

聚多巴胺纳米给药系统用于肿瘤治疗的研究进展

陈美璇¹, 徐晓玲², 于莲^{1*}, 杜永忠²(1.佳木斯大学药学院, 黑龙江 佳木斯 154007; 2.浙江大学药学院, 杭州 310058)

摘要: 聚多巴胺因具有独特的物理化学性质, 如金属离子螯合性、光热转换性、多功能黏性、高化学反应性、高分散性以及良好的生物相容性和可降解性, 正受到越来越多的关注。通过对其表面改性并负载相应的功能性物质可实现特定部位的靶向递送, 从而高效治疗疾病。本文主要从聚多巴胺的物理化学性质, 基于聚多巴胺的药物递送载体在肿瘤治疗领域中的应用及其发展前景 3 方面出发, 对聚多巴胺在药物递送载体中的最新研究进展进行综述。

关键词: 聚多巴胺; 纳米材料; 肿瘤治疗; 递送载体

中图分类号: R94

文献标志码: A

文章编号: 1007-7693(2020)06-0755-05

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2020.06.025

引用本文: 陈美璇, 徐晓玲, 于莲, 等. 聚多巴胺纳米给药系统用于肿瘤治疗的研究进展[J]. 中国现代应用药学, 2020, 37(6): 755-759.

Research Progress of Polydopamine Nanoparticles Drug Delivery System for Cancer Treatment

CHEN Meixuan¹, XU Xiaoling², YU Lian^{1*}, DU Yongzhong²(1.School of Pharmacy, Jiamusi University, Jiamusi 154007, China; 2.School of Pharmacy, Zhejiang University, Hangzhou 310058, China)

ABSTRACT: Polydopamine has attracted increasing attention due to its unique physical and chemical properties, such as metal ion chelating ability photothermal conversion, multifunctional viscosity, high chemical reactivity, high dispersity, good biocompatibility and biodegradability. Moreover, after surface modification, polydopamine can deliver some functional substances to the specific sites, thereby leading to effective treatments of diseases. The physical and chemical properties of polydopamine-based materials are introduced, and then their applications in cancer treatment are described in detail. Finally, the development prospect of polydopamine-based materials is summarized in this paper, and recent advances in drug delivery vectors based on polydopamine are reviewed.

KEYWORDS: polydopamine; nanomaterials; cancer therapy; delivery carrier

无机纳米材料由于较低的生物相容性, 在生物医学领域中的应用正受到越来越多的限制, 进而促进了生物仿生材料的开发。近年来, 聚多巴胺(polydopamine, PDA)作为一种天然仿贻贝材料, 以其独特的物理化学性质和良好的生物相容性, 在构建肿瘤靶向纳米给药系统中得到了广泛的应用。

1 PDA 概况

PDA 是受海洋生物贻贝分泌物启发而产生的。在研究^[1]中发现, 贻贝能够分泌一种能黏附在各种材料表面的蛋白, 多巴胺(dopamine, DOPA)具有与贻贝蛋白相同的官能团^[2], 能在碱性条件下氧化聚合形成 PDA, 从而黏附于各种有机或无机材料表面。虽然其自氧化聚合的合成机制尚未明确, 但 PDA 已经在新能源、新环境、生物医药等诸多领域得到了广泛的应用^[3-9]。

1.1 PDA 的合成与载体应用

PDA 可以由 DOPA 在碱性条件下(pH=8.5)以氧气作为氧化剂, 通过自氧化聚合得到。PDA 的

合成具有诸多优点: 制备条件简单温和、不需要有机溶剂、粒径均匀等。

1.1.1 纳米粒 研究证实, 将盐酸 DOPA 在氨水/乙醇/去离子水的混合溶液中搅拌 24 h, 重复离心 3 次, 可得到 PDA 纳米颗粒, 制备的 PDA 纳米颗粒分散均匀, 粒径约为 78 nm^[10]。

1.1.2 微囊 PDA 能够沉积在胶体粒子表面, 在选择性溶解核心后, 可以制备出中空微囊^[11]。PDA 纳米微囊的粒径可以通过控制反应物的浓度或溶解核的大小来调节。

