

DOI: 10. 12138/j. issn. 1671-9638. 20206211

· 综述 ·

GO 抗菌复合材料的抗菌机制与生物安全性研究进展

杨宇君¹, 马榕阳¹, 潘小曼¹, 郑宇杉¹, 赵舒欣¹, 陈静晓¹, 林子晴², 邵龙泉², 胡琛²

(1. 南方医科大学第一临床医学院, 广东 广州 510515; 2. 南方医科大学南方医院口腔科, 广东 广州 510515)

[摘要] 近年来, 氧化石墨烯(GO)复合材料在生物医学领域的应用日益增多。相比于单纯 GO, GO 复合材料在获得更为稳定抗菌性的同时, 亦表现出良好的生物安全性。本文将从抗菌机制及生物安全性两方面对 GO 抗菌复合材料的研究现状, 以及 GO 复合材料在抗菌领域的相关应用进行综述, 以期为其在抗菌领域的开发及应用提供参考。

[关键词] 氧化石墨烯复合材料; GO-纳米银; 应用; 抗菌机制; 生物安全性

[中图分类号] R187 R613

Advances in antibacterial mechanism and biosafety of graphene oxide-based composite materials

YANG Yu-jun¹, MA Rong-yang¹, PAN Xiao-man¹, ZHENG Yu-shan¹, ZHAO Shu-xin¹, CHEN Jing-xiao¹, LIN Yu-qing², SHAO Long-quan², HU Chen² (1. First Clinical Medical College, Southern Medical University, Guangzhou 510515, China; 2. Department of Stomatology, Nanfang Hospital, Southern Medical University, Guangzhou 510515, China)

[Abstract] In recent years, graphene oxide(GO)-based composite materials have been increasingly used in biomedical field. Compared with pure GO, GO-based composite materials have better biological safety while achieving more stable antibacterial properties. In this paper, research status and related application in antibacterial field of GO-based composite materials is reviewed from the aspects of antibacterial mechanism and biosafety, so as to provide reference for the development and application of GO-based composite materials in antibacterial field.

[Key words] graphene oxide-based composite materials; GO-nanosilver; application; antibacterial mechanism; biosafety

氧化石墨烯(graphene oxide, GO)是一种由碳原子组成的具有单层结构的纳米材料, 含有大量的氧键, 包括碳原子六方网络上的羟基、环氧官能团, 以及边缘的羧基。作为一种石墨烯的衍生材料, GO 不仅表现出与石墨烯材料类似的优良理化、电学、光学、热学及机械性能, 还因具有较高的比表面积和丰富的表面官能团而表现出较好的生物学性能。自发现以来, GO 便成为生物医学诸多领域研究的热点, 如抗菌材料、靶向治疗、药物传送、定位示踪等, 但对 GO 自身抗菌性能的评价尚存在争议。部分学者提

出, GO 自身即具备良好的抗菌性能, 并指出其抗菌机制可能与物理损伤(如机械切割、静电吸附作用)^[1-2]或化学损伤(如氧化应激、脂质分解)^[3-4]有关。而部分学者则对此持怀疑态度, 认为 GO 自身抗菌性能较弱, 且抗菌性能的发挥极易受环境的影响, 如蛋白质环境会抑制其抗菌性^[5]。

基于此, 为进一步优化其抗菌性能, 越来越多的学者尝试采用金属、金属氧化物和聚合物等对 GO 进行复合或改性, 以获得抗菌性能更为稳定、优异的 GO 复合材料。研究^[1,6-7]发现, 相比于 GO 单相材

[收稿日期] 2020-01-02

[基金项目] 国家自然科学基金(81701026); 南方医科大学 2018 年度大学生创新创业训练项目(校级)(201812121273、201812121247)

[作者简介] 杨宇君(1997-), 女(汉族), 广东省中山市人, 医学生, 主要从事口腔医学研究。

[通信作者] 胡琛 E-mail: wshcddd@163.com

料,GO 复合材料不仅表现出更为稳定的抗菌性能,还可同时优化诸多相关性能,如电化学、力学、磁吸附和生物安全性能等。

GO 复合材料特性优良,在生物医学领域具有较大的应用潜力。生物医学领域的任何一种新型抗菌材料,良好的生物安全性能是保证其安全应用的首要前提。因此,随着对 GO 复合材料抗菌性能研究的逐步深入,学者们对其生物安全性的关注度也日益提升。如何在保留 GO 原有优异理化性能的同时,获得兼备良好抗菌性能及生物安全性的复合材料,成为此领域现阶段研究的热点。本文将从抗菌机制及生物安全性两方面对 GO 抗菌复合材料的研究现状进行综述,以期对 GO 在抗菌领域的开发和应用提供参考。

