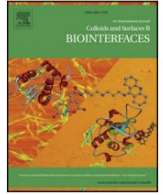




ScienceDirect'te bulunan içerik listeleri

Kolloidler ve Yüzeyle B: Biyoarayüzler

dergi ana sayfası: www.elsevier.com/locate/colsurfb

Biyoobzunur hümk asit kapsülüMOF'ler kullanarak hızlı bakteri öldürme için Zn²⁺ destekli fototermal terapi



Ziwei Liua , O Tana , Xiangmei Liua ,*, Yanqin Liangb , Yufeng Zhengc , Kelvin Wai Kwok Yeungd , Zhenduo Cuib , Ş engli Zhub , Zhaoyang Lib , Shuilin Wub ,*

^A Hubei Polimer Malzemeler Ana Laboratuvarı, Malzeme Bilimi ve Mühendisliği Okulu, Milli Eğitim Bakanlığı Yeş il Hazırlama ve Uygulama için Ana Laboratuvar Fonksiyonel Malzemeler Bölümü Hubei Üniversitesi, Wuhan, 430062, Çin

^B Çin Eğitim Bakanlığı, Malzeme Bilimi ve Mühendisliği Okulu, Tianjin tarafından hazırlanan Geliş miş Seramik ve İş leme Teknolojisinin Temel Laboratuvarı Üniversite, Tianjin, 300072, Çin

^C Tübdans ve Karmaş ık Sistem için Devlet Anahtar Laboratuvarı, Malzeme Bilimi ve Mühendisliği Bölümü Mühendislik Fakültesi, Pekin Üniversitesi, Pekin, 100871, Çin

^D Ortopedi ve Travmatoloji Bölümü Li Ka Shing Tıp Fakültesi, Hong Kong Üniversitesi, Pokfulam, Hong Kong, Çin

MAKALE BİLGİSİ

anahtar kelimeler:
Hümk asit
MOF
fototermal
Kontrollüsalım
Antibakteriyel

SOYUT

Bakteriyel enfeksiyon, özellikle ilaca dirençli bakterilerin artmasıyla birlikte tüm dünyada insan sağlığını ciddi şekilde tehdit etmektedir. Bakterileri hızlı ve verimli bir şekilde öldürmek için ilaçsız bir strateji geliştirilmelidir. Bu çalışmada, hümk asit (HuA) kapsülüzeolitik imidazol ç erç eve-8 (ZIF-8) (HuA@ZIF-8) nanokompozitleri, ZIF-8'in polivinilpirolidon (PVP) ile modifiye edilmiş yüzeyinde yerinde büyümesiyle sentezlendi. HuA. Sentezlenen nanokompozitler iyi fototermal etkilere sahiptir, yani 10 dakikalık NIR ış ınması ile 1000 µg/mL partikül konsantrasyonu altında sıcaklık 59.4 °C'ye yükselmiştir. Ek olarak, NIR ış ınması kompozitlerden Zn²⁺ salınımını da kontrol edebilir. İyi fototermal etkiler, NIR ış ınması etkili bir şekilde emebilen HuA'dan kaynaklanır. Zn²⁺ 'nin kontrollüsalımı, NIR ış ınması altında ZIF-8'in uyarılmış ayrış masına atfedilir. Fototermal tedavinin sinerjistik etkisi ve ç inko iyonlarının salınması, HuA@ZIF-8'in mükemmel antibakteriyel etkinliğine kısa sürede, yani 20 dakikalık NIR ış ınması ile Staphylococcus aureus ve Escherichia coli'ye karşı sırasıyla %99,59 ve %99,37'ye katkıda bulunur. Bu çalış ma, hızlı ve etkili sterilizasyon için iyi biyolojik bozunma ve düşük maliyetli, ış ığa duyarlı bir platform geliştirmek için umut verici bir strateji sunmaktadır.

1. Giriş

Patojenik bakteriler, insan hastalıklarının en yaygın nedenlerinden biridir ve ölümcül enfeksiyonlara neden olabilir [1-3]. Örneğin, bakteriyemi ve akut endokardite sıklıkla Staphylococcus aureus (S. aureus) neden olur [4,5]. Ayrıca, bu tür bakteriler, özellikle cilt veya mukozal bariyerler hasar gördüğünde, çeş itli deri ve yumuş ak doku enfeksiyonlarına neden olabilir [6-9]. Klinik olarak antibiyotik tedavisi, bakteriyel enfeksiyonları önlemek ve tedavi etmek için etkili bir yöntemdir [10,11]. Bununla birlikte, ilaca karşı direnç , bakteriler kullanılan ilaç ları yenme yeteneği geliştirdiğinde ortaya çıkar [12,13]. Günümüzde antibiyotik direnci, insan sağlığına yönelik en büyük tehditlerden biri haline gelmiştir. Bu nedenle, hızlı ve güvenli sterilizasyon için ilaçsız yeni bir strateji geliştirilmelidir.

Son zamanlarda, fototermal terapi (PTT), tümör ve bakteriyel gibi bazı hastalıklar için etkili bir tedavi stratejisi olarak kabul edilmektedir.

ış ık ış ınması altında bazı fototermal dönüş türücü ajanlar (PTA'lar) tarafından üretilen lokal hipertermiye bağlı olan enfeksiyon [14-17]. Çok sayıda PTA'lar arasında, yakın kızılötesi (NIR) ış ık soğurucu ajanlar, invaziv olmama, doku hasarı olmaması, kısa tedavi süresi ve belirgin terapötik etki gibi benzersiz avantajları nedeniyle büyük ilgi görmektedir [18-24]. Altın nanoparç acıklar (NP'ler) [25], gümüş NP'ler [26], grafen oksit [27] ve Prusya mavisi bazlı NP'ler [28] gibi bazı NIR ış ığı soğuran nanomalzemeler PTT uygulamaları için geniş çapta araştırılmış olsa da, bunların nispeten zayıf biyoobzunurluk ve yüksek maliyet, gelecekteki klinik uygulamaların önündeki engellerdir.

Karmaş ık doğal reaksiyonlar yoluyla hayvan ve bitki kalıntılarının mikrobiyal biyodegradasyonundan doğal olarak üretilen hümk maddeler, doğal organiklerin ana fraksiyonunu oluşturur [29]. Antik çağlardan beri HuA , özellikle jinekolojik, kas-iskelet ve

* Sorumlu yazarlar.

E-posta adresleri: Liuxiangmei1978@163.com (X. Liu), shuilinwu@tju.edu.cn (S. Wu).

<https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2020.110781>

26 Ağustos 2019'da alındı; 2 Ocak 2020'de revize edilmiş haliyle alındı; 6 Ocak 2020'de kabul edildi Çevrimiçi olarak 08 Ocak 2020 0927-7765/ © 2020 Elsevier BV Tüm hakları saklıdır.

HuA'nın biyomedikal uygulamalar için biyoyüvenliğini kanıtlayan dermatolojik hastalıklar. Yakın zamanda yapılan bir çalışma, HuA'nın NIR ışık enerjisini ısıya dönüşümüne sahip bir yeteneğe sahip olduğunu bildirmiştir [31]. Bu nedenle, bu doğal HuA, düşük maliyeti ve mükemmel biyoyüvenliği nedeniyle PTT için umut verici bir fototerma biyomateryaldir [32].

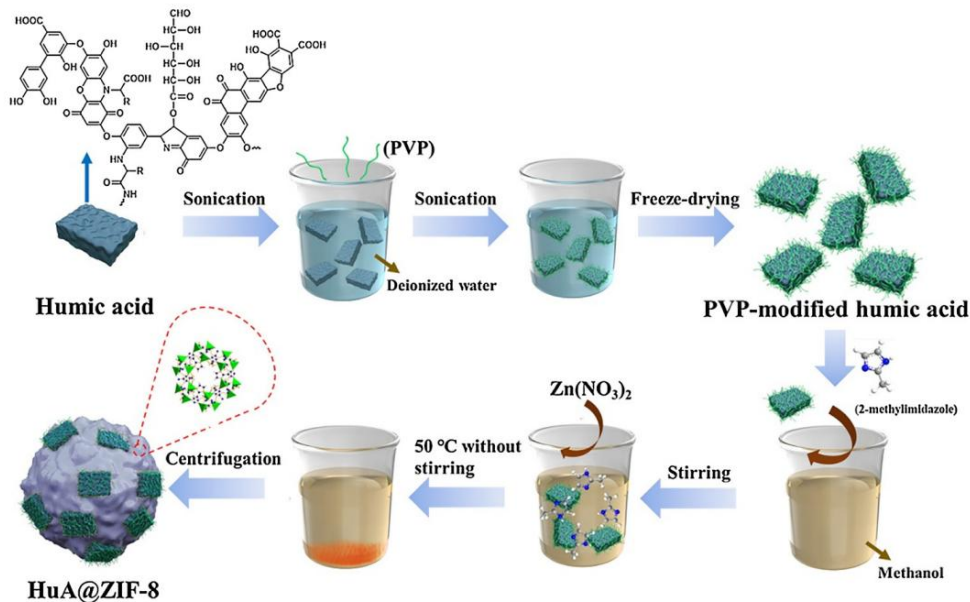
Tek PTT'nin hipertermi altında proteini denatüre ederek bakterileri öldürmesi için tipik olarak 60 °C veya daha yüksek sıcaklıklar gerekir, ancak yüksek sıcaklık veya uzun süre NIR ışığına maruz kalma, çevredeki normal dokularda termal hasara neden olabilir [33]. Ancak, daha düşük bir sıcaklık (örn. 43 °C), kısa sürede etkili sterilizasyon elde etmek için yeterli değildir [34]. Bu nedenle, sinerjik stratejiler talep edilmektedir.

