



# 聚多巴胺涂覆 Cu-MBG 的生物活性及抗菌性能研究

贺蓉,刘涛,丁新波,仇巧华,朱灵奇

(浙江理工大学纺织科学与工程学院(国际丝绸学院),杭州 310018)

**摘要:** 为了获得适用于治疗骨髓炎骨组织缺损及修复的生物材料,受贻贝蛋白的强黏附性能启发,以掺铜的生物玻璃(Cu-MBG)纳米颗粒为基底,在 Cu-MBG 表面涂覆聚多巴胺(PDA),得到 Cu-MBG@PDA;对 PDA 涂覆前后的 Cu-MBG 纳米颗粒的形貌和结构进行表征,分析其亲水性、体外生物活性及抗菌性能。结果表明:经过 PDA 涂覆的 Cu-MBG@PDA 的水接触角减小到  $44.31^\circ$ ,亲水性能明显提高;在体外模拟体液(SBF)中浸泡之后,Cu-MBG@PDA 样品比 Cu-MBG 有着更快的羟基磷灰石形成能力;经过 PDA 涂覆的 Cu-MBG@PDA 具有优异的抗菌性能,对金黄色葡萄球菌(*Staphylococcus aureus*, *S. aureus*)和大肠杆菌(*Escherichia coli*, *E. coli*)的抑制率都提高到 99.90%以上。经过 PDA 涂覆的 Cu-MBG@PDA 具有更优异的亲水性、体外生物活性及抗菌性能,有望应用于慢性骨髓炎导致的骨组织缺损及修复方面的治疗。

**关键词:** 生物活性玻璃;铜;聚多巴胺;生物活性;抗菌性能

中图分类号: TB381

文献标志码: A

文章编号: 1673-3851(2023)07-0508-08

**引文格式:**贺蓉,刘涛,丁新波,等.聚多巴胺涂覆 Cu-MBG 的生物活性及抗菌性能研究[J].浙江理工大学学报(自然科学),2023,49(4):508-515.

**Reference Format:** HE Rong, LIU Tao, DING Xinbo, et al. Study on the biological activity and antibacterial properties of polydopamine-modified Cu-MBG[J]. Journal of Zhejiang Sci-Tech University, 2023, 49(4): 508-515.

## Study on the biological activity and antibacterial properties of polydopamine-modified Cu-MBG

HE Rong, LIU Tao, DING Xinbo, QIU Qiaohua, ZHU Lingqi

(College of Textile Science and Engineering (International Institute of Silk),  
Zhejiang Sci-Tech University, Hangzhou 310018, China)

**Abstract:** To obtain biomaterials suitable for the treatment of bone tissue defects and repair in osteomyelitis, we, inspired by the strong adhesive properties of mussel proteins, obtained Cu-MBG@PDA by coating polydopamine (PDA) on the surface of Cu-MBG using copper-doped bioglass (Cu-MBG) nanoparticles as the substrate. We characterized the morphology and structure of Cu-MBG nanoparticles before and after PDA coating to analyze their hydrophilicity, in vitro bioactivity and antibacterial properties. The results show that the water contact angle of Cu-MBG@PDA coated with PDA is reduced to  $44.31^\circ$ , and the hydrophilic performance is significantly improved. The ability of Cu-MBG@PDA samples to form hydroxyapatite is faster than Cu-MBG after immersion in in vitro simulated body fluids (SBF). The inhibitory rates of PDA-coated Cu-MBG@PDA against *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* both increase to over 99.90%, with excellent antibacterial properties. PDA-coated Cu-MBG@PDA has superior hydrophilicity, in vitro bioactive and antibacterial properties, and is expected to be used in the treatment of bone tissue defects and repair caused by chronic osteomyelitis.

**Key words:** bioactive glass; copper; polydopamine; biological activity; antibacterial properties

收稿日期: 2022-12-13 网络出版日期: 2023-03-01

基金项目: 国家自然科学基金项目(31900964)

作者简介: 贺蓉(1997-),女,山西临汾人,硕士研究生,主要从事生物纳米材料方面的研究。

通信作者: 刘涛, E-mail: 39851007@qq.com

## 0 引言

骨髓炎是由至少一种细菌感染引起的骨和骨髓的炎症,能导致人体局部骨破坏和坏死<sup>[1]</sup>,每年超过数百万人因其发病或者死亡<sup>[2]</sup>。目前,骨缺损治疗是骨科医师的棘手问题;治疗骨髓炎通常需要手术切除感染或坏死的骨组织,导致大段骨缺损<sup>[3]</sup>,给患者带来了巨大痛苦。因此寻找有效的治疗方案是当下亟须解决的问题。

骨髓炎引起的骨缺损患者需要接受的骨移植,骨移植的主要来源有人体骨(自体骨、同种异体骨、异种骨)和各种人工骨材料<sup>[4]</sup>。自体骨是理想的治疗骨缺损的材料,但是自体骨来源有限,甚至会增加供区损伤的风险<sup>[5]</sup>;同种异体骨移植会增加感染其他细菌的风险;异体骨则会增加免疫排斥的发生。因此,人体骨并不能实现自身修复,例如骨组织坏死、骨关节创伤,这时就需要人工骨的帮助。理想人工骨材料的研制是医学和生物材料科学领域的一个重要课题。近年来,为了解决骨髓炎引发的一系列问题,预防细菌感染的抗菌生物活性材料引起了越来越多的关注。

介孔生物活性玻璃(Mesoporous bioactive glass, MBG)具有高成骨生物活性,可作为骨再生材料,因而得到了广泛的研究<sup>[6]</sup>。为了进一步提高 MBG 的生物活性和抗菌作用,常将锌、铜和银等金属离子掺杂在其中;掺杂了 Cu 的 MBG 暴露于生理环境后,释放的铜离子可以增强其在骨生成中的生物活性和抗菌性能<sup>[7]</sup>。由于 Cu-MBG 与宿主骨组织的界面黏附性较差,可能导致界面松动问题,极大地限制了它的应用<sup>[8]</sup>。骨修复材料表面特性及其与细胞和组织的相互作用,是影响骨修复有效性的关键因素<sup>[9]</sup>。骨修复材料的表面改性可以增加与宿主骨组织的表面相互作用,提高其亲水性,增强表面细胞黏附性和抗菌性,从而有效地提高其生物活性和生物相容性<sup>[10]</sup>。