1 GO 复合材料在抗菌领域的应用

1.1 生物医学领域 近年来,GO 复合材料被广泛用于骨组织工程材料、伤口敷料以及消毒灭菌剂等生物医学领域,具有巨大的开发潜力^[8-11]。研究^[12-13]发现,GO 复合材料在具备抗菌性能的同时,还表现出优良的机械、屏障性能,以及渗透性和生物降解性。

骨移植术后相关细菌感染是骨科较为严重的术后并发症之一。为降低移植术后感染率,设计具有良好抗菌性能和成骨活性的骨移植材料对骨组织工程具有重要意义^[11-12]。有学者^[12]指出,仿生磷酸钙矿化-GO/壳聚糖(OCP-GO/CS)支架有望成为骨组织工程的理想材料,该支架不仅可促进骨髓基质细胞的增殖和分化,诱导骨组织再生,还可有效抑制大肠埃希菌和表皮葡萄球菌的生长,且生物相容性良好。ZnO/GO-COOH 复合材料也被证实对变形链球菌具有抗菌作用,具有显著的成骨作用^[13]。

某些 GO 复合材料如 GO 修饰电纺明胶纳米纤维^[14],可在持续发挥抗菌作用的同时,促进正常细胞(如 L-929 细胞)黏附生长及伤口愈合。GO 复合材料被应用于伤口治疗过程中,并被认为是伤口敷料的理想材料之一^[10]。GO 的掺入可以明显提高传统敷料中纤维材料的抗菌性能和生物相容性^[15],且部分应用于伤口敷料的 GO 复合材料力学性能也得到了提升^[14-15]。

GO 复合材料,因其具多机制协同长效持续抗菌性能,也可作为医疗器械表面抗菌涂层材料。保持医疗器械的洁净在医疗过程中具有重要意义^[16],

使用 GO/Ag/胶原涂层^[17]可在一定程度上抑制医院感染常见菌(如大肠埃希菌、金黄色葡萄球菌)的生长繁殖和存活。此外,聚多巴胺/Ag₃PO₄/GO 涂层也可被用于钛基金属移植材料的表面抑菌涂层,具有快速杀菌和持续抑菌的特点^[6]。不同于一般抗菌剂,GO 复合材料在控制耐药菌感染方面亦具有一定的潜力。有学者^[18]通过对 GO/酞菁化合物复合材料进行抗菌试验发现,该复合材料对多重耐药铜绿假单胞菌具有抑制作用,有望成为新型抗多重耐药菌的制剂。

1.2 其他领域 除了生物医学领域,具抗菌性能的 GO 复合材料也可被用于食品包装领域和水处理等工业领域。

在食品包装领域,选择具抗菌性能的材料具有重要意义。GO-TiO₂-壳聚糖复合材料被用作食品包装材料时,不仅能有效抑制黑曲霉和枯草芽孢杆菌,还表现出良好的生物安全性^[19]。同时,作为一种极具潜力的食品包装材料,具抗菌性能的 GO 复合材料还表现出良好的阻隔能力和力学性能^[7, 20-21]。

在水净化领域,在较低 pH 值条件下,GO-Ag 复合材料在水溶液中表现出较强的抗菌活性,且没有毒副产物的生成^[22];部分 GO 复合材料还具有光催化性,可进一步增强其水处理过程的杀菌效果^[23];GO 复合材料还具耐腐蚀的性能,上述特点使 GO 复合材料具有应用于海洋工业领域的潜能^[24]。

综上所述,GO 自身是否具有稳定的、持续的抗菌性能尚存在争议,但 GO 复合材料的抗菌性能已被公认,且具有较强的可设计性和优良的复合性能,在诸多领域的应用均具有较大潜能。

2 GO 复合材料的抗菌机制

将 GO 与其他组分进行复合,获得的 GO 复合材料往往可以表现出比单纯 GO 更为明显且稳定的抗菌性能^[6]。目前,常用于 GO 复合改性的材料包括金属^[3]和聚合物^[25-26]等。不同于单相材料,复合材料的抗菌机制往往更为复杂:既要考虑各组分材料的单一抗菌机制,也要兼顾不同材料之间的协同机制。不同类别的 GO 复合材料的具体抗菌机制如下。

