

抗菌水凝胶的研究进展

doi:10.3969/j.issn.1674-7100.2020.06.003

包赞娟¹ 赖登旺¹
庞景明¹ 李玉华¹
刘奇龙¹ 刘跃军¹
杨军² 王进²

1. 湖南工业大学
包装与材料工程学院
湖南 株洲 412007
2. 株洲时代新材料科技
股份有限公司
湖南 株洲 412007

摘要: 抗菌水凝胶在现代医学领域有着重要的地位, 更优的抗菌性能一直是专家学者们的研究重点。对天然抗菌剂/水凝胶、无机抗菌剂/水凝胶和有机抗菌剂/水凝胶的研究进展进行了综述, 新型抗菌水凝胶中双重模式抗菌的 MOFs/水凝胶将是今后研究的重点。

关键词: 抗菌; 水凝胶; 金属有机框架

中图分类号: TQ427.2⁺6

文献标志码: A

文章编号: 1674-7100(2020)06-0018-07

引文格式: 包赞娟, 赖登旺, 庞景明, 等. 抗菌水凝胶的研究进展 [J]. 包装学报, 2020, 12(6): 18-24.

水凝胶是三维网络结构的新型高分子材料, 能在水中溶胀至平衡并能保持大量水分, 但又不溶解于水。水凝胶还具有优异的性能。首先, 水凝胶有非常高的含水量, 其结构类似于人体细胞外基质, 比其它任何合成的生物材料都接近生物活体组织, 故具有优异的生物相容性。其次, 水凝胶柔软的特点使其对周围细胞组织的机械损失达到最小化。再次, 水凝胶具有很好的渗透性, 便于代谢物质和营养物质的运输和传送^[1]。正是由于水凝胶独特的性能, 使其受到医学领域的广泛关注和研究^[2], 如用于药物载体和伤口敷料等^[3]。

伤口感染是医学领域中最常见的现象之一^[4]。具有防污染、防二次创伤及促进细胞再生功能, 且兼顾水凝胶和抗菌双重功能的抗菌水凝胶已成为研发的热点^[5]。但目前常用的抗菌水凝胶, 往往存在以下缺点: 耐热性差, 规模化生产较难, 金属毒性较大, 需要在紫外线照射和氧气(或水)的存在条件下才具有杀菌作用等^[6-8]。因此, 具有便捷、无毒或低毒、

有效、稳定、不易产生耐药性、生物相容性好的新型抗菌水凝胶一直是专家学者们的研究重点。

1 传统抗菌水凝胶

水凝胶应用于医学领域, 可追溯到 1960 年, O. Wichterle 和 D. Lim 制备了聚(羟乙基)甲基丙烯酸酯水凝胶^[9]。后来发展成 3 大类: 天然抗菌剂/水凝胶、无机抗菌剂/水凝胶和有机抗菌剂/水凝胶。抗菌水凝胶的 3 大类及其优缺点如表 1 所示。

1.1 天然抗菌剂/水凝胶

天然抗菌剂是应用最早的一类抗菌剂, 主要是动物中的一些提取物, 如壳聚糖(chitosan, CS)等。这类抗菌剂具有生物相容性好、对人体无毒无害等优点, 因此将其应用于生物医学抗菌水凝胶方面^[10]。壳聚糖的抗菌机理主要是: 壳聚糖带有的正电荷与细菌表面的负电荷发生电荷吸附作用^[11], 并且在酸性条件下, 壳聚糖带有的 R-NH₃⁺ 与细菌细胞壁表面

收稿日期: 2020-10-04

基金项目: 湖南省教育厅科学研究项目(优秀青年项目)(17B070), 湖南省教育厅科学研究项目(20C0585, 18C0492)

作者简介: 包赞娟(1997-), 女, 湖南株洲人, 湖南工业大学硕士生, 主要研究方向为抗菌材料的制备与应用,

E-mail: 1005253318@qq.com

通信作者: 赖登旺(1984-), 男, 浙江苍南人, 湖南工业大学讲师, 博士, 主要从事聚合物基纳米复合材料的教学与研究,

E-mail: laidengwang@hut.edu.cn

的二价金属离子如 Mg^{2+} , 共同竞争阴离子, 从而导致细胞壁破坏, 释放细胞内容物^[12]。

最近, Wei X. R. 等^[13]提出了一种具有黏附性、导电性、自愈性和抗菌性的壳聚糖-多金属氧酸盐水凝胶的简单制备方法, 该水凝胶的合成过程及其网络内部的相互作用, 如图 1^[13]所示。首先, 在壳聚糖溶液中加入硅钨酸 (silicotungstic acid, SiW), 形

