

靶向肠道生物活性细菌纳米复合体的构建策略与功能机制研究进展

蓝春梅 陈宴希 姜红辛 冯颖 莫婷婷 黄诗言 廖艳娟*

广西民族大学海洋与生物技术学院, 广西 南宁 530005

[摘要]肠道菌群与人体健康密切相关, 其失衡与多种疾病的发生发展紧密相连。利用纳米技术构建能够靶向肠道特定细菌的生物活性纳米复合体, 为精准调控菌群组成和功能、治疗相关疾病提供了极具前景的创新策略。本文系统综述了该领域的核心构建策略, 重点阐述了靶向配体设计、纳米载体选择、生物活性物质负载及响应性释放机制等方面的最新研究进展。在此基础上, 深入解析了此类纳米复合体与肠道细菌相互作用的功能机制, 包括特异性识别与黏附、生物膜穿透、细菌代谢途径调控以及宿主免疫系统调节等。最后, 本文探讨了该技术在临床转化中面临的挑战, 如体内稳定性、长期安全性及规模化制备等, 并展望了其未来发展方向, 旨在为开发下一代基于肠道微生态的精准干预工具提供理论参考与思路。

[关键词]肠道菌群; 纳米复合体; 靶向递送; 构建策略; 功能机制; 精准调控

DOI: 10.33142/nsr.v3i1.19387

中图分类号: R749.4

文献标识码: A

Research Progress on the Construction Strategy and Functional Mechanism of Targeted Intestinal Bioactive Bacterial Nanocomposites

LAN Chunmei, CHEN Yanxi, JIANG Hongxin, FENG Ying, MO Tingting, HUANG Shiyan, LIAO Yanjuan*

College of Marine and Biotechnology, Guangxi Minzu University, Nanning, Guangxi, 530005, China

Abstract: The gut microbiota is closely related to human health, and its imbalance is closely linked to the occurrence and development of various diseases. The use of nanotechnology to construct bioactive nanocomposites that can target specific bacteria in the gut provides a highly promising innovative strategy for precise regulation of microbiota composition and function, as well as treatment of related diseases. This article systematically reviews the core construction strategies in this field, with a focus on the latest research progress in targeted ligand design, nanocarrier selection, loading of bioactive substances, and responsive release mechanisms. On this basis, the functional mechanisms of the interaction between such nanocomposites and intestinal bacteria were deeply analyzed, including specific recognition and adhesion, biofilm penetration, regulation of bacterial metabolic pathways, and host immune system regulation. Finally, this article explores the challenges faced by this technology in clinical translation, such as in vivo stability, long-term safety, and large-scale preparation, and looks forward to its future development direction, aiming to provide theoretical references and ideas for the development of the next generation of precise intervention tools based on gut microbiota.

Keywords: gut microbiota; nanocomposites; targeted delivery; building strategies; functional mechanism; precise regulation

引言

肠道是一个极其复杂的微生态系统, 其内部定植着数量庞大、种类繁多的微生物群落, 统称为肠道菌群。这些微生物与宿主之间形成了共生、互生或拮抗的复杂关系, 深刻影响着宿主的生理稳态与病理进程。大量研究表明, 肠道菌群的组成和功能与宿主健康密切相关, 其失调与多种疾病的发生发展存在关联。例如, 肠道菌群参与物质与能量代谢, 促进免疫系统发育成熟, 并形成黏膜屏障以抵御病原体侵袭^[1]。在炎症性肠病和结直肠癌等疾病中, 肠道细菌可通过信号传导影响黏膜细胞(包括上皮细胞和免

疫细胞)的线粒体功能, 从而改变线粒体代谢、激活免疫细胞、诱导炎症小体信号并影响上皮屏障功能^[2]。此外, 肠道菌群失衡也被证实与非酒精性脂肪肝^[3]、胆结石形成^[4]、阿尔茨海默病^[5]、缺血性脑卒中^[6]及帕金森病^[7]等多种疾病的病理生理机制相关。这些关联揭示了肠道菌群在维持宿主健康中的核心地位, 也凸显了对其进行精准调控的潜在治疗价值。

然而, 传统上用于干预肠道菌群的手段, 如口服益生菌或使用抗生素, 存在显著的局限性。益生菌的靶向性差, 在穿越胃肠道恶劣环境(如胃酸、胆汁盐)时活性易受损,

且其定植效率受宿主原有菌群状态影响较大。而广谱抗生素虽然能清除病原菌，但会无差别地破坏菌群多样性，可能导致长期生态失调，甚至促进耐药菌的产生^[4]。例如，抗生素的使用已被探讨与阿尔茨海默病的潜在关联，因其可能通过改变肠道菌群组成而影响大脑活动^[4]。因此，亟需发展一种能够实现时空特异性、剂量可控且对菌群平衡扰动更小的新型调控策略。

