·综述·

天然多糖基微针及其介导的纳米递送系统研究进展

郭禹杉,张爱琳,刘雨彤,佟大鹏,梅雨桐,王艳宏*
(黑龙江中医药大学,哈尔滨 150040)

[摘要] 微针(microneedles, MNs)作为一种能够无痛穿透生物屏障的递药系统,其应用往往受到二次取针、感染风险等问题限制。天然多糖因其优异的生物相容性、可降解性及生物活性被视为可突破以上限制的新型 MNs 材料。天然多糖基 MNs 能够有效穿透生物屏障,并在真皮层逐渐降解实现药物的持续释放,已在多种疾病的治疗中显示出良好疗效。此外,天然多糖基 MNs 与纳米递药系统(nano drug delivery system, NDDS)联合应用的给药模式,为天然多糖基 MNs 的智能化、精准化发展提供了新方案。本文总结了不同来源的多糖制备 MNs 的性能差异,并综述多糖基 MNs 与 NDDS 联合递药的实际应用,旨在为天然多糖基 MNs 的深入研究提供理论依据,推动多糖基 MNs 在递药领域的进一步发展。

[关键词] 微针;天然多糖;纳米递送系统;联合治疗;协同增效
[中图分类号] R971.4 [文献标志码] A [文章编号] 1003-3734(2026)11-1152-09

Research progress on natural polysaccharide-based microneedles and their mediated nanodelivery systems

GUO Yu-shan, ZHANG Ai-lin, LIU Yu-tong, TONG Da-peng, MEI Yu-tong, WANG Yan-hong*
(*Heilongjiang University of Chinese Medicine*, *Harbin* 150040, *China*)

[**Abstract**] As a drug delivery system capable of painlessly penetrating biological barriers, microneedles (MNs) are often limited in their application by issues such as the need for secondary needle removal and infection risks. Natural polysaccharides, due to their excellent biocompatibility, degradability, and biological activity, are regarded as novel MN materials that can overcome these limitations. Natural polysaccharide-based MNs can effectively penetrate biological barriers and gradually degrade in the dermis to achieve sustained drug release, demonstrating good therapeutic effects in the treatment of various diseases. Moreover, the combined application of natural polysaccharide-based MNs and nano drug delivery systems (NDDS) provides a new approach for the intelligent and precise development of natural polysaccharide-based MNs. This article summarizes the performance differences of MNs prepared from polysaccharides of different sources, and reviews the practical applications of combined drug delivery with polysaccharide-based MNs and NDDS, aiming to provide a theoretical basis for further research on natural polysaccharide-based MNs and to promote their further development in the field of drug delivery.

[**Key words**] microneedle; natural polysaccharide; nanodelivery system; combination therapy; synergistic efficiency

---

[基金项目] 国家自然科学基金面上资助项目(82074025);黑龙江省自然基金资助项目(LH2024H053)
[作者简介] 郭禹杉,女,硕士研究生,研究方向:中药经皮给药研究。E-mail:15704691177@163.com。
[通讯作者] *王艳宏,女,教授,博士生导师,研究方向:中药经皮给药研究。E-mail:wang.yanhong@163.com。
[DOI]10.20251/j.cnki.1003-3734.2026.11.005

微针(microneedles, MNs)是 <1 mm 的微小针头,通常呈阵列或片状。其尖端足够坚固,可以刺穿屏障,形成避开血管和神经的微通道,是一种微创、无痛且高效的药物输送方式[1]。目前,MNs 正处于从基础研究向临床应用转化的关键阶段,部分成果已显示出良好的转化潜力,例如:用于治疗痛风的秋水仙碱水凝胶 MNs 已获专利授权;用于递送人生长激素的可溶性 MNs(CLOPAM)已进入Ⅰ期临床试验;用于儿童术前镇静的可溶性盐酸右美托咪定 MNs 贴剂也已获批开展Ⅱa 期临床试验。然而,随着对 MNs 研究的持续深入,传统材料制备的固体 MNs(如金属或硅基 MNs)逐渐暴露出诸多局限性,包括易引发炎症反应[2]、存在针头残留风险[3]及载药量较低[4]等问题,限制了 MNs 进一步应用与发展。天然多糖是一种生物相容性好、可生物降解的天然高分子聚合物[5],以其为基质制备的 MNs 安全性好且能在体内降解,有效规避了二次取针带来的不便[6]。因此,天然多糖是理想的 MNs 制备材料。

天然多糖的分子骨架富含羟基等亲水基团,赋予其良好的水溶性[7],使其能在 MNs 模具中均匀分散。随着溶剂蒸发,多糖分子链在氢键与范德华力驱动下重新排列,从而固定 MNs 的形态。天然多糖由多个单糖经糖苷键连接构成[8],其单糖组成、糖苷键类型及支链结构的多样性使得所构建的多糖基 MNs 表现出不同的性质。天然多糖内部存在结晶区与无定形区[9],对于分子结构规则的多糖,链间可通过氢键等作用紧密堆积,形成较大结晶区,所制备的 MNs 机械强度较高,其致密结构同时限制水分子的渗透及亲水基团与水分子之间的氢键形成,因而多表现为缓慢溶胀的释药行为[10]。相反,分子排列无序的多糖分子间作用较弱,无定形区占比较高,所形成的 MNs 柔韧性更好[11],此类结构更有利于水分子渗入并破坏链间作用,从而实现快速溶解释药[12](见图 1),这 2 种释药机制可精准满足不同疾病对药物释放速率和持续时间的特定需求。天然多糖还具有多种生物活性,如免疫调节[13]、抗炎[14]、抗氧化[15]等,作为载药基质的同时能发挥治疗作用,并减少非治疗性赋形剂的使用。现有研究表明,天然多糖基 MNs 在口腔溃疡[16]、脱发[17]等疾病治疗领域显示出显著应用潜力。在此基础上,随着对天然多糖基 MNs 研究的不断深入,发展出与纳米递药系统(nano drug delivery system, NDDS)联合递药的策略进一步提升了天然多糖基 MNs 的治疗潜力(见图 2)。通过纳米载体的包裹提高药物的生物利用度[18],还可以根据治疗需求实现药物的精准释放[19]。本文系统总结由不同多糖材料制备的 MNs 的优势,并综述其与不同 NDDS 联用策略及其在疾病中的应用。

