

铈掺杂氧化铜纳米颗粒的制备及其抗菌性能研究

doi:10.3969/j.issn.1674-7100.2020.01.003

吕依芮 雷 霆

中南大学

粉末冶金研究院

湖南 长沙 410083

摘 要: 采用水热法制备了铈离子掺杂的氧化铜纳米颗粒 (Ce-CuO NPs)。FESEM 图像显示掺杂氧化铜为球形和近球形颗粒; XRD 图谱表明, 当掺杂量低于 10% 时, 图谱中只出现了单斜结构的 CuO 衍射峰, 当掺杂量增加至 15% 时, 形成了 CeO₂ 独立相; ICP 分析表明, 铈元素的掺杂对 CuO NPs 中铜离子的释放具有促进作用。铈掺杂氧化铜纳米颗粒的抗菌测试结果显示, 其对革兰氏阳性菌金黄色葡萄球菌 (*S. aureus*) 的抗菌能力, 较革兰氏阴性菌大肠杆菌 (*E. coli*) 更为显著; 其中, 5% Ce-CuO NPs 在 0.05 mg/mL 的低浓度下表现出最佳的抗菌效果。Cu²⁺ 与细菌细胞表面的结合在抑制细菌生长的过程中起到重要作用。

关键词: 掺杂氧化铜; 纳米颗粒; 水热法; 抗菌; 金黄色葡萄球菌; 大肠杆菌

中图分类号: TQ131.2

文献标志码: A

文章编号: 1674-7100(2020)01-0017-08

引文格式: 吕依芮, 雷 霆. 铈掺杂氧化铜纳米颗粒的制备及其抗菌性能研究 [J]. 包装学报, 2020, 12(1): 17-24.

1 研究背景

随着人们生活水平的提高, 对于食品、用品安全及生活环境的要求日益提升, 而致病微生物正成为影响人类健康及世界环境的一大潜在因素。虽然光线、氧气、水分、温度等都可能引起食品污染或腐败变质, 然而细菌、霉菌等微生物是引起食品变质的主要因素。食品防腐抗菌的历史可追溯至古代, 人们使用陶罐、木桶等密封保存食物, 从而延缓其腐败的速度, 使用银等金属容器可发挥抗菌效果。直至近代, 最常用的抗菌及保鲜方法是直接添加防腐剂, 但防腐剂的加入不仅会影响食品品质, 还存在致癌等风险。其他抗菌及保鲜方法还包括干燥、冷藏、腌渍、添加保护气氛或真空以及辐射杀菌等,

但这些方法也存在一定局限性, 如杀菌不彻底、抑菌效果不持久或是食品品质改变等, 特别是对一些含水分较多的生鲜食品其局限性更明显。

目前, 使用抗菌包装替代向食品中添加防腐剂的传统方式, 能够有效延长食品货架期, 保证食品质量。抗菌物质与包装材料二者结合方式具有多样性, 例如在包装材料上添加抗菌剂涂层; 或通过化学键合的方法将抗菌剂固定在包装材料表面; 或将抗菌剂直接混入包装材料中; 也可以选择本身具有抗菌性能的包装材料。这些包装材料通过缓慢释放有效抗菌成分, 在包装内部长期维持稳定的抗菌剂浓度, 从而抑制微生物活性, 减缓其生长速度, 达到直接杀灭微生物或长效控制微生物数量的目的。抗菌包装材料的应用为食品防腐抗菌提供了新的思路, 可以有效减少防腐剂

收稿日期: 2019-12-19

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (21673297)

作者简介: 吕依芮 (1995-), 女, 浙江江山人, 中南大学硕士生, 主要研究方向为生物材料, E-mail: lyirui@csu.edu.cn

通信作者: 雷 霆 (1966-), 男, 四川内江人, 中南大学教授, 博士, 主要从事生物材料、新能源材料、功能高分子聚合物及树脂基复合材料方面的研究, E-mail: tlei@csu.edu.cn

的使用,提高食品安全性。

如何选择更高效、安全的抗菌剂越来越引起人们的重视。

季铵盐、卤化物、有机氮类化合物、有机金属等有机抗菌剂,虽然杀菌力强、效果迅速且成本低廉,但其耐热性及稳定性较差,且具有一定的毒性,其应用受到限制。而常用的天然抗菌剂包括壳聚糖、山梨酸等,具有较高的安全性且抗菌范围广,但同样耐热性能较差,抗菌性能易受影响。

近年来,无机抗菌材料因其较有机抗菌剂和天然抗菌剂具有更好的耐热性、稳定性和安全性而备受关注,无机抗菌剂的抗菌效果主要取决于其尺寸与分布、形状、形态、表面官能化和稳定性。无机抗菌材料可以分为 3 大类:金属类,包括金属、金属离子及氧化物;碳材料类,如石墨烯、氧化石墨烯及碳纳米管等;复合类,以复合或掺杂的方式制备的无机抗菌剂。复合类抗菌材料弥补了单一抗菌材料的不足,充分发挥各成分的优点并形成互补,从而达到协同抗菌效果。如载银碳纳米管、复合金属氧化物的无机抗菌剂等^[1]。目前已发现的各种无机抗菌剂中,纳米银及其离子的应用最为广泛^[2-4]。纳米银可扰乱细菌细胞膜的通透性,致使细胞内部细胞质泄漏,从而灭杀细菌。银离子可穿透细胞壁、细胞膜进入内部,使蛋白质凝固,破坏细胞合成酶的活性,使细胞丧失分裂增殖能力而死亡。黄巍等^[5]采用真空镀膜法制备得到镀银薄膜用于包装肉类,其抗菌率达到 99%。虽然载银抗菌剂抗菌活性强,但成本较高、容易变色,在含水环境中易失活,这些局限性在一定程度上影响了其实际应用。