近年来，纳米技术与合成生物学、微生物学的交叉融合，为这一挑战提供了全新的解决方案，催生了“纳米-细菌”复合体这一新兴前沿领域。通过理性设计和构建，将具有特定生物活性的纳米材料与靶向元件相结合，可以创造出能够精准识别并作用于肠道内特定细菌的功能性纳米复合体。这类策略的核心优势在于其高度的可设计性。纳米载体能够有效保护包裹的活性成分（如抗菌肽、益生元、基因编辑工具等），使其免受胃肠道降解，提高生物利用度^[7]。更重要的是，通过对纳米颗粒表面进行功能化修饰，例如连接特定的抗体、适配体或碳水化合物配体，可以实现对有益菌或有害菌的特异性识别与结合^[8]。此外，这些纳米复合体还可以被设计成具有环境响应性（如 pH、酶、氧化还原响应），使其仅在目标部位或特定条件下释放载荷，从而实现对肠道菌群调控的精准时空控制。

本文旨在系统梳理靶向肠道生物活性细菌的纳米复合体的最新构建策略，并深入剖析其与肠道细菌相互作用背后所涉及的功能机制。通过总结该领域的研究进展，我们期望为未来开发更高效、更安全的肠道菌群调控工具提供清晰的框架和思路，并推动相关基础研究向临床转化迈进。

1 靶向肠道细菌纳米复合体的核心构建策略

1.1 特异性靶向配体的设计与偶联

靶向配体是赋予纳米复合体识别特定肠道细菌能力的关键元件。这些配体主要包括抗体片段、适配体、噬菌体展示肽以及能够与细菌表面特定受体结合的碳水化合物或代谢物^[9]。例如，针对特定细菌（如病原菌大肠杆菌或益生菌乳杆菌）的表面抗原，可以通过计算模拟与实验筛选相结合的方法，设计出高亲和力与高特异性的配体。在偶联策略上，化学共价连接（如点击化学）和物理吸附是常用的方法，其核心在于平衡偶联效率、配体生物活性的保持以及纳米颗粒的整体稳定性。为了减少空间位阻并提高靶向效率，常使用聚乙二醇（PEG）等分子作为间隔臂，这有助于配体更有效地与目标细菌表面结合。通过这种精心的设计与偶联，纳米复合体能够实现目标细菌群体的空间选择性捕获与相互作用^[9]。

1.2 纳米载体的选择与功能化修饰

纳米载体的选择是构建高效递送系统的基石，其类型取决于所需负载的生物活性物质的性质。常用的载体包括聚合物纳米粒（如 PLGA）、脂质体、壳聚糖纳米粒以及金属有机框架（MOFs）等。例如，PLGA 纳米粒因其良好的生物相容性和可控的降解特性，被广泛用于抗生素（如美罗培南）的递送。功能化修饰旨在赋予纳米载体额外的特性，以应对肠道复杂的生理环境。这包括通过表面修饰 pH 敏感或酶敏感的聚合物，使纳米复合体能够在肠道特定 pH 值或细菌特异性酶（如蛋白酶、DNase）的作用下解离并释放内容物。此外，使用黏附性材料（如壳聚糖）对载体表面进行修饰，可以延长其在肠道黏膜的滞留时间，从而增强与目标细菌的接触机会。这些修饰策略共同提升了纳米复合体在肠道环境中的稳定性、渗透性和靶向性。

1.3 生物活性物质的负载与保护策略

纳米复合体负载的生物活性物质种类繁多，包括小分子抗生素、核酸（如用于基因编辑的 CRISPR-Cas 系统）、蛋白质（如细菌素、酶）以及益生菌成分或其代谢产物。有效的负载策略必须解决这些活性成分在制备、储存及体内递送过程中易失活的问题。例如，对于疏水性抗生素，可以将其包封于脂质体的疏水核心或聚合物纳米粒的疏水区域；对于易被核酸酶降解的核酸，则可通过与阳离子聚合物复合形成保护性复合物。将酶（如群体感应信号分子合成酶）封装在具有保护作用的纳米笼或金属有机框架中，也是保护其活性的有效方法。更为先进的是采用多层包覆或核壳结构实现多种活性物质的共递送，例如同时递送抗生素和能够降解生物膜基质的酶，以产生协同抗菌效应。