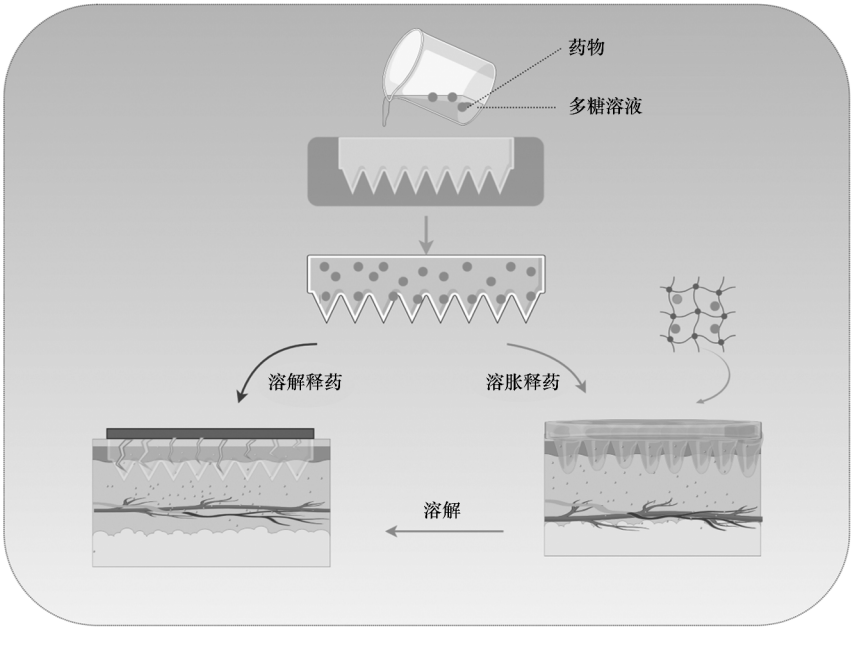


图 1 天然多糖基 MNs 穿透生物屏障与药物释放方式示意图

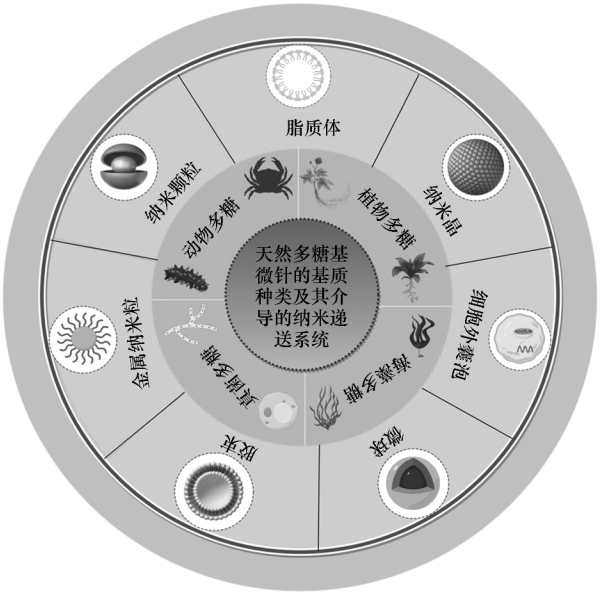


图 2 天然多糖基 MNs 按照多糖来源分类及其与 NDDS 的联合应用

1 植物多糖

植物多糖在食用植物、药用植物或者药食同源植物之间广泛分布[20]，其分子间相互作用力强，形成了高度稳定的空间构象，对 pH 值波动和温度变化表现出显著的耐受性[21]，因此植物多糖 MNs 在递送对环境敏感的药物方面具有独特优势。

1.1 白及多糖(bletilla striata polysaccharide，BSP) BSP 因其黏附性和独特的止血活性，在促进伤口愈合方面展现出显著效果[22]。基于此，Yang 等[23]设计了一种以 BSP 为基质的复合 MNs 贴片(BY + EGF)@ MNs，加载云南白药的 BSP 底座可以在 6 min 内快速溶解并完全释药，达到即时止血目的，同时形成凝胶-固体混合物的黏合屏障保护伤口。BSP 具有良好的稳定性，以其为载体可对递送药物起保护作用。研究表明，包载于 BSP MNs 中的胰岛素在 25 ℃下存储 28 d 仍能保持良好的稳定性[24]。此外，BSP MNs 中的抗原卵清蛋白也能在 4 ℃维持稳定性长达 21 d，这极大降低了活性大分子药物灭活的风险与对冷链的依赖性[25]。

1.2 其他植物多糖 基于三七多糖(panax notoginseng polysaccharide，PNP)的两亲性质与靶向激活皮肤树突状细胞的免疫调节功能[26]，Wang 等[27]开发了具有双功能协同的 PNP MNs 系统，该系统不仅能够有效负载亲水性和亲脂性模型药物，实现持续稳定的药物释放，还显著增强了 PNP 大分子的渗透性，引发有效的免疫反应并诱导经皮免疫应答。另一项研究则聚焦于黄芪多糖(astragalus polysaccharides，APS)-聚乙烯吡咯烷酮 MNs 在复发性口腔溃疡治疗中的应用[28]，凭借 APS 强大的活性氧清除和铁死亡抑制的能力，该 MNs 无须额外载药，即能在 6 d 内促进大鼠伤口闭合率达到 88.2%。此外，Feng 等[29]发现菜豆多糖(phaseolus lunatus polysaccharide，PLP)具有高黏性与抗氧化功能，以 PLP 为基质制备的 MNs 贴片在递送青藤碱以治疗类风湿性关节炎(rheumatoid arthritis，RA)时能与青藤碱产生协同效应，同时抑制其非必要的氧化代谢。MNs 插入后，PLP 背衬迅速溶解并形成黏性水凝胶，显著延长青藤碱在局部的滞留时间，实现持续释放。鉴于党参多糖(codonopsis pilosula polysaccharide，CPP)能增强类黄酮抗氧化活性与溶解度的特性[30]，Liu 等[31]将其开发为 MNs，用于递送由环糊精金属有机骨架包封的姜黄素以治疗银屑病。研究显示，得益于 CPP 的亲水性，该 MNs 的药物渗透效率显著高于姜黄素纳米粒。纤维素因其水溶性差，作为 MNs 基质应用时受到限制[32]，但其衍生物羧甲基纤维素(carboxymethylcellulose，CMC)显示出良好的水溶性[33]。Silva 等[34]成功制备了负载双氯芬酸钠的 CMC MNs，该 MNs 能在插入皮肤模型 1 min 后快速释放 85% 的药物，有效实现快速镇痛。

2 动物多糖

动物多糖主要来源于动物的细胞基质和结缔组织，制备的 MNs 表现出优异的生物相容性[35]。此外，动物多糖主链上存在的丰富官能团为化学修饰提供了丰富位点，显著促进了其结构和功能的多样化[36]。据此，可针对药物理化性质及释放需求定向设计多糖衍生物，为天然多糖基 MNs 的精准构建开辟新路径。

2.1 透明质酸(hyaluronic acid，HA) HA 在人体组织中广泛存在，具有优异的生物相容性[37]。其结构中含有大量亲水基团，能增强组织的水合作用，显示出良好的渗透效果[38]。此外，HA 具有抗炎等多种生物活性[39]，并能通过 CD44 受体介导实现靶向递送[40]。据此，Song 等[41]以 HA MNs 靶向牙龈 CD44 受体治疗牙周炎，递送的米诺环素在牙龈组织中的浓度较市售软膏提升 6.1 倍，且 HA 的促进组织再生和抗炎等生物活性能够与米诺环素产生协同作用。另有研究设计用 HA MNs 递送米诺地尔治疗脱发[42]，经皮渗透率为软膏剂的 9.5 倍，并与米诺

