文章编号 2095-1531(2018)03-0392-09

细胞膜伪装的纳米载体用于光热治疗的研究进展

咎明辉[1],饶 浪[1],谢 伟[1],朱道明[1],郤兴旺[2],董文飞[2*],刘 威[1*]
(1. 武汉大学 物理科学与技术学院 人工微结构教育部重点实验室,湖北 武汉 430072;
2. 中国科学院 苏州生物医学工程技术研究所 生物医学检验技术重点实验室,江苏 苏州 215163)

摘要:纳米载体一直是肿瘤精准治疗的重要研究领域。其中以细胞膜伪装的纳米药物载体作为一种新颖的药物载体平台,在近年来已成为药物传递领域的研究热点。本文综述了不同种类细胞膜伪装的纳米载体应用于光热治疗的最新进展。将细胞膜与纳米材料结合起来,可进一步推进纳米载体的研究,这将对相关领域的发展产生重要影响。

关 键 词:纳米载体;细胞膜;伪装;红细胞;干细胞;光热治疗
中图分类号:Q811; Q692 **文献标识码**:A doi:10.3788/CO.20181103.0392

Advances in cell membrane-camouflaged nano-carrier for photothermal therapy

ZAN Ming-hui[1], RAO Lang[1], XIE Wei[1], ZHU Dao-ming[1],
QIE Xing-wang[2], DONG Wen-fei[2*], LIU Wei[1*]
(1. *Key Laboratory of Artificial Micro- and Nano-Structures of Ministry of Education, School of Physics and Technology, Wuhan University, Wuhan* 430072, *China*;
2. *CAS Key Laboratory of Bio-Medical Diagnostics, Suzhou Institute of Biomedical Engineering and Technology, Chinese Academy of Sciences, Suzhou* 215163, *China*)
* *Corresponding authors. E-mail: wliu@whu.edu.cn*

Abstract: Nanocarriers have always been an important research area of the accurate tumor therapy. As a novel drug carrier platform, cell membrane-camouflaged nano drug carriers have become a research hot area in the drug delivery field in recent years. This paper reviews the latest advances in the application for photothermal therapy of different cell membrane-camouflaged nano-carriers. Combining cell membranes with nanomaterials can further improve the research of nanocarriers and have important implications for the development of related fields.

Key words: nanocarrier; cell membrane; camouflage; erythrocyte; stem cell; photothermal therapy

收稿日期:2018-01-11;**修订日期**:2018-03-08
基金项目:国家自然科学基金(No. 61474084)
Supported by National Natural Science Foundation of China(No. 61474084)

1　引　言

纳米颗粒药物递送问题的几大关键在于免疫系统逃逸、有效量、到达肿瘤组织部位等[1]。通常情况下,人们利用 EPR 效应(肿瘤组织的渗透和滞留效应)来设计纳米颗粒药物的被动靶向[2]。为了延长抗肿瘤药物在体内的循环时间,科研人员使用 PEG(聚乙二醇)修饰,此手段在一定程度上可以加强纳米颗粒表面亲水性,抑制纳米颗粒在体内循环时被网状内皮系统所清除,且减少纳米粒子与血液中的某些组分相互作用引发的免疫进攻与清除的现象[3-7]。此外,人们还通过修饰活性分子靶头如适配体、穿膜肽等来增强纳米颗粒的主动靶向肿瘤部位的能力。尽管纳米颗粒在癌症诊断和治疗领域有着革命化的趋势,然而只有小部分纳米颗粒的技术能够应用到临床领域[8-9]。近年来,研究结果表明体内存在抗 PEG 免疫响应现象,PEG 可能会引起血液凝结和细胞凝结,不能起到完全避免纳米颗粒被清除的作用,而且很多患者在服用含 PEG 药物以后出现了加速清除的现象;且单一靶点修饰的纳米粒子难以适应体内生理微环境,进入体内后很难实现理想的效果。因此,应该发展无毒且“隐形”的纳米技术,比如表面伪装技术或者仿生手段[10-11]。

在众多仿生材料中,细胞膜仿生手段近年来被用来延长纳米粒子在体内长循环以及增强纳米粒子稳定性,相比 PEG,细胞膜仿生技术凸显了自身优点[12]。这种对纳米粒子的改造很好的与天然细胞物质的功能相结合,使该系统既拥有纳米颗粒的物理化学性质,又可继承细胞复杂高效安全的功能。首先,细胞作为天然存在且可以在体内长循环的天然物质,细胞膜表面被许多蛋白质、多糖等覆盖,将细胞膜融合在纳米颗粒表面有助抑制体内的免疫进攻及清除,很好起到了仿生伪装效果。同时,经过细胞膜包裹的纳米颗粒减少了被巨噬细胞吞噬,不易被机体识别,提高了纳米粒子或者药物的稳定性,能够降低药物毒副作用,还可以利用靶向基团的修饰进而靶向肿瘤细胞[13-20]。因此,这种细胞膜修饰的纳米颗粒载体的研究引起了大家越来越多的关注[21-26]。