贻贝是一种海洋生物,它通过贻贝蛋白对各种表面具有突出的黏附性能。受贻贝的启发, Lee 等<sup>[11]</sup>在 2007 年发现多巴胺是海洋贝类生物分泌的黏附蛋白的模拟小分子物质,在典型的海洋环境条件下能够发生自聚合反应,可以覆盖到几乎所有基团上,形成聚多巴胺(Polydopamine, PDA)涂层。PDA 涂层的官能团(邻苯二酚、胺和亚胺)可以与有机或无机底物形成共价或强的非共价相互作用(氢键或堆叠相互作用),从而改善材料之间的界面相互

作用<sup>[12]</sup>。近年来,构造 PDA 涂层已成为一种表面功能化的方法<sup>[13]</sup>。Wu 等<sup>[14]</sup>利用 PDA 对多孔 SiO<sub>2</sub> 支架孔壁进行表面改性,显著提高了羟基磷灰石形成的能力。由于 PDA 有大量的亲水基团, PDA 也能使得底物有良好亲水性<sup>[15]</sup>。Yang 等<sup>[16]</sup>和 Jo 等<sup>[17]</sup>发现,利用 PDA 对 PLLA 和 PCL 纳米支架材料进行改性,可以有效改善了其表面的润湿性,改性后的 PLLA 和 PCL 纳米纤维支架由疏水性转变为亲水性。除此之外, PDA 本身也具有一定的抗菌性能。例如, Su 等<sup>[18]</sup>通过摇动辅助方法制备了牢固的 PDA 涂层,显著增强了各种基材的抗菌活性,并证实 PDA 表面带正电荷的胺基可通过与细菌的细胞膜接触而引起细菌裂解; Zhong 等<sup>[19]</sup>在二氧化钛纳米管表面进行 PDA 涂覆改性,发现在改性后的二氧化钛纳米管表面,内皮细胞和平滑肌细胞的生长和繁殖显著优于改性之前,表明 PDA 对表面内皮细胞和平滑肌细胞具有较好的生物相容性,细胞毒性较小。

本文选择掺铜生物玻璃 Cu-MBG 的骨修复材料作为基底物,通过在 Cu-MBG 表面进行 PDA 涂层,制备 Cu-MBG@PDA 纳米颗粒;分析了 PDA 涂覆前后的 Cu-MBG 纳米颗粒的形貌、结构和光谱性能,并且对其亲水性、生物活性和抗菌性能进行测定,以期骨髓炎骨组织缺损及修复治疗提供更多理论依据。

## 1 实验部分

### 1.1 实验材料

十六烷基三甲基溴化铵(CTAB)、氨水(NH<sub>3</sub>·H<sub>2</sub>O)、正硅酸乙酯((C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>O)<sub>4</sub>Si)、磷酸三乙酯(C<sub>6</sub>H<sub>15</sub>O<sub>4</sub>P)、乙酸乙酯(C<sub>4</sub>H<sub>8</sub>O<sub>2</sub>)和 Tris 三(羟甲基)氨基甲烷(C<sub>4</sub>H<sub>11</sub>NO<sub>3</sub>),购于上海麦克林生化科技有限公司;无水乙醇(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH)、氯化钠(NaCl)、碳酸氢钠(NaHCO<sub>3</sub>)、氯化钾(KCl)、无水氯化钙(CaCl<sub>2</sub>)和无水硫酸钠(Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>),购于杭州高晶精细化工有限公司;磷酸氢二钾(KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>·3H<sub>2</sub>O)、氯化镁(MgCl<sub>2</sub>·6H<sub>2</sub>O)和磷酸氢二钠(NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>),购于天津科密欧化学试剂有限公司;氯化铜(CuCl<sub>2</sub>·H<sub>2</sub>O),购于国药集团化学试剂有限公司;四水硝酸钙(Ca(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>·4H<sub>2</sub>O),购于成都科龙化工试剂厂;浓盐酸(HCl),购于杭州双林化工试剂有限公司;以上试剂均为分析纯。去离子水(实验室自制)。

金黄色葡萄球菌(*Staphylococcus aureus*, *S. aureus*)和大肠杆菌(*Escherichia coli*, *E. coli*)菌

种,均购于上海士锋生物科技有限公司。

### 1.2 Cu-MBG 和 Cu-MBG@PDA 的制备

采用微乳液-溶胶凝胶法合成 Cu-MBG,具体方法如下:将 0.56 g CTAB 溶解在 26.00 mL 的去离子水中,当完全溶解后,分别加入 8.00 mL  $C_4H_8O_2$ 、5.6 mL  $NH_3 \cdot H_2O$ 、3.00 mL 正硅酸乙酯、0.29 mL 磷酸三乙酯、0.40 g  $Ca(NO_3)_2 \cdot 4H_2O$  和 0.14 g  $CuCl_2 \cdot H_2O$ ,充分搅拌之后,进一步反应 4 h。用乙醇、去离子水离心洗涤 3 次,60 °C 下恒温干燥 12 h,所得粉末以 2 °C/min 的升温速率在马弗炉中煅烧,升温至 700 °C,并保温 4 h,获得 Cu-MBG 粉末,用于后期测试。

将 0.20 g 的盐酸多巴胺加入 100.00 mL 的 10 mmol/L Tris-HCl 缓冲溶液中,搅拌至溶解;随后加入 0.20 g 的 Cu-MBG 纳米颗粒,在室温下搅拌 12 h。静置 1 h 时间后,将溶液上部清液取出,用去离子水反复清洗所得沉淀 3 次,将得到的纳米颗粒置于烘箱中,在 40 °C 下烘至过夜,获得完全干燥的 Cu-MBG@PDA。