地尔协同治疗脱发。此外,HA MNs 仅需 1/10 软膏剂的给药剂量即可实现更优疗效,并显著降低高剂量米诺地尔所致不良反应。

2.2 壳聚糖(chitosan, CS) CS 是特殊的阳离子多糖[43],能够与细菌的阴离子部分相互作用产生抗菌活性,将 CS 制成 MNs 并负载药物能实现更好的抑菌或杀菌效果。CS MNs 在酸性条件下能够发生溶胀,展现出 pH 响应性释药特性,可开发为 pH 响应型微针[44]。此外,CS MNs 呈多孔三维网络结构,具有良好的载药能力[45]。Chi 等[46]将血管内皮生长因子封装于聚 *N*-异丙烯酰胺凝胶并填充在 CS MNs 的孔隙中,与磷酸盐缓冲溶液对照组相比,CS MNs 对金黄色葡萄球菌和大肠埃希菌的杀菌率可达 99%,与血管内皮生长因子协同促进感染伤口的愈合。然而,CS MNs 更适合在酸性条件下释药,pH 依赖性限制了其广泛应用,后续研究对其进行改性。Dai 等[47]在 CS 骨架引入可光交联的甲基丙烯酸酐基团,破坏其原有氢键网络,成功制备出不受 pH 影响且交联度可由紫外光精确调控的甲基丙烯酰壳聚糖(methacrylated chitosan, CSMA)。随后,将其制备成 MNs 贴片,用于递送甲氨蝶呤和烟酰胺治疗银屑病。经紫外光照射处理的 CSMA MNs 孔隙致密,在 24 h 内实现约 80% 的稳态释药,显著降低施用高剂量甲氨蝶呤引起的毒性并减少给药频次。

2.3 硫酸软骨素(chondroitin sulfate, CS) CS 作为关节液中的天然成分,具有润滑关节和辅助治疗 RA 的双重功能[48],但固有的机械强度不足限制了其在 MNs 中的应用。Jin 等[49]制备了以甲基丙烯酰化硫酸软骨素(chondroitin sulfate methacryloyl, CSMA)为基质的 MNs,用于递送 CS 与蜂毒素的复合物以治疗 RA。该体系不仅有效缓解了高浓度蜂毒素引发的急性毒性,其 72 h 内持续缓慢释药的特性更契合 RA 的长期治疗需求,最终在大鼠模型中显著减轻软骨损伤。

3 真菌多糖

真菌多糖广泛存在于酵母、丝状真菌和大型真菌中,是丰富的可再生资源[50]。依托现代发酵技术,真菌多糖可通过发酵方法实现大规模量产[51],兼具可持续再生和低成本的优势。此外,真菌多糖还显示出理想的免疫调节和抗氧化等生理活性[52]。因此,真菌多糖是兼具功能性与经济效益的理想载药基质。

猪苓多糖(polyporus polysaccharide, PPS)是从多孔菌科真菌猪苓中提取的天然活性多糖[53],具有促进 M1 样巨噬细胞极化的能力[54]。基于这种能力,Lin 等[55]开发了一种以 PPS 为基质负载溶酶体靶向嵌合体的 MNs 平台治疗黑色素瘤,PPS MNs 不仅能够将溶酶体靶向嵌合体直接输送到浅表肿瘤,还能够作为免疫佐剂,增强巨噬细胞吞噬作用并激活免疫系统协同溶酶体靶向嵌合体引发强大的免疫反应。此外,具有良好的水溶性与低氧渗透性的普鲁兰多糖(pullulan, PL)也是制备 MNs 的良好材料[56]。Vora 等[57]设计制备 PL MNs 并经皮递送低相对分子质量和高相对分子质量药物,发现 PL MNs 不仅能增强二者的透皮率,具有低氧渗透性非离子 PL 的固态基质,还能够保护生物分子活性并防止生物分子在室温下聚集,维持化合物异硫氰酸荧光素标记的牛血清白蛋白和胰岛素的稳定性长达 15 d。银耳多糖(tremella polysaccharides, TPS)因独特且高度分支的分子结构而具备一系列卓越特性,其突出的抗炎活性受到广泛关注[58]。Liu 等[59]以 TPS 和 HA 为基质设计了递送磁性牙髓干细胞内囊泡的 MNs,用于治疗雄激素性脱发。TPS-HA MNs 与细胞内囊泡协同促进生发,且效果优于米诺地尔。值得注意的是,甲基丙烯酰化葡聚糖(dextran methacryloyl, DexMA)可通过与其他聚合物交联形成机械强度良好的凝胶[60]。基于此,Liang 等[61]以 DexMA 和环糊精-金刚烷聚合物为基质构建了双交联高强度水凝胶 MNs,用于递送托法替尼和 α-黑色素细胞刺激素治疗银屑病,实现了药物的高效渗透与长效释放。

4 海藻多糖

海藻多糖主要提取自海洋大型藻类,具有良好的亲水性,以其为原料制备的 MNs 在促进药物渗透方面优势显著[62]。此外,海藻多糖能够与阳离子或带相反电荷的聚电解质结合形成机械性好且性能稳定的水凝胶[63-64],使其成为制备凝胶 MNs 的理想材料。

海藻酸钠(sodium alginate, SA)沿聚合物链分布的游离羟基和羧基结构赋予其高度亲水的特性[65]。同时,SA 与钙离子交联形成的水凝胶可将药物封装于网络结构,并实现与体液接触时持续释药[66]。基于此,Shan 等[67]开发了用于递送核因子-κB 受体激活因子配体(receptor activator of nuclear factor kappa B ligand, RANKL)的 HA-SA MNs,以加速骨重塑。该 MNs 在长达 28 d 的周期内展现出优异的缓释性能,药物累计释放量达到 92.80%,为长期骨修复提供了治疗潜力。此外,Abu 等[68]制备的

负载万古霉素的 SA MNs 也展现出更高的递药效率。岩藻多糖(fucoidan,Fuc)凭借独特的硫酸酯基团与复杂的分子结构,展现出以抗炎为代表的卓越生物活性[69]。据此,Liu 等[70]将青藤碱纳米粒载于 Fuc MNs 中,构建了一种用于治疗 RA 的复合递药系统。结果表明,该系统兼具透皮增效与协同抗炎的双重优势。

目前,天然多糖基 MNs 主要以植物多糖、动物多糖、真菌多糖、藻类多糖等天然多糖为基质,对不同天然多糖基 MNs 的药物释放度、形状、长度、溶解时限、力学性能及制备 MNs 的多糖浓度等详细属性进行总结(见表 1)。