成壳聚糖-硅钨酸 (CS/SiW) 物理交联网络。然后, 利用原位聚合把丙烯酰胺 (acrylamide, AM) 加入到壳聚糖-硅钨酸中, 制备了 CS/SiW-PAM (聚丙烯酰胺, poly acrylamide) 双网络水凝胶。水凝胶在各种材料表面具有良好的可重复黏附性, 对应变也表现出较高的敏感电导率, 并且具有优异的自愈和抗菌性能。

表 1 抗菌水凝胶的 3 大类及其优缺点

Table 1 3 Categories of antibacterial hydrogels and their advantages and disadvantages

种类	常见材料	抗菌机理	优点	缺点
天然抗菌剂 / 水凝胶	壳聚糖	静电荷作用杀菌	生物相容性好、对人体无毒害	加工困难、耐热性差
无机抗菌剂 / 水凝胶	金属离子、金属氧化物	活性氧杀菌、金属离子杀菌	耐热性好、不易产生耐药性、广谱抗菌、有效抗菌期长	易变色、成本较高、对环境有污染
有机抗菌剂 / 水凝胶	抗生素、季铵盐类	静电荷作用杀菌	杀菌力强、来源丰富	易产生耐药性、耐热性差、分解产物一般有毒

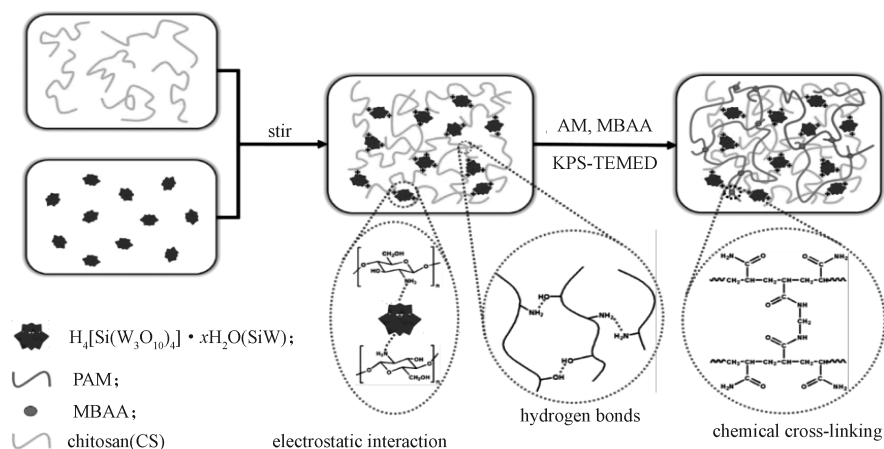


图 1 CS/SiW-PAM 水凝胶合成过程及网络内部的相互作用图

Fig. 1 Schematic of the synthetic process of the CS/SiW-PAM hydrogels and the corresponding interactions inside the hydrogel networks

Chen H. N. 等^[14]先将氧化海藻酸 (oxidized alginate, OAlg) 和羧甲基壳聚糖 (carboxymethyl chitosan, CMCS) 的醛和氨基之间进行席夫碱反应, 然后利用乳液交联法制备了盐酸四环素明胶微球, 并将其与 OAlg-CMCS 水凝胶制成复合凝胶。当明胶微球质量浓度从 10 mg/mL 升高到 40 mg/mL 时, 其溶胀度更小, 机械强度更大。与其他制剂相比, 含 30 mg/mL 明胶微球的凝胶敷料, 具有更佳的伤口愈合稳定性和更优的力学性能。体外释药实验结果表明, 与纯水凝胶微球相比, 复合凝胶敷料中负载的盐酸四环素具有良好的缓释作用。此外, 复合凝胶敷料对大肠杆菌和金黄色葡萄球菌也有很强的抑菌效果, 特别是含有 30 mg/mL 明胶微球的复合凝胶敷料, 在

治疗伤口感染方面有很好的应用前景。

1.2 无机抗菌剂 / 水凝胶

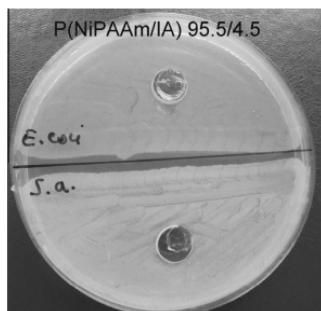
根据无机抗菌剂的作用机制不同, 无机抗菌剂 / 水凝胶可分为金属离子负载型和光催化型两类^[15]。