### 1.3 测试方法与表征

#### 1.3.1 理化特性

用场发射扫描电子显微镜(Ultra55,德国 Carl Zeiss 半导体公司)观察和记录样品的形,用 X 射线衍射仪(美国 Thermo Fisher Scientific 公司)分析样品结晶情况,用 X 射线光电子能谱仪(K-Alpha 美国 Thermo Fisher Scientific 公司)分析样品的化学元素,用傅里叶变换红外光谱仪(Nicolet 5700 型,赛默飞世尔科技有限公司)检测样品的化学组成,用 CA500 S 水接触角测量仪(昆山北斗精密仪器有限公司)进行静态接触角测量,通过 MindVision 软件分析样品的接触角和研究其亲水性。

#### 1.3.2 体外生物活性研究

采用 Barrère 等<sup>[20]</sup>报道的方法配备 10 × 模拟体液(SBF),取 15 mg 的样品加入 10 mL 的模拟体液中,设置恒温摇床温度 37 °C,速度 90 r/min,将样品置于恒温摇床上。每隔 1 d 换一次模拟体液,分别在 1、7 d 和 28 d 后取出,取出的样品用去离子水洗净之后,进行烘干备用。

#### 1.3.3 抗菌性能研究

选取稀释涂板法来评价不同纳米材料抗菌性能。取单克隆菌落置于 20 mL 营养肉汤中,在恒温摇床中以 200 r/min 转速、37 °C 条件下培养 18 h。用 0.9% NaCl 溶液将菌液浓度按比例稀释到  $10^5$

个/mL,各取稀释后的 1 mL 菌液分别与 200 mg 的 PDA、Cu-MBG 和 Cu-MBG@PDA 纳米颗粒置于试管中,将试管移入恒温培养箱中 37 °C 条件下培养 24 h。取出试管,用移液枪吸取 100  $\mu$ L 菌液至 LB 固体培养基平板中,使用无菌的涂布棒进行涂布,之后将平板置于恒温培养箱中 37 °C 条件下再培育 24 h。取出平板,计算样品对 *S.aureus* 和 *E.coli* 抑菌率,计算公式为:

$$R/\% = \frac{(B-A)}{B} \times 100 \quad (1)$$

其中: $R$  为 PDA 涂覆 Cu-MBG 前后对 *S.aureus* 和 *E.coli* 的抑菌率,%; $A$  为各样品表面的活细菌数,个; $B$  为生理盐水对照组表面的活细菌数,个。

## 2 结果与讨论

### 2.1 Cu-MBG 和 Cu-MBG@PDA 理化性能

对所制备的 Cu-MBG 和 Cu-MBG@PDA 的理化性能进行表征,Cu-MBG 和 Cu-MBG@PDA 的外观图、SEM 图和直径分布如图 1 所示。由图 1(a)和图 1(d)的左上角的外观图可见,经过 PDA 涂覆之后的 Cu-MBG,其外观颜色从白色变成黑色;由于多巴胺在聚合的过程中溶液的颜色会随着时间的推移逐渐发生变化,颜色由无色变为棕色最后变为黑色,表明在 Cu-MBG 表面上形成 PDA 膜。Cu-MBG 和 Cu-MBG@PDA 的 SEM 如图 1(b)和图 1(e)可知,Cu-MBG 颗粒表面光滑,经过 PDA 涂覆后,Cu-MBG@PDA 颗粒表面粗糙度增加。Cu-MBG 和 Cu-MBG@PDA 的直径分布图如图 1(c)和图 1(f),可见,Cu-MBG 和 Cu-MBG@PDA 的纳米颗粒的粒径分别为  $(132.05 \pm 0.33)$  nm 和  $(134.51 \pm 0.03)$  nm,Cu-MBG@PDA 粒径略有增加,表明 PDA 成功涂覆到 Cu-MBG 的表面。与 Cu-MBG 相比,Cu-MBG@PDA 的表面被 PDA 涂层包裹,PDA 涂层显著增加了 Cu-MBG 的表面粗糙度,在表面形成完整、均匀的涂层。

Cu-MBG、Cu-MBG@PDA 和 PDA 的 EDS 如图 2(a)所示。从图 2(a)~(c)可知,Cu-MBG 在 0.28、0.53、0.93、1.76、1.98 keV 和 3.72 keV 处的峰分别为 C、O、Cu、Si、P 和 Ca 元素特征峰;相比 Cu-MBG,Cu-MBG@PDA 在 0.39 keV 位置上出现了对应于 N 元素的新特征峰。PDA、Cu-MBG 和 Cu-MBG@PDA 的 FTIR 图谱如图 2(d)所示。由图 2(d)中可知,在 1090、800、680~790  $cm^{-1}$  和 467  $cm^{-1}$  处为硅基纳米材料的特征峰,1615  $cm^{-1}$  和

$1510\text{ cm}^{-1}$ 处为PDA的特征峰;Cu-MBG@PDA样品在 $680\sim 790\text{ cm}^{-1}$ 附近仍有P—O的伸缩振动峰,Cu-MBG@PDA在 $1615\text{ cm}^{-1}$ 和 $1510\text{ cm}^{-1}$ 附近出现了的新特征峰,这是PDA化学结构式中苯环的C=C共振和N—H弯曲振动,以及苯环中的N—H剪切振动引起的特征峰的变化,DA成功涂覆

在Cu-MBG的表面上,与SEM结果一致。PDA、Cu-MBG和Cu-MBG@PDA的XRD图如图2(e)所示,PDA、Cu-MBG和Cu-MBG@PDA仅在 $2\theta=23^\circ$ 处出现一个大宽峰,说明Cu-MBG经过PDA涂覆后,Cu-MBG@PDA未出现新的物相,主要衍射峰也没有出现增加和减少或峰位的改变。