光热治疗(photothermal therapy,PTT)是近年来快速发展的一种新型肿瘤局部治疗方法,其原理是利用外源性光热治疗物质在肿瘤部位的高度富集,在近红外光(650 ~ 900 nm)激发下产生光热效应(hyperthermia),诱导肿瘤的急性坏死、细胞凋亡以及免疫反应等,从而实现对肿瘤的抑制作用[27-29]。PTT 治疗发挥疗效的关键在于肿瘤细胞内部的温度梯度变化和周围组织的变化。当温度在 37 ~ 41 ℃范围内,可引起血流加速及细胞膜通透性增加;当温度在 41 ~ 48 ℃过高热范围时,可引起蛋白质的折叠与变形、增加放化疗的敏感性以及不可逆损伤;当温度在 48 ~ 60 ℃的条件下,在短时间内(5 min 左右)即可引起不可逆的损伤、严重而不可修复的蛋白质损伤及 DNA 的变形和损伤。结合本课题组多年的细胞膜仿生基础,本文将从应用领域的视角来介绍国内外采用细胞膜伪装纳米载体的用于光热治疗的研究进展。

目前,文献报道中仿生伪装纳米药物的细胞膜种类主要有红细胞、血小板、肿瘤细胞、干细胞和细菌等。下面将综述以上几种细胞作为纳米药物载体的研究工作。

2　红细胞伪装的纳米载体的制备与应用

红细胞是血液中寿命最长且数量最多的细胞,有着可降解、长循环、不易被网状内皮系统清除以及良好的生物相容性等优点,而这些优点主要依赖于红细胞膜的表面蛋白和多糖类物质来实现。因此用红细胞膜包裹的纳米粒子体系(RBC-NP)一方面赋予纳米粒子一定靶向功能,另一方面可使药物在体内长循环,且可避免被免疫系统吞噬和清除等。自从张良方团队开创了此领域,RBC-NP 被广泛应用于抗肿瘤、免疫治疗等方面[30]。RBC-NP 的制备以低渗和挤压为主:首先制得纳米颗粒和红细胞膜,然后将两者混合均匀,

反复挤压得到 RBC-NP。

如图 1 所示，Rao 等人[31]将大约 180 nm 尺寸的磁性Fe_3O_4纳米粒子和红细胞膜混合，利用细胞膜的流动性，通过外力反复挤压使细胞膜包裹在纳米颗粒表面。然后通过测试纳米粒子表面电荷变化（DLS）以及粒径大小变化（TEM）来对纳米颗粒表征。结果显示：TEM 图像明确证明了内核磁性 Fe_3O_4粒径为 180 nm，而外层包裹的细胞膜层厚度约为 8 nm，充分证明了红细胞膜包裹在纳米粒子表面。同时，DLS 结果也证明了在细胞膜修饰后，Fe_3O_4 纳米粒子粒径由 172.3 nm（PDI = 0.295）增加到 188.5 nm（PDI = 0.308），这与 TEM 结果相吻合。研究表明，制得的 Fe_3O_4@RBC NPs 有着很好的稳定性能。实验表明，Fe_3O_4 @ RBC NPs 延长了纳米颗粒的血液循环时间且未出现 ABC（加速血液清除）现象。另外，无论在细胞或是体液水平该纳米粒子都没有引起免疫反应，且对机体未表现出明显的毒副作用。

