, K.; Minoshima, M.; Hashimoto, K. *J. Hazard. Mater.* **2012**, *235-236*, 265.
- [29] Borkow, G. *Curr. Chem. Biol.* **2012**, *6*, 93.
- [30] Bleichert, P.; Espirito Santo, C.; Hanczaruk, M.; Meyer, H.; Grass, G. *BioMetals* **2014**, *27*, 1179.
- [31] Noyce, J. O.; Michels, H.; Keevil, C. W. *Appl. Environ. Microbiol.* **2007**, *73*, 2748.
- [32] Champagne, V.; Sundberg, K.; Helfrich, D. *Coatings* **2019**, *9*, 257.
- [33] Minoshima, M.; Lu, Y.; Kimura, T.; Nakano, R.; Ishiguro, H.; Kubota, Y.; Hashimoto, K.; Sunada, K. *J. Hazard. Mater.* **2016**, *312*, 1-7.
- [34] Samal, S. K.; Warnes, S. L.; Keevil, C. W. *PLoS One* **2013**, *8*, e75017.
- [35] Warnes, S. L.; Little, Z. R.; Keevil, C. W.; Colwell, R. *mBio* **2015**, *6*, e01697.
- [36] Borkow, G.; Gabbay, J.; *FASEB J.* **2004**, *18*, 1728.
- [37] Borkow, G.; Sidwell, R. W.; Smee, D. F.; Barnard, D. L.; Morrey, J. D.; Lara-Villegas, H. H.; Shemer-Avni, Y.; Gabbay, J. *Antimicrob. Agents Chemother.* **2007**, *51*, 2605.
- [38] Tavis, J. E.; Borkow, G.; Zhou, S. S.; Page, T.; Gabbay, J. *PLoS One* **2010**, *5*, e11295.
- [39] Zhang, S.; Dong, H.; He, R.; Wang, N.; Zhao, Q.; Yang, L.; Qu, Z.; Sun, L.; Chen, S.; Ma, J.; Li, J. *Int. J. Biol. Macromol.* **2022**, *207*, 100.
- [40] Fang, Y.; Ma, Y.; Zheng, M.; Yang, P.; Asiri, A. M.; Wang, X. *Coord. Chem. Rev.* **2018**, *373*, 83.
- [41] Jiao, L.; Seow, J. Y. R.; Skinner, W. S.; Wang, Z. U.; Jiang, H.-L. *Mater. Today* **2019**, *27*, 43.
- [42] Freund, R.; Canossa, S.; Cohen, S. M.; Yan, W.; Deng, H.; Guillermin, V.; Eddaoudi, M.; Madden, D. G.; Fairen-Jimenez, D.; Lyu, H.; Macreadie, L. K.; Ji, Z.; Zhang, Y.; Wang, B.; Haase, F.; Wöll, C.; Zaremba, O.; Andreo, J.; Wuttke, S.; Diercks, C. S. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2021**, *60*, 23946.
- [43] Zhang, Y.-B.; Furukawa, H.; Ko, N.; Nie, W.; Park, H. J.; Okajima, S.; Cordova, K. E.; Deng, H.; Kim, J.; Yaghi, O. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 2641.
- [44] Xiao, J. D.; Jiang, H. L. *Acc. Chem. Res.* **2019**, *52*, 356.
- [45] Xu, C.; Pan, Y.; Wan, G.; Liu, H.; Wang, L.; Zhou, H.; Yu, S.-H.; Jiang, H.-L. *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 19110.
- [46] Xu, C.; Liu, H.; Li, D.; Su, J.-H.; Jiang, H.-L. *Chem. Sci.* **2018**, *9*, 3152.
- [47] Horcajada, P.; Gref, R.; Baati, T.; Allan, P. K.; Maurin, G.; Couvreur, P.; Ferey, G.; Morris, R. E.; Serre, C. *Chem. Rev.* **2012**, *112*, 1232.