Cu, Fe, Zn gibi bazı metalik elementler normal düzeylerde olduklarında hüresel reaksiyonlar da dahil olmak üzere birçok fizyolojik reaksiyona katıldıkları için insan sağlığı için gerekli elementlerdir [35]. Birçok çalışmada, yüksek Zn²⁺ konsantrasyonunun bakterilere karşı inhibe edici etkisini bildirmiştir [36-38]. Zn²⁺'nin altında yatan antibakteriyel mekanizma, homeostazı bozmak ve bakteri zarlarına proton geçirgenliğini arttırmak, böylece bakterilerde glikolizi, glukoziltransferaz üretimini ve polisakkarit sentezini inhibe etmektedir [39]. Bununla birlikte, Zn²⁺'nin bakterileri etkili bir şekilde öldürmesi genellikle uzun zaman alır, bu da bakterilerde çinko direncine neden olabilir [40].

Bu nedenle, antibakteriyel strateji olarak sadece Zn²⁺ kullanmak ideal bir bakterisidal etkiye ulaşmak için yetersizdir. Bu nedenle, Zn²⁺'nin PTT ile kombinasyonunun, sinerjistik bir etki yoluyla tek başına Zn²⁺ veya PTT'den çok daha iyi antibakteriyel etkinlik sağlayacağını varsayıyoruz.

Organik-inorganik hibrit gözenekli malzemeler olarak, metal-organik çerçeveler (MOF'ler), MOF'lere yüksek spesifik yüzey alanı, ayarlanabilir, ayarlanabilir kafes benzeri bir yapıya sahip [41,42] metal iyonları/kümelere ve organik ligantlardan oluşur. Gözenek boyutu ve teorik olarak sonsuz yapılar. Sonuç olarak, MOF'ler son zamanlarda yeni fonksiyonel materyaller geliştirmek için yaygın olarak kullanılmaktadır [43,44]. MOF'lerin bir temsilcisi olarak, zeolitik imidazolat çerçevesi (ZIF-8), ayarlanabilir işlevsellikleri ve yüksek gözenekliliği nedeniyle birçok biyomedikal uygulama için araştırılmıştır [45,46]. Son çalışmada, pH 7.4'te ZIF-8'in NIR kaynağına ma fenomenini ortaya koydu [47]. Sonuç olarak, bakterileri öldürmeye yardımcı olmak için NIR ışınlaması altında Zn²⁺'nin ZIF-8'den salınmasını kontrol etmenin mümkün olduğuna dair başka bir hipotez önerilebilir.

Yukarıdaki iki varsayım göz önüne alındığında, bu çalışmada HuA, nanokompozitler oluşturmak için ZIF-8'in MOF'unda kapsülenmiştir (HuA@ZIF-8 ZIF-8'in yerinde büyümesiyle elde edilen NP'ler),



Şema 1. PVP ile modifiye edilmiş HuA çevresinde ZIF-8'in yerinde büyümesiyle HuA@ZIF-8 NP'lerin sentezinin şematik gösterimi.

polivinilpirlidon (PVP) ile değiştirilmiş HuA (Şema 1). Ve hızlı bakteri öldürme için Zn²⁺-destekli fototerma terapi, NIR ışınlaması yoluyla geliştirildi. Sinerjistik etki, HuA tarafından üretilen lokal hipertermi ve ışınlama altında kompozitlerden kontrollü Zn²⁺ salınımı ile elde edildi ve HuA@ZIF-8'in kısa bir süre içinde mükemmel bir antibakteriyel etkinliğine, yani Staphylococcus'a karşı %99,59 ve %99,37'ye katkıda bulundu. aureus ve Escherichia coli, sırasıyla 20 dakikalık NIR ışınlaması ile.

2. Deneysel prosedürler

2.1. PVP ile modifiye edilmiş hüük asit sentezi

İlk olarak, 1.5 mL deiyonize (DI) suya 40 mg hüük asit (HuA) ilave edildi, bir HuA koloidal solüsyonu elde etmek için 30 dakika ultrasonik olarak dağıtıldı ve ardından yukarıdaki HuA koloidal solüsyonuna 80 mg PVP ilave edildi. Bundan sonra, karışım 3 saat ultrasonik banyoya tabi tutuldu. Son olarak, siyah PVP ile modifiye edilmiş HuA tozları, dondurularak kurutulmuş şekilde elde edildi. karışım.

2.2. ZIF-8'in İmalatı

Kısaca, sürekli karıştırılarak 23 mL metanole 4 mL 2-metilimidazol metanol solüsyonu (8 mg/mL) ve 4 mL Zn(NO₃)₂ metanol solüsyonu (27.5 mg/mL) ilave edildi. 10 dakika karıştırıldıktan sonra reaksiyon solüsyonu 50°C'de 3 saat karıştırılmadan bırakıldı. Reaksiyondan sonra, hazırlanmış gibi ZIF-8, 12.000 rpm'de 10 dakika santrifüjleme yoluyla toplandı, iki kez metanol ile yıkandı ve son olarak daha fazla kullanım için 50 °C'de 4 saat kurutuldu.

2.3. HuA@ZIF-8 NP'lerin sentezi

HuA@ZIF-8 NP'leri üretmek için 4 mL 2-metilimidazol metanol solüsyonu (8 mg/mL) ve 3 mL PVP ile modifiye edilmiş HuA metanol solüsyonu (1 mg/mL) aynı anda 20 mL metanole ilave edildi. 10 dakika karıştırıldıktan sonra yukarıdaki karışımlara 4 mL Zn(NO₃)₂ metanol solüsyonu (27.5 mg/mL) ilave edildi ve 10 dakika daha karıştırıldı. Daha sonra karışımlar karıştırılmadan 50°C'de 3 saat bekletildi. Reaksiyon sona erdiğinde, çözeltinin dibinde koyu kahverengi tozların çökeldiği gözlemlendi, bu HuA@ZIF-8 NP'lerin oluşumunu gösterir. Süpernatant atıldı ve

ürün 9000 rpm'de 10 dakika santrifüjlendi, ardından iki kez metanol ile yıkandı, daha fazla kullanım için 50 °C'de 4 saat kurutuldu.

2.4. malzeme karakterizasyonu

Sentezlenen nano tozların boyutu ve morfolojileri, enerji dağılımlı spektroskopisi (EDS) ve transmisyon elektron mikroskobu (TEM, Tecnai G20, FEI, ABD) ile donatılmış taramalı elektron mikroskobu (SEM, JSM6510LV) kullanılarak gözlemlendi. NP'lerin kristallliği ve saflığı, 2θ 5-30° aralığında Cu Ka radyasyonu ($\lambda = 1.54051, 1.54433 \text{ \AA}$) kullanılarak XRD (D8A25, BRUKER, Almanya) ile incelenmiş tir. Malzemelerin kimyasal bileşimleri, Fourier dönüşümü spektroskopisi (FTIR, NICOLET iS10) ve X-ışını fotoelektron spektroskopisi (XPS, ESCALAB 250Xi, Thermo Scientific, ABD) ile belirlendi. Vis-NIR spektrumları, bir UV-vis-NIR spektrometresi (UV-vis-NIR, UV-3600, Shimadzu, Japonya) kullanılarak belirlendi.

2.5. Fototermal performans testi

Fosfat tamponlu salin (PBS, pH = 7.4) içinde dört tür konsantrasyona (0, 200, 500 ve 1000 µg/mL) sahip HuA@ZIF-8 NP'lerin dağılımları, 808 nm NIR lazerine (güç yoğunluk: 1,8 W/cm²) 20 dakika süreyle ve Termal Görüntüleyici (FLIR, E40, 0,1 °C doğrulukla) kullanılarak toplam 20 dakika boyunca 1 dakikalık aralıklarla sıcaklığın izlenmesi sağlandı.

2.6. Zn²⁺'nin in vitro salınımı

808 nm ışınlama altında HuA@ZIF-8 NP'lerden Zn²⁺ salınımını ölçmek için, PBS içinde dağılımlı 1000 µg/mL HuA@ZIF-8 NP, 20 dakikaya kadar farklı sürelerde 808 nm NIR lazere maruz bırakıldı ve daha sonra 12.000 rpm'de 10 dakika santrifüjlendi. Süpernatant toplandı ve HuA@ZIF-8 NP'lerden salınan Zn²⁺ konsantrasyonunu belirlemek için endüktif eşleşmiş plazma atomik emisyon spektrometresi (ICP-AES, Optimal 8000, PE, ABD) ile analiz edildi.

2.7. In vitro antibakteriyel test

Bu çalışmada, HuA@ZIF-8 NP'lerin Gram-negatif bakteri ve Gram temsilcisi olarak Escherichia coli (E. coli) ve Staphylococcus aureus'a (S. aureus) karşı antibakteriyel etkinliğini değerlendirmek için yayılmış plaka deneyleri yapıldı. -pozitif bakteri. Standart işleme göre steril Luria-Bertani (LB) suyu ve LB agar plakaları hazırlandı. Her grup, antibakteriyel test için üç paralel örnek içermiş tir. PBS içinde HuA@ZIF-8 NP'lerin 20 µL dört farklı konsantrasyon dağılımı (0, 2, 5 ve 10 mg/mL), 180 µL seyreltilmiş bakteri süspansiyonu (10⁷ CFU/mL) karışımı içeren 96 oyuklu plakalara eklendi) sırasıyla steril (LB) kültür ortamında kültürlendi. Tüm örnekler iki gruba ayrıldı, yani biri 808 nm NIR lazer ile 20 dakika ışınlandı ve diğeri 20 dakika ışınlama yapılmadan kültürlendi.

20 dakika ışınlandıktan veya 20 dakika ışınlanmadıktan sonra her bir kuyudan 20 µL solüsyon ekstrakte edildi ve seyreltildikten sonra LB agar plakasının yüzeyine yayıldı. Daha sonra E. coli veya S. aureus içeren LB agar plakaları 37 °C'de 24 saat inkübe edildi. Daha sonra plakalar üzerindeki bakteri kolonisi fotoğraflandı ve canlı bakteri koloni oluşum turan birimlerin (CFU) sayıları sayıldı ve önceki çalışmaya göre antibakteriyel oranı hesaplandı [43].