金属氧化物也可作为抗菌剂被应用于包装材料中。高艳玲等^[6]采用熔融共混的方法制备含纳米氧化锌的低密度聚乙烯薄膜,该膜对大肠杆菌、金黄色葡萄球菌等 4 种细菌表现出较好的抗菌性。徐瑞芬等^[7]在塑料食品包装材料中添加纳米 TiO_2 ,不会引起塑料包装变色,还可防止食品变质。

铜对人体健康至关重要^[8],能够影响胶原成熟,进而影响骨骼组成和结构;铜比银便宜,并具有良好的抗菌活性、化学稳定性和环境安全性^[9]。向聚合物基材中添加纳米铜,可增加包装材料的抗菌时效性,提高抗菌活性^[10]。氧化铜具有广谱抗菌性,可以对抗细菌、真菌、病毒和尘螨。氧化铜纳米颗粒可对细菌细胞膜造成损伤,抑制多种细菌的生长。掺杂改性

对提高氧化铜的物理性能具有一定作用,例如 Zn、Fe、Zr、Mg 等元素对掺杂氧化铜纳米颗粒的抗菌性能有明显的改善^[11-16]。然而,在这些已有研究中并没有就掺杂量对抗菌活性的影响进行详细讨论。

铈也具有较好的抗菌性能,常常被用于治疗严重烧伤等^[17]。它能够使细菌细胞外膜与细胞质膜分离,并与细胞膜相互作用,对细菌细胞造成损伤^[18]。铈离子可与大肠杆菌细胞迅速结合,抑制细胞的内源性呼吸,并能渗透到细胞质中与其中的磷酸盐和蛋白质快速结合,干扰细胞的代谢过程^[19]。Y. F. Goh 等^[20]的研究表明,含有氧化铈的生物活性玻璃对大肠杆菌表现出良好的抗菌效果。除了铈元素本身具有抗菌能力之外,其作为稀土元素,以适当比例添加至其他抗菌材料中,可产生协同效应发挥出最佳的抗菌效果,且可减少抗菌剂的用量。杨波等^[21]合成稀土 La、Ce、Nd-氧氟沙星配合物,提高了药物抗菌性能,且由于稀土元素的掺杂,药物在细胞膜间的穿透性得到大幅提高,充分发挥了其协同抗菌作用。

基于铜和铈这两种元素均具有较好的抗菌活性,本研究以铈为掺杂元素制备掺杂氧化铜纳米颗粒,作为对抗耐药微生物的新材料。将制备的掺杂氧化铜纳米颗粒加入涂料中制成抗菌涂层,也可分散于纸张、塑料中制成抗菌包装纸、包装袋或薄膜等。先通过水热法制备出不同掺杂量的掺铈氧化铜纳米颗粒(Ce-CuO NPs),再对其形貌、成分、结构及抗菌性能进行研究。

2 实验部分

2.1 试剂和仪器

1) 试剂。乙酸铜($\text{Cu}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$)、硝酸铈($\text{Ce}(\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$)、氢氧化钠(NaOH)均为分析纯试剂(AR),琼脂与营养肉汤为生物试剂(BR),均购自国药集团化学试剂有限公司。

2) 仪器。场发射扫描电子显微镜(field emission scanning electron microscope, FESEM),Quanta FEG250 型,捷克 Fei 公司生产;X 射线衍射分析仪(X-ray diffraction, XRD),Dmax-2550 型,日本 Rigaku 公司生产;X 射线光电子能谱仪(X-ray photoelectron spectroscopy, XPS),K-ALPHA 型,美国 Thermo Fisher Scientific 公司生产;电感耦合等离子体发射光谱仪(inductive coupled plasma emission spectrometer, ICP),ICAP 7000 SERIES 型,美国

Thermo Fisher Scientific 公司生产。

2.2 掺铈氧化铜纳米颗粒的制备

采用水热法制备掺铈氧化铜纳米颗粒。首先将乙酸铜和硝酸铈按照一定比例配制成 0.4 mol/L 的水溶液, 然后将 1 mol/L 的氢氧化钠水溶液缓慢加入至上述混合溶液中, 并持续搅拌。将其转移至水热釜中, 110 °C 水热反应 2 h, 待降至室温后, 经过滤、洗涤、干燥, 再于马弗炉中 600 °C 下煅烧 2 h, 得到掺杂量分别为 3%, 5%, 7%, 10%, 15% 的掺铈氧化铜纳米颗粒。

