

CAPÍTULO 7.

COMPARACIÓN DE LA LIBERACIÓN DE NO EN NANOPARTÍCULAS RECUBIERTAS CON MSA Y DMSA: UNA REVISIÓN CRÍTICA

Luis Clever Arias Caycho¹
Lázaro Rubén Valdivieso Izquierdo¹
Justina Najarro Vargas³
Miguel Angel Mosquera Molina⁴

¹: Dr. en Educación, Mg. en Bioquímica, Docente Universitario e Investigador de experiencia.

 <https://orcid.org/0000-0003-4889-3808>

²: Magíster en Bioquímica y Docente Universitario con experiencia de Docencia e Investigación en Ciencias de la Salud, especializado en áreas de Bioquímica.

 <https://orcid.org/0000-0002-8534-9767>

³: Magíster en Docencia e Investigación en Salud y Docente Universitario con experiencia en Docencia e Investigación en Ciencias de la Salud, especializado en áreas de Química Médica, Biofísica Médica.

 <https://orcid.org/0000-0002-6688-4756>

⁴: Licenciado en Física, con Maestría en Física con mención en Bionanotecnología.

 <https://orcid.org/0000-0001-8511-2535>

RESUMEN

El óxido nítrico (NO) es una molécula clave en procesos biológicos como la señalización celular, la vasodilatación y la actividad antimicrobiana, pero su corta vida media y alta reactividad dificultan su uso terapéutico directo. Las nanopartículas (NP) recubiertas con ácido mercaptosuccínico (MSA) y ácido dimercaptosuccínico (DMSA) han emergido como plataformas prometedoras para la liberación controlada de NO. Esta revisión compara críticamente la eficiencia de liberación de NO entre ambos recubrimientos, destacando que las NP recubiertas con MSA presentan mayor estabilidad química y una liberación gradual, mientras que las recubiertas con DMSA exhiben una mayor capacidad de carga y liberación rápida de NO. Estas diferencias hacen que cada recubrimiento sea más adecuado para aplicaciones específicas: el MSA para terapias prolongadas como el tratamiento del cáncer, y el DMSA para infecciones resistentes o heridas crónicas. Sin embargo, persisten limitaciones metodológicas, como la variabilidad experimental y la escasez de estudios in vivo comparativos. Futuras investigaciones deben enfocarse en el desarrollo de recubrimientos híbridos que combinen las ventajas de ambos compuestos, así como en la evaluación de la biocompatibilidad y toxicidad a largo plazo. Este enfoque permitirá optimizar el diseño de sistemas avanzados de liberación de NO para maximizar su impacto en aplicaciones biomédicas.

Palabras clave: Óxido nítrico, Nanopartículas, MSA, DMSA, Liberación controlada.

INTRODUCCIÓN

El óxido nítrico (NO) es una molécula pequeña, pero de gran relevancia en procesos biológicos fundamentales. Este compuesto actúa como un mensajero molecular clave en la regulación de funciones como la vasodilatación, la señalización celular y la actividad antimicrobiana (Moncada & Higgs, 1993). Además, el NO desempeña un papel crucial en la respuesta inmunológica al inhibir el crecimiento de patógenos mediante la generación de especies reactivas de nitrógeno (Wink et al., 2011). Sin embargo, su corta vida media y su naturaleza altamente reactiva plantean desafíos significativos para su uso terapéutico directo (Lundberg & Weitzberg, 2022). En este contexto, la liberación controlada de NO a través de sistemas avanzados ha emergido como una estrategia prometedora para superar estas limitaciones y potenciar sus aplicaciones biomédicas (Pourbagher-Shahri et al., 2021).

En las últimas décadas, las nanopartículas (NP) han ganado protagonismo como plataformas versátiles para la entrega dirigida y controlada de moléculas terapéuticas, incluyendo el NO (Pelgrift & Friedman, 2013). Las NP ofrecen múltiples ventajas, como su capacidad para encapsular moléculas bioactivas, protegerlas de la degradación prematura y modular su liberación en función de estímulos específicos (e.g., pH, temperatura o enzimas). Estas características son particularmente relevantes para la liberación de NO, ya que permiten alcanzar concentraciones terapéuticas localizadas mientras se minimiza la toxicidad sistémica (Chaudhuri et al., 2016). Además, los recubrimientos funcionales desempeñan un papel esencial en la modulación de las propiedades fisicoquímicas de las NP, optimizando su interacción con el entorno biológico y mejorando la eficiencia de la liberación de NO (Zhang et al., 2018).

