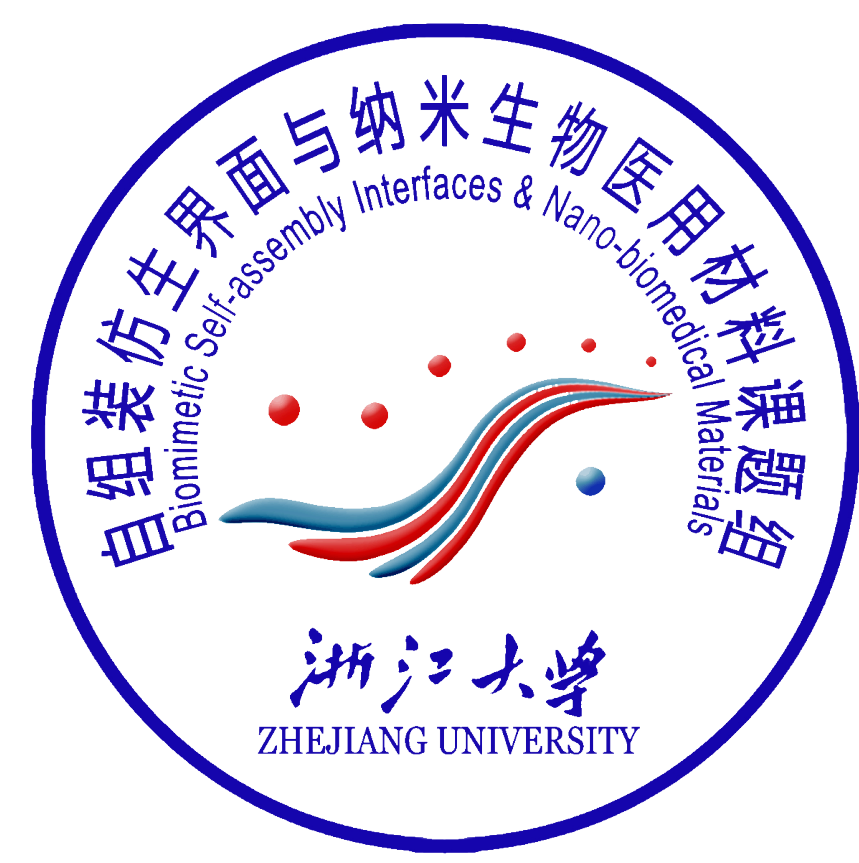




pH响应性的金纳米粒子对细菌生物被膜的杀菌研究

胡登峰 (11529031), 李欢, 雷文茜, 贾凡, 金桥, 任科峰, 计剑*