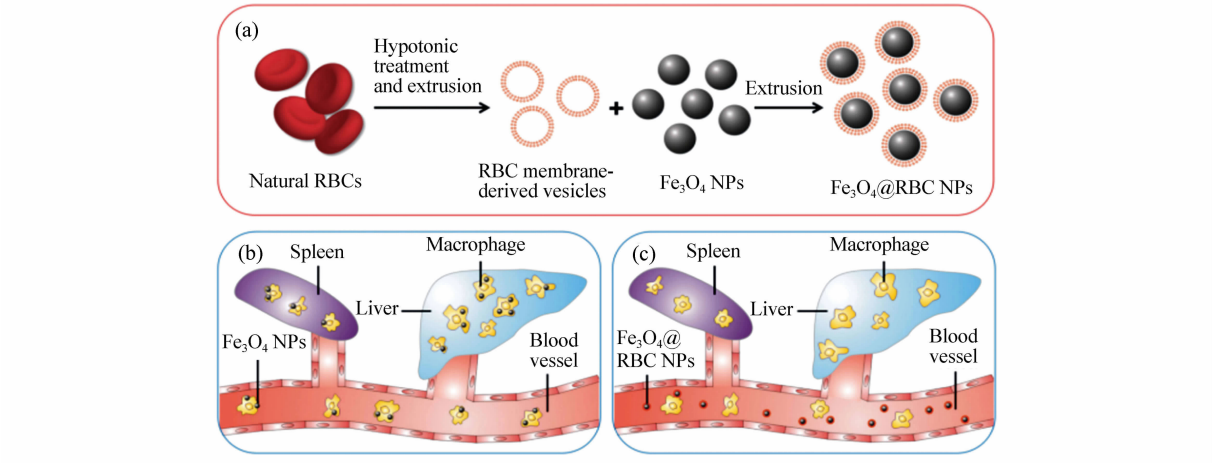


图 1 制备和功能化红细胞伪装在 Fe_3O_4 纳米颗粒表面（Fe_3O_4@RBC NPs）。（a）红细胞膜伪装在 Fe_3O_4 纳米颗粒制备过程。（b）未伪装的 Fe_3O_4 纳米颗粒被网状内皮系统吞噬。（c）Fe_3O_4@RBC NPs 能网状内皮系统吞噬逃逸

Fig. 1 Schematic of preparation and functionality of erythrocyte membrane-camouflaged Fe_3O_4 nanoparticles (Fe_3O_4@RBC NPs). (a) Preparation process of surface camouflage of Fe_3O_4 NPs with RBC membranes; (b) uncoated Fe_3O_4 NPs are phagocytized by the reticuloendothelial system; (c) Fe_3O_4@RBC NPs can escape the RES uptake

接下来，Rao 等人[32]用类似的方法制备了内核直径为 70 nm，外层修饰的细胞膜厚度为 10 nm 的 SiO_2@TiO_2@RBC 纳米粒子。这种用红细胞膜伪装后的纳米粒子能显著提高光催化活性。待负载药物多西他赛后，该纳米粒子表现出在紫外光照射下可控释放药物的特点，进而用于癌细胞治疗。

在图 2 中，Rao 等人[33]近期设计使用微流控电穿孔方法很简单方便制得红细胞膜伪装的磁性纳米颗粒。首先将 Fe_3O_4 磁性纳米粒子（MNs）和红细胞膜囊泡（RBC-vesicles）共同灌输入微流控装置，然后将 MNs 和 RBC-vesicles 流体经过电穿孔区，电脉冲能有效促进 MNs 进入到 RBC-vesicles里面，最终在芯片区收集红细胞膜包裹的纳米粒子（RBC-MNs）并将其用于动物实验验证它的体内性质。因为 MN 内核有着卓越的磁性质和光热性质，外层包裹的细胞膜能够延长血液循环，所以 BRC-MNs 能够用来提高肿瘤部位磁共振成像（MRI）和光热治疗癌症。由于纳米粒子由完整的细胞膜包裹，因此经微流控电穿孔策略制备的 RBC-MNs 与传统方法相比较展现出优越的性质。我们相信微流控电穿孔技术与细胞膜仿生技术相结合，能够在纳米仿生材料方面提供一种新技术。

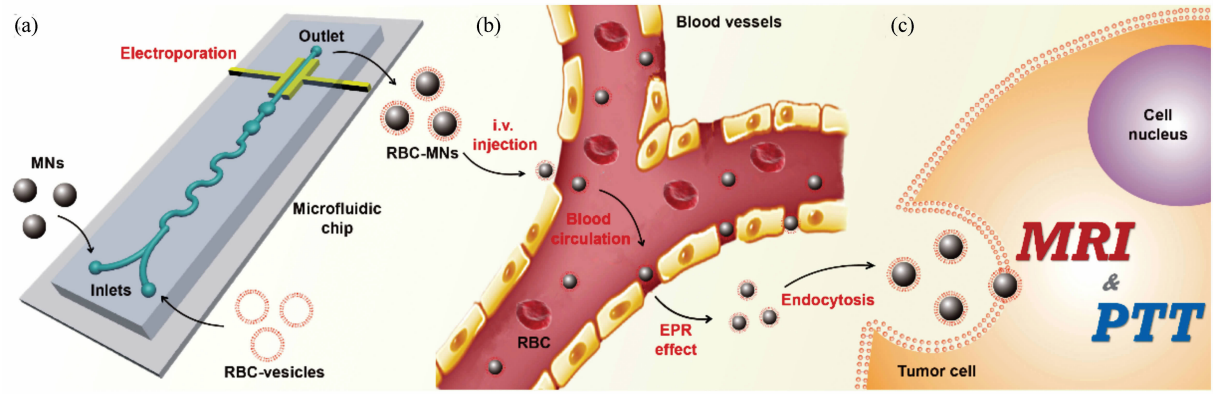


图 2　微流控电穿孔促进合成 RBC-MNs 用于提高成像介导的癌症治疗。(a)使用微流控电穿孔合成 RBC-MNs。(b)RBC-MNs 从微流控芯片收集,经过血液循环后富集在肿瘤部位。(c)仿生 RBC-MNs 进一步用于提高肿瘤部位 MRI 核磁共振成像和 PTT 治疗