表 1 天然多糖基 MNs 的质量属性

多糖材料	多糖浓度	负载药物	药物释放度	形状	长度/μm	溶解时限	力学性能/N·针$^{-1}$	参考文献
BSP	10%	云南白药、表皮生长因子	60.96%	圆锥形	750	3 min	—	[23]
BSP	15%	胰岛素	(89.63 ± 6.00)%	金字塔形	800	2 h	0.40 ± 0.01	[24]
BSP	15%	抗原卵清蛋白	76.74%	金字塔形	800	1 h	0.63	[25]
PNP	10%	5-氟尿嘧啶、阿霉素	5-氟尿嘧啶约 30.17%;阿霉素约 69.77%	金字塔形	700	30 min	0.16	[27]
APS	—	—	—	金字塔形	700	2 min	35.34	[28]
PLP	15%	青藤碱	82.07%	圆锥形	650	40 min	0.66	[29]
酸性 CPP	—	姜黄素	(77.28 ± 2.05)%	圆锥形	600	—	0.49	[31]
中性 CPP	—	姜黄素	(77.28 ± 2.05)%	圆锥形	600	—	0.34	[31]
CMC	7.5%	双氯芬酸钠	98%	金字塔形	456 ± 29	10 min	—	[34]
HA	60%、80%	米诺环素	(65.1 ± 10.4)%	烛光形	745.2 ± 8.9	5 min	0.18 ± 0.02	[41]
HA	10%	米诺地尔	约 95%	反向锥形	697.14	2 h	0.23 ± 0.06	[42]
CS	4%	血管生长因子	84%	圆锥形	600	—	—	[46]
CSMA	3%	甲氨蝶呤、烟酰胺	80%	金字塔形	620	48 h	0.7	[47]
CSMA	10%	CS-蜂毒素复合物	80%	圆锥形	约 900	72 h	—	[49]
PPS	—	溶酶体靶向嵌合体	—	—	—	5 min	0.16	[55]
PL	25%	胰岛素、荧光素钠、荧光素标记牛血清白蛋白	—	—	504 ± 6.4	20 min	0.089	[57]
TPS、HA	50% HA、15% TPS	细胞内囊泡	100%	金字塔形	800	60 s	—	[59]
DexMA	30%	α-黑色素细胞刺激素、托法替尼	64.6%	四角锥形	800	>3 d	>0.08	[61]
HA、SA	20% HA、3% SA	核因子 κB 受体激活因子配体	92.80%	金字塔形	540	—	0.7	[67]
SA	—	万古霉素	35%	金字塔形	724 ± 130	—	—	[68]
Fuc	56.25%	青藤碱	—	金字塔形	—	300 s	—	[70]

5 多糖 MNs 与其他 NDDS 联用

随着精准医疗时代的到来,更加强调个性化、高效化和智能化的治疗方案[71]。因此,部分研究者将天然多糖基 MNs 与 NDDS 整合,该复合递药平台既保留了天然多糖基 MNs 的优势,又兼具 NDDS 增溶的能力,同步克服角质层屏障与疏水性药物递送的难题[72],还能实现受控的药物释放[73]。迄今为止,脂质体[74]、胶束[75]等多种 NDDS 已被成功负载于天然多糖基 MNs,并在糖尿病[76]、皮肤病[77]等疾病的治疗中展现出良好效果。

5.1 脂质体(liposomes,LPs) 天然多糖基 MNs 与 LPs 结合的给药方式,可以在突破皮肤屏障后通过载体材料的包裹延长药物释放,提高药物稳定性并减少药物的不良反应[78]。此外,天然多糖基 MNs 可以实现 LPs 与游离药物的共递送,Tian 等[79]设计用 PL MNs 递送阿霉素和 siPD-L1 LPs 用于黑色素瘤的化学免疫治疗,相较于只掺入 siPD-L1 LPs 的单一疗法,该复合 MNs 系统的肿瘤抑制率更佳。基于 LPs 负载疏水性药物的能力[80],Xiao 等[81]将 3-乙酰康硝碱包封于 LPs 并成功嵌入海参多糖 MNs,与口

服给药相比,该 MNs 不仅未诱发心脏毒性,且由于海参多糖良好的抗炎能力[82],在膝骨关节炎的治疗中表现出显著的镇痛和软骨保护作用。

5.2 纳米颗粒(nanoparticles,NPs) 天然多糖基 MNs 与 NPs 联用,可构建"速释-缓释"或双重缓释的递药系统,以匹配疾病不同阶段的药动学需求。Younas 等[83]制备了载有莫西沙星的 NPs,将 NPs、利多卡因和凝血酶掺入 PL-MNs 中。PL-MNs 迅速溶解,在 1 h 内快速释放利多卡因和凝血酶,实现快速镇痛、止血与消炎;NPs 在 24 h 内持续释放莫西沙星,维持长效抗菌。依托该智能双相释药策略,小鼠皮肤创面愈合显著加速。而黏度高的天然多糖基 MNs 与 NPs 联用时,能够进一步增强药物的缓释作用。Zhao 等[84]构建了 HA-BSP MNs 与托法替布 NPs 的双重缓释递药平台,能够实现托法替布 48 h 的持续释放,其促毛发生长效果与外用米诺地尔相当。

5.3 纳米晶(nanocrystals,NCs) 天然多糖基 MNs 与 NCs 联合的递药系统在疏水性药物的递送方面展现了良好的应用潜力。Men 等[85]将难溶性的他克莫司制备成 NCs 并均匀分散在 HA MNs 中。该复合递药系统能够穿透增厚的银屑病皮肤,并使他克莫司在皮内沉积量达到涂抹软膏的 6 倍。另有研究设计用 HA MNs 递送白藜芦醇 NCs 用于 RA 的治疗,结果表明 NCs 不仅提升了 MNs 的载药量,同时有效改善了白藜芦醇的溶解度[86]。

5.4 胶束(micelles,MCs) 天然多糖基 MNs 与 MCs 的联合递药系统能够有效负载疏水性药物并实现药物缓释[87]。Cheng 等[88]设计用 HA 复合多糖 MNs 递送姜黄素 MCs,结果显示这种新型递药系统不仅能缓解患者因静脉注射载有姜黄素的 MCs 而引起的不适并提高渗透性,其基质 HA 还能够靶向肿瘤受体 CD44 实现靶向递药。

5.5 金属纳米粒 天然多糖基 MNs 的尖端结构能够穿透细菌生物膜,展现出显著的抗菌效果[89],与金属纳米粒协同应用时,在伤口修复领域显示出非凡的潜力。Yang 等[90]设计使用单宁酸在 CS-BSP MNs 中原位合成银纳米颗粒,这种绿色合成方法使银纳米颗粒能够在 CS-BSP MNs 中均匀分布。与传统的含银制剂相比,该复合递药系统中银含量显著降低,在大鼠细菌感染模型中表现出更高的伤口愈合率和更低的细胞毒性。此外,基于 HA 的透明质酸酶响应性释放能力[91],Yang 等[92]将铈/锌基纳米材料嵌入到 HA MNs 中用于治疗糖尿病伤口。该递药系统能够缓慢释放 Zn^{2+},加速糖尿病伤口愈合且不会产生全身毒性。另有研究表明,与其他基于镁金属有机框架(Mg-MOF)的治疗方案相比,具有黏膜黏附性的 HA MNs 与 Mg-MOF 联合的递药系统可以有效地将药物输送到深层黏膜组织,延长药物局部保留时间,并显著优化溃疡处的黏膜形态,达到更稳定和更深入的疗效,5 d 内伤口愈合率提高到近 90%[93]。

5.6 微球(microspherems,MPs) MPs 与天然多糖基 MNs 的复合递药系统能够产生快速给药、缓慢释药的效果。研究表明[94],用 HA MNs 与明胶 MPs 联合递送硫氰酸芬那平更能适应过敏性哮喘的病理节律。HA MNs 能够在插入后迅速溶解,释放的硫氰酸芬那平可迅速放松气管镇静肌,减少患者哮喘发作的次数;而明胶 MPs 可以缓慢释放硫氰酸芬那平,延长透皮吸收、分布和作用的时间。此外,该递药系统在给药时能够防止药物聚集。Chen 等[95]将聚左旋乳酸 MPs 嵌入到 HA MNs 中,构建了一种用于抗衰老的复合递药平台,与注射聚左旋乳酸相比,该复合递药系统能够更持久、更快速地刺激胶原蛋白再生,且避免了聚左旋乳酸聚集可能引发的不良反应。

