

# 缓释型聚多巴胺丁香酚微球的制备及抑菌性能

陈茹茹, 施冬健, 储 鸿\*

(江南大学化学与材料工程学院, 合成与生物胶体教育部重点实验室, 江苏 无锡 214122)

**摘要:**以盐酸多巴胺在碱性条件下氧化自聚形成的 PDA 微球为载体, 原位吸附丁香酚制备聚多巴胺负载丁香酚 (EO@PDA) 微球。通过纳米粒度仪、扫描电子显微镜、FT-IR 和 UV-Vis 等对 EO@PDA 微球的形貌、粒径以及释放行为进行研究。结果表明, EO@PDA 微球呈规整球形, 粒径在 272~866 nm 之间可控, 丁香酚平衡负载量为 0.295 mg/mg, 释放符合 Higuchi 模型, 在 24 h 内累积释放率达到 74.62%。抑菌实验结果表明, EO@PDA 微球对金黄色葡萄球菌 (*S. aureus*) 的最小抑菌质量浓度 (MIC) 和最小杀菌质量浓度 (MBC) 分别为 16.5 mg/mL 和 66 mg/mL; 对大肠杆菌 (*E. coli*) 的 MIC 和 MBC 分别为 33 mg/mL 和 132 mg/mL; 与游离丁香酚相比, EO@PDA 微球作用于金黄色葡萄球菌 24 h 的抑菌率提高了 46.02%。因此, 丁香酚经 PDA 微球负载后具有良好的缓释性能和长效抑菌作用。

**关键词:**丁香酚; 聚多巴胺; 微球; 缓释; 抑菌活性

中图分类号: TB34

文献标志码: A

文章编号: 0253-4320(2021)12-0198-05

DOI: 10.16606/j.cnki.issn.0253-4320.2021.12.040

## Preparation and antibacterial properties of sustained release eugenol polydopamine microspheres

CHEN Ru-ru, SHI Dong-jian, CHU Hong\*

(Key Laboratory of Synthetic and Biological Colloids of the Ministry of Education, School of Chemical and Material Engineering, Jiangnan University, Wuxi 214122, China)

**Abstract:** Polydopamine supported eugenol (EO@PDA) microspheres are prepared by loading eugenol in situ to polydopamine (PDA) microspheres obtained by oxidative polymerization of dopamine hydrochloride in alkaline condition. The structure, morphology, and release kinetics of EO@PDA microspheres are analyzed by nanoparticle size analyzer, scanning electron microscope, FT-IR and UV-Vis. The results show that EO@PDA microspheres show regular sphere with a controllable particle diameter from 272 nm to 866 nm. The equilibrium loading amount of eugenol is 0.295 mg·mg<sup>-1</sup>, the release of eugenol is consistent with Higuchi model, and the cumulative release of eugenol reaches 74.62% within 24 hours. Antibacterial experiments show that the minimal inhibitory concentration (MIC) and the minimal bactericidal concentration (MBC) of EO@PDA microspheres against *Staphylococcus aureus* are 16.5 mg·mL<sup>-1</sup> and 66 mg·mL<sup>-1</sup>, respectively; MIC and MBC against *Escherichia coli* are 33 mg·mL<sup>-1</sup> and 132 mg·mL<sup>-1</sup>, respectively. Compared with free eugenol, the inhibition rate of EO@PDA microspheres to *S. aureus* increases by 46.02% within 24 hours. These results indicate that eugenol loaded by PDA microspheres has good sustained-release properties and long-term antibacterial effect.

**Key words:** eugenol; polydopamine; microsphere; sustained release; antibacterial activity

丁香酚(4-烯丙基-2-甲氧基苯酚)是从桃金娘科丁香属植物中提取的一类天然酚类化合物,是丁香精油的主要成分<sup>[1]</sup>,具有广谱抑菌性<sup>[2]</sup>,被认为是食品、生物制药和化妆品等行业的理想抑菌剂,也是治疗口腔、呼吸系统、头痛和喉咙痛的常规药物<sup>[3]</sup>。但由于丁香酚易挥发、难溶于水和稳定性差限制了其应用。为解决这些问题,其载体不断被开发,Choi等<sup>[4]</sup>通过乳液扩散制备了环糊精丁香酚纳米胶囊,可防止丁香酚的挥发;Sebaaly等<sup>[5]</sup>采用乙醇注射法制备丁香酚的脂质体,提高了丁香酚的稳