Fig. 2　Microfluidic electroporation-facilitated synthesis of RBC-MNs for enhanced imaging-guided cancer therapy. (a) Microfluidic electroporation facilitates the synthesis of RBC-MNs; (b) subsequently, the RBC-MNs, which are collected from the microfluidic chip, enrich in the tumor site after the blood circulation; (c) biomimetic RBC-MNs are further used for enhanced in vivo tumor MRI and PTT

3　血小板伪装的纳米载体的制备与应用

血小板(PLTs)是血液流中的循环哨兵,能对血管损伤、入侵微生物做出响应。同时,由于在肿瘤转移的关键作用,PLTs 和循环肿瘤细胞(CTCs)之间的识别和相互作用越来越受到关注。在最新的生物材料研究进展中,研究者们已经将血小板膜伪装到聚合物纳米颗粒表面并赋予这些纳米粒子多功能优势:例如减少巨噬细胞内吞,选择性黏附在受损血管或肿瘤组织部位等。如图 3 所示,Rao 等人[34]使用直径约为 200 nm、表面电荷为 -28 mV 的血小板囊泡与粒径为 80 nm 的 Fe_3O_4 纳米团簇混合,通过 200 nm 的针孔反复挤压,最后得到以直径 80 nm 的 Fe_3O_4 内核、外层脂质双分子层为 9 nm 层厚的 PLT-MNs 纳米粒子。通过 SDS-PAGE 等表征手段,最终证明血小板膜成功附着在纳米粒子表面。由于制得的 PLT-MNs 具有生物相容性好、优异的磁性性质、在免疫系统中隐形并且在近红外区有着广泛的吸收光,所以仿生纳米材料 PLT-MNs 能够应用在增强肿瘤磁共振成像(MRI)和光热治疗(PTT)。此外相对于光热治疗能够损伤血管,我们有理由相信,PLT-MNs 能够增强 PTT 光热治疗效果因为 PLTs 在封闭受损血管扮演着重要角色。

Hu 等人[35]报道了一种血小板膜伪装的核-壳纳米载体结构(PM-NV)能用于靶向肿瘤部位并能持续特异释放胞外激活蛋白和胞内小分子药物。结果证明,此体系有着血清稳定性、特异性靶向、在肿瘤细胞膜上释放蛋白(比如西妥昔单抗和曲妥单抗)等优势。

4　癌细胞伪装纳米载体的制备与应用

尽管癌细胞臭名昭著,但是癌细胞却有着一些独特和出色的性质,比如无限增殖的潜能和抵抗细胞凋亡的能力。另外大部分肿瘤靶向分子都是通过肿瘤表面过表达的抗原进行配体-受体之间的特异性相互作用而识别肿瘤细胞。特别是癌细胞之所以有着免疫逃逸和同源黏附能力,在一定程度上是依靠其癌细胞表面膜蛋白,能克服体内免疫清除和非特异性附着等环境。所以如果将肿瘤细胞伪装在纳米粒子表面,可赋予纳米颗粒一些高效且安全的特性。因此,越来越多的研究