HuA@ZIF-8 NP'lerin antibakteriyel aktivitesini daha fazla değerlendirmek için bu çalışmada Canlı/Öüfloresan boyama kullanıldı. Ayrıntılar önceki yayınıma [14] atıfta bulunulmuş tur.

2.8. Hücre kültürü

Bu çalışmada fare fibroblast hücre hattı (NIH3T3-E1) uygulandı. Eklendi MEM/EBSS (HyClone) ortamında kültürlendiler.

%10 fetal siğir serumu (FBS), %1 penisilin - streptomisin solüsyonu ve %1 Amino Asitler Solüsyonu ile, daha sonra 37 °C'de %5 CO₂ lik nemli bir atmosferde inkübe edildi. Ortam her üç günde bir yenilendi. Ayrıntılı prosedür başka bir yerde bulunabilir [36,43].

2.9. In vitro sitotoksitesite deneyi

HuA@ZIF-8 NP'lerin sitotoksitesitesi, NIH3T3-E1 hücreleri üzerinde bir 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazolyum bromür (MTT) deneyi kullanılarak test edildi. Analizden önce, NIH3T3-E1 hücreleri (5 x 10⁴ hücre/cm²), Dulbecco'nun modifiye edilmiş kartal ortamında (DMEM) tutuldu, ardından 96 oyuklu plakalara eklendi (oyuk başına 200 µL toplam hacim) ve 24 saat kültürlendi. Hücre duvara yapıştırdıktan sonra, sırasıyla DMEM'de 0, 200, 500, 1000 µg/mL'ye seyreltilmiş dört HuA@ZIF-8 NP örneği kuyucuğa eklendi. Her numune iki gruba ayrıldı (20 dakika 808 nm NIR lazer ile ışınlandı veya 20 dakika ışınlanmadan kültürlendi).

20 dakika ışınlandıktan veya 20 dakika ışınlanmadan kültürlendikten sonra hücreler sırasıyla 8 saat ve 24 saat inkübe edildi. Daha sonra her kuyucuğa 5 µg/mL konsantrasyonda MTT solüsyonu eklendi ve 37°C'de 4 saat inkübe edildi. Daha sonra medyum uzaklaş tırıldı, her bir kuyucuğa 200 µL dimetil süfoksit (DMSO) solüsyonu eklendi ve plak 10 dakika çalkalandı. Daha sonra solüsyon 12 saat bekletildi, 100 µL süpernatant alındı ve 490 nm'de absorbansını (OD) belirlemek için bir mikropilaka okuyucu (SpectraMax I3MD ABD) ile ölçüldü[43,48]. Sonuçlar, hücre canlılığının yüzdesi olarak ifade edildi ve deney, üç kopya halinde gerçekleştirildi.

2.10. In vitro hücre morfolojisi

Yukarıdaki MTT tahlil prosedürlerini takiben, 5 x 10⁴ hücre/cm² yoğunluğa sahip hücreler, 96 oyuklu bir plaka içinde 8 saat boyunca HuA@ZIF-8 NP'lerin farklı konsantrasyon dispersiyonlarıyla birlikte kültürlendi ve ardından üç kez PBS ile durulandı. Daha sonra hücreler, oda sıcaklığında 10 dakika boyunca %4 paraf formaldehit solüsyonu ile fikse edildi ve daha sonra PBS ile durulandı. Daha sonra hücreler, oda sıcaklığında 30 dakika Tetrametilrhodamin (TRITC) ile boyandı, PBS ile durulandı ve daha sonra 30 saniye boyunca 4', 6-diamidino 2-fenilindol (DAPI; YiSen, Shanghai) ile boyandı. 2 kez PBS ile yıkandıktan sonra ters floresans mikroskobu (IFM, Olympus, IX73) ile hücre morfolojileri gözlemlendi.

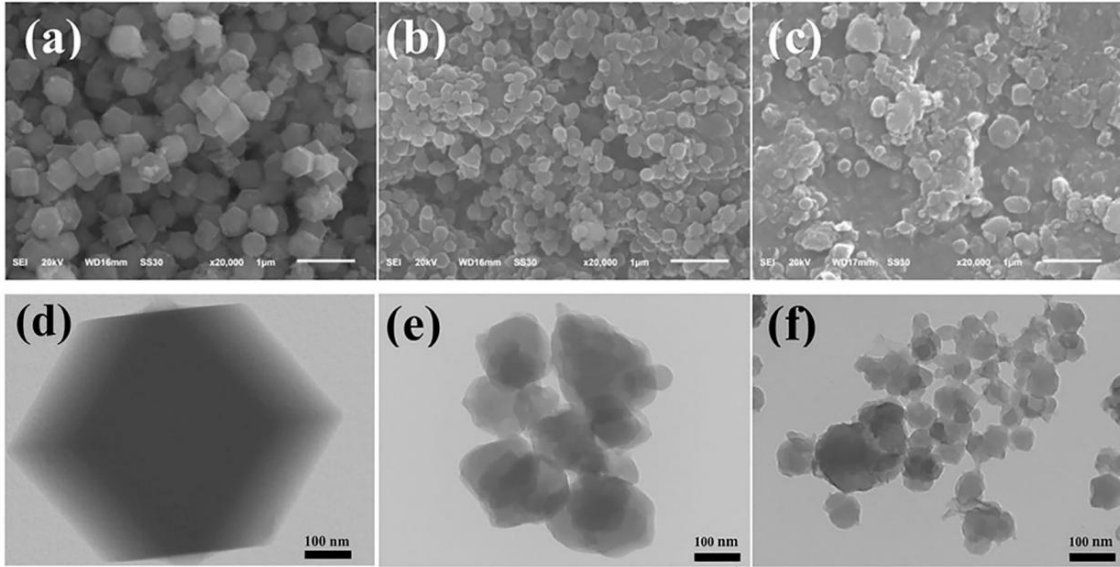
2.11. İstatistik analizi

Deneyin bilimsel ve titiz sonuçlarından emin olmak için, tüm deneysel veriler en az üç teste dayalı olarak ortalama ± standart sapma olarak değerlendirildi ve tek yönlü ANOVA ile analiz edildi.

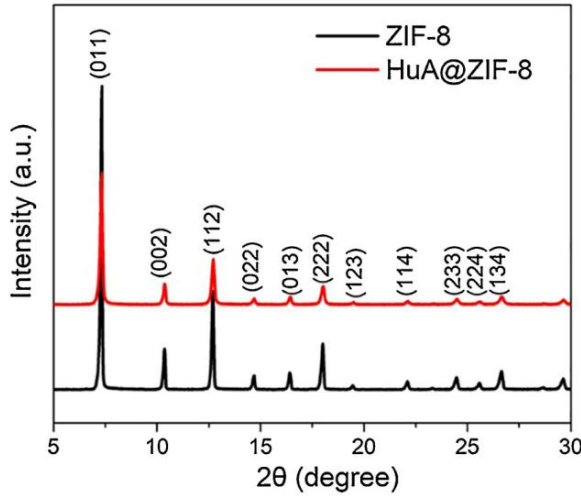
3. Sonuçlar ve tartışma

3.1. HuA@ZIF-8 NP'lerin hazırlanması ve karakterizasyonu

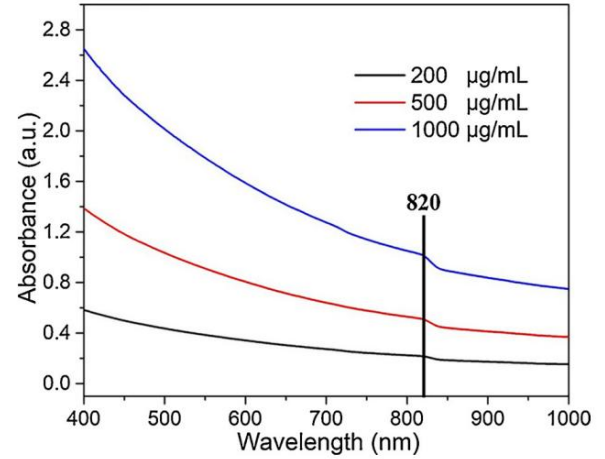
Şekil 1a'da gösterildiği gibi, SEM görüntüsü sentezlenen ZIF-8 NP'lerin, yaklaşık 500 nm'lik tekdüze bir boyuta sahip bir nano-küp yapısı sergilediği gösterdi. Buna karşılık, ZIF-8'in poli vinilpirolidon (PVP) ile modifiye edilmiş HuA'nın yüzeyinde yerinde büyümesi, düzensiz bir şekilde sahip sentezlenmiş HuA@ZIF-8 NP'lerin boyutunu önemli ölçüde azalttı. Şekil 1b'den HuA@ZIF-8 NP'lerin ortalama boyutunun yaklaşık 120 nm olduğu gözlemlendi. Bu çalışmada PVP, PVP ile modifiye edilmiş HuA oluşumunu turmak üzere HuA koloidal parçacıklarının yüzeyi tarafından emildi. Önceki çalışmaya göre, nanoparçacıkların yüzeyine adsorbe edilen PVP, reaksiyon çözüldüğündeki nanoparçacıkları stabilize etme ve pirolidon halkaları (CJO) ve çinko atomları arasındaki zayıf koordinasyon etkileşimleri yoluyla nanoparçacıkların koordinasyon-polimer kürelerine afinitesini artırma rolü oynadı. ZIF dükümlelerinde ve arasındaki hidrofobik etkileşimler yoluyla



Ş ekil 1. (a) ZIF-8, (b) 0 dakika NIR lazer ış ınımına maruz kalan HuA@ZIF-8 NP'lerin, (c) 20 dakika NIR lazer ış ınımına maruz kalan HuA@ZIF-8 NP'lerin SEM görüntüleri; (d) ZIF-8'in TEM görüntüleri, (e) 0 dakika boyunca NIR lazer ış ınımına maruz kalan HuA@ZIF-8 NP'ler, (f) 20 dakika boyunca NIR lazer ış ınımına maruz kalan HuA@ZIF-8 NP'ler.