定性;Jin等<sup>[6]</sup>利用醇质体纳米粒包埋丁香酚,提高了丁香酚的抑菌效果;Hasheminejad等<sup>[7]</sup>通过乳化离子凝胶技术并用壳聚糖对丁香酚进行封装,提高了丁香酚的抑菌活性。这些载体可提高丁香酚的稳定性和抑菌性,但并不能满足口腔用药的特殊性,因为口腔中多种酶的相互作用及唾液的持续冲洗导致其作用时效短。因此,需要寻找性能更优的载体。

聚多巴胺(PDA)是一种具有良好生物相容性的生物可降解材料,具有强粘附性、高化学活性等特点,常被用于负载抑菌性物质,可以改善疏水性抑菌

收稿日期:2020-12-29;修回日期:2021-09-28

作者简介:陈茹茹(1995-),女,硕士研究生,研究方向为高分子微球及微胶囊的制备及性能研究,1242161275@qq.com;储鸿(1971-),女,博士,副教授,研究方向为聚合物微球的制备及其在香精香料缓释体系的应用,通讯联系人, chuhong@jiangnan.edu.cn。

剂的水溶性,使材料与受感染部位良好接触,达到长效抑菌的效果<sup>[8]</sup>。

通过多巴胺(DA)在碱性溶液中氧化聚合制备尺寸可控的聚多巴胺(PDA)微球<sup>[9]</sup>。粒径较小的PDA微球具有较高的比表面积,其表面丰富的氨基、酚羟基和芳香环可以通过 $\pi-\pi$ 堆积和氢键作用提高微球对化学药物的负载能力<sup>[10]</sup>。

笔者以PDA微球为载体吸附丁香酚,通过调控尺寸大小探究丁香酚的负载和释放,以金黄色葡萄球菌和大肠杆菌为口腔感染部位分泌物含有的革兰氏阳性菌和革兰氏阴性菌的代表研究丁香酚的抑菌性能<sup>[11-12]</sup>,为由细菌感染引起的口腔类疾病的治疗提供理论依据和实践依据。

## 1 实验部分

### 1.1 试剂与仪器

盐酸多巴胺(DA HCl),质量分数为98%,阿拉丁试剂(上海)有限公司生产;三羟甲基甲烷,质量分数>98%,阿拉丁试剂(上海)有限公司生产;丁香酚,质量分数为98%,安耐吉化学生产;超纯水,美国 Milli-Q Integral Cabinet 3 system 纯化;无水乙醇(EtOH),AR,国药集团化学试剂有限公司生产;氨水( $\text{NH}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$ );大肠杆菌、金黄色葡萄球菌,ATCC25923型,中国普通微生物菌种保藏管理中心生产。

全反射傅里叶红外光谱(ATR-FTIR),NICOLET 6700型,美国尼高力仪器公司生产;紫外-可见分光光度计(UV-Vis),TU-1901型,北京瑞利分析仪器有限公司生产;扫描电子显微镜(SEM),S-4800型,日本日立株式会社生产;Zeta 电位及纳米粒度分析仪,Zeta PALS型,美国布鲁克海文公司生产;热重分析仪,TGA-1100SF型,瑞士梅特勒-托利多公司生产。

### 1.2 制备方法

#### 1.2.1 PDA微球的制备

参考 Ai 等<sup>[13]</sup>的研究,在90 mL 无水乙醇和50 mL 超纯水的混合溶液中分别加入0.5、1.5、2.5、3.5 mL 氨水混合均匀后各添加0.5 g 盐酸多巴胺(DA),500 r/min 下磁力搅拌24 h,得到PDA微球溶液。离心,洗涤,冷冻干燥得到PDA微球粉末,分别记为PDA<sub>0.5</sub>、PDA<sub>1.5</sub>、PDA<sub>2.5</sub>和PDA<sub>3.5</sub>,密封保存待用。

#### 1.2.2 EO@PDA微球的制备

取50 mg PDA微球置于10 mL 体积分数为10%的丁香酚乙醇溶液中,再转移到30℃、100 r/min 的水浴振荡器孵育72 h,离心、洗涤除去乙醇和未负载

的丁香酚,干燥得到EO@PDA微球黑色粉末,分别记为EO@PDA<sub>0.5</sub>、EO@PDA<sub>1.5</sub>、EO@PDA<sub>2.5</sub>和EO@PDA<sub>3.5</sub>,密封保存待用。制备过程如图1所示。

