

AgNPs@ZIF-8@HA的制备及其对两种耐药菌的体外抗菌活性

王鹤润, 张 捷, 宋昕瑜, 孙 杰*

鲁东大学生命科学学院, 山东 烟台

收稿日期: 2022年10月14日; 录用日期: 2023年1月10日; 发布日期: 2023年1月18日

摘要

目的: 合成基于金属 - 有机框架(ZIF-8)的复合纳米材料AgNPs@ZIF-8@HA, 并研究其对耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)、耐万古霉素肠球菌(VRE)的体外抗菌活性。方法: 采用“化学液相法”合成ZIF-8; 以NaBH₄为还原剂, 原位还原AgNO₃, 将纳米银颗粒负载到ZIF-8的孔道中, 表面包覆透明质酸构建AgNPs@ZIF-8@HA复合纳米材料, 通过扫描电子显微镜(Scanning electron microscope, SEM)、透射电子显微镜(Transmission electron microscope, TEM)、X-射线粉末衍射(X-ray power diffraction, PXRD)、傅里叶红外光谱(Fourier transfer-infrared spectrometry, FTIR)进行结构和形貌表征。微量肉汤稀释法测定AgNPs@ZIF-8@HA对两种耐药菌的最低抑菌浓度, 通过“平板涂布观察”研究AgNPs@ZIF-8@HA的体外抗菌活性。结果: AgNPs@ZIF-8@HA对MRSA的最低抑菌浓度(MIC)为80 μg/ml; AgNPs@ZIF-8@HA对VRE的最低抑菌浓度为20 μg/ml。结论: AgNPs@ZIF-8@HA是一种对MRSA和VRE敏感的抗菌纳米材料。

关键词

AgNPs@ZIF-8@HA, 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌, 耐万古霉素肠球菌, 体外抗菌活性

Preparation of AgNPs@ZIF-8@HA and Its Antibacterial Activities against Two Drug-Resistant Bacteria *in Vitro*

Herun Wang, Jie Zhang, Xinyu Song, Jie Sun*

School of Life Science, Ludong University, Yantai Shandong

Received: Oct. 14th, 2022; accepted: Jan. 10th, 2023; published: Jan. 18th, 2023

*通讯作者。

文章引用: 王鹤润, 张捷, 宋昕瑜, 孙杰. AgNPs@ZIF-8@HA 的制备及其对两种耐药菌的体外抗菌活性[J]. 生物医学, 2023, 13(1): 54-61. DOI: 10.12677/hjbm.2023.131006

Abstract

Purpose: Composite nanomaterial AgNPs@ZIF-8@HA based on metal-organic framework (ZIF-8) was synthesized and its *in vitro* antibacterial activities against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) and vancomycin-resistant *Enterococcus* (VRE) were studied. **Methods:** ZIF-8 was synthesized by chemical liquid phase method. Silver nanoparticles were loaded into the channels of ZIF-8 using AgNO₃ reduced *in situ* by reducing agent NaBH₄. Then, hyaluronic acid was coated to construct AgNPs@ZIF-8@HA composite nanomaterial. The structure and morphology were characterized by SEM, TEM, PXRD and FTIR. The minimum inhibitory concentration of AgNPs@ZIF-8@HA against two drug-resistant bacteria was determined by broth microdilution method, and the antibacterial activities of AgNPs@ZIF-8@HA *in vitro* were studied by "plate coating observation". **Results:** The minimum inhibitory concentration (MIC) of AgNPs@ZIF-8@HA against MRSA was 80 µg/ml. The minimum inhibitory concentration of AgNPs@ZIF-8@HA against VRE was 20 µg/ml. **Conclusion:** AgNPs@ZIF-8@HA is a kind of antibacterial nanomaterial sensitive both to MRSA and VRE.

Keywords

AgNPs@ZIF-8@HA, MRSA, VRE, Antibacterial Activities *in Vitro*

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

细菌感染是一个危害公共健康的严重问题，需要用抗生素治疗。然而，随着抗生素的滥用，细菌对它们的抵抗力逐渐增强，大肠杆菌、金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌等细菌已被证明具有抗生素耐药性[1]。因此，科研工作者在研制开发新型有效的抗菌剂方面投入了大量的努力[2][3][4]。

