

# 天然多糖药物纳米递送系统的研究进展

王琪瑶,周鑫康,赵康平,于心爽,丛暄然,孙新\* (吉林医药学院 药学院,吉林 吉林 132013)

**摘要:**药物纳米递送系统(drug nano-delivery systems, DNDs)凭借其独特结构能与各种药物及天然生物活性化合物结合,在疾病治疗方面发挥重要作用。研究表明,部分药物及其所含的天然生物活性成分,在临床应用中常因生物利用度低及口服后药代动力学表现不佳而受到限制。为此,近年来将天然多糖作为包覆材料,显著提高其安全性、生物相容性以及生物利用度等。本文系统梳理了DNDs中常见的天然多糖材料及多糖基纳米载体种类,并对纳米载体递送药物在疾病中的应用及未来发展前景进行综述。

**关键词:**药物纳米递送系统;天然多糖;纳米载体

**中图分类号:**R943

**献标识码:**A

药物纳米递送系统(drug nano-delivery systems, DNDs)是作为现代药剂学领域的创新手段,可以通过纳米级载体技术有效克服传统药物存在的溶解度低和生物膜渗透性差等问题。DNDs包括纳米乳剂、纳米脂质体、纳米水凝胶、纳米粒子和纳米纤维等,能够有效地将药物包裹并精准递送到靶点。由于其具有高比表面积,因此不仅能够显著提高药物的利用效率,还在疾病的诊断和治疗等领域展现出广阔的应用前景<sup>[1]</sup>。

纳米载体作为新型药物递送系统,其粒径通常控制在100 nm以内,主要由生物活性药物和包封材料两部分构成。其中,包封材料(递送聚合物)的选择是成功制备DNDs的关键。生物聚合物能保护药物免受环境影响,并提高其在炎症部位的递药效率<sup>[2]</sup>。近年来,天然多糖(natural polysaccharides, NPLS)凭借其独特的性能优势,已成为生物材料领域的研究焦点。NPLS具有多功能性、无毒特性、优异的生物相容性和可降解性的优势,常用作纳米胶囊制剂的辅料,并逐步拓展至药物递送系统及临床治疗领域<sup>[3]</sup>。此外,一些特殊的NPLS可以提供靶向机制,如位点特异性酶降解、受体结合、环境触发、黏膜黏附和转运等,同时增强药物的稳定性和生物利用度<sup>[4]</sup>。

DNDs是提升药物疗效的创新手段,能够有效解决药物溶解度低、生物利用度差等问题。DNDs包括纳米乳剂、纳米脂质体、纳米水凝胶、纳米粒子和纳米纤维等,能够有效地将药物包裹并精准递送到靶

点。同时,因其具有高比表面积能够显著提高药物的利用效率,被广泛应用于疾病的诊断和治疗<sup>[1]</sup>。

纳米载体尺寸通常小于100 nm,主要包括生物活性药物及包封材料。包封材料,即递送聚合物,材料的选择是成功制备DNDs的重要参数。生物聚合物能保护药物免受环境影响,并提高其在炎症部位的递药效率<sup>[2]</sup>。近年来,比合成聚合物更受研究者们广泛关注的是NPLS,其功能多样、无毒、易于大规模制备、具有优越的生物相容性和降解性。NPLS不仅经常用作纳米胶囊制剂的辅料,还被广泛用于药物和临床应用<sup>[3]</sup>。此外,一些特殊的NPLS可以提供靶向机制,如位点特异性酶降解、受体结合、环境触发、黏膜黏附和转运等,同时还能够增强治疗药物的稳定性和溶解度。本文将对近年来NPLS药物纳米递送系统的相关研究进展进行总结概述。

## 1 NPLS

NPLS通常来源于植物(如纤维素、果胶等)、动物(如壳聚糖、软骨素等)、微生物(如黄原胶等)和藻类(如海藻酸盐等),由多个单糖单元通过糖苷键连接成线性或支链结构。NPLS具有较高的安全性、稳定性、生物相容性以及成本低廉等特点,因此被广泛应用于农业、食品、生物医学和制药等领域。NPLS技术在科学研究中显示出显著的生物活性,包括抗肿瘤、抗增殖、抗氧化、抗凝血、降血糖等。作为DNDs的辅料,NPLS可用于药物控释、靶向转运及细