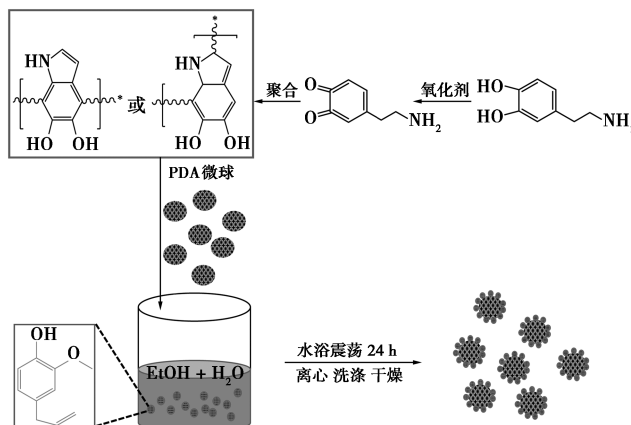


图1 聚多巴胺丁香酚(EO@PDA)微球的制备过程

### 1.3 微球结构表征

利用傅里叶红外光谱仪对丁香酚、PDA及EO@PDA微球的化学结构进行表征。

### 1.4 微球粒径形貌表征

将EO@PDA微球涂抹到导电胶上,真空喷金,在电压为3.0 kV下拍摄SEM图。将样品重新分散到去离子水中超声15 min,加入2/3样品比色皿中,利用纳米粒度仪检测样品尺寸大小,重复3次取平均值。

### 1.5 丁香酚负载量计算

称取PDA微球20 mg,置于10 mL 体积分数为10%的丁香酚乙醇溶液中对丁香酚进行负载,待吸附达到平衡时,取部分悬浮液,利用UV-Vis测量吸光度,由丁香酚标准曲线方程计算丁香酚浓度<sup>[14]</sup>,微球对丁香酚的负载能力和丁香酚的利用率的计算式分别为:

$$\text{微球负载能力}(\text{mg}/\text{mg}) =$$

$$\text{PDA微球负载丁香酚的质量} / \text{PDA微球的质量} \quad (1)$$

$$\text{丁香酚的利用率}(\%) = (\text{PDA微球负载丁香酚的质量} / \text{丁香酚的投入量}) \times 100\% \quad (2)$$

### 1.6 丁香酚释放行为分析

将EO@PDA微球置于50 mL离心管中,分别以PBS溶液和人工唾液为释放介质,将离心管置于37℃、100 r/min水浴振荡器中,一定时间间隔内取3 mL并用UV-Vis进行检测,取样后补充同等体积的介质。根据丁香酚的标准曲线方程计算丁香酚浓度和累积释放率:

$$\text{累积释放率}(\%) = (\text{微球中累积释放丁香酚的质量} / \text{微球负载丁香酚的总质量}) \times 100\% \quad (3)$$

### 1.7 EO@PDA 微球抑菌性能分析

利用菌落计数法测定 EO@PDA 微球抑菌性能。将菌悬液用无菌生理盐水稀释至  $10^3$  CFU/mL, 再将紫外灭菌的 EO@PDA 微球加入上述菌液中孵育, 移取 20  $\mu$ L 置于固体琼脂培养基, 用接种环涂抹均匀, 静置 0.5 h 后将培养皿倒置放入 37 $^{\circ}$ C 恒温培养箱中, 观察各菌板上菌落的数量。只添加菌悬液不添加微球溶液作为对照组。每个实验重复 3 次, 计算抑菌率<sup>[15]</sup>:

$$\text{抑菌率}(\%) = \frac{[(\text{对照组细菌菌落的数量} - \text{样本组细菌菌落的数量}) / \text{对照组细菌菌落的数量}] \times 100\%}{(4)}$$

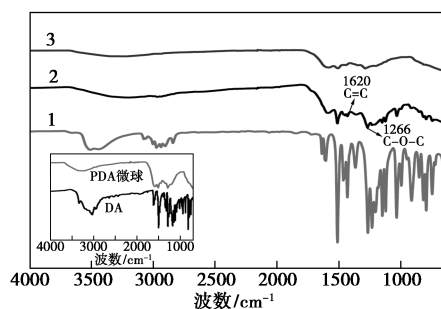
使用二倍稀释法配置一定浓度梯度的 PDA<sub>2.5</sub> 微球、丁香酚及 EO@PDA<sub>2.5</sub> 微球溶液于试管内, 高压灭菌, 每个试管分别添加  $10^5$  CFU/mL 的菌悬液, 只添加菌悬液不添加微球溶液的试管作为空白对照组。37 $^{\circ}$ C 空气摇床中培养 12 h 后观察试管内细菌生长情况, 完全澄清透明时的质量浓度即为 MIC。从澄清透明的试管中接种菌悬液至固体培养基上, 置于 37 $^{\circ}$ C 培养箱中培养 24 h, 观察实验结果, 无可见菌落生长的质量浓度为 MBC。每个实验重复 3 次。