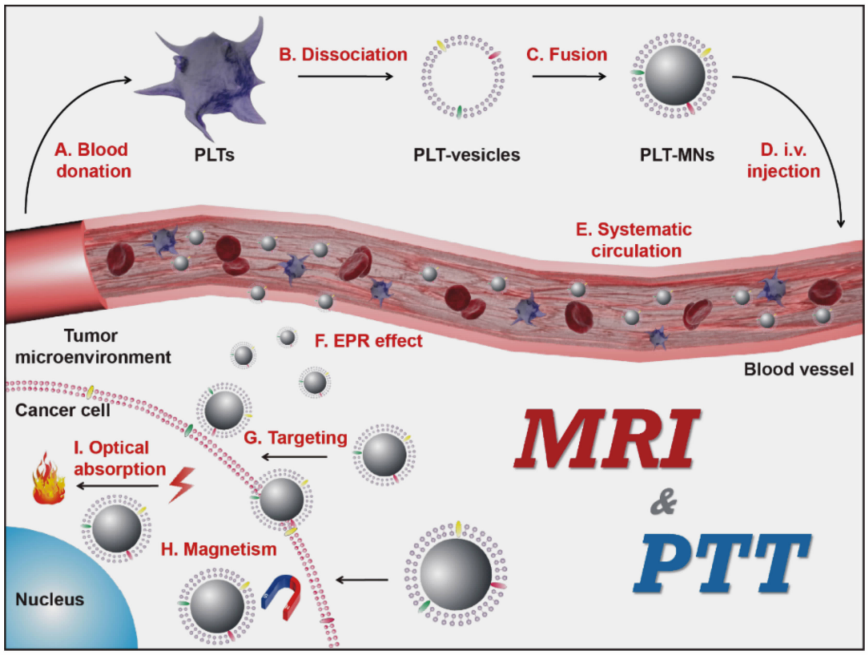


图 3 血小板仿生纳米颗粒用来增强癌症成像和治疗。(A)血小板从小鼠血液中分离。(B,C)血小板膜囊泡随着膜蛋白质被收集并进一步包裹在 Fe_3O_4 纳米颗粒表面。(D)制备的 PLT-MNs 静脉注射到小鼠体内。(E,F)经系统循环后,PLT-MNs 通过 EPR 效应富集在肿瘤部位。(G)由于 PLTs 的肿瘤靶向特性,PLT-MNs 能靶向到肿瘤细胞。(H,I)为了利用 MNs 磁特性和光学吸收性质,我们将仿生 PLT-MNs 用于 MRI 和光热治疗

Fig. 3 Platelet-mimicking magnetic nanoparticles for enhanced cancer imaging and therapy. (A) Platelets (PLTs) were separated from mice blood; (B, C) PLT membrane-derived vesicles (PLT-vesicles) along with the membrane proteins were collected from the PLTs and further coated onto Fe_3O_4 magnetic nanoparticles (MNs); (D) subsequently, the resulting PLT membrane-coated MNs (PLT-MNs) were intravenous (i. v.) injected back into the donor mice; (E,F) after systematic circulation, PLT-MNs enriched in the tumor site via the enhanced permeability and retention (EPR) effect; (G) attributed to the cancer targeting ability inherited from PLTs, PLT-MNs closely bonded to cancer cells; (H, I) to exploit the magnetic property and optical absorption ability of MNs, our biomimetic PLT-MNs were then used for enhanced in vivo tumor magnetic resonance imaging (MRI) and photothermal therapy (PTT)

者关注着以肿瘤细胞为抗癌药物载体的研究。

如图 4 所示,Rao 等人[36]使用 UCNPs 纳米粒子和癌细胞膜混合一起,然后使用 200 nm 的针孔反复挤压,最终得到内径约为 80 nm 外层膜厚为 10 nm 的癌细胞膜伪装的核-壳结构的纳米粒子(CC-UCNPs)。制备的 CC-UCNPs 展现出免疫逃逸和同源靶向能力。因为 UCNPs 有着优越的近红外荧光发射性质,所以 CC-UCNPs 也同样有着高强度体内特异性肿瘤成像功能。虽然目前的设计是以上转换纳米粒子为核心,但此体系可推广至许多其他的纳米结构,如氧化铁、硅纳米颗粒、聚合物纳米粒子还有量子点等。与癌细胞类似,红细胞、白细胞、血小板、干细胞和细菌等它们的细胞膜都能应用在伪装纳米粒子,且可以传承源细胞的特性。通过推广这个平台,有一天能开发一系列的多功能纳米系统用于诊断和治疗。

Chen 等人[21]构建了聚合物聚乳酸-羟基乙酸(PLGA)包载吲哚菁绿(ICG)为内核,表面包裹 MCF-7 乳腺癌细胞膜,制得了聚合物-癌细胞膜仿生纳米颗粒(ICNPs)。研究表明,该纳米颗粒具备灵敏的荧光/光声信号以及优异的光热响应性质。当被乳腺癌细胞膜包裹后,此纳米粒子能够减少肾肝的截留并实现对肿瘤的同源靶向高效富集。在光声/荧光双模态成像的引导下,采用近红