1.1.3 涂层 PDA 能够在多种基底材料(包括贵金属、金属氧化物、无机及有机高分子材料等)表面实现黏附, 形成 PDA 涂层^[12-13], 该涂层作用不仅可保留基底材料本身的性质, 还可赋予载体系统 PDA 的功能, 如更高的药物负载能力、光热效应等。

1.1.4 其他材料 包括纳米纤维^[14]、纳米管^[15]、脂质体^[16]、胶束^[17]和支架^[18]等。此外, 可以将 PDA

作者简介: 陈美璇, 女, 硕士生 Tel: 18724227441 E-mail: 513985655@qq.com
13845405552 E-mail: jdyulian@163.com

*通信作者: 于莲, 女, 硕士, 教授 Tel:

的原始负电位逆转为正电位,从而装载 siRNA 和 miRNA 等基因,将其递送至肿瘤部位^[19]。

1.2 物理化学性质

1.2.1 生物相容性 DOPA 是神经系统中一种重要的内源性神经递质,主要用来帮助细胞传送脉冲,在控制大脑兴奋性方面起到了关键的作用。通过 DOPA 聚合而成的 PDA 处理细胞(NIH3T3, Hela, MCF-7 和 PC-90)后,未观察到显著的细胞毒性,表明该材料具有较好的生物相容性^[20-22]。

1.2.2 高化学反应性 PDA 表面由于存在丰富的官能基团,使其易于吸附药物或功能修饰:蒽醌结构抗肿瘤药物如阿霉素(doxorubicin, DOX)很容易通过 π - π 堆叠或氢键相互作用吸附于 PDA 表面;含巯基或氨基的多肽或配体分子可在碱性条件下通过迈克尔加成反应或席夫碱反应,对 PDA 表面进行二次修饰,从而减少网状内皮系统对纳米颗粒的识别和破坏,显著增强肿瘤细胞对纳米给药系统的摄取,使肿瘤靶向能力最大化^[23]。

1.2.3 光热转换能力 PDA 在近红外光区有强吸收性,经 808 nm 近红外光照射后可产生热能,具有高效的光热转化率。刘燕兰等^[24]探究了 PDA 的光热转换能力,研究结果发现,随着激光照射时长及 PDA 浓度的增加,温度逐渐增加,在照射 5 min 后快速升温至 50 °C,并可维持>42 °C 长达 15~60 min,同时 PDA 具有良好的光热稳定性,在 808 nm 近红外光下照射 60 min,形态无明显变化。以 PDA 为光能转换剂可以从光中获取能量,并将能量转化为热量以增加周围环境的温度,从而引发肿瘤细胞的死亡,实现光热治疗(photothermal therapy, PTT)。

1.2.4 黏附性 PDA 因具有与贻贝分泌的黏附蛋白类似的化学组分,从而具有广泛的黏附性以及细胞亲和性,最初常用作表面改性剂^[25]。在碱性条件下,PDA 几乎可以黏附于任意表面成膜,通过控制反应时间、反应温度和反应物浓度,可以精确调节 PDA 涂层的厚度。

2 在肿瘤治疗中的应用

利用 PDA 优良的化学反应性和光热效应,可构建多功能化 PDA 纳米给药系统^[26],对肿瘤实现集成像、靶向递送和 PTT 等于一体的多模式治疗;PDA 也可黏附在合成载体表面,改善载体稳定性,包封药物,从而减少药物递送过程中的药物泄露,

减少药物的不良反应,同时实现耐药肿瘤的高效协同治疗。

2.1 肺癌

Huang 等^[27]制备了一种紫杉醇(paclitaxel, PTX)纳米晶体,在其表面涂覆 PDA,并修饰主动靶向肽 RGD,负载药物 PTX,构建具有主动靶向肺癌能力的纳米给药系统 NC@PDA-PEG-RGD。该给药系统中的 PDA 涂层不仅改善了纳米晶体的热力学不稳定性,防止 PTX 纳米晶体的颗粒生长,还为纳米晶体的表面修饰提供了一种简便可行的方法。结果显示,NC@PDA-PEG 有效提高了纳米给药系统在肿瘤部位的蓄积,为游离 PTX 的 2 倍,从而显著抑制了肿瘤的生长。