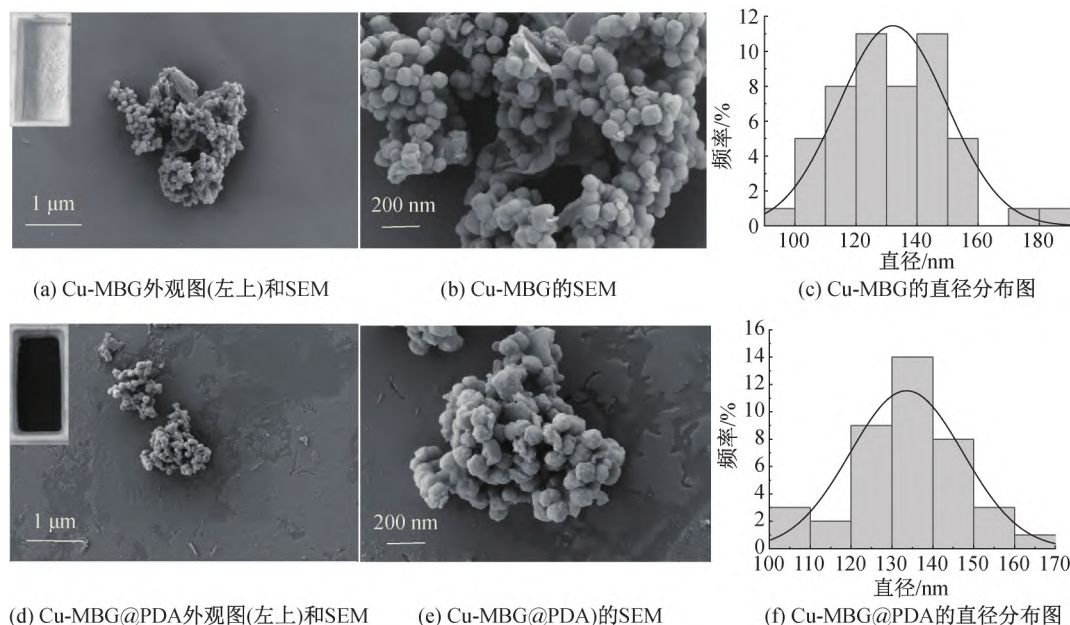


图1 Cu-MBG和Cu-MBG@PDA的外观图、SEM和直径分布图

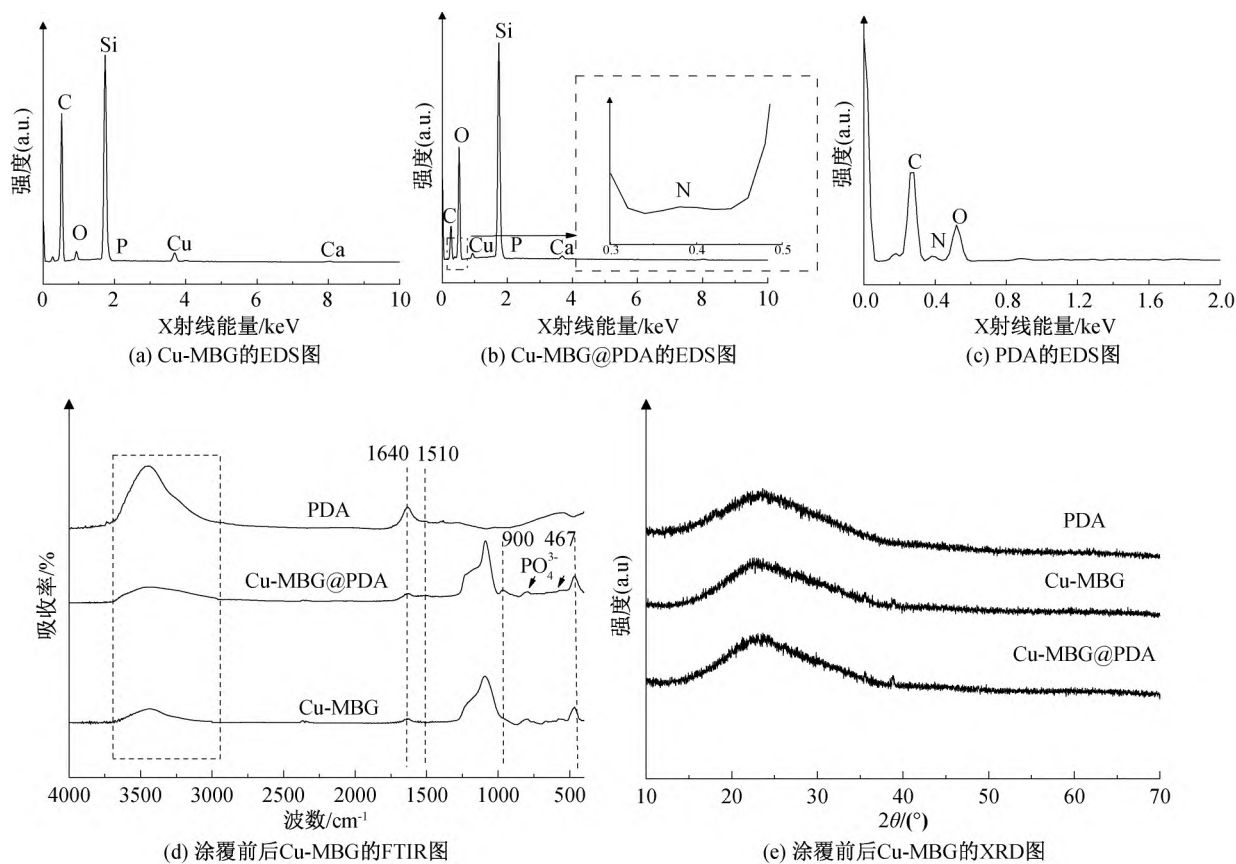


图2 PDA、Cu-MBG和Cu-MBG@PDA的EDS、FTIR和XRD图



Cu-MBG 和 Cu-MBG@PDA 的水接触角如图 3 所示。从图 3(a)和图 3(b)可知,Cu-MBG 和 Cu-MBG@PDA 的水接触角分别为  $74.63^\circ$ 、 $44.31^\circ$ ,表明 Cu-MBG 涂覆 PDA 之后亲水性大幅提高,是由于 PDA 含有酚羟基( $-\text{OH}$ )、氨基( $\text{N}-\text{H}$ )等亲水基团,提高了 Cu-MBG 的亲水性。Cu-MBG@PDA 的亲水表面能够促进细胞外基质蛋白的黏附,对细胞的黏附、增殖和分化等方面有重要影响。