众所周知，纳米银对革兰氏阴性菌和革兰氏阳性菌都有很好的抗菌作用[4][5][6]。然而，没有表面功能化或进行稳定性修饰的纳米银颗粒是热力学不稳定的结构，很容易聚集而导致失去活性[7]。利用固体材料做基质稳定纳米粒子，以保护纳米银颗粒免于聚集已被证明是最常见和有效的策略之一[8][9]。在已报道的固体材料中，金属-有机框架(Metal-organic Frameworks, MOFs)由于其多孔结构，较大的比表面积，高的稳定性和可调节的结构而成为有潜力的纳米材料载体[10]。ZIF-8是一种生物相容性好的MOFs材料，具有独特的孔结构，可以方便地进行药物的装载和控释，在生物医学领域得到广泛的关注[11]。ZIF-8中的Zn²⁺是对人体健康有益的金属元素，构建ZIF-8的有机配体2-甲基咪唑也是很好的抑菌剂[12]。此外，ZIF-8在中性条件下稳定，在强酸性环境下降解迅速，在弱酸性环境下缓慢降解。鉴于伤口感染部位的弱酸性环境，选择ZIF-8作载体，可以响应感染部位的pH值缓慢释放纳米银颗粒，实现在生物体内pH值响应性释放。透明质酸(HA)是一种天然的酸性多糖，具有良好的促进伤口愈合的功能[13]，此外，细菌能够分泌可以降解天然透明质酸的透明质酸裂解酶[1]。在本研究中，我们合成了ZIF-8，负载纳米银颗粒，表面包覆透明质酸，组成复合纳米体系，研究其对革兰氏阳性菌耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)和革兰氏阴性菌耐万古霉素肠球菌(VRE)的杀伤效果，为新型抗菌剂的研究开发奠定基础。

2. 实验部分

2.1. 材料与仪器

材料：无水甲醇、无水乙醇、氯化钠、氢氧化钠，以上分析纯试剂购自天津市广成化学试剂有限公司；2-甲基咪唑、硝酸银、 $Zn(NO_3)_2 \cdot 6H_2O$ 、硼氢化钠、透明质酸(来自鸡冠)，胰蛋白胨、酵母浸粉、琼脂，以上试剂购自阿拉丁试剂有限公司。实验用菌株：耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(ATCC33591)；耐万古霉素肠球菌(ATCC51575)购自中国普通微生物菌种保藏管理中心。

仪器：智能恒温培养振荡箱 HNYC-21202C 天津欧诺仪器股份有限公司；高压灭菌锅 YXQ-75S11 上海博讯实业有限公司医疗设备厂；超净台 SW-CJ-2F 苏州安泰空气技术有限公司；紫外分光光度仪 UV755B 上海佑科仪器仪表有限公司；高分辨场发射扫描电镜 SU8010 日本 Hitachi；X 射线衍射仪(XRD) D8 Advance 达芬奇布鲁克；比表面及孔径分析测试仪 ASAP2460 麦克默瑞提克(上海)仪器有限公司；透射电子显微镜 JEM-2100F 日本电子。

2.2. AgNPs@ZIF-8@HA 复合纳米粒子的构建

2.2.1. ZIF-8 的合成

取 0.33 g 2-甲基咪唑溶于 7 ml 甲醇，超声溶解备用，再取 0.15 g $Zn(NO_3)_2 \cdot 6H_2O$ 溶于 7 ml 甲醇中。在磁力搅拌下，将 2-甲基咪唑溶液缓慢滴加到 $Zn(NO_3)_2$ 溶液中，滴加完毕后常温搅拌 24 h，反应完成后，离心收集固体，用适量甲醇洗涤三次，然后将所得沉淀在 40℃ 的真空干燥箱中干燥 6 h [14]。扫描电子显微镜(Scanning electron microscope, SEM)进行表面形貌观察，X-射线粉末衍射(X-ray power diffraction, PXRD)进行结构分析，低温氮气吸附实验考察合成的 ZIF-8 的比表面积和孔径分布。

2.2.2. AgNPs@ZIF-8 的合成

取 55 mg $AgNO_3$ ，加入几滴去离子水使其溶解，而后加入 8 ml 甲醇，混匀后加入 500 mg ZIF-8，常温搅拌 2 h。取 90 mg $NaBH_4$ 溶于 2.4 ml 去离子水中备用，将制备好的 $NaBH_4$ 水溶液和搅拌好的 ZIF-8、 $AgNO_3$ 混合溶液分别冰浴 15 分钟预冷。冰浴后，向 ZIF-8、 $AgNO_3$ 混合溶液中缓慢滴加 $NaBH_4$ 水溶液，搅拌完毕后离心收集固体，用适量甲醇洗涤固体三次，然后将所得沉淀在 40℃ 的真空干燥箱中干燥 6 h，得到 AgNPs@ZIF-8 [15]，整个实验过程注意避光。扫描电子显微镜(SEM)进行表面形貌观察，X-射线粉末衍射(PXRD)进行结构分析，透射电子显微镜(Transmission electron microscope, TEM)观察材料中银纳米颗粒的负载情况。

2.2.3. AgNPs@ZIF-8@HA 的合成

取 60 mg AgNPs@ZIF-8，加入 5 ml 去离子水搅拌，静置 1 h 使其自然老化，另取 11 mg 透明质酸溶解于 5.5 ml 去离子水中。将透明质酸水溶液滴加到 AgNPs@ZIF-8 混合体系中，在暗处静置 30 min 使其自然老化，离心收集固体。将所得沉淀冷冻干燥，得到 AgNPs@ZIF-8@HA，傅里叶红外光谱(Fourier transfer-infrared spectrometry, FTIR)对产物结构进行表征。

2.3. 抗菌实验

2.3.1. 细菌培养

取保藏的耐甲氧西林金黄色葡萄球菌和耐万古霉素肠球菌接种至 LB 培养基进行摇床培养，每天接种一次，连续接种 7 天后使其活化。取处于对数生长期的细菌培养液，8000 rpm，离心 12 min，弃去上清，使用 PBS 冲洗细菌沉淀，冲洗完毕后再进行离心，共冲洗三次。将上述得到的细菌沉淀重新以 PBS 分散，使用紫外分光光度计测定菌液在 600 nm 处的吸光值，通过多次实验找出合适的吸光度值(以空白

对照的菌密度合适为标准), 将具有合适吸光度值的菌液转移至小瓶中备用。

2.3.2. 最低抑菌浓度(MIC)测定

采用微量肉汤稀释法进行 MIC 的测定。将 AgNPs@ZIF-8@HA 配制成 512 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 的储备母液备用。向无菌 96 孔板的第一孔加入 100 μl 抗菌药物, 并向第二孔至第十孔加入 50 μl 培养基, 从第一孔吸取 50 μl 药物溶液于第二孔充分混匀。再从第二孔吸取 50 μl 混合液于第三孔中, 依次类推至第十孔, 弃去吸取的 50 μl 混合液。此时各孔药物浓度依次为, 512、256、128、64、32、16、8、4、2、1 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 。每个药物浓度平行做三个孔。随后在一到十孔分别加入 50 μl 之前配好的菌液, 使每孔最终药物浓度 256、128、64、32、16、8、4、2、1、0.5 $\mu\text{g}/\text{ml}$, 以不加药的细菌溶液作为对照, 制备好的 96 孔板放进 37°C 培养箱中, 培养 18 h, 取出, 目视观察法读取结果。先观察对照孔细菌生长是否正常, 与有细菌生长的孔相邻的没有出现细菌浑浊的孔对应的药物浓度为此抗菌药物对细菌的 MIC 值。

2.3.3. 平板计数

根据微量肉汤稀释法测出的 MIC, 设置 96 孔板中 AgNPs@ZIF-8@HA 的终浓度为 20、40、60、80、160、1000、2000 $\mu\text{g}/\text{ml}$, 将 96 孔板在 37°C 恒温摇床培养箱中培养 18 h 后, 进行平板涂布实验。具体如下: 将每个孔中的培养液稀释 100 倍, 取 50 μl 倒入 LB 琼脂培养基中, 进行涂布。涂布完成后倒置, 置于 37°C 柜式恒温培养箱中培养 18~24 h, 观察平板上的单菌落数, 根据实验组和对照组的实验结果作图, 得到药物浓度与细菌存活率的关系图。

3. 结果与讨论

3.1. 材料结构表征

3.1.1. 扫描电镜

如图 1(a)和图 1(b)分别表示纳米粒子 ZIF-8 和 AgNPs@ZIF-8 的 SEM 图。从图中可以看出, ZIF-8 的形貌是十二面体晶体结构。图 1(b)中 ZIF-8 晶体中分布着大量的纳米银颗粒, AgNPs@ZIF-8 的形貌与 ZIF-8 一致, 原位还原反应负载银纳米颗粒, 并没有改变 ZIF-8 的形貌。

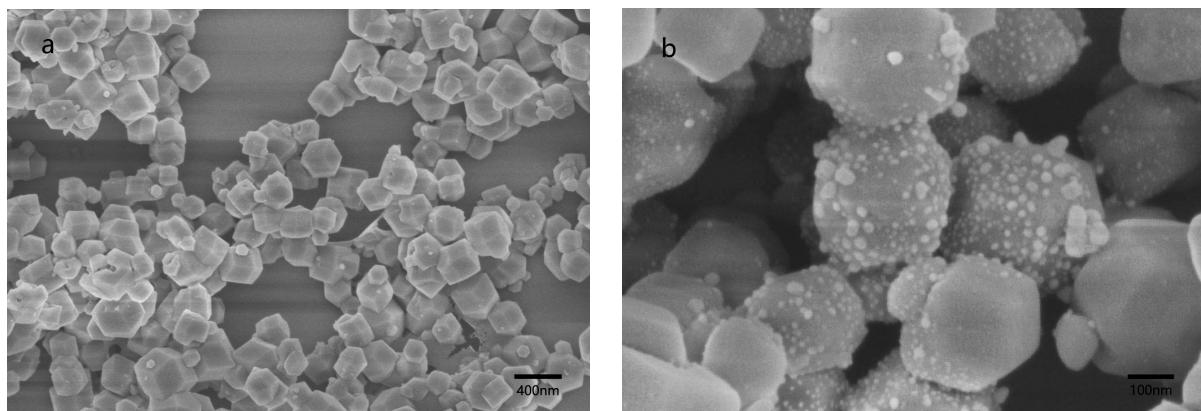


Figure 1. SEM images of ZIF-8 (a) and AgNPs@ZIF-8 (b)

图 1. ZIF-8 (a)和 AgNPs@ZIF-8 (b)的 SEM 图

3.1.2. 透射电镜

如图 2, AgNPs@ZIF-8 的透射电子显微镜图(TEM)中 ZIF-8 晶体孔道及表面分布着衬度较深的粒径在几纳米到十几纳米的银颗粒, 证实了银米颗粒成功负载到 ZIF-8 的孔道中。

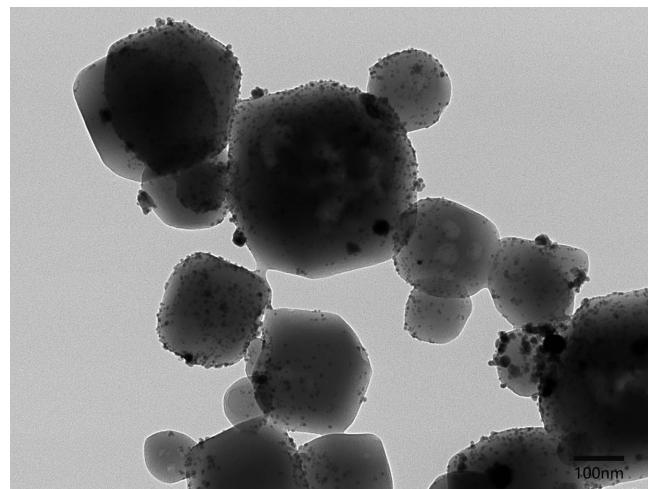


Figure 2. TEM image of AgNPs@ZIF-8
图 2. AgNPs@ZIF-8 的 TEM 图

3.1.3. X-射线粉末衍射(PXRD)

如图 3 的 X-射线粉末衍射图(PXRD)可以看出，合成的 ZIF-8 具有与模拟 ZIF-8 相同的特征峰位置，即 $2\theta = 7.4^\circ, 10.45^\circ, 12.78^\circ, 14.71^\circ$ ，这也与文献报道的 ZIF-8 的 PXRD 数据相同[16]，说明合成 ZIF-8 结构正确，纯度较高。AgNPs@ZIF-8 的 PXRD 图谱也具有模拟 ZIF-8 的特征峰位置，说明负载纳米银颗粒的过程并没有改变 ZIF-8 的结构。同时 AgNPs@ZIF-8 的 PXRD 图谱也具备纳米银的特征吸收峰，即在 $2\theta = 38.2^\circ (111), 44.4^\circ (200), 64.7^\circ (220), 77.9^\circ (310)$ ，这与文献报道纳米银的 PXRD 特征峰完全吻合[17]，说明了纳米银颗粒的成功负载。