1.2.1 金属离子负载型无机抗菌剂 / 水凝胶

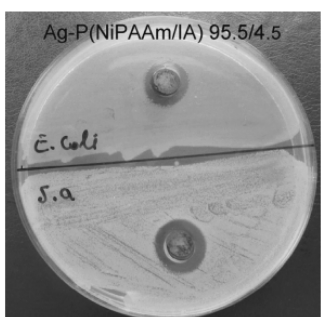
金属离子负载型无机抗菌剂的抗菌机理为: 金属阳离子与细菌细胞膜表面的阴离子相互作用而紧密结合, 当金属阳离子进入细菌体内后, 与体内的蛋白质巯基结合, 致使蛋白质和细胞合成酶功能失活, 细菌失去生长繁殖的能力, 随后释放金属阳离子, 进行持续、反复灭菌行为^[16]。

无机纳米粒子中 AgNPs 的抗菌性能最佳, 其对大肠杆菌和金黄色葡萄球菌的最低抑菌质量浓度可达

10 $\mu\text{g/mL}$ ^[17]。正是因为它的高效抗菌性能，可以将其应用于水凝胶中。J. Spasojević 等人^[18]将聚(N-异丙基丙烯酰胺/衣康酸)利用 γ 射线原位还原 Ag^+ ，制备了对温度以及pH敏感的银-聚(N-异丙基丙烯酰胺/衣康酸)水凝胶纳米复合材料。特别是在衣康酸含量最高的体系中，AgNPs的引入不仅促进了相关力学参数的改善，而且还改善了失效时的应力。此外，银-聚(N-异丙基丙烯酰胺/衣康酸)水凝胶纳米复合材料显示出良好的抗菌性能，其抑菌效果如图2^[18]所示。



a) 聚(N-异丙基丙烯酰胺/衣康酸)的抑菌效果



b) 银-聚(N-异丙基丙烯酰胺/衣康酸)的抑菌效果

图2 水凝胶纳米复合材料对大肠杆菌和金黄色葡萄球菌的抑菌效果

Fig. 2 Bacteriostatic effects of hydrogel nanocomposites on *escherichia coli* and *staphylococcus aureus*

1.2.2 光催化型无机抗菌剂/水凝胶

光催化型无机抗菌剂的抗菌机理为：以 TiO_2 为例，在光照作用下其表面具有强氧化性，与细菌接触后表面发生氧化还原反应，生成的活性氧自由基和羟基能够与细菌内的生物大分子如蛋白质、脂类、酶类等反应，进而破坏细菌的细胞结构^[19]。

K. Boonpavanitchakul 等^[20]以N, N'-亚甲基双丙烯酰胺为交联剂，过硫酸铵为引发剂，由丙烯酰胺和丙烯酸发生聚合反应制备了光催化型抗菌 TiO_2 /聚(丙烯酰胺-丙烯酸)复合水凝胶。研究了 TiO_2 /聚

(丙烯酰胺-丙烯酸)复合水凝胶对大肠杆菌(*E. coli*)和金黄色葡萄球菌(*S. aureus*)的抗菌活性。结果表明， TiO_2 /聚(丙烯酰胺-丙烯酸)复合水凝胶的抗菌活性取决于纳米 TiO_2 的用量。

1.3 有机抗菌剂/水凝胶

有机抗菌剂的抗菌机理主要是：一方面与细菌细胞膜表面的阴离子相结合，另一方面与巯基反应从而破坏蛋白质的结构或者影响膜的合成，以此来抑制细菌的繁殖。

有机抗菌剂杀菌能力强、来源丰富、生物相容性好，故也常用于抗菌水凝胶中。如小分子抗生素等，J. Hoque 等^[21]提出了由多醛基葡聚糖和一种负载万古霉素的天然抗菌剂聚合物N-(2-羟丙基)-3-三甲基壳聚糖氯化物一起开发的注射器释放凝胶，万古霉素以依赖pH的方式在较长时间内持续释放。这种凝胶本身就具有抗菌作用，通过将抗生素释放到环境中，并在接触时将细菌杀死的双重作用模式，表现出极好的抗菌效果。在小鼠皮下植入后，当细菌直接进入凝胶以及在凝胶的远端部位时，该凝胶对耐甲氧西林类金黄色葡萄球菌有杀灭效果(抗菌率大于99.999%)。因此，这些材料是一种适用于抗生素局部治疗的非侵入性药物输送载体。

