

· 综述 ·

纳米材料在缺血性卒中治疗中的应用与研究进展

李卓远, 彭 铮, 朱晓龙, 李 伟, 杭春华



南京大学医学院附属鼓楼医院神经外科 (南京 210008)

【摘要】缺血性卒中 (IS) 是全球范围内导致死亡和残疾的主要疾病之一, 其复杂的病理机制给临床治疗带来持续挑战。近年来, 纳米技术因其优异的生物相容性、高比表面积和卓越的药物负载能力, 在 IS 治疗中的应用展现出广阔前景。本文系统综述了纳米材料在 IS 治疗中的最新研究进展, 重点从功能特性、靶向策略及药物控制释放技术三个维度进行分析与总结, 旨在进一步推动该领域从基础研究向临床转化。

【关键词】缺血性卒中; 纳米材料; 靶向治疗

【中图分类号】R743.3 **【文献标识码】**A

Application and research progress of nanomaterials in ischemic stroke therapy

LI Zhuoyuan, PENG Zheng, ZHU Xiaolong, LI Wei, HANG Chunhua

Department of Neurosurgery, Nanjing Drum Tower Hospital, The Affiliated Hospital of Nanjing University Medical School, Nanjing 210008, China

Corresponding author: HANG Chunhua, Email: hang1965@nju.edu.cn

【Abstract】 Ischemic stroke (IS) is a leading cause of death and disability worldwide, with complex pathophysiological mechanisms posing significant challenges to clinical treatment. In recent years, nanotechnology has shown broad prospects in the treatment of IS due to its excellent biocompatibility, high specific surface area, and outstanding drug loading capacity. This review systematically summarizes the progress of nanomaterials in IS treatment, focusing on their functional characteristics, targeting strategies, and controlled drug release technologies, aiming to optimize the design and functionality of nanomaterials to facilitate their transition from laboratory studies to clinical applications.

【Keywords】 Ischemic stroke; Nanomaterials; Targeted therapy

缺血性卒中 (ischemic stroke, IS) 是全球范围内导致死亡和残疾的主要疾病之一, 对公共健康造成严重威胁^[1]。IS 通常由脑动脉狭窄、血栓形成或栓子栓塞引起, 其病理过程以局部脑组织血流中断为核心, 继而引发兴奋性毒性、线粒体功能障碍、氧化应激、炎症反应、血脑屏障 (blood-brain barrier, BBB) 破坏等一系列病理生理学改变^[2-4]。IS 的治疗主要依赖溶栓以恢复

缺血区血流灌注, 并辅以神经保护药物以减轻继发性神经损伤, 显著降低患者的致残率和死亡率^[5-6]。然而, 现有治疗手段仍存在颅内出血风险高、治疗窗口狭窄、药物体内半衰期短、BBB 穿透能力差及靶向分布效率低等问题^[7-8]。亟需发展更为精准、高效且安全的治疗策略以进一步提升 IS 的救治水平。

近年来, 纳米药物凭借其高比表面积、可调

DOI: 10.12173/j.issn.1004-5511.202501092

基金项目: 国家自然科学基金重点项目 (82130037); 江苏省自然科学基金 (BK20240016); 南京市卫生健康委员会医学科技发展基金重点项目 (ZKX23025); 南京大学医学院附属鼓楼医院优秀青年培育项目 (2024-YCYJ-YP-03); 南京大学医学院附属鼓楼医院临床试验项目 (2022-LCYJ-PY-38)

通信作者: 杭春华, 博士, 教授, 博士研究生导师, Email: hang1965@nju.edu.cn

控的物理化学性质和优异的药物负载能力,在精准药物递送领域展现出广阔的应用前景,常用的纳米载体包括脂质体、聚合物胶束、高分子纳米粒、壳聚糖、透明质酸及无机纳米颗粒等^[9]。通过合理设计纳米材料的尺寸、形状和表面性质,可实现对病变组织或特定细胞的精准靶向,显著提升药物的生物利用度并降低系统性毒副作用。本文主要从纳米材料的功能特性、靶向策略及控制释放技术三个方面讨论其在 IS 治疗中的设计策略与研究进展,如图 1 所示。

