

纳米粒子在抗生素传递系统中的应用进展

范译丹¹, 徐国强^{1,2*}

¹新疆医科大学第一附属医院(附属口腔医院)口腔修复种植科, 新疆 乌鲁木齐

²新疆维吾尔自治区口腔研究所, 新疆 乌鲁木齐

收稿日期: 2024年1月18日; 录用日期: 2024年3月19日; 发布日期: 2024年3月26日

摘要

随着抗生素的滥用和耐药性的不断增加,寻找新的抗生素传递系统已成为当前医学研究的重要课题之一。纳米粒子作为一种重要的药物传递系统,因其独特的特性,在抗生素输送和治疗方面具有广泛的应用前景。本综述将概述纳米粒子在抗生素传递系统中的应用进展。

关键词

纳米粒子, 药物传递系统, 抗生素剂型, 靶向治疗, 控释系统, 抗菌

Advances in the Application of Nanoparticles in Antibiotic Delivery Systems

Yidan Fan¹, Guoqiang Xu^{1,2*}

¹Department of Oral Implantology, The First Affiliated Hospital (Affiliated Stomatological Hospital) of Xinjiang Medical University, Urumqi Xinjiang

²Stomatological Research Institute of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Urumqi Xinjiang

Received: Jan. 18th, 2024; accepted: Mar. 19th, 2024; published: Mar. 26th, 2024

Abstract

With the overuse of antibiotics and the continuous increase in drug resistance, finding new antibiotic delivery systems has become one of the important research topics in current medicine. Nanoparticles, as an important drug delivery system, have wide application prospects in antibiotic delivery and treatment due to their unique characteristics. This review will outline the advances in the application of nanoparticles in antibiotic delivery systems.

*通讯作者。

Keywords

Nanoparticles, Drug Delivery Systems, Antibiotic Formulations, Targeted Therapy, Controlled Release Systems, Antimicrobial

Copyright © 2024 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

目前大部分感染性疾病的治疗方法主要是使用抗生素治疗。然而, 抗生素的滥用导致了抗生素耐药性的增加, 从而对于微生物的抑制效果减弱, 使临床治疗效果大大削减[1]。而开发新型抗菌药物的成本高, 周期长, 普遍适用性低。目前, 寻找新型的抗生素传递系统, 避免抗生素滥用造成的损害, 是眼前迫切解决的问题。

纳米粒子是指尺寸在纳米级别的颗粒, 通常由原子、分子或聚合物构成。它作为药物传递系统负载抗生素具有许多优势[2]。纳米粒子能够直接穿透生物组织实现靶向运输, 能够提高抗生素的生物利用率和降低毒副作用以及降低抗药性[3], 并且具有很好的生物相容性, 作为抗生素载体能够减缓抗生素的降解速度, 从而有效延长药物在体内的停留时间, 纳米粒子还能够通过表面修饰实现靶向运输, 使药物对病灶部位的作用更加精确, 治疗效果也会得到提高。

总之, 纳米粒子在抗生素传递系统中具有广阔的应用前景, 本文系统总结了纳米粒子在药物传递系统中常见的负载类抗生素以及纳米粒子的应用进展, 包括其在药物运输、靶向治疗、控释系统等方面的应用, 并对其潜在的临床意义和未来发展进行了深入的探讨。