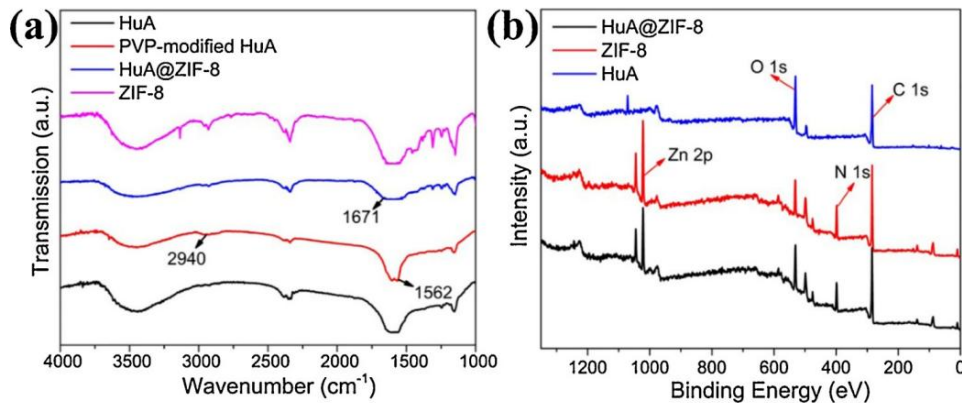
Ş ekil 2. Sentezlenen nanoparç acıkların XRD desenleri.



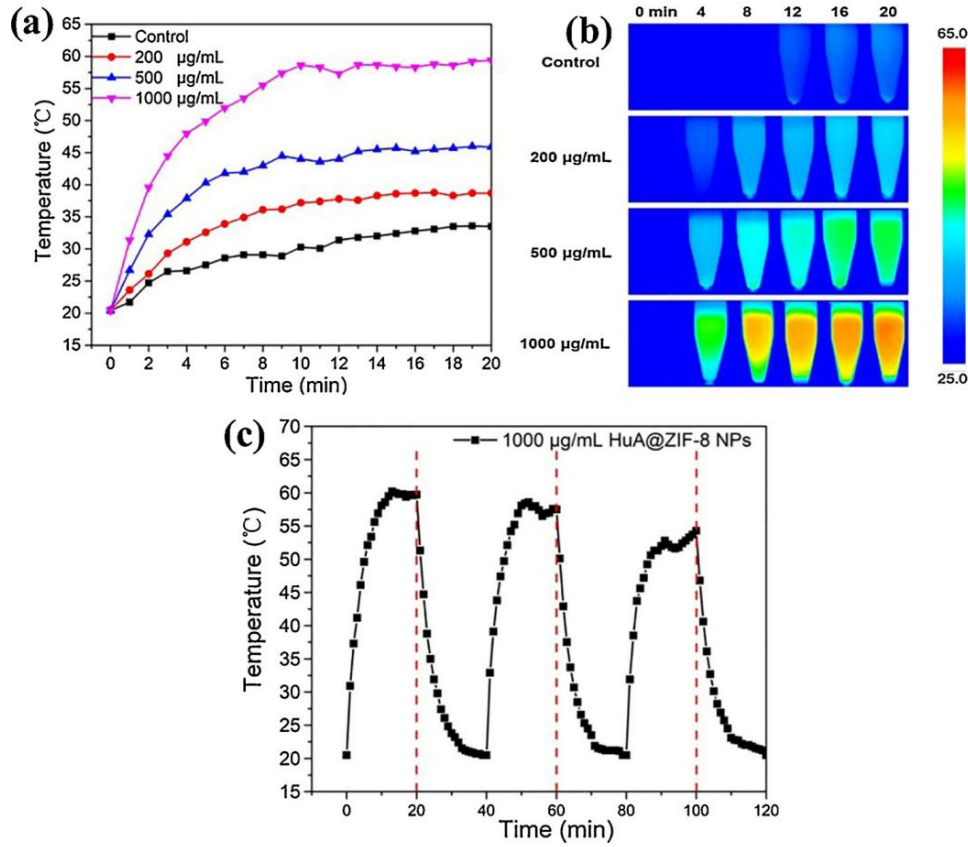
Ş ekil 4. Farklı konsantrasyonlarda PBS içinde hazırlanmış HuA@ZIF-8 NP dispersiyonlarının Vis NIR absorpsiyon spektrumları (Siyah dü z çizgi: 820 nm'de ış ık absorpsiyonunun keskin düş üş ü).

apolar PVP grupları ve organik bağlayıcılar [49]. Yukarıdaki iki etkileş im, ZIF-8 NP'lere kıyasla HuA@ZIF-8 NP'lerin boyutunun ve düzensiz ş eklinin azalmasını açıklayabilir. Hazırlanan HuA@ZIF-8 ile karşı laş tırıldığında, 20 dakikalık NIR lazer ış ınılması

HuA'nın fototermal etkilerinin NP'lerin parçalanmasını indüklemesinden kaynaklanabilecek, daha düzensiz ş ekle ve yaklaşık ık 40 100 nm'lik (Ş ekil 1c) çok daha küçük boyuta sahip kompozit NP'lerde önemli değiş iklik. Ş ekil 1d-1f'de gösterilen TEM görüntüleri ayrıca



Ş ekil 3. Sentezlenen malzemelerin kimyasal bileş imleri. (a) FTIR spektrumları, (b) XPS tarama taraması.



Ş ekil 5. Farklı konsantrasyonlarda (a) PBS içinde hazırlanmış HuA@ZIF-8 NP dispersiyonlarının fototermler ısıtma eğrileri ve karşı ılık gelen gerçek zamanlı kızılötesi termal görüntüler (b) ve HuA@ZIF-8'nin döngüsel fototermler ısıtma eğrileri 1000 µg/mL (c) konsantrasyonlu NP.

SEM gözlemiyle iyi bir uyum içinde olan karşı ılık gelen NP'lerin evrimi.

Ş ekil S1'de gösterildiği gibi SEM görüntüleri, HuA@ZIF-8 NP'lerin morfolojilerini hücre kültürüyle aynı koşullarda (Petri kapları, hücre kültürü ortamı, 37 °C, %5 CO₂, vb.) 8 saat boyunca gösterdi. ve sırasıyla 24 saat. Hem Ş ekil S1a hem de Ş ekil S1b, nanoparçacıkların yapısında çok az değişimlik gösterdi; bu, HuA@ZIF-8 NP'lerin hücre kültürü koşullarında nispeten kararlı olabileceğini gösterir.

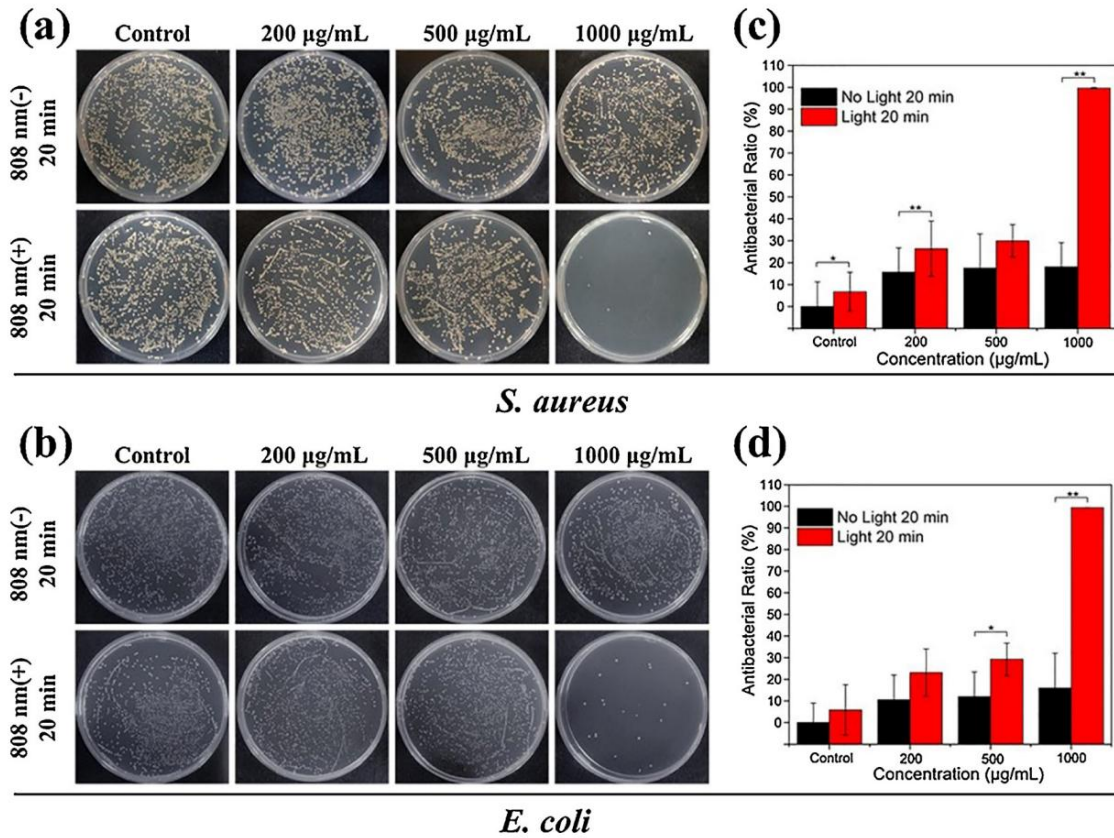
Ş ekil 2'de gösterilen X-ışını kırınım (XRD) modelleri, sentezlenmiş ZIF-8 ve HuA@ZIF-8 NP'lerin iyi kristalleşmesini ortaya çıkardı. Bu çalışmada, hazırladığımız ZIF-8, sırasıyla (011), (002), (112) ve (222) kristal düzlemine karşı ılık gelen 7.3°, 10.3°, 12.8°, 18.25°'de tepe noktaları gösterdi. bu standart ZIF-8'in [49,50] faz yapısına uygundu. Ek olarak, hazırlanan HuA@ZIF-8 NP'leri, aynı faz yapılarını gösteren, ZIF-8'inkiyle hemen hemen aynı XRD modelini sergiledi. Bununla birlikte, ilkinden elde edilen XRD modeliyle karşılaştırıldığında, ikincisinin yarı maksimumdaki tam genişliği önemli ölçüde azaldı; Ş ekil 1'de gösterilen sonuçlar.