1 纳米材料的特殊功能特性

1.1 抗氧化特性

铈、锰、铁等金属氧化物可有效模拟天然抗氧化酶活性,显著降低活性氧(reactive oxygen species, ROS)水平,从而缓解缺血性脑损伤。仿生锰氧化物纳米酶可以有效抑制内质网应激和细胞凋亡,并增强超氧化物歧化酶(SOD)的活性,从而显著提高神经保护效果^[10]。Tian 等^[11]构建的双铁原子和硒有机骨架结合的纳米材料,能够有效清除过量 ROS、减轻氧化应激损伤并抑制细胞凋亡,显著降低大脑栓塞大鼠模型的脑梗死体积,并促进神经功能恢复。除了金属无机材料外,生物源纳米材料也因其独特生物相容性和功能多样性,在 ROS 清除与 IS 治疗中展现出重要价值。Liu 等^[12]合成了聚多巴胺-铁纳米颗粒,利用多巴胺的抗氧化特性有效清除 ROS,发挥抑制炎症和氧化应激的作用。大肠杆菌中纯化的重组人重链铁蛋白纳米颗粒具有 SOD 活性,能够高效清除 ROS,发挥神经保护功能^[13]。

1.2 光热效应

光热疗法是将光能转化为局部热能,从而实现病灶组织消融的治疗策略^[14]。在 IS 治疗中,局部温度升高可以破坏纤维蛋白网络结构、诱导病灶细胞凋亡和促进血栓溶解。相较于传统药物溶栓或机械取栓,光热疗法具有非侵入性、空间分辨率高及对健康组织损伤较小等显著优势。与分子光热剂相比,纳米材料具有更高的光热转换效率和更好的病灶富集能力^[15]。金属纳米颗粒、碳基材料以及金属-有机框架等多种具有光热转换性能的纳米材料已被用于光热疗法的研究。在 1 064 nm 的近红外光照射下,黑色素核心颗粒(HMPC@PM)可以引发局部高温,物理破坏血栓中的纤维蛋白网络,实现了精准的溶栓治疗^[16]。Vazquez-Prada 等^[17]开发的银-铁氧化物纳米颗粒在吸收 808 nm 波长的光后发生结构改变,提高局部温度并有效促进血栓溶解。

光热疗法结合纳米材料为 IS 治疗提供了一种高效、精准且非侵入性的新策略。未来研究应进一步优化光热纳米材料的结构设计 with 性能调控,以提升其光热效应、生物相容性及临床转化潜力。

2 纳米材料的靶向策略

2.1 表面多肽修饰

通过表面修饰具有结合特异性受体功能的多肽,能够实现纳米材料对卒中病灶的精准靶向。肽配体通常分子量小、无需加入大量辅助化学基团,且在纳米粒表面时没有免疫原性,在体内循环相对安全。BBB 是脑靶向药物递送的首要障碍,研究者们常通过功能肽或配体修饰纳米材料以增

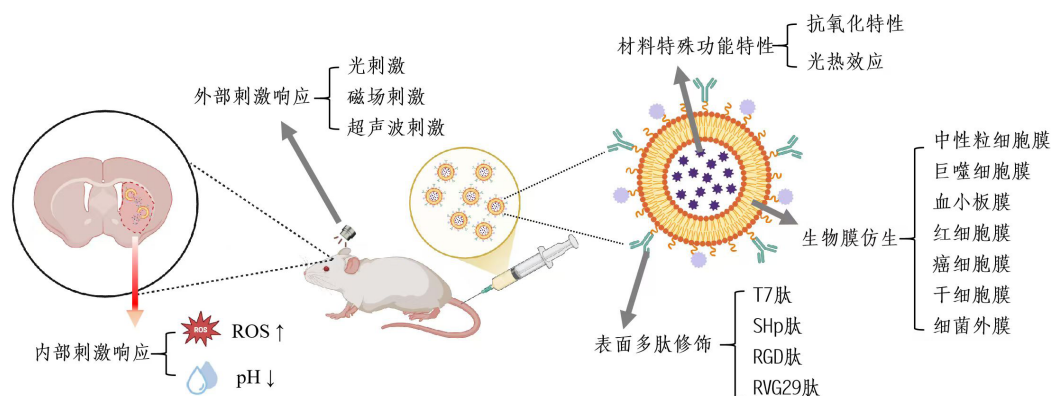


图1 用于IS治疗的纳米材料设计策略示意图

Figure 1. Schematic diagram of design strategies for nanomaterials used in the treatment of IS