2. 负载抗生素的纳米粒子类型

纳米微粒的种类主要有无机纳米微粒、聚合物纳米微粒、脂类等, 其中纳米微粒的种类主要有无机纳米微粒、聚合物纳米微粒等。

无机纳米微粒是一种生物降解的聚阳离子, 由无机微粒合成。典型的无机纳米微粒包括金属、金属氧化物、碳材料[4]、磁性纳米颗粒[5], 由超顺磁性氧化铁纳米颗粒组成。它具有易制备、优异的生物相容性、稳定的化学结构、大小均一等优点, 在可实现药物的靶向输送、控制药物释放等方面具有可吸附活性的天然物理化学性质和能力。还有一些金属纳米粒本身具有抗菌性能, 如四氧化三铁纳米粒, 能催化 H_2O_2 , 生成羟基自由基, 使细菌细胞膜氧化, 使细菌受损; 同时, 它所具有的光热效应, 能够产生过高的热量来杀灭细菌[6]。银纳米粒(AgNPs)通过银离子溢出以及氧化酶活性两种作用机制有效防治耐药菌引起的感染[7]。银纳米颗粒也可以和抗生素组合, 协同抑制细菌生长, 但并不是所有抗生素。有学者对 β -内酰胺类(氨苄西林和青霉素)、喹诺酮类(依诺沙星)、氨基糖苷类(卡那霉素和新霉素)和聚干肽(四环素)四类抗生素与 AgNPs 联合抗多重耐药性细菌鼠伤和沙门氏菌 DT104 的协同作用机制进行了探讨, 并在研究中提出了与 AgNPs 合用时, 依诺沙星、卡那霉素、新霉素、四环素等对沙门氏菌有协同生长抑制作用, 而氨苄西林、青霉素则无[8]。无机纳米粒子也可作为载体负载抗生素, 李天傲等人[9]用 TiO_2 纳米粒负载多柔比星, 发现载药 TiO_2 纳米粒可识别、结合并外排“逃逸”肿瘤多重耐药相关蛋白作用, 并实现靶向控释。具有类似功效的还有磁力 Fe_3O_4 纳米囊负载多柔比星的介孔二氧化硅纳米粒、纳米银、金纳米粒[10]。然而, 部分无机纳米粒子难降解并且有一定的毒性[5] [11], 在体内留存时间过长, 导致一

系列不良反应。

聚合物纳米粒主要分为两大类: 合成聚合物(polymer)和天然聚合物(natural polymer)。

合成聚合物纳米粒具有良好的可控性和可调性[12], 能够满足不同药物输送的需求。但其制备过程需要严格的控制条件, 以确保纳米粒的稳定, 确保生物的相容性, 因此, 在制备过程中, 对纳米颗粒的稳定性要求很高。通常选用生物相容性好、可降解的聚合物作为药物运输载体, 如聚乳酸羟基乙酸(PLGA)[13]、聚乳酸(PLA)[14]、聚己内酯(PCL)[15]等, 其中以 PLGA 载药最为普遍。Bharadwaz 等人[16]用 PLGA 缓释万古霉素, 具有较高的包封率和良好的缓释性能, 并通过体外实验表现出该载药系统具有良好的抗菌能力与生物组织相容性。但是合成聚合物存在一些缺点, 如制备过程复杂, 合成聚合物纳米粒的制备通常需要严格控制的条件和复杂的工艺流程, 这增加了制备的难度和成本。药物载药量有限, 由于纳米粒的尺寸和结构限制, 其内部可载药物的量通常是有限的, 这可能限制了其在某些应用中的药物输送效果。药物释放的可控性, 某些合成聚合物纳米粒的药物释放过程可能会受到纳米粒结构、环境状况等多种因素的影响, 从而导致药物释放的可控性较差。潜在的毒性和生物安全性, 一些合成聚合物纳米粒可能存在潜在的毒性和生物安全性问题[17], 例如长期积累、生物降解产物对机体的影响, 周围组织会有酸的堆积等。

天然聚合物纳米粒是由天然来源的聚合物材料制备而成的纳米级颗粒, 常用于药物传递、食品包装、生物成像等领域。一些常见的天然聚合物纳米粒包括纤维素纳米颗粒、凝胶纳米颗粒、蛋白质纳米颗粒等[18][19][20]。其优点在于: 与一些合成聚合物纳米粒相比, 天然聚合物通常具有更好的生物相容性和生物可降解性, 对人体和环境具有更高的安全性。并且天然聚合物具有较好的可再生性和环境友好性, 它通常来源于可再生资源, 如纤维素来自木质纤维、蛋白质来自大豆等。天然聚合物纳米粒的表面易于进行化学修饰, 可以实现对纳米粒的稳定性、药物包封率和靶向性的调控[21]。但是它在稳定性、可控性和药物包封效率等方面仍存在一些挑战。壳聚糖是一种常见的天然聚合物纳米粒, 由子樱等人[22]用壳聚糖纳米粒负载米诺环素并包裹在甲基丙烯酸化明胶(GELMA)水凝胶中, 稳定缓慢地释放米诺环素, 以保护细胞活力, 促进修复牙周炎骨缺损。