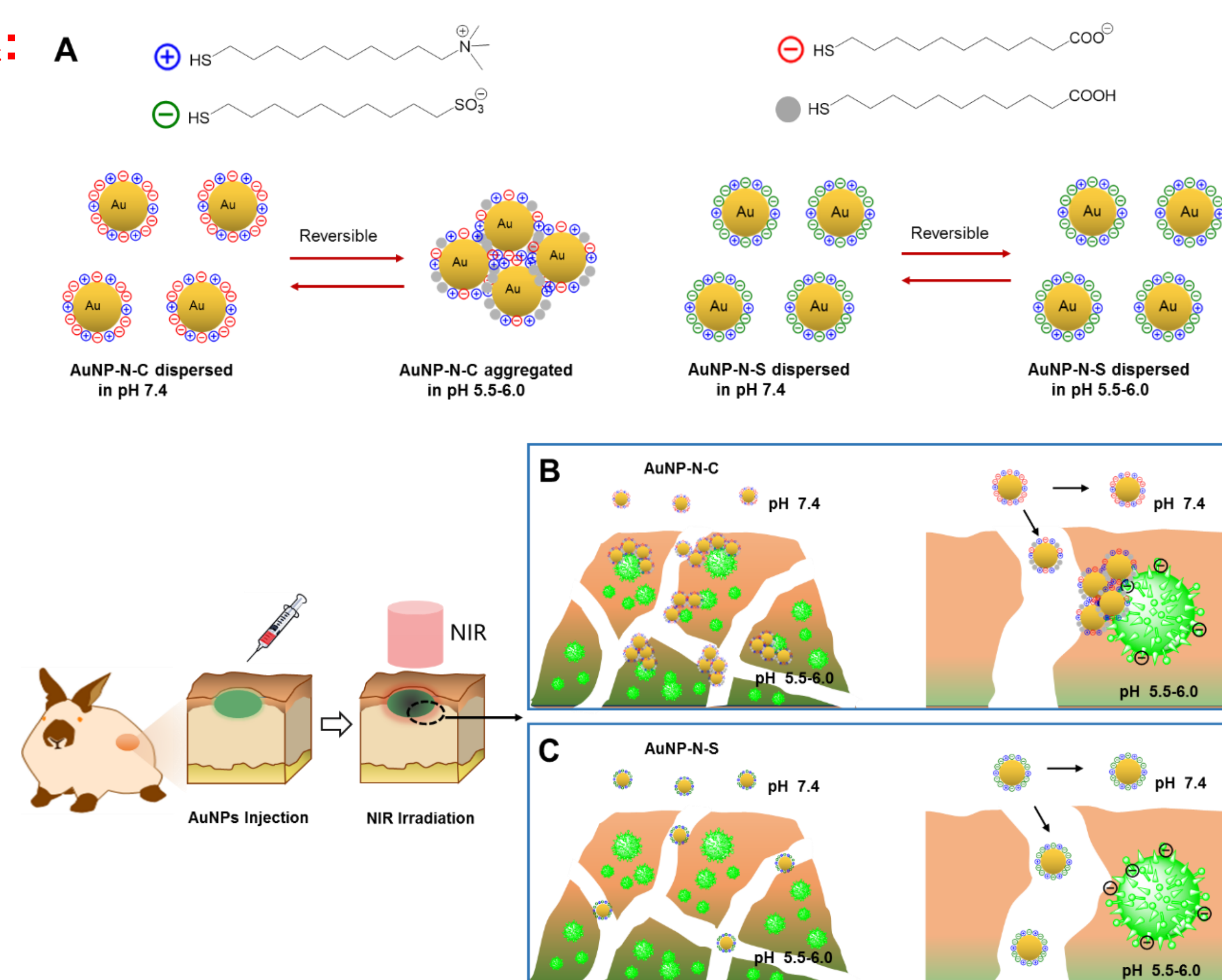
浙江大学高分子科学与工程学系·教育部高分子合成与功能构造重点实验室
中国·杭州 310027



摘要:

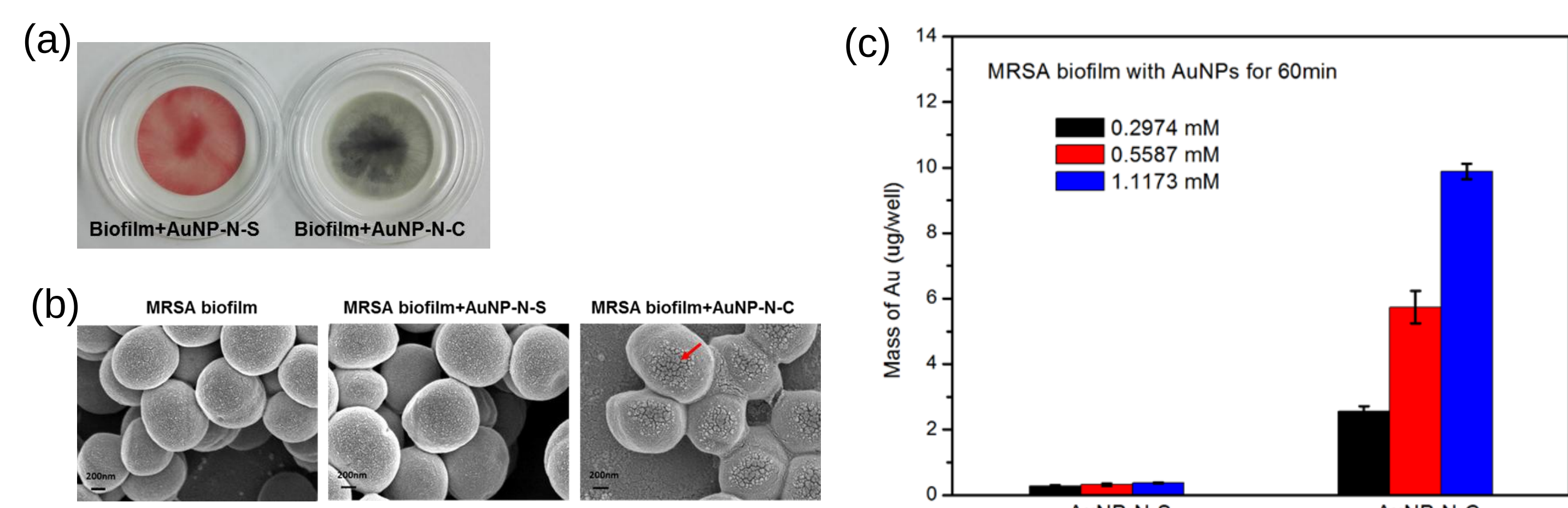
细菌生物被膜(Biofilm)是引起临床感染和许多慢性疾病的主要原因, 具有很高的致病和致死率。然而, Biofilm特殊的结构致使传统的抗生素治疗并不能有效治疗Biofilm引起的疾病, 因此开发新型高效的抗菌剂意义非凡。光热治疗是一种新型的治疗方法, 它是通过光热剂将光能转化为热能, 通过高热将细菌杀死。本文用HS-C₁₀-COOH和HS-C₁₀-N₄组成的两性离子对金纳米粒子进行表面修饰, 获得了具有pH响应性的智能纳米体系, 即在正常生理环境中(pH~7.4), 金纳米粒子处于分散状态, 在近红外下无光热效应, 对正常组织无损伤, 在酸性的细菌生物被膜中(pH~5.5-6.0), 金纳米粒迅速聚集, 在近红外光下具有明显的光热转化, 温度迅速升高, 展现出优异的杀菌效果。这种具有pH响应性的金纳米粒子为治疗细菌生物被膜引起的疾病提供了良好的研究思路。

研究方案:

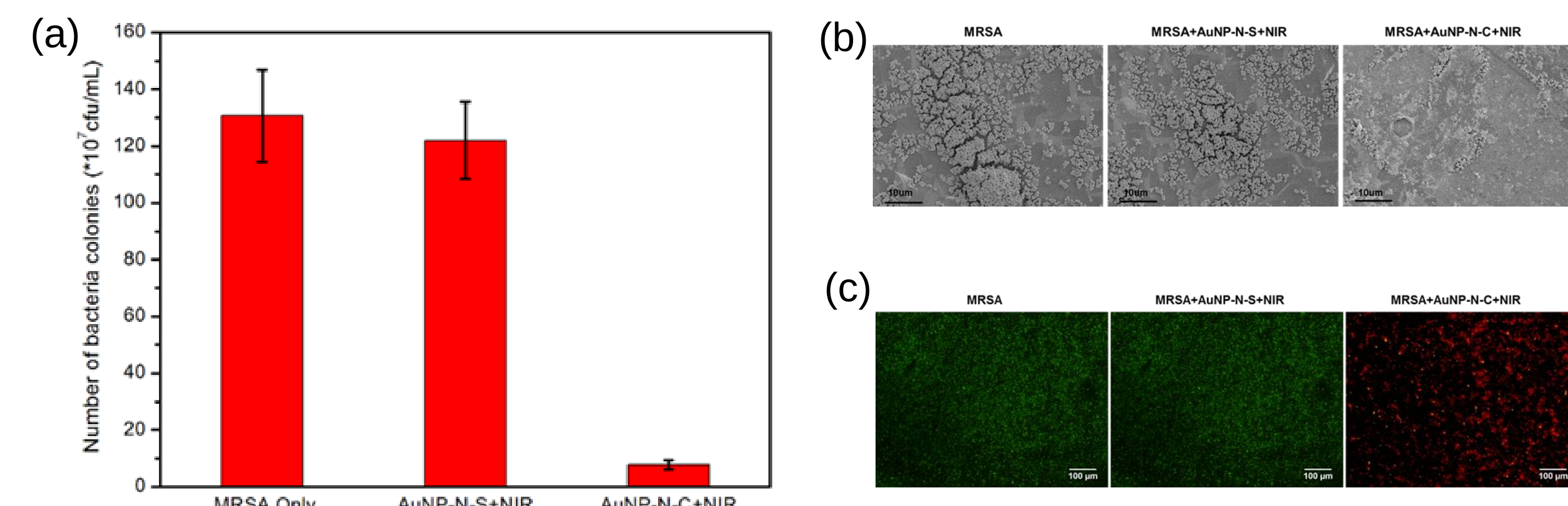


混合电荷组成的两性离子修饰的金纳米粒子的pH响应性及其在近红外光照射下的杀菌机理示意图

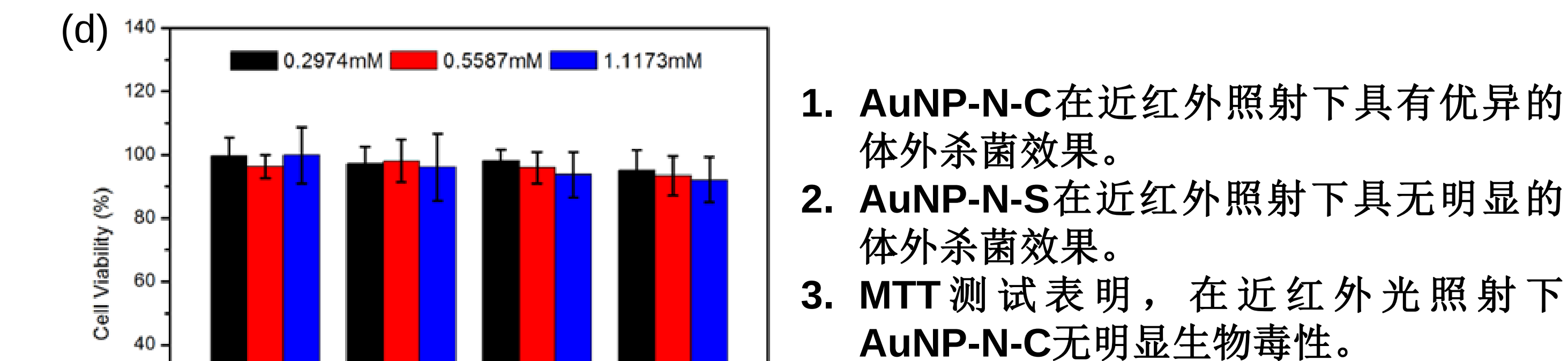
AuNP-N-C在耐药金黄色葡萄球菌被膜(MRSA biofilm)中的粘附与聚集