注: 图片由BioRender绘制。

强其穿透能力。T7 肽修饰的纳米材料，与转铁蛋白受体（transferrin receptor, TfR）具有高亲和力，能够有效穿越 BBB 并富集于缺血区域，其优点在于 BBB 内皮细胞上 TfR 高表达，可以实现较高的递送效率，但 TfR 广泛分布于外周组织，可能导致一定的非特异性摄取^[18]。Nong 等^[19]在纳米材料上结合了能够特异性识别 BBB 内皮细胞的多种细胞黏附分子抗体（如 ICAM 和 VCAM），多靶点设计可提高结合特异性和脑部递送效率，但其局限在于抗体分子较大，可能影响纳米材料的稳定性。在跨越 BBB 障碍后，需实现对 IS 病灶的主动靶向。脑缺血归巢肽修饰纳米颗粒，能够特异性识别缺血再灌注损伤区过表达的神经元表面标志物，显著提高药物在病灶处的富集度，但其靶向依赖于标志物的节律性表达，可能受个体差异影响^[20]。RGD 肽修饰纳米材料可以与受损神经元的整合素 $\alpha_v\beta_3$ 结合，增强靶向递送，具备良好的普适性，但在非病灶区域的整合素表达也可能带来一定副反应^[21]。狂犬病病毒糖蛋白（RVG29）修饰的纳米材料与神经元细胞表面的烟碱型乙酰胆碱受体特异性结合，从而增强纳米颗粒的细胞内吞效率，该策略兼具穿透 BBB 与靶向卒中病灶的双重作用，展现出较高的综合效率，但其病毒来源配体存在免疫原性风险^[22-23]。

上述研究从不同分子识别机制出发，形成了“先跨屏障、再定靶点”的层级化递送思路，为脑缺血靶向治疗的纳米药物设计提供了重要参考。然而，目前的靶向设计多集中于神经元细胞，对缺血微环境中其他关键细胞类型（如星形胶质细胞、少突胶质细胞和微血管内皮细胞等）的关注仍较为不足，在一定程度上限制了纳米递送系统对脑损伤复杂病理网络的综合调控潜力。此外，

肽修饰也存在半衰期短、易被体内蛋白酶降解、与血浆蛋白非特异性结合等问题，导致靶向效果随时间衰减。鉴于此，越来越多的研究开始关注生物膜仿生技术。

2.2 生物膜仿生

生物膜仿生技术将细胞和细菌的膜包覆于纳米颗粒表面，赋予其生物学特性，从而显著提升了纳米药物的靶向性、免疫逃逸性、生物相容性和稳定性。不同来源的生物膜在靶向机制、免疫相容性及功能特异性上各有优势，见表 1^[20, 24-32]。中性粒细胞膜因具备炎症趋化受体，能主动识别 ICAM-1、VCAM-1 等炎症分子，实现对卒中后炎症微环境的高效靶向，然而其寿命短，可能在活化过程中释放炎症介质，加剧局部反应^[20]。Cheng 等^[24]创新性地使用小胶质细胞膜包覆纳米材料，通过表面蛋白 Cx3cr1 识别血管内皮细胞，实现了对血栓部位的高选择性富集和 BBB 穿越能力。与外源免疫细胞膜相比，小胶质细胞膜因来源于中枢神经系统，在识别脑内炎症信号上更具专一性与生理相关性，但其分离难度较大，限制了临床应用潜力。血小板膜因其天然的血管损伤黏附特性而被广泛关注，能精确聚集于卒中损伤区域，但在高凝状态下可能引起血栓形成，限制了其在急性期脑卒中的安全应用^[25]。红细胞膜仿生体系因具备优良的免疫逃逸与长循环特性，被认为是目前最稳定的包覆形式，但其缺乏主动靶向能力，往往需要与其他功能膜或配体修饰联合使用，才能实现精准递送^[26]。相比之下，癌细胞或干细胞膜则提供了主动靶向与组织归巢的新路径。癌细胞膜利用高表达的黏附分子（如 CD138、VCAM-1）增强了与炎症内皮的相互作用，但潜在的肿瘤相关抗原免疫风险不可忽视^[27]。