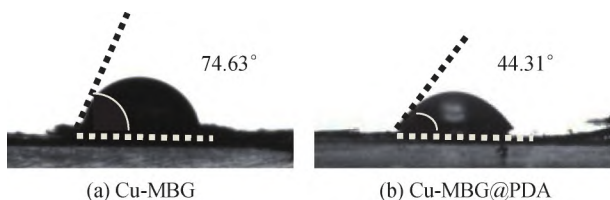


图 3 Cu-MBG 和 Cu-MBG@PDA 的水接触角

## 2.2 体外生物活性

Cu-MBG 和 Cu-MBG@PDA 在 SBF 中浸泡不同天数的 SEM 图如图 4 所示。从图 4(a)和图 4(d)可以看出,当矿化时间为 1 d 时,Cu-MBG 表面有很

少的矿化物,而 Cu-MBG@PDA 纳米颗粒表面出现较多的矿化物沉积。Cu-MBG@PDA 在矿化的初期,SBF 溶液中富含  $\text{Ca}^{2+}$  和  $\text{PO}_4^{3-}$ ,在纳米颗粒的羟基或羧基作用下沉积在相应位点形成微小晶核,并促成矿化物的进一步沉积。在 Cu-MBG@PDA 纳米颗粒相互靠近的部位有更多的成核位点,可以进一步沉积为较大的矿化物,与 Olszta 等<sup>[21]</sup>提出的理论吻合。从图 4(b)和图 4(e)看出,当矿化时间延长到 7 d 时,Cu-MBG@PDA 表面形成了片状或者针状羟基磷灰石矿化物,羟基磷灰石和 Cu-MBG@PDA 并没有相互分离,形成了一个理想的界面,对保持机械完整性至关重要。图 4(c)和图 4(f)表明,当矿化时间延长到 28 d 时,Cu-MBG 纳米颗粒表面才基本被矿化物包裹,而 Cu-MBG@PDA 纳米颗粒表面的矿化物已经团聚成簇分布。因此 Cu-MBG 纳米颗粒表面涂覆 PDA 之后,能极大提高其生物活性,为其在骨组织工程中的应用提供新思路。

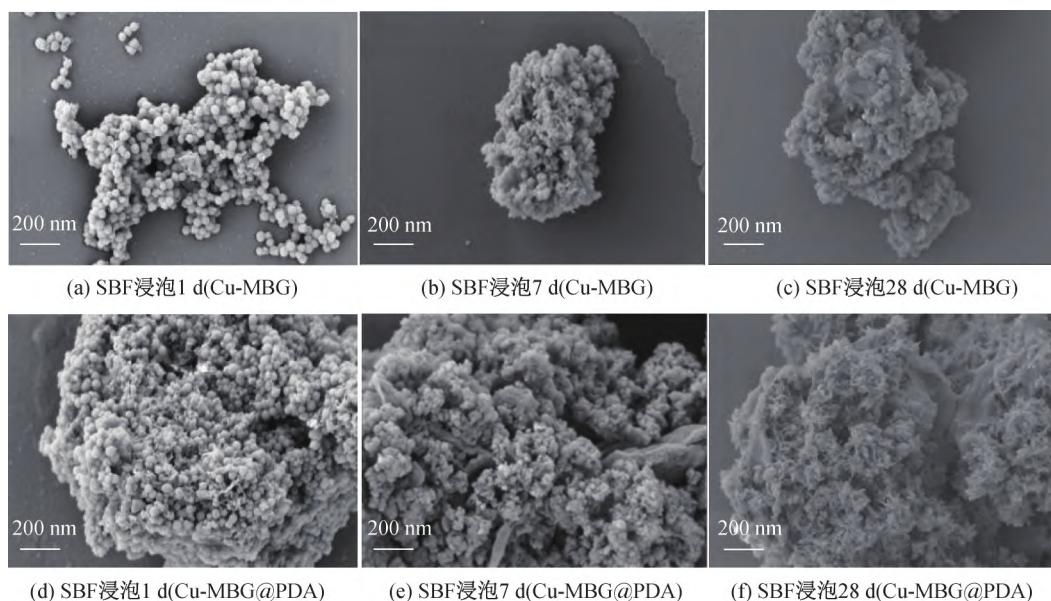


图 4 Cu-MBG 和 Cu-MBG@PDA 在 SBF 中浸泡不同天数的 SEM 图

Cu-MBG 和 Cu-MBG@PDA 在 SBF 中浸泡不同天数的 EDS 图如图 5 所示。由图 5 可知,与 Cu-MBG 相比之下,Cu-MBG@PDA 的 Ca 和 P 的衍射峰随着浸泡天数的增加的速度较快,与 Cu-MBG 相比,Cu-MBG@PDA 具有较好的矿化能力。通过 EDS 测试,将所得钙磷元素的原子含量相除,得到矿化物的钙磷比( $\text{Ca}/\text{P}$ )。根据 Cu-MBG@PDA 的 EDS 分析,在 SBF 浸泡 28 d 后,矿化物的  $\text{Ca}/\text{P}$  为 1.67,与羟基磷灰石的  $\text{Ca}/\text{P}$  比相一致<sup>[22]</sup>,可以判断矿化物为羟基磷灰石。因此,Cu-MBG 表面涂覆

PDA 之后,可以增加在其表面的  $\text{Ca}^{2+}$  和  $\text{PO}_4^{3-}$  积累,提高 Cu-MBG@PDA 生成羟基磷灰石的能力。

浸泡 SBF 后 Cu-MBG@D 的 XRD 图谱如图 6 所示。从图 6 可以看出,Cu-MBG@PDA 样品在基底物 Cu-MBG 的基础上出现了羟基磷灰石晶体的特征衍射峰, $2\theta$  为  $25.5^\circ$ 、 $32.80^\circ$ 、 $40.27^\circ$ 和  $49.58^\circ$ 的特征衍射峰分别对应羟基磷灰石(002)、(300)、(200)和(213)晶面;Cu-MBG 和 Cu-MBG@PDA 在 SBF 中浸泡 1 d 后,都在(002)、(300)晶面上出现羟基磷灰石晶体特征峰,依然能检测出来。Cu-MBG