有机抗菌剂还有高分子季铵盐类等，例如R. R. Mohamed 等^[22]合成了N-季铵化壳聚糖与聚丙烯酰胺按3:1, 1:1和1:3的不同质量比相互交联形成水凝胶。实验结果表明，质量比为1:3的水凝胶比其他两种水凝胶的热稳定性好。所制备的水凝胶对几种革兰氏阳性菌和革兰氏阴性菌的抗菌活性表明，与N-季铵化壳聚糖单独使用时相比，它们的抗菌活性更高。此外，随着培养基中水凝胶浓度的增加，抑菌效果也随之增强。

除了以上3大类抗菌水凝胶，新型金属有机框架(metal-organic frameworks, MOFs)抗菌水凝胶由于具有便捷、无毒/低毒、有效、稳定、不易产生耐药性、生物相容性好的优点，而逐渐被专家学者们重视。

2 新型抗菌水凝胶

金属有机框架(MOFs)是由有机配体和金属离子或金属团簇组成的多孔配位材料^[23-24]。早在20世纪90年代，第一种金属有机框架就被合成出来，但其化学稳定性以及孔隙率等都不好。因此，科学家开始研究新型的MOFs。目前，已经有大量的MOFs材

料被合成^[25-28], 作为一类新型功能化多孔材料, 在气体吸附、药物载体、催化剂^[29-30]等领域, 均呈现出了巨大的潜在应用价值。由于其结构可控以及功能的可修饰性^[31-35], MOFs 材料成为了一类极具发展前景的新型多孔材料。选择不同的无机金属簇、有机配体, 或将具有特殊化学活性或者光学性质的掺杂剂掺杂到 MOFs 材料中, 实现对 MOFs 结构的设计、修饰和功能化, 成为当下医药领域, 如药物传递以及抗菌的热门研究。因此, 可以利用方便、有效、低毒性、不易产生耐药性的新型抗菌剂 MOFs 和具有良好生物相容性的水凝胶的各自优势, 将两者结合起来, 制备出具有优异抗菌性能的复合材料, 在生物医学领域具有潜在的应用前景。

2.1 金属有机框架的抗菌作用机理

目前, 学术界对于 MOFs 的抗菌机理并没有唯一的结论, 本文参考并总结了时下比较流行的学说^[36-38], 其抗菌机理如图 3 所示。

1) MOFs 的抗菌活性主要来自于金属离子。MOFs 像金属纳米粒子一样, 被认为是良好的金属离子库, 可以持续释放离子, 抗菌持续性取决于金属离子释放的难易程度和 MOFs 的结构。当 MOFs 结构稳定性较差时, 其更有可能释放金属阳离子, 并且更容易降解^[39]。

2) MOFs 中具有抗菌作用的有机配体通过持续释放并与 MOFs 释放的金属离子协同发挥抗菌作用^[40]。

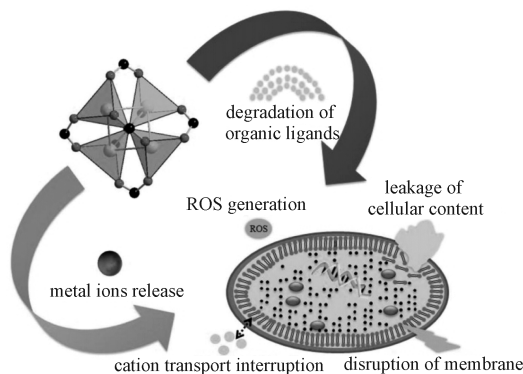


图 3 MOFs 的抗菌机理图

Fig. 3 The antibacterial mechanisms of metal-organic frameworks

2.2 金属有机框架在抗菌水凝胶方面的应用

2.2.1 单一模式抗菌的 MOFs/水凝胶

K. Gwon 等^[41]观察到, 在质量分数为 0.9% 的生理盐水中, Cu-MOFs 比其他 MOFs 具有更强的抗菌活性。后来他们将 Cu-MOF 1, Co-MOF 2 和 Zn-

MOF 3 通过改良的水热法或溶剂热法制备, 并通过 UV 光聚合作用嵌入聚乙二醇 (polyethylene glycol, PEG) 水凝胶中。发现 Hydrogel@Cu-MOF 1 在质量浓度为 2 mg/mL 时, 对大肠杆菌和金黄色葡萄球菌均具有很强的生物活性。重要的是, 在最小杀菌质量浓度 (minimal bactericidal concentration, MBC) 为 20 $\mu\text{g/mL}$ 时, 尚无毒性证据。由于细胞毒性低和杀菌作用强, 生物活性水凝胶 @Cu-MOF 1 可以用于化妆品、皮肤病治疗和药物输送中。