2.1 GO-金属或金属氧化物复合材料 目前,大部分关于 GO-金属或 GO-金属氧化物复合材料的抗菌研究均是通过引入自身抗菌性能较好的金属或金

属氧化物成分与 GO 进行复合,协同增强复合材料的抗菌性能,其中以金属银与 GO 进行的复合改性最为常见。对 GO-纳米银(AgNPs)复合材料抗菌机制的研究发现,GO 可以克服 AgNPs 易团聚的缺点,从而提高 AgNPs 的抗菌性能^[3, 22]。上述复合材料中发挥主要抗菌作用的 AgNPs 成分,可通过以下多种机制^[3, 11, 22, 27]引起细菌死亡:(1)释放 Ag⁺ 诱导氧化应激引起细菌损伤;(2)AgNPs 直接与蛋白质、脂类、酶、DNA 结合;(3)AgNPs 中断细菌呼吸功能。

在其他 GO-金属氧化物复合材料的研究中也发现与上述相似的抗菌机制。以 GO-氧化锌(ZnO)复合材料为例,一方面,复合材料中的 GO 可以防止 ZnO 团聚,使 ZnO 均匀分散在表面,从而增加 ZnO 与细菌之间的接触面积^[6];另一方面,复合材料中的 Zn²⁺ 通过吸附于 GO 表面,可通过缓释实现长效抗菌^[6, 28]。复合材料中的 Zn²⁺ 主要通过细胞表面含硫醇基(SH)的蛋白质和酶结合,最终导致细胞膜破裂^[29]。上述复合材料中 GO 对金属组分抗菌性能的强化作用,主要体现在 GO 对金属的稳定作用和实现金属离子的缓释^[30]。GO 和金属/金属氧化物成分复合后,可进一步诱导活性氧自由基(ROS)的产生,氧化应激作用明显增强^[31]。

2.2 GO-聚合物复合材料

与 GO-金属或 GO-金属氧化物复合材料的抗菌机制不同,GO-聚合物复合材料的抗菌机制主要可分为以下两种情况:较为多见的一种是聚合物自身不具有抗菌性,而 GO 是发挥抗菌作用的主体成分,引入的聚合物可以增强或协助 GO 自身抗菌性能的发挥。部分带正电荷的聚合物,如聚乙烯亚胺、聚六亚甲基盐胺(PHGC)等与 GO 复合后^[26, 32],可使 GO 复合材料表面携带阳离子基团,增强复合材料对细菌的静电吸附作用。在壳聚糖(CS)、琼脂等其他聚合物与 GO 复合的研究^[32-33]中,发现上述聚合物的存在能有效避免复合材料中 GO 的收缩与团聚,从而提高 GO 复合材料的抗菌性能。通过与 GO 成分复合,还可将部分聚合物在抗菌方面的劣势转变为优势,两者协同发挥抗菌作用。如聚醚(PLU)是一种增强碳纳米材料生物相容性的表面活性剂,其单独使用时,易包裹细菌膜形成高渗透压,对外界水冲击形成的低渗透压作用具有一定的抵抗性。引入 GO 成分复合形成纳米组装体后,PLU 具有的强包覆能力反而有助于 GO 更好地在细菌膜周围定位,增强其抗菌作用^[34]。另一种情况是将自身具有抗菌性能的聚合物(如季

胺类聚合物)与 GO 复合,利用协同效应发挥更为优良的抗菌性能,此种情况与 GO-金属或 GO-金属氧化物复合材料的抗菌机制类似。对于季胺类聚合物-GO 复合材料,一方面,季胺类聚合物可以防止 GO 聚合;另一方面,GO 的引入使季胺类聚合物与细菌接触面积增大,有利于季胺类聚合物发挥更大的抗菌性,即改变细胞膜渗透性,导致细菌损伤;此外,季胺类聚合物-GO 复合物还可通过产生 ROS,导致细菌死亡^[35-36]。