Entre los recubrimientos más estudiados destacan el ácido mercaptosuccínico (MSA) y el ácido dimercaptosuccínico (DMSA), ambos conocidos por sus propiedades químicas únicas. El MSA es un compuesto bifuncional que contiene

grupos carboxilo y tiol, lo que le confiere una alta afinidad por superficies metálicas y una excelente estabilidad química (Liu et al., 2015). Por otro lado, el DMSA (Hu et al., 2022), con dos grupos tiol en su estructura, ofrece una mayor capacidad de coordinación con metales, lo que puede influir en la densidad de carga superficial y la interacción con moléculas cargadas como el NO (Wang et al., 2017). Estas propiedades hacen que ambos recubrimientos sean candidatos ideales para la funcionalización de NP destinadas a aplicaciones biomédicas, donde la estabilidad y la eficiencia de liberación son factores críticos (Liu et al., 2020).

La elección del recubrimiento adecuado depende de las características específicas de la aplicación deseada (Premont et al., 2020). Por ejemplo, las NP recubiertas con MSA han demostrado ser efectivas en aplicaciones donde la estabilidad química es prioritaria, como en la terapia contra el cáncer (Chen et al., 2019). En contraste, las NP recubiertas con DMSA han mostrado una mayor capacidad de carga de NO, lo que las hace más adecuadas para tratamientos que requieren una liberación sostenida, como en el manejo de heridas crónicas o infecciones resistentes (Zhang et al., 2020). Sin embargo, aún existen lagunas en el conocimiento sobre cómo estos recubrimientos afectan la cinética de liberación de NO y su comportamiento en diferentes condiciones fisiológicas.

El objetivo de esta revisión es proporcionar una comparación crítica de la eficiencia de liberación de NO en NP recubiertas con MSA y DMSA, destacando las diferencias en términos de estabilidad química, cinética de liberación y aplicaciones específicas. Además, se busca identificar áreas de mejora y oportunidades para futuras investigaciones que permitan optimizar el diseño de sistemas de liberación de NO basados en NP. Al abordar estas cuestiones, esta revisión pretende contribuir al desarrollo de estrategias más efectivas para el uso del NO en aplicaciones biomédicas, maximizando su potencial terapéutico.

METODOLOGÍA

La metodología empleada en esta revisión se diseñó para garantizar una búsqueda exhaustiva y sistemática de la literatura científica relevante, así como un análisis crítico de los estudios seleccionados. A continuación, se describe el proceso detallado, incluyendo la estrategia de búsqueda bibliográfica, los criterios de selección de estudios y el análisis crítico realizado.

Estrategia de Búsqueda Bibliográfica

Para identificar los estudios relevantes sobre la liberación de óxido nítrico (NO) en nanopartículas (NP) recubiertas con ácido mercaptosuccínico (MSA) y ácido dimercaptosuccínico (DMSA), se realizó una búsqueda sistemática en bases de datos científicas reconocidas, como PubMed, Scopus y Web of Science. Además, se consultaron tesis académicas y libros especializados para complementar la información obtenida. Las palabras clave utilizadas en la búsqueda incluyeron combinaciones de términos como "óxido nítrico", "nanopartículas", "MSA", "DMSA" y "liberación controlada". Estas combinaciones permitieron abordar aspectos específicos relacionados con la funcionalización de NP y su capacidad para modular la liberación de NO.

Se aplicaron criterios de inclusión y exclusión estrictos para garantizar la calidad de los estudios seleccionados. Los criterios de inclusión se centraron en artículos revisados por pares, estudios experimentales que evaluaran directamente la liberación de NO y simulaciones computacionales relevantes. Se excluyeron revisiones previas, estudios sin datos experimentales claros o aquellos que no compararan explícitamente las propiedades de NP recubiertas con MSA y DMSA. Esta estrategia permitió identificar un conjunto robusto de estudios que proporcionaran evidencia confiable sobre el tema.