- [48] Yang, J.; Yang, Y.-W. *Small* **2020**, *16*, 1906846.
- [49] Tsotsalas, M.; Liu, J.; Tettmann, B.; Grosjean, S.; Shahnas, A.; Wang, Z.; Azucena, C.; Addicoat, M.; Heine, T.; Lahann, J.; Overhage, J.; Bräse, S.; Gliemann, H.; Wöll, C. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *136*, 8.
- [50] Rodriguez, H. S.; Hinestroza, J. P.; Ochoa-Puentes, C.; Sierra, C. A.; Soto, C. Y. *J. Appl. Polym. Sci.* **2014**, *131*, 40815.
- [51] Duan, C.; Meng, J.; Wang, X.; Meng, X.; Sun, X.; Xu, Y.; Zhao, W.; Ni, Y. *Carbohydr. Polym.* **2018**, *193*, 82.
- [52] Li, Y.; Pi, Q.-M.; You, H.-H.; Li, J.-Q.; Wang, P.-C.; Yang, X.; Wu, Y. *RSC Adv.* **2018**, *8*, 18272.
- [53] Kim, H.-E.; Lee, H.-J.; Kim, M. S.; Kim, T.; Lee, H.; Kim, H.-H.; Cho, M.; Hong, S.-W.; Lee, C. *Environ. Sci. Technol.* **2019**, *53*, 2679.
- [54] Park, S.; Park, H. H.; Kim, S. Y.; Kim, S. J.; Woo, K.; Ko, G.; Schottel, J. L. *Appl. Environ. Microbiol.* **2014**, *80*, 2343.
- [55] Godoy-Gallardo, M.; Eckhard, U.; Delgado, L. M.; de Roo Puente, Y. J. D.; Hoyos-Nogués, M.; Gil, F. J.; Perez, R. A. *Bioact. Mater.* **2021**, *6*, 4470.
- [56] Bondarenko, O. M.; Sihtmäe, M.; Kuzmičiova, J.; Ragelienė, L.; Kahru, A.; Daugelavičius, R. *Int. J. Nanomedicine* **2018**, *13*, 6779.
- [57] Ahmed, B.; Hashmi, A.; Khan, M. S.; Musarrat, J. *Adv. Powder Technol.* **2018**, *29*, 1601.
- [58] Stohs, S. J.; Bagchi, D. *Free Radical Biol. Med.* **1995**, *18*, 321.
- [59] Dakal, T. C.; Kumar, A.; Majumdar, R. S.; Yadav, V. *Front. Microbiol.* **2016**, *7*, 1.
- [60] Speshock, J. L.; Murdock, R. C.; Braydich-Stolle, L. K.; Schrand, A. M.; Hussain, S. M.; *J. Nanobiotechnol.* **2010**, *8*, 19.
- [61] Sawtell, N. M.; Orłowski, P.; Tomaszewska, E.; Gniadek, M.; Baska, P.; Nowakowska, J.; Sokolowska, J.; Nowak, Z.; Donten, M.; Celi-chowski, G.; Grobelny, J.; Krzyzowska, M. *PLoS One* **2014**, *9*, e104113.
- [62] Hodek, J.; Zajicová, V.; Lovětinská-Šlamborová, I.; Stibor, I.; Müllerová, J.; Weber, J. *BMC Microbiol.* **2016**, *16*, 56.
- [63] Rogers, J. V.; Parkinson, C. V.; Choi, Y. W.; Speshock, J. L.; Hussain, S. M. *Nanoscale Res. Lett.* **2008**, *3*, 129.
- [64] Nguyen, V. Q.; Ishihara, M.; Kinoda, J.; Hattori, H.; Nakamura, S.; Ono, T.; Miyahira, Y.; Matsui, T. *J. Nanobiotechnol.* **2014**, *12*, 49.