5.7 细胞外囊泡(extracellular vesicles,EVs) 天然多糖基 MNs 与 EVs 的联合引起了人们的广泛关注,该递药系统能够高效渗透到病变部位[96],且 EVs 从亲本细胞携带的信息物质和多糖的生物活性赋予其强大的治疗能力[97]。因此,Bui 等[98]设计用硫酸软骨素 C MNs 与人脂肪干细胞衍生的 EVs 联合治疗 RA。MNs 能够有效地将硫酸软骨素 C 和脂肪干细胞衍生的 EVs 输送到发炎关节,与单独使用天然多糖基 MNs 或 EVs 相比,该复合递药系统作用靶点更多,具有更显著的抗 RA 效果。EVs 易被同源细胞摄取,因此该递药系统具备天然靶向优势[99]。Zhou 等[100]设计用 HA MNs 联合表皮链球菌衍生的 EVs 递送左氧氟沙星,治疗细菌感染特应性皮炎。插入皮肤后,EVs 能够被 HA MNs 递送到金黄色葡萄球菌含量更高的真皮中,并选择性地杀死金黄色葡萄球菌,该联合递送系统对特应性皮炎疗效显著,并能降低对皮肤微生物群的影响。

6 结语与展望

天然多糖是当前备受关注的天然高分子材料,其优异的生物可降解性、生物相容性使其在 MNs 制备领域得到了广泛的应用。作为 MNs 的主要成分,天然多糖的选择对 MNs 性能有重要影响。本文通

过对多种多糖基 MNs 的性能与优势进行总结,提出适合构建 MNs 的天然多糖应具备优异的水溶性。大部分天然多糖基 MNs 在制备时采用水溶液浇铸工艺[101],溶解度差的多糖难以形成均质溶液用于 MNs 成型。此外,选择具有适中黏度的多糖对于多糖基 MNs 的制备至关重要,黏度过高的多糖如黄原胶[102]等在脱模时容易造成 MNs 的破损。可生物降解与高硬度同样是多糖基质的重要筛选条件,脆性和难以生物降解的淀粉[103]制备而成的 MNs,针尖容易断裂且阻碍药物释放。今后在天然多糖基 MNs 的研究中,可以此为参考,对多糖基质进行筛选。

天然多糖基 MNs 在药物递送与疾病治疗领域的优势已经得到证明,但天然多糖基 MNs 的应用与发展仍面临挑战。目前天然多糖基 MNs 常采用模塑法制备,但尚无统一的 MNs 模具标准,模具在材料、几何参数及加工方法上差异显著,导致 MNs 形貌、力学性能与批次一致性难以统一,建立严格的质量控制标准和流程能够推动天然多糖基 MNs 的标准化发展。此外,天然多糖基 MNs 在制备过程中常采用将药物溶解在多糖水溶液的方法进行载药。在载药的过程中多糖是否与药物发生化学反应导致药物失活或产生不良反应是不可忽视的问题。因此,在天然多糖基 MNs 载药前后,可以采用红外光谱及热重分析等实验对药物结构与能量进行检测。如何使天然多糖基 MNs 在保持快速溶解、溶胀的同时提高湿态机械强度同样面临挑战,天然多糖基 MNs 主要依赖于多糖吸水后的溶解和溶胀行为释药,但吸水能力与力学性能难以平衡。因此,在分子层面通过引入不同官能团对天然多糖进行改性,使其更适应疾病与递药条件的需求是天然多糖基 MNs 未来研究的重要方向。相信随着研究的深入,天然多糖基 MNs 将突破开发技术的局限,多学科深入合作,深度融合材料科学、人工智能技术等,在实验室研究和临床验证中不断优化和完善。

[参 考 文 献]

[1] ZHAO PH, ZHOU ZR, WOLTER T, *et al*. Engineering microneedles for biosensing and drug delivery[J]. *Bioact Mater*, 2025, 52: 36 - 59.

[2] PATIL V, PATIL PS, KULKARNI MV, *et al*. Advanced microneedle arrays for transdermal antibiotic delivery[J]. *Curr Opin Pharmacol*, 2025, 83: 102542.

[3] ZHANG R, MIAO Q, DENG D, *et al*. Research progress of advanced microneedle drug delivery system and its application in biomedicine[J]. *Colloids Surf B Biointerfaces*, 2023, 226: 113302.

[4] NGUYEN HX, BANGA AK. Advanced transdermal drug delivery system: a comprehensive review of microneedle technologies, novel designs, diverse applications, and critical challenges[J]. *Int J Pharm*, 2025, 670: 125118.

[5] 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, 2025, 25(1): 442 - 454.

[6] ZHANG LJ, GUO RR, WANG SQ, *et al*. Fabrication, evaluation and applications of dissolving microneedles[J]. *Int J Pharm*, 2021, 604: 120749.

[7] 程梓轩, 陈林, 何宏峰, 等. 不同分子质量燕麦 β-葡聚糖对大豆组织蛋白质构和感官特性的影响[J]. 食品与发酵工业, 2026, 52(4): 48 - 56.

[8] 余金毅, 王红波, 方云龙, 等. 白扁豆花及其发酵品粗多糖的结构特征与抗氧化、降糖、降脂活性[J]. 中国食品学报, 2025, 25(9): 61 - 74.

[9] 陈野, 寇德正, 商龙臣, 等. 葛仙米多糖纳米硒结构表征及其体外抗氧化、抑制癌细胞活性[J]. 食品工业科技, 2026, 47(10): 120 - 129.

[10] LI H, REN YW, ZHAN Y, *et al*. High-entropy nanozyme-driven "Chinese acupuncture" hydrogel microneedles for combined therapy of infected scalds[J]. *Mater Today Bio*, 2025, 33: 101953.

[11] 刘章会, 刘燕, 陈媛媛, 等. 丝素蛋白纳米颗粒的制备及其在食品领域的应用[J]. 食品与发酵工业, 2024, 50(14): 334 - 341.

[12] MBITUYIMANA B, LUO LJ, QI FY, *et al*. Tree thorns-inspired hyaluronic acid-based dissolving microneedles loaded with salvianolic acid B for effective hypertrophic scar treatment with enhanced long-term stability[J]. *Carbohydr Polym*, 2025, 364: 123773.

[13] 邓斯元, 何自毫, 王静林, 等. 猪苓多糖:结构表征、药理活性与构效关系的研究进展及应用意义[J]. 中国医院药学杂志, 2025, 45(18): 2162 - 2168.

[14] 谭敏颖, 戴川景, 卢学敏, 等. 银耳多糖对人软骨细胞的增殖效应和抗炎作用[J]. 食品工业科技, 2024, 45(1): 1 - 8.

[15] LI W, MU XR, WU XQ, *et al*. Dendrobium nobile Lindl. Polysaccharides protect fibroblasts against UVA-induced photoaging via JNK/c-Jun/MMPs pathway[J]. *J Ethnopharmacol*, 2022, 298: 115590.

[16] GE WH, GAO YJ, HE LM, *et al*. Combination therapy using multifunctional dissolvable hyaluronic acid microneedles for oral ulcers[J]. *Int J Biol Macromol*, 2023, 251: 126333.