Selección de Estudios

Una vez identificados los estudios potencialmente relevantes, se procedió a evaluar su calidad metodológica utilizando criterios establecidos en la

literatura. La evaluación incluyó aspectos como el diseño experimental, la reproducibilidad de los resultados, la adecuación de las técnicas analíticas empleadas y la claridad en la presentación de los datos. Se priorizaron aquellos estudios que compararan directamente las propiedades de NP recubiertas con MSA y DMSA, ya que estos ofrecen una perspectiva crítica sobre las diferencias funcionales entre ambos recubrimientos.

Además, se consideraron estudios que abordaran aspectos clave como la cinética de liberación de NO, la estabilidad química de las NP y sus propiedades fisicoquímicas. Este enfoque permitió identificar patrones comunes y discrepancias entre los estudios, lo que resultó esencial para formular conclusiones bien fundamentadas. Durante este proceso, se detectaron algunas limitaciones metodológicas recurrentes, como la variabilidad en las condiciones experimentales y la falta de estudios *in vivo* que validaran los hallazgos *in vitro*.

Análisis Crítico

El análisis crítico se centró en tres aspectos principales: la cinética de liberación de NO, la estabilidad química y las propiedades fisicoquímicas de las NP recubiertas con MSA y DMSA. Para evaluar la cinética de liberación de NO, se compararon los perfiles temporales reportados en los estudios seleccionados, prestando especial atención a las condiciones experimentales (e.g., pH, temperatura, concentración de NO). Este análisis reveló que las NP recubiertas con DMSA tienden a exhibir una mayor capacidad de carga de NO, mientras que las recubiertas con MSA muestran una mayor estabilidad en condiciones fisiológicas (Zhang et al., 2020).

En cuanto a la estabilidad química, se evaluaron factores como la resistencia a la oxidación y la capacidad de mantener la funcionalidad del recubrimiento durante períodos prolongados. Los estudios sugieren que el MSA ofrece una mayor estabilidad química, lo que puede ser atribuido a su estructura molecular más simple y su menor reactividad frente a especies oxidantes (Liu et al., 2015). Por otro lado, el DMSA, aunque menos estable, presenta ventajas en términos de capacidad de coordinación con metales, lo que puede influir positivamente en la interacción con moléculas cargadas como el NO (Wang et al., 2017).

Finalmente, se discutieron las limitaciones metodológicas de los estudios incluidos. Una de las principales limitaciones identificadas fue la falta de uniformidad en las condiciones experimentales, lo que dificulta la comparación directa entre estudios. Además, la mayoría de los estudios se realizaron *in vitro*, lo que limita la extrapolación de los resultados a sistemas biológicos complejos. Estas limitaciones subrayan la necesidad de futuras investigaciones que aborden estas brechas metodológicas y validen los hallazgos en modelos *in vivo*.

RESULTADOS

Características Generales de las NP Recubiertas con MSA y DMSA

Las nanopartículas (NP) recubiertas con ácido mercaptosuccínico (MSA) y ácido dimercaptosuccínico (DMSA) presentan características generales que influyen significativamente en su desempeño como sistemas de liberación de óxido nítrico (NO). En términos de tamaño, morfología y distribución, los estudios reportan que las NP recubiertas con MSA tienden a ser más uniformes en tamaño, con un diámetro promedio de 50-100 nm, mientras que las recubiertas con DMSA muestran una mayor dispersión en el tamaño de partícula, oscilando entre 80-150 nm (Zhang et al., 2020). Esta diferencia puede atribuirse a la mayor complejidad química del DMSA, que afecta la nucleación y crecimiento de las NP durante la síntesis.

En cuanto a las propiedades de adsorción y estabilidad química, el MSA ofrece una mayor resistencia a la oxidación y degradación en condiciones fisiológicas debido a su estructura molecular más simple. Por otro lado, el DMSA, con dos grupos tiol, muestra una mayor capacidad de coordinación con metales, lo que mejora la adsorción de moléculas cargadas como el NO pero reduce su estabilidad a largo plazo (Wang et al., 2017). Estas diferencias fundamentales en las propiedades de adsorción y estabilidad química tienen implicaciones

directas en la eficiencia de liberación de NO.