3 具抗菌性能 GO 复合材料的生物安全性研究

学者们通过制备 GO 复合材料获得抗菌性能的同时,也往往会对抗菌浓度下复合材料的细胞毒性进行同期评价。其结果主要分为以下几种情况:(1)非 GO 组分自身生物安全性能良好,与 GO 复合后,复合材料的生物安全性进一步提高。此类研究多见于组织工程领域,如将 GO 与磺化聚醚醚酮(SPEEK)复合成 GO-SPEEK,该复合材料抗菌性及生物相容性均良好,不仅具有促进 MG-63 细胞黏附和增殖的作用,还可刺激骨矿化。最重要的是,GO-SPEEK 与 SPEEK、GO 对比,细胞毒性均明显下降^[37]。组织再生材料领域的研究发现,葡聚糖醛交联 GO-明胶(DA-GO-GEL)纳米纤维垫对 L-929 成纤维细胞具有良好的细胞相容性,而且 GO 的存在并不会对细胞产生任何毒性反应,反而有利于 L-929 细胞的黏附和增殖^[14]。复合材料中的 GO 成分对细胞的增殖有一定的促进作用,可能是因为 GO 的引入增加了复合材料中含氧基团的数目,如醛基、羰基和羧基等^[10, 38]。以复合物形式存在时,GO 的毒性也会下降。在具抗菌性聚乙二醇官能化 GO-富马酸丙烯酸酯复合材料(PEG-GO-PPF)的研究^[5]中发现,在高浓度(50 mg/L)时,GO 对正常人真皮成纤维细胞(NHDF)有明显的细胞毒性,而复合抗菌材料 PEG-GO-PPF 中 GO 含量达 3.0%(wt)时,细胞活性仍保持在 85%以上。此可能与 GO 分散性的改善及其表面上物理附着的生物聚合物的存在有关,如 PEG 可以改变 GO 的吸收机制,使其毒性更小。(2)非 GO 组分自身细胞毒性较强,与 GO 成分复合后,材料相比未复合前的单组份材料,细胞毒性明显下降。此类研究较多集中于 GO-金属或 GO-金属氧化物复合材料,GO 被广泛应用于控制释放造成细胞破坏的金属离子。如金属银的细胞毒性较强,但其与 GO 复合后,细胞毒性得到有效抑制。

Kulshrestha 等^[4]在成功制备具抗菌性能 GO/银纳米复合材料(GO-Ag)的同时,采用 MTT 法测试其对 Hek-293 细胞株的影响,结果表明上述材料在抗菌浓度下对人类正常细胞系无毒。Shahmoradi 等^[15]采用 WST 试剂盒和 L929 成纤维细胞研究电纺聚己内酯/GO/银/精氨酸(PCL-GO-Ag-Arg)纳米复合材料的毒性作用,结果显示与 PCL-Ag 相比,不同浓度的 PCL-GO-Ag-Arg 均具有更好的生物相容性,且活/死染色试验结果与 WST 试验结果吻合。Wang 等^[39]研究发现 GO-AgCl-Ag 在高浓度下可杀灭金黄色葡萄球菌,进一步采用小鼠胚胎成纤维细胞(NIH-3T3 细胞)和 CCK-8 试剂盒对复合材料的生物相容性进行评价,发现即使在高浓度下,细胞存活率仍保持在 95% 以上,可以安全应用于生物领域。GO-Fe₃O₄-NPVP (N-烷基化聚)-Ag 纳米复合材料对 NIH-3T3 仅有轻微的细胞毒性作用,而其对照组(AgNPs 组)的细胞数量明显减少,多数细胞形态严重受损^[1]。对具抗菌性能的聚多巴胺/Ag₃PO₄/GO 涂层(PDA-Ag₃PO₄-GO-Ti)复合材料进行的动物试验,发现其体内安全性能良好^[9]。除了金属银,GO 与其他金属如锌、铜等复合后也有类似作用^[6, 13, 40]。

诸如上述有关 GO-金属或 GO-金属氧化物复合材料的研究显示,GO 是改良金属或金属氧化物类抗菌材料的理想选择,GO 可通过控制金属离子的释放,提高其生物安全性。

4 结论与展望

GO 复合材料作为一种具抗菌性能的材料,已被广泛应用于生物医学、食品包装及水净化等领域。通过合理的设计,大部分 GO 复合材料可在获得稳定抗菌性能的同时,亦表现出良好的生物安全性、力学性能。

尽管 GO 复合材料的抗菌性能已获得认可,但对于其抗菌性能的主要来源尚存在争议,且对 GO 复合材料抗菌机制的现有研究大部分集中于细胞层面,而对分子层面的机制多停留于推测,尚有待进一步深入研究。另外,虽有学者^[4]指出,GO 复合材料具有抗耐药菌及抗生物膜作用,但相关研究仍不够深入。

