

TIỀM NĂNG ỨNG DỤNG LIPOSOME DẪN THUỐC ĐIỀU TRỊ UNG THƯ VÀ TÌNH HÌNH NGHIÊN CỨU LIPOSOME TẠI VIỆT NAM

LÂM THỊ THÚY KIỀU^{1*} - THẠCH THỊ BÔ PHA¹

¹Trường Y - Dược, Đại học Trà Vinh

¹School of Medicine and Pharmacy, Tra Vinh University

* Tác giả liên hệ: thuykieu2013@tvu.edu.vn

Ngày nhận bài: 15/5/2026

Ngày sửa bài: 28/5/2026

Ngày duyệt đăng bài: 12/6/2026

Tóm tắt:

Trong sự đa dạng của các chất mang nano dựa trên lipid, liposome được coi là vật liệu dẫn đầu trong phân phối thuốc điều trị ung thư. Bởi vì liposome được chứng minh có độ tương hợp sinh học cao, giúp cải thiện sinh khả dụng của thuốc, giảm tác dụng phụ của thuốc, giải phóng thuốc được kiểm soát và phân phối thuốc đúng mục tiêu. Với hơn 20 tài liệu được tham khảo, nghiên cứu này trình bày những vấn đề liên quan đến cấu trúc, thành phần, sự phân loại liposome và tiềm năng ứng dụng của hệ chất mang nano này trong trị liệu ung thư. Thêm vào đó, tình hình nghiên cứu liposome ở Việt Nam cũng được thảo luận, với mục tiêu cập nhật cho người đọc và cung cấp định hướng tương lai cho việc nghiên cứu và phát triển trong lĩnh vực này.

Từ khóa: chất mang nano dựa trên lipid, dẫn thuốc, điều trị ung thư, liposome

Potential applications of liposome drug delivery systems in cancer treatment and research status in Vietnam

Abstract:

Among the variety of lipid-based nanocarriers, liposomes are considered as the leading material for drug delivery in cancer treatment. Because liposomes are proven to be biocompatible, help to improve bioavailability, reduce side effects of drugs, release controlled drugs and achieve targeted drug delivery. With more than 20 references reviewed, this study presents issues related to the structure, composition, classification of liposomes and the potential applications of this nanocarrier system in cancer therapy. In addition, the status of liposome research in Vietnam is also discussed, with the objective of updating readers and providing future directions for research and development in this field.

Keywords: lipid-based nanocarriers, drug delivery, cancer treatment, liposome

1. Đặt vấn đề

Sự phát triển của vật liệu nano mang thuốc ứng dụng trong lĩnh vực y sinh đã thu hút nhiều sự chú ý trong những thập kỷ qua. Các nỗ lực nghiên cứu đã tập trung vào việc xây dựng các hệ thống phân phối thuốc khác nhau, phát triển mạnh mẽ nhất là các vật liệu nano mang thuốc dựa trên cơ sở lipid (Lipid nanoparticle - LNP). Trong đó, liposome đã được nghiên cứu và chứng minh là có tiềm năng to lớn trong việc phân phối thuốc trong điều trị ung thư. Liposome với cấu trúc tương tự màng tế bào nên có độ tương hợp sinh học cao. Điều này giúp liposome xâm nhập vào mô tế bào thông qua hệ tuần hoàn mà không gây độc cho tế bào, tăng cường tập trung thuốc ở mô đích và nhả chậm thuốc. Thêm vào đó, liposome được biến tính bề mặt với polyethylene glycol (PEG), một loại polymer có tính tương hợp sinh học cao, không gây kích thích miễn dịch, giúp làm tăng thời gian tuần hoàn của thuốc trong cơ thể và chống lại sự đào thải thuốc quá nhanh (Nguyen et al., 2017).