**基金项目:**吉林省大学生创新项目(S202313706022X);吉林省发展和改革委员会(2022C042-1);吉林医药学院博士基金(JYBS2021026LK)。

**作者简介:**王琪瑶(1992—),女,吉林省吉林市人,讲师,硕士,主要从事纳米生物医用材料方面的研究。

**通信作者:**孙新,教授(E-mail:sunxinbh@126.com)

胞受体结合等。通过化学或生化修饰,NPLS可以生成功能性衍生物,提升药物的吸收效果<sup>[4]</sup>。因此,NPLS作为绿色安全、应用广泛的生物材料展现出巨大的应用潜力。

### 1.1 壳聚糖

壳聚糖源自甲壳类动物外壳的天然阳离子多糖,因其出色的生物相容性、无毒特性、抗菌效能及生物降解性,在伤口愈合与药物递送的研究领域内得到了广泛应用。在弱酸环境下,壳聚糖分子链上的氨基官能团发生质子化,有利于DNDs的静电相互作用和生化调节<sup>[5]</sup>。其纳米结构和纳米纤维网能够帮助受损组织止血,促进药物输送、细胞呼吸和高气体渗透,从而防止细菌感染。壳聚糖凭借低免疫原性的优势,易黏附于黏膜细胞并快速渗透,由于其表面带有正电荷,因此更有利于亲水性药物的靶向运输<sup>[6]</sup>。近年来,壳聚糖成为制备纳米载体的热门材料,应用于对抗多种疾病的DNDs。基于壳聚糖的纳米载体,可以包裹抗炎或抗生素药物(如布洛芬、杆菌肽、新霉素等),实现对药物的控释,从而达到治疗炎症的目的<sup>[7]</sup>。此外,研究显示基于神经营养因子3与壳聚糖构建的生物支架能有效促进脊髓损伤小鼠的神经功能恢复<sup>[8]</sup>。Zhang等<sup>[9]</sup>利用功能壳聚糖制备的水凝胶实现了物理损伤的自修复。

### 1.2 海藻酸盐

海藻酸盐属于阴离子NPLS,通常存在于褐藻中,其分子结构由(1,4)- $\alpha$ -L-古洛醛酸和 $\beta$ -D-甘露醛酸连接构成,具有较好的水溶性<sup>[10]</sup>。海藻酸盐中的海藻酸钠和海藻酸钙,作为优质的天然高分子封装材料,凭借其二价阳离子交联的独特性质,以及生态友好、安全易得、无毒且相容性好的特点,被广泛应用于DNDs的制备中。研究发现,海藻酸盐基水凝胶将药物运输到目标部位有较强的pH值依赖性。海藻酸盐(封装剂)内的药物在胃部酸性环境中收缩但不释放,当递送至肠道时,pH上升,生物聚合物膨胀,使其迅速崩溃并释放药物<sup>[11]</sup>。

海藻酸盐经常与其他多糖混合使用,包括壳聚糖、果胶、卡拉胶等,常用于DNDs对抗多种疾病和研发新型功能性食品。研究显示,以海藻酸盐为基质包裹硫酸软骨素制备的水凝胶材料,在治疗骨损伤领域展现显著疗效<sup>[12]</sup>。

### 1.3 纤维素

纤维素源自多类生物细胞壁中的天然高分子多

糖,由D-葡萄糖环和 $\beta$ -(1,4)-糖苷键构成<sup>[13]</sup>,具有高生物相容性、降解性及低毒性等特性,在医学领域具备很大的应用潜力<sup>[14]</sup>。然而,纤维素材料的实际应用常受限于其较差的水溶性,因此可以通过物理、化学及生物方法对其进行改性,从而制备得到纤维素纳米晶<sup>[15]</sup>、纤维素纳米纤维及羧甲基纤维素<sup>[16]</sup>等。从而显著提升其载体性能,实现药物纳米封装与精准递送,拓宽其在疾病治疗中的应用。

## 2 不同多糖基纳米载体的制备

多糖基纳米载体的制备方法主要有两种:自上而下法和自下而上法。自下而上法基于自组装原理,材料会受到离子强度、温度、pH等环境因素影响,常见的技术有凝聚、纳米沉淀、包覆和逐层包覆等方法。该方法能更好地控制颗粒大小以及载体的形貌结构,因此在纳米技术领域中广泛应用。相比之下,自上而下法依赖于特定的设备,并通过一些物理手段来调控粒子大小,如均质、超声、挤压和乳化溶剂蒸发等。但在使用物理手段的过程中,粒子会出现快速和大量重排,会诱发粒子出现较多缺陷<sup>[17]</sup>。因此,自下而上法在产物均一性、结构可控性及工艺稳定性方面更具优势。