值得注意的是,虽然大部分研究指出,GO 复合材料生物安全性较复合前的 GO 单相材料得到一定程度的改良^[5, 34],但亦有部分研究对其生物安全性

持保留意见^[41-42]。同时,现有对具抗菌性能 GO 复合材料的生物安全性研究多停留于体外试验阶段,少数涉及体内试验的文献亦存在动物模型单一,观察内容局限的问题。评价 GO 复合材料生物安全性的影响因素较复杂,如复合材料浓度比,细胞及动物模型的选取^[43-45],给药作用方式^[9]和外界环境^[46]等,研究者应根据研究的具体目的,优选最为合适的试验方法。

综上所述,GO 复合材料是一种极具潜力的新型抗菌材料,其开发及广泛应用有待进一步深入研究。

[参考文献]

- [1] Li Q, Yong C, Cao W, et al. Fabrication of charge reversible graphene oxide-based nanocomposite with multiple antibacterial modes and magnetic recyclability[J]. J Colloid Interface Sci, 2018, 51: 285 - 295.
- [2] Li RB, Mansukhani ND, Guiney LM, et al. Identification and optimization of carbon radicals on hydrated graphene oxide for ubiquitous antibacterial coatings[J]. ACS Nano, 2016, 10(12): 10966 - 10980.
- [3] Liu SM, Cao ST, Guo JY, et al. Graphene oxide-silver nanocomposites modulate biofilm formation and extracellular polymeric substance (EPS) production[J]. Nanoscale, 2018, 10(41): 19603 - 19611.
- [4] Kulshrestha S, Qayyum S, Khan AU. Antibiofilm efficacy of green synthesized graphene oxide-silver nanocomposite using Lagerstroemia speciosa floral extract: a comparative study on inhibition of gram-positive and gram-negative biofilms[J]. Microb Pathog, 2017, 103: 167 - 177.
- [5] Diez-Pascual AM, Diez-Vicente AL. Poly(propylene fumarate)/polyethylene glycol-modified graphene oxide nanocomposites for tissue engineering[J]. ACS Appl Mater Interfaces, 2016, 8(28): 17902 - 17914.
- [6] Wang YW, Cao AN, Jiang Y, et al. Superior antibacterial activity of zinc oxide/graphene oxide composites originating from high zinc concentration localized around bacteria[J]. ACS Appl Mater Interfaces, 2014, 6(4): 2791 - 2798.
- [7] Lin D, Wu Z, Huang Y, et al. Physical, mechanical, structural and antibacterial properties of polyvinyl alcohol/oregano oil/graphene oxide composite films[J]. J Polym Environ, 2020, 28(2): 638 - 646.
- [8] Shao W, Liu XF, Min HH, et al. Preparation, characterization, and antibacterial activity of silver nanoparticle-decorated graphene oxide nanocomposite[J]. ACS Appl Mater Interfaces, 2015, 7(12): 6966 - 6973.
- [9] Xie XZ, Mao CY, Liu XM, et al. Tuning the bandgap of photo-sensitive polydopamine/Ag₃PO₄/graphene oxide coating for