表1 用于IS治疗的纳米材料生物膜仿生策略

Table 1. Biomimetic cell membrane – coating strategies of nanomaterials for the treatment of IS

作者	仿生膜类型	靶向机制	优点
Dong 2024 ^[20]	中性粒细胞膜	表面受体（CXCR2/CXCR4）识别炎症分子	靶向效率提高5.16倍
Cheng 2024 ^[24]	小胶质细胞膜	Cx3cr1识别损伤内皮细胞	突破BBB并富集于血栓部位
Li 2021 ^[25]	血小板膜	黏附受损血管内皮	精准聚集于脑血管损伤区域
Shao 2018 ^[26]	红细胞膜	—	免疫逃逸和长循环特性
He 2021 ^[27]	癌细胞膜（4T1）	依靠黏附分子（CD138/VCAM-1）结合炎症内皮	高效跨越BBB，靶向脑缺血区域
Ma 2019 ^[28]	神经干细胞膜	CXCR4/SDF-1趋化作用	主动靶向脑缺血半影区
Zhang 2024 ^[29]	间充质干细胞膜	CXCR4/SDF-1趋化作用	主动靶向脑缺血半影区
Pan 2023 ^[30]	细菌外膜囊泡	利用中性粒细胞趋化特性	精准递送至缺血损伤区域
Tang 2024 ^[31]	血小板-中性粒细胞混合膜	“劫持”中性粒细胞作为载体	递送药物穿过BBB至缺血脑组织
Tang 2024 ^[32]	血小板-4T1细胞混合膜	兼具血小板黏附特性和癌细胞膜靶向特性	增强溶栓和抗炎效果

干细胞膜（神经干细胞膜或间充质干细胞膜）依托于 CXCR4/SDF-1 轴等趋化机制，可显著改善脑缺血症状，但其来源和批次稳定性限制了规模化应用^[28-29]。相比于真核细胞膜，细菌外膜等原核来源的仿生策略展示了独特的“间接递送”思路。细菌外膜可利用中性粒细胞的天然趋化特性实现“搭车”穿越 BBB，但细菌成分的免疫原性和安全性是转化的主要障碍^[30]。混合膜技术通过融合不同膜源的特性，成为新的研究方向，如血小板-中性粒细胞混合膜结合了血管黏附与炎症靶向双重功能，既能高效穿越 BBB，又能维持较好的循环稳定性^[31]。血小板-肿瘤细胞膜的组合进一步增强了溶栓与抗炎协同作用^[32]。然而，混合膜的制备工艺复杂，膜比例与融合性难以控制，影响其可重复性与临床转化。总体而言，生物膜仿生策略显著提高了纳米药物的靶向性与生物相容性，逐渐成为 IS 纳米治疗研究的主流方向。

3 纳米材料的控制释放

现代纳米药物递送系统的核心目标已从“被动释放”转向“可控释放”。通过响应病灶区域的内部信号（如 pH 值和 ROS 浓度）或外部刺激（如光、磁场和超声波），实现药物的按需释放，从而提高治疗效果并降低全身副作用。该技术为卒中治疗提供了更精确的时空调控手段，有助于实现更加高效的药物递送。

3.1 内部刺激响应

内部刺激响应型纳米载体可基于卒中缺血区域特有的微环境特征（如酸性 pH、高 ROS 水平）实现智能控制药物释放，从而增强治疗的靶向性与特异性。巯基酮和苯硼酸酯修饰的纳米颗粒，可在高浓度 ROS 作用下断裂化学键以释放药物，但该策略对 ROS 浓度阈值依赖明显，在轻中度缺血模型中触发不足，影响药物释放效率^[33-34]。多巴胺对 ROS 具有响应性降解的特性，自组装聚合多巴胺纳米材料使药物在高 ROS 区域释放，但其对 ROS 种类的特异性有限，可能在氧化应激恢复期出现非特异性释放^[35]。pH 响应型纳米材料利用缺血病灶区域酸性环境的特性，通过酸敏感化学键（如苯甲酰胺键、酰亚胺键）的断裂触发药物释放，但脑组织 pH 变化幅度有限，且恢复过程迅速，使得单纯 pH 响应体系往往释放不彻底或延迟^[36-37]。