2.3 表征方法

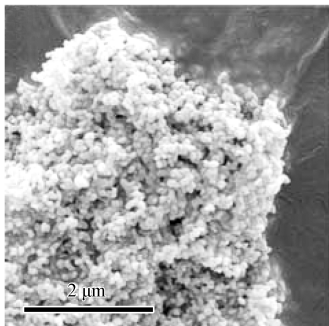
采用场发射扫描电镜观察样品形貌; 通过 X 射线衍射分析仪对样品组成成分进行分析, 采用 Cu K α 射线, 波长 λ 为 0.1541 nm, 步进角度为 0.02°; 通过 X 射线光电子能谱仪对样品的元素价态及结合能进行表征; 通过电感耦合等离子体发射光谱仪, 对样品在 Tris 溶液中浸泡 24 h 后的离子释放浓度进行检测。

以革兰氏阴性菌大肠杆菌 (*Escherichia coli*, *E. coli*) 和革兰氏阳性菌金黄色葡萄球菌 (*Staphylococcus aureus*, *S. aureus*) 为试验菌种进行抗菌性能表征。首先将菌种分别于营养琼脂培养基上 37 °C 培养 18 h, 取单菌落与营养肉汤混合 37 °C 下振荡 18 h, 控制菌液浓度为 $(5\sim10) \times 10^5$ CFU/mL。将样品分别与营养琼脂混合, 配制成样品质量浓度为 0.05 mg/mL 的培养基, 取 1 mL 菌液于培养基上 37 °C 培养 24 h, 观察细菌生长情况。

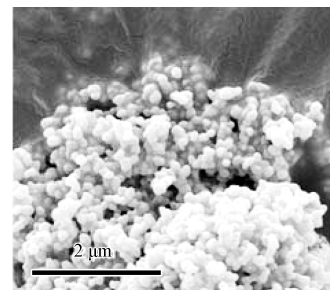
3 结果与讨论

3.1 Ce-CuO NPs 的 FESEM 分析

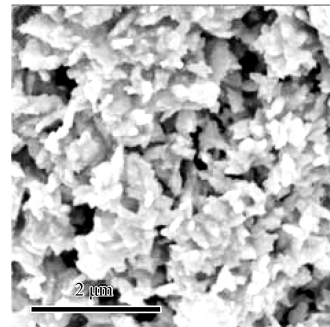
不同掺杂量时 Ce-CuO NPs 的 FESEM 图如图 1 所示。从图中可观察到掺铈氧化铜纳米颗粒的形貌为球形和近球形, 且掺杂量从 3% 增加至 5%, 颗粒形状未发生明显变化, 但尺寸由 50 nm 增大至 150 nm; 当掺杂量进一步增加至 10% 时, 形貌趋于不规则。



a) 掺杂量为 3%



b) 掺杂量为 5%



c) 掺杂量为 10%

图 1 不同掺杂量时 Ce-CuO NPs 的 FESEM 照片

Fig. 1 FESEM images of Ce-doped CuO NPs with different doping contents

3.2 Ce-CuO NPs 的 XRD 分析

对掺杂前后的氧化铜纳米颗粒进行了组织结构及相成分分析, 结果如图 2 所示。

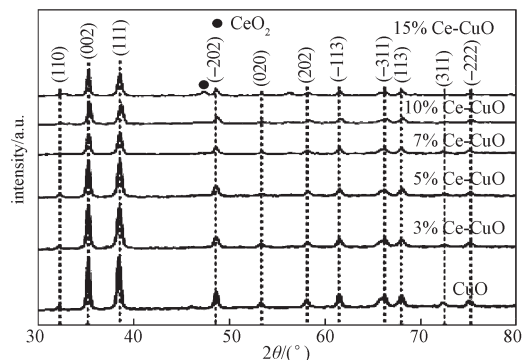


图 2 纯 CuO NPs 及不同掺杂量时 Ce-CuO NPs 的 XRD 图

Fig. 2 XRD patterns of CuO and Ce-doped CuO NPs with different doping contents

由图 2 可知, 在 XRD 图中位于 32.50°, 35.50°, 38.74°, 48.66°, 53.43°, 58.73°, 61.49°, 66.18° 和 67.97° 处的衍射峰分别对应于单斜结构氧化铜的 (110), (002), (111), (-202), (020), (202), (-113), (-311) 和 (113) 晶面, 与 JCPDS 标准卡片 (No.80-1917) 相匹配。当掺杂量低于 10% 时, 无氧化铈或其他杂质相对应的衍射峰出现, 表明铈离子成功掺杂进氧化铜的晶格中, 且未改变氧化铜的晶格结构; 直至掺杂量增加至 15% 时, 在掺铈氧化铜

的XRD谱图中才出现氧化铈(JCPDS No.81-0792)对应的特征峰。

图3a为纯氧化铜和掺杂量为5%的掺铈氧化铜纳米颗粒的XRD图谱。为了便于观察,将35°至40°之间的(002)和(111)晶面对应的两个高强度衍射峰放大,如图3b所示。