[17] SHI Y, ZHAO JX, LI H, *et al*. A drug-free, hair follicle cycling regulatable, separable, antibacterial microneedle patch for hair regeneration therapy[J]. *Adv Healthc Mater*, 2022, 11(19): e2200908.

[18] HU YX, ZHENG W, DING R, *et al*. Hyaluronic acid microneedle patch for transdermal delivery of frankincense and myrrh bioactives to alleviate inflammation and enhance diabetic ulcer healing[J]. *Int J Biol Macromol*, 2025, 317(Pt 1): 144831.

[19] LIU SQ, SONG SL, ZHANG Y, *et al*. Delivery of penetration-enhancing antioxidant polyphenol nanoparticles with Codonopsis pilosula polysaccharide microneedles for synergistic treatment of psoriasis[J]. *Carbohydr Polym*, 2025, 363: 123777.

[20] 武晓艳, 叶钰怡, 任文凯, 等. 植物多糖研究进展:功能活性及潜在机制[J]. 中国科学:生命科学, 2023, 53(6): 808 - 824.

[21] SALEHI M, RASHIDINEJAD A. Multifaceted roles of plant-derived bioactive polysaccharides: a review of their biological functions, delivery, bioavailability, and applications within the food and pharmaceutical sectors[J]. *Int J Biol Macromol*, 2025, 290: 138855.

[22] 韩雪, 刘海, 张烨珊, 等. 白及多糖创面敷料及交联方式的研究进展[J]. 中药材, 2024, 47(2): 519 - 525.

[23] YANG J, WANG XC, WU D, *et al*. Yunnan Baiyao-loaded multifunctional microneedle patches for rapid hemostasis and cutaneous wound healing[J]. *J Nanobiotechnol*, 2023, 21(1): 178.

[24] 韩珍, 曾锐, 周平, 等. 载胰岛素白及多糖可溶性 MNs 柔性贴片的制备和初步评价[J]. 中草药, 2021, 52(7): 1906 - 1913.

[25] ZHOU P, ZHAO SY, HUANG C, *et al*. Bletilla striata polysaccharide microneedle for effective transdermal administration of model protein antigen[J]. *Int J Biol Macromol*, 2022, 205: 511 - 519.