移取 100  $\mu$ L  $10^6$  CFU/mL 的菌悬液到 96 孔板中, 只添加菌悬液作为阳性对照组, 实验组分别加入 100  $\mu$ L 的丁香酚、PDA<sub>2.5</sub> 微球及 EO@PDA<sub>2.5</sub> 微球溶液, 振荡混匀, 置于 37 $^{\circ}$ C 无菌恒温烘箱中进行孵育, 分别在 4、12 h 及 24 h 通过酶标仪检测 96 孔板中 550 nm 处的吸光度, 读出 OD 值, 进一步比较抑菌性能。

## 2 结果与讨论

### 2.1 FT-IR 表征

负载丁香酚前后 PDA 微球的红外谱图如图 2 所示。由图 2 中可以看出, EO@PDA 微球中 DA 单体中属于  $-\text{NH}_2$  的 2 个特征峰消失, 在 2 900 ~ 3 700  $\text{cm}^{-1}$  处出现属于聚合物羟基的特征峰, 在



1—EO; 2—EO@PDA; 3—PDA 微球

图 2 负载丁香酚前后 PDA 微球的红外谱图

1 509  $\text{cm}^{-1}$  和 1 596  $\text{cm}^{-1}$  处出现吡啶和二氢吡啶结构的特征峰, 在 1 620  $\text{cm}^{-1}$  和 1 266  $\text{cm}^{-1}$  处出现属于丁香酚的  $\text{C}=\text{C}$  和  $\text{C}-\text{O}-\text{C}$  特征峰, 表明 EO@PDA 微球成功负载丁香酚。

### 2.2 PDA 微球和 EO@PDA 微球的形貌及粒径分析

PDA 微球和 EO@PDA 微球的扫描电镜图如图 3 所示。由图 3(a) ~ 图 3(d) 中可以看出, PDA 微球形貌规整、表面光滑、尺寸均一, 均为窄分散。随着氨水添加量的增加, PDA 微球尺寸减小。归因于反应体系中氨水添加量越多, 碱性环境越强, 越有利于多巴胺单体通过氧化形成低聚物, 这也与熊志鹏等<sup>[16]</sup>的研究一致。