Jo J. H. 等^[42]通过水热反应方法合成了 4 种三维 (3D) Cu-MOFs, 对它们的固态结构进行了轻微修饰, 以增加其在水溶液中的水解稳定性。尽管在抗菌活性测试中发现这些 Cu-MOFs 在水性介质中结构非常稳定, 但它们对 5 种细菌包括大肠杆菌、金黄色葡萄球菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌和耐甲氧西林金黄色葡萄球菌均表现出优异的抗菌活性, 最小杀菌浓度 (MBC) 非常低。并且这 4 种 Cu-MOFs 是利用表面活性金属位点而不是少量浸出的 Cu (II) 离子参与灭活各种细菌, 从而减少主要由浸出的金属离子引起的潜在细胞毒性。

2.2.2 双重模式抗菌的 MOFs/水凝胶

近年来出现的金属有机框架 (MOFs) 作为一种优良的药物载体, 为抗菌提供了新的策略。虽然各种抗菌金属离子能很容易地引入到 MOFs 中进行抗菌, 但这种单一模式的杀菌方法存在使用剂量大、抗菌效果有限、杀菌速度慢等缺点。因此, 双重杀菌系统的研发迫在眉睫。

Yang Y. 等^[43]报道了一种用于协同杀菌的 MOFs/Ag 衍生纳米复合材料。首先合成由金属锌和类石墨碳衍生纳米碳组成的 MOFs 骨架, 然后通过金属锌和银离子之间发生置换反应均匀地引入了 AgNPs。在近红外光线照射下, 所制备的纳米材料可以产生大量热能来抑制细菌的生长和繁殖; 同时释放出来的大量 Zn^{2+} 和 Ag^+ , 对细菌胞内的蛋白质和合成酶造成化学损伤。抗菌实验数据表明, 这类双重抗菌作用可以使其在很低剂量 (0.16 mg/mL) 下, 对高浓度细菌的杀灭率高达 100%; 同时, 该复合材料表现出较高的细胞安全性。图 4 为 MOFs/Ag 衍生纳米复合材料杀菌示意图。

此外, Han D. L. 等^[44]研究了以季铵盐、双键改性壳聚糖和金属有机骨架 (MOFs) 粒子 (普鲁士蓝纳米粒子) 为原料, 通过自由基聚合法合成了光敏性

水凝胶。该材料可通过静电吸附作用捕获细菌，随后普鲁士蓝 MOFs 粒子在近红外光下产生的高温杀死大量被吸附的细菌。在近红外光照射下，与 MOFs 纳米颗粒混合的水凝胶可在 20 min 内通过热量和正电表面的协同作用杀死细菌（对金黄色葡萄球菌的抗菌效率为 99.97%，对大肠杆菌为 99.93%）。光敏性水凝胶的抗菌机理如图 5 所示。

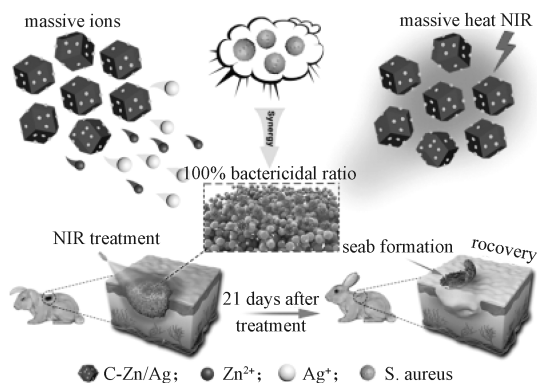


图 4 MOFs/Ag 衍生纳米复合材料协同杀菌示意图
Fig. 4 Diagram of synergistic sterilization of MOF/Ag derived nanocomposites

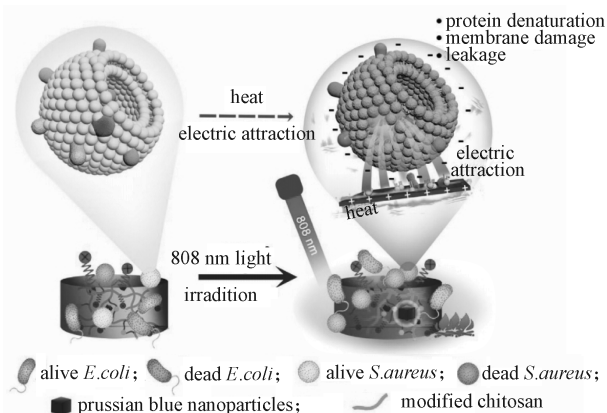


图 5 光敏性水凝胶的抗菌机理图
Fig. 5 Antibacterial mechanism diagram of photosensitive hydrogel