内部刺激响应型系统的局限十分明显。首先，不同卒中模型中 ROS 与 pH 的空间分布差异显著，导致药物释放的不均一性。其次，内部刺激响应型系统的核心是依赖化学键的断裂，但化学键的反应速率难以精确控制，容易出现释放过快或过慢的问题。脑内复杂的生理屏障（尤其是 BBB 的局部恢复阶段）可能削弱刺激响应的敏感性，使其在临床环境下的可预测性降低。因此，未来的设计趋势应从单一信号响应转向多参数复合响应，结合局部代谢、酶活性等因素，提高系统的稳定性和可调节性。

3.2 外部刺激响应

外部刺激响应型纳米药物通过外加物理刺激（如光、磁场、超声波等），实现药物的精准调控释放。Shao 等^[26]开发的表面覆盖非对称金层的纳米电机，可以在近红外光照射下产生温度梯度，控制药物释放，具有释放效率高、响应速度快的特点，但光穿透深度有限，仅适用于浅表或局部照射区域。外磁场引导的磁性氧化铁纳米颗粒可以精准靶向 IS 部位，但需要强磁场支持，对人体组织的长期安全性缺乏验证^[38]。声敏剂纳米材料具有较好的穿透性与可控性，可在超声波作用下释放药物，但其释放依赖声强与频率，临床条件下难以精准量化^[39]。Jiang 等^[40]进一步设计了温敏-超声双响应聚合物包覆的纳米载体，在体温下保持封闭状态，而在外部超声波照射下聚合物裂解，该方法兼顾安全性与触发性，为多响应整合提供了可行路径。

总体而言，外部刺激策略可实现更高维度的释放控制，但同时受限于物理穿透性、设备依赖性及参数标准化等问题。未来应发展低能量触发、可植入的微刺激成像监控系统，实现临床可操作的外部调控释放。

4 结语

纳米材料在 IS 治疗中展现出巨大潜力，当前研究主要停留在动物实验阶段，靶向精度不足与生物安全不确定性依然是限制其应用的核心问题。IS 后脑部微环境动态变化，既定靶点易失活，导致药物难以持续精准发挥作用。未来研究应重点开发能够感知病灶信号、自动调节递药策略的“自适应”纳米系统，以提高治疗的时空特异性。需完善安全评估体系与临床验证路径，通过多中

心协作建立标准化的制备和质量控制流程,确保疗效与安全性的可重复与可比性,而非追求新材料种类的拓展。在此基础上,纳米技术可能实现从实验室研究到临床应用的跨越,为 IS 患者带来切实的治疗获益。