- rapid, noninvasive disinfection of implants[J]. ACS Cent Sci, 2018, 4(6): 724–738.
- [10] Wang SD, Ma Q, Wang K, et al. Improving antibacterial activity and biocompatibility of bioinspired electrospinning silk fibroin nanofibers modified by graphene oxide[J]. ACS Omega, 2018, 3(1): 406–413.
- [11] Zhang YL, Zhai D, Xu MC, et al. 3D-printed bioceramic scaffolds with antibacterial and osteogenic activity[J]. Biofabrication, 2017, 9(2): 025037.
- [12] Xie CM, Lu X, Han L, et al. Biomimetic mineralized hierarchical graphene oxide/chitosan scaffolds with adsorbability for immobilization of nanoparticles for biomedical applications[J]. ACS Appl Mater Interfaces, 2016, 8(3): 1707–1717.
- [13] Chen JY, Zhang X, Cai H, et al. Osteogenic activity and antibacterial effect of zinc oxide/carboxylated graphene oxide nanocomposites: preparation and in vitro evaluation [J]. Colloids Surf B Biointerfaces, 2016, 147: 397–407.
- [14] Jalaja K, Sreehari VS, Kumar PRA, et al. Graphene oxide decorated electrospun gelatin nanofibers: fabrication, properties and applications[J]. Mater Sci Eng C Mater Biol Appl, 2016, 64: 11–19.
- [15] Shahmoradi S, Golzar H, Hashemi M, et al. Optimizing the nanostructure of graphene oxide/silver/arginine for effective wound healing[J]. Nanotechnology, 2018, 29(47): 475101.
- [16] 曹晋桂, 刘鹏. 细菌生物膜、滞留菌及其相关感染防控研究进展[J]. 中国感染控制杂志, 2019, 18(5): 369–374.
- [17] Xie XZ, Mao CY, Liu XM, et al. Synergistic bacteria killing through photodynamic and physical actions of graphene oxide/Ag/collagen coating[J]. ACS Appl Mater Interfaces, 2017, 9(31): 26417–26428.
- [18] Gerasymchuk Y, Lukowiak A, Wedzynska A, et al. New photosensitive nanometric graphite oxide composites as antimicrobial material with prolonged action[J]. J Inorg Biochem, 2016, 159: 142–148.
- [19] Xu WR, Xie WJ, Huang XQ, et al. The graphene oxide and chitosan biopolymer loads TiO₂ for antibacterial and preservative research[J]. Food Chem, 2017, 221: 267–277.
- [20] Yuan MW, Xiong CD, Jiang L, et al. The preparation, characterization, mechanical and antibacterial properties of GO-ZnO nanocomposites with a poly (l-lactide)-modified surface [J]. Materials (Basel), 2018, 11(2): E323.
- [21] Ghanem AF, Youssef AM, Abdel Rehim MH. Hydrophobically modified graphene oxide as a barrier and antibacterial agent for polystyrene packaging[J]. J Mater Sci, 2020, 55(11): 4685–4700.
- [22] Song B, Zhang C, Zeng GM, et al. Antibacterial properties and mechanism of graphene oxide-silver nanocomposites as bactericidal agents for water disinfection[J]. Arch Biochem Biophys, 2016, 604: 167–176.
- [23] Sun L, Du T, Hu C, et al. Antibacterial activity of graphene oxide/g-C₃N₄ composite through photocatalytic disinfection under visible light[J]. ACS Sustainable Chem Eng, 2017, 5(10): 8693–8701.
- [24] Jena G, Anandkumar B, Vanithakumari SC, et al. Graphene oxide-chitosan-silver composite coating on Cu-Ni alloy with enhanced anticorrosive and antibacterial properties suitable for marine applications[J]. Prog Org Coat, 2020, 139: 105444.
- [25] Kumar S, Raj S, Kolanthai E, et al. Chemical functionalization of graphene to augment stem cell osteogenesis and inhibit biofilm formation on polymer composites for orthopedic applications[J]. ACS Appl Mater Interfaces, 2015, 7(5): 3237–3252.
- [26] Kumar S, Raj S, Sarkar K, et al. Engineering a multi-biofunctional composite using poly(ethylenimine) decorated graphene oxide for bone tissue regeneration [J]. Nanoscale, 2016, 8(12): 6820–6836.
- [27] Deng CH, Gong JL, Zhang P, et al. Preparation of melamine sponge decorated with silver nanoparticles-modified graphene for water disinfection[J]. J Colloid Interface Sci, 2017, 488: 26–38.
- [28] Zhang JY, Zhang B, Chen XF, et al. Antimicrobial bamboo materials functionalized with ZnO and graphene oxide nanocomposites[J]. Materials (Basel), 2017, 10(3): E239.
- [29] Zhong LL, Liu HF, Samal M, et al. Synthesis of ZnO nanoparticles-decorated spindle-shaped graphene oxide for application in synergistic antibacterial activity[J]. J Photochem Photobiol B, 2018, 183: 293–301.
- [30] Ma SL, Zhan SH, Jia YN, et al. Highly efficient antibacterial and Pb(II) removal effects of Ag-CoFe₂O₄-GO nanocomposite [J]. ACS Appl Mater Interfaces, 2015, 7(19): 10576–10586.
- [31] El-Shafai N, El-Khouly ME, El-Kemary M, et al. Graphene oxide decorated with zinc oxide nanoflower, silver and titanium dioxide nanoparticles: fabrication, characterization, DNA interaction, and antibacterial activity[J]. RSC Advances, 2019, 9(7): 3704–3714.
- [32] Li P, Gao YY, Sun ZJ, et al. Synthesis, characterization, and bactericidal evaluation of chitosan/guanidine functionalized graphene oxide composites[J]. Molecules, 2016, 22(1): E12.
- [33] Yang XN, Xue DD, Li JY, et al. Improvement of antimicrobial activity of graphene oxide/bacterial cellulose nanocomposites through the electrostatic modification[J]. Carbohydr Polym, 2016, 136: 1152–1160.
- [34] Karahan HE, Wei L, Goh K, et al. Synergism of water shock and a biocompatible block copolymer potentiates the antibacterial activity of graphene oxide[J]. Small, 2016, 12(7): 951–962.
- [35] Tu Q, Tian C, Ma TT, et al. Click synthesis of quaternized poly (dimethylaminoethyl methacrylate) functionalized graphene oxide with improved antibacterial and antifouling ability [J]. Colloids Surf B Biointerfaces, 2016, 141: 196–205.
- [36] Liu TF, Liu YQ, Liu ML, et al. Synthesis of graphene oxide-quaternary ammonium nanocomposite with synergistic antibacterial activity to promote infected wound healing[J]. Burns