- [65] Zdrov, K.; Brunet, L.; Mahendra, S.; Li, D.; Zhang, A.; Li, Q.; Alvarez, P. J. J. *Water Res.* **2009**, *43*, 715.
- [66] De Gussem, B.; Hennebel, T.; Christiaens, E.; Saveyn, H.; Verbeken, K.; Fitts, J. P.; Boon, N.; Verstraete, W. *Water Res.* **2011**, *45*, 1856.
- [67] Martínez-Abad, A.; Ocio, M. J.; Lagarón, J. M.; Sánchez, G. *Int. J. Food Microbiol.* **2013**, *162*, 89.
- [68] Castro-Mayorga, J. L.; Randazzo, W.; Fabra, M. J.; Lagarón, J. M.; Aznar, R.; Sánchez, G. *LWT-Food Sci. Technol.* **2017**, *79*, 503.
- [69] Seyedpour, S. F.; Rahimpour, A.; Najafpour, G. *J. Membr. Sci.* **2019**, *573*, 257.
- [70] Tan, Z.-K.; Gong, J.-L.; Fang, S.-Y.; Li, J.; Cao, W.-C.; Chen, Z.-P. *Appl. Surf. Sci.* **2022**, *590*, 153059.
- [71] Kugler, R.; Bouloussa, O.; Rondelez, F. *Microbiology* **2005**, *151*, 1341.
- [72] Murata, H.; Koepsel, R. R.; Matyjaszewski, K.; Russell, A. J. *Bio-materials* **2007**, *28*, 4870.
- [73] Li, W.; Zhou, S.; Gao, S.; Chen, S.; Huang, M.; Cao, R. *Adv. Mater. Interfaces* **2015**, *2*, 1400405.
- [74] Chen, J.; Meng, T.; Wu, L.; Shi, H.; Yang, F.; Sun, J.; Yang, X. *Acta Chim. Sinica* **2022**, *80*, 110 (in Chinese). (陈敬敏, 孟天, 武烈, 石恒冲, 杨帆, 孙健, 杨秀荣, 化学学报, **2022**, *80*, 110.)
- [75] Warnes, S. L.; Summersgill, E. N.; Keevil, C. W.; Elkins, C. A. *Appl. Environ. Microbiol.* **2015**, *81*, 1085.
- [76] Mishra, Y. K.; Adelung, R.; Röhl, C.; Shukla, D.; Spors, F.; Tiwari, V. *Antiviral Res.* **2011**, *92*, 305.
- [77] Yuan, Y.; Zhang, Y. *Nanomedicine* **2017**, *13*, 2199.
- [78] Yuan, Y.; Wu, H.; Lu, H.; Zheng, Y.; Ying, J. Y.; Zhang, Y. *Chem. Commun.* **2019**, *55*, 699.
- [79] Gu, Q.; Ng, T. C. A.; Sun, Q.; Elshahawy, A. M. K.; Lyu, Z.; He, Z.; Zhang, L.; Ng, H. Y.; Zeng, K.; Wang, J. *RSC Adv.* **2019**, *9*, 1591.
- [80] Li, P.; Li, J.; Feng, X.; Li, J.; Hao, Y.; Zhang, J.; Wang, H.; Yin, A.; Zhou, J.; Ma, X.; Wang, B. *Nat. Commun.* **2019**, *10*, 2177.
- [81] Maeda, K.; Domen, K. *J. Phys. Chem. C* **2007**, *111*, 7851.
- [82] Byrne, J.; Dunlop, P.; Hamilton, J.; Fernández-Ibáñez, P.; Polo-López, I.; Sharma, P.; Vennard, A. *Molecules* **2015**, *20*, 5574.
- [83] Kangwansupamonkon, W.; Lauruengtana, V.; Surassmo, S.; Ruktanonchai, U. *Nanomedicine* **2009**, *5*, 240.