体外杀菌测试

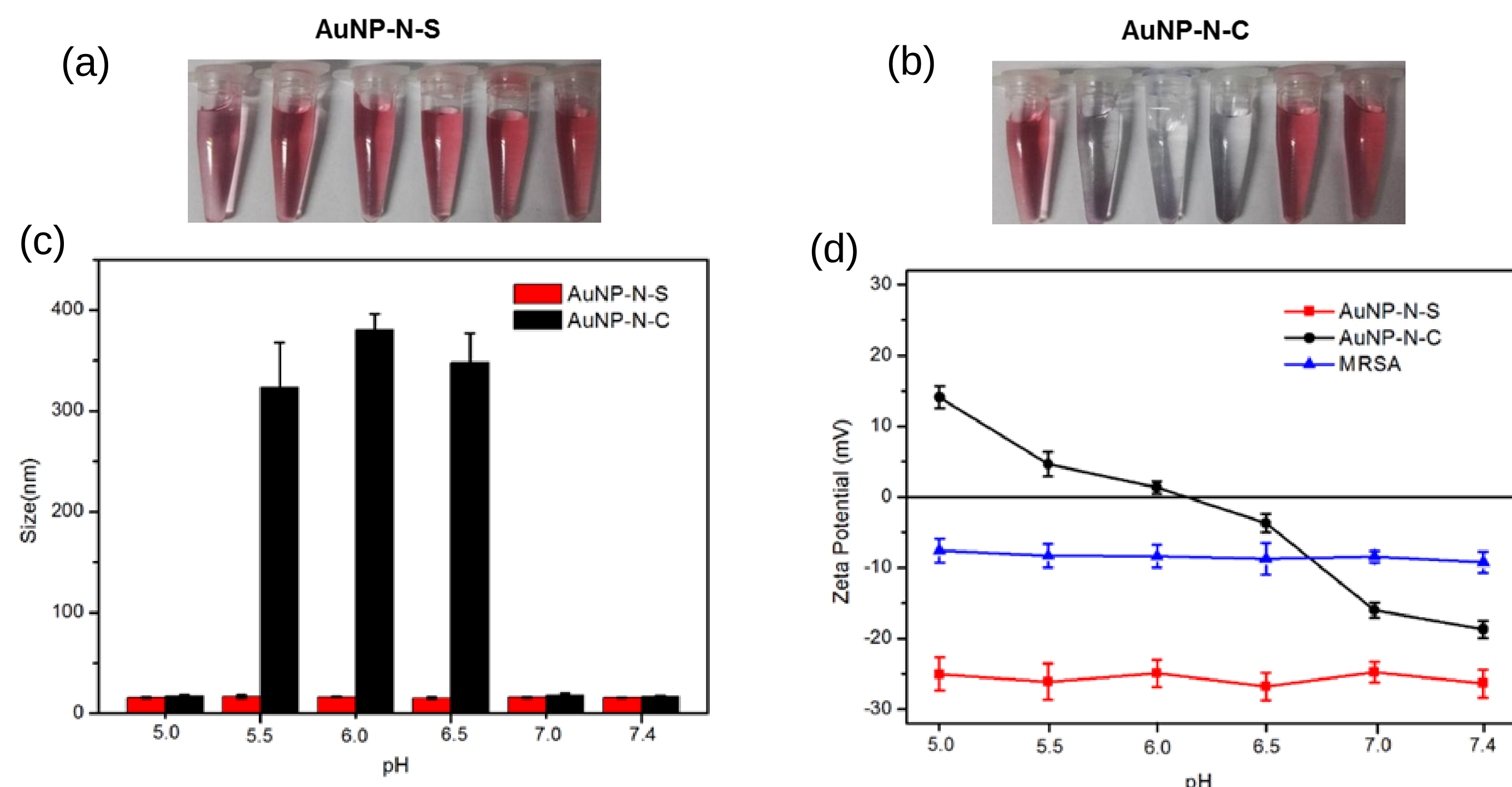