脂质体在水溶液中能够自组装成为双层膜结构, 形成一个封闭的空间, 可以用来包裹和输送药物、基因等生物活性分子。与无机或高分子纳米颗粒相比, 脂质基纳米颗粒的毒性更小, 生物相容性更强[23]。陈胜广等人[24]采用乳化-低温固化法成功制备了环丙沙星固态脂质纳米粒, 其方法简单, 环丙沙星抑菌作用可以使固态脂质纳米得到改善。但它们的缺点是: 疏水性分子封装能力较低; 储存稳定性不是很好[25]。

3. 纳米粒子在抗生素传递系统的应用

1) 抗生素的药物载体

纳米粒子在抗生素的传输系统中主要体现为作为载体的特性。纳米材料比表面积更多, 表面能量更丰富, 能有效地吸附和包裹生素分子, 从而提高抗菌素的稳定性和生物利用度, 改善治疗效果。Ibraheem 等人[26]制备了银纳米粒负载环丙沙星, 与单独使用环丙沙星相比, 该化合物对测试的致病菌表现出更好的抗氧化、抗生物膜和抗菌功能。Mahkam 等人[27]开发了由粘土/海藻酸盐/咪唑基离子液体组成的纳米复合材料, 分别将甲氨蝶呤(MTX)和环丙沙星(CIP)作为抗癌剂和抗菌剂递送至 MCF-7 乳腺癌细胞, 制备了负载效率极高(MTX: $99 \pm 0.4\%$; CIP: $98 \pm 1.2\%$)、平均粒径为 70 nm 的双载药纳米复合材料, 具有明显的 pH 响应性 MTX 和 CIP 释放(两种药物释放速率在 pH 5.8 时均高于 7.4)。与游离 CIP 相比, 负载 CIP 的纳米复合材料的抑菌活性显著提高。抗肿瘤活性结果显示, 在纳米制剂中, MTX 明显比游离 MTX 对 MCF-7 细胞具有更强的细胞毒性。对于肺部感染, 纳米粒子表现出良好的包封力与穿透粘液屏障的能力。有学者设计并制备了一种可克服粘液屏障的响应性纳米试剂(OTP), 用于肺部感染治疗。利用天然多

糖氧化可溶性淀粉(OSS)与妥布霉素(TOB)交联, 增强了分散性和粘液渗透性能, 同时该纳米粒子具有 pH 敏感的亚胺键, 负载的 TOB 可以响应性释放, 从而提高了药物向感染区域的递送效率。OTP 本身具有亲水性、体积小、表面带正电的特点, 具有穿透粘液层的高性能, 可以消除生物膜内的细菌。OTP 的体内疗效已经被肺炎动物模式所证明, 它能抑制 3 天以内的肺部感染[28] [29]。

2) 抗生素靶向治疗

纳米粒子在抗生素传递系统中的应用还体现在其作为靶向输送的特性。靶向给药是指药物在靶区内的优势积累, 是降低药物毒性、提高治疗效果的有效途径。

药物的靶向可以从器官靶向和细胞靶向两个层次来看, 器官靶向主要取决于载体的粒度、形态、物质特性等。此外, 纳米粒子的表面修饰也可以影响其在体内的靶向性能, 例如通过表面修饰特定的配体或抗体来实现对特定受体的识别和结合。有学者利用四环素对骨的靶向, 将四环素在 PLGA 表面接枝, 具有良好的骨靶向, 并负荷以达到高骨组织药物积累的能力来促进成骨, 从而提高其对骨质疏松的疗效[29]。有学者利用环状 9 氨基酸肽 CARGGLKSC (CARG) 在体外特异性结合金黄色葡萄球菌而不与假单胞菌结合的特性, 把负载万古霉素的纳米颗粒与 CARG 偶联, 选择性地在金黄色葡萄球菌感染的小鼠肺和皮肤中积累, 但不聚集在未感染的组织和假单胞菌感染组织中, 与等效剂量的非靶向万古霉素纳米颗粒或游离万古霉素相比, 靶向纳米颗粒更有效地抑制体内葡萄球菌感染[30]。因此, 通过合理设计载体的粒径、形态和表面修饰, 可以实现对特定器官或组织的靶向输送, 从而提高药物的治疗效果并减少副作用。