伦理声明:不适用

作者贡献:研究指导:李伟、杭春华、彭铮;查阅文献:李卓远、朱晓龙、彭铮;撰写文章:李卓远;修改和审阅文章:杭春华、李伟

数据获取:不适用

利益冲突声明:无

致谢:不适用

参考文献

- GBD 2019 Stroke Collaborators. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019[J]. *Lancet Neurol*, 2021, 20(10): 795–820. DOI: [10.1016/S1474-4422\(21\)00252-0](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(21)00252-0).
- Qin C, Yang S, Chu YH, et al. Signaling pathways involved in ischemic stroke: molecular mechanisms and therapeutic interventions[J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2022, 7(1): 215. DOI: [10.1038/s41392-022-01064-1](https://doi.org/10.1038/s41392-022-01064-1).
- George PM, Steinberg GK. Novel stroke therapeutics: unraveling stroke pathophysiology and its impact on clinical treatments[J]. *Neuron*, 2015, 87(2): 297–309. DOI: [10.1016/j.neuron.2015.05.041](https://doi.org/10.1016/j.neuron.2015.05.041).
- Tuo Q, Zhang S, Lei P. Mechanisms of neuronal cell death in ischemic stroke and their therapeutic implications[J]. *Med Res Rev*, 2022, 42(1): 259–305. DOI: [10.1002/med.21817](https://doi.org/10.1002/med.21817).
- Tsiygoulis G, Katsanos AH, Sandset EC, et al. Thrombolysis for acute ischaemic stroke: current status and future perspectives[J]. *Lancet Neurol*, 2023, 22(5): 418–429. DOI: [10.1016/S1474-4422\(22\)00519-1](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(22)00519-1).
- Yoshimura S, Sakai N, Yamagami H, et al. Endovascular therapy for acute stroke with a large ischemic region[J]. *N Engl J Med*, 2022, 386(14): 1303–1313. DOI: [10.1056/NEJMoa2118191](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2118191).
- dela Peña I, Borlongan C, Shen G, et al. Strategies to extend thrombolytic time window for ischemic stroke treatment: an unmet clinical need[J]. *J Stroke*, 2017, 19(1): 50–60. DOI: [10.5853/jos.2016.01515](https://doi.org/10.5853/jos.2016.01515).
- Jin X, Liu J, Liu W. Early ischemic blood brain barrier damage: a potential indicator for hemorrhagic transformation following tissue plasminogen activator (tPA) thrombolysis? [J]. *Curr Neurovasc Res*, 2014, 11(3): 254–262. DOI: [10.2174/1567202611666140530145643](https://doi.org/10.2174/1567202611666140530145643).
- Lyu W, Liu Y, Li S, et al. Advances of nano drug delivery system for the theranostics of ischemic stroke[J]. *J Nanobiotechnol*, 2022, 20(1): 248. DOI: [10.1186/s12951-022-01450-5](https://doi.org/10.1186/s12951-022-01450-5).
- Huang G, Zang J, He L, et al. Bioactive nanoenzyme reverses oxidative damage and endoplasmic reticulum stress in neurons under ischemic stroke[J]. *ACS Nano*, 2021, 16(1): 431–452. DOI: [10.1021/acsnano.1c07205](https://doi.org/10.1021/acsnano.1c07205).
- Tian R, Ma H, Ye W, et al. Se-containing MOF coated dual-Fe-atom nanozymes with multi-enzyme cascade activities protect against cerebral ischemic reperfusion injury[J]. *Adv Funct Mater*, 2022, 32(36): 2204025. DOI: [10.1002/adfm.202204025](https://doi.org/10.1002/adfm.202204025).
- Liu H, Zhuo R, Zou C, et al. RVG-peptide-camouflaged iron-coordinated engineered polydopamine nanoenzyme with ROS scavenging and inhibiting inflammatory response for ischemic stroke therapy[J]. *Int J Biol Macromol*, 2024, 282: 136778. DOI: [10.1016/j.ijbiomac.2024.136778](https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2024.136778).
- Qi M, Cheng Y, Liu K, et al. Recombinant human heavy chain ferritin nanoparticles serve as ROS scavengers for the treatment of ischemic stroke[J]. *Int J Nanomedicine*, 2024: 2285–2299. DOI: [10.2147/IJN.S449606](https://doi.org/10.2147/IJN.S449606).
- Vazquez-Prada KX, Moonshi SS, Xu ZP, et al. Photothermal nanomaterials for theranostics of atherosclerosis and thrombosis[J]. *Appl Mater Today*, 2023, 35: 101967. DOI: [10.1016/j.apmt.2023.101967](https://doi.org/10.1016/j.apmt.2023.101967).
- Liu Y, Bhattarai P, Dai Z, et al. Photothermal therapy and photoacoustic imaging via nanotheranostics in fighting cancer[J]. *Chem Soc Rev*, 2019, 48(7): 2053–2108. DOI: [10.1039/C8CS00618K](https://doi.org/10.1039/C8CS00618K).
- Li S, Zhang K, Ma Z, et al. Biomimetic nanoplatelets to target delivery hirudin for site-specific photothermal/photodynamic thrombolysis and preventing venous thrombus formation[J]. *Small*, 2022, 18(51): 2203184. DOI: [10.1002/sml.202203184](https://doi.org/10.1002/sml.202203184).
- Vazquez-Prada KX, Moonshi SS, Wu Y, et al. A spiky silver-iron oxide nanoparticle for highly efficient targeted photothermal therapy and multimodal imaging of thrombosis[J]. *Small*, 2023, 19(11): 2205744. DOI: [10.1002/sml.202205744](https://doi.org/10.1002/sml.202205744).
- Shi J, Yu W, Xu L, et al. Bioinspired nanosponge for salvaging ischemic stroke via free radical scavenging and self-adapted oxygen regulating[J]. *Nano Lett*, 2019, 20(1): 780–789. DOI: [10.1021/acs.nanolett.9b04974](https://doi.org/10.1021/acs.nanolett.9b04974).
- Nong J, Glassman PM, Shuvaev VV, et al. Targeting lipid nanoparticles to the blood-brain barrier to ameliorate acute ischemic stroke[J]. *Mol Ther*, 2024, 32(5): 1344–1358. DOI: [10.1016/j.ymthe.2024.03.004](https://doi.org/10.1016/j.ymthe.2024.03.004).
- Dong Z, Tang L, Zhang Y, et al. A homing peptide modified neutrophil membrane biomimetic nanoparticles in response to ROS/inflammatory microenvironment for precise targeting treatment of ischemic stroke[J]. *Adv Funct Mater*, 2024, 34(4): 2309167. DOI: [10.1002/adfm.202309167](https://doi.org/10.1002/adfm.202309167).
- Deng L, Zhang F, Wu Y, et al. RGD-modified nanocarrier-mediated targeted delivery of HIF-1 α -AA plasmid DNA to cerebrovascular endothelial cells for ischemic stroke treatment[J]. *ACS Biomater Sci Eng*, 2019, 5(11): 6254–6264. DOI: [10.1021/acsbiomaterials.9b01362](https://doi.org/10.1021/acsbiomaterials.9b01362).