由图 3(e) ~ 图 3(h) 中可以看出。EO@PDA<sub>3.5</sub> 微球没有呈现均一的球形结构, 这是由于 PDA 微球

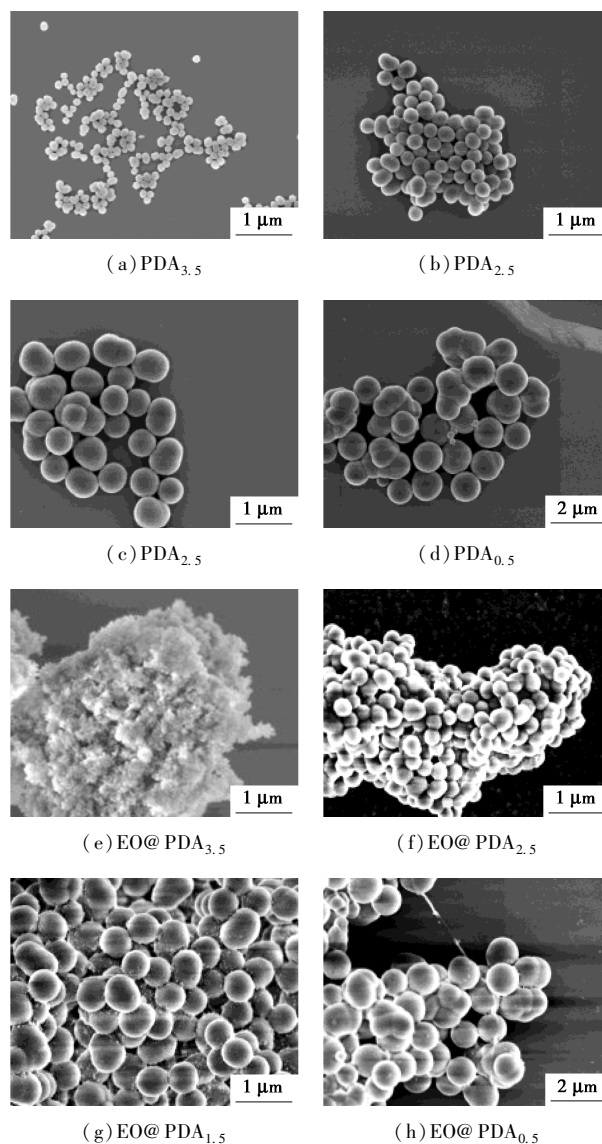


图 3 PDA 微球和 EO@PDA 微球的扫描电镜图

尺寸较小、比表面积较大,吸附丁香酚的速率较快所致。而 EO@PDA<sub>2.5</sub>、EO@PDA<sub>1.5</sub> 和 EO@PDA<sub>0.5</sub> 具有良好的球形结构,且尺寸均一、分布较窄,相较于 PDA 微球,EO@PDA 微球表面变的粗糙且粒径增大。

### 2.3 微球对丁香酚的负载

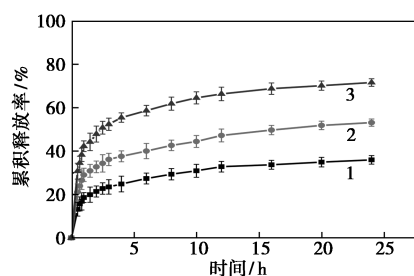
PDA 微球对丁香酚的负载能力和丁香酚利用率如表 1 所示。较小尺寸的 EO@PDA 微球对丁香酚负载量较大且对丁香酚的利用率也较高,这是因为微球尺寸越小,比表面积越大,吸附抑菌物质的活性位点越多。

表 1 PDA 微球对丁香酚的负载量和丁香酚的利用率

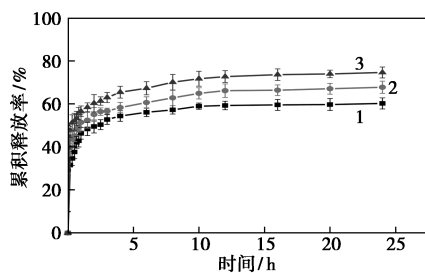
样品	EO@PDA <sub>0.5</sub>	EO@PDA <sub>1.5</sub>	EO@PDA <sub>2.5</sub>
负载量/(mg·mg <sup>-1</sup> )	0.133	0.275	0.295
利用率/%	12.32	23.41	24.15

### 2.4 丁香酚释放性能分析

EO@PDA 微球中丁香酚的释放行为如图 4 所示。由图 4 中可以看出,PDA 微球中的丁香酚释放 12 h 后丁香酚浓度没有出现降低的趋势,而是稳定地维持在最大释放浓度,具有较好的缓释效果<sup>[17]</sup>。EO@PDA 微球在人工唾液中累积释放量大于在 PBS 中的释放。EO@PDA<sub>0.5</sub> 微球释放速率最慢,EO@PDA<sub>2.5</sub> 微球释放速率最快,在 PBS 中 1 h 累积释放量达到 42.26%,而在人工唾液中 1 h 累积释放



(a) pH=7.0 的 PBS 中



(b) pH=7.0 的人工唾液中

1—EO@PDA<sub>0.5</sub>; 2—EO@PDA<sub>1.5</sub>; 3—EO@PDA<sub>2.5</sub>

图 4 丁香酚在不同介质下的累积释放行为

量达到 56.57%。相较于 Chong 等<sup>[18]</sup>制备的单层聚氨酯丁香酚微胶囊,本研究中的丁香酚释放 24 h 后仍有 25.38% 的丁香酚在持续释放。

### 2.5 EO@PDA 微球抑菌性能分析

EO@PDA 微球对金黄色葡萄球菌和大肠杆菌的抑菌实验结果如表 2 所示。从表 2 中可以看出,EO@PDA 微球对 2 种细菌均有较高的抑制作用,对金黄色葡萄球菌的抑菌性能优于大肠杆菌,这是因为金黄色葡萄球菌的细胞结构更容易使疏水性分子丁香酚渗入细胞,破坏细胞结构,使细胞死亡。