纳米粒子的细胞靶向是指将药物载体精确地传递到特定的细胞或细胞器内部。通过合理设计纳米粒子的表面修饰、大小和形状, 可以实现对特定细胞或细胞器的靶向输送, 从而提高药物的治疗效果并减少对健康细胞的损害。细胞膜仿生纳米微粒是一种具有广阔前景的修饰方式, 纳米微粒被天然细胞膜包覆后, 具有特异性地识别目标部位、目标组织和目标细胞的特性, 具有更强的生物相容性。近年来, 以红细胞、血小板、免疫细胞、癌细胞乃至细菌膜等多种类型的天然细胞[31] [32] [33] [34] [35] 在纳米载体制备中得到广泛应用, 构建起一套具有多种功能的传输系统, 发挥其特殊的靶向和治疗作用。PLGA 纳米颗粒可以将抗生素输送到宿主细胞细胞质所在的包涵体中[36]。Gunday 等人[37] 研制出巨噬细胞膜 (MPCM) 迷彩介孔二氧化硅纳米胶囊 (MSNCS) 作为抗肿瘤药物阿霉素的仿生药物递送平台负载, MPCMS 既具有避免单核吞噬系统被清除的迷彩功能, 又具有在 MPCMS 表面蛋白引导下的主动靶向能力。体内循环时间明显延长, 而且可以提高传递效率, 提高阿霉素的防癌效果。

3) 控制抗生素释放

纳米材料能够通过调控其形貌和结构, 实现对抗生素的控释, 延长其在体内的作用时间, 提高治疗效果。局部使用纳米粒子具有许多优点, 例如: 1) 提高生物利用度, 从而减少剂量, 并可能减少副作用; 2) 维持作用部位的浓度, 从而可能降低应用频率; 3) 在整个组织中药物可均匀分布。有学者将环丙沙星包裹在 PLGA 和 PCL 中[38], 这两种载药系统能在 24 小时内达到治疗浓度, 并在作用部位呈现可预测的控释特性, 这将使抗生素在作用部位维持与游离药物相比的恒定范围内的浓度, 从而提升治疗效果。这两种纳米微粒对金黄色葡萄球菌和绿脓杆菌都比较有效, 也比较安全。有学者以人血清白蛋白(HSA)和透明质酸(HA)为载体, 以携带阿霉素(DOX)的抗肿瘤药物制备纳米粒子。Dox-HSA-HANPS 在 pH 6.8 和 pH 7.4 条件下具有缓释作用, 加入透明质酸酶后, Dox 释放量增加, 同时增加了 Dox 的靶向, 使毒副作用降低, 抗肿瘤作用增强[39]。

4. 纳米粒子在临床应用中的挑战和前景

对于感染性疾病, 抗生素目前仍然是应用最多的策略, 但是抗生素的滥用导致细菌具有抗生素耐药性, 迫使人们使用毒性更大、成本更高、效率更低的药物。然而, 开发新药物需要耗费相当大的人力和

物力。纳米颗粒可以单独或与抗生素联合使用, 从而减少目前由于过度消费或滥用抗生素而导致的获得性耐药性问题, 所以研究纳米颗粒剂型负载抗生素成为新的可替代方案。但是纳米粒子在制备过程中常有有毒化学物质的参与, 人们一直担心它们对人类健康产生毒性, 所以天然大分子材料作为载体的优势从中凸显, 研究具有较高的生物相容性的植物来源或动物来源的纳米颗粒在药学和医学领域引起了极大的兴趣, 具有较高的应用前景。