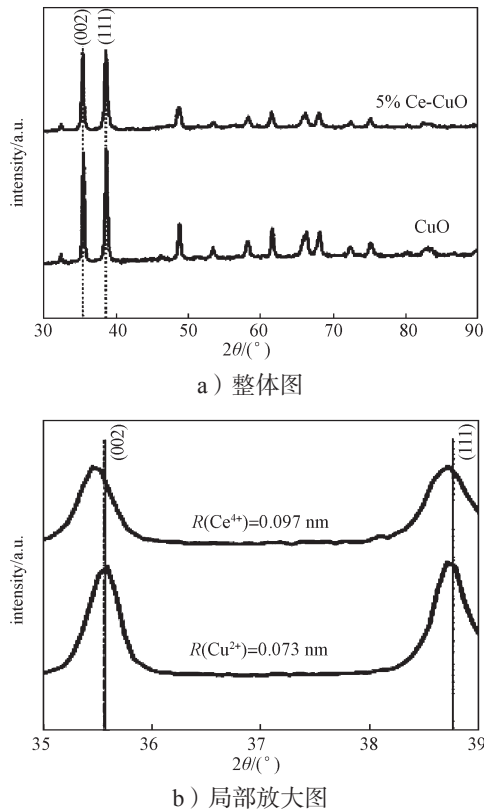


图3 纯CuO NPs和5% Ce-CuO NPs的XRD图

Fig. 3 XRD patterns of CuO and 5% Ce-doped CuO NPs

由图3b可知,与纯氧化铜相比,掺铈氧化铜的这两个衍射峰向低角度发生了明显偏移,这是因为晶面间距增大了。由于铈离子的离子半径 R 为0.097 nm,大于铜离子的离子半径(0.073 nm),因此当铈掺杂进氧化铜晶格中时会导致晶格膨胀^[22]。

可通过下面的Scherrer公式计算晶粒尺寸^[23]。

$$D = \frac{K\lambda}{\beta \cos \theta}$$

式中: D 为晶粒直径;

K 为Scherrer常数,取值为0.89;

λ 为Cu K_α 射线的波长;

β 为半峰宽;

θ 为测量角度。

随着铈掺杂量从3%增加至7%,根据Scherrer

公式估算得掺铈氧化铜晶粒的粒径分别为17 nm和16 nm。这说明铈掺杂量的增加,对氧化铜的晶粒的形成与尺寸没有显著影响。

3.3 Ce-CuO NPs的XPS分析

采用X射线光电子能谱(XPS)进一步分析5% Ce-CuO NPs的化学态。图4a、b、c分别为掺铈氧化铜样品中Ce 3d、Cu 2p、O 1s的XPS图谱。

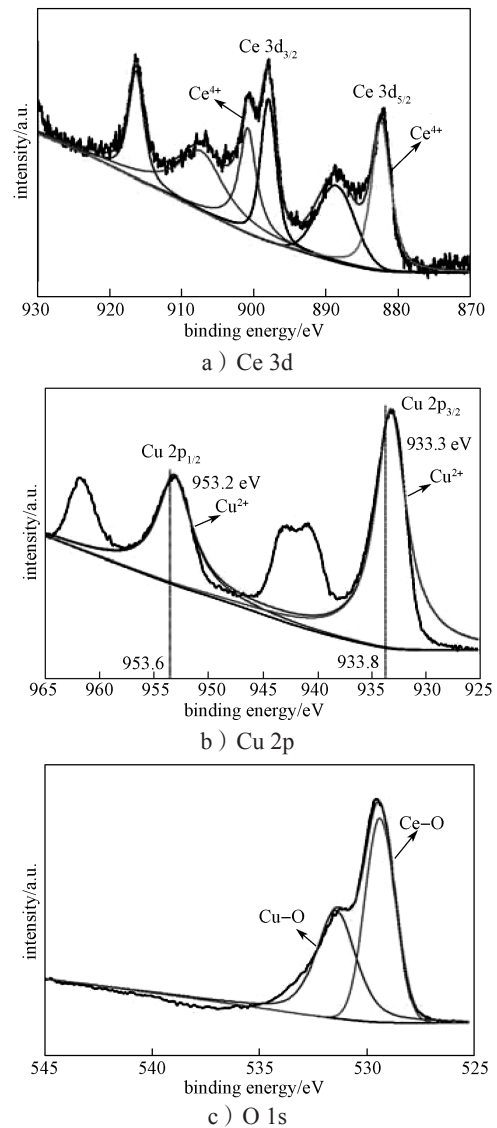


图4 5% Ce-CuO NPs的XPS图

Fig. 4 XPS spectra of 5% Ce-doped CuO NPs

由图4a可知,样品中铈元素以四价形式存在。由图4b可知,对于纯氧化铜,Cu 2p_{1/2}和2p_{3/2}的特征峰分别位于953.6 eV和933.8 eV,且其伴峰位于942 eV和962 eV附近^[24]。但对于5% Ce-CuO NPs,这两个Cu 2p特征峰分别位于953.2 eV和933.3 eV,与纯氧化铜相比向低结合能的方向发生了略微偏移。

这是由于Ce的电负性为1.12, 小于Cu的电负性1.90, 因此当掺杂原子进入氧化铜晶格时, Cu^{2+} 的电子云密度增大, 导致其结合能降低。由图4c可知, O 1s的两个特征峰分别对应位于高结合能处的Cu—O键以及低结合能处的Ce—O键。