纳米封装系统在食品和制药领域具有非常广泛的应用,它们能够封装多种类化合物,这些纳米载体毒性小、乳化能力高、封装率高、可靶向传递和控释以及促进负载药物的肠道吸收。本文重点介绍4种典型的多糖基纳米递送体系:纳米脂质体、纳米水凝胶、纳米粒子和纳米纤维。

### 2.1 多糖基纳米脂质体

脂质体按结构特征可分为单层脂质体和多层脂质体,其中单层结构仅包含单一脂质双分子层,而多层体系则由两个或更多同心磷脂层构成。作为一种纳米级载体,其直径小于200 nm,且具备大比表面积的特性,这使得它在载药量和靶向性方面表现出显著优势。然而,这一特性也增加了其制备的难度。制备方法包括薄膜分散法、乙醇注入法、薄膜分散法结合pH值梯度法、逆向蒸发-超声微波协同技术等<sup>[18-19]</sup>。随着纳米制剂技术的发展,使用现代技术如致密气体、超临界流体等,优化纳米脂质体的制备工艺。然而,纳米脂质体的不稳定性却成为了阻碍其广泛应用的关键因素。为此,研究人员尝试引入成本低、来源广泛、生物相容性高和可降解的NPLS,

这些NPLS被用作制备功能因子的纳米递送载体,旨在提升功能因子的生物利用度和理化稳定性<sup>[20]</sup>,例如壳聚糖、海藻酸盐和纤维素等。

多糖基纳米脂质体凭借其高电荷密度与黏附特性,在药物递送领域展现出卓越的性能,不仅能够提升药物稳定性,还能够实现精准靶向。任红涛等<sup>[19]</sup>制备的包裹原花青素的纳米脂质体,不仅具有较好的稳定性、高包封效率,还展现了显著的抗氧化性和缓释作用。据相关研究显示,原花青素作为天然抗氧化剂,其抗氧化活性是维生素C的20倍,维生素E的50倍。为了进一步提升其稳定性和生物利用度,研究人员开发了柔性纳米脂质体作为原花青素的载体,这不仅提高了原花青素的溶解度和稳定性,还显著提升了其抗氧化活性。这一成果不仅拓宽了纳米脂质体的应用范围,更为食品与制药工业带来了新的曙光。

## 2.2 多糖基纳米水凝胶

纳米水凝胶作为一种新型的DNDs载体,因其由纳米级聚合物网络构成的三维结构而闻名,这种结构能有效捕获大量液体,并且具备生物降解性、生产成本低、无毒性、生物相容性高及与细胞外基质相似性的特征,成为DNDs的热门选择。NPLS丰富的官能团使其可用于高级生物偶联,形成新型纳米水凝胶以满足特定需求。在制备工艺上,目前主要运用化学交联、辐射交联、物理交联及聚合接枝等技术,这些技术已被广泛用于制备结合抗菌药物的纳米载体<sup>[21]</sup>。研究表明,凝胶可以包载抗癌药物(阿霉素)并递送至细胞中,从而显著增强抗肿瘤作用<sup>[22]</sup>。

## 2.3 多糖基纳米粒子

NPLS凭借其优异的可修饰性和良好的生物相容性,已成为新型药物递送体系的重要研究方向,并广泛应用于制备纳米粒子。其作为多功能载体,不仅能有效保护药物活性,还能实现炎症部位的靶向递送,有效地发挥其治疗功效。利用纳米粒子技术,可以精确靶向癌细胞,进而将健康组织的损伤程度降到最低。纳米粒子可以精准递送治疗药物至肿瘤部位,并有效突破肿瘤微环境的生理屏障。表面功能化修饰技术能够增强稳定性、延长循环时间并促进细胞摄取,从而进一步提升其功效。

在靶向治疗中,纳米粒子的应用通过拮抗和抵消肿瘤细胞主动外排药物的作用,提高了肿瘤细胞内的药物浓度,同时减小对正常细胞的毒副作用,有

效逆转了肿瘤的多药耐药性。这些纳米粒子可被设计制备成以可控的方式释放治疗剂,从而保障持续有效的治疗<sup>[23]</sup>。随着纳米技术不断进步,通过优化药物递送效率和靶向精准度,有望推动针对每位患者量身定制的精准医疗方案,从而更有效地为癌症患者提供治疗。