[26] MA MY, LIU XB, MA CQ, *et al*. Enhancing the antitumor im-

munosurveillance of PD-L1-targeted gene therapy for metastatic melanoma using cationized Panax Notoginseng polysaccharide [J]. *Int J Biol Macromol*, 2023, 226: 1309 – 1318.
[27] WANG CX, LIU SN, XU JW, *et al*. Dissolvable microneedles based on Panax notoginseng polysaccharide for transdermal drug delivery and skin dendritic cell activation[J]. *Carbohydr Polym*, 2021, 268: 118211.
[28] ZHANG Q, WANG T, REN JY, *et al*. Multifunctional Astragalus polysaccharide composited microneedle promotes oral ulcers healing by inhibiting ferroptosis via Nrf2/HO-1/SLC7A11 axis [J]. *Mater Today Bio*, 2025, 32: 101873.
[29] FENG YJ, TANG Y, HU JW, *et al*. Phaseolus lunatusL. polysaccharide microneedles loaded with sinomenine hydrochloride for synergistic rheumatoid arthritis management and analgesia[J]. *Int J Biol Macromol*, 2025, 306(Pt 3): 141511.
[30] LIU MQ, ZHANG GQ, ZHOU KX, *et al*. Structural characterization, antioxidant activity, and the effects of Codonopsis pilosula polysaccharides on the solubility and stability of flavonoids [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2023, 229: 115368.
[31] LIU SQ, SONG SL, ZHANG Y, *et al*. Delivery of penetration-enhancing antioxidant polyphenol nanoparticles with Codonopsis pilosula polysaccharide microneedles for synergistic treatment of psoriasis[J]. *Carbohydr Polym*, 2025, 363: 123777.
[32] 符芬, 王钰涵, 丁凯, 等. 纤维素基止血材料的研究进展[J]. 纺织学报, 2025, 46(4): 226 – 234.
[33] FERRAZ JBS, DE OLIVEIRA JS, OLIVEIRA EL, *et al*. Development and characterization of biodegradable films based on carboxymethylcellulose with incorporated Eucalyptus (Eucalyptus grandis) nanocellulose[J]. *Food Chem*, 2025, 495(Pt 3): 146532.
[34] SILVA ACQ, PEREIRA B, LAMEIRINHAS NS, *et al*. Dissolvable carboxymethylcellulose microneedles for noninvasive and rapid administration of diclofenac sodium [J]. *Macromol Biosci*, 2023, 23(1): e2200323.
[35] LI MN, JIA XZ, YAO QB, *et al*. Recent advance for animal-derived polysaccharides in nanomaterials[J]. *Food Chem*, 2024, 459: 140208.
[36] SAJEEV D, RAJESH A, KUMAAR RN, *et al*. Chemically modified chitosan as a functional biomaterial for drug delivery system [J]. *Carbohydr Res*, 2025, 548: 109351.
[37] XING QQ, HUANG ZH, ZOU SY, *et al*. Dopamine-modified hyaluronic acid hydrogel's role in spinal cord injury[J]. *Int J Biol Macromol*, 2025, 321: 146165.
[38] 钱雪丹, 余伟江, 付濬哲, 等. 透明质酸基微纳米凝胶的制备及生物医学应用[J]. 化学进展, 2023, 35(4): 519 – 525.
[39] 谢询, 钟倪俊, 莫静媛, 等. 透明质酸修饰的盐酸青藤碱脂质体可溶性微针的制备、表征及体外评价[J]. 中药新药与临床药理, 2024, 35(9): 1428 – 1436.
[40] 韩文英, 阮海华. 透明质酸治疗骨关节炎的研究进展[J]. 生物学杂志, 2025, 42(2): 99 – 106.
[41] SONG YW, NAM J, KIM J, *et al*. Hyaluronic acid-based minocycline-loaded dissolving microneedle: innovation in local minocycline delivery for periodontitis[J]. *Carbohydr Polym*, 2025, 349(Pt B): 122976.
[42] KIM MJ, SEONG KY, KIM DS, *et al*. Minoxidil-loaded hyaluronic acid dissolving microneedles to alleviate hair loss in an alopecia animal model[J]. *Acta Biomater*, 2022, 143: 189 – 202.
[43] 李如梦, 王鲁豫, 雍符缜, 等. 共载姜黄素/小檗碱的醇溶蛋白-壳聚糖纳米粒的制备与体外抗肿瘤活性评价[J]. 中药材, 2025, 48(1): 169 – 175.
[44] VASHITHA A, KHAN SS. Recent advances in the development of chitosan based nanocarriers for drug delivery application: Critical challenges, outlooks and promises in cancer therapy[J]. *Int J Biol Macromol*, 2025, 321(Pt 1): 146184.
[45] RAWOJĆ K, TADEUSIEWICZ R, ZYCH-STODOLAK E. Advancements in chitosan-based scaffolds for chondrogenic differentiation and knee cartilage regeneration: current trends and future perspectives[J]. *Bioengineering (Basel)*, 2025, 12(7): 740.
[46] CHI JJ, ZHANG XX, CHEN CW, *et al*. Antibacterial and angiogenic chitosan microneedle array patch for promoting wound healing[J]. *Bioact Mater*, 2020, 5(2): 253 – 259.
[47] DAI PP, GE X, SUN CX, *et al*. A novel methacryloyl chitosan hydrogel microneedles patch with sustainable drug release property for effective treatment of psoriasis [J]. *Macromol Biosci*, 2023, 23(12): e2300194.
[48] YANG LM, HUANG HF, ZENG HJ, *et al*. Biomimetic chitosan nanoparticles with simultaneous water lubricant and anti-inflammatory[J]. *Carbohydr Polym*, 2023, 304: 120503.
[49] JIN LL, WANG ZH, PENG C, *et al*. Microneedle assisted melittin-chondroitin sulfate administration for the transdermal therapy of rheumatoid arthritis[J]. *Adv Healthc Mater*, 2025, 14(9): e2400543.
[50] KUMLA J, THANGRONGTHONG S, KAEWNUNTA A, *et al*. Research advances in fungal polysaccharides: production, extraction, characterization, properties, and their multifaceted applications[J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2025, 15: 1604184.
[51] DONG WJ, LI YC, XUE SR, *et al*. Yeast polysaccharides: The environmentally friendly polysaccharides with broad application potentials[J]. *Compr Rev Food Sci Food Saf*, 2024, 23(5): e70003.
[52] LEE QC, XUE ZX, LUO YJ, *et al*. Low molecular weight polysaccharide of Tremella fuciformis exhibits stronger antioxidant and immunomodulatory activities than high molecular weight polysaccharide[J]. *Int J Biol Macromol*, 2024, 281(Pt 1): 136097.
[53] 郭晓娜, 王丹凤, 郝统杰, 等. 猪苓多糖对 BPH 大鼠模型 NF-κB p65 信号通路及氧化水平的影响[J]. 中国老年学杂志, 2024, 44(24): 6072 – 6076.
[54] LIU CP, HE DY, ZHANG SH, *et al*. Homogeneous Polyporus polysaccharide inhibit bladder cancer by resetting tumor-associated macrophages toward M1 through NF-κB/NLRP3 signaling [J]. *Front Immunol*, 2022, 13: 839460.
[55] LIN JY, ZHANG XK, CHENG AY, *et al*. Delivery of peptide-LYTAC via Polyporus polysaccharide microneedles for targeted CD47 degradation and enhanced tumor immunotherapy[J]. *J Am Chem Soc*, 2025, 147(28): 25004 – 25016.
[56] 杨柳榴, 李铭岩, 张隽齐, 等. 普鲁兰多糖在药物制剂中应用的研究进展[J]. 中国医药工业杂志, 2023, 54(6): 867 – 874.
[57] VORA LK, COURTENAY AJ, TEKKO IA, *et al*. Pullulan-based dissolving microneedle arrays for enhanced transdermal delivery of small and large biomolecules[J]. *Int J Biol Macromol*, 2020, 146: 290 – 298.
[58] YUAN Q, LIU W, HAO W, *et al*. Glycosidic linkages of fungus polysaccharides influence the anti-inflammatory activity in mice [J]. *J Adv Res*, 2025, 67: 161 – 172.
[59] LIU YH, ZHOU H, PANG PC, *et al*. Tremella polysaccharide microneedles loaded with magnetic dental pulp stem cell intracellular vesicles used for androgenic alopecia[J]. *Stem Cell Res Ther*, 2025, 16(1): 161.
[60] LI SQ, ZHAO X, WANG Q, *et al*. Mechanoresponsive drug loading system with tunable host-guest interactions for ocular disease treatment[J]. *ACS Biomater Sci Eng*, 2022, 8(11): 4850 – 4862.
[61] LIANG JY, YU YH, LI CX, *et al*. Tofacitinib combined with melanocyte protector α-MSH to treat vitiligo through dextran based hydrogel microneedles[J]. *Carbohydr Polym*, 2023, 305: 120549.
[62] 熊国美, 林俊健, 王思瑶, 等. 岩藻多糖生物保水剂的合成及应用研究[J]. 华南农业大学学报, 2025, 46(4): 509 – 519.
[63] HU CH, LU W, MATA A, *et al*. Ions-induced gelation of alginate: mechanisms and applications[J]. *Int J Biol Macromol*, 2021, 177: 578 – 588.
[64] EGLE K, DOHLE E, HOFFMANN V, *et al*. Fucoidan/chitosan hydrogels as carrier for sustained delivery of platelet-rich fibrin containing bioactive molecules[J]. *Int J Biol Macromol*, 2024, 262(Pt 1): 129651.
[65] 朱婉婷, 孙茜文, 冷月, 等. 海藻酸钠的疏水改性及应用研究进展[J/OL]. [2025 – 12 – 05]. https://doi.org/10.13982/j.mfst.1673-9078.2026.9.0644.
[66] ZHANG M, ZHAO X. Alginate hydrogel dressings for advanced wound management[J]. *Int J Biol Macromol*, 2020, 162: 1414 – 1428.
[67] SHAN Y, JIN Y, ZHANG XQ, *et al*. Development of a novel hyaluronic acid/alginate/RANKL degradable microneedle patch for accelerating bone remodeling and orthodontic tooth movement through promoting osteoclastogenesis[J]. *Int J Pharm*, 2025,