细胞毒性测试

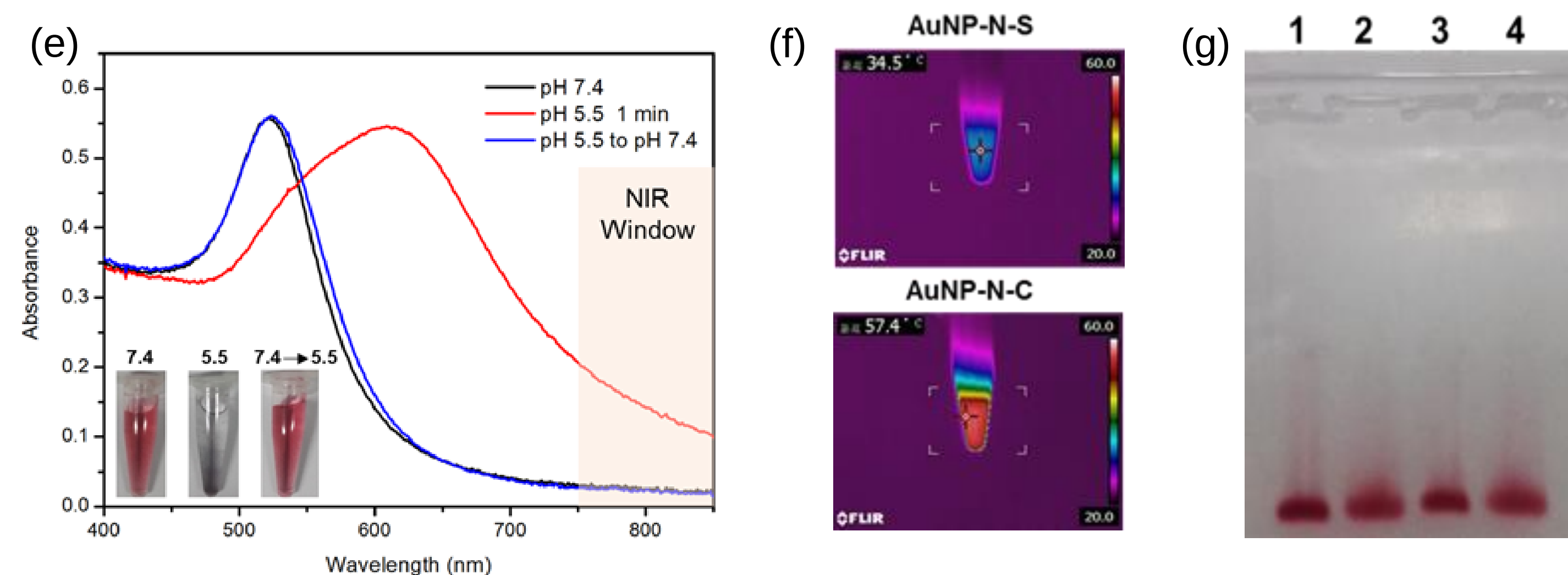


结果与讨论:

两性离子修饰的金纳米粒子的pH响应性

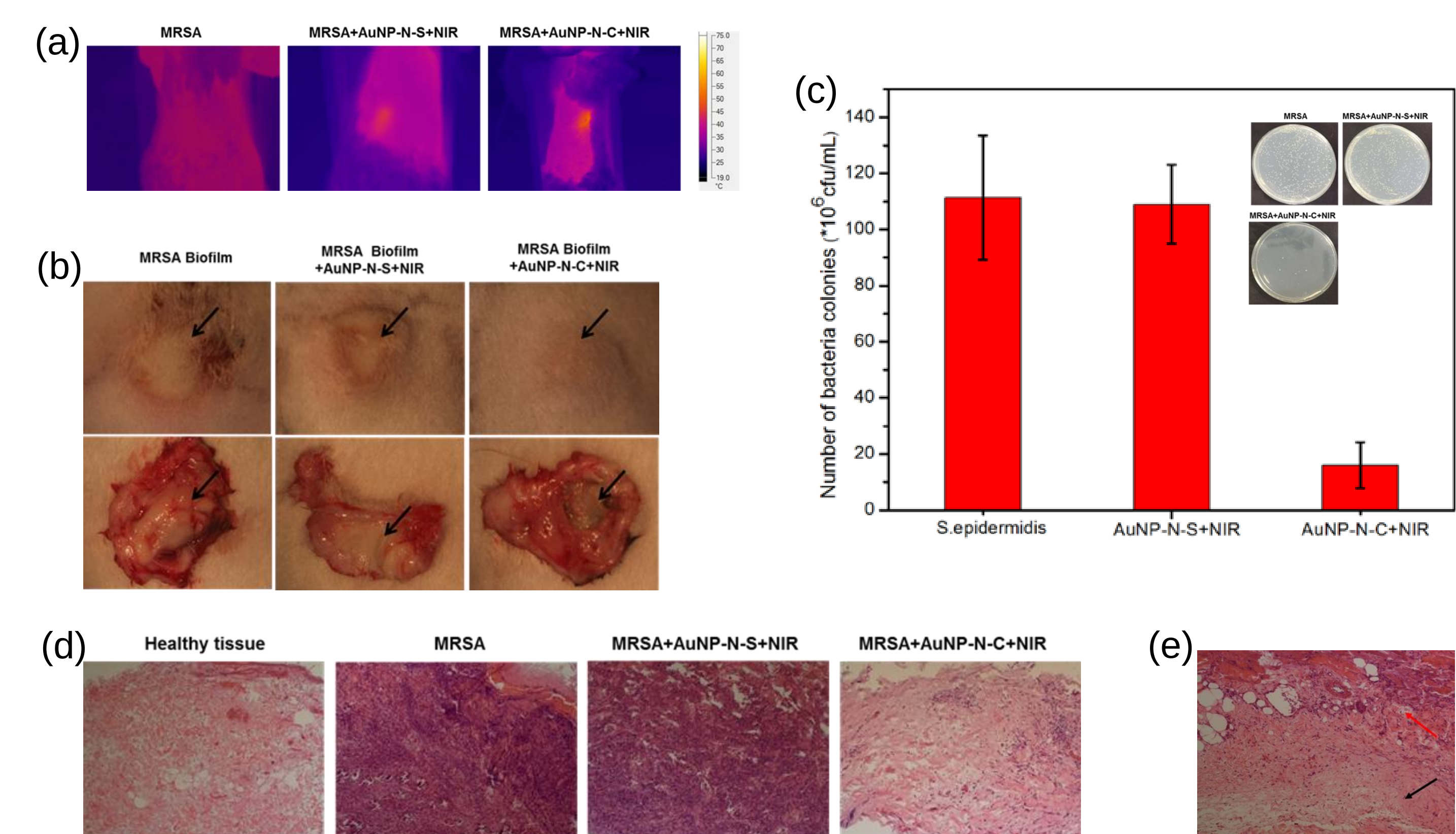


两性离子修饰的金纳米粒子的光热效应及抗蛋白粘附性



1. 由HS-C₁₀-COOH和HS-C₁₀-N₄修饰的AuNP具有灵敏的pH响应性。
2. AuNP-N-C在pH5.5处具有优异的光热效应, 在pH7.4处具有优异的抗蛋白粘附性。

体内杀菌测试



AuNP-N-C在近红外光下具有优异的杀菌效果, 同时未对biofilm周围正常组织造成损伤。

结论:

本文利用由HS-C₁₀-COOH和HS-C₁₀-N₄组成的两性离子配体对金纳米粒子进行表面修饰, 我们获得了具有pH响应性的金纳米粒子。该纳米粒子在生理环境中 (pH~7.4) 呈现较强的负电性, 纳米粒子之间相互排斥而呈现分散的状态, 分散的纳米粒子在近红外光下无光热效应, 对健康组织无损伤。当纳米粒子进入酸性的Biofilm (pH~5.5-6.0), 纳米粒子表面的羧酸根发生质子化而呈现弱的正电性, 由于正电性较弱, 纳米粒子迅速聚集, 在近红外光下, 聚集的纳米粒子具有明显的光热转化, 局部温度升高, 致使细菌生物被膜消融, 实现有效地杀菌。

致谢

感谢国家自然科学基金的支持, 感谢计剑教授的悉心指导与帮助, 感谢高分子系测试平台中心各位老师帮助, 感谢课题组同学的鼓励与帮助。

参考文献

1. Calzavara-Pinton, P.; Rossi, M. T.; Sala, R. and Venturini, M., Photochem Photobiol 2012, 88, 512-522.
2. Hsiao, Chang, Y. and Sung, H.-W., Advanced Functional Materials 2015, 25, 721-728.
3. Zou, X.; Zhang, L.; Wang, Z. and Luo, Y., Journal of the American Chemical Society 2016, 138, 2064-2077.