Ş ekil 3a'da gösterildiği gibi, PVP ile modifiye edilmiş HuA'nın FTIR spektrumu, 2940 cm⁻¹ ve 1562 cm⁻¹'de tepe noktaları gösterdi. İlki, PVP'nin C-H germe bağı titreşimine atanırken, ikincisi HuA'ya ait COOH radikaline aitti [32], bu da PVP'nin HuA ile baş arılı aşılmasını gösteriyor. ZIF-8 ile karşılaştırıldığında, HuA@ZIF-8'den elde edilen FTIR spektrumundaki 1671 cm⁻¹'deki yeni zirve, hümit asitte PVP'nin C=O germe bağı titreşimine atanmıştı, bu da HuA'nın baş arılı bir şekilde kapsülmesini önermektedir. ZIF-8. Ş ekil 3b'de gösterilen XPS tarama taraması, kapsülmeden sonra HuA@ZIF-8'deki Zn ve N'nin sinyal yoğunluğunun ZIF-8'dekine kıyasla biraz azaldığını ortaya koydu. O1'lerin sinyali açıkça arttı (Tablo S1), ayrıca HuA'nın kapsülmesini düşündürüyor

ZIF-8 çerçevesinde. XPS dar taraması, yoğunluk haricinde Zn2p3 (Ş ekil S2a) ve N1s'in (Ş ekil S2b) ölçülen bağlanma enerjisinin ZIF-8 ve HuA@ZIF-8'de aynı olduğunu ortaya çıkardı; bu, HuA kapsülmesinin orijinal kimyasal değişimmediğini gösterir. ZIF-8'in bağlanması. Bununla birlikte, HuA@ZIF-8'deki hem O1s (Ş ekil S2c) hem de C1s (Ş ekil S2d) dar spektrumları, HuA ve ZIF-8'den elde edilen karşı ılık gelenlerle karşılaştırıldığında daha geniş tepe noktaları gösterdi ve bu da HuA'nın ZIF-8'deki baş arılı kombinasyonunu daha da kanıtladı. 8.

3.2. NIR kontrollü hipertermi ve Zn²⁺ salınımı

Ş ekil 4, farklı konsantrasyonlara sahip HuA@ZIF-8 NP dağılımlarının Vis - NIR absorpsiyon spektrumlarını göstermektedir. PBS'de hazırlanan HuA@ZIF-8 NP dispersiyonlarının Vis-NIR bölgesinde geniş bir absorpsiyon sergilediği ve absorpsiyon kabiliyetinin artan dalga boyu ile azaldığı, bunun da bildirilen sodyum humat sonuçlarıyla benzer bir eğilim sergilediği gözlemlendi [31], ayrıca HuA@ZIF-8 NP'lerde HuA'nın baş arılı bir şekilde tanımlandığını doğrulamaktadır. Ek olarak, 820 nm dalga boyunda ışık emiliminde keskin bir düşüş meydana geldi ve bu, HuA@ZIF-8 NP'lerin fototermler etkilerine ilham vermek için 808 nm NIR ışığının seçilmesinin mantıklı olduğunu düşündürüyor. NP'lerin konsantrasyonu arttıkça NIR ışık emme yeteneğinin kademeli olarak arttığı açıktı. Ş ekil 5a'da gösterildiği gibi, NIR ışık ile inilması ile tüm numunelerin sıcaklıkları hızla arttı ve 10 dakikalık ışık inilmadan sonra bir platoya ulaştı. PBS'de HuA@ZIF-8 NP'lerin 0, 200, 500 ve 1000 µg/mL dispersiyonlarının maksimum sıcaklığı sırasıyla 33,6 °C, 38,7 °C, 45,9 °C ve 59,4 °C olup konsantrasyona bağlı özelliği gösterir HuA@ZIF-8 NP dağılımlarının fototermler performansının. Ş ekil 5b, HuA@ZIF-8 NP'lerin NIR ışığının inilması altında iyi fototermler etkiler gerçekleştirdiğini görsel olarak gösteren, farklı konsantrasyonlara sahip HuA@ZIF-8 NP dispersiyonlarının karşı ılık gelen gerçek zamanlı kızılötesi termal görüntülerini gösterdi. Ş ekil 5c gösterdi



Ş ekil 6. Bakterinin 0, 200, 500, 1000 µg/mL HuA@ ZIF-8 NP dispersiyonları ile veya ile muamele edilmesinden sonra (a) *S. aureus* ve (b) *E. coli* tarafından oluş turulan yaş ayabilir kolonilerin tipik fotoğrafları 20 dakika boyunca 808 nm NIR lazer ış ınlaması olmadan. Yaygın plaka sonuçlarından elde edilen (c) *S. aureus* ve (d) *E. coli*'ye yönelik antibakteriyel yeteneğin karşı ılık gelen histogramları, ortalama ± standart sapmalar olarak sunulur: *P < 0,05, **P < 0,01 ve ***P < 0.001, n = 3.

1000 µg/mL konsantrasyonlu HuA@ZIF-8 NP'lerin döngüsel fototermal ısıtma eğrileri. İş ınlama döngüsünü arttırdıkça, sıcaklığın biraz düş tüşüüaşıktı. 3 döngüden sonra sıcaklık, Ş ekil 1'de gösterilen HuA@ZIF-8 NP'lerin yerel pirolizine atfedilen 59.4 °C'den 54 °C'ye düş tüşü.

Endüktif eş leş miş plazma atomik emisyon spektrometresi (ICP-AES) (Ş ekil S3) ile ölç üdüğüüzere, iş ınlama süresi arttıkça HuA@ZIF-8 NP'lerden Zn²⁺ salım konsantrasyonu arttı.

808 nm NIR ış ığı ile 5, 10, 15 ve 20 dakika iş ınlandıktan sonra, 1000 µg/mL HuA@ZIF-8 NPs dağılımının Zn²⁺ salım konsantrasyonu sırasıyla 1,36, 1,74, 2,03 ve 2,53 mg/L idi. Maksimum Zn²⁺ konsantrasyonu, in vitro sitotoksitesiz eş ik değeri olarak bildirilen 6.0 mg/L'den çok daha düş üktü[51]. Aksine, karanlıkta 20 dakika iç inde PBS'ye batırılmış 1000 µg/mL HuA@ZIF-8 NP grubundan çok az Zn²⁺ iyonu salındı. Bu sonuçlar belirtilen

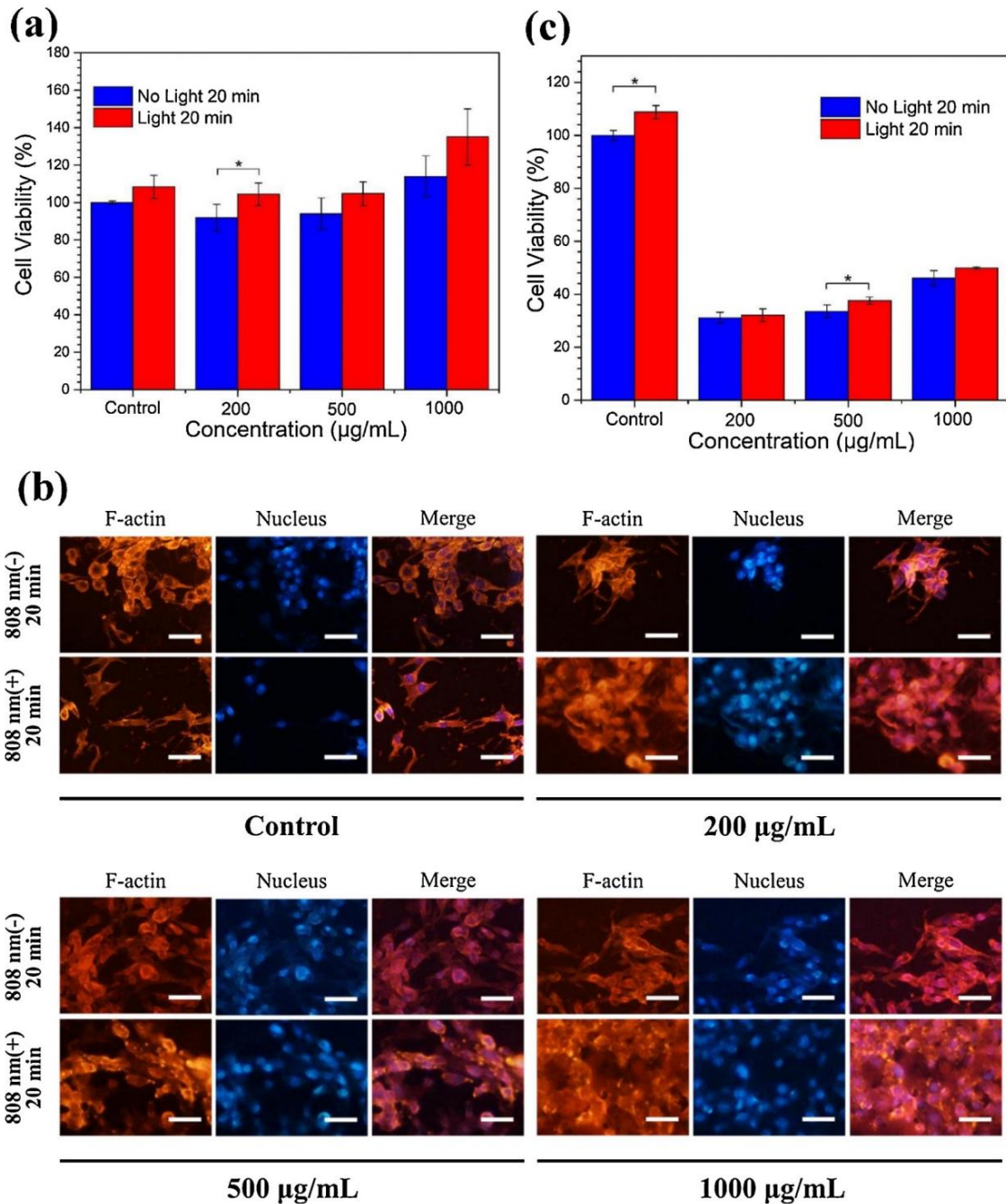
Zn²⁺ 'nın kontrollüsalınımının, farklı süreler için NIR ir radyasyonu yoluyla elde edilebileceği. Bunun nedeni, NIR ış ınlaması tarafından üretilen yerel hiperterminin, iş ınlama süresi arttıkça kompozitleri kademeli olarak parçalamasına neden olurken, eş -eş zamanlı HuA@ZIF-8 NP'lerin bozulmadan kalmasıydı, bu da Zn²⁺ 'nın HuA@ZIF-8 NP'lerden salınımını hızlandırdı. 8 NP.

3.3. İn vitro antibakteriyel aktivite

HuA@ZIF-8 NP'lerin *S. aureus* ve *E. coli*'ye karşı antibakteriyel aktivitesi, yayılma plakası yöntemiyle değerlendirildi. Bu çalış mada, HuA@ZIF-8 NP'lerin hem *S. aureus* hem de *E. coli*'ye karşı benzer antibakteriyel eğilim gösterdiği gözlemlendi. Radyasyon uygulanmayan gruplarla karşı ılaşı tırıldığında, karşı ılık gelen NIR ış ınlanmış grup, *S. aureus* (Ş ekil 6a) ve *E. coli*'ye (Ş ekil 6b) karşı geliş miş antibakteriyel etkinlik gösterdi.

HuA@ZIF-8 NP konsantrasyonunun artmasıyla,

20 dakika boyunca 808 nm NIR lazere maruz bırakıldığında, 0, 200, 500 ve 1000 µg/mL'lik HuA@ZIF-8 NP'lerin S'ye karşı antibakteriyel etkinliği %6,74, %26,33, %29,91 ve %99,59 olarak hesaplanmış tır. *aureus* (Ş ekil 6c) ve *E. coli*'ye karşı sırasıyla %5,84, %23,10, %29,26 ve %99,37 (Ş ekil 6d). Bu sonuçlar, HuA@ZIF-8 NP'lerin antibakteriyel aktivitesinin konsantrasyona bağlı özelliğini ortaya koydu. 1000 µg/mL HuA@ZIF-8 NP'ler, aralarında en yüksek antibakteriyel etkinliği elde etti çünkü Ş ekil 5 ve Ş ekil S3'te gösterilen sonuçlara göre en yüksek sıcaklık ve salınan Zn²⁺ 'nın en büyük miktarı bu konsantrasyonda elde edildi. Önceki literatürlere göre [33,34,40,52], normal dokular için güvenli sıcaklıktaki tekli PTT veya toksik olmayan konsantrasyonlu Zn²⁺ bakterileri etkili bir şekilde öldürmek için yeterli değildi. Bu nedenle 1000 µg/mL HuA@ ZIF-8 NP'li grup bile karanlıkta 20 dakika kütlendikten sonra iki bakteri türüne karşı %20'nin altında daha düş ük bir antibakteriyel oran sergiledi. Hazırlanan HuA@ZIF-8 NP'lerin antibakteriyel aktivitesini daha fazla göstermek için farklı numunelerle birlikte kütlenen bakterilerin canlı/ölü floresan boyaması yapıldı. Canlı bakteriler yeş il floresan ile etiketlenirken, ölü bakteriler görünür kırmızı floresan ile etiketlendi. Ş ekil S4'te gösterildiği gibi, hem *S. aureus* hem de *E. coli*, tüm gruplar için benzer bir eğilim sergiledi. 20 dakika boyunca 808 nm NIR ış ığıyla iş ınlandıktan sonra, bu gruplar üzerindeki kırmızı noktalar, artan HuA@ZIF-8 NP konsantrasyonuyla bariz bir şekilde arttı; bu, artan konsantrasyonun HuA@ZIF-8 NP'lerin öldürme yeteneğini geliştirdiğini gösteriyor. yayılma plakası sonuçlarına uygun olan bakteriler. Tersine, iş ınlama yapılmamış tüm grupların kırmızı noktaları ihmal edilebilir düzeydeydi ve bu, iş ınlama uygulanmamış numunelerin nispeten zayıf antibakteriyel kabiliyetini ortaya koyuyordu.



Ş ekil 7. İn vitro sitotoksitate sonuçları ve hücre morfolojisi. 20 dakika boyunca 808 nm NIR lazer ışınlaması ve 8 saat boyunca ortak kültür (*P < 0.05, **P < 0.01, ***P < 0.001, n = 3) (a) ve karşılaştırmalı gelen hücre floresan boyama fotoğrafları (b), turuncu renk F-aktin'i ve mavi renk çekirdekleri gösterir (skar çubuğu: 50 mikron). Ve 24 saat boyunca ortak tedavi ve ortak kültürden sonra hücre canlılığının MTT testi (*P < 0.05, **P < 0.01, ***P < 0.001, n = 3) (c) Bu Ş ekil efsanesinde renk, okuyucu bu makalenin web versiyonuna yönlendirilir.

3.4. in vitro sitotoksitate

MTT ile ölçülen HuA@ZIF-8 NP'lerin biyoyoumluluğunun değerlendirilmesi, Ş ekil 7a'da gösterilmiştir. HuA@ZIF-8 NP dispersiyonlarının 808 nm NIR lazer ışınlaması altında 20 dakika muamele edilmesinden ve ardından 8 saat boyunca ortak kültürden sonra, 0, 200, 500 ve 1000 µg/mL HuA@da NIH3T3-E1 hücre canlılığı ZIF-8 NP'leri sırasıyla %108.37, %104.38, %104.69 ve %135.04792 olarak hesaplanmıştır. Lazer ışınlaması uygulanmayan grupta ise hücre canlılığı üzerinde belirgin bir değişiklik gözlemlenmedi. Hücre kültürü koşullarında (olmadan) 24 saat inkübe edildikten sonra nanokompozitlerin her bir üyesi için PBS'de 490 nm (Ş ekil S5) dahil bir dalga boyu aralığında gerçekleştirildiği gibi, hücre canlılığı azaldı

hücreler) ve PBS'de 490 nm (Ş ekil S5) dahil bir dalga boyu aralığında gerçekleştirildiği gibi, hücre canlılığı azaldı. Hücre morfolojisi ve yayılma davranışları incelendi ve karşılaştırmalı gelen floresan görüntüleri Ş ekil 7b'de gösterildi. HuA@ZIF-8 NP dispersiyonlarının 808 nm NIR lazer radyasyonu altında 20 dakika süreyle ışınlanmasından ve 8 saat boyunca ortak kültürden sonra, 0, 200, 500 ve 1000 µg/mL'de belirgin bir morfoloji değişikliği olmadı. HuA@ZIF-8 grupları. Daha fazla çalışma yapılması gerekmesine rağmen, kısa maruz kalma süreleri için nanokompozitler sitotoksik görünmüyordu.

HuA@ZIF-8 NP'lerin 200, 500, 1000 µg/mL dispersiyonları ile tedavilerden ve 24 saat boyunca NIR lazer ışınması olsun ya da olmasın ortak kütürden sonra keskin bir şekilde ekilde, bu da HuA@ ile uzun süre ortak kütürden olduğunu gösterir. ZIF-8 NP'leri, hücre canlılığı için olumsuz olabilir. Bu nedenle, pratik uygulamada toksisiteden kaçınmak için hücrelerin HuA@ZIF-8 NP'lerle temas süresinin kontrol edilmesi gerekir.

4. Sonuç

Özet olarak, HuA kapsülenmiş ZIF-8 (HuA@ZIF-8) nanokompozitleri, ZIF-8'in PVP ile modifiye edilmiş HuA çevresinde yerinde büyümesiyle baş arılı bir şekilde üretilmiş tir. NIR ışığı, ısıya dönüşümek için kompozitlerdeki HuA tarafından emilmekle kalmadı, aynı zamanda kompozitlerin ayrışmasıyla birlikte ZIF-8'den Zn²⁺ salınımını da kontrol etti. HuA@ZIF-8 NP'ler, fototermal performansın konsantrasyona bağlı özelliğine sahipti ve Zn²⁺'nin kontrollü salınım konsantrasyonu, uzayan ışınlama süresiyle arttı. Zn²⁺ ve PTT'nin kombinasyonu, hızlı ve etkili bir sterilizasyon sağladı. Ayrıca, NIR ışınlanmış gruplar, ışınlanmamış gruplara kıyasla gelişmiş antibakteriyel etkinlik gösterdi ve HuA@ZIF-8 NP'lerin antibakteriyel aktivitesinin konsantrasyona bağlı olduğu kanıtlandı. Ek olarak, HuA@ZIF-8 NP'ler, kısa maruz kalma sürelerinde sitotoksik görünmüyordu. Bu nedenle, NIR ile indüklenen PTT'nin üstünlükleri, mükemmel antibakteriyel etkinliği, iyi biyolojik bozunma kabiliyeti ve düşük maliyeti dikkate alındığında, bu ışığa duyarlı platform, bakteriyel enfeksiyon da dahil olmak üzere halk sağlığı uygulamaları için umut verici olabilir.