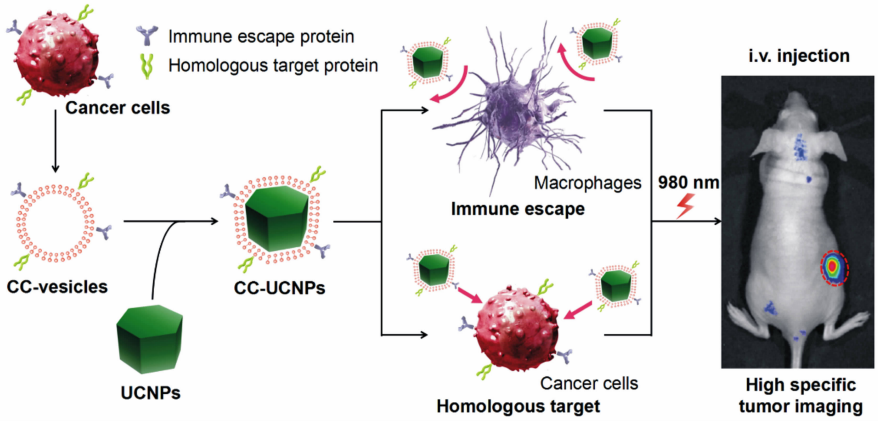


图 4　CC-NCNPs 的制备、功能化和应用示意图

Fig. 4　Schematic diagram of preparation, function and application of CC-UCNPs

外光激发能精准控制肿瘤部位的局部温度,最终实现肿瘤部位精准可视化治疗。

5　细菌伪装纳米载体的制备与应用

细菌膜表面含有大量的固有免疫原性抗原物质,能表现出不同的病原体相关分子模型,在刺激先天免疫和促进适应性免疫响应中起着关键作用。因此将细菌膜包裹在人工合成的纳米颗粒表面能够保持细菌的复杂生物学特性,并可模仿细菌对免疫系统的天然抗原表现行为。同时,人工合成的纳米颗粒作为核心提供了广泛可调的物理化学性质,比如纳米颗粒的形貌与大小。因此,由细菌膜包裹的纳米粒子(bacterial membrane-coated nanoparticle,BM-NP)展现出杰出的优势,有望产生较强的抗菌免疫反应。Gao 等人[37]使用大肠杆菌为模型病原菌,收集细菌外膜后,利用离心和物理反复挤压方法成功将细菌膜包裹在直径约 30 nm 的纳米金颗粒表面,构成了 BM-AuNPs 体系,制备的 BM-AuNPs 表现出显著的生物缓冲液的稳定性。当皮下注射纳米粒子后,BM-AuNPs 能快速诱导激活和成熟免疫小鼠淋巴结树突细胞。另外,BM-AuNPs 疫苗接种产生的抗体响应比单一的细菌膜体系能保持更持久且更高的活力。这些令人欣喜的结果表明利用天然的细菌膜伪装在纳米粒子表面在设计有效的抗菌疫苗方面有着广阔的前景。但是如今此类研究尚处于初始阶段,我们还需要在解决其安全性等重大难题上进一步探索。

6　干细胞伪装纳米载体的制备与应用

干细胞是一类具有自我复制能力的多潜能细胞,在一定条件下,它可以分化成多种功能细胞,其中研究较多的细胞药物载体为间充质干细胞(mesenchymal stem cells,MSCs)。MSCs 是一种具有多向分化潜能和免疫调节功能的多功能干细胞。干细胞膜是一种新颖的肿瘤靶向材料,不仅由于其易于获取、培养、纯化和扩增,而且由于其还含有大量的分子识别部位。这些在间充质干细胞上的识别位点在与肿瘤细胞相互识别时起着重要作用。Gao 等人[38]使用骨髓间充质干细胞伪装在明胶水凝胶表面,成功制备了一种高效的肿瘤靶向药物输送平台(SCMGs)。与未涂层覆盖的纳米凝胶相比较,SCMGs 显示出优异的间充质干细胞体外模拟肿瘤靶向能力和提高在体内肿瘤部位累积量的功能。另外,Gao 等人[39]设计了将 MSCs 伪装在介孔硅负载的(UCNPs@ SiO_2)表面,最终制得一种静脉注射的光动力抗肿瘤模型。由于以 UCNP 为核心、介孔硅圆柱形孔为壳层的结构,能将两种光敏剂(ZnPC 和 MC540)能同时高效负载在其中。体外和体内实验表明此新型模型拥有特异性肿瘤靶向能力,同时显著累积在肿瘤部位。体内光动力肿瘤治疗实验表明,此模型负

载的光敏剂能够具有更好的抑瘤效果。虽然围绕干细胞伪装纳米载体的研究已经取得一些进展，但若将其应用到临床治疗中还存在着许多问题。比如注射入体内的干细胞药物载体是否会促进肿瘤转移或者影响抗癌药物固有的特性等问题，这些难题还需要进一步探索解答。

7 总结和展望

目前，在纳米颗粒的细胞膜仿生表面修饰领域，具备人工合成纳米颗粒体系和天然生物体系两者的优势，正好弥补了两者各自的缺点。经细胞膜伪装后的纳米颗粒，由于细胞膜的存在赋予了纳米颗粒良好的生物相容性和靶向特性，还有着体内长循环、不易被网状内皮系统清除的优势。这种新颖的纳米载体体系可以根据不同的疾病特征进而选择不同的纳米材料或细胞膜，且改性技术适用范围广泛，操作简便，具有很高的灵活性。因而制备的纳米载体体系不仅能够发挥卓越的光热效果达到治愈肿瘤的目的，而且还能在生物传感、解毒、物质吸附和 MRI 等方面有着广泛的应用前景。但是这样的纳米载体体系大多数还停留在实验室范围阶段，依然面临着一些问题：比如生产工艺相对不成熟，细胞或细胞膜载体差异性较大，细胞膜稳定性不如人工合成的纳米材料，还有其体内安全性能也有待进一步探索和论证。展望未来，尽管还存在着诸多问题，但我们相信这些细胞膜仿生纳米材料可以为精准诊断治疗方向开辟一个令人兴奋的新领域，将推动药物安全高效释放以及精准诊断治疗等方面的进步。

参考文献：

[1] MITRAGOTRI S, BURKE PA, LANGER R. Overcoming the challenges in administering biopharmaceuticals: formulation and delivery strategies[J]. *Nature Reviews Drug Discovery*, 2014, 13(9): 655-672.