- 22 Yang Q, Li R, Hong Y, et al. Curcumin-loaded gelatin nanoparticles cross the blood-brain barrier to treat ischemic stroke by attenuating oxidative stress and neuroinflammation[J]. *Int J Nanomedicine*, 2024; 11633–11649. DOI: [10.2147/IJN.S487628](https://doi.org/10.2147/IJN.S487628).
- 23 Shi W, Yuan S, Cheng G, et al. Blood brain barrier-targeted lipid nanoparticles improved the neuroprotection of Ferrostatin-1 against cerebral ischemic damage in an experimental stroke model[J]. *Exp Neurol*, 2024, 379: 114849. DOI: [10.1016/j.expneurol.2024.114849](https://doi.org/10.1016/j.expneurol.2024.114849).
- 24 Cheng R, Luo X, Wu X, et al. Artificial microglia nanoplatform loaded with anti-RGMA in acoustic/magnetic field for recanalization and neuroprotection in acute ischemic stroke[J]. *Adv Sci (Weinh)*, 2024, 11(48): 2410529. DOI: [10.1002/adv.202410529](https://doi.org/10.1002/adv.202410529).
- 25 Li Y, Teng X, Yang C, et al. Ultrasound controlled anti-inflammatory polarization of platelet decorated microglia for targeted ischemic stroke therapy[J]. *Angew Chem Int Ed Engl*, 2021, 60(10): 5083–5090. DOI: [10.1002/anie.202010391](https://doi.org/10.1002/anie.202010391).
- 26 Shao J, Abdelghani M, Shen G, et al. Erythrocyte membrane modified Janus polymeric motors for thrombus therapy[J]. *ACS Nano*, 2018, 12(5): 4877–4885. DOI: [10.1021/acsnano.8b01772](https://doi.org/10.1021/acsnano.8b01772).
- 27 He W, Mei Q, Li J, et al. Preferential targeting cerebral ischemic lesions with cancer cell-inspired nanovehicle for ischemic stroke treatment[J]. *Nano Lett*, 2021, 21(7): 3033–3043. DOI: [10.1021/acs.nanolett.1c00231](https://doi.org/10.1021/acs.nanolett.1c00231).
- 28 Ma J, Zhang S, Liu J, et al. Targeted drug delivery to stroke via chemotactic recruitment of nanoparticles coated with membrane of engineered neural stem cells[J]. *Small*, 2019, 15(35): 1902011. DOI: [10.1002/sml.201902011](https://doi.org/10.1002/sml.201902011).
- 29 Zhang Q, Li S, Chen H, et al. Reduction of oxidative stress and excitotoxicity by mesenchymal stem cell biomimetic co-delivery system for cerebral ischemia-reperfusion injury treatment[J]. *Small*, 2024, 20(43): 2401045. DOI: [10.1002/sml.202401045](https://doi.org/10.1002/sml.202401045).
- 30 Pan J, Wang Z, Huang X, et al. Bacteria-derived outer-membrane vesicles hitchhike neutrophils to enhance ischemic stroke therapy[J]. *Adv Mater*, 2023, 35(38): e2301779. DOI: [10.1002/adma.202301779](https://doi.org/10.1002/adma.202301779).
- 31 Tang C, Jia F, Wu M, et al. Elastase-targeting biomimic nanoplatform for neurovascular remodeling by inhibiting NETosis mediated AIM2 inflammasome activation in ischemic stroke[J]. *J Control Release*, 2024, 375: 404–421. DOI: [10.1016/j.jconrel.2024.09.026](https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2024.09.026).
- 32 Tang L, Yin Y, Liu H, et al. Blood-brain barrier-penetrating and lesion-targeting nanoplatforms inspired by the pathophysiological features for synergistic ischemic stroke therapy[J]. *Adv Mater*, 2024, 36(21): e2312897. DOI: [10.1002/adma.202312897](https://doi.org/10.1002/adma.202312897).