综上所述, 结合XRD和XPS的分析结果可以证明铈已成功掺杂于氧化铜晶格中。

3.4 Ce-CuO NPs 的离子释放质量浓度分析

采用电感耦合等离子体发射光谱仪(ICP), 对样品在Tris溶液中浸泡24 h后的离子释放质量浓度进行检测, 结果如表1所示。

表1 掺杂前后氧化铜中各离子释放质量浓度

Table 1 Ion release mass concentration of undoped and doped CuO

样 品	$\rho(\text{Cu}^{2+})/(\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1})$	$\rho(\text{Cu}^{4+})/(\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1})$
CuO	23.1	
3% Ce-CuO	103.2	0.001
5% Ce-CuO	115.1	0.004
10% Ce-CuO	43.5	0.002

由表1可知, 将纯氧化铜在Tris溶液中浸泡24 h后检测到 Cu^{2+} 释放质量浓度为23.1 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 。相比之下, 掺杂量为3%, 5%, 10%的Ce-CuO, 释放的 Cu^{2+} 质量浓度分别增加至103.2, 115.1, 43.5 $\mu\text{g}/\text{mL}$, 但溶液中铈离子的质量浓度变化不大。这说明虽然铈离子的溶出速率很小, 但掺杂铈可以促进铜离子的溶出。当掺杂量从0增加至5%时, 铜离子溶出浓度随之增加, 且5% Ce-CuO NPs具有最高的离子溶出速率; 当掺杂量继续增加至10%时, 离子溶出速率又下降。

3.5 Ce-CuO NPs 的抗菌性能分析

对掺杂前后的氧化铜样品进行抗菌性能测试。将样品分别与营养琼脂(nutrient agar, NA)均匀混合, 得到含样品质量浓度为0.05 mg/mL 的培养基, 以金黄色葡萄球菌和大肠杆菌为试验菌种, 在37 $^{\circ}\text{C}$ 下培养24 h。图5分别为不同掺杂量的掺铈氧化铜纳米颗粒对金黄色葡萄球菌的抗菌活性结果。

由图5可知, 与纯营养琼脂的空白对照组相比, 掺杂后的氧化铜均对细菌的生长抑制作用显著。掺杂量为3% Ce-CuO NPs的培养基上有少量菌株, 而掺杂量为5% Ce-CuO NPs的培养基上已无明显存活的菌株。当铈掺杂量进一步增加至5%以上时, 抗菌效果下降, 且比未掺杂氧化铜的抗菌效果还差。因此, 掺铈5%时的抗菌活性最好。由此说明, 掺铈5%可增强氧化铜对金黄色葡萄球菌的抗菌活性。结合ICP的分析结

果, 5% Ce-CuO NPs具有最高的铜离子溶出速率, 铜离子浓度的增加可能是抗菌效果增强的原因之一。

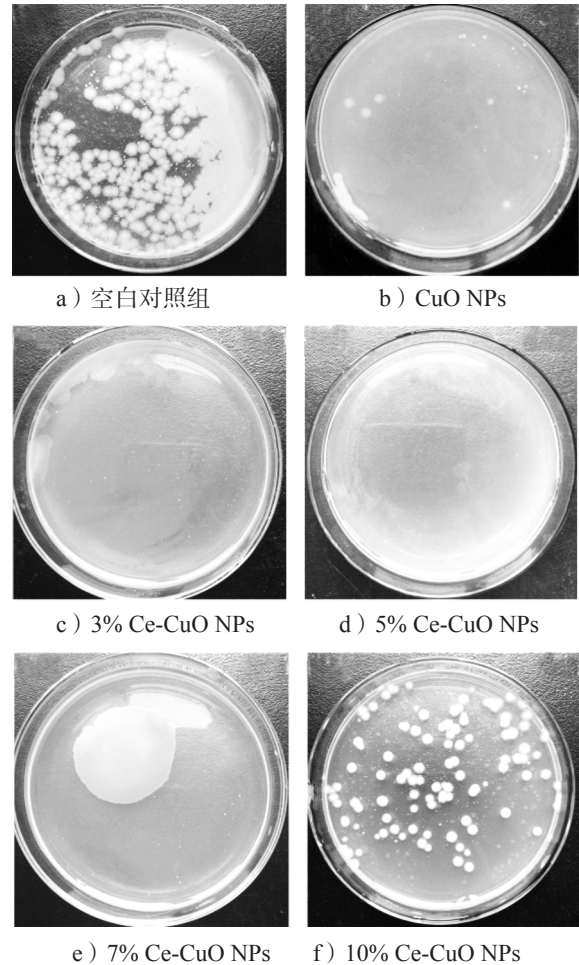


图5 金黄色葡萄球菌在培养基上的生长情况

Fig. 5 *S. aureus* colonies on agar plates after incubation

进一步研究掺杂量为5%的Ce-CuO NPs对大肠杆菌的抗菌效果, 如图6所示。

由图6可知, 与空白对照组相比, 掺杂量为5% Ce-CuO NPs仍表现出一定的抗菌活性, 但抗菌效果与纯氧化铜相似。可能由于大肠杆菌具有双层膜结构, 导致抗菌颗粒更难穿透细胞膜进入细菌细胞, 使得抗菌效果不如作用于金黄色葡萄球菌明显^[25]。