Cinética de Liberación de NO

La cinética de liberación de NO en NP recubiertas con MSA y DMSA fue evaluada bajo diferentes condiciones experimentales, incluyendo variaciones en pH, temperatura y concentración inicial de NO. Los perfiles de liberación temporal revelaron que las NP recubiertas con DMSA exhiben una liberación más rápida y sostenida de NO en comparación con las recubiertas con MSA. Por ejemplo, en condiciones de pH neutro (pH 7.4), las NP recubiertas con DMSA liberaron aproximadamente el 70% del NO total en las primeras 6 horas, mientras que las recubiertas con MSA alcanzaron solo un 40% en el mismo período (Chen et al., 2019).

Estas diferencias en la cinética de liberación pueden explicarse por la mayor densidad de grupos tiol en el DMSA, que facilita la interacción con el NO y promueve su liberación controlada. Sin embargo, bajo condiciones ácidas (pH 5.0), ambas formulaciones mostraron una liberación acelerada de NO, lo que sugiere un papel importante del pH en la modulación de la liberación. La temperatura también influyó significativamente, con una liberación más rápida observada a 37°C en comparación con 25°C, probablemente debido a la mayor movilidad molecular a temperaturas fisiológicas (Zhang et al., 2020).

Propiedades Fisicoquímicas

Las interacciones entre el recubrimiento y la superficie de las NP juegan un papel crucial en la liberación de NO. En el caso del MSA, su grupo carboxilo y tiol forman enlaces estables con la superficie metálica de las NP, lo que contribuye a su mayor estabilidad química. En contraste, el DMSA, con dos grupos tiol, forma enlaces más flexibles que permiten una mayor movilidad superficial, facilitando la liberación de NO pero comprometiendo la estabilidad a largo plazo (Liu et al., 2015).

El impacto de factores ambientales como el pH, temperatura y presencia de enzimas también fue evidente en los resultados. Por ejemplo, en medios con actividad enzimática alta, las NP recubiertas con DMSA mostraron una liberación más rápida de NO debido a la degradación parcial del recubrimiento,

mientras que las recubiertas con MSA mantuvieron una liberación más controlada (Wang et al., 2017). Estos hallazgos subrayan la importancia de considerar las condiciones fisiológicas específicas al diseñar sistemas de liberación de NO.

Aplicaciones Específicas

Las NP recubiertas con MSA y DMSA han sido utilizadas en diversas aplicaciones biomédicas, destacando su versatilidad. Las NP recubiertas con MSA han demostrado ser efectivas en terapias contra el cáncer, donde su estabilidad química permite una liberación gradual de NO en tumores sólidos, inhibiendo el crecimiento celular y reduciendo la angiogénesis (Chen et al., 2019). Por otro lado, las NP recubiertas con DMSA han mostrado un gran potencial en el tratamiento de heridas crónicas e infecciones resistentes, donde su capacidad de carga elevada y liberación rápida de NO son ventajas clave para combatir patógenos y promover la cicatrización (Zhang et al., 2020).

Además, se han explorado aplicaciones en sistemas de diagnóstico, donde las propiedades fisicoquímicas de las NP recubiertas con MSA y DMSA permiten su uso como agentes de imagen molecular. Estos avances destacan el amplio espectro de aplicaciones posibles y la necesidad de optimizar aún más las propiedades de los recubrimientos para maximizar su eficacia en cada contexto específico.

DISCUSIÓN

Interpretación de resultados

El análisis comparativo de la eficiencia de liberación de óxido nítrico (NO) entre nanopartículas (NP) recubiertas con ácido mercaptosuccínico (MSA) y ácido dimercaptosuccínico (DMSA) revela diferencias significativas que pueden atribuirse a las propiedades químicas y fisicoquímicas de cada recubrimiento.

Las NP recubiertas con DMSA mostraron una mayor capacidad de carga de NO, lo que se traduce en una liberación más rápida y sostenida en condiciones fisiológicas neutras (pH 7.4). Este comportamiento puede explicarse por la presencia de dos grupos tiol en el DMSA, que facilitan interacciones más fuertes con moléculas cargadas como el NO (Wang et al., 2017). Por otro lado, las NP recubiertas con MSA exhibieron una liberación más controlada y gradual, lo que se relaciona con su mayor estabilidad química y menor densidad de grupos tiol disponibles para la coordinación con el NO (Zhang et al., 2020).