表 2 EO@PDA 微球作用于细菌 24 h 的抗菌性能

样品	抗菌率/%		
	EO@PDA <sub>2.5</sub>	EO@PDA <sub>1.5</sub>	EO@PDA <sub>0.5</sub>
<i>S.aure</i>	99.34	80.68	57.95
<i>E.coli</i>	97.73	71.02	43.75

PDA 微球、丁香酚及 EO@PDA 微球对不同细菌的抗菌效果如表 3 所示。由表 3 中可以看出,EO@PDA 微球对 2 种细菌均有强烈的抑制效果,对金黄色葡萄球菌活性更高。在测试浓度范围内未能计算出 PDA 微球的 MIC 及 MBC<sup>[19]</sup>。

表 3 PDA 微球、丁香酚及 EO@PDA 微球对不同细菌的抗菌效果

样品	细菌	MIC/(mg·mL <sup>-1</sup> )	MBC/(mg·mL <sup>-1</sup> )
PDA 微球	<i>S.aure</i>	—	—
	<i>E.coli</i>	—	—
丁香酚	<i>S.aure</i>	7.5	14
	<i>E.coli</i>	11	22
EO@PDA 微球	<i>S.aure</i>	16.5	66
	<i>E.coli</i>	33	132

细菌的生长繁殖分为迟缓期(1~4 h)、对数期(8~18 h)、稳定期、衰亡期 4 个时期<sup>[20]</sup>。不同样品菌悬液的 OD 值及抗菌率如表 4 所示。由表 4 可知,PDA 微球具有一定的抑菌性,这与 Hamed 等<sup>[21]</sup>的研究结论相一致。OD 值越小,含菌落数越低,抑菌性越好<sup>[22]</sup>。在 4 h 时,丁香酚及 EO@PDA 微球均可以很好地抑制细菌生长;随着孵育时间的延长,EO@PDA 微球组的 OD 值小于丁香酚,这是因为此阶段丁香酚逐渐挥发,而 EO@PDA 微球中的丁香酚缓慢释放,持续发挥抑菌作用,作用 24 h,EO@PDA 微球的抑菌率较丁香酚提高了 46.02%。

表 4 不同样品菌悬液的 OD 值及抗菌率

样品	4 h		12 h		24 h	
	OD 值	抗菌率/%	OD 值	抗菌率/%	OD 值	抗菌率/%
空白对照	0.35	—	2.33	—	2.26	—
PDA 微球	0.27	67.33	2.24	3.95	2.13	5.77
丁香酚	0.14	93.85	0.94	59.87	1.56	53.41
EO@PDA 微球	0.11	81.56	0.72	69.12	0.064	99.43

### 3 结论

(1) 通过控制氨水用量可以制备尺寸可控的 PDA 微球, 负载丁香酚可以得到形貌规整、分布较为均匀的 EO@PDA 微球, 该微球具有较好的缓释性能。

(2) EO@PDA 微球能高效抑制口腔感染中常见细菌金黄色葡萄球菌和大肠杆菌的生长。微球尺寸越小, 活性越高, 对金黄色葡萄球菌的抑菌效果优于大肠杆菌, 且由于缓释而具有长效性, 作用于金黄色葡萄球菌 24 h, EO@PDA 微球的抑菌率较丁香酚提高了 46.025 5%。如能发挥 PDA 的粘附性, 将更有希望应用于治疗由细菌感染引起的口腔类疾病。