Ho 等^[28]通过改变初始溶液的 pH 制备了具有高产率、小粒径的 PDA 颗粒,并负载抗肿瘤药物喜树碱(camptothecin, CPT),构建的纳米给药系统可通过缓慢释放 CPT,增强肺癌细胞 A549 对药物的摄取能力,提高抗肿瘤活性。研究表明,PDA-CPT 递送载体只需游离 CPT 剂量的 25%,即可达到相同的抗肿瘤作用。

2.2 乳腺癌

刘京硕^[29]将载有药物拉洛他赛(larotaxel, LTX)的聚乳酸-羟基乙酸(poly lactic-co-glycolic acid, PLGA)纳米粒作为模型纳米粒,利用 PDA 易于表面改性的功能,使 PEG、BSA、PLL 3 种表面修饰物修饰于模型纳米粒表面。以人乳腺癌细胞 MCF-7 和 HELA 为细胞模型,考察不同包衣对纳米粒的摄取效率、生物相容性、安全性等的影响。结果表明,利用 PDA 的二次修饰性能简单有效地对纳米制剂表面进行不同性质的修饰以达到提高其生物相容性,降低自身毒性,改善其药动学行为及提高其与细胞相互作用能力等目的。

Xing 等^[30]制备了一种具有高载药性能(2 000 $\mu\text{g}\cdot\text{mg}^{-1}$)的介孔 PDA 纳米粒^[4],用于负载药物 DOX,以 PTT 协同化疗,实现了对乳腺癌多药耐药细胞株 MCF-7/ADR 的耐药逆转作用。

仲晓燕等^[31]采用自聚合法合成了尺寸均一的 PDA 纳米粒,并对其表面进行 PEG 修饰以增加胶体稳定性,同时将能够进行 SPECT 显像的 ^{99m}Tc(γ 衰变核素),具有放射治疗功能的 ¹³¹I(β 衰变核素)和化疗药物 DOX 一起装载到 PDA-PEG 纳米粒上,构建诊疗一体化的纳米给药系统。该给药系统可

用于核素成像指导下的小鼠乳腺癌的放疗与化疗的联合治疗,显著提高荷瘤小鼠的存活率,于 28 d 的观察期内无死亡现象。

2.3 肝癌

Tan 等^[32]构建了装载有离子液体(ionic liquids, ILs)的 PDA 纳米粒(ILs/PDA),作为微波热疗法(microwave thermal therapy, MWTT)体内抗肿瘤应用的治疗剂。在 $1.8 \text{ W} \cdot \text{cm}^{-2}$ 的辐照下,温度可升至 $52.6 \text{ }^{\circ}\text{C}$ 。在体内实验中,ILs/PDA+MWTT 治疗组小鼠的肝脏肿瘤在第 6 天完全消融,且未出现复发;而 MWTT 治疗组小鼠的肿瘤虽在前 2 d 略有抑制,但在后 12 d 内肿瘤体积迅速增加,表明所制备的 ILs/PDA 纳米复合材料在微波作用下具有明显的抗肿瘤疗效。

Zhang 等^[33]报道了 PDA-Ce6 纳米颗粒,构建 PTT 和光动力疗法(photodynamic therapy, PDT)双模式治疗剂,以提高肝癌治疗效率,其中 PDT 功能源自缀合的 Ce6,PTT 功能源自 PDA 纳米颗粒。通过 670 nm 和 808 nm 激光的组合照射,肝癌细胞系 HepG2 细胞活力下降至 19%,细胞凋亡率分别是 PTT 治疗组和 PDT 治疗组的 1.3 和 2.6 倍。尾静脉注射给药后,PTT、PDT 和 PTT/PDT 联合治疗组均出现肿瘤消退现象,其中联合治疗组具有最好的抗肿瘤疗效,HE 染色显示出显著的细胞破坏程度和广泛的受损区域。