参考文献

- [1] Zhu, M., Tse, M.W., Weller, J., Chen, J. and Blainey, P.C. (2021) The Future of Antibiotics Begins with Discovering New Combinations. *Annals of the New York Academy of Sciences*, **1496**, 82-96. <https://doi.org/10.1111/nyas.14649>
- [2] Patra, J.K., Das, G., Fraceto, L.F., et al. (2018) Nano Based Drug Delivery Systems: Recent Developments and Future Prospects. *Journal of Nanobiotechnology*, **16**, Article No. 71. <https://doi.org/10.1186/s12951-018-0392-8>
- [3] Chakraborty, N., Jha, D., Roy, I., et al. (2022) Nanobiotics against Antimicrobial Resistance: Harnessing the Power of Nanoscale Materials and Technologies. *Journal of Nanobiotechnology*, **20**, Article No. 375. <https://doi.org/10.1186/s12951-022-01573-9>
- [4] Huang, K.W., Hsu, F.F., Qiu, J.T., et al. (2020) Highly Efficient and Tumor-Selective Nanoparticles for Dual-Targeted Immunogene Therapy against Cancer. *Science Advances*, **6**, eaax5032. <https://doi.org/10.1126/sciadv.aax5032>
- [5] Arias, L.S., Pessan, J.P., Vieira, A.P.M., Lima, T.M.T., Delbem, A.C.B. and Monteiro, D.R. (2018) Iron Oxide Nanoparticles for Biomedical Applications: A Perspective on Synthesis, Drugs, Antimicrobial Activity, and Toxicity. *Antibiotics*, **7**, Article 46. <https://doi.org/10.3390/antibiotics7020046>
- [6] 郭嘉欣. 基于 Fe₃O₄ 纳米粒光热协同类酶催化抗菌与促成骨研究[D]: [硕士学位论文]. 武汉: 武汉理工大学, 2022.
- [7] 吴佳禾. 基于银纳米粒的酸响应型纳米药物的构建及其抗耐药细菌感染研究[D]: [博士学位论文]. 杭州: 浙江大学, 2020. <https://doi.org/10.27461/d.cnki.gzjdx.2020.000661>
- [8] Deng, H., McShan, D., Zhang, Y., Sinha, S.S., Arslan, Z., Ray, P.C. and Yu, H.T. (2016) Mechanistic Study of the Synergistic Antibacterial Activity of Combined Silver Nanoparticles and Common Antibiotics. *Environmental Science & Technology*, **50**, 8840-8848. <https://doi.org/10.1021/acs.est.6b00998>
- [9] 李天傲, 杨建苗, 许东航, 等. 多柔比星-TiO₂ 纳米粒克服肿瘤多药耐药的研究[J]. 中国药学杂志, 2018, 53(14): 1198-1202.
- [10] 李天傲, 许东航, 高建青. 无机纳米粒克服肿瘤多药耐药的研究进展[J]. 中国药学杂志, 2016, 51(16): 1360-1363.
- [11] Manshian, B.B., Jiménez, J., Himmelreich, U. and Soenen, S.J. (2017) Personalized Medicine and Follow-Up of Therapeutic Delivery through Exploitation of Quantum Dot Toxicity. *Biomaterials*, **127**, 1-12. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2017.02.039>
- [12] Afsharzadeh, M., Hashemi, M., Mokhtarzadeh, A., Abnous, K. and Ramezani, M. (2018) Recent Advances in Co-Delivery Systems Based on Polymeric Nanoparticle for Cancer Treatment. *Artificial Cells, Nanomedicine, and Biotechnology*, **46**, 1095-1110. <https://doi.org/10.1080/21691401.2017.1376675>
- [13] Su, Y., Zhang, B., Sun, R., et al. (2021) PLGA-Based Biodegradable Microspheres in Drug Delivery: Recent Advances in Research and Application. *Drug Delivery*, **28**, 1397-1418. <https://doi.org/10.1080/10717544.2021.1938756>
- [14] Lee, B.K., Yun, Y. and Park, K. (2016) PLA Micro- and Nano-Particles. *Advanced Drug Delivery Reviews*, **107**, 176-191. <https://doi.org/10.1016/j.addr.2016.05.020>
- [15] Mohammadian, S., Khazaei, M., Maghami, P., Avan, A. and Rezaei, M. (2023) Polycaprolactone-Based Nanocarriers Containing 5-Fluorouracil as a Therapeutic Guided Drug Delivery Approach for Enhancing Anticancer Activity. *Current Cancer Drug Targets*, **23**, 524-533. <https://doi.org/10.2174/1568009623666230210140212>
- [16] Bharadwaz, A. and Jayasuriya, A.C. (2020) Recent Trends in the Application of Widely Used Natural and Synthetic Polymer Nanocomposites in Bone Tissue Regeneration. *Materials Science and Engineering: C*, **110**, Article ID: 110698. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2020.110698>
- [17] Dai, L. and Si, C. (2019) Recent Advances on Cellulose-Based Nano-Drug Delivery Systems: Design of Prodrugs and Nanoparticles. *Current Medicinal Chemistry*, **26**, 2410-2429. <https://doi.org/10.2174/0929867324666170711131353>
- [18] Chiriac, A.P., Ghilan, A., Neamtu, I., Nita, L.E., Rusu, A.G. and Chiriac, V.M. (2019) Advancement in the Biomedical Applications of the (Nano)gel Structures Based on Particular Polysaccharides. *Macromolecular Bioscience*, **19**, e1900187. <https://doi.org/10.1002/mabi.201900187>
- [19] Zhang, Y., Cui, L., Li, F., et al. (2016) Design, Fabrication and Biomedical Applications of Zein-Based Nano/Micro-Carrier