[2] MATSUMURA Y, MAEDA H. A new concept for macromolecular therapeutics in cancer chemotherapy: mechanism of tumoritropic accumulation of proteins and the antitumor agent smancs[J]. *Cancer Research*, 1986, 46(12 Part 1): 6387-6392.

[3] XIE J, XU C, KOHLER N, *et al*.. Controlled PEGylation of monodisperse Fe_3O_4 nanoparticles for reduced non-specific uptake by macrophage cells[J]. *Advanced Materials*, 2007, 19(20): 3163-3166.

[4] PETROS R A, DESIMONE J M. Strategies in the design of nanoparticles for therapeutic applications[J]. *Nature Reviews Drug Discovery*, 2010, 9: 615.

[5] LIU Z, ROBINSON J T, SUN X, *et al*.. PEGylated nanographene oxide for delivery of water-Insoluble cancer drugs[J]. *Journal of the American Chemical Society*, 2008, 130(33): 10876-10877.

[6] ZHANG C Y, YEH H C, KUROKI M T, *et al*.. Single-quantum-dot-based DNA nanosensor[J]. *Nature Materials*, 2005, 4(11): 826-831.

[7] KNOP K, HOOGENBOOM R, FISCHER D, *et al*.. Poly(ethylene glycol) in drug delivery: pros and cons as well as potential alternatives[J]. *Angewandte Chemie International Edition*, 2010, 49(36): 6288-6308.

[8] WILHELM S, TAVARES AJ, DAI Q, *et al*.. Analysis of nanoparticle delivery to tumours[J]. *Nature Reviews Materials*, 2016, 1(5): 16014.

[9] WANG S, HUANG P, CHEN X. Hierarchical targeting strategy for enhanced tumor tissue accumulation/retention and cellular internalization[J]. *Advanced Materials*, 2016, 28(34): 7340-7364.

[10] HUANG C, YANG G, HA Q, *et al*. Multifunctional "smart" particles engineered from live immunocytes: toward capture and release of cancer cells[J]. *Advanced Materials*, 2015, 27(2): 310-313.

[11] TANG R, MOYANO DF, SUBRAMANI C, *et al*.. Rapid coating of surfaces with functionalized nanoparticles for regulation of cell behavior[J]. *Advanced Materials*, 2014, 26(20): 3310-3314.

[12] FANG R H, JIANG Y, FANG J C, *et al*.. Cell membrane-derived nanomaterials for biomedical applications[J]. *Biomaterials*, 2017, 128(Supplement C): 69-83.

[13] SUN H P, SU J H, MENG Q S, *et al*.. Cancer cell membrane-coated gold nanocages with hyperthermia-triggered drug release and homotypic target inhibit growth and metastasis of breast cancer[J]. *Advanced Functional Materials*, 2017, 27

(3):1604300-n/a.

[14] SUN H,SU J,MENG Q,*et al*.. Cancer-cell-biomimetic nanoparticles for targeted therapy of homotypic tumors[J]. *Advanced Materials*,2016,28(43):9581-9588.

[15] GAO W,HU C-M J,FANG R H,*et al*.. Surface functionalization of gold nanoparticles with red blood cell membranes [J]. *Advanced Materials*,2013,25(26):3549-3553.

[16] KROLL AV,FANG RH,ZHANG L. Biointerfacing and applications of cell membrane-coated nanoparticles[J]. *Bioconjugate Chemistry*,2017,28(1):23-32.

[17] LI S-Y,QIU W X,CHENG H,*et al*.. A versatile plasma membrane engineered cell vehicle for contact-cell-enhanced photodynamic therapy[J]. *Advanced Functional Materials*,2017,27(12):1604916-n/a.

[18] TIAN H,LUO Z,LIU L,*et al*.. Cancer cell membrane-biomimetic oxygen nanocarrier for breaking hypoxia-induced chemoresistance[J]. *Advanced Functional Materials*,2017,27(38):1703197-n/a.

[19] FU Q,LV P,CHEN Z,*et al*.. Programmed co-delivery of paclitaxel and doxorubicin boosted by camouflaging with erythrocyte membrane[J]. *Nanoscale*,2015,7(9):4020-4030.

[20] DEHAINI D,WEI X,FANG R H,*et al*.. Erythrocyte-platelet hybrid membrane coating for enhanced nanoparticle functionalization[J]. *Advanced Materials*,2017,29(16):1606209-n/a.

[21] CHEN Z,ZHAO P,LUO Z,*et al*.. Cancer cell membrane-biomimetic nanoparticles for homologous-targeting dual-modal imaging and photothermal therapy[J]. *ACS Nano*,2016,10(11):10049-10057.