1.4 刺激响应性释放机制的构建

为实现药物在目标部位的精准控释，纳米复合体常集成对肠道微环境或细菌微环境敏感的“智能”释放机制。这些刺激响应类型包括 pH 响应（利用结肠与胃部 pH 的差异）、酶响应（针对细菌特异性表达的酶，如偶氮还原酶、 β -半乳糖苷酶、蛋白酶）、氧化还原响应（针对炎症部位升高的活性氧水平）以及群体感应分子响应。机制构建依赖于智能材料的设计，例如，使用 pH 敏感的化学键（如乙缩醛键）或酶敏感的肽键/酯键作为连接子或构成载体的部分。当纳米复合体到达目标肠道区域或被特定细菌内化后，这些化学键在特定刺激下断裂，导致载体结构解体并释放包封的生物活性物质。这种按需释放的策略不仅能提高治疗效果，还能最大限度地减少对非靶标肠道菌

群的影响, 维持肠道微生态平衡。

2 纳米复合体与肠道细菌相互作用的功能机制

2.1 特异性识别与黏附机制

纳米复合体实现对特定肠道细菌的精准靶向, 其核心在于其表面修饰的靶向配体能够与目标细菌表面的特异性受体发生高亲和力结合。这种相互作用类似于自然界中配体-受体的识别过程, 是干预措施精准化的第一步。例如, 凝集素等配体可以与细菌表面的多糖结构特异性结合, 从而实现选择性富集。这种特异性不仅显著提高了纳米复合体在复杂肠道菌群中对目标菌的定位效率, 更重要的是, 它最大限度地减少了对非目标菌群的“脱靶”效应, 这对于维持肠道微生态的平衡至关重要。为了深入量化这种相互作用的动力学参数, 如结合常数和解离常数, 研究通常需要借助表面等离子共振 (SPR) 和等温滴定量热法 (ITC) 等高灵敏度技术。同时, 利用荧光染料标记纳米复合体或细菌表面受体, 并通过共聚焦显微镜进行实时观察, 可以直观地验证其在细菌表面的定位与结合情况, 为优化靶向设计提供直接证据。

2.2 穿透生物膜与细菌内化途径

针对形成生物膜的致病菌, 纳米复合体需要具备穿透致密胞外聚合物 (EPS) 屏障的能力。有效的策略包括在纳米复合体中整合能够降解 EPS 关键成分的酶, 如 DNA 酶或蛋白酶, 以瓦解生物膜的结构。此外, 通过精心设计纳米复合体的表面电荷和疏水性, 可以促进其在生物膜基质中的扩散和渗透。一旦抵达细菌表面, 纳米复合体的内化途径则取决于其自身的物理化学性质 (如尺寸、表面电荷) 以及目标细菌的种类。可能的机制包括通过膜融合 (例如脂质体类载体)、细菌的内吞作用, 或利用细菌特有的物质摄取系统进入胞内。明确具体的内化途径对于优化纳米复合体的设计至关重要, 因为它直接关系到所负载的活性物质 (如抗生素、核酸药物) 能否有效递送至细菌胞内作用靶点, 从而提高其胞内生物利用度和治疗效果。

2.3 对细菌代谢与生长的调控机制

纳米复合体进入细菌或作用于其表面后, 可通过释放负载的活性物质, 直接干扰目标细菌的关键生命过程, 实现对其代谢与生长的调控。例如, 递送的抗生素可以直接破坏细菌细胞壁的合成或抑制蛋白质的翻译过程; 代谢抑制剂则可以阻断细菌对必需营养物质 (如氨基酸、糖类) 的摄取或利用途径。此外, 纳米复合体还可以递送核酸药物, 如小干扰 RNA (siRNA), 以沉默细菌的毒力基因或耐药基因的表达, 从而削弱其致病性和生存优势。除了直接杀

伤或抑制, 间接调控机制也日益受到重视。例如, 纳米复合体可以递送特定的益生元, 选择性促进肠道内有益菌 (如乳酸杆菌、双歧杆菌) 的生长, 通过竞争性排斥抑制病原菌。另一种策略是递送群体感应抑制剂, 干扰细菌间的化学通讯, 从而抑制其毒力因子的协同表达和生物膜的形成, 这种“去武装”而非“杀死”的策略有助于减轻对菌群结构的冲击。