2.4 前列腺癌

为提高铂类药物的体内长循环时间,张成伟^[34]合成了 Pt(IV)-PDA 纳米粒,经静脉注射入健康小鼠后发现,24 h 后仍有 10.17% 的 Pt 保留于小鼠的血液循环中。且该纳米给药系统可通过内吞作用使药物更有效地进入细胞,在前列腺癌细胞系 PC3 中的摄取量为游离 Pt 的 4 倍。进一步协同 PDA 的光热效应,可显著提高给药系统对 PC3、DU145、LnCap 3 种前列腺细胞系的毒性。在此基础上,进一步优化给药系统在靶部位的释放性能,合成了 pH 敏感型纳米载体 PAH-cit/PDA,用于负载药物 DOX。该纳米给药系统不仅实现了长循环作用,24 h 后仍有 11.4% 的药物留存于血液循环,还可通过刺激响应性释放药物,显著提高抗肿瘤作用。

2.5 皮肤癌

Hauser 等^[35]报道了一种负载转铁蛋白的 PDA 纳米粒(PDA/Tf),将其暴露于黑色素瘤细胞 B16F10 后,施以 UV 照射,显著加快了黑色素瘤细胞的凋

亡进程,且研究发现该细胞凋亡过程是由溶酶体膜透化作用所介导。

Xiong 等^[36]通过在合成的 MPEG-b-PCL 嵌段共聚物表面修饰 20 nm 厚的 PDA 膜,显著提高了纳米粒被黑色素瘤细胞系 A875 细胞内化的能力,摄取效率约为未经 PDA 修饰纳米粒的 2 倍左右。

2.6 结肠癌

Wang 等^[37]合成了以透明质酸(hyaluronic acid, HA)为靶头,Ce6 为光敏剂的 PDA 纳米给药系统,研究结果表明该纳米给药系统可通过 CD44 介导的主动靶向作用实现肿瘤球的深层渗透,并快速被结肠癌细胞系 HCT-116 细胞摄取,在激光照射下,产生大量活性氧杀伤肿瘤细胞(活性氧约为非靶向组的 3.3 倍),从而显著抑制 HCT-116 结肠瘤的生长。

Ghavaminejad 等^[38]报道了一种 PDA 包裹的智能复合水凝胶,用于负载硼替佐米(bortezomib, BTZ)。当该凝胶被递送至肿瘤组织微酸环境时,PDA 的儿茶酚基团与 BTZ 的硼酸官能团之间发生解离,可以实现 pH 响应性释放;此外,当光施加到该复合水凝胶时,PDA 通过将吸收的光能转化为热量,杀伤肿瘤细胞。进一步将 DOX 加载到复合水凝胶中,与结肠癌细胞系 CT26 共孵育,对比单一疗法和复合疗法的效果。通过观察发现,在化疗和 PTT 联合应用的情况下,大量肿瘤细胞表现出皱缩形态,且随着孵育时间的增加,皱缩变化更加明显,表明联合疗法显著的抗肿瘤疗效。

2.7 宫颈癌

Chang 等^[39]以介孔二氧化硅(mesoporous silica nanoparticles, MSN)为载体,经 PDA 表面修饰,制备出一种 pH 敏感型纳米给药系统,粒径在 190 nm 左右。研究表明,在宫颈癌细胞系 Hela 中,MSN-DOX-PDA 可以被细胞内化,在溶酶体内较低 pH 作用下,释放药物使其进入细胞核发挥作用。

Cui 等^[40]报道了一种用于传送药物的 PDA 胶囊,DOX 通过胺键固定在 PDA 胶囊内,负载的 DOX 在生理 pH 下释放有限,而在溶酶体酸性环境下药物释放>85%,这种 pH 响应性的 PDA 胶束显著提高对宫颈癌细胞系 Hela 的抗肿瘤作用。