3 结语

从目前的研究成果来看，抗菌水凝胶是水凝胶与各种抗菌材料相结合制备而成。天然抗菌剂如壳聚糖，生物相容性好、对人体无毒害，但耐热性差、提取成本高、提取技术有限、很难大规模生产。无机抗菌剂如 Ag 和 TiO₂ 具有抗菌性较稳定，能耐高温等优点，但其生物相容性不够理想，所以较难应用于人体。有机抗菌剂如小分子抗生素和高分子季铵盐类，

杀菌力强、来源丰富、生物相容性好，但存在毒性、安全性不高、会产生细菌耐药性、耐热性较差、不稳定、易迁移等不足。

抗菌剂 MOFs 显示出巨大的优势，如抗菌谱广、有效性高、稳定性强和作用时间短等。单一模式的 MOFs 的抑菌效果有限，因此，研制双重模式抗菌的 MOFs/水凝胶将是今后发展的重要方向。

参考文献:

- [1] PEPPAS N A. Hydrogels in Medicine and Pharmacy[M]// Andrade J. Polymers. Boca Raton: CRC Press, 1987: 184.
- [2] 周春才, 袁跃, 苏小凯. 抗菌水凝胶研究进展[J]. 化学世界, 2016, 57(1): 51-55.
ZHOU Chuncai, YUAN Yue, SU Xiaokai. Progress in Synthesis of Antibacterial Hydrogel[J]. Chemical World, 2016, 57(1): 51-55.
- [3] LUO Y L, YAO X J, YUAN J F, et al. Preparation and Drug Controlled-Release of Polyion Complex Micelles as Drug Delivery Systems[J]. Colloids and Surfaces B: Biointerfaces, 2009, 68(2): 218-224.
- [4] SUTHERLAND E R, MARTIN R J. Asthma and Atypical Bacterial Infection[J]. Chest, 2007, 132(6): 1962-1966.
- [5] SALICK D A, KRETSINGER J K, POCHAN D J, et al. Inherent Antibacterial Activity of a Peptide-Based β -Hairpin Hydrogel[J]. Journal of the American Chemical Society, 2007, 129(47): 14793-14799.
- [6] HOOK A L, CHANG C Y, YANG J, et al. Discovery of Novel Materials with Broad Resistance to Bacterial Attachment Using Combinatorial Polymer Microarrays[J]. Advanced Materials, 2013, 25(18): 2542-2547.
- [7] 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.
- [8] AHAMED M, ALSALHI M S, SIDDIQUI M K J. Silver Nanoparticle Applications and Human Health[J]. Clinica Chimica Acta, 2010, 411(23/24): 1841-1848.
- [9] 曹文瑞, 刘黎明, 鲁手涛, 等. 医用水凝胶的制备和应用研究进展[J]. 工程塑料应用, 2018, 46(3): 151-155.
CAO Wenrui, LIU Liming, LU Shoutao, et al. Research Advances in Preparation and Application of Medical Hydrogels[J]. Engineering Plastics Application, 2018, 46(3): 151-155.