Liposome được nhà huyết học người Anh, Alec D Bangham, mô tả lần đầu tiên vào năm 1961. Sau đó, vào năm 1980, các liposome nhắm mục tiêu đầu tiên đã được phát triển và dẫn đến cải thiện đáng kể hiệu quả điều trị bằng cách tăng tích tụ tại các mô, cơ quan, tế bào đích mà không giải phóng thuốc đến các vị trí khác. Đã có rất nhiều loại thuốc ung thư được bào chế dưới dạng liposome như doxorubicin liposome (tên thương mại: Doxil®/ Caelyx®), daunorubicin liposome (tên thương mại: DaunoXome®) và liposomal cytosine b-arabinoside (tên thương mại: DepoCyte®). Trong đó phải kể đến, Doxil®, đó là doxorubicin được bào chế dưới dạng liposome dạng hình nhằm cải thiện hiệu quả điều trị bằng việc đưa thuốc tới mô khối u, giảm tác dụng phụ. Doxil® được Cơ quan Quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ (FDA) và Cơ quan Dược phẩm Châu Âu (EMA) phê duyệt năm 1995 để điều trị lâm sàng ung thư buồng trứng, ung thư vú di căn, u tủy và nhiều loại bệnh ung thư khác (Thi et al., 2021). Trên thế giới, số lượng các bài báo về chất mang nano tiềm năng này không ngừng tăng lên. Tại Việt Nam, một số nghiên cứu về liposome cũng đã được báo cáo trong hơn 10 năm trở lại đây. Tuy nhiên, hầu hết các nghiên cứu về liposome mang thuốc điều trị ung thư tại Việt Nam chỉ dừng đến mức độ in vitro hoặc in vivo. Các nghiên cứu sâu hơn rất được mong đợi để đưa thuốc bào chế dưới dạng liposome đến thử nghiệm lâm sàng và thương mại hóa.

2. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu đã sử dụng phương pháp tổng quan tài liệu, bao gồm các bước cơ bản sau: (1) xác định phạm vi và mục tiêu của tổng quan tài liệu, (2) tìm kiếm và lựa chọn tài liệu, (3) phân tích, tổng hợp và đánh giá tài liệu. Các từ khóa có thể được sử dụng để tìm kiếm tài liệu bao gồm: chất mang nano dựa trên lipid, dẫn thuốc, điều trị ung thư, liposome,... Nguồn tài liệu chính là các bài báo khoa học được tìm kiếm trên các cơ sở dữ liệu khoa học như Google Search, Google Scholar và Pubmed,... Tổng cộng có 23 tài liệu tham khảo được trích dẫn. Quá trình phân loại và sắp xếp thông tin theo chủ đề bao gồm: cấu trúc, thành phần, phân loại, tiềm năng ứng dụng phân phối thuốc điều trị ung thư và tình hình nghiên cứu liposome tại Việt Nam.

3. Nội dung nghiên cứu

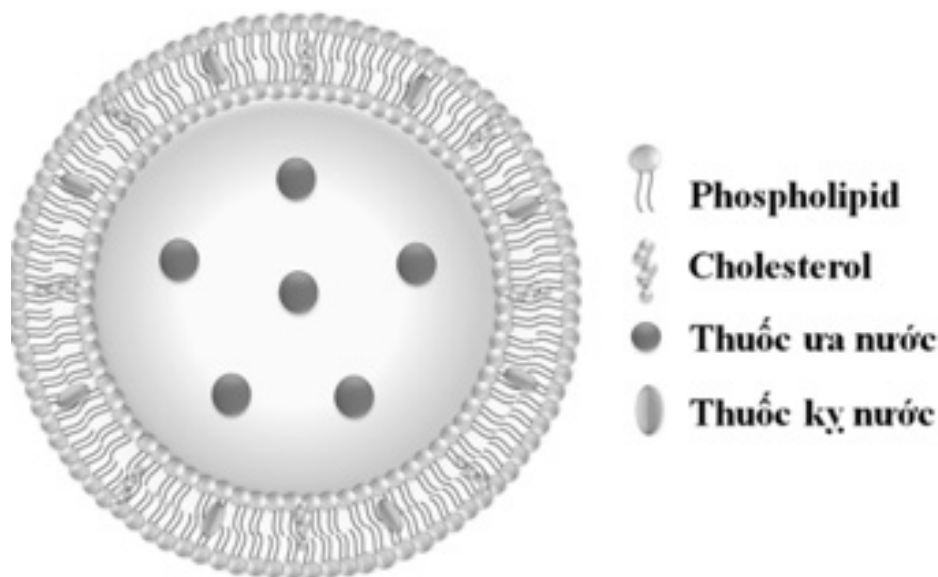
3.1. Cấu trúc liposome

Liposome là một loại cấu trúc sinh học có nguồn gốc hữu cơ với thành phần cấu tạo chủ yếu là phospholipid và cholesterol. Đây là những chất tương hợp sinh học với cơ thể, có thể phân giải được trong cơ thể nên liposome được coi là một trong những hệ mang thuốc lý tưởng để cải thiện tính ổn định, phân phối và sinh khả dụng của thuốc (Nguyen et al., 2017).