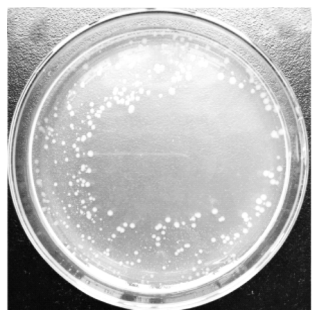
从以上结果可以推断, 掺铈氧化铜纳米颗粒在革兰氏阳性菌和革兰氏阴性菌的敏感性上存在差异, 且对于革兰氏阳性菌表现出更强的抗性。

到目前为止, 还没有成熟的理论揭示氧化铜抑制细菌生长的作用机制, 但已有文献报道了几种可能的抗菌作用机制。1) 直接接触机制。氧化铜与细菌表面的直接接触容易损伤细菌细胞膜^[26], 使细胞渗透性增强, 进而导致细胞膜无法阻止氧化铜进入细胞。在

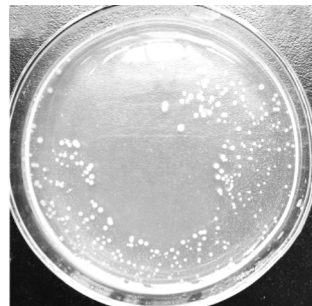
这种情况下,氧化铜纳米颗粒的形貌起到关键作用^[27]。2) 金属离子附于细菌细胞上^[28-30]。铜离子体积小,可穿过细胞膜进入细胞并且可能直接导致细胞膜失去功能。因此,带负电荷的细胞膜将会吸引更多的铜离子进入细胞,最终致使蛋白质变性以及细胞死亡^[31-32]。3) 活性氧(reactive oxygen species, ROS)的生成,如超氧阴离子($\cdot\text{O}_2^-$)、过氧化氢(H_2O_2)、羟基自由基($\cdot\text{HO}$)和有机氢过氧化物(OHP)。ROS 对细胞的信号传导有重要作用,但是会破坏细胞成分,如蛋白质、脂质和核酸。在正常生理条件下,细胞可以利用酶或小分子来解毒 ROS。然而,这种抗氧化活性是有限度的,如果细胞处于氧化应激状态,活性氧的形成和积累将显著增加^[33-34],而氧化铜的溶解和 Cu^{2+} 的溶出会增强 ROS 反应,从而导致细菌细胞膜物理性损伤^[35-37]。



a) 空白对照组



b) CuO NPs



c) 5% Ce-CuO NPs

图 6 大肠杆菌在培养基上的生长情况

Fig. 6 *E. coli* colonies on agar plates after incubation

在本研究中发现, Cu^{2+} 的溶出浓度对抗菌效果影响较大。ICP 分析结果显示, 5% Ce-CuO NPs 的 Cu^{2+} 释放浓度最高, 抗菌效果也最佳, 因此可推测, Cu^{2+} 与细菌细胞膜表面的结合, 在抑制细菌生长的过程中起了重要作用。

4 结语

本文采用水热法成功合成不同掺杂量的掺铈氧化铜纳米颗粒。FESEM 照片显示, 样品形貌为球形或近似球形颗粒; XRD 及 XPS 结果证明, 铈确实以掺杂的形式存在于氧化铜晶格中; ICP 表征表明, 掺杂量对铜离子溶出速度的影响显著。以金黄色葡萄球菌和大肠杆菌为试验菌种的抗菌性能表征结果显示, 与大肠杆菌相比, 掺铈氧化铜纳米颗粒对金黄色葡萄球菌的抑制作用更为显著。其中, 掺杂量为 5% Ce-CuO NPs 释放铜离子的速度最快, 在极低浓度下表现出较好的抗菌效果, 并优于纯氧化铜, 这说明铈掺杂量为 5% 时可以提高氧化铜的抗菌能力。

因此, 通过掺杂改性可有效提高抗菌材料的抗菌性能, 有望作为抗菌添加剂应用于各类食品、用品包装材料中。

参考文献:

- [1] HAJIPOUR M J, FROMM K M, AKBAR-ASHKARRAN A, et al. Antibacterial Properties of Nanoparticles[J]. Trends in Biotechnology, 2012, 30(10): 499-511.
- [2] MPENYANA-MONYATSI L, MTHOMBENI N H, ONYANGO M S, et al. Cost-Effective Filter Materials Coated with Silver Nanoparticles for the Removal of Pathogenic Bacteria in Groundwater[J]. International Journal of Environmental Research and Public Health, 2012, 9(1): 244-271.
- [3] LOK C N, HO C M, CHEN R, et al. Proteomic Analysis of the Mode of Antibacterial Action of Silver Nanoparticles[J]. Journal of Proteome Research, 2006, 5(4): 916-924.
- [4] LARAH H, AYALA-NUÑEZ N V, IXTEPAN-TURRENT L, et al. Mode of Antiviral Action of Silver Nanoparticles Against HIV-1[J]. Journal of Nanobiotechnology, 2010, 8(1): 1.
- [5] 黄 巍, 王建清. 真空镀银抗菌包装薄膜的研究[J]. 包装工程, 2006, 27(2): 43-44.