2.4 免疫调节与菌群-宿主互作的影响

纳米复合体对肠道菌群的调控作用, 最终会通过影响菌群-宿主互作来发挥治疗效益。一方面, 纳米复合体本身或其释放的成分可以作为免疫调节剂。例如, 靶向递送至特定细菌的纳米颗粒可能促进局部抗原提呈, 调节肠道黏膜免疫反应; 而负载抗炎因子 (如白介素-10) 的纳米复合体则可以直接缓解病原菌感染引起的肠道炎症。另一方面, 通过精准调控特定细菌的丰度或功能, 纳米复合体能够深刻影响细菌代谢产物的谱系。例如, 促进产短链脂肪酸 (如丁酸) 的细菌生长, 可以增强肠道上皮屏障功能、调节宿主免疫稳态和全身能量代谢。这些代谢产物作为重要的信号分子, 构成了纳米复合体发挥深层治疗作用的桥梁。因此, 评估纳米复合体对肠道菌群结构及其代谢功能的影响, 是理解其整体疗效和安全性不可或缺的一环。

3 靶向纳米复合体在肠道疾病干预中的应用与评估

3.1 在感染性疾病中的应用: 以艰难梭菌感染为例

针对艰难梭菌感染, 靶向纳米复合体的设计旨在实现抗生素在病灶部位的特异性富集和释放, 从而提高疗效并降低全身副作用。一种策略是构建表面修饰有抗体的纳米载体, 以实现对病原体的特异性识别与结合。例如, 利用金黄色葡萄球菌分选酶 A (sortase A) 介导的酶促偶联方法, 可以将特异性识别病原体的单链抗体 (scFv) 精确地连接到纳米颗粒表面, 这种生物共轭技术能有效保留抗体的生物活性, 为构建靶向艰难梭菌的纳米递送系统提供了通用工具。在递送内容物方面, 除了传统的抗生素如万古霉素, 反义寡核苷酸 (ASO) 作为一种新型治疗策略也展现出潜力。研究表明, 基于阳离子 bola 两亲性化合物 (如 DQAsomes) 构建的纳米复合体, 能够有效递送靶向艰难梭菌必需基因 (如 *rpoB* 和 *dnaE*) 的磷硫酰化缺口反义寡核苷酸, 在体外实验中实现了对艰难梭菌生长的纳摩尔级抑制。功能评估不仅限于体外杀菌效率, 还包括在感染模型中修复菌群紊乱的能力。例如, 利用聚乙二醇水凝胶纳米颗粒持续释放多聚磷酸盐, 可以抑制肠道病原体 (如铜

绿假单胞菌)毒力因子的表达,这种通过调节局部微环境而非直接杀菌的策略,有助于在治疗感染的同时维持肠道菌群稳态。综合评估需结合 16S rRNA 测序分析菌群结构变化,并利用代谢组学等手段综合评价纳米复合体对复发率的降低效果。

3.2 在炎症性肠病 (IBD) 中的应用

在炎症性肠病中,靶向纳米复合体的应用旨在将药物精准递送至肠道炎症部位,以最大化局部疗效并最小化全身暴露。传统策略主要依赖于利用结肠的独特生理特征,如 pH 梯度、转运时间或丰富的微生物菌群,来触发药物释放。例如,基于多糖(如糊精、果胶)与乙基纤维素混合制成的薄膜包衣,能够抵抗上消化道环境,但可被结肠菌群分泌的酶特异性降解,从而实现结肠靶向释药。更先进的策略是直接靶向炎症部位本身。研究表明,炎症靶向水凝胶(IT-hydrogel)由抗坏血酸棕榈酸酯制成,能优先黏附于炎症的结肠上皮表面,负载地塞米松后,通过局部酶解释放药物,在小鼠结肠炎模型中显著减轻炎症,且相比游离药物降低了全身血药浓度。在递送内容物方面,纳米复合体不仅可以递送小分子抗炎药(如 5-氨基水杨酸),还可以递送生物大分子如细胞因子。例如,利用重组格氏链球菌作为递送载体,可在胃肠道黏膜局部分泌具有生物活性的人白介素-1 受体拮抗剂(IL-1ra),并在白细胞介素-2 基因敲除的小鼠溃疡性结肠炎模型中显示出治疗益处。应用评估通常在 DSS 或 TNBS 诱导的结肠炎模型中进行。例如,负载 5-氨基水杨酸的 Nutriose:乙基纤维素包衣微丸,在 TNBS 诱导的大鼠结肠炎模型中,相比市售 Pentasa 微丸,能更有效地降低宏观和微观结肠损伤评分,并显著降低促炎细胞因子(IL-1 β ,TNF)的 mRNA 水平,同时减少药物在全身的代谢暴露。这些评估指标共同证实了靶向纳米复合体在改善疾病活动指数、组织病理学评分及调节局部免疫反应方面的优势。