### 参考文献

- [1] Carrasco H, Rarcela M, Svetaz L, *et al.* Antifungal activity of eugenol analogues influence of different substituents and studies on mechanism of action[J]. *Molecules*, 2012, 17(1): 1002–1024.
- [2] Devi K P, Nisha S A, Sakthivel R, *et al.* Eugenol (an essential oil of clove) acts as an antibacterial agent against salmonella typhi by disrupting the cellular membrane [J]. *Journal of Ethnopharmacology*, 2010, 130(1): 107–115.
- [3] Ather M, Skischus M, Kandt P, *et al.* Functional isoeugenol-modified nanogel coatings for the design of biointerfaces[J]. *Angewandte Chemie-International Edition*, 2017, 56(9): 2497–2502.
- [4] Choi M J, Soottitantawat A, Nuchuchua O, *et al.* Physical and light oxidative properties of eugenol encapsulated by molecular inclusion and emulsion-diffusion method [J]. *Food Research International*, 2009, 42(1): 148–156.
- [5] Sebaaly C, Jraji A, Fessi H, *et al.* Preparation and characterization of clove essential oil-loaded liposomes[J]. *Food Chemistry*, 2015, 178(1): 52–62.
- [6] Jin P, Yao R, Qin D K, *et al.* Enhancement in antibacterial activities of eugenol-entrapped ethosome nanoparticles via strengthening its permeability and sustained release[J]. *Journal of Agricultural Food Chemistry*, 2019, 67: 1371–1380.
- [7] Hasheminead N, Khodaiyan F, Safri M. Improving the antifungal activity of clove essential oil encapsulated by chitosan nanoparticles [J]. *Food Chemistry*, 2019, 275: 113–122.
- [8] Guvendiren M, Brass D A, Messersmith P B, *et al.* Adhesion of dopa-functionalized model membranes to hard and soft surfaces [J]. *Journal of Adhesion*, 2009, 85(9): 631–645.
- [9] Ai K, Liu Y, Ruan C, *et al.* Sp<sup>2</sup> C-dominant N-doped carbon sub-micrometer spheres with a tunable size: A versatile platform for highly efficient oxygen-reduction catalysts [J]. *Advanced Materials*, 2013, 25(7): 998–1003.
- [10] Fu J W, Chen Z H, Wang M H, *et al.* Adsorption of methylene blue by a high-efficiency adsorbent (polydopamine microspheres): Kinetics, isotherm, thermodynamics and mechanism analysis [J]. *Chemical Engineering Journal*, 2015, 259(4): 53–61.
- [11] Derafshi R, Bazargani A, Ghapanchi J, *et al.* Isolation and identification of nonoral pathogenic bacteria in the oral cavity of patients with removable dentures [J]. *Journal of International Society of Preventive & Community Dentistry*, 2017, 7(4): 197–201.
- [12] Yang Z, Cui Q, An R, *et al.* Comparison of microbiomes in ulcerative and normal mucosa of recurrent aphthous stomatitis (RAS)-affected patients [J]. *BMC Oral Health*, 2020, 20(1): 128.
- [13] Ai K, Liu Y, Ruan C, *et al.* Sp<sup>2</sup> C-dominant N-doped carbon sub-micrometer spheres with a tunable size: A versatile platform for highly efficient oxygen-reduction catalysts [J]. *Advanced Materials*, 2013, 25(7): 998–1003.
- [14] 张珊珊. 乳液模板-层层自组装百里香微胶囊制备、缓释和抑菌效果的研究 [D]. 武汉: 华中农业大学, 2018.
- [15] 刘世旺, 徐艳霞, 石宏武, 等. 酢浆草乙醇提取物对细菌生长曲线的影响 [J]. *北方园艺*, 2007, (3): 113–115.
- [16] 熊志鹏. 聚多巴胺表面分子印迹纳米微球的制备及在药物递送中的应用 [D]. 广州: 暨南大学, 2017.
- [17] 王莉, 陈秀楠, 李禹红, 等. 蛋白质复合水凝胶微球的制备及其药物缓释行为 [J]. *兰州交通大学学报*, 2019, 38(5): 124–130.
- [18] Chong Y B, Zhang H, Yue C Y, *et al.* Fabrication and release behavior of microcapsules with double-layered shell containing clove oil for antibacterial applications [J]. *ACS Applied Materials*, 2018, 10(1): 15532–15541.
- [19] Moorthy M, Arumugam S, Das P, *et al.* Antimicrobial activities of Zn-doped CuO microparticles decorated on polydopamine against sensitive and antibiotic-resistant bacteria [J]. *ACS Applied Polymer Materials*, 2020, 2(12): none–none.
- [20] 卓健生, 卢云. 细菌生长曲线在临床检测中的实际应用 [J]. *陕西医学检验*, 2000, 15(1): 14–15.
- [21] Karkhanechi H, Takagi R, Matsuyama H. Biofouling resistance of reverse osmosis membrane modified with polydopamine [J]. *Desalination: The International Journal on the Science and Technology of Desalting and Water Purification*, 2014, 336(3): 87–96.
- [22] 李明阳, 胡朋, 高伟敏, 等. 探索 7.5% 氯化钠肉汤增菌液 OD 值与金黄色葡萄球菌生物量的关系 [J]. *食品安全质量检测学报*, 2019, 10(3): 603–607. ■