CRedit yazarlık katkı beyanı

Ziwei Liu: Kavramsallaştırma, Metodoloji, Veri iyileştirme, Yazma - orijinal taslak. Lei Tan: Metodoloji, Veri iyileştirme, Yazma - orijinal taslak, Proje yönetimi. Xiangmei Liu: Kavramsallaştırma, Yazma - gözden geçirme ve düzenleme, Denetim, Proje yönetimi. Yanqin Liang: Metodoloji. Yufeng Zheng: Görselleştirme, Yazma - inceleme ve düzenleme. Kelvin Wai Kwok Yeung: Yazma - inceleme ve düzenleme. Zhenduo Cui: Görselleştirme, Yazma - gözden geçirme ve düzenleme. Shengli Zhu: Metodoloji. Zhaoyang Li: Metodoloji. Shuilin Wu: Kavramsallaştırma, Yazma - inceleme ve düzenleme, Denetim, Proje yönetimi.

Rekabetçi Menfaat Beyanı

Yazarlar, bu makalede bildirilen çalışmayı etkileyici gibi görünebilecek, bilinen hiçbir rakip mali çıkarları veya kişisel ilişkileri olmadığını beyan ederler.

Teşekkürler

Bu çalışmada, Hubei Eyaleti Doğa Bilimleri Fonu, 2018CFA064, Çin Ulusal Doğa Bilimleri Vakfı, No. 51671081, 51871162, 51801056 ve NSFC51925104 Ulusal Üstün Gençlik Bilim Fonu Projesi ve Hong Kong ITC (ITS/287/17) tarafından ortaklaşa desteklenmektedir. , GHX/002/14SZ), Sağlık ve Tıbbi Araştırma Fonu (03142446), ayrıca Hong Kong RGC GRF (17214516) ve RGC/NSFC (N_HKU725-16).

Ek A. Tamamlayıcı veriler

Bu makaleyle ilgili ek materyal çevrimiçi sürümde doi:<https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2020.110781> adresinde bulunabilir.

Referanslar

- [1] M.J. Pallen, B.W. Wren, Bacterial pathogenomics, *Nature* 449 (2007) 835–842.
- [2] G. Chan, A.C.C. Lee, A.H. Baqui, J.W. Tan, R.E. Black, Maternal enfeksiyon veya kolonizasyon ile erken başlangıçlı neonatal enfeksiyon riski: küresel bir sistematik inceleme ve

- eeta analizi, *PLoS Med.* 10 (2013) 20.
- [3] J.M. Sweere, J.D. Van Belleghem, H. Ishak, M.S. Bach, M. Popescu, V. Sunkari, Kaber G, Manasherob R, Suh GA, Cao X, de Vries CR, Lam DN, Marshall PL, Birukova M, Katznelson E, Lazzareschi DV, Balaji S, Keswani SG, Hawn TR, Secor PR, PL Bollyky, Bacteriophage triggers antiviralimmunity ve bakteriyel enfeksiyonun temizlenmesini önler, *Science* 363 (2019) eaat9691.
- [4] S.Y.C. Tong, J.S. Davis, E. Eichenberger, T.L. Holland, V.G. Fowler, Staphylococcus aureus enfeksiyonları: epidemiyoloji, patofizyoloji, klinik belirtiler ve yönetim, *Clin. Mikrobiyoloji. Rev.* 28 (2015) 603–661.
- [5] Panizzi P, Nahrendorf M, Figueiredo JL, Panizzi J, Marinelli B, Iwamoto Y, Keliher E, Maddur AA, Waterman P, Kroh HK, Leuschner F, Aikawa E, Swirski FK, M.J. Pittet, T.M. Hackeng, P. Fuentes-Prior, O. Schneewind, P.E. Bock, R. Weissleder, Staphylococcus aureus endokarditinin patojene özgü protrombin aktivasyonunu hedefleyerek in vivo tespiti, *Nat. Med.* 17 (2011) 1142–U1153.
- [6] D.J. Tobin, İnsan derisinin biyokimyası - dış imzadaki beynimiz, *Chem. Sos. Rev.* 35 (2006) 52–67.
- [7] A. Abtin, R. Jain, A.J. Mitchell, B. Roediger, A.J. Brzoska, S. Tikoo, Q. Cheng, L.G. Ng, L.L. Cavanagh, U.H. von Andrian, M.J. Hickey, N. Firth, W. Weninger, Perivasküler makrofajlar, bakteriyel cilt enfeksiyonu sırasında nötrofil alımına aracılık eder, *Nat. Immunol.* 15 (2014) 45–53.
- [8] D. Parker, P.J. Planet, G. Soong, A. Narechania, A. Prince, Terferon sinyalleşmesinde tip I indüksiyonu, staphylococcus aureus suşlarının göreceli patojenesini belirler, *PLoS Pathog.* 10 (2014) 12.
- [9] L.M. Schlecht, B.M. Peters, B.P. Krom, J.A. Freiberg, G.M. Haensch, S.G. Filler, M.A. Jabra-Rizk, M.E. Shirtliff, Candida albicans'ın aracılık ettiği sistemik stafilokok aureus enfeksiyonu mukozal dokunun hiphal istilası, *Microbiology* 161 (2015) 168–181.
- [10] M. Baym, T.D. Lieberman, E.D. Kelsic, R. Chait, R. Gross, I. Yelin, R. Kishony, Antibiyotik manzaraları üzerinde uzaysal-zamansal mikrobiyal evrim, *Science* 353 (2016) 1147–1151.
- [11] M.A. Fischbach, C.T. Walsh, Antibiyotikler ortaya çıkan patojenler için, *Science* 325 (2009) 1089–1093.
- [12] Y. Liu, H.J. Busscher, B.R. Zhao, Y.F. Li, Z.K. Zhang, H.C. van der Mei, Y.J. Ren, L.Q. Shi, Stafliokokal enfeksiyonun hücre içi penetrasyon ve öldürme etkinliğine sahip yüzeye uyumlu, antimikrobiyal yüklü misel nano taşıyıcılar, *ACS Nano* 10 (2016) 4779–4789.
- [13] S.H. MacVane, Yoğun bakım ünitesinde antimikrobiyal direnç: gram negatif bakteriyel enfeksiyonlara odaklanma, *J. Yoğun Bakım Med.* 32 (2017) 25–37.
- [14] C.Y. Mao, Y.M. Xiang, X.M. Liu, Y.F. Zheng, K.W.K. Yeung, Z.D. Cui, X.J. Yang, Z.Y. Li, Y.Q. Liang, S.L. Zhu, S.L. Wu, Reaktif oksijen türleri geçirgenliğini ve protein sızıntısını hızlandırmak için bakteriyel zarını bozarak yerel fototermal/fotodinamik sinerjistik terapi, *ACS Appl. Anne. Arayüzler* 11 (2019) 17902–17914.
- [15] T.F. Tian, X.Z. Shi, L. Cheng, Y.C. Luo, Z.L. Dong, H. Gong, L.G. Xu, Z.T. Zhong, R. Peng, Z. Liu, Etkili, çok işlevli ve geri dönüşümlü bir antibakteriyel olarak grafen bazlı nanokompozit ajan, *ACS Baş Vurusu Anne. Arayüzler* 6 (2014) 8542–8548.
- [16] A. Chae, S. Jo, Y. Choi, B. Ryu, C.A. Choi, S.Y. Park, I. In, Tripodal amfifil ile stabilize edilmiş kimyasal olarak indirgenmiş grafen oksidini geliştiren fototermal bakterisidal aktivitesi, *Appl. Sörf. Bilim* 474 (2019) 111–117.
- [17] M. Huo, L. Wang, H. Zhang, L. Zhang, Y. Chen, J. Shi, Yüksek verimli katalitik antibiyotikler için tek demirli Atom nanokatalizörlerinin yapımı, *Küçük* (2019) e1901834.
- [18] G.Y. Liu, J.H. Zou, Q.Y. Tang, X.Y. Yang, Y.W. Zhang, Q. Zhang, W. Huang, P. Chen, J.J. Shao, X.C. Dong, Tümör hedefleme için yüzeyi değiştirilmiş Ti3C2 MXene nanosheets fototermal/fotodinamik/kemo sinerjistik terapi, *ACS Uyg. Anne. Arayüzler* 9 (2017) 40077–40086.
- [19] R.F. Zhang, F. Yan, Y. Chen, Titania semisi üzerinde ekzojen fiziksel ışınlama iletkenler: malzeme kimyası ve tümöre özgün notip, *Adv. Bilim* 5 (2018) 28.
- [20] D.L. Han, Y.J. Han, J. Li, X.M. Liu, K.W.K. Yeung, Y.F. Zheng, Z.D. Cui, X.J. Yang, Y.Q. Liang, Z.Y. Li, S.L. Zhu, X.B. Yuan, X.B. Feng, C. Yang, S.L. Wu, Cu-katkılı metal-organik çerçevenin geliştirilmiş fotokatalitik aktivitesi ve fototermal etkileri, bakteriyel bulaşmaların hızlı tedavisi için çalışır, *Ek. Katalog B Çevre*. 261 (2020) 118248.
- [21] Z.M. Tang, P.R. Zhao, D.L. Ni, Y.Y. Liu, M. Zhang, H. Wang, H. Zhang, H.B. Gao, Z.W. Yao, W.B. Bu, Eş zamanlı piroelektrik dinamikli NIR-II ile tetiklenen fototermal terapi için piroelektrik nanoplatform terapi, *Mater. Ufuklar* 5 (2018) 946–952.
- [22] T. Wei, Q. Yu, H. Chen, Duyarlı ve Sinerjistik Antibakteriyel Kaplamalar: Bakterilere Karşı Akıllı ve Etkili Bir Şekilde Mücadele, *Av. Sağlık Anne.* 8 (2019) 24.
- [23] Y.C. Qu, T. Wei, J. Zhao, S.B. Jiang, P. Yang, Q. Yu, H. Chen, Yenilenebilir akıllı antibakteriyel yüzeyler: Sıralı bozunabilir bir katman yoluyla öldürülmüş bakterilerin tamamen çıkarılması, *J. Mater. Kimya B* 6 (2018) 3946–3955.
- [24] Y.H. Feng, L. Liu, J. Zhang, H. Aslan, M.D. Dong, Photoactive antimicrobial nano materials, *J. Mater. Kimya B Mater. Biol. Med.* 5 (2017) 8631–8652.
- [25] H. Huergo, M.A. Giovanetti, L.J. Rubert, A.A. Grillo, C.A. Moreno, M.S. Requejo, F.G. Salvarerra, R.C. Vericat, C. Tiyosüfat sentezi yoluyla elde edilen yakın kızılötesi rezonant altın nanoçiğnenlerin yüzey kimyası, *Appl. Sörf. Bilim* 464 (2019) 131–139.
- [26] Y. Qiao, F. Ma, C. Liu, B. Zhou, Q.L. Wei, W.L. Li, D.N. Zhong, Y.Y. Li, M. Zhou, Yakın kızılötesi lazer uyumlu nanopartiküller, çoklu ilaca dirençli bakterileri ortadan kaldırmak ve teşvik etmek için iyileştirme, *ACS Uyg. Anne. Arayüzler* 10 (2018) 193–206.
- [27] X. Ran, Y. Du, Z.F. Wang, H. Wang, F. Pu, J.S. Ren, X.G. Qu, Hyaluronik asit bakteriyel enfeksiyonunun sinerjistik tedavisi için şablonlu Ag nanoparçacıkları/grafen oksit kompozitleri, *ACS Appl. Anne. Arayüzler* 9 (2017) 19717–19724.