- [84] Krumdieck, S. P.; Boichot, R.; Gorthy, R.; Land, J. G.; Lay, S.; Gardecka, A. J.; Polson, M. I. J.; Wasa, A.; Aitken, J. E.; Heinemann, J. A.; Renou, G.; Berthomé, G.; Charlot, F.; Encinas, T.; Braccini, M.; Bishop, C. M. *Sci. Rep.* **2019**, *9*, 1883.
- [85] Khater, M. S.; Kulkarni, G. R.; Khater, S. S.; Gholap, H.; Patil, R. *Mater. Res. Express* **2020**, *7*, 035005.
- [86] Sohm, B.; Immel, F.; Bauda, P.; Pagnout, C. *Proteomics* **2015**, *15*, 98.
- [87] Nakano, R.; Hara, M.; Ishiguro, H.; Yao, Y.; Ochiai, T.; Nakata, K.; Murakami, T.; Kajioka, J.; Sunada, K.; Hashimoto, K.; Fujishima, A.; Kubota, Y. *Catalysts* **2013**, *3*, 310.
- [88] Ishiguro, H.; Nakano, R.; Yao, Y.; Kajioka, J.; Fujishima, A.; Sunada, K.; Minoshima, M.; Hashimoto, K.; Kubota, Y. *Photochem. Photobiol. Sci.* **2011**, *10*, 1825.
- [89] Park, G. W.; Cho, M.; Cates, E. L.; Lee, D.; Oh, B.-T.; Vinjé, J.; Kim, J.-H. *J. Photochem. Photobiol., B* **2014**, *140*, 315.
- [90] Hou, X.; Ma, H.; Liu, F.; Deng, J.; Ai, Y.; Zhao, X.; Mao, D.; Li, D.; Liao, B. *J. Hazard. Mater.* **2015**, *299*, 59.
- [91] Wang, J.; Zhang, C.; Yang, Y.; Fan, A.; Chi, R.; Shi, J.; Zhang, X. *Appl. Surf. Sci.* **2019**, *494*, 708.
- [92] Moongraksathum, B.; Chien, M.-Y.; Chen, Y.-W. *J. Nanosci. Nanotechnol.* **2019**, *19*, 7356.
- [93] Rao, X.; Du, L.; Zhao, J. J.; Tan, X. D.; Fang, Y. X.; Xu, L. Q.; Zhang, Y. P. *J. Mater. Sci. Technol.* **2022**, *118*, 35.
- [94] Choi, S.-Y.; Cho, B. *Virus Res.* **2018**, *248*, 71.
- [95] Kozlova, E. A.; Safatov, A. S.; Kiselev, S. A.; Marchenko, V. Y.; Sergeev, A. A.; Skarnovich, M. O.; Emelyanova, E. K.; Smetannikova, M. A.; Buryak, G. A.; Vorontsov, A. V. *Environ. Sci. Technol.* **2010**, *44*, 5121.
- [96] Mehtar, S.; Chalkley, L.; Marais, F. *J. Hosp. Infect.* **2010**, *74*, 80e95.
- [97] Mikolay, A.; Huggett, S.; Tikana, L.; Grass, G.; Braun, J.; Nies, D. H. *Appl. Microbiol. Biotechnol.* **2010**, *87*, 1875.
- [98] Karpanen, T. J.; Casey, A. L.; Lambert, P. A.; Cookson, B. D.; Nightingale, P.; Miruszenko, L.; Elliott, T. S. *J. Infect. Cont. Hosp. Ep.* **2015**, *33*, 3.
- [99] Foster, H. A.; Ditta, I. B.; Varghese, S.; Steele, A. *Appl. Microbiol. Biotechnol.* **2011**, *90*, 1847.
- [100] Chen, X.; Schluesener, H. *J. Toxicol. Lett.* **2008**, *176*, 1.
- [101] Chaloupka, K.; Malam, Y.; Seifalian, A. M. *Trends Biotechnol.* **2010**, *28*, 580.

(Cheng, B.)