Trauma, 2018, 6: 16.

- [37] Ouyang L, Deng Y, Yang L, et al. Graphene-oxide-decorated microporous polyetheretherketone with superior antibacterial capability and in vitro osteogenesis for orthopedic implant[J]. *Macromol Biosci*, 2018, 18(6): e1800036.
- [38] Arriagada P, Palza H, Palma P, et al. Poly(lactic acid) composites based on graphene oxide particles with antibacterial behavior enhanced by electrical stimulus and biocompatibility[J]. *J Biomed Mater Res A*, 2018, 106(4): 1051 - 1060.
- [39] Wang XH, Han QS, Yu N, et al. GO-AgCl/Ag nanocomposites with enhanced visible light-driven catalytic properties for antibacterial and biofilm-disrupting applications[J]. *Colloids Surf B Biointerfaces*, 2018, 162: 296 - 305.
- [40] Samantaray PK, Madras G, Bose S. Water remediation aided by a graphene-oxide-anchored metal organic framework through pore- and charge-based sieving of ions[J]. *ACS Sustainable Chem Eng*, 2019, 7(1): 1580 - 1590.
- [41] Kumar P, Huo PP, Zhang RZ, et al. Antibacterial properties of graphene-based nanomaterials[J]. *Nanomaterials (Basel)*, 2019, 9(5): E737.
- [42] Tan XF, Feng LZ, Zhang J, et al. Functionalization of graphene oxide generates a unique interface for selective serum protein interactions[J]. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2013, 5(4): 1370 - 1377.
- [43] Pang L, Dai CQ, Bi L, et al. Biosafety and antibacterial ability of graphene and graphene oxide in vitro and in vivo[J]. *Nanoscale Res Lett*, 2017, 12(1): 564.
- [44] Balalakshmi C, Gopinath K, Govindarajan M, et al. Green synthesis of gold nanoparticles using a cheap *Sphaeranthus indicus* extract: Impact on plant cells and the aquatic crustacean *Artemia nauplii*[J]. *J Photochem Photobiol B*, 2017, 173: 598 - 605.
- [45] Xiang Y, Bai ZM, Zhang SF, et al. Lead adsorption, anticoagulation and in vivo toxicity studies on the new magnetic nanomaterial $\text{Fe}_3\text{O}_4 @ \text{SiO}_2 @ \text{DMSA}$ as a hemoperfusion adsorbent [J]. *Nanomed-Nanotechnol Biol Med*, 2017, 13(4): 1341 - 1351.
- [46] Buccheri MA, D'Angelo D, Scalese S, et al. Modification of graphene oxide by laser irradiation: a new route to enhance antibacterial activity [J]. *Nanotechnology*, 2016, 27(24): 245704.

(本文编辑:文细毛)

本文引用格式:杨宇君,马榕阳,潘小曼,等. GO 抗菌复合材料的抗菌机制与生物安全性研究进展[J]. 中国感染控制杂志, 2020, 19(6): 573 - 578. DOI:10.12138/j.issn.1671-9638.20206211.

Cite this article as: YANG Yu-jun, MA Rong-yang, PAN Xiaoman, et al. Advances in antibacterial mechanism and biosafety of graphene oxide-based composite materials[J]. *Chin J Infect Control*, 2020, 19(6): 573 - 578. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20206211.