- HUANG Wei, WANG Jianqing. Study of Vacuum Coating Ag on Antimicrobial Packaging Film[J]. Packaging Engineering, 2006, 27(2): 43–44.
- [6] 高艳玲, 姜国伟, 张少辉. 纳米 ZnO/LDPE 抗菌食品包装材料研制 [J]. 食品科学, 2010, 31(2): 102–105.
- GAO Yanling, JIANG Guowei, ZHANG Shaohui. Preparation of a Nano-Structural ZnO/LDPE Antimicrobial Food Packaging Material[J]. Food Science, 2010, 31(2): 102–105.
- [7] 徐瑞芬, 许秀艳, 付国柱. 纳米二氧化钛在抗菌塑料中的应用性能研究 [J]. 塑料, 2002, 31(3): 26–29.
- XU Ruifen, XU Xiuyan, FU Guozhu. Applied Properties of Nano-Titania in Antibacterial Plastics[J]. Plastics, 2002, 31(3): 26–29.
- [8] OLIVARES M, PIZARRO F, SPEISKY H, et al. Copper in Infant Nutrition: Safety of World Health Organization Provisional Guideline Value for Copper Content of Drinking Water[J]. Journal of Pediatric Gastroenterology & Nutrition, 1998, 26(3): 251–257.
- [9] SINGH D P, ALI N. Synthesis of TiO_2 and CuO Nanotubes and Nanowires[J]. Science of Advanced Materials, 2010, 2(3): 295–335.
- [10] 王琦, 卢珊, 胡长鹰. 纳米铜食品抗菌包装材料的研究进展 [J]. 包装工程, 2019, 40(5): 64–71.
- WANG Qi, LU Shan, HU Changying. Recent Advances in the Researches on Nano-Copper in Food Antimicrobial Composite Packaging Material[J]. Packaging Engineering, 2019, 40(5): 64–71.
- [11] MALK A E, PERELSHTEIN I, LIPOVSKY A, et al. Eradication of Multi-Drug Resistant Bacteria by a Novel Zn-Doped CuO Nanocomposite[J]. Small, 2013, 9(23): 4069–4076.
- [12] DEOKAR A R, SHALOM Y, PERELSHTEIN I, et al. A Topical Antibacterial Ointment Made of Zn-Doped Copper Oxide Nanocomposite[J]. Journal of Nanoparticle Research, 2016, 18(8): 218.
- [13] MERSIAN H, ALIZADEH M, HADI N. Synthesis of Zirconium Doped Copper Oxide (CuO) Nanoparticles by the Pechini Route and Investigation of Their Structural and Antibacterial Properties[J]. Ceramics International, 2018, 44(16): 20399–20408.
- [14] MANTECCA P, MOSCHINI E, BONFANTI P, et al. Toxicity Evaluation of a New Zn-Doped CuO Nanocomposite with Highly Effective Antibacterial Properties[J]. Toxicological Sciences, 2015, 146(1): 16–30.
- [15] PUGAZHENDHI A, KUMAR S S, MANIKANDAN M, et al. Photocatalytic Properties and Antimicrobial Efficacy of Fe Doped CuO Nanoparticles Against the Pathogenic Bacteria and Fungi[J]. Microbial Pathogenesis, 2018, 122: 84–89.
- [16] DIN S U, SAJID M, IMRAN M, et al. One Step Facile Synthesis, Characterization and Antimicrobial Properties of Mg-Doped CuO Nanostructures[J]. Materials Research Express, 2019, 6(8): 085022.
- [17] GARNER J P, HEPPELL P S J. Cerium Nitrate in the Management of Burns[J]. Burns, 2005, 31(5): 539–547.
- [18] CHEN A M, SHI Q S, FENG J, et al. Dissociation of Outer Membrane for Escherichia Coli Cell Caused by Cerium Nitrate[J]. Journal of Rare Earths, 2010, 28(2): 312–315.
- [19] SOBEK J M, TALBURT D E. Effects of the Rare Earth Cerium on Escherichia Coli[J]. Journal of Bacteriology, 1968, 95(1): 47–51.
- [20] GOH Y F, ALSHEMARY A Z, AKRAM M, et al. In-Vitro Characterization of Antibacterial Bioactive Glass Containing Ceria[J]. Ceramics International, 2014, 40(1): 729–737.
- [21] 杨波, 王国清, 齐秀兰, 等. La、Ce、Nd 氧氟沙星配合物的制备及其抗菌活性 [J]. 沈阳药科大学学报, 2001, 18(4): 268–270.
- YANG Bo, WANG Guoqing, QI Xiulan, et al. Preparation and Antibacterial Activity of the Three New Complexes Between La, Pr or Nd and Ofloxacin[J]. Journal of Shenyang Pharmaceutical University, 2001, 18(4): 268–270.
- [22] SHANNON R D. Revised Effective Ionic Radii and Systematic Studies of Interatomic Distances in Halides and Chalcogenides[J]. Acta Crystallographica Section A, 1976, 32(5): 751–767.
- [23] WANG Y Q, JIANG T T, MENG D W, et al. Synthesis and Enhanced Photocatalytic Property of Feather-Like Cd-Doped CuO Nanostructures by Hydrothermal Method[J]. Applied Surface Science, 2015, 355: 191–196.
- [24] VELU S, SUZUKI K, GOPINATH C S, et al. XPS, XANES and EXAFS Investigations of CuO/ZnO/ Al_2O_3 /ZrO₂ Mixed Oxide Catalysts[J]. Physical Chemistry Chemical Physics, 2002, 4(10): 1990–1999.
- [25] BENZ R, SCHMID A, HANCOCK R E. Ion Selectivity of Gram-Negative Bacterial Porins[J]. Journal of Bacteriology, 1985, 162(2): 722–727.
- [26] APPLEROT G, LELLOUCHE J, LIPOVSKY A, et al. Understanding the Antibacterial Mechanism of CuO Nanoparticles: Revealing the Route of Induced Oxidative