- [10] SAHARIAH P, MÁSSON M. Antimicrobial Chitosan and Chitosan Derivatives: A Review of the Structure-Activity Relationship[J]. *Biomacromolecules*, 2017, 18(11): 3846–3868.
- [11] BRAUN J, CHAMZY R, FLASCHEL E, et al. Whole Cells and Enzymes Immobilized on Chitosan[M]//Chitin in Nature and Technology. Boston: Springer, 1986: 407–431.
- [12] 吴小勇, 曾庆孝, 阮征, 等. 壳聚糖的抑菌机理及抑菌特性研究进展[J]. *中国食品添加剂*, 2004(6): 46–49, 68.
WU Xiaoyong, ZENG Qingxiao, RUAN Zheng, et al. Progress in the Study of Antimicrobial Activities of Chitosan[J]. *China Food Additives*, 2004(6): 46–49, 68.
- [13] WEI X R, MA K, CHENG Y B, et al. Adhesive, Conductive, Self-Healing, and Antibacterial Hydrogel Based on Chitosan-Polyoxometalate Complexes for Wearable Strain Sensor[J]. *ACS Applied Polymer Materials*, 2020, 2(7): 2541–2549.
- [14] CHEN H N, XING X D, TAN H P, et al. Covalently Antibacterial Alginate-Chitosan Hydrogel Dressing Integrated Gelatin Microspheres Containing Tetracycline Hydrochloride for Wound Healing[J]. *Materials Science and Engineering: C*, 2017, 70: 287–295.
- [15] 马超, 吴瑛. 抗菌剂抗菌机理简述[J]. *中国酿造*, 2016, 35(1): 5–9.
MA Chao, WU Ying. Research on Antimicrobial Agents and Their Mechanism of Actions[J]. *China Brewing*, 2016, 35(1): 5–9.
- [16] 李炜罡, 吕维平, 王海滨, 等. 抗菌材料进展[J]. *化工新型材料*. 2003, 31(3): 7–10.
LI Weigang, LÜ Weiping, WANG Haibin, et al. Progress of Antibacterial Materials[J]. *New Chemical Materials*, 2003, 31(3): 7–10.
- [17] SONDI I, SALOPEK-SONDI B. Silver Nanoparticles as Antimicrobial Agent: A Case Study on *E. Coli* as a Model for Gram-Negative Bacteria[J]. *Journal of Colloid and Interface Science*, 2004, 275(1): 177–182.
- [18] SPASOJEVIĆ J, RADOSAVLJEVIĆ A, KRSTIĆ J, et al. Dual Responsive Antibacterial Ag-Poly(N-Isopropylacrylamide/Itaconic Acid) Hydrogel Nanocomposites Synthesized by Gamma Irradiation[J]. *European Polymer Journal*, 2015, 69: 168–185.
- [19] 张秀菊, 陈文彬, 林志丹. 二氧化钛负载细菌纤维素纳米复合材料的抗菌性及细胞相容性的研究[J]. *化学世界*, 2011, 52(11): 641–644.
ZHANG Xiuju, CHEN Wenbin, LIN Zhidan. Study on Antibacterial Activity and Cell Compatibility of TiO₂/BC Nanocomposite[J]. *Chemical World*, 2011, 52(11): 641–644.
- [20] BOONPAVANITCHAKUL K, YIAMSAWAS D, KANGWANSUPAMONKON W. Preparation and Characterization of Antibacterial TiO₂/Poly [Acrylamide-co-(Acrylic Acid)] Composite Hydrogel[C]//Technical Proceedings of the 2011 NSTI Nanotechnology Conference and Expo. Boston: [s. n.], 2011, 1: 566–569.
- [21] HOQUE J, BHATTACHARJEE B, PRAKASH R G, et al. Dual Function Injectable Hydrogel for Controlled Release of Antibiotic and Local Antibacterial Therapy[J]. *Biomacromolecules*, 2018, 19(2): 267–278.
- [22] MOHAMED R R, ELELLA M H A, SABAA M W. Cytotoxicity and Metal Ions Removal Using Antibacterial Biodegradable Hydrogels Based on N-Quaternized Chitosan/Poly(Acrylic Acid)[J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2017, 98: 302–313.
- [23] 陈琳琳. 金属-有机骨架化合物的抗菌性能及应用[J]. *化工新型材料*, 2019, 47(12): 41–45.
CHEN Linlin. Metal-Organic Frameworks: Antibacterial Property and Application[J]. *New Chemical Materials*, 2019, 47(12): 41–45.
- [24] 齐野, 任双颂, 车颖, 等. 金属有机框架抗菌材料的研究进展[J]. *化学学报*, 2020, 78(7): 613–624.
QI Ye, REN Shuangsong, CHE Ying, et al. Research Progress of Metal-Organic Frameworks Based Antibacterial Materials[J]. *Acta Chimica Sinica*, 2020, 78(7): 613–624.
- [25] ROWSELL J L C, YAGHI O M. Metal-Organic Frameworks: A New Class of Porous Materials[J]. *Microporous and Mesoporous Materials*, 2004, 73(1/2): 3–14.
- [26] YAGHI O M, O'KEEFFE M, OCKWIG N W, et al. Reticular Synthesis and the Design of New Materials[J]. *Nature*, 2003, 423(6941): 705–714.
- [27] KITAGAWA S, KITAURA R, NORO S I. Functional Porous Coordination Polymers[J]. *Angewandte Chemie (International Ed. in English)*, 2004, 43(18): 2334–2375.
- [28] ROSI N L. Hydrogen Storage in Microporous Metal-Organic Frameworks[J]. *Science*, 2003, 300(5622): 1127–1129.
- [29] YAGHI O M, DAVIS C E, LI G M, et al. Selective Guest Binding by Tailored Channels in a 3-D Porous Zinc(II)-Benzenetricarboxylate Network[J]. *Journal of the American Chemical Society*, 1997, 119(12): 2861–2868.
- [30] XU H T, LI Y D. Two New Microporous Coordination

- Polymers Constructed by Ladder-like and Ribbon-like Molecules with Cavities[J]. *Journal of Molecular Structure*, 2004, 693(1/2/3): 11–15.
- [31] SNURR R Q, HUPP J T, NGUYEN S T. Prospects for Nanoporous Metal-Organic Materials in Advanced Separations Processes[J]. *AIChE Journal*, 2004, 50(6): 1090–1095.
- [32] VISHNYAKOV A, RAVIKOVITCH P I, NEIMARK A V, et al. Nanopore Structure and Sorption Properties of Cu-BTC Metal-Organic Framework[J]. *Nano Letters*, 2003, 3(6): 713–718.
- [33] DÜREN T, SARKISOV L, YAGHI O M, et al. Design of New Materials for Methane Storage[J]. *Langmuir*, 2004, 20(7): 2683–2689.
- [34] ROWSELL J L C, MILLWARD A R, PARK K S, et al. Hydrogen Sorption in Functionalized Metal-Organic Frameworks[J]. *Journal of the American Chemical Society*, 2004, 126(18): 5666–5667.
- [35] CUSSEN E J, CLARIDGE J B, ROSSEINSKY M J, et al. Flexible Sorption and Transformation Behavior in a Microporous Metal-Organic Framework[J]. *Journal of the American Chemical Society*, 2002, 124(32): 9574–9581.
- [36] SHEN M F, FORGHANI F, KONG X Q, et al. Antibacterial Applications of Metal-Organic Frameworks and Their Composites[J]. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 2020, 19(4): 1397–1419.
- [37] WYSZOGRODZKA G, MARSZALEK B, GIL B, et al. Metal-Organic Frameworks: Mechanisms of Antibacterial Action and Potential Applications[J]. *Drug Discovery Today*, 2016, 21(6): 1009–1018.
- [38] KARIMI ALAVIJEH R, BEHESHTI S, AKHBARI K, et al. Investigation of Reasons for Metal-Organic Framework's Antibacterial Activities[J]. *Polyhedron*, 2018, 156: 257–278.
- [39] BERCHEL M, GALL T L, DENIS C, et al. A Silver-Based Metal-Organic Framework Material as a 'Reservoir' of Bactericidal Metal Ions[J]. *New Journal of Chemistry*, 2011, 35(5): 1000–1003.
- [40] LU X Y, YE J W, ZHANG D K, et al. Silver Carboxylate Metal-Organic Frameworks with Highly Antibacterial Activity and Biocompatibility[J]. *Journal of Inorganic Biochemistry*, 2014, 138: 114–121.
- [41] GWON K, HAN I, LEE S, et al. Novel Metal-Organic Framework-Based Photocrosslinked Hydrogel System for Efficient Antibacterial Applications[J]. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 2020, 12(18): 20234–20242.
- [42] JO J H, KIM H C, HUH S, et al. Antibacterial Activities of Cu-MOFs Containing Glutarates and Bipyridyl Ligands[J]. *Dalton Transactions*, 2019, 48(23): 8084–8093.
- [43] YANG Y, WU X Z, HE C, et al. Metal-Organic Framework/Ag-Based Hybrid Nanoagents for Rapid and Synergistic Bacterial Eradication[J]. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 2020, 12(12): 13698–13708.
- [44] HAN D L, LI Y, LIU X M, et al. Rapid Bacteria Trapping and Killing of Metal-Organic Frameworks Strengthened Photo-Responsive Hydrogel for Rapid Tissue Repair of Bacterial Infected Wounds[J]. *Chemical Engineering Journal*, 2020, 396: 125194.

(责任编辑: 邓光辉)

Research Progress in Antibacterial Hydrogels

BAO Zhanjuan¹, LAI Dengwang¹, PANG Jingming¹, LI Yuhua¹, LIU Qilong¹,

LIU Yuejun¹, YANG Jun², WANG Jin²

(1. College of Packaging and Materials Engineering, Hunan University of Technology, Zhuzhou Hunan 412007, China;

2. Zhuzhou Times New Materials Technology Co., Ltd., Zhuzhou Hunan 412007, China)

Abstract: Antibacterial hydrogels have been playing an important role in modern medicine. The better antibacterial properties have always been the focus of experts and scholars. The research progress of natural antibacterial agents / hydrogels, inorganic antibacterial agents / hydrogels and organic antibacterial agents / hydrogels was reviewed. The dual mode antibacterial MOFs/ hydrogel in the new antibacterial hydrogel would be the focus of future research.

Keywords: antibacterial; hydrogel; metal-organic framework