和 Cu-MBG@PDA 在 SBF 中浸泡 7 d 后,在(002)、(300)晶面的基础上出现(200)和(213)晶面的特征衍射峰,样品中羟基磷灰石晶体峰强变高;Cu-MBG 和 Cu-MBG@PDA 在 SBF 中浸泡 28 d 后,样品中羟基磷灰石特征衍射峰强度最高,并且峰型尖锐。这是因为随着样品在 SBF 中浸泡时间变长,羟基磷灰石晶体在样品表面形成量增多,结晶性提高;羟基

磷灰石晶体的特征衍射峰强度随着浸泡时间的变化,羟基磷灰石晶体的特征衍射峰越尖锐,呈现明显的规律性。Cu-MBG@PDA 样品的羟基磷灰石晶体的特征衍射峰微高于 Cu-MBG 的特征衍射峰,表明样品 Cu-MBG@PDA 表面沉积的羟基磷灰石晶体含量相对较高。以上结果说明:经 PDA 涂覆后,Cu-MBG@PDA 的羟基磷灰石的形成能力显著增强。

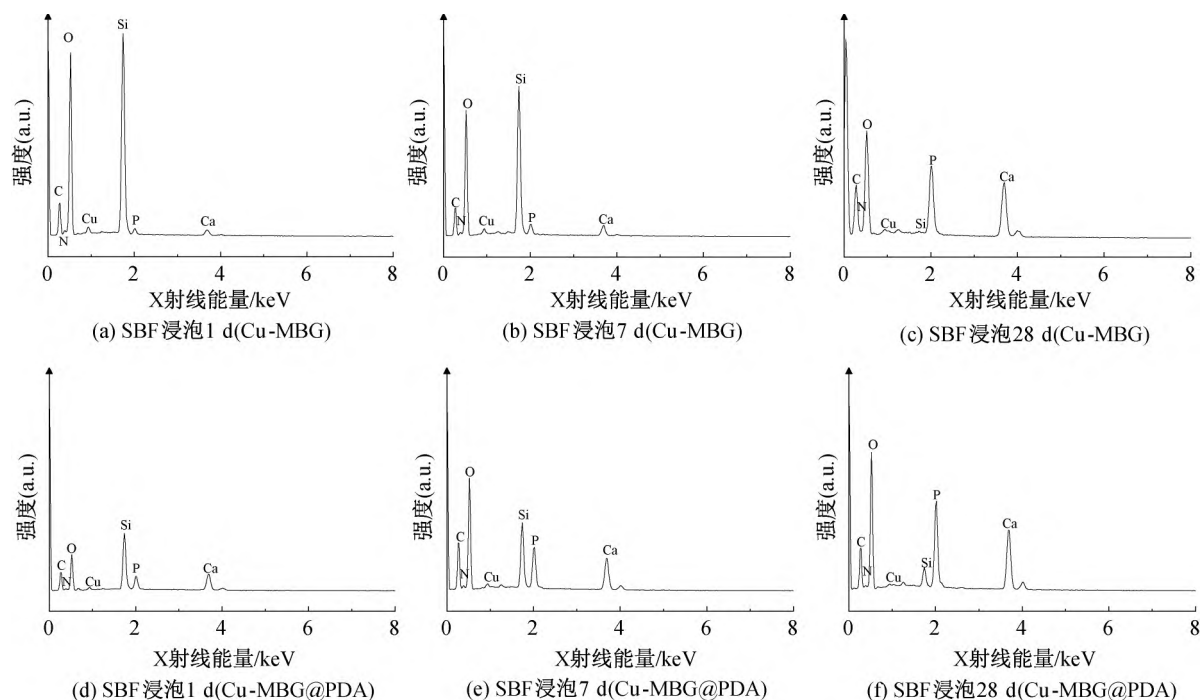


图5 Cu-MBG 和 Cu-MBG@PDA 在 SBF 中浸泡不同天数的 EDS 图

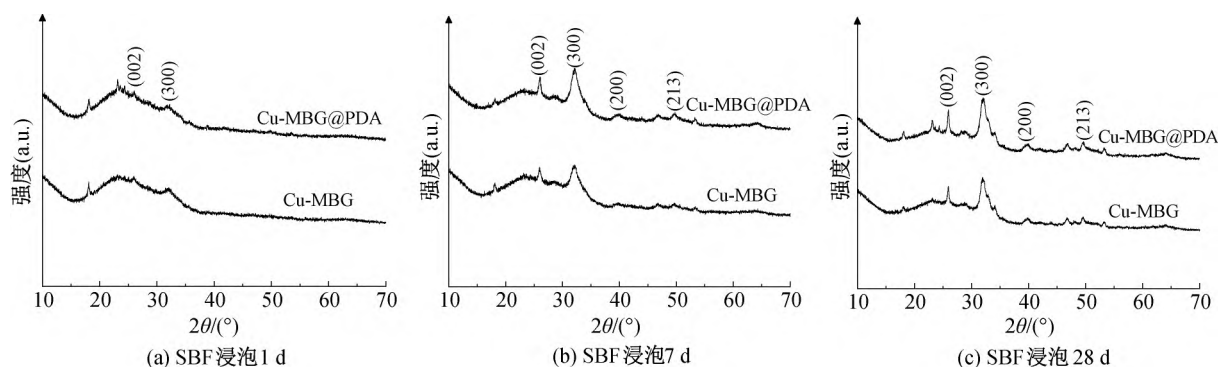


图6 Cu-MBG 和 Cu-MBG@PDA 在 SBF 中浸泡不同天数的 XRD 图谱

### 2.3 抗菌性能

采用平板涂布法探究 PDA 涂覆 Cu-MBG 前后的抗菌性能。将不同样品与 *S.aureus* 和 *E.coli* 孵育 24 h, 平板涂布照片如图 7 和图 8 所示。从图中可以看出: 同空白组对照, PDA、Cu-MBG 和 Cu-MBG@PDA 平板上的细菌数量逐渐减少; 说明 PDA、Cu-MBG 和 Cu-MBG@PDA 三者都有一定程度的抗菌性能, 且抗菌能力由弱到强分别为 PDA、Cu-MBG、Cu-MBG@PDA。以上结果表明