- Stress[J]. Small, 2012, 8(21): 3326–3337.
- [27] AZAM A. Size-Dependent Antimicrobial Properties of CuO Nanoparticles Against Gram-Positive and Negative Bacterial Strains[J]. International Journal of Nanomedicine, 2012, 2012: 3527–3535.
- [28] REN G G, HU D W, CHENG E W C, et al. Characterisation of Copper Oxide Nanoparticles for Antimicrobial Applications[J]. International Journal of Antimicrobial Agents, 2009, 33(6): 587–590.
- [29] GUNAWAN C, TEOH W Y, MARQUIS C P, et al. Cytotoxic Origin of Copper(II) Oxide Nanoparticles: Comparative Studies with Micron-Sized Particles, Leachate, and Metal Salts[J]. ACS Nano, 2011, 5(9): 7214–7225.
- [30] HEINLAAN M, IVASK A, BLINOVA I, et al. Toxicity of Nanosized and Bulk ZnO, CuO and TiO₂ to Bacteria *Vibrio Fischeri* and Crustaceans *Daphnia Magna* and *Thamnocephalus Platyrurus*[J]. Chemosphere, 2008, 71(7): 1308–1316.
- [31] LIN Y S E, VIDIC R D, STOUT J E, et al. Inactivation of *Mycobacterium Avium* by Copper and Silver Ions[J]. Water Research, 1998, 32(7): 1997–2000.
- [32] RUTBERG F G, DUBINA M V, KOLIKOV V A, et al. Effect of Silver Oxide Nanoparticles on Tumor Growth in Vivo[J]. Doklady Biochemistry and Biophysics, 2008, 421(1): 191–193.
- [33] RHEE S G. Redox Signaling: Hydrogen Peroxide as Intracellular Messenger[J]. Experimental & Molecular Medicine, 1999, 31(2): 53–59.
- [34] DRÖGE W. Free Radicals in the Physiological Control of Cell Function[J]. Physiological Reviews, 2002, 82(1): 47–95.
- [35] IQBAL J, JAN T, UL-HASSAN S, et al. Facile Synthesis of Zn Doped CuO Hierarchical Nanostructures: Structural, Optical and Antibacterial Properties[J]. AIP Advances, 2015, 5(12): 1632–1639.
- [36] LEE J J, GONÇALVES A, SMITH B A, et al. Singlet Oxygen Release and Cell Toxicity of a Chemiluminescent Squaraine Rotaxane Dye: Implications for Molecular Imaging[J]. Australian Journal of Chemistry, 2011, 64(5): 604–610.
- [37] FEDOROVA M, KULEVA N, HOFFMANN R. Identification, Quantification, and Functional Aspects of Skeletal Muscle Protein-Carbonylation in Vivo During Acute Oxidative Stress[J]. Journal of Proteome Research, 2010, 9(5): 2516–2526.

(责任编辑: 邓光辉)

Synthesis and Evaluation of the Antibacterial Property of Ce-Doped Copper Oxide Nanoparticles

LÜ Yirui, LEI Ting

(State Key Laboratory of Powder Metallurgy, Central South University, Changsha 410083, China)

Abstract: Copper oxide (CuO) nanoparticles (NPs) doped by Ce⁴⁺ ions were prepared by hydrothermal method. FESEM images revealed doped CuO NPs were in spherical or subsphaeroidal shape. XRD patterns confirmed that Ce-doped CuO NPs exhibited the monoclinic structure at a dopant concentration less than 10%, and when the doping content was up to 15%, CeO₂ phase formed. ICP analysis indicated that Ce⁴⁺ had a promoting effect on the release of Cu²⁺ from doped CuO NPs. The antibacterial activity of doped CuO NPs revealed that doped CuO NPs showed more effective bacterial resistance against Gram-positive *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) than Gram-negative *Escherichia coli* (*E. coli*) bacterium. Among them, 5% Ce-doped CuO NPs exhibited the best bactericidal effect at a very low concentration of 0.05 mg/mL. It was suggested that the binding of Cu²⁺ ions to the bacterial cell surface might play a major role in antibacterial activity.

Keywords: doped CuO; nanoparticles; hydrothermal method; antibacterial; *S. aureus*; *E. coli*