3.3 在代谢性疾病中的应用

针对肥胖、糖尿病等代谢性疾病,靶向肠道菌群的纳米复合体策略侧重于调节与能量代谢密切相关的特定细菌及其有益代谢产物的水平。设计思路包括递送促进有益菌(如阿克曼氏菌、普拉梭菌)定植或增强其代谢功能的底物。例如,受肠道菌群与宿主细胞间“分子交换”的启发,有研究将菌群代谢产物丁酸盐锚定在聚乙二醇纳米颗粒上。丁酸盐功能化的纳米颗粒能通过特异性结合肠上皮细胞膜上的单羧酸转运蛋白(MCT),显著增强细胞摄取和跨上皮转运,从而改善胰岛素等生物大分子药物的口服吸收,在糖尿病大鼠模型中产生了更强的降血糖反应和更

高的口服生物利用度。这为通过纳米技术递送调节菌群代谢功能的物质提供了新思路。功能评估需要紧密结合代谢表型与分子机制。在动物模型中,需系统考察纳米复合体干预对糖耐量、胰岛素敏感性、体脂积累等关键代谢指标的影响。同时,需要利用 16S rRNA 测序分析肠道菌群结构的变化,并检测短链脂肪酸(如丁酸、乙酸)的水平,以明确纳米复合体是否通过调节菌群组成和代谢功能发挥作用。此外,通过分析宿主结肠组织中的基因表达谱(例如,过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 的激活情况),可以进一步阐明从菌群调节到宿主代谢改善的因果链。例如,在结肠炎模型中,使用菌群敏感的包衣系统递送 5-氨基水杨酸,不仅能减轻炎症,还能激活 PPAR- γ 通路,这提示类似的靶向策略在调节代谢相关通路方面也具有潜力。因此,构建靶向特定代谢相关细菌的纳米复合体,并系统评估其对“菌群-代谢产物-宿主基因表达-代谢表型”这一完整作用链条的影响,是未来该领域的重要研究方向。

4 当前挑战与未来展望

4.1 安全性、长期毒性及免疫原性挑战

尽管靶向肠道生物活性细菌的纳米复合体展现出巨大的治疗潜力,但其安全性、长期毒性及免疫原性仍是临床转化前必须系统评估的核心挑战。首先,纳米材料本身、其靶向配体以及潜在的降解产物可能对宿主细胞、肠道黏膜免疫系统乃至非目标菌群产生未知的生物学影响。例如,一些合成纳米材料在临床前研究中显示出较高的免疫毒性,可能导致治疗失败。因此,必须进行涵盖急性、亚急性和长期暴露的系统性毒性评估,以全面了解其生物相容性。其次,反复使用纳米复合体可能导致机体产生针对纳米载体或其表面配体的特异性免疫应答,产生抗体,这不仅会降低其靶向效率,还可能引发过敏反应等不良事件。为解决这一问题,未来的研究需致力于开发降低免疫原性的策略。例如,采用人源化抗体作为靶向配体,或利用生物膜、细胞膜等天然来源的“隐形”涂层对纳米颗粒进行伪装,以避免免疫系统的识别和清除。这些策略旨在提高纳米复合体的生物安全性,为其临床应用铺平道路。

4.2 肠道复杂微环境下的递送效率瓶颈

肠道作为药物递送的目标场所,其内部环境极为复杂,构成了多重生理屏障,严重制约了纳米复合体的靶向递送效率。肠道的动态蠕动、厚实的黏液层、多样化的消化酶以及密集且竞争激烈的菌群,共同构成了一个极具挑战性的递送环境。这些屏障可能导致纳米复合体在到达目标细菌前就被清除、降解或被非目标菌群竞争性消耗。为了突破这一瓶颈,未来需开发更智能的“逐级响应”递送系统。

这类系统能够依次克服不同的生理障碍：例如，首先设计具有黏液穿透能力的表面特性以穿越黏液层；随后，通过响应肠道内特定酶或 pH 变化释放有效载荷，或利用对特定细菌代谢产物的响应来克服菌群竞争；最终，通过高亲和力的配体-受体相互作用精准定位到目标细菌表面。同时，利用先进的活体成像技术实时追踪纳米复合体在肠道内的分布、滞留和命运，对于优化递送系统设计、验证其靶向效率至关重要。