Liposome có cấu trúc hình cầu được tạo thành từ lớp phospholipid kép, bao bọc một khoang chứa nước bên trong. Kích thước của liposome có thể dao động từ vài nanomet đến vài micromet. Nền tảng cho sự tự lắp ráp (self-assembly) của liposome là các tương tác kỵ nước và lực Van der Waals giữa phospholipid và các phân tử nước. Nhờ cấu trúc đặc biệt này, liposome có thể mang cả thuốc ưa nước và kỵ nước.

Thuốc ưa nước sẽ được phân bố trong khoang nước của liposome, còn thuốc kỵ nước thì phân bố giữa lớp phospholipid kép như hình 1 (Bozzuto & Molinari, 2015). (Hình 1)

Hình 1: Cấu trúc cơ bản của liposome mang thuốc



3.2. Thành phần liposome

Trong công thức tổng hợp liposome cơ bản sẽ bao gồm các thành phần lipid chính như phospholipid và cholesterol và một số chất hoạt động bề mặt.

Phospholipid là thành phần chính cấu tạo nên màng phospholipid kép của liposome. Đây là một loại lipid chứa phospho và có cấu trúc amphiphilic bao gồm đầu phosphat ưa nước và đuôi hydrocarbon kỵ nước. Phospholipid cũng là thành phần chính của màng tế bào. Do đó, liposome có tính tương hợp cao với tế bào và mô. Liposome tổng hợp từ phospholipid tự nhiên thường có độ tương hợp sinh học cao hơn các loại tổng hợp và bán tổng hợp. Trong đó, lecithin là một dạng phosphatidylcholin không bão hòa chiết xuất từ đậu nành được lựa chọn bởi Nguyen et al. (2017) và Hải Yến và cộng sự (2018). Lecithin có một số ưu điểm như có nguồn gốc thực vật nên an toàn, tránh nguy cơ lây nhiễm virus như các loại lipid có nguồn gốc động vật, hiệu quả nang hóa thuốc tốt, giá thành rẻ, phù hợp cho sản xuất quy mô công nghiệp.

Cholesterol là một thành phần không thể thiếu trong cấu trúc màng phospholipid kép của liposome. Cholesterol là một chất béo steroid có mặt ở màng tế bào của tất cả các mô trong cơ thể và được vận chuyển trong huyết tương của mọi động vật. Nên liposome được tổng hợp từ cholesterol cũng góp phần làm tăng tính tương hợp sinh học với tế bào. Trong cấu trúc của cholesterol, nhóm hydroxyl sẽ tương tác với đầu phosphat của màng phospholipid, còn gốc steroid và chuỗi hydrocarbon gắn sâu vào màng. Do đó, cholesterol làm tăng khả năng liên kết giữa các phân tử phospholipid, từ đó làm tăng độ cứng của lớp phospholipid kép. Ngoài ra, cholesterol giúp tăng hiệu suất nang hóa của liposome, giảm khả năng thẩm thấu của màng đối với các chất điện giải và chống lại sự kết tụ của các hạt liposome (Briuglia et al., 2015).

Chất hoạt động bề mặt bao gồm các phân tử có cấu trúc amphiphilic đóng vai trò như chất nhũ hóa. Chúng giúp ổn định công thức thuốc hoặc hỗ trợ vận chuyển thuốc. Thường gặp đó là chất hoạt động bề mặt ion như cetyl trimethylammonium bromide (CTAB) ứng dụng phổ biến trong ngành sinh học phân tử, chế tạo và ổn định hạt nano (Phương và Mạnh, 2017). Ngoài ra chất hoạt động bề mặt không ion như polysorbate 80 (Tween 80) được sử dụng rộng rãi như một loại tá dược trong bào chế dược phẩm.