- Systems. *International Journal of Pharmaceutics*, **513**, 191-210. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2016.09.023>
- [20] Sharma, K., Porat, Z. and Gedanken, A. (2021) Designing Natural Polymer-Based Capsules and Spheres for Biomedical Applications—A Review. *Polymers*, **13**, Article 4307. <https://doi.org/10.3390/polym13244307>
- [21] 乐国平, 张明, 席立成, 等. 盐酸万古霉素@聚乳酸-羟基乙酸共聚物-壳聚糖-透明质酸复合缓释微球的制备及体外评价[J]. 中国组织工程研究, 2022, 26(4): 528-534.
- [22] 由子樱, 伍彦霖, 孙一民, 等. 搭载米诺环素-壳聚糖纳米粒复合水凝胶用于牙周炎治疗的初步研究[J]. 华西口腔医学杂志, 2023, 41(1): 11-20.
- [23] Bayón-Cordero, L., Alkorta, I. and Arana, L. (2019) Application of Solid Lipid Nanoparticles to Improve the Efficiency of Anticancer Drugs. *Nanomaterials*, **9**, Article 474. <https://doi.org/10.3390/nano9030474>
- [24] 陈胜广, 马俊花, 王菁楠, 等. 环丙沙星-固体脂质纳米粒的制备及抗菌效果[J]. 同济大学学报(医学版), 2019, 40(6): 815-820. <https://doi.org/10.16118/J.1008-0392.2019.06.009>
- [25] Thi, T.T.H., Suys, E.J.A., Lee, J.S., Nguyen, D.H., Park, K.D. and Truong, N.P. (2021) Lipid-Based Nanoparticles in the Clinic and Clinical Trials: From Cancer Nanomedicine to COVID-19 Vaccines. *Vaccines*, **9**, Article 359. <https://doi.org/10.3390/vaccines9040359>
- [26] Ibraheem, D.R., et al. (2022) Ciprofloxacin-Loaded Silver Nanoparticles as Potent Nano-Antibiotics against Resistant Pathogenic Bacteria. *Nanomaterials*, **12**, Article 2808. <https://doi.org/10.3390/nano12162808>
- [27] Mahkam, M., et al. (2021) Novel Methotrexate-Ciprofloxacin Loaded Alginate-Clay Based Nanocomposite as Anti-cancer and Antibacterial Co-Drug Delivery System. *Advanced Pharmaceutical Bulletin*, **11**, 477-489. <https://doi.org/10.34172/apb.2021.055>
- [28] Ren, H.M., Han, L., Zhang, L.J., et al. (2022) Inhalable Responsive Polysaccharide-Based Antibiotic Delivery Nanoparticles to Overcome Mucus Barrier for Lung Infection Treatment. *Nanotoday*, **44**, Article ID: 101489. <https://doi.org/10.1016/j.nantod.2022.101489>
- [29] Fang, R.H., Hu, C.M.J., Chen, K.N.H., et al. (2013) Lipid-Insertion Enables Targeting Functionalization of Erythrocyte Membrane-Cloaked Nanoparticles. *Nanoscale*, **5**, 8884-8888. <https://doi.org/10.1039/c3nr03064d>