4.3 个体化与精准化设计的必要性

肠道菌群具有高度的个体间差异性，这种差异受到遗传、饮食、环境及疾病状态等多种因素的影响。因此，一种通用的靶向策略在不同个体中可能效果迥异，甚至无效。未来的发展方向必然是走向个体化与精准化。这需要结合患者个体的肠道菌群测序信息和代谢组学数据，定制个性化的靶向纳米复合体。实现这一愿景面临两大核心任务：一是建立更完善、更精细的细菌表面标志物数据库，明确不同菌株，甚至同一菌株在不同生理或病理状态下的特异性表面抗原；二是开发模块化、可编程的纳米平台。这种平台允许像“搭积木”一样，快速更换不同的靶向配体、载药模块和响应性元件，以便快速适配不同患者的特定致病菌或功能缺失菌株，从而实现真正意义上的精准微生态调控。

4.4 从实验室到临床转化的路径展望

推动靶向细菌的纳米复合体从实验室走向临床，需要解决一系列转化科学问题。首要挑战是建立大规模、符合药品生产质量管理规范（GMP）的标准化制备工艺，并制定统一的质量控制标准，包括纳米颗粒的粒径分布、靶向配体密度、载药量、释放动力学及批次间一致性等关键参数。其次，必须加强微生物学、材料科学、药学和临床医学等多学科的深度融合，开展严谨的临床前药效学和药代动力学研究，全面评估其有效性和安全性。此外，应积极探索纳米复合体技术与现有微生态制剂、活体生物药（LBP）等领域的结合应用。例如，将纳米载体作为益生菌的“装甲”，增强其口服后的存活率和定植能力。或利用细菌来源的囊泡作为天然的低免疫原性纳米平台，装载药物并赋予其固有靶向性。通过跨学科协作和多元化技术融合，有望加速这一前沿技术向临床治疗的转化，为肠道相关疾病的治疗提供全新策略。

5 结论

靶向肠道生物活性细菌的纳米复合体是微生态干预的前沿方向。从概念验证向系统工程与机制驱动研究的范

式转变，其核心是“载体-菌群-宿主”多层互动机制的因果性解析，以及个体化递送效率与长期生物安全性的协同优化。未来发展依赖跨学科深度融合，聚焦精准机制、标准化评价与临床转化三大支柱，以推动该智能治疗体系从实验室走向临床实践。

基金资助：2024 年大学生创新创业训练计划项目国家级项目（项目编号：202410608029X）。

[参考文献]

- [1] Wang Q, Hao C, Yao W, et al. Intestinal flora imbalance affects bile acid metabolism and is associated with gallstone formation[J]. *BMC Gastroenterology*,2020(20):59.
- [2] Jackson DN, Theiss AL. Gut bacteria signaling to mitochondria in intestinal inflammation and cancer[J]. *Gut Microbes*,2020(11):285-304.
- [3] Zhang B, Li J, Fu J, et al. Interaction between mucus layer and gut microbiota in non-alcoholic fatty liver disease: Soil and seeds[J]. *Chinese Medical Journal*,2023(136):1390-400.
- [4] Angelucci F, Cechova K, Amlerova J, et al. Antibiotics, gut microbiota, and alzheimer's disease[J]. *Journal of Neuroinflammation*,2019(16):108.
- [5] Zhang W, Dong XY, Huang R. Gut microbiota in ischemic stroke: Role of gut bacteria-derived metabolites[J]. *Translational Stroke Research*,2023(14):811-28.
- [6] Ghosh N, Sinha K, Sil PC. Pesticides and the gut microbiota: Implications for parkinson's disease[J]. *Chemical Research in Toxicology*,2024(37):1071-85.
- [7] Chen X, Wang B, Mamun AA, et al. Pectin-zein-IPA nanoparticles promote functional recovery and alleviate neuroinflammation after spinal cord injury[J]. *Journal of Nanobiotechnology*,2025(23):152.
- [8] Qi X, Liu Y, Hussein S, et al. The species of gut bacteria associated with antitumor immunity in cancer therapy[J]. *Cells*,2022(1):11.
- [9] Fernandes R, Luo X, Tsao C-Y, et al. Biological nanofactories facilitate spatially selective capture and manipulation of quorum sensing bacteria in a bioMEMS device[J]. *Lab on a Chip*,2010(10):1128-34.

作者简介：廖艳娟^{*}，女，壮族，广西，博士，副教授，广西民族大学海洋与生物技术学院。