Cu-MBG@PDA 纳米颗粒更能有效地抑制 *S.aureus* 和 *E.coli* 生长。

不同样品所对 *S.aureus* 和 *E.coli* 生长抑制率如图 9 所示。由图 9 可知, 与空白组对比, PDA 对 *S.aureus* 和 *E.coli* 抑菌率分别为 70.64% 和 62.52%, 说明 PDA 具有抗菌性能; 通过研究发现, PDA 的抗菌机理有两方面: 一方面, 由于 PDA 的高黏附性能使得 PDA 容易黏附在细菌表面, 形成一种屏障作用, 降低了细菌的渗透性, 限制了细菌的生

长空间;随着时间的增长,细菌无法生长和增殖,从而达到抑制细菌生长甚至杀死细菌的作用<sup>[23]</sup>;另一方面,PDA 的抗菌性能归因于 PDA 中的胺基和羟基基团,它们能降低细菌细胞膜的渗透性,同时会使细胞膜丧失完整性,从而导致细菌死亡<sup>[24-25]</sup>。Cu-MBG 纳米颗粒对 *S.aureus* 和 *E.coli* 抑菌率分别为 85.13% 和 78.96%,说明 Cu-MBG 也有良好

的抗菌效果;这是因为是 Cu-MBG 纳米颗粒中的铜离子释放产生毒性杀死细菌,导致 *S.aureus* 和 *E.coli* 死亡。当 Cu-MBG 纳米颗粒表面涂覆 PDA 之后,Cu-MBG@PDA 纳米颗粒对 *S.aureus* 和 *E.coli* 抑制率都能达到 99%,说明 Cu-MBG@PDA 可以基本杀死细菌。

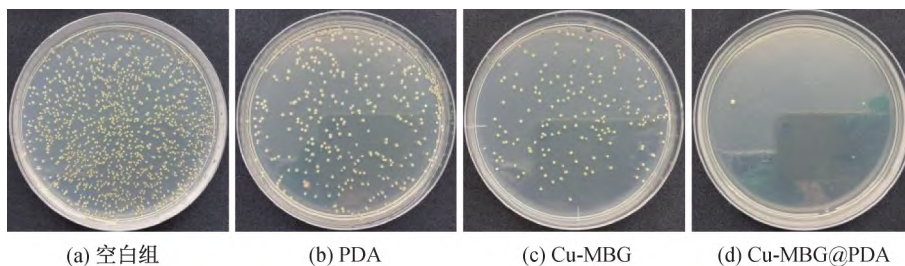


图 7 PDA 涂覆 Cu-MBG 前后对 *S.aureus* 的平板涂布照片

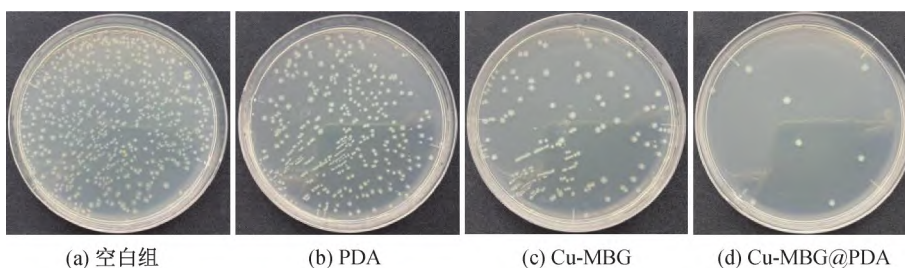


图 8 PDA 涂覆 Cu-MBG 前后对 *E.coli* 的平板涂布照片

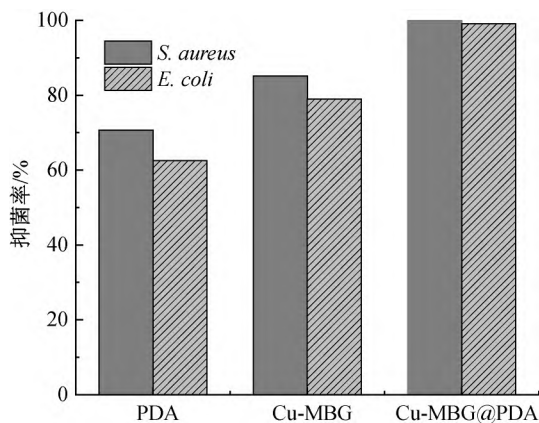


图 9 PDA 涂覆 Cu-MBG 后对 *S.aureus* 和 *E.coli* 抑菌率

### 3 结 论

本文以 Cu-MBG 为基底,在 Cu-MBG 表面进行 PDA 涂层,成功制备了 Cu-MBG@PDA 生物材料;考察了经过 PDA 涂覆前后的 Cu-MBG 纳米颗粒的形貌、结构、光谱性能、亲水性能、生物活性及抗菌效果,主要结论如下:

a)PDA 涂覆后 Cu-MBG@PDA 纳米颗粒的亲水性明显提高,PDA 含有(—OH)、氨基(N—H)等亲水基团,PDA 涂层改性显著提高 Cu-MBG@PDA

表面的亲水性。

b)PDA 涂覆后 Cu-MBG@PDA 纳米颗粒具有更好的生物活性,Cu-MBG 表面涂覆 PDA 之后,可以增加在其表面积累  $\text{Ca}^{2+}$  和  $\text{PO}_4^{3-}$ ,促进羟基磷灰石的形成。

c)Cu-MBG 纳米颗粒表面涂覆 PDA 之后,Cu-MBG@PDA 纳米颗粒对 *S.aureus* 和 *E.coli* 抑制率高达 99% 以上,证明 Cu-MBG@PDA 具有更优异的抗菌性能。