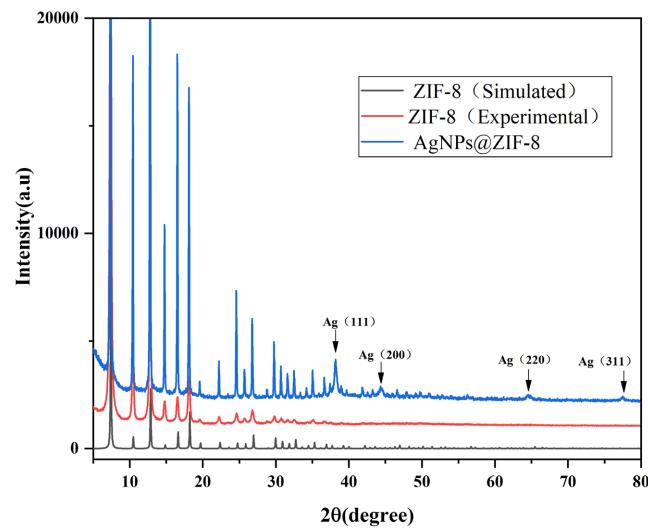


Figure 3. Powder X-ray diffraction patterns of ZIF-8 and AgNPs@ZIF-8
图 3. ZIF-8 和 AgNPs@ZIF-8 的粉末 X 射线衍射图

3.1.4. 吸附实验

为了证实 ZIF-8 的孔道结构，我们进行了低温氮气吸附实验，如图 4(a)所示，根据曲线走向可知 ZIF-8 为 I 型吸附材料，根据 BHJ 算法，ZIF-8 的吸附量约为 $137.6183 \text{ cm}^3/\text{g}$ ，此外根据吸附实验的报告结果得

知 ZIF-8 的 BET 表面积为 $343.3683 \text{ m}^2/\text{g}$ 、Langmuir 表面积为 $565.6491 \text{ m}^2/\text{g}$ 。如图 4(b)所示，ZIF-8 晶体材料中存在着孔道结构，其孔道直径在 $3\sim4 \text{ \AA}$ 。

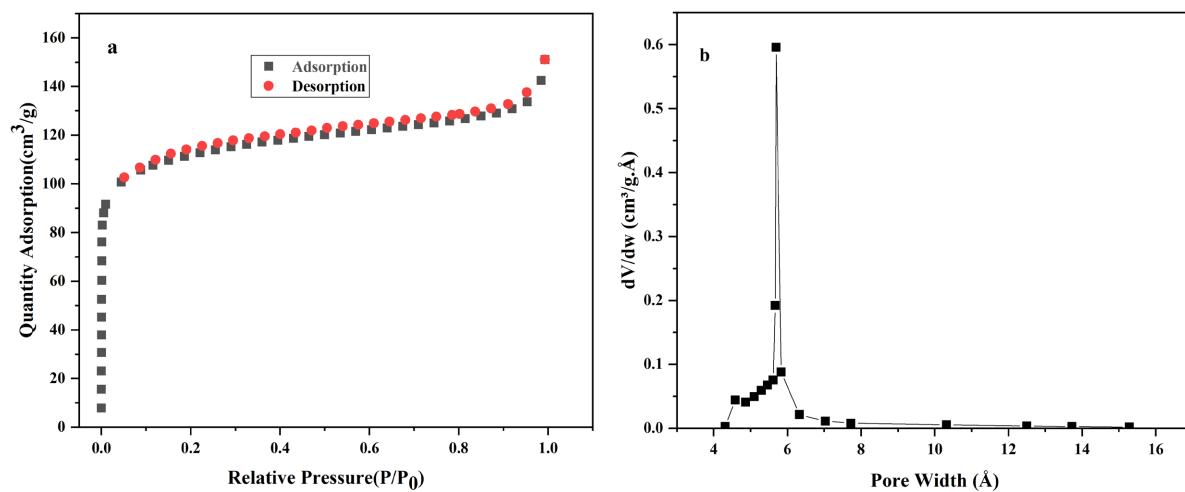


Figure 4. The N_2 adsorption isotherms (a) and the pore-size distributions (b) for ZIF-8
图 4. ZIF-8 的 N_2 吸附等温线(a)和孔道大小分布(b)图

3.1.5. 红外光谱(IR)

透明质酸是一种高分子聚合物，是由单位 D-葡萄糖醛酸及 N-乙酰葡萄糖胺组成的高级多糖，特征官能团有羟基，羧基，酰胺。图 5 AgNPs@ZIF-8@HA 的红外光谱中，波长为 3350 cm^{-1} 处有一宽峰，对应羟基吸收峰，波长为 1590 cm^{-1} 处的吸收峰，对应酰胺中羰基吸收峰，波长为 1410 cm^{-1} 处的中强峰，对应酰胺中 C-N 键的吸收峰。这证明了透明质酸已经成功包覆在 AgNPs@ZIF-8 纳米粒子的外围。

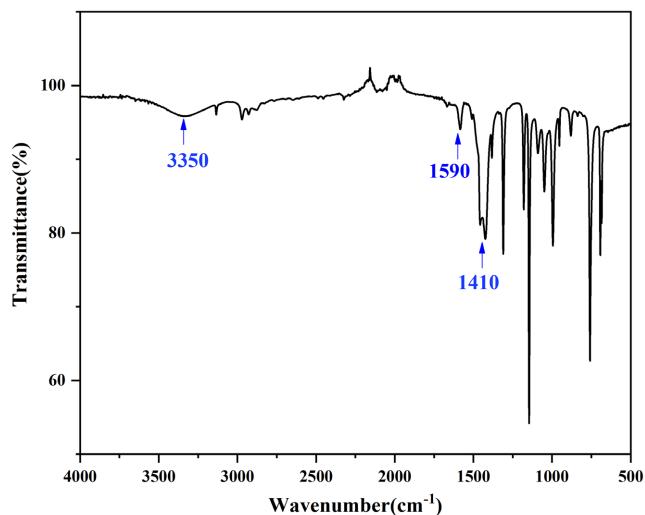


Figure 5. Infrared spectrum of AgNPs@ZIF-8@HA
图 5. AgNPs@ZIF-8@HA 的红外光谱图

3.2. 抗菌实验

根据微量肉汤稀释法的测定结果，AgNPs@ZIF-8@HA 对耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的 MIC 为 80

$\mu\text{g}/\text{ml}$, AgNPs@ZIF-8@HA 对耐万古霉素肠球菌的 MIC 为 $20 \mu\text{g}/\text{ml}$ 。

如图 6(a)所示为 AgNPs@ZIF-8@HA 对耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的杀伤效果, 图 6(b)为 AgNPs@ZIF-8@HA 对耐万古霉素肠球菌的杀伤效果。AgNPs@ZIF-8@HA 对革兰氏阳性耐药菌和革兰氏阴性耐药菌都有很好的杀伤效果, AgNPs@ZIF-8@HA 对耐万古霉素肠球菌(VRE)更敏感。

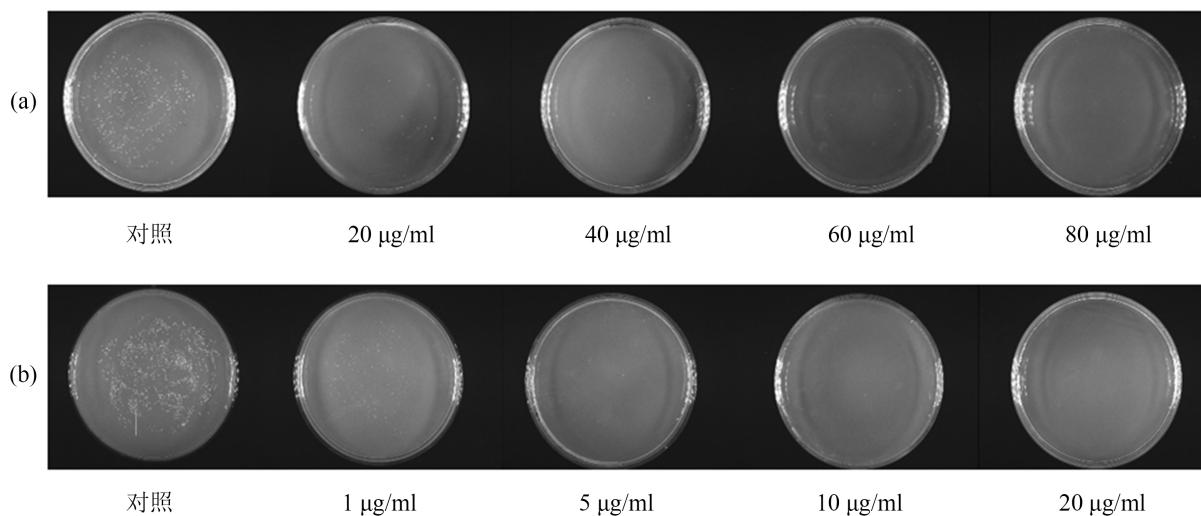


Figure 6. Antibacterial performance of AgNPs@ZIF-8@HA against MRSA (a) and VRE (b)
图 6. AgNPs@ZIF-8@HA 对 MRSA (a) 和 VRE (b) 的抗菌效果图

4. 结果与讨论

本论文合成了基于金属 - 有机框架 ZIF-8 的复合纳米材料 AgNPs@ZIF-8@HA。利用扫描电子显微镜(SEM)和 X-射线粉末衍射(PXRD)确证了 ZIF-8 的结构, 利用低温氮气吸附实验证实了 ZIF-8 中存在孔道结构, 并具有较大的比表面积。ZIF-8 的孔道结构和较大的比表面积使其成为固定纳米银颗粒的良好载体, 可以将纳米银颗粒负载到其孔道结构中, 也可以利用纳米材料的表面吸附作用将纳米银颗粒吸附到其表面。透射电子显微镜(TEM)和 X-射线粉末衍射(PXRD)分析证明纳米银颗粒的成功负载, 从 AgNPs@ZIF-8 的 SEM 图中, 可以看到吸附在 ZIF-8 表面的纳米银颗粒, 从 TEM 中可以看到, 部分纳米银颗粒负载到 ZIF-8 的孔道中。傅里叶变换红外光谱(FTIR)证明了透明质酸的成功负载。微量肉汤稀释法和“平板涂布观察”研究 AgNPs@ZIF-8@HA 对革兰氏阳性耐药菌耐甲氧西林金黄色葡萄球菌和革兰氏阴性耐药菌耐万古霉素肠球菌(VRE)的体外抗菌活性。结果表明, AgNPs@ZIF-8@HA 对两种耐药菌都有很好的杀伤效果, 且 AgNPs@ZIF-8@HA 对耐万古霉素肠球菌更敏感。

杀菌剂的杀菌机理很重要, 本文中合成的 AgNPs@ZIF-8@HA 的杀菌机理推测如下: 1) 细菌生长分泌透明质酸裂解酶降解了 AgNPs@ZIF-8@HA 表面的透明质酸, 使大量的 AgNPs@ZIF-8 富集在细菌的表面。2) 细菌周围的弱酸性环境使 ZIF-8 缓慢降解, 释放出负载的纳米银颗粒。3) 释放出的纳米银颗粒被氧化为有杀菌活性的 Ag^+ 。要证明这个推测的机理, 需要进一步测定 AgNPs@ZIF-8@HA 与细菌在孵育过程中溶液中 Ag^+ 的浓度变化。本论文的研究工作为新型耐药菌杀菌剂的研究奠定了基础, AgNPs@ZIF-8@HA 对两种耐药菌感染小鼠的体内实验正在进行中。

基金项目

山东省省级大学生创新创业训练项目(S202010451057)。

参考文献

- [1] Tan, L.C., Yuan, G.S., Wang, P., Feng, S.W., Tong, Y. and Wang, C.J. (2022) pH-Responsive Ag-Phy@ZIF-8 Nanoparticles Modified by Hyaluronate for Efficient Synergistic Bacteria Disinfection. *International Journal of Biological Macromolecules*, **206**, 605-613. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2022.02.097>
- [2] Rizzello, L. and Pompa, P.P. (2014) Nanosilver-Based Antibacterial Drugs and Devices: Mechanisms, Methodological Drawbacks, and Guidelines. *Chemical Society Reviews*, **43**, 1501-1518. <https://doi.org/10.1039/C3CS60218D>
- [3] Hajipour, M.J., Fromm, K.M., Ashkarraan, A.A., Aberasturi, D.J., Larramendi, I.R., Rojo, T., Serpooshan, V., Parak, W.J. and Mahmoudi, M. (2012) Antibacterial Properties of Nanoparticles. *Trends in Biotechnology*, **30**, 499-511. <https://doi.org/10.1016/j.tibtech.2012.06.004>
- [4] Rice, K.M., Gajupalli, G.K., Manne, N.D.P.K., Jones, C.B. and Blough, E.R. (2019) A Review of the Antimicrobial Potential of Precious Metal Derived Nanoparticle Constructs. *Nanotechnology*, **30**, Article ID: 372001. <https://doi.org/10.1088/1361-6528/ab0d38>
- [5] Deng, Z.W., Zhu, H.B., Peng, B., Chen, H., Sun, Y.F., Gang, X.D., Jin, P.J. and Wang, J.L. (2012) Synthesis of PS/AgNanocomposite Spheres with Catalytic and Antibacterial Activities. *ACS Applied Materials & Interfaces*, **4**, 5625-5632. <https://doi.org/10.1021/am3015313>
- [6] Chernoussova, S. and Epple, M. (2013) Silver as Antibacterial Agent: Ion, Nanoparticle, and Metal. *Angewandte Chemie International Edition*, **52**, 1636-1653. <https://doi.org/10.1002/anie.201205923>
- [7] Huang, F., Gao, Y., Zhang, Y.M., Cheng, T.J., Ou, H.L., Yang, L.J., Cheng, T.J., Ou, H.L., Yang, L.J. and Liu, J.J. (2017) Silver-Decorated Polymeric Micelles Combined with Curcumin for Enhanced Antibacterial Activity. *ACS Applied Materials & Interfaces*, **9**, 16881-16890. <https://doi.org/10.1021/acsmami.7b03347>
- [8] Qin, D.Z., Yang, G.R., Wang, Y.B., Zhou, Y.B. and Zhang, L. (2019) Green Synthesis of Biocompatible Trypsin-Conjugated Ag Nanocomposite with Antibacterial Activity. *Applied Surface Science*, **469**, 528-536. <https://doi.org/10.1016/j.apsusc.2018.11.057>
- [9] Jing, N., Li, H.Y., Yu, H., Yan, Z.W., Xu, Q.H. and Wang, Z. (2019) Synthesis of Ag Nanoparticles via “Molecular Cage” Method for Antibacterial Application. *Journal of Nanoscience and Nanotechnology*, **19**, 780-785. <https://doi.org/10.1166/jnn.2019.15750>
- [10] Hu, W.C., Younis, M.R., Zhou, Y., Wang, C. and Xia, X.H. (2020) *In Situ* Fabrication of Ultrasmall Gold Nanoparticles/2D MOFs Hybrid as Nanozyme for Antibacterial Therapy. *Small*, **16**, 2000553-2000562. <https://doi.org/10.1002/smll.202000553>
- [11] Wang, Q.X., Sun, Y., Li, S.F., Zhang, P.P. and Yao, Q.Q. (2020) Synthesis and Modification of ZIF-8 and Its Application in Drug Delivery and Tumor Therapy. *RSC Advances*, **10**, 37600-37620. <https://doi.org/10.1039/D0RA07950B>
- [12] Li, B., Lei, Q.J., Wang, F., Zhao, D.S., Deng, Y.X., Yang, L.L., Fan, L.M. and Zhang, Z.G. (2021) A Stable Cationic Cd(II) Coordination Network as Bifunctional Chemosensor with High Sensitivity and Selectivity Detection of Antibiotics and Cr(VI) Anions in Water. *Journal of Solid State Chemistry*, **298**, 122117-122124. <https://doi.org/10.1016/j.jssc.2021.122117>
- [13] Abednejad, A., Ghaee, A., Nourmohammadi, J. and Mehrizi, A.A. (2019) Hyaluronic Acid/Carboxylated Zeolitic Imidazolate Framework Film with Improved Mechanical and Antibacterial Properties. *Carbohydrate Polymer*, **222**, Article ID: 115033. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2019.115033>
- [14] Lee, Y.R., Jang, M.S. Cho, H.Y., Kwon, H.J., Kim, S. and Ahn, W.S. (2015) ZIF-8: A Comparison of Synthesis Methods. *Chemical Engineering Journal*, **271**, 276-280. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2015.02.094>
- [15] Zhang, Y., Zhang, X., Song, J., Jin, L., Wang, X. and Quan, C. (2019) Ag/H-ZIF-8 Nanocomposite as an Effective Antibacterial Agent against Pathogenic Bacteria. *Nanomaterials (Basel)*, **9**, 1579. <https://doi.org/10.3390/nano9111579>
- [16] Bux, H., Feldhoff, A., Cravillon, J., Miebcke, M., Li, Y.S. and Caro, J. (2011) Oriented ZeoliticImidazolate Framework-8 Membrane with Sharp H₂/C₃H₈ Molecular Sieve Separation. *Chemistry of Materials*, **23**, 2262-2269. <https://doi.org/10.1021/cm200555s>
- [17] Bhimba, B.V., Gurung, S. and Nandhini, S.U. (2015) Silver Nanoparticles Synthesized from Marine Fungi *Aspergillus oryzae*. *International Journal of ChemTech Research*, **7**, 68-72.