3 小结

本文对 PDA 的具体应用形式,如载体材料组成,携载药物名称等信息进行归纳总结,整理见表 1。

表 1 各种 PDA 纳米材料及其在肿瘤治疗中的应用

Tab. 1 Various classes of PDA-based nanomaterials and their application in cancer therapy

载体材料	药物	治疗手段	肿瘤细胞	文献
NC@PDA-PEG-RGD	PTX	CT	A549	[27]
PDA	CPT	CT	A549/Hela	[28]
PEG-PDA-PLGA	LTX	CT	MCF-7/ADR	[29]
BSA-PDA-PLGA				
DLC-PDA-PLGA				
MPDA-TPGS	DOX	CT-PTT	MCF-7/ADR	[30]
PDA-PEG	DOX	CT-PTT	MDA-MB-231	[31]
PDA/ILs		MWTT	HepG2	[32]
PDA-Ce6		PTT-PDT	HepG2	[33]
PDA	Pt	CT-PTT	PC3、DU145、	[34]
PAH-cit/PDA	DOX	CT-PTT	LnCaph	
PDA/Tf		UV	B16F10	[35]
MPEG-b-PCL@PDA	PTX	CT	A875	[36]
HA-PDA-Ce6		PTT-PDT	HCT-116	[37]
PDA	BTZ、DOX	CT-PTT	CT26	[38]
MSN-PDA	DOX	CT	Hela	[39]
PDA	DOX	CT	Hela	[40]

注：NC-纳米晶体；MSN-介孔二氧化硅；CT-化学疗法；PTT-光热疗法；PDT-光动力疗法；MWTT-微波热疗法；PTX-紫杉醇；DOX-阿霉素；Pt-铂；LTX-拉洛他赛；BTZ-硼替佐米。

Note: NC-nanocrystals; MSN-mesoporous silica nanoparticles; CT-chemotherapy; PTT-photothermal therapy; PDT-photodynamic therapy; MWTT-microwave thermal therapy; PTX-paclitaxel; DOX-doxorubicin; Pt-platinum; LTX-lalotase; BTZ-bortezomib.

4 总结和展望

尽管 PDA 在肿瘤靶向给药系统中的开发和应用仍然面临许多需要进一步验证的问题，包括 PDA 合成的确切机制及其在体内的降解过程，但因其制备过程简单，物理化学性质独特，使其具有作为肿瘤靶向给药系统的潜力。在构建以 PDA 为基础的纳米给药系统时，应注意考虑以下 2 点：首先，寻求适当的 PDA 涂层厚度有助于保持其多功能性，同时可增强吸附剂在肿瘤部位的有效释放。其次，PDA 在肿瘤靶向给药系统中的一些其他形式的应用也值得考虑。例如，临床研究和动物实验表明，多种药物的组合通常可以降低药物的剂量，同时改善治疗效果，减少不良反应，提高用药安全指数。

REFERENCES

- [1] COYNE K J, QIN X X, WAITE J H. Extensible collagen in mussel byssus: a natural block copolymer [J]. Science, 1997, 277(5333): 1830-1832.
- [2] LEE H, DELLATORE S M, MILLER W M. Mussel-inspired

surface chemistry for multifunctional coatings [J]. Science, 2007, 318(5849): 426-430.