## 2.4 多糖基纳米纤维

纳米纤维由结构直径在100 nm内的纳米组成,由于其超高的比表面积,应用领域十分广泛。近年来,NPLS常应用在纳米纤维制备中,因其独特性质,纳米纤维伤口敷料比水凝胶等其他替代品具有更明显的优势。其高比表面积有利于生物分子吸附,可负载抗生素、抗菌剂、金属纳米粒子、天然提取物、生长因子等,更有利于伤口修复<sup>[24]</sup>。此外,纳米纤维伤口敷料除了在结构上与天然皮肤相似外,还具有很好的吸收性和透气性,可以防止伤口脱水或伤口部位积液等问题。

## 3 多糖基纳米载体在疾病诊断及治疗中的应用

纳米载体在体内容易被吸收、排泄和分解,安全无毒,不需要任何外科措施。壳聚糖、海藻酸盐、纤维素等NPLS广泛被用于制备纳米载体并传递药物,实现药物释放的精准调控,实现病灶部位的长效缓释治疗,在医学领域展现出重要应用价值。

### 3.1 癌症

癌症作为一种多因素介导的异质性疾病,其发病机制涉及细胞凋亡调控异常和增殖失控的恶性转化过程。根据生物学特性可分为恶性和良性两类,其中恶性肿瘤已跃居全球第二大死亡诱因。由于传统治疗手段存在的耐药性及毒副作用,因此迫切需要开发新型治疗策略,从而实现药物传递精准靶向肿瘤,并降低对正常组织的毒副作用。通过使用纳米技术,Chauhan和Hu等<sup>[25-26]</sup>将抗癌药物(吉西他滨、伊立替康等)封装在鞣质酸水凝胶中,通过该纳米复合物可靶向治疗胰腺癌。当前研究热点聚焦于纳米技术与DNDs,通过开发新型纳米技术和抗癌药物,实现治疗效果提升的同时减轻毒副作用,为提升癌症的治疗开拓新思路。

### 3.2 心血管疾病

心血管疾病(cardiovascular disease,CVD)泛指心脏功能性障碍与血管器质性病变的复杂病理状态,其高发病率与死亡率引起全球关注。心血管生物材料作为

创新性治疗技术,虽已取得显著进展,但在药物靶向递送、精准诊断技术及组织再生功能等关键领域,仍面临诸多挑战。为突破瓶颈,研究人员致力于开发基于聚合物修饰的DNDs,实现药物靶向释放。研究表明,纳米粒子的生物学和物理化学特性可应用于CVD的治疗,这些颗粒由于其独特的大小及结构优势,在CVD成像和治疗中展现出巨大应用潜力<sup>[27]</sup>。

### 3.3 疟疾

疟疾乃疟原虫所致之全球性寄生虫传染病,典型症状有周期性高热、寒战频发、头痛剧烈、肌肉酸痛难忍及恶心呕吐等。若不加控制,病情将迅速恶化,导致皮肤黄染、癫痫发作、陷入昏迷,乃至死亡。尽管各国均在积极推进消除疟疾计划,但受限于疾病管理、诊断、流行病学和治疗等因素的差异,消除疟疾的目标仍面临严峻挑战<sup>[28]</sup>。

基于纳米技术递送疟疾药物已成为提升药物疗效的重要技术路径之一。近年来绿色纳米技术的持续发展,纳米粒子为对抗许多疾病及疫苗开发,抗疟疾寄生虫和病媒的新方法带来了希望<sup>[29]</sup>。在绿色合成纳米粒子中使用无害原料替代化学试剂,使其兼具优良生物相容性和绿色化制备工艺,在提升抗疟效果的同时符合持续发展要求。

### 3.4 人类免疫缺陷病毒

人类免疫缺陷病毒(human immunodeficiency virus, HIV)是一种慢性逆转录病毒,可引发艾滋病。该病毒通过攻击人体免疫系统中的淋巴细胞,导致免疫功能进行性衰竭,未经治疗的,患者在感染后平均仅可存活9~11年。随着人们对艾滋病的认识和自我保护意识的提高,艾滋病毒感染的发生率逐年下降,患者获得高活性抗逆转录病毒治疗(highly active anti-retroviral therapy, HAART)的途径逐渐增加,但每年仍有超过100万人死于艾滋病的相关的并发症。使用联合抗逆转录病毒药物(chimeric antigen receptor T-Cell immunotherapy, cART)或HAART可以抑制病毒在血浆中复制<sup>[30]</sup>,但即使经过药物治疗,HIV仍长期处于细胞中,当停止治疗时会出现反弹。而且,终生使用cART治疗费用高昂,令大多数家庭难以承受,加之长期用药可能诱发心血管功能异常、神经系统损伤及肝肾功能障碍等一系列副作用。