- 33 Wang C, Xiao Z, Fan J, et al. Nanocarriers loaded with danshensu for treating ischemic stroke by reducing oxidative stress and glial overactivation[J]. *ACS Omega*, 2024, 9(33): 35686–35694. DOI: [10.1021/acsomega.4c03991](https://doi.org/10.1021/acsomega.4c03991).
- 34 Cao W, Gu Y, Li T, et al. Ultra-sensitive ROS-responsive tellurium-containing polymers[J]. *Chem Commun*, 2015, 51(32): 7069–7071. DOI: [10.1039/C5CC01779C](https://doi.org/10.1039/C5CC01779C).
- 35 Jian C, Hong Y, Liu H, et al. ROS-responsive quercetin-based polydopamine nanoparticles for targeting ischemic stroke by attenuating oxidative stress and neuroinflammation[J]. *Int J Pharm*, 2025, 669: 125087. DOI: [10.1016/j.ijpharm.2024.125087](https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2024.125087).
- 36 Mei T, Zhang P, Hu Y, et al. Engineering hirudin encapsulation in pH-responsive antioxidant nanoparticles for therapeutic efficacy in ischemic stroke model mice[J]. *Biomaterials*, 2025, 314: 122860. DOI: [10.1016/j.biomaterials.2024.122860](https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2024.122860).
- 37 Refaat A, del Rosal B, Palasubramaniam J, et al. Near-infrared light-responsive liposomes for protein delivery: towards bleeding-free photothermally-assisted thrombolysis[J]. *J Control Release*, 2021, 337: 212–223. DOI: [10.1016/j.jconrel.2021.07.024](https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2021.07.024).
- 38 Grayston A, Zhang Y, Garcia-Cabilondo M, et al. Endovascular administration of magnetized nanocarriers targeting brain delivery after stroke[J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2022, 42(2): 237–252. DOI: [10.1177/0271678X211028816](https://doi.org/10.1177/0271678X211028816).
- 39 Li Y, Teng X, Yang C, et al. Ultrasound controlled anti-inflammatory polarization of platelet decorated microglia for targeted ischemic stroke therapy[J]. *Angew Chem Int Ed*, 2021, 60(10): 5083–5090. DOI: [10.1002/anie.202010391](https://doi.org/10.1002/anie.202010391).
- 40 Jiang M, Zhu Z, Zhou Z, et al. A temperature-ultrasound sensitive nanoparticle delivery system for exploring central neuroinflammation mechanism in stroke-heart syndrome[J]. *J Nanobiotechnol*, 2024, 22(1): 681. DOI: [10.1186/s12951-024-02961-z](https://doi.org/10.1186/s12951-024-02961-z).

收稿日期: 2025 年 01 月 16 日 修回日期: 2025 年 06 月 15 日
本文编辑: 李绪辉 曹 越

引用本文: 李卓远, 彭铮, 朱晓龙, 等. 纳米材料在缺血性卒中治疗中的应用与研究进展[J]. 医学新知, 2025, 35(11): 1355–1360. DOI: [10.12173/j.issn.1004-5511.202501092](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-5511.202501092).
Li ZY, Peng Z, Zhu XL, et al. Application and research progress of nanomaterials in ischemic stroke therapy[J]. *Yixue Xinzhi Zazhi*, 2025, 35(11): 1355–1360. DOI: [10.12173/j.issn.1004-5511.202501092](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-5511.202501092).