- [30] Hussain, S., Joo, J., Kang, J., et al. (2018) Antibiotic-Loaded Nanoparticles Targeted to the Site of Infection Enhance Antibacterial Efficacy. *Nature Biomedical Engineering*, **2**, 95-103. <https://doi.org/10.1038/s41551-017-0187-5>
- [31] Wang, H., et al. (2015) Tetracycline-Grafted PLGA Nanoparticles as Bone-Targeting Drug Delivery System. *International Journal of Nanomedicine*, **10**, 5671-5685. <https://doi.org/10.2147/IJN.S88798>
- [32] Wei, X., Ying, M., Dehaini, D., et al. (2018) Nanoparticle Functionalization with Platelet Membrane Enables Multifaceted Biological Targeting and Detection of Atherosclerosis. *ACS Nano*, **12**, 109-116. <https://doi.org/10.1021/acs.nano.7b07720>
- [33] Zhang, Q.Z., Dehaini, D., Zhang, Y., et al. (2018) Neutrophil Membrane-Coated Nanoparticles Inhibit Synovial Inflammation and Alleviate Joint Damage in Inflammatory Arthritis. *Nature Nanotechnology*, **13**, 1182-1190. <https://doi.org/10.1038/s41565-018-0254-4>
- [34] Yang, R., Xu, J., Xu, L, G., et al. (2018) Cancer Cell Membrane-Coated Adjuvant Nanoparticles with Mannose Modification for Effective Anticancer Vaccination. *ACS Nano*, **12**, 5121-5129. <https://doi.org/10.1021/acs.nano.7b09041>
- [35] Zhang, A.N., Wu, W., Zhang, C., et al. (2019) A Versatile Bacterial Membrane-Binding Chimeric Peptide with Enhanced Photodynamic Antimicrobial Activity. *Journal of Materials Chemistry B*, **7**, 1087-1095. <https://doi.org/10.1039/C8TB03094D>
- [36] Xuan, M.J., et al. (2015) Macrophage Cell Membrane Camouflaged Mesoporous Silica Nanocapsules for *in Vivo* Cancer Therapy. *Advanced Healthcare Materials*, **4**, 1645-1652. <https://doi.org/10.1002/adhm.201500129>
- [37] Günday, C., et al. (2020) Ciprofloxacin-Loaded Polymeric Nanoparticles Incorporated Electrospun Fibers for Drug Delivery in Tissue Engineering Applications. *Drug Delivery and Translational Research*, **10**, 706-720. <https://doi.org/10.1007/s13346-020-00736-1>
- [38] Toti, U.S., et al. (2011) Targeted Delivery of Antibiotics to Intracellular Chlamydial Infections Using PLGA Nanoparticles. *Biomaterials*, **32**, 6606-6613. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2011.05.038>
- [39] 陶静, 李黎, 廖蓉惠, 等. 阿霉素白蛋白透明质酸纳米粒的制备及评价[J]. 中国抗生素杂志, 2023, 48(8): 921-929. <https://doi.org/10.13461/j.cnki.cja.007509>