由于HIV的发病机制复杂,因此需要更有效、更先进的治疗方案和新的靶向DNDs来优化现有的治疗方法和消除潜在感染的细胞。近年来,研究者发

现并利用三聚体抗原(HIV-1 envelope, HIV-1 Env)糖蛋白聚糖制备的分子印迹纳米颗粒作为人工中和抗体,通过靶向聚糖屏蔽来阻断HIV-1感染。此物质对HIV-1具有较高的亲和力( $K_d=36.7 \text{ nM} \pm 2.2 \text{ nM}$ )。由于其刚性结构和空间结构域限制作用,成功阻断了HIV-1 Env糖蛋白与宿主细胞表面CD4受体的结合,可以产生有效和广泛的抑制作用<sup>[31]</sup>。

## 4 小结与展望

DNDs由生物活性药物和包封材料构成,通过纳米载体技术解决了传统药物溶解度低、靶向性差等瓶颈问题,其中NPLS因其生物相容性、可降解性及可设计性成为重要材料。壳聚糖、海藻酸盐和纤维素等NPLS通过化学修饰构建了纳米脂质体、纳米水凝胶、纳米粒子和纳米纤维等多样化载体。在制备时,使用自下而上法实现粒径均一性,优于易产生缺陷的自上而下法。基于NPLS的DNDs具有优异的生物相容性和生物可降解性,在体内可经代谢途径安全清除,无需借助侵入性外科手术即可实现精准治疗的独特优势,规避了侵入性治疗的风险。用其构建出的载体可封装各种治疗不同疾病的药物,包括癌症、糖尿病、艾滋病、疟疾、心血管、呼吸系统和皮肤病等。其既能有效提升药物在病灶部位的聚集效率,又能维持稳定的治疗浓度,在增强疗效的同时显著降低毒副作用。该技术为癌症、心血管疾病等复杂病症等开辟了新路径。

## 参考文献:

- [1] LI J M, FENG S, LIU X, et al. Effects of traditional Chinese medicine and its active ingredients on drug-resistant bacteria[J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13:837907.
- [2] YUE B, ZONG G, TAO R, et al. Crosstalk between traditional Chinese medicine[J]. *Phytother Res*, 2022, 36(11):4125-4138.
- [3] 刘晨爽,田野,盛显良,等.天然高分子多糖在药物传递领域中的应用[J]. *材料导报*, 2024, 38(19):246-263.
- [4] SHI Y, LIU L, YIN M, et al. Mucus- and pH-mediated controlled release of core-shell chitosan nanoparticles in the gastrointestinal tract for diabetes treatment[J]. *J Drug Target*, 2023, 31(1):65-73.
- [5] HOU X, ZHONG D, CHEN H, et al. Recent advances in hyaluronic acid-based nanomedicines: preparation and application in cancer therapy[J]. *Carbohydr Polym*, 2022,

- 292:119662.
- [6] HOMAEIGO HAR S, BOCCACCINI A R. Antibacterial bio-hybrid nanofibers for wound dressings[J]. *Acta Biomater*, 2020, 107:25-49.
- [7] DUCEAC I A, VEREȘTIUC L, COROABA A, et al. All-polysaccharide hydrogels for drug delivery applications: Tunable chitosan beads surfaces via physical or chemical interactions, using oxidized pullulan[J]. *Int J Biol Macromol*, 2021, 181:1047-1062.
- [8] SHAHRAJABIAN M H, SUN W. Mechanism of action of collagen and epidermal growth factor: a review on theory and research methods[J]. *Mini Rev Med Chem*, 2024, 24(4):453-477.
- [9] ZHANG L, LI Q, BAI X, et al. Double network self-healing hydrogels based on carboxyethyl chitosan/oxidized sodium alginate/Ca<sup>2+</sup>: preparation, characterization and application in dye absorption[J]. *Int J Biol Macromol*, 2024, 264(Pt 1):130564.
- [10] LEE K Y, MOONEY D J. Alginate: properties and biomedical applications[J]. *Prog Polym Sci*, 2012, 37(1):106-126.
- [11] LIN C, KUO T C, LIN J C, et al. Delivery of polysaccharides from *Ophiopogon japonicus* (OJPs) using OJPs/chitosan/whey protein co-assembled nanoparticles to treat defective intestinal epithelial tight junction barrier[J]. *Int J Biol Macromol*, 2020, 160:558-570.
- [12] FENBO M, SIJING L, RUIZ-ORTEGA L I, et al. Effects of alginate/chondroitin sulfate-based hydrogels on bone defects healing[J]. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*, 2020, 116:111217.
- [13] KAUSAR A, ZOHRA S T, IJAZ S, et al. Cellulose-based materials and their adsorptive removal efficiency for dyes: a review[J]. *Int J Biol Macromol*, 2023, 224:1337-1355.
- [14] KOLIPAKA T, PANDEY G, ABRAHAM N, et al. Stimuli-responsive polysaccharide-based smart hydrogels for diabetic wound healing: design aspects, preparation methods and regulatory perspectives[J]. *Carbohydr Polym*, 2024, 324:121537.
- [15] MALI P, SHERJE A P. Cellulose nanose nanocrystals: fundamentals and biomedical applications[J]. *Carbohydr Polym*, 2022, 275:118668.
- [16] 李胜男, 胡民康, 秦伯扬, 等. 基于羧甲基纤维素包裹铜纳米颗粒复合材料电化学传感器检测牛奶中诺氟沙星[J]. *食品科学*, 2025, 46(1):184-191.
- [17] REHMAN A, TONG Q, JAFARI S M, et al. Carotenoid-loaded nanocarriers: a comprehensive review[J]. *Adv Colloid Interf Sci*, 2020, 275:102048.
- [18] 霍守雨, 刘权辉, 李卫清, 等. 益母草碱脂质体制备工艺的研究[J]. *现代畜牧兽医*, 2024(7):7-12.
- [19] 任红涛, 周宁, 余秋颖, 等. 逆向蒸发-超声微波协同制备原花青素纳米脂质体及其稳定性与抗氧化活性分析[J]. *食品工业科技*, 2025, 46(16):235-248.
- [20] 夏明杰, 杨立娜, 余科金, 等. 天然多糖基纳米递送载体在功能性食品中的应用[J]. *中国食品学报中国食品学报*, 2025, 25(1):442-454.
- [21] 甘莹. 功能性聚多巴胺/壳聚糖复合水凝胶的制备及其生物应用研究[D]. 郑州:河南大学, 2022.
- [22] LEE M, HWANG J, SONG Y S, et al. Anti-miR21-conjugated DNA nanohydrogel for enhanced cancer therapy[J]. *Biomater Adv*, 2025, 169:214160.
- [23] ELUMALAI K, SRINIVASAN S, SHANMUGAM A. Review of the efficacy of nanoparticle-based drug delivery systems for cancer treatment[J]. *Biomedical Technology*, 2024, 5:109-122.
- [24] SHARIATZADEH F J, CURRIE S, LOGSETTY S, et al. Enhancing wound healing and minimizing scarring: a comprehensive review of nanofiber technology in wound dressings[J]. *Progress in Materials Science*, 2024, 147:101350.
- [25] CHAUHAN S S, SHETTY A B, HATAMI E, et al. Pectin-tannic acid nano-complexes promote the delivery and bio-activity of drugs in pancreatic cancer cells[J]. *Pharmaceutics*, 2020, 12(3):285.
- [26] HU F, ZHANG R, GUO W, et al. PEGylated-PLGA nanoparticles coated with pH-responsive tannic acid-Fe(III) complexes for reduced premature doxorubicin release and enhanced targeting in breast cancer[J]. *Mol Pharm*, 2021, 18(6):2161-2173.
- [27] SCAFA UDRIȘTE A, BURDUȘEL A C, NICULESCU A G, et al. Metal-based nanoparticles for cardiovascular diseases[J]. *Int J Mol Sci*, 2024, 25(2):1001.
- [28] 国家传染病医学中心. 疟疾诊疗指南[J]. *中华传染病杂志*, 2022, 40(8):449-456.
- [29] BARATI A, HUSEYINZADE A, IMAMOVA N, et al. Nanotechnology and malaria: evaluation of efficacy and toxicity of green nanoparticles and future perspectives[J]. *J Vector Borne Dis*, 2024, 61(3):340-356.
- [30] TRICKEY A, SABIN C A, BURKHOLDER G, et al. Life expectancy after 2015 of adults with HIV on long-term antiretroviral therapy in Europe and North America: a collaborative analysis of cohort studies[J]. *Lancet HIV*, 2023, 10(5):e295-e307.
- [31] ZHOU J, WANG L, LIU X, et al. Glycan-imprinted nanoparticle as artificial neutralizing antibody for efficient HIV-1 recognition and inhibition[J]. *Nano Letters*, 2024, 24(15):4423-4432.