本文制备的 Cu-MBG@PDA 纳米颗粒表现出较好亲水性、生物活性和抗菌性能,在骨组织缺损及修复治疗方面具有潜在应用价值。

### 参考文献:

- [1] Birt M C, Anderson D W, Bruce T E, et al. Osteomyelitis: Recent advances in pathophysiology and therapeutic strategies [J]. Journal of Orthopaedics, 2016, 14(1): 45-52.
- [2] Kremers H M, Nwojo M E, Ransom J E, et al. Trends in the epidemiology of osteomyelitis: A population-based study, 1969 to 2009[J]. The Journal of Bone and Joint

- Surgery: American Volume, 2015, 97(10):837-845.
- [3] Fritz J M, McDonald J R. Osteomyelitis: Approach to diagnosis and treatment[J]. Physician and Sportsmedicine, 2008, 36(1):50-54.
- [4] Koons G L, Diba M N, Mikos A G. Materials design for bone-tissue engineering [J]. Nature Reviews Materials, 2020, 5(8): 584-603.
- [5] Ghanaati S, Barbeck M, Orth C, et al. Influence of  $\beta$ -tricalcium phosphate granule size and morphology on tissue reaction *in vivo* [J]. Acta Biomaterialia, 2010, 6(12): 4476-4487.
- [6] Zhu H, Zheng K, Boccaccini A R. Multi-functional silica-based mesoporous materials for simultaneous delivery of biologically active ions and therapeutic biomolecules[J]. Acta Biomaterialia, 2021, 129: 1-17.
- [7] Hoppe A, Güldal N S, Boccaccini A R. A review of the biological response to ionic dissolution products from bioactive glasses and glass-ceramics [J]. Biomaterials, 2011, 32(11): 2757-2774.
- [8] Madhurakkat P S K, Lee J K, Lee Y B, et al. Materials from mussel-inspired chemistry for cell and tissue engineering applications[J]. Biomacromolecules, 2015, 16(9): 2541-2555.
- [9] Taskin M B, Xu R D, Gregersen H, et al. Three-dimensional polydopamine functionalized coiled microfibrillar scaffolds enhance human mesenchymal stem cells colonization and mild myofibroblastic differentiation[J]. ACS Applied Materials & Interfaces, 2016, 8(25): 15864-15873.
- [10] Jia L L, Han F X, Wang H, et al. Polydopamine-assisted surface modification for orthopaedic implants [J]. Journal of Orthopaedic Translation, 2019, 17(7): 82-95.
- [11] Lee H, Dellatore S M, Miller W M, et al. Mussel-inspired surface chemistry for multifunctional coatings [J]. Science, 2007, 318(5849): 426-430.
- [12] Liu Y L, Ai K L, Lu L H. Polydopamine and its derivative materials: synthesis and promising applications in energy, environmental, and biomedical fields [J]. Chemical Reviews, 2014, 114(9): 5057-5115.
- [13] Ryu J H, Messersmith P B, Lee H. Polydopamine surface chemistry: A decade of discovery [J]. ACS Applied Materials & Interfaces, 2018, 10(9): 7523-7540.
- [14] Wu C, Zhou Y, Xu M, et al. Copper-containing mesoporous bioactive glass scaffolds with multifunctional properties of angiogenesis capacity, osteostimulation and antibacterial activity[J]. Biomaterials, 2013, 34(2): 422-433.
- [15] Wardani A K, Ariono D, Wenten I G, et al. Hydrophilic modification of polypropylene ultrafiltration membrane by air-assisted polydopamine coating [J]. Polymers for Advanced Technologies, 2019, 30(4): 1148-1155.
- [16] Yang W F, Zhang X Z, Wu K K, et al. Improving cytoactive of endothelial cell by introducing fibronectin to the surface of poly L-Lactic acid fiber mats via dopamine[J]. Materials Science and Engineering: C, 2016, 69: 373-379.
- [17] Jo S, Kang S M, Park S A, et al. Enhanced adhesion of preosteoblasts inside 3D PCL scaffolds by polydopamine coating and mineralization[J]. Macromolecular Bioscience, 2013, 13(10): 1389-1395.
- [18] Su L, Yu Y, Zhao Y S, et al. Strong antibacterial polydopamine coatings prepared by a shaking-assisted method[J]. Scientific Reports, 2016, 6: 24420.
- [19] Zhong S, Luo R F, Wang X, et al. Effects of polydopamine functionalized titanium dioxide nanotubes on endothelial cell and smooth muscle cell[J]. Colloids and Surfaces B: Biointerfaces, 2014, 116: 553-560.
- [20] Barrère F, Van der Valk C M, Meijer G, et al. Osteointegration of biomimetic apatite coating applied onto dense and porous metal implants in femurs of goats[J]. Journal of Biomedical Materials Research: Part B: Applied Biomaterials, 2003, 67B(1): 655-665.
- [21] Olsztajn M J, Cheng X, Jee S S, et al. Bone structure and formation: A new perspective [J]. Materials Science and Engineering: R: Reports, 2007, 58(3/4/5): 77-116.
- [22] Zhao J, Zhao Y P, Zhang W, et al. Preparation and mineralization of PLGA/Gt electrospun fiber mats[J]. Chinese Science Bulletin, 2009, 54(8): 1328-1333.
- [23] Zafar I, Edward P C L, Tyler J A, et al. Antimicrobial effect of polydopamine coating on Escherichia coli [J]. Journal of Materials Chemistry, 2012, 22(40): 21608-21612.
- [24] Karkhaneechi H, Takagi R, Matsuyama H. Biofouling resistance of reverse osmosis membrane modified with polydopamine[J]. Desalination, 2014, 336: 87-96.
- [25] Patel K, Singh N, Yadav J, et al. Polydopamine films change their physicochemical and antimicrobial properties with a change in reaction conditions [J]. Physical Chemistry Chemical Physics: PCCP, 2018, 20(8): 5744-5755.

(责任编辑:廖乾生)