[22] LUK B T,FANG R H,HU C-M J,*et al*.. Safe and immunocompatible nanocarriers cloaked in RBC membranes for drug delivery to treat solid tumors[J]. *Theranostics*,2016,6(7):1004-1011.

[23] SU J,SUN H,MENG Q,*et al*.. Long circulation red-blood-cell-mimetic nanoparticles with peptide-enhanced tumor penetration for simultaneously inhibiting growth and lung metastasis of breast cancer[J]. *Advanced Functional Materials*, 2016,26(8):1243-1252.

[24] LI S Y,CHENG H,XIE B R,*et al*.. Cancer cell membrane camouflaged cascade bioreactor for cancer targeted starvation and photodynamic therapy[J]. *ACS Nano*,2017,11(7):7006-7018.

[25] WANG X,LI H,LIU X,*et al*.. Enhanced photothermal therapy of biomimetic polypyrrole nanoparticles through improving blood flow perfusion[J]. *Biomaterials*,2017,143(Supplement C):130-141.

[26] REN X,ZHENG R,FANG X,*et al*.. Red blood cell membrane camouflaged magnetic nanoclusters for imaging-guided photothermal therapy[J]. *Biomaterials*,2016,92(Supplement C):13-24.

[27] ZHANG Z,WANG J,NIE X,*et al*.. Near infrared laser-induced targeted cancer therapy using thermoresponsive polymer encapsulated gold nanorods[J]. *Journal of the American Chemical Society*,2014,136(20):7317-7326.

[28] MELANCON M P,ZHOU M,LI C. Cancer theranostics with near-infrared light-activatable multimodal nanoparticles[J]. *Accounts of Chemical Research*,2011,44(10SI):947-956.

[29] CHENG L,GONG H,ZHU W,*et al*.. PEGylated prussian blue nanocubes as a theranostic agent for simultaneous cancer imaging and photothermal therapy[J]. *Biomaterials*,2014,35(37):9844-9852.

[30] HU C-M J,ZHANG L,ARYAL S,*et al*.. Erythrocyte membrane-camouflaged polymeric nanoparticles as a biomimetic delivery platform[J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences*,2011,108(27):10980-10985.

[31] LANG R,JUN-HUA X,BO C,*et al*.. Synthetic nanoparticles camouflaged with biomimetic erythrocyte membranes for reduced reticuloendothelial system uptake[J]. *Nanotechnology*,2016,27(8):085106.

[32] RAO L,MENG Q F,HUANG Q,*et al*.. Photocatalytic degradation of cell membrane coatings for controlled drug release [J]. *Advanced Healthcare Materials*,2016,5(12):1420-1427.

[33] RAO L,CAI B,BU L L,*et al*.. Microfluidic electroporation-facilitated synthesis of erythrocyte membrane-coated magnetic nanoparticles for enhanced imaging-guided cancer therapy[J]. *ACS Nano*,2017,11(4):3496-3505.

[34] RAO L,BU L L,MENG Q F,*et al*.. Antitumor platelet-mimicking magnetic nanoparticles[J]. *Advanced Functional Materials*,2017,27(9):1604774-n/a.

[35] HU Q,SUN W,QIAN C,*et al*.. Anticancer platelet-mimicking nanovehicles[J]. *Advanced Materials*,2015,27(44):

7043-7050.

[36] RAO L, BU L L, CAI B, *et al*.. Cancer cell membrane-coated upconversion nanoprobes for highly specific tumor imaging[J]. *Advanced Materials*, 2016, 28(18): 3460-3466.

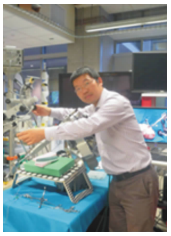
[37] GAO W, FANG R H, THAMPHIWATANA S, *et al*. Modulating antibacterial immunity via bacterial membrane-coated nanoparticles[J]. *Nano Letters*, 2015, 15(2): 1403-1409.

[38] GAO C, LIN Z, JURADO-SÁNCHEZ B, *et al*.. Stem cell membrane-coated nanogels for highly efficient in vivo tumor targeted drug delivery[J]. *Small*, 2016, 12(30): 4056-4062.

[39] GAO C, LIN Z, WU Z, *et al*.. Stem-cell-membrane camouflaging on near-infrared photoactivated upconversion nanoarchitectures for in vivo remote-controlled photodynamic therapy[J]. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 2016, 8(50): 34252-34260.

作者简介:

咎明辉(1988—),男,安徽阜阳人,2015 年于安徽师范大学获得硕士学位,现为武汉大学在读博士生,主要从事纳米材料的研究。E-mail: minghui_zan@163.com



刘 威(1979—),男,湖北天门人,博士,教授,博士生导师,国家自然科学基金优秀青年,2003 年获得武汉大学硕士学位,2008 年获得武汉大学博士学位,主要从事纳米材料和微流体芯片与精密仪器的研究。E-mail: wliu@whu.edu.cn