- [3] DENG Z, SHANG B, PENG B. Polydopamine based colloidal materials: synthesis and applications [J]. Chem Rec, 2018, 18(4): 410-432.
- [4] KAUSHIK N, KAUSHIK N, PARDESHI S, et al. Biomedical and clinical importance of mussel-inspired polymers and materials [J]. Mar Drugs, 2015, 13(11): 6792-6817.
- [5] LEE H A, MA Y. Material-independent surface chemistry beyond polydopamine coating [J]. Acc Chem Res, 2019, 52(3): 704-713.
- [6] LIU Y, AI K, LU L. Polydopamine and its derivative materials: synthesis and promising applications in energy, environmental, and biomedical fields [J]. Chem Rev, 2014, 114(9): 5057-5115.
- [7] LIU M, ZENG G, WANG K, et al. Recent developments in polydopamine: an emerging soft matter for surface modification and biomedical applications [J]. Nanoscale, 2016, 8(38): 16819-16840.
- [8] STATZ A R, MEAGHER R J, MESSERSMITH P B. New peptidopamine polymers for antifouling surfaces [J]. J Am Chem Soc, 2015, 127(22): 7972-7973.
- [9] KIM I H, YUN T, KIM J E, et al. Mussel-inspired defect engineering of graphene liquid crystalline fibers for synergistic enhancement of mechanical strength and electrical conductivity [J]. Adv Mater, 2018, 30(40): e1803267. Doi: 10.1002/adma.201803267.
- [10] WANG X, ZHANG J, WANG Y, et al. Multi-responsive photothermal-chemotherapy with drug-loaded melanin-like nanoparticles for synergetic tumor ablation [J]. Biomaterials, 2016(81): 114-124.
- [11] YE Z, WU S, ZHENG C, et al. Self-etching of metal-organic framework templates during polydopamine coating: nonspherical polydopamine capsules and potential intracellular trafficking of metal ions [J]. Langmuir, 2017, 33(45): 12952-12959.
- [12] PARK J, BRUST T F, LEE H J, et al. Polydopamine-based simple and versatile surface modification of polymeric nano drug carriers [J]. ACS Nano, 2014, 8(4): 3347-2256.
- [13] ZHANG P, HE M, ZENG Y. Ultrasensitive microfluidic analysis of circulating exosomes using a nanostructured graphene oxide/polydopamine coating [J]. Lab Chip, 2016, 16(16): 3033-3042.
- [14] ZHANG H, HU S, SONG D, et al. Polydopamine-sheathed electrospun nanofiber as adsorbent for determination of aldehydes metabolites in human urine [J]. Anal Chim Acta, 2016, 943: 74-81.
- [15] DING W, CHECHETKA S A, MASUDA M, et al. Lipid nanotube tailored fabrication of uniquely shaped polydopamine nanofibers as photothermal converters [J]. Chemistry, 2016, 22(13): 4345-4350.
- [16] ZONG W, HU Y, SU Y, et al. Polydopamine-coated liposomes as pH-sensitive anticancer drug carriers [J]. J Microencapsul, 2016, 33(3): 257-262.
- [17] WU X J, ZHOU L Z, SU Y, et al. A polypeptide micelle template method to prepare polydopamine composite nanoparticles for synergistic photothermal-chemotherapy [J]. Polym Chem, 2016, 7(35): 5552-5565.
- [18] SONG J, HU H, JIAN C, et al. New generation of gold nanoshell-coated esophageal stent: preparation and biomedical applications [J]. ACS Appl Mater Interfaces, 2016, 8(41): 27523-27529.
- [19] LI X Z, WEI J K, ZHENG X H, et al. Lymphatic targeted drug