- [28] S. Cai, J. Qian, S. Yang, L. Kuang, D. Hua, Güçlü fototermal sterilizasyon ve fokal enfeksiyon tedavisi için Asetilsisteinle dekore edilmiş Prusya mavisini nanopartiküller, *Colloids Surf. B Biointerfaces* 181 (2019) 31–38.
- [29] MN Jones, ND Bryan, Hüyük maddelerin kolloidal özellikleri, *Adv. Kolloid Arayış. Sci.* 78 (1998) 1–48.
- [30] R. Klöcking, B. Helbig, Hüyük Maddelerin Tıbbi Yönleri ve Uygulamaları, Tıbbi ve Farmasötik Uygulamalar için Biyopolimerler, WILEY-VCH Verlag GmbH & C. KGaA, Weinheim. Almanya, 2005, s. 3–16.
- [31] ZH Miao, K. Li, PY Liu, ZL Li, HJ Yang, QL Zhao, ML Chang, QZ Yang, L. Zhen, CY Xu, Doğal hüyük asit bazlı fototerapötik ajan, *Adv. Sağlık Mat.* 7 (2018) 9.
- [32] MM Hou, RH Yang, L. Zhang, LY Zhang, G. Liu, ZG Xu, YJ Kang, P. Xue, Lokalize iş ıkla çalışın fototermal ablasyon ve kanser kemoterapisi için enjekte edilebilir ve doğal hüyük asit/ agaroz hibrit hidrojel, *ACS Biomater. bilim Müh.* 4 (2018) 4266–4277.
- [33] XH Wang, K. Su, L. Tan, XM Liu, ZD Cui, DD Jing, XJ Yang, YQ Liang, ZY Li, SL Zhu, KWK Yeung, D. Zheng, SL Wu, Hızlı ve oldukça etkili noninvaziv yakın kızılötesi iş ık kullanan hibrit Ag/CS@MnO₂ nano-tabakaları ile dezenfeksiyon, *ACS Appl. Anne. Arayışlar* 11 (2019) 15014–15027.
- [34] YJ Zhang, XL Zhan, J. Xiong, SS Peng, W. Huang, R. Joshi, Y. Cai, YL Liu, R. Li, K. Yuan, NJ Zhou, WP Min, Sıcaklığa bağlı hücre ölüm melanom hücrelerinde işlevselleştirilmiş altın nanopartikül fototermal tedavisi ile indüklenen spektrumlar, *Sci.* 8 (2018) 9.
- [35] S. Parveen, R. Taranum, S. Mittapally, Metal ions as antibakteriyel ajanlar, *JDDT* 8 (2018) 411–419.
- [36] YM Xiang, CY Mao, XM Liu, ZD Cui, DD Jing, XJ Yang, YQ Liang, ZY Li, SL Zhu, YF Zheng, KWK Yeung, D. Zheng, XB Wang, SL Wu, Hızlı ve üstün karbon kuantum noktalarının/ZnO dekore edilmiş enjekte edilebilir folik asit konjuge PDA hidrojelinin çift işlevli etkililik ROS ve meabilite başına membran yoluyla bakterilerin öldürülmesi, *Küçük* 15 (2019) 15.
- [37] ML Kaariainen, CK Weiss, S. Ritz, S. Putz, DC Cameron, V. Mailander, K. Landfester, Atomik tabaka çekilmiş çinko oksit ince filmlerinden çinko salınımı ve bunun Escherichia coli üzerindeki antibakteriyel etkisi, *Appl. Sörf. bilim* 287 (2013) 375–380.
- [38] A. Wajda, WH Goldmann, R. Detsch, AR Boccaccini, M. Sitarz, Çinko iyonlarının CaO-SiO₂ sisteminden eriyik türevi ve jel türevi camların yapısı, biyoaktivitesi, biyouyumluluğu ve antibakteriyel potansiyeli üzerindeki etkisi, *J. Kristal Olmayan Katılar* 511 (2019) 86–99.
- [39] TN Phan, T. Buckner, J. Sheng, JD Baldeck, RE Marquis, **Süspanسیونlarda ve biyofilmlerde oral streptokoklar tarafından asit ve alkali üretiminin inhibisyonu ile ilgili çinkonun fizyolojik etkileri**, *Oral Microbiol. immünol.* 19 (2004) 31–38.
- [40] DH Nies, Mikrobyal ağır metal direnci, *Ek. Mikrobiyoloji. Bioteknoloji* 51 (1999) 730–750.
- [41] G. Ferey, Hibrit gözenekli katılar: geçmiş, şimdiki zaman, gelecek, *Chem. Sos. Rev.* 37 (2008) 191–214.
- [42] OM Yaghi, M. O'Keeffe, NW Ockwig, HK Chae, M. Eddaoudi, J. Kim, Reticular yeni malzemelerin sentezi ve tasarımı, *Nature* 423 (2003) 705–714.
- [43] S. Lin, XM Liu, L. Tan, ZD Cui, XJ Yang, KWK Yeung, HB Pan, SL Wu, Gözenekli demir-karboksilat metal-organik çerçeve: sürekli antibakteriyel etkinlik ve toksik olmayan yeni bir biyoplatform, *ACS Uygulama Anne. Arayışlar* 9 (2017) 19248–19257.
- [44] YY Li, Y. Fang, ZL Cao, NJ Li, DY Chen, QF Xu, JM Lu, Farmasötik ve fenolik mikro kirleticilerin yüksek verimli görünür işlevli yönlendirilen bozunması için g-C₃N₄/PDI@MOF heterojonctions yapımı, *Uygulama Katalog B Çevre.* 250 (2019) 150–162.
- [45] J. Zhuang, CH Kuo, LY Chou, DY Liu, E. Weerapana, CK Tsung, Optimize edilmiş metal-organik çerçeve nanoferler için ilaç salımı: küçük moleküllükapsüllemenin değerlendirilmesi, *ACS Nano* 8 (2014) 2812–2819.
- [46] P. Li, JZ Li, X. Feng, J. Li, YC Hao, JW Zhang, H. Wang, AX Yin, JW Zhou, XJ Ma, B. Wang, Fotokatalitik bakterisidal aktiviteye sahip metal-organik çerçeve entegre hava temizleme için, *Nat. komün.* 10 (2019) 10.
- [47] ZF Wang, XJ Tang, XX Wang, DD Yang, C. Yang, YB Lou, JX Chen, NY He, Zeolitik imidazol çerçeve-8'in (ZIF-8) kapsülendiği CuS nanoparçacıkları ile yakın kızılötesi işlevli bağlı ayırma masası ve terapötik bir nano platform olarak uygulamaları, *Chem. komün.* 52 (2016) 12210–12213.
- [48] Y. Luo, J. Li, XM Liu, L. Tan, ZD Cui, XB Feng, XJ Yang, YQ Liang, ZY Li, SL Zhu, YF Zheng, KWK Yeung, C. Yang, XB Wang, SL Wu, Dual metal-veya Ganic framework heterointerface, *ACS Cent. Sci.* 5 (2019) 1591–1601.
- [49] G. Lu, SZ Li, Z. Guo, OK Farha, BG Hauser, XY Qi, Y. Wang, X. Wang, SY Han, XG Liu, JS DuChene, H. Zhang, QC Zhang, XD Chen, J. Ma, SCJ Loo, WD Wei, YH Yang, JT Hupp, FW Huo, Kontrollü nanoparçacık kapsülleme ile bir metal organik çerçeve malzemesine işlevselli kazandırma, *Nat. kimya* 4 (2012) 310–316.
- [50] Park KS, Ni Z, AP Cote, Choi JY, Huang RD, Uribe-Romo FJ, Chae HK, O'Keeffe M, Yaghi OM, Zeolitik imidazol çerçeve evelerin olağanüstü kimyasal ve termal kararlılığı, *Proc. Natl. Acad. bilim ABD* 103 (2006) 10186–10191.
- [51] A. Yamamoto, R. Honma, M. Sumita, Fare fibroblastları ve osteoblastik hücreler kullanılarak 43 metal tuzunun Sitotoksiste değerlendirilmesi, *J. Biomed. Anne. Res.* 39 (1998) 331–340.
- [52] J. Li, XM Liu, L. Tan, ZD Cui, XJ Yang, YQ Liang, ZY Li, SL Zhu, YF Zheng, KWK Yeung, XB Wang, SL Wu, Çinko katkılı Prusya mavisini, foto termal açıklığı artırır *Staphylococcus aureus* ve enfekte yaralarda doku onarımını teşvik eder, *Nat. komün.* 10 (2019) 15.