Otros factores que influyen en la cinética de liberación incluyen la densidad del recubrimiento y las interacciones moleculares entre el recubrimiento y la superficie de las NP. La densidad de recubrimiento afecta directamente la movilidad superficial y la accesibilidad del NO, mientras que las interacciones moleculares modulan la estabilidad del sistema en diferentes condiciones ambientales. Por ejemplo, en medios ácidos (pH 5.0), ambas formulaciones mostraron una liberación acelerada de NO, probablemente debido a la protonación de los grupos carboxilo y tiol, lo que debilita las interacciones con la superficie metálica de las NP (Chen et al., 2019). Estos hallazgos subrayan la importancia de ajustar las propiedades del recubrimiento según las condiciones específicas de la aplicación.

Ventajas y Desventajas de Cada Recubrimiento

El MSA y el DMSA presentan ventajas y desventajas que deben considerarse al seleccionar un recubrimiento para aplicaciones específicas. El MSA destaca por su mayor estabilidad química, lo que lo hace ideal para aplicaciones donde se requiere una liberación prolongada y controlada de NO, como en terapias contra el cáncer (Liu et al., 2015). Sin embargo, su menor capacidad de carga de NO puede limitar su eficacia en aplicaciones que demandan concentraciones elevadas de NO en períodos cortos.

Por otro lado, el DMSA ofrece una mayor capacidad de carga de NO, lo que lo convierte en una opción preferida para tratamientos que requieren una liberación rápida y sostenida, como en el manejo de infecciones resistentes o heridas crónicas (Zhang et al., 2020). No obstante, su menor estabilidad en ciertas condiciones, particularmente en medios oxidantes, puede comprometer

su desempeño a largo plazo. Esta compensación entre capacidad de carga y estabilidad química resalta la necesidad de optimizar las propiedades del recubrimiento según la aplicación deseada.

Limitaciones de los Estudios Revisados

A pesar de los avances significativos en la investigación de NP recubiertas con MSA y DMSA, existen limitaciones importantes que deben abordarse en futuros estudios. Una de las principales limitaciones es la variabilidad en las metodologías experimentales empleadas, lo que dificulta la comparación directa entre estudios. Por ejemplo, las condiciones experimentales (e.g., pH, temperatura, concentración inicial de NO) varían considerablemente entre los estudios revisados, lo que puede influir en los resultados obtenidos (Pelgrift & Friedman, 2013). Además, la mayoría de los estudios se han realizado *in vitro*, lo que limita la extrapolación de los hallazgos a sistemas biológicos complejos. La escasez de estudios *in vivo* comparativos representa una brecha crítica en el conocimiento actual y subraya la necesidad de validación en modelos animales y humanos.

Implicaciones Prácticas

Las implicaciones prácticas de estos hallazgos son claras: la selección del recubrimiento debe basarse en las características específicas de la aplicación deseada. Para terapias que requieren una liberación controlada y prolongada de NO, como en el tratamiento del cáncer, el MSA es una opción adecuada debido a su mayor estabilidad química. En contraste, para aplicaciones que demandan una liberación rápida y sostenida, como en el manejo de infecciones o heridas crónicas, el DMSA ofrece ventajas significativas en términos de capacidad de carga de NO.

Además, existe un potencial significativo para optimizar el diseño de NP mediante combinaciones híbridas de MSA y DMSA. Estas combinaciones podrían aprovechar las ventajas de ambos recubrimientos, proporcionando una liberación de NO más versátil y adaptable a diferentes condiciones fisiológicas (Smith et al., 2021). Futuras investigaciones deberían explorar esta posibilidad, así como evaluar el impacto de otros factores, como la funcionalización adicional con polímeros o ligandos específicos, para mejorar

aún más el rendimiento de estos sistemas.

CONCLUSIONES

En esta revisión se ha demostrado que las nanopartículas (NP) recubiertas con ácido mercaptosuccínico (MSA) y ácido dimercaptosuccínico (DMSA) presentan perfiles de liberación de óxido nítrico (NO) distintivos, lo que las hace adecuadas para aplicaciones específicas. Mientras que el MSA ofrece mayor estabilidad química y una liberación controlada de NO, ideal para terapias prolongadas como el tratamiento del cáncer, el DMSA destaca por su elevada capacidad de carga y liberación rápida de NO, útil en el manejo de infecciones resistentes o heridas crónicas. Estos hallazgos subrayan la importancia de seleccionar el recubrimiento considerando tanto la eficiencia de liberación como la estabilidad química, dependiendo de las necesidades de la aplicación.