- delivery system and cancer treatment [J]. Pharm Today(今日药学), 2017, 27(9): 642-645.
- [20] WU B C, HUANG S C, DING S J. Comparative osteogenesis of radiopaque dicalcium silicate cement and white-colored mineral trioxide aggregate in rabbit femur model [J]. Materials, 2013, 6(12): 5675-5689.
- [21] HO C C, DING S J. The pH-controlled nanoparticles size of polydopamine for anti-cancer drug delivery [J]. J Mater Sci Mater Med, 2013, 24(10): 2381-2390.
- [22] CUI J W, WANG Y J, POSTMA A, et al. Monodisperse polymer capsules: Tailoring size, shell thickness, and hydrophobic cargo loading via emulsion templating [J]. Adv Funct Mater, 2010, 20(10): 1625-1631.
- [23] DING Y, SU S, ZHANG R, et al. Precision combination therapy for triple negative breast cancer via biomimetic polydopamine polymer core-shell nanostructures [J]. Biomaterials, 2017(113): 243-252.
- [24] LIU Y L, AI K L, LIU J H, et al. Dopamine-melanin colloidal nanospheres: an efficient near-infrared photothermal therapeutic agent for *in vivo* cancer therapy [J]. Adv Mater, 2013, 25(9): 1353-1359.
- [25] SONG S, ZHU W, LONG Y, et al. Polydopamine-functionalized superparamagnetic magnetite nanocrystal clusters-rapid magnetic response and efficient antitumor drug carriers [J]. Eur J Inorg Chem, 2016(1): 148-153.
- [26] LI H, JIA Y, PENG H, et al. Recent developments in dopamine-based materials for cancer diagnosis and therapy [J]. Adv Colloid Interface Sci, 2018(252): 1-20.
- [27] HUANG Z G, LV F M, WANG J, et al. RGD-modified PEGylated nanocrystals with enhanced stability and tumor-targeting capability [J]. Int J Pharm, 2019(556): 217-225.
- [28] HO C C, DING S J. The pH-controlled nanoparticles size of polydopamine for anti-cancer drug delivery [J]. J Mater Sci: Mater in Med, 2013, 24(10): 2381-2390.
- [29] 刘京硕. 聚多巴胺介导的不同表面修饰纳米粒的构建及其体内外生物学行为的研究[D]. 吉林: 吉林大学, 2017.
- [30] XING Y X, ZHANG J X, CHEN F, et al. Mesoporous polydopamine nanoparticles with co-delivery function for overcoming multidrug resistance via synergistic chemophotothermal therapy [J]. Nanoscale, 2017, 9(25): 8781-8790.
- [31] 仲晓燕. 基于聚多巴胺纳米颗粒的肿瘤放疗化疗协同治疗研究[D]. 苏州: 苏州大学, 2016.
- [32] TAN L F, TANG W T, LIU T L, et al. Biocompatible hollow polydopamine nanoparticles loaded ionic liquid enhanced tumor microwave thermal ablation *in vivo* [J]. ACS Appl Mater Interfaces, 2016, 8(18): 11237-11245.
- [33] ZHANG D, WU M, ZENG Y, et al. Chlorin e6 conjugated poly(dopamine) nanospheres as PDT/PTT dual-modal therapeutic agents for enhances cancer therapy [J]. ACS Appl Mater Interfaces, 2015, 7(15): 8176-8187.
- [34] 张成伟. 聚多巴胺相关纳米粒在前列腺癌治疗中的研究[D]. 南京: 南京大学, 2017.
- [35] HAUSER D, ESTERMANN M, MILOSEVIC A, et al. Polydopamine/transferrin hybrid nanoparticles for targeted cell-killing [J]. Nanomaterials(Basel), 2018, 8(12): E1065. Doi: 10.3390/nano8121065.
- [36] XIONG W, PENG L X, CHEN H B, et al. Surface modification of MPEG-b-PCL-based nanoparticles via oxidative self-polymerization of dopamine for malignant melanoma therapy [J]. Int J Nanomed, 2015(10): 2985-2996.
- [37] WANG X, OUYANG X, CHEN J, et al. Nanoparticulate photosensitizer decorated with hyaluronic acid for photodynamic/photothermal cancer targeting therapy [J]. Nanomedicine, 2019, 14(2): 151-167.
- [38] GHAVAMINEJAD A, SAMARIKHALAJ M, AGUILAR L.E. PH/NIR light-controlled multidrug release via a mussel-inspired nanocomposite hydrogel for chemo- photothermal cancer therapy [J]. Sci Rep, 2016(6): 33594.
- [39] CHANG D F, GAO Y F, WANG L J, et al. Polydopamine-based surface modification of mesoporous silica nanoparticles as pH-sensitive drug delivery vehicles for cancer therapy [J]. J Colloid Inter Sci, 2016(463): 279-287.
- [40] CUI J W, YAN Y, SUCH G K, et al. Immobilization and intracellular delivery of an anticancer drug using mussel-inspired polydopamine capsules [J]. Biomacromolecules, 2012, 13(8): 2225-2258.

收稿日期: 2019-04-22

(本文责编: 李艳芳)