3.3. Phân loại liposome

3.3.1. Phân loại theo kích thước và số lớp phospholipid

Dựa theo kích thước và số lớp phospholipid, liposome được phân thành 5 loại: Liposome đơn lớp kích thước nhỏ (Small unilamellar vesicle - SUV) gồm 1 lớp phospholipid kép, có kích thước từ 20 - 100 nm. Liposome đơn lớp kích thước lớn (Large unilamellar vesicle - LUV) gồm 1 lớp phospholipid kép, có kích thước > 100 nm. Liposome đơn lớp kích thước khổng lồ (Giant unilamellar vesicle - GUV) gồm 1 lớp phospholipid kép, có kích thước > 1 μ m. Liposome đa lớp (Multilamellar vesicle - MLV) có khoảng 5-25 lớp phospholipid kép với nhiều ngăn nước đồng tâm, có kích thước > 0,5 μ m. Liposome đa nang (Multivesicular vesicles - MVV) gồm nhiều nang nhỏ nằm trong liposome, có kích thước > 1 μ m (Samad et al., 2007). Trong các loại liposome trên, loại SUV và LUV kích thước 50 - 300nm là kích thước được mong đợi cho ứng dụng mang thuốc điều trị ung thư (Kraft et al., 2014). Bởi theo hiệu ứng tăng cường tính thấm và lưu giữ, nếu kích thước liposome quá nhỏ thì hiệu suất nang hóa sẽ thấp, liposome cũng sẽ đi qua được khe hở kích thước <10 nm của thành mạch máu bình thường, từ đó làm giảm thời gian trong tuần hoàn của thuốc. Ngược lại, liposome kích thước > 400 nm thì không đi qua được lỗ rò của thành mạch máu khối u, do đó cũng không phát huy được hiệu quả điều trị (Fang et al., 2011).

Phân loại theo khả năng biến tính bề mặt vật liệu: Dựa theo khả năng biến tính bề mặt màng phospholipid, liposome được phân thành 4 loại:

- *Liposome thông thường (Conventional liposome)* là loại liposome cơ bản nhất và cũng là thể hệ liposome đầu tiên được phát triển. Liposome bao gồm một lớp kép phospholipid tích điện âm, dương hoặc trung tính và cholesterol, bao quanh một lõi nước. Do đó liposome có thể mang được cả thuốc ưa nước lẫn kỵ nước.

- *Liposome PEG hóa (PEGylated liposome)* thuộc thể hệ liposome thứ 2, còn gọi là liposome tàng hình. Nhờ được bao phủ bên ngoài lớp màng phospholipid kép là các polymer ưa nước, điển hình là polyethylene glycol (PEG), liposome có khả năng “tàng hình” trước hệ miễn dịch của cơ thể, giúp làm tăng thời gian tuần hoàn của liposome, giảm tỷ lệ đào thải thuốc. Năm 2020, Le et al đã nghiên cứu hệ thống phân phối Carboplatin dựa trên liposome biến đổi poly (ethylene glycol) methyl ether-cholesterol.

- *Liposome nhắm mục tiêu (Ligand-targeted liposome)* sử dụng các phối tử hướng đích (như protein, polypeptid, chuỗi carbohydrat, kháng thể,...) gắn vào lớp màng phospholipid hoặc đầu cuối của chuỗi PEG. Các phối tử hướng đích có khả năng nhận biết và liên kết với mục tiêu thông qua cơ chế miễn dịch tương tác kháng nguyên - kháng thể hoặc phối tử - thụ thể (ligand - receptor) trên màng tế bào (Sercombe et al., 2015).