669: 124915.
[68] ABU ERSHAID JM, ZHANG H, TAYYEM M, *et al*. Sodium alginate microneedles loaded with vancomycin for skin infections [J]. *J Funct Biomater*, 2024, 15(11): 316.
[69] SHU HM, ZHANG X, PU YY, *et al*. Fucoidan improving spinal cord injury recovery: Modulating microenvironment and promoting remyelination[J]. *CNS Neurosci Ther*, 2024, 30(8): e14903.
[70] LIU XW, DIAO NN, SONG SQ, *et al*. Inflammatory macrophage reprogramming strategy of fucoidan microneedles-mediated ROS-responsive polymers for rheumatoid arthritis[J]. *Int J Biol Macromol*, 2024, 271(Pt 2): 132442.
[71] 王冰花, 刘莉. 精准医疗理念在肿瘤护理研究与实践中的应用与思考[J]. 军事护理, 2025, 42(3): 79-81, 112.
[72] SALVI BV, SHENDE P. Blend of polymeric nanoparticles-in-microneedle arrays: a potential transepidermal route for genistein for anti-melanoma activity[J]. *Int J Pharm*, 2025, 682: 125921.
[73] FU YP, SHI CN, LI XD, *et al*. Demonstrating biological fate of nanoparticle-loaded dissolving microneedles with aggregation-caused quenching probes: influence of application sites [J]. *Pharmaceutics*, 2023, 15(1): 169.
[74] WU JY, ZUO J, DOU W, *et al*. Rapidly separable bubble microneedle-patch system present superior transdermal mRNA delivery efficiency[J]. *Int J Pharm*, 2025, 674: 125427.
[75] LV YD, ZHANG YJ, ZHOU XL, *et al*. Bifunctional sodium hyaluronate microneedle patches integrating 5α-reductase and ROS regulation for boosted hair regeneration[J]. *Int J Biol Macromol*, 2025, 321(Pt 2): 146316.
[76] CHELLATHURAI MS, MAHMOOD S, SOFIAN ZM, *et al*. Self-assembled multiple layered chitosan-insulin nanoparticles-integrated into a bi-layer dissolving microneedle for sustained delivery [J]. *Int J Biol Macromol*, 2025, 319(Pt 3): 145560.
[77] LI FL, PANG SQ, HAO SQ, *et al*. Dendrobium polysaccharide-based microneedles loaded with Celosia cristata flavonoids and adapalene nanoparticles for efficacious treatment of acne vulgaris [J]. *Int J Biol Macromol*, 2025, 310(Pt 4): 143480.
[78] 陈晓敏, 曹伶俐, 崔伟锋. 脂质体包覆的辣椒素介孔二氧化硅纳米粒的制备、药动学和胃黏膜刺激性评价[J]. 中草药, 2025, 56(15): 5393-5406.
[79] TIAN Y, JING HS, WANG Q, *et al*. Dissolving microneedles-based programmed delivery system for enhanced chemo-immunotherapy of melanoma[J]. *J Control Release*, 2023, 360: 630-646.
[80] 董佳豪, 高子涵, 韩飞, 等. 脂质体递送神经保护剂治疗缺血性脑卒中的研究进展[J]. 中国中药杂志, 2025, 50(22): 6205-6214.
[81] XIAO MM, ZHANG JH, WU JJ, *et al*. Microneedles containing Cucumaria frondosa polysaccharides and 3-acetylaconitine exert analgesic, anti-inflammatory and chondroprotective activity for knee osteoarthritis[J]. *Int J Biol Macromol*, 2024, 281(Pt 1): 136204.
[82] SONG Z, ZHU M, WU J, *et al*. Correction: Fucoidans from Cucumaria frondosa ameliorate renal interstitial fibrosis via inhibition of the PI3K/Akt/NF-κB signaling pathway[J]. *Food Funct*, 2022, 13(6): 3776-3777.
[83] YOUNAS A, DONG ZL, HOU ZY, *et al*. A chitosan/fucoidan nanoparticle-loaded pullulan microneedle patch for differential drug release to promote wound healing[J]. *Carbohydr Polym*, 2023, 306: 120593.
[84] ZHAO YY, WANG JC, ZHANG Y, *et al*. Bletilla striata polysaccharide-based dissolving microneedle patch integrated with nanoparticles for promoting hair regrowth[J]. *Int J Biol Macromol*, 2025, 303: 140336.
[85] MEN ZN, SU T, TANG ZQ, *et al*. Tacrolimus nanocrystals microneedle patch for plaque psoriasis[J]. *Int J Pharm*, 2022, 627: 122207.
[86] DIAO NN, LIU Y, WANG WX, *et al*. Resveratrol nanocrystals based dissolving microneedles with highly efficient for rheumatoid arthritis[J]. *Drug Deliv Transl Res*, 2025, 15(1): 203-215.
[87] HE WB, ZHANG L, ZHENG DT, *et al*. Nanodrug-loaded microneedles promote scar-reduced repair after spinal cord injury by re-establishing microglial homeostasis[J]. *Acta Biomater*, 2025, 198: 440-451.
[88] CHENG ZT, LIN H, WANG Z, *et al*. Preparation and characterization of dissolving hyaluronic acid composite microneedles loaded micelles for delivery of curcumin[J]. *Drug Deliv Transl Res*, 2020, 10(5): 1520-1530.
[89] FENG F, GE X, FANG TY, *et al*. Modified chitosan-fabricated antifungal transdermal array for dermatophytosis therapy[J]. *Biomater Sci*, 2025, 13(18): 5111-5121.
[90] YANG X, JIA MQ, LI Z, *et al*. In-situ synthesis silver nanoparticles in chitosan/Bletilla striata polysaccharide composited microneedles for infected and susceptible wound healing[J]. *Int J Biol Macromol*, 2022, 215: 550-559.
[91] XUE Y, ZHANG L, MAO MT, *et al*. "Sandwich" structured nanorods for timely antibiosis, immunoregulation and neuroangiogenesis to accelerate osteogenesis of Zn-based implants in diabetics[J]. *Biomaterials*, 2026, 324: 123540.
[92] YANG J, CHU ZY, JIANG YC, *et al*. Multifunctional hyaluronic acid microneedle patch embedded by cerium/zinc-based composites for accelerating diabetes wound healing[J]. *Adv Healthc Mater*, 2023, 12(24): e2300725.
[93] LIU JH, ZHANG ZP, LIN XF, *et al*. Magnesium metal-organic framework microneedles loaded with curcumin for accelerating oral ulcer healing[J]. *J Nanobiotechnology*, 2024, 22(1): 594.
[94] FENG YF, CHANG SY, JING ZX, *et al*. Transdermal delivery of sinapine thiocyanate by gelatin microspheres and hyaluronic acid microneedles for allergic asthma in guinea pigs[J]. *Int J Pharm*, 2022, 623: 121899.
[95] CHEN MC, CHANG CC, WU CL, *et al*. Augmenting dermal collagen synthesis through hyaluronic acid-based microneedle-mediated delivery of poly(l-lactic acid) microspheres[J]. *Int J Biol Macromol*, 2024, 281(Pt 1): 136311.
[96] KOOIJMANS SAA, DE JONG OG, SCHIFFELERS RM. Exploring interactions between extracellular vesicles and cells for innovative drug delivery system design[J]. *Adv Drug Deliv Rev*, 2021, 173: 252-278.
[97] WANG LW, WANG D, YE ZM, *et al*. Engineering extracellular vesicles as delivery systems in therapeutic applications[J]. *Adv Sci (Weinh)*, 2023, 10(17): e2300552.
[98] BUI VD, JEON J, DUONG VH, *et al*. Chondroitin sulfate-based microneedles for transdermal delivery of stem cell-derived extracellular vesicles to treat rheumatoid arthritis[J]. *J Control Release*, 2024, 375: 105-115.
[99] LEE YH, HUANG CY. Engineered perfluorochemical cancer-derived exosomes loaded with indocyanine green and camptothecin provide targeted photochemotherapy for effective cancer treatment [J]. *Int J Nanomedicine*, 2025, 20: 327-342.
[100] ZHOU H, ZHANG ST, LIU XX, *et al*. Microneedle delivery platform integrated with Staphylococcus epidermidis-derived extracellular vesicles-based nanoantibiotics for efficient bacterial infection atopic dermatitis treatment[J]. *Acta Pharm Sin B*, 2025, 15(4): 2197-2216.
[101] ZHANG C, SONG XJ, MA C, *et al*. Hyaluronic acid dissolving microneedle patch loaded with tranexamic acid for Melasma treatment[J]. *Int J Biol Macromol*, 2024, 270: 132255.
[102] 杨镕, 臧一宇, 吴鹏, 等. 多糖类食品胶体的功能特性及其在食品加工中的应用研究进展[J]. 食品科学, 2024, 45(5): 283-292.
[103] DAMIRI F, KOMMINENI N, EBHODAGHE SO, *et al*. Microneedle-based natural polysaccharide for drug delivery systems (DDS): progress and challenges[J]. *Pharmaceuticals (Basel)*, 2022, 15(2): 190.

编辑:姚佳敏/接受日期:2025-11-17