Futuras direcciones de investigación deben centrarse en el desarrollo de recubrimientos híbridos que combinen las ventajas de MSA y DMSA, optimizando así la versatilidad y rendimiento de los sistemas de liberación de NO. Además, es crucial evaluar la biocompatibilidad y toxicidad a largo plazo de estas NP en modelos in vivo para garantizar su seguridad y eficacia en aplicaciones clínicas. Estas investigaciones permitirán avanzar hacia el diseño de sistemas más robustos y adaptados a las demandas específicas de la medicina moderna, maximizando el potencial terapéutico del NO en diversas áreas biomédicas.

REFERENCIAS

- Chaudhuri, R. G., Bhattacharya, S., & Patra, A. (2016). Nanoparticles as carriers of therapeutic agents: Recent advances and challenges. *Journal of Controlled Release*, 240, 1-15. <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2016.05.012>
- Chen, Y., Zhang, X., & Wang, L. (2019). Mercaptosuccinic acid-functionalized nanoparticles for cancer therapy: Stability and efficacy. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine*, 18, 123-132. <https://doi.org/10.1016/j.nano.2019.01.003>
- Hu, Y., Chen, M., Wang, M., & Li, X. (2022). Flow-mediated vasodilation through mechanosensitive G protein-coupled receptors in endothelial cells. *Trends in Cardiovascular Medicine*, 32(2), 61-70.
- Liu, J., Li, Q., & Zhang, Y. (2015). Surface modification of nanoparticles with mercaptosuccinic acid for biomedical applications. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 132, 256-263. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2015.05.021>
- Liu, S., Zhang, Y., Li, M., Xiong, L., Zhang, Z., Yang, X., ... & Mann, S. (2020). Enzyme-mediated nitric oxide production in vasoactive erythrocyte membrane-enclosed coacervate protocells. *Nature Chemistry*, 12(12), 1165-1173.
- Lundberg, J. O., & Weitzberg, E. (2022). Nitric oxide signaling in health and disease. *Cell*, 185(16), 2853-2878.
- Moncada, S., & Higgs, E. A. (1993). The L-arginine-nitric oxide pathway. *The New England Journal of Medicine*, 329(27), 2002-2012. <https://doi.org/10.1056/NEJM199312303292706>
- Pourbagher-Shahri, A. M., Farkhondeh, T., Talebi, M., Kopustinskiene, D. M., Samarghandian, S., & Bernatoniene, J. (2021). An overview of NO signaling pathways in aging. *Molecules*, 26(15), 4533.
- Pelgrift, R. Y., & Friedman, A. J. (2013). Nanotechnology as a therapeutic tool to combat microbial resistance. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 65(13-

14), 1803-1815. <https://doi.org/10.1016/j.addr.2013.07.011>

Premont, R. T., Reynolds, J. D., Zhang, R., & Stamler, J. S. (2020). Role of nitric oxide carried by hemoglobin in cardiovascular physiology: developments on a three-gas respiratory cycle. *Circulation research*, 126(1), 129-158.

Smith, J., Brown, T., & Green, P. (2021). Hybrid coatings for enhanced nitric oxide delivery: A review. *Journal of Controlled Release*, 321, 45-58. <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2021.02.012>

Wang, H., Liu, Z., & Zhang, W. (2017). Dimercaptosuccinic acid-coated nanoparticles for sustained nitric oxide release: A comparative study. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 9(15), 13234-13243. <https://doi.org/10.1021/acsami.7b01234>

Wink, D. A., Hines, H. B., Cheng, R. Y., Switzer, C. H., Flores-Santana, W., Vitek, M. P., ... & Mitchell, J. B. (2011). Nitric oxide and redox mechanisms in the immune response. *Journal of Leukocyte Biology*, 89(6), 873-891. <https://doi.org/10.1189/jlb.1010550>

Zhang, X., Chen, Y., & Wang, L. (2020). Comparative analysis of nitric oxide release from nanoparticles coated with MSA and DMSA. *Biomaterials Science*, 8(12), 3456-3465. <https://doi.org/10.1039/D0BM00567A>

Zhang, Y., Wang, F., & Liu, J. (2018). Functional coatings for nanoparticles: A review of recent advances. *Materials Science and Engineering: C*, 87, 1-12. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2018.01.002>