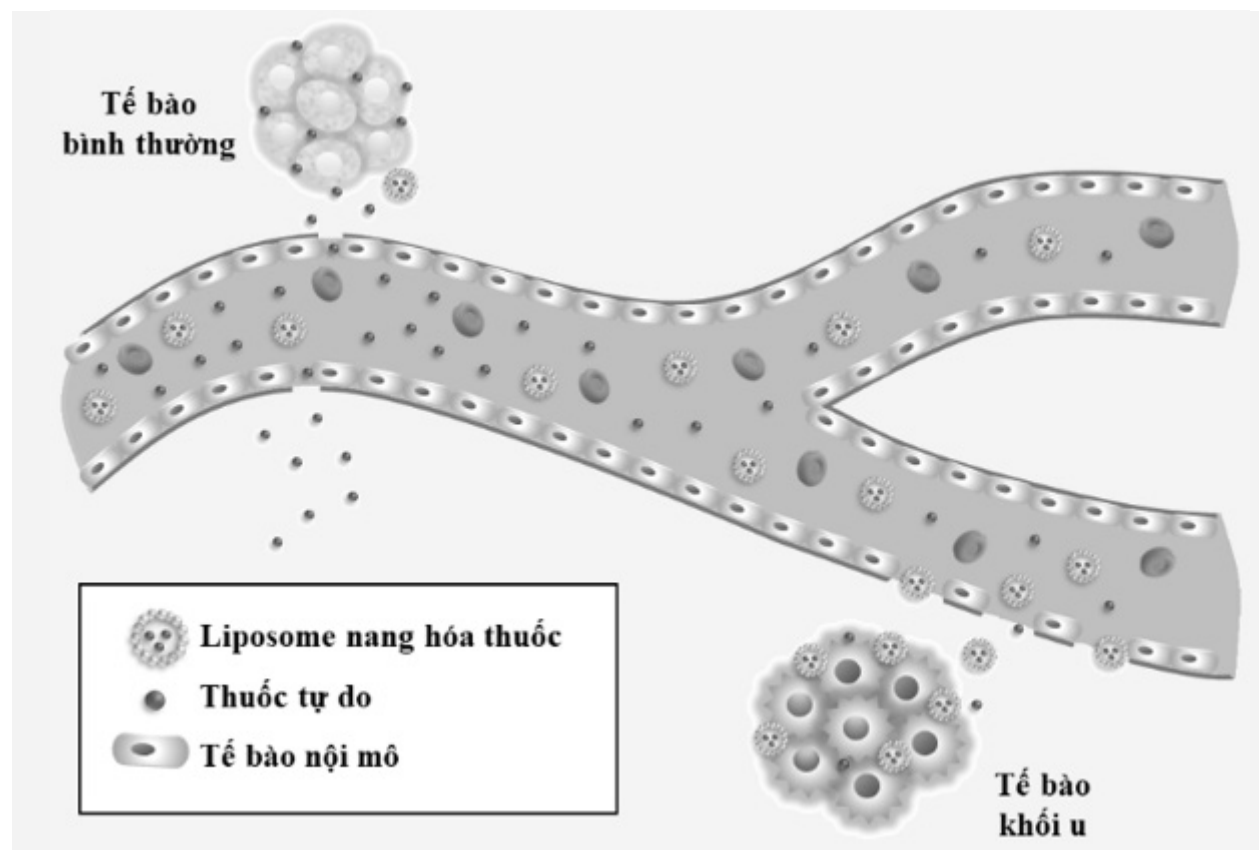
- *Liposome đa chức năng (Multifunctional liposome)* là sự kết hợp nhiều chức năng khác nhau trên cùng một cấu trúc liposome như kết hợp chẩn đoán và điều trị (theranostic liposome). Đó là sự kết hợp giữa phối tử hướng đích có khả năng nhận biết chính xác mục tiêu cần phát hiện (như tế bào ung thư) và yếu tố hiển thị hình ảnh giúp định vị chính xác vị trí của mục tiêu để phân phối thuốc tới đích và theo dõi quá trình điều trị thông qua các phương pháp hiển thị hình ảnh hiện đại. Năm 2021, Jeon et al. (2021) đã phát triển một vật liệu nano đa lớp trị liệu bằng liposome được phủ vàng (Au) và được chức năng hóa thêm với các nhóm PEG để tăng cường độ ổn định trong cơ thể sống để chụp ảnh trong cơ thể sống.

3.3.2. Tiềm năng ứng dụng của liposome dẫn thuốc trong điều trị ung thư

Trong hóa trị liệu ung thư thông thường, một số rào cