

## 纳米银抗菌机理及应用研究进展

刘鑫<sup>1</sup>, 任艳<sup>2</sup>, 周子军<sup>3</sup>, 吴跃进<sup>3\*</sup>, 张从合<sup>4</sup>, 宋远辉<sup>2</sup>

(1. 安徽农业大学生命科学学院, 合肥 230036; 2. 安徽农业大学农学院, 合肥 230036;

3. 中国科学院合肥物质科学研究院技术生物与农业工程研究所, 合肥 230031;

4. 安徽荃银高科种业股份有限公司, 合肥 230088)

**摘要:** 纳米银作为一类新型的抗菌材料, 具有抗菌高效、广谱和不易产生耐药性等优点, 如今已经广泛地运用于各行各业, 但纳米银的抗菌机理尚不明确。归纳总结近年来国内外对纳米银抗菌机理的研究进展, 分析阐述其应用情况, 最后提出需要关注使用纳米银带来的负面环境效应, 以利于其更好应用。

**关键词:** 纳米银; 抗菌机理; 应用现状; 环境效应

中图分类号: Q819

文献标识码: A

文章编号: 1672-352X (2017)04-0702-07

### Antimicrobial mechanism and application of nano-silver material

LIU Xin<sup>1</sup>, REN Yan<sup>2</sup>, ZHOU Zijun<sup>3</sup>, WU Yuejin<sup>3</sup>, ZHANG Conghe<sup>4</sup>, Song Yuanhui<sup>2</sup>

(1. School of Life Sciences, Anhui Agricultural University, Hefei 230036; 2. School of Agronomy, Anhui Agricultural University, Hefei 230036; 3. Institute of Technical Biology and Agricultural Engineering, Hefei Institutes of Physical Science, Chinese Academy of Sciences, Hefei 230031; 4. Anhui Win-all High-Tech Seed Co, Ltd., Hefei 230088)

**Abstract:** Nano-silver material is one of the most promising antimicrobial regents and has been widely used in many fields for its high efficiency and broad-spectrum antimicrobial effects with low microbial drug tolerance. However, the antimicrobial mechanism of nano-silver material was not clear. Consequently, in the study, we reviewed the papers on antimicrobial mechanism and application of nano-silver material and provide concerns on the environmental effects for better utilization of the nano-silver material.

**Key words:** nano-silver; antimicrobial mechanism; application; environmental effects

纳米材料是指一类至少有一维尺寸位于纳米尺度(1~100 nm)的材料或由它们作为基本单元构成的材料<sup>[1]</sup>。由于其较高的比表面积和独特的物理化学性质, 纳米材料被广泛地应用于电子、医学、生命科学、能源生产、化学工程以及农业工程等诸多领域<sup>[2]</sup>。纳米银是目前应用最为广泛的人工纳米材料之一, 由于其高效、广谱、作用持久和不易产生耐药性等优良的抗菌特性, 目前越来越多的研究人员将其应用于涂层、纤维、塑料和杀虫剂等方面<sup>[3-4]</sup>。银材料或离子态银具有一定的抗菌抑菌作用, 比如用银质器皿盛放食物可降低食物腐败速度, 用银丝制成纱布包裹皮肤创伤可以防感染等<sup>[5]</sup>。纳米银抗菌效

果远高于宏观银, 一方面是由于其可以释放出银离子, 另一方面是由于其特殊的尺寸效应<sup>[6]</sup>, 但目前关于其具体作用机制尚不统一。作者归纳了近年来对纳米银抗菌的作用机制及应用进展, 揭示了其抗菌机制和潜在的环境效应, 展望其后续应用方向。

### 1 纳米银的抗菌机理

#### 1.1 纳米银破坏细胞膜结构

细胞是生命体的基本活动单元, 细胞膜不仅是细胞的界膜, 还是细胞与外界的信息、物质交流和能量传递的重要场所, 其完整性对细胞正常生理代谢具有重要的意义。纳米银粒子与细胞膜接触往往会造成细胞膜结构和性质的变化, 当纳米银粒径较

收稿日期: 2017-01-05

基金项目: 安徽荃银高科种业股份有限公司“提高种子耐逆性的包衣材料的研发”项目和 2017 年国家级大学生创新创业训练计划项目“纳米材料对小麦种子萌发和致病微生物的影响”联合资助。

作者简介: 刘鑫, 博士。E-mail: liuxin1982@ahau.edu.cn

\* 通信作者: 吴跃进, 博士, 研究员, 博士生导师。E-mail: yjwu@ipp.ac.cn

小 (<20 nm) 时, 它可与细胞膜的组成成分含硫蛋白相互作用, 破坏细胞膜结构完整性, 使其通透性增加进而丧失正常的功能, 直至细胞死亡<sup>[7]</sup>。并且带正电荷的纳米银颗粒会通过某些“特殊元素”与大肠杆菌 (*Escherichia coli*) 细胞膜接触, 在细胞膜上形成明显的不规则穿孔, 造成膜系统结构的变化和退化, 使细胞内容物外渗, 从而导致其死亡。有学者认为, 纳米银的抗菌机理可能与其能够破坏细胞膜结构, 使后者功能退化进而导致细胞死亡有关<sup>[8]</sup>。因此从分子水平上探究纳米银与细胞膜相互作用有望揭示其抗菌机制。

### 1.2 纳米银诱导产生大量活性氧

随着科技的发展, 对纳米银抗菌机理的研究不断深入, 新的研究成果不断涌现。现有研究发现纳米银的抗菌机理可能与其能够诱导细胞产生过量活性氧有关<sup>[9]</sup>。活性氧 (reactive oxygen species, ROS) 主要包括超氧阴离子、过氧化氢和羟基自由基等, 是一类细胞新陈代谢后的副产物。活性氧的不正常积累可诱发氧化应激反应, 包括其攻击细胞膜, 与脂肪、蛋白质和核酸反应, 阻碍细胞传输系统, 导致 DNA 的损伤和细胞凋谢死亡<sup>[10]</sup>。当细胞暴露于纳米银环境中, 纳米银固有的细胞毒性使得细胞处于不利条件而产生氧化应激反应, 导致 ROS 的不正常积累, 诱导病原物细胞的凋谢死亡等, 从而达到抗菌目的<sup>[11]</sup>。Lepape 等<sup>[12]</sup>发现纳米银可降低大肠杆菌 (*Escherichia coli*) 的活力, 但添加 3 种活性氧捕捉剂后, 发现细菌数量保持不变, 从而证明纳米银的抑菌机制与活性氧有关。陆露等<sup>[13]</sup>、Choi 等<sup>[14]</sup>和邹秋燕<sup>[15]</sup>分别在被处理的大肠杆菌 (*Escherichia coli*)、肺炎杆菌 (*Klebsiella Pneumoniae*) 与反硝化细菌 (*Brachymonas Denitrificans*) 等菌种得到了类似的结果。因此, 诱导活性氧机制是纳米银抗菌抑菌的关键机制之一。有研究认为纳米银可以吸附在细胞膜上, 使后者受损伤产生应激反应, 产生 ROS<sup>[16]</sup>; 也可能是其突破细胞膜进入细胞内部抑制脱氢酶活性, 破坏呼吸链, 造成 ATP 产量下降, ROS 迅速积累<sup>[17]</sup>。然而, 目前有关纳米银通过何种机制诱导细胞产生 ROS 的报道较少, 机制尚不完全清楚, 其具体过程还有待证实。

### 1.3 纳米银阻断 DNA 复制

纳米银不但通过破坏细胞膜系统的结构完整性产生抗菌效果, 还可以通过内吞等机制进入细胞内部对细胞造成进一步的损伤。DNA 是最重要的遗传信息物质, DNA 的任何损伤都会造成细胞的变异或死亡。DNA 分子只有在松弛解旋状态下才能有效地

复制进行遗传信息的传递, Feng 等<sup>[18]</sup>用革兰氏阴性菌大肠杆菌 (*Escherichia coli*) 和革兰氏阳性菌金黄色葡萄球菌 (*Staphylococcus aureus*) 进行探究实验, 发现用银离子处理后细菌细胞质中游离 DNA 形态发生了明显的皱缩现象。Lansdown<sup>[19]</sup>认为银粒子具有很强的渗透性, 能渗透到皮下组织, 持久地释放纳米银粒子, 从而有效的抑制 DNA 的复制, 从而表现出较强抗菌抑菌能力。纳米银损伤 DNA 的机理一方面可能是纳米银可以与 DNA 中硫磷化合物相互作用<sup>[20-21]</sup>, 另一方面可能是其与致病菌 DNA 碱基结合并形成交叉链接, 置换嘌呤和嘧啶中相邻氮之间的氢键, 使 DNA 发生皱缩<sup>[18]</sup>, 破坏 DNA 结构并抑制其复制过程, 从而影响细菌呼吸和细胞分裂等生理生化过程, 最终导致细胞死亡<sup>[22]</sup>。

### 1.4 其他抑菌机理学说

纳米银除了通过破坏细胞膜完整性、阻断病原物 DNA 复制和产生活性氧诱导细胞凋亡等机制抑菌外, 一些研究者提出了其他可能的机制。程定超等<sup>[23]</sup>提出纳米银释放的银离子可以与细菌中的 -NH、-COOH 等反应, 从而破坏细胞的结构组成, 达到杀灭细菌或霉菌的作用。Lok 等<sup>[24]</sup>、Holt 和 Bard<sup>[25]</sup>均认为纳米银能抗菌抑菌与菌内 ATP 有关, 前者提出银离子可与膜蛋白结合, 导致细胞膜渗透性发生变化, 进而释放大量脂多糖和膜蛋白使胞内质子势差消失, 这样会导致菌体内 ATP 耗竭; 后者认为菌体内银离子可以结合到呼吸链上的蛋白, 使膜蛋白上的电子传递与氧化磷酸化通路脱偶联, 从而阻断胞内 ATP 产生, 最终病菌都因缺少能量而死亡。Choi 等<sup>[14]</sup>、Feng 等<sup>[18]</sup>和 Sonitk 等<sup>[26]</sup>发现银离子与蛋白质中的巯基相互作用, 从而诱导细菌蛋白质的失活。Demling 等<sup>[20]</sup>认为纳米银可能参与细胞氧和硫醇基团之间的催化氧化反应, 堵塞细菌呼吸, 导致细胞死亡。也有学者认为银离子还可以作用于酶的特定位置来产生抑制作用, 其中最特别的是离子模仿效应, 即银离子可以从与它结合的超氧化物歧化酶中替换掉铜和锌, 使该酶失活, 继而使病菌丧失生活力直至死亡<sup>[27]</sup>。目前有很多关于纳米银抗菌机制的研究报道, 但尚没有哪种机制被专家学者所广泛接受或认同。因此, 纳米银的抑菌机理在未来的研究中仍是一大难点和热点。

## 2 影响纳米银抗菌效果的因素

纳米银通过多种机制发挥其抗菌作用, 但抗菌效果主要受其尺寸、形貌、浓度和致病菌种类等因素的影响。

## 2.1 纳米银尺寸

纳米银的尺寸直接影响其抗菌效果,其尺寸常用粒径衡量。目前研究证明纳米银的抗菌效果随其粒径的增大而减弱<sup>[28]</sup>,当其粒径增加到一定程度后,便失去了纳米材料所特有的理化性质,抗菌效果大大降低。纳米银粒径越小,比表面积就越大,较大的比表面积是纳米银能够抗菌的重要内因之一,当纳米银粒径减少 $10^3$ 倍时,相应的比表面积就增大 $10^9$ 倍,此时能够释放大量的银离子,提高其抗菌抑菌的效果<sup>[29]</sup>;同时,纳米银的尺寸越小,就越容易穿透细菌细胞壁进入细胞内部,银粒子进入细胞后与细胞内部的内含物相互作用,使细胞内含物外渗,或者影响细菌DNA的复制从而影响细菌的生命活动,而尺寸大的纳米银很难进入细胞内部,并且与细胞结合不紧密,因此小尺寸纳米银的抗菌效果较好<sup>[22]</sup>。前期部分研究结果证实了这一结论,Choi等<sup>[14]</sup>发现粒径约为20 nm的纳米银很难进入菌体内,粒径处于1~15 nm之间才能够吸附在细胞膜表面,而粒径在5 nm左右才能够进入*E. coli*内部,因此粒径约5 nm的纳米银抗菌效果显著优于10~20 nm;Park等<sup>[30]</sup>研究发现,用浓度为 $25 \text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$ 粒径为4 nm、20 nm和70 nm的纳米银处理巨噬细胞,用荧光强度法检测巨噬细胞ROS的生成量,结果表明粒径为4 nm纳米银处理后巨噬细胞荧光强度是20 nm处理的15倍,而70 nm纳米银处理的细胞则跟正常组无差异。

## 2.2 纳米银形貌

纳米银的尺寸和形貌显著影响其磁性、光学性和催化性能等<sup>[31-32]</sup>,但关于纳米银形貌改变对其抗菌性能影响的报道相对较少。Brause等<sup>[33]</sup>发现球形、棒状和三棱柱形等3种形貌的纳米银粒子对大肠杆菌(*Escherichia coli*)的影响有显著差异,其中三棱柱型的效果最好;Pal等<sup>[34]</sup>以大肠杆菌(*Escherichia coli*)为实验对象,发现六边形纳米银粒子比球形和三角形纳米银粒子具有更强的抗菌性能;Morones等<sup>[35]</sup>指出晶面为(111)的纳米银具有更强的抗菌性能。Kumari等<sup>[36]</sup>认为纳米银的尺寸和形貌并不是单独影响其抗菌性能,而是相互作用、彼此影响的:粒径为2~5 nm的球形纳米银对细菌生长表现出最强的抑制性,对索氏志贺氏菌(*Shigella sonnei*)、大肠杆菌(*Escherichia coli*)、粘质沙雷氏菌(*Serratia marcescens*)、金黄色葡萄球菌(*Staphylococcus aureus*)和绿脓杆菌(*Pseudomonas aeruginosa*)的生长抑制率分别为40%、51%、43%、53.9%和55.8%,而粒径为50~

100 nm的五边形和六边形纳米银对各种菌的抑制能力不及粒径为2~5 nm的球形纳米银。由此可见,不同形貌的纳米银具有不同强度的抗菌性能,可能是由于不同的形貌会影响其理化特性,尤其是有效晶面比<sup>[34]</sup>。然而目前关于不同晶面比的纳米银如何影响其抗菌性能的机制研究较少,现仅停留于实验表象,有待进一步探索。

## 2.3 纳米银浓度

纳米银浓度也会直接影响纳米银的抗菌效果。在一定浓度范围内,纳米银的抗菌效果随其浓度的提高而显著增强<sup>[37]</sup>。研究发现当纳米银浓度为 $10 \mu\text{g}\cdot\text{cm}^{-3}$ 时可抑制70%的大肠杆菌(*Escherichia coli*)生长,浓度达到50~60  $\mu\text{g}\cdot\text{cm}^{-3}$ 时,即可达到100%的抑菌效果<sup>[38]</sup>。纳米银浓度存在抗菌最低浓度,即单位面积细胞壁吸附的纳米银达到一定数量时,可以显著抑制或者降低病原微生物的活力,若低于此浓度便达不到抗菌的效果;若单位面积细胞壁吸附的纳米银粒子达到饱和,其抗菌效果最强,这主要是因为单位面积细胞壁外的纳米银数量越多,细胞膜的渗透速率变化越迅速,从而加速细胞死亡<sup>[39]</sup>。过高的纳米银浓度会引起体系离子强度增加,导致其沉淀,因此当纳米银浓度超过了其饱和数量,纳米银的抗菌效果反而会降低<sup>[40]</sup>。因此在实际生活生产中,要注意纳米银适宜的抗菌浓度。

## 2.4 致病菌种类

不同种类的微生物结构存在明显差异,影响纳米银粒子的抑菌效果,比如革兰氏阴性菌与革兰氏阳性菌的抑菌效果差别较大。革兰阳性菌的细胞壁较厚(平均20~80 nm),从内向外有15~50层含量丰富的肽聚糖,结构致密,纳米银粒子不易穿透;而革兰氏阴性菌细胞壁较薄(约10~15 nm),肽聚糖含量少,只有1~2层,缺乏强度和韧性,纳米银很容易穿透进入细胞内部,从而对细胞造成较大的伤害。此外,纳米银释放出的银离子带有正电荷,革兰氏阴性菌的细胞壁含有丰富的脂多糖,后者具有较多的羧基从而使细胞外膜呈负电性,纳米银更容易被吸附并锚定于革兰氏阴性菌细胞壁,而革兰氏阳性菌细胞壁则缺乏脂多糖<sup>[41]</sup>,因此相较于革兰氏阳性细菌,纳米银对革兰氏阴性细菌具有更强的抗菌效果<sup>[42]</sup>。同时,相较于自养型细菌,纳米银对异养型微生物的抗菌能力更强<sup>[43]</sup>。然而,目前所研究的菌种相对较少,以后应针对更多菌种进行研究工作,探索其中规律,以便根据不同菌种的特性合理利用纳米银的抗菌性能。

### 3 纳米银的应用现状

纳米银由于其独特的抗菌性能及很高的表面活性、表面能和催化性能,目前已广泛应用于医用材料、农业抗菌剂、光学材料和半导体材料等方面。

#### 3.1 纳米银的应用方式

单纯纳米银有以下缺点:抑菌消耗大,银离子的释放速度快,易被氧化,抑菌持续时间短等,在实验过程中将其加入到其他抗菌材料制成复合抗菌材料。这种复合材料兼具纳米银和其他抗菌聚合物材料的优良特性:一是纳米银本身比表面积大,能高效杀死微生物,且不会产生耐药性;二是复合材料更稳定,银离子损失速度变慢,持续时间延长,抑菌效果更持久;三是有些聚合物本身具有抑菌性,复合以后产生协同效应,抗菌抑菌效果更好<sup>[44]</sup>。常用的聚合物有壳聚糖、聚苯胺<sup>[45]</sup>、聚绕丹宁<sup>[46]</sup>、纤维素<sup>[47]</sup>、聚砜<sup>[48]</sup>、聚多巴胺<sup>[49]</sup>和羊毛等生物高分子织物<sup>[50]</sup>等。

壳聚糖/纳米银复合材料是纳米银最主要的复合利用方式之一<sup>[51-53]</sup>。壳聚糖是具有良好生物相容性的一种天然碱性多糖,具有广谱抗菌性、可降解和对人体无毒等特点<sup>[54]</sup>。壳聚糖/纳米银复合材料的抗菌能力远远强于壳聚糖或纳米银单独使用<sup>[55]</sup>。此外,纳米银还可以与活性碳纤维、304 奥氏体不锈钢和聚丙烯酸等材料制得复合型催化杀菌剂,并表现出优良抗菌抑菌效果<sup>[56-57]</sup>。随着对纳米银性质研究的不断深入,未来可以根据不同用途和目的选择不同的复合材料,发挥纳米银优良的抗菌特性,以便于其更好更广泛的应用。

#### 3.2 纳米银的应用范围

**3.2.1 纳米银在医学方面的运用** 在医学领域,纳米银及其复合材料广泛应用于治疗烧伤、关节损伤、口腔疾病、妇科疾病、癌症和手术道具的消毒等方面。

在治疗烧伤方面,纳米银敷料由于其极高的银溶出率和抗菌效果,可以减少创面感染,加速新生肉芽组织的生长,副作用小,可降低传统外用药物引起的过敏反应和抗药性等风险<sup>[58-59]</sup>。Patil 等<sup>[60]</sup>研制出一种新型蜂胶纳米银抗菌凝胶,可以显著降低纳米银对金黄色酿脓葡萄球菌 (*Staphylococcus aureus*) 的最低抑菌浓度。纳米银还可以应用于骨科治疗,骨髓炎的传统治疗手段是使用抗生素,抗生素的大量使用易产生抗药性,且不利于骨骼组织的再生,而利用纳米银复合材料做骨骼支架,不但有效抑菌,还可助于骨骼组织的更新与再生,成为

关节成形术中重要的材料<sup>[61]</sup>。

纳米银还可用于治疗妇科病。纳米银避孕泡沫对阴道微环境有着良好的影响,可以减轻阴道的炎症反应<sup>[62]</sup>;纳米银凝胶可以在阴道和宫颈上形成保护膜,从而杀死病原微生物<sup>[63]</sup>;纳米银妇科抑菌喷雾剂对大肠杆菌 (*Escherichia coli*)、金黄葡萄球菌 (*Staphylococcus aureus*)、铜绿假单胞菌 (*Pseudomonas aeruginosa*) 和白色念珠菌 (*Candida Albicans*) 均具有较强的抑杀作用,杀菌率均达到 90% 以上,但不会产生有毒物质危害和刺激人体<sup>[64]</sup>;纳米银抗菌喷雾剂对实验动物阴道粘膜和眼粘膜无刺激性,对动物皮肤无致敏作用<sup>[65]</sup>。

近些年,将纳米银抗菌剂用于治疗口腔疾病的研究日益增多。将纳米银以物理掺杂或化学合成等方式结合各种口腔材料,可以显著提高材料的机械性能,降低细菌附着率,抑制细菌生长<sup>[66-68]</sup>。纳米银粒子植入义齿种植体表面,不仅表现出良好的抗菌性能,降低微生物基因的表达,而且可显著促进口腔细胞生长基因的表达<sup>[69]</sup>。

另外,纳米银材料逐渐在癌症治疗方面得到推广和运用<sup>[70]</sup>。Sriram 等<sup>[71]</sup>同时进行体外实验和活体实验,发现生物合成的纳米银作为抗肿瘤剂可以显著地抑制淋巴腹水癌细胞的繁殖,不会对人体正常组织细胞有毒害作用,从而实现精确定点杀死癌细胞的目标。这可能由于纳米银一方面其固有的细胞毒性,通过诱导细胞的氧化应激过程;另一方面纳米银在细胞表面团聚时,会扰乱细胞膜电位进而影响细胞正常的生理代谢过程,使内容物外渗或者使细胞膜蛋白变性,从而诱导凋亡促进癌细胞死亡。

**3.2.2 纳米银在农业领域的应用** 近年来,以纳米粒子为基础的绿色农药日益重要<sup>[72]</sup>。在多种纳米粒子中,纳米银因其独特的抗菌特点和理化性质引起了研究学者们的极大关注<sup>[55]</sup>。纳米银作为抗菌剂,很少产生或者不产生抗药性,可以作为一种长效抗菌剂<sup>[55,73-74]</sup>,并且对各种病原体具有广谱抗性,尤其是革兰氏阴性菌<sup>[75]</sup>。Ogar 等<sup>[76]</sup>证明常见的真菌对纳米银是敏感的,包括曲霉菌 (*Aspergillus*)、枝孢菌 (*Cladosporium*)、葡萄穗霉属 (*Stachybotrys*) 和毛壳菌 (*Chaetomium spp.*) 等,30~200 mg·L<sup>-1</sup> 浓度的纳米银便可以显著抑制真菌的生长。纳米银材料的应用有助于解决高毒化学农药潜在的生物健康危害和环境污染问题。

水稻是世界上种植范围最广粮食作物之一,温湿因子难以控制的储藏条件会导致水稻不断老化并受到霉菌侵染,使其外观和品质受到严重影响<sup>[77]</sup>。

用纳米银抗菌薄膜包装水稻可以提高其存储期间对高温高湿环境的耐受力,抑制霉菌的滋生与侵染,延长存储时间,使其品质得以保证<sup>[78]</sup>。纳米银还可以用于水果蔬菜的储存与保鲜,如纳米银保鲜膜,可以提高果蔬储藏保鲜质量,减少因霉变和病害所造成的损失;也可以直接进行纳米银涂膜,既可以控制水分,减少失重,又可以作为添加剂和营养素的载体<sup>[79]</sup>。

**3.2.3 纳米银在其他方面的应用** 纳米银具有较大的比表面积,表现出特殊的光学性能和物理特性。在环境分析化学方面,纳米银荧光分析法是一种新型的基于荧光反应的检测方法,具有灵敏、高效和操作简单等优点,可用于检测环境中极微量的污染物<sup>[80]</sup>。在化学催化方面,纳米银及其复合材料由于活性位点多、比热容大,具有较好的催化性能,可用于多种化学反应的催化剂。纳米银由于其导电性能优良,广泛用于电子墨水等电子行业等,后者表现出耐低温,储存时间久等优点<sup>[81-82]</sup>。

尽管纳米银材料表现出良好且广谱的抗菌性能,但目前其作为一种抗菌剂在我国应用并不广泛。原因主要有2个,首先是纳米银的成本过高;其次纳米银使用后存在潜在的环境问题。值得注意的是,纳米银是运用最广泛的纳米材料添加剂,其大量生产和使用不可避免地导致大量纳米银进入大气、水体和土壤等环境<sup>[83]</sup>。首先,纳米银不仅对病原微生物有杀灭作用,对其他生物的生长代谢也有一定的影响。纳米材料粒径小于10 nm时,可直接通过生物体的自然孔口进入生物体中,从而对生物体造成损害;当粒径大于10 nm时,可通过消化道、呼吸道、主动运输等或者穿透细胞膜而进入生物体<sup>[84]</sup>。其次,纳米银具有较强的吸附性,影响植物正常的生理代谢活动。若纳米银吸附在植物表面,会堵塞气孔,产生遮蔽效应,从而影响植物的光合作用和呼吸作用<sup>[85]</sup>;若吸附在细胞膜表面,则会堵塞离子通道,影响细胞间的信息交流和物质的交换<sup>[86]</sup>。

## 4 总结与展望

纳米银具有独特的抗菌效果,已被广泛地运用到各行各业,其抗菌机理复杂,可能是几种过程相互作用的结果:纳米银可以释放出银离子和纳米银粒子,两者先穿透微生物的细胞壁,进而与细胞膜相互作用,使细胞膜结构和功能发生改变,造成细胞内含物外渗从而影响病原物的生命进程;并且纳米银可以进入细胞内部,阻碍遗传信息的复制,包括DNA、RNA和mRNA的合成,最终使细胞死亡。

目前纳米银的抗菌机制仍存在认知的盲区,许多现象无法解释,多数研究停留在器官和细胞水平。因此,未来可以利用新的仪器和技术手段从分子水平进行深入探究,以揭示其新的抗菌机制。

近年来,纳米银对植物-土壤-微生物生态系统影响的研究不断深入,目前该方面的研究已经取得了较大进展,但大量研究多针对单一因素进行,因而未来研究应将植物、微生物和土壤作为一个整体,才能更全面真实地评价纳米银的生态效应<sup>[87]</sup>。因此,目前具有广谱高效抗菌等特点的纳米银表现出巨大的应用潜力,但纳米银的运用体系尚未成熟,提高其抗菌效率,降低使用成本,继续揭示其抗菌机制和潜在的环境效应有利于其大规模应用。

## 参考文献:

- [1] MASCIANGIOLI T, ZHANG W X. Environmental technologies at the nanoscale [J]. *Environ Sci Technol*, 2003, 37(5): 102-108.
- [2] GARCÍA-SÁNCHEZ S, BERNALES I, CRISTOBAL S. Early response to nanoparticles in the Arabidopsis transcriptome compromises plant defence and root-hair development through salicylic acid signalling [J]. *BMC Genomics*, 2015, 16(1): 341-357.
- [3] LIANG G D, BAO S P, TJONG S C. Microstructure and properties of polypropylene composites filled with silver and carbon nanotube nanoparticles prepared by melt-compounding [J]. *Mat Sci Eng B-Solid*, 2007, 142(2/3): 55-61.
- [4] KORA A, RASTOGI L. Enhancement of antibacterial activity of capped silver nanoparticles in combination with antibiotics, on model gram-negative and gram-positive bacteria [J]. *Bioinorg Chem Appl*, 2013: 871097.
- [5] XIU Z M, ZHANG Q B, PUPPALA H L, et al. Negligible particle-specific antibacterial activity of silver nanoparticles [J]. *Nano Lett*, 2012, 12(8): 4271-4275.
- [6] MORONES J R, ELECHIGUERRA J L, Camacho A, et al. The bactericidal effect of silver nanoparticles [J]. *Nanotechnology*, 2005, 16(10): 2346-2353.
- [7] SONDI I, SALOPEK-SONDI B. Silver nanoparticles as antimicrobial agent: a case study on *E. coli* as a model for Gram-negative bacteria [J]. *J Colloid Interf Sci*, 2004, 275(1): 177-182.
- [8] KIM J S, KUK E, YU K N, et al. Antimicrobial effects of silver nanoparticles [J]. *Nanomedicine*, 2007, 3(1): 95-101.
- [9] KIM S, RYU D Y. Silver nanoparticle-induced oxidative stress, genotoxicity and apoptosis in cultured cells and animal tissues [J]. *J Appl Toxicol*, 2013, 33(2): 78-89.
- [10] CHOI O, HU Z. Size dependent and reactive oxygen species related nanosilver toxicity to nitrifying bacteria [J]. *Environ Sci Technol*, 2008, 42(12): 4583-4588.
- [11] GURUNATHAN S. Biologically synthesized silver nanoparticles enhances antibiotic activity against gram-negative bacteria [J]. *J Ind Eng Chem*, 2015, 29: 217-226.
- [12] LEPAPE H, SOLANO-SERENA F, CONTINI P, et al. Involvement of reactive oxygen species in the bactericidal activity of activated carbon fibre supporting silver: Bactericidal activity of ACF (Ag) mediated by ROS [J]. *J Inorg Biochem*, 2004, 98(6): 1054-1060.
- [13] 陆露, 郑丽屏, 赵培飞, 等. Ag-SiO<sub>2</sub>核壳型纳米粒的制

- 备及其抗菌作用[J]. 生物加工过程, 2014,12(2): 51-55.
- [14] CHOI O, DENG K K, KIM N J, et al. The inhibitory effects of silver nanoparticles, silver ions, and silver chloride colloids on microbial growth[J]. *Water Res*, 2008, 42(12): 3066-3074.
- [15] 邹秋燕. 纳米银与苯酚对反硝化菌活性的复合毒性效应与机制研究[D]. 哈尔滨: 哈尔滨理工大学, 2015.
- [16] TAYLOR P L, USSHER A L, BURRELL R E. Impact of heat on nanocrystalline silver dressings: Part I: Chemical and biological properties[J]. *Biomaterials*, 2005, 26(35): 7221-7229.
- [17] YOU C, HAN C, WANG X, et al. The progress of silver nanoparticles in the antibacterial mechanism, clinical application and cytotoxicity[J]. *Mol Biol Rep*, 2012, 39(9): 9193-9201.
- [18] FENG Q L, WU J, CHEN G Q, et al. A mechanistic study of the antibacterial effect of silver ions on *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus*[J]. *J Biomed Mater Res*, 2000, 52(4): 662-668.
- [19] LANSDOWN A B. A review of the use of silver in wound care: facts and fallacies[J]. *Br J Nurs*, 2004, 13(6 Suppl): S6-19.
- [20] DEMLING R H, Desanti L. Effects of silver on wound management[J]. *Wounds*, 2001, 13(1): 4-15.
- [21] REIDY B, HAASE A, LUCH A, et al. Mechanisms of silver nanoparticle release, transformation and toxicity: a critical review of current knowledge and recommendations for future studies and applications[J]. *Materials*, 2013, 6(6): 2295-2350.
- [22] MORONES J, ELECHIGUERRA J, CAMACHO A, et al. The bactericidal effect of silver nanoparticles[J]. *Nanotechnology*, 2005, 16(10): 2346-2353.
- [23] 程定超, 杨洁, 赵艳丽. 纳米银抗菌材料在医疗器具与生活用品中的应用 [J]. *医疗卫生装备*, 2004, 25(11): 27-30.
- [24] LOK C N, HO C M, CHEN R, et al. Proteomic analysis of the mode of antibacterial action of silver nanoparticles[J]. *J Proteome Res*, 2006, 5(4): 916-924.
- [25] HOLT K B, BARD A J. Interaction of silver(I) ions with the respiratory chain of *Escherichia coli*: an electrochemical and scanning electrochemical microscopy study of the antimicrobial mechanism of micromolar  $Ag^+$ [J]. *Biochemistry*, 2005, 44(39): 13214-13223.
- [26] GOGOI S K, GOPINATH P, PAUL A, et al. Green fluorescent protein-expressing *Escherichia coli* as a model system for investigating the antimicrobial activities of silver nanoparticles[J]. *Langmuir*, 2006, 22(22): 9322-9328.
- [27] HWANG E T, LEE J H, CHAE Y J, et al. Analysis of the toxic mode of action of silver nanoparticles using stress-specific bioluminescent bacteria[J]. *Small*, 2008, 4(6): 746-750.
- [28] CHEN X, SCHLUESENER H J. Nanosilver: a nanoproduit in medical application[J]. *Toxicol Lett*, 2008, 176(1): 1-12.
- [29] SOTIRIOU G A, PRATSINIS S E. Antibacterial activity of nanosilver ions and particles[J]. *Environ Sci Technol*, 2010, 44(14): 5649-5654.
- [30] PARK J, LIM D H, LIM H J, et al. Size dependent macrophage responses and toxicological effects of Ag nanoparticles[J]. *Chem Commun (Camb)*, 2011, 47(15): 4382-4384.
- [31] MULVANEY P. Surface plasmon spectroscopy of nanosized metal particles [J]. *Langmuir*, 1996, 12(3): 788-800.
- [32] BURDA C, CHEN X, NARAYANAN R, et al. Chemistry and properties of nanocrystals of different shapes [J]. *Chem Rev*, 2005, 105(4): 1025-1102.
- [33] BRAUSE R, MÖLTGEN H, KLEINERMANN K. Characterization of laser-ablated and chemically reduced silver colloids in aqueous solution by UV/VIS spectroscopy and STM/SEM microscopy[J]. *Appl Phys B-Lasers O*, 2002, 75(6/7): 711-716.
- [34] PAL S, TAK Y, SONG J. Does the antibacterial activity of silver nanoparticles depend on the shape of the nanoparticle? A study of the gram-negative bacterium *Escherichia coli* [J]. *Appl Environ Microb*, 2007, 73(6): 1712-1720.
- [35] MORONES J R, ELECHIGUERRA J L, CAMACHO A, et al. The bactericidal effect of silver nanoparticles[J]. *Nanotechnology*, 2005, 16(10): 2346-2353.
- [36] KUMARI M, PANDEY S, GIRI V P, et al. Tailoring shape and size of biogenic silver nanoparticles to enhance antimicrobial efficacy against mdr bacteria[J]. *Microb Pathogenesis*, 2017, 105: 346-355.
- [37] DURÁN N, MARCATO P D, CONTI R D, et al. Potential use of silver nanoparticles on pathogenic bacteria, their toxicity and possible mechanisms of action [J]. *J Brazil Chem Soc*, 2010, 21(6): 949-959.
- [38] BUTTKE T M, SANDSTROM P A. Oxidative stress as a mediator of apoptosis[J]. *Immunol Today*, 1994, 15(1): 7-10.
- [39] DURÁN N, DURÁN M, DE JESUS M B, et al. Silver nanoparticles: A new view on mechanistic aspects on antimicrobial activity[J]. *Nanomed-Nanotechnol*, 2016, 12(3): 789-799.
- [40] UMADEVI M, RANI T, BALAKRISHNAN T, et al. Antimicrobial activity of silver nanoparticles prepared under an ultrasonic field[J]. *Environ Sci Technol*, 2011, 5(4): 1941-1946.
- [41] SHRIVASTAVA S, BERA T, ROY A, et al. Characterization of enhanced antibacterial effects of novel silver nanoparticles[J]. *Nanotechnology*, 2007, 18(22): 225103.
- [42] 钟涛, 杨娟, 周亚洲, 等. 纳米银-氧化石墨烯复合材料抗菌性能研究进展[J]. *材料导报*, 2014, 28(增刊 1): 64-71.
- [43] CHOI O, DENG K K, KIM N J, et al. The inhibitory effects of silver nanoparticles, silver ions, and silver chloride colloids on microbial growth[J]. *Water Res*, 2008, 42(12): 3066-3074.
- [44] 姚雪, 张亚会, 吕菊波, 等. 纳米银/聚合物复合材料的合成及其抑菌性研究进展 [J]. *化学通报*, 2016, 79(6): 496-502.
- [45] AGARWALA M, BARMAN T, GOGOI D, et al. Highly effective antibiofilm coating of silver-polymer nanocomposite on polymeric medical devices deposited by one step plasma process [J]. *J Biomed Mater Res B*, 2014, 102(6): 1223-1235.
- [46] KONG H, JANG J. Synthesis and antimicrobial properties of novel silver/polyrhodanine nanofibers [J]. *Biomacromolecules*, 2008, 9(10): 2677-2681.
- [47] BOBER P, LIU J, MIKKONEN K S, et al. Biocomposites of nanofibrillated cellulose, polypyrrole, and silver nanoparticles with electroconductive and antimicrobial properties [J]. *Biomacromolecules*, 2014, 15(10): 3655-3663.
- [48] SCHIFFMAN J D, WANG Y, GIANNELIS E P, et al. Biocidal activity of plasma modified electrospun polysulfone mats functionalized with polyethyleneimine-capped silver nanoparticles [J]. *Langmuir*, 2011, 27(21): 13159-13164.
- [49] SILEIKA T S, KIM H D, MANIAK P, et al. Antibacterial performance of polydopamine-modified polymer surfaces containing passive and active components [J]. *ACS Appl Mater Inter*, 2011, 3(12): 4602-4610.

- [50] HEBEISH A, EL-SHAFEI A, SHARAF S, et al. Development of improved nanosilver-based antibacterial textiles via synthesis of versatile chemically modified cotton fabrics [J]. *Carbohydr Polym*, 2014, 113: 455-462.
- [51] 倪付花, 桑青, 朱晓红, 等.壳聚糖和羧甲基壳聚糖纳米银复合物的抑菌作用 [J]. *中国生化药物杂志*, 2011, 32(2): 95-98.
- [52] CAO X L, CHENG C, MA Y L, et al. Preparation of silver nanoparticles with antimicrobial activities and the researches of their biocompatibilities [J]. *J Mater Sci- Mater M*, 2010, 21(10): 2861-2868.
- [53] EL-NAHRAWY A M, ALI A I, ABOU HAMMAD A B, et al. Influences of Ag-NPs doping chitosan/calcium silicate nanocomposites for optical and antibacterial activity[J]. *Int J Biol Macromol*, 2016, 93(Pt A): 267-275.
- [54] 梁雪, 付元俞, 王淑瑶, 等. 纳米银抗菌性能的研究现状 [J]. *化工新型材料*, 2016, 44(2): 240-243.
- [55] EL-SHEEKH M M, EL-KASSAS H Y. Algal production of nano-silver and gold: Their antimicrobial and cytotoxic activities: A review [J]. *J Genet Eng Biotechnol*, 2016, 14(2): 299-310.
- [56] XUAN Y, ZHANG C, FAN N, et al. Antibacterial property and precipitation behavior of Ag-Added 304 austenitic stainless steel [J]. *Acta Metall Sin*, 2014, 27(3): 539- 545.
- [57] WEI Q B, FU F, ZHANG Y Q, et al. Preparation, characterization, and antibacterial properties of pH-responsive P(MMA-co-MAA)/silver nanocomposite hydrogels [J]. *J Polym Res*, 2014, 21(2): 1-9.
- [58] 胡晓骅, 张普柱, 孙永华, 等. 纳米银抗菌医用敷料银离子吸收和临床应用[J]. *中华医学杂志*, 2003, 83(24): 2178-2179.
- [59] 刘俊玲, 陈彤, 刘建云, 等. 银锌霜与纳米银抗菌凝胶在治疗II度烧伤患者创面中的临床疗效分析 [J]. *国外医学(医学地理分册)*, 2016, 37(2): 153-156.
- [60] PATIL S, DESAI N, MAHADIK K, et al.Can green synthesized propolis loaded silver nanoparticulate gel enhance wound healing caused by burns? [J]. *Eur J Integr Med*, 2015, 7(3): 243-250.
- [61] SNODDY B, JAYASURIYA A C. The use of nanomaterials to treat bone infections[J]. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*, 2016, 67: 822-833.
- [62] 蔡柳洪, 曾敏慧, 张滨, 等. 纳米银避孕泡沫对阴道微生物生态的影响[J]. *广东医学*, 2014, 35(15): 2333-2335.
- [63] 王芳, 毛熙光. 纳米银在妇科疾病中的应用 [J]. *中国组织工程研究与临床康复*, 2011, 15(16): 2993-2996.
- [64] 李芸, 王亚伟, 刘锐玲, 等. 纳米银妇科抑菌喷剂体外抗菌效果的观察[J]. *中国消毒学杂志*, 2013,30(8): 712- 714.
- [65] 刘锐玲, 李芸, 靳宝芬, 等. 纳米银妇科抑菌喷剂的毒理学研究[J]. *中国消毒学杂志*, 2013, 30(12): 1122- 1123.
- [66] 朱松. 纳米银抗菌剂在口腔医学中的研究现状与应用潜能[J]. *口腔材料器械杂志*, 2012, 21(4): 173-176.
- [67] 姜龙, 沈敏娟, 张熳, 等. 纳米银二氧化钛抗菌剂对口腔义齿基托树脂机械性能的影响[J]. *中国消毒学杂志*, 2016, 33(4): 308-311.
- [68] AHN S J, LEE S J, KOOK J K, et al. Experimental antimicrobial orthodontic adhesives using nanofillers and silver nanoparticles [J]. *Dent Mater*, 2009, 25(2): 206-213.
- [69] ZHENG Y, LI J, LIU X, et al. Antimicrobial and osteogenic effect of Ag-implanted titanium with a nanostructured surface[J]. *Int J Nanomed*, 2012,7: 875- 884.
- [70] 孙晓静, 刘彬彬.纳米银在癌症诊疗中的应用 [J]. *医学综述*, 2012, 18(7): 1017-1019.
- [71] SRIRAM M I, KANTH S B M, KALISHWARALAL K, et al. Antitumor activity of silver nanoparticles in Dalton's lymphoma ascites tumor model[J]. *Int J Nanomed*, 2010, 5: 753-762.
- [72] BOXI SS, MUKHERJEE K, PARIA S. Ag doped hollow TiO<sub>2</sub> nanoparticles as an effective green fungicide against *Fusarium solani* and *Venturia inaequalis* phytopathogens [J]. *Nanotechnology*, 2016, 27(8): 85-103.
- [73] JEON H J, YI S C, OH S G.Preparation and antibacterial effects of Ag-SiO<sub>2</sub> thin films by sol-gel method [J]. *Biomaterials*, 2003, 24(27): 4921-4928.
- [74] NANDA A, SARAVANAN M.Biosynthesis of silver nanoparticles from *Staphylococcus aureus* and its antimicrobial activity against MRSA and MRSE [J]. *Nanomedicine*, 2009, 5(4): 452-456.
- [75] DAVOODBASHA M, KIM S, LEE S,et al.The facile synthesis of chitosan-based silver nano-biocomposites via a solution plasma process and their potential antimicrobial efficacy[J]. *Arch Biochem Biophys*, 2016,605: 49-58.
- [76] OGAR A, TYLKO G, TURNAU K. Antifungal properties of silver nanoparticles against indoor mould growth[J]. *Sci Total Environ*, 2015, 521/522: 305-314.
- [77] ZHOU Z, ROBARDS K, HELLIWELL S, et al. Effect of storage temperature on cooking behaviour of rice[J]. *Food Chemistry*, 2007, 105(2): 491-497.
- [78] LI L, ZHAO C, ZHANG Y, et al.Effect of stable antimicrobial nano-silver packaging on inhibiting mildew and in storage of rice [J]. *Food Chem*, 2017, 215: 477-482.
- [79] CAMPOS C A, GERSCHENSON L N, Flores S K. Development of edible films and coatings with antimicrobial activity [J]. *Food Bioprocess Tech*, 2011, 4(6): 849-875.
- [80] ALEXANDER P D.Advanced Fluorescence Reporters in Chemistry and Biology II: molecular constructions, polymers and nanoparticles[M]. Berlin: Springer Science & Business Media, 2010.
- [81] WANG Z, WANG W, JIANG Z, et al.Low temperature sintering nano-silver conductive ink printed on cotton fabric as printed electronics [J]. *Prog Org Coat*, 2016, 101: 604- 611.
- [82] TANG C, XING B,HU G,et al. A facile microwave approach to the fast-and-direct production of silver nano-ink [J]. *Mater Lett*, 2017, 188: 220-223.
- [83] BRAYNER R V, FERRARI-ILIOU R, BRIVOIS N, et al. Toxicological impact studies based on *Escherichia coli* bacteria in ultrafine ZnO nanoparticles colloidal medium [J]. *Nano Lett*, 2006, 6(4): 866-870.
- [84] 王震宇, 赵建, 李娜, 等. 人工纳米颗粒对水生生物的毒性效应及其机制研究进展 [J]. *环境科学*, 2010, 31(6): 1409-1418.
- [85] NAVARRO E,BAUN A,BEHRA R,et al. Environmental behavior and ecotoxicity of engineered nanoparticles to algae,plants,and fungi [J]. *Ecotoxicology*, 2008, 17(5): 372-386.
- [86] PRAMANIK S,BANERJEE P,SARKAR A,et al. Size-dependent interaction of gold nanoparticles with transport protein:A spectroscopic study [J]. *J Lumin*, 2008, 128(12): 1969-1974.
- [87] 曹际玲, 冯有智, 林先贵.人工纳米材料对植物-微生物影响的研究进展[J]. *土壤学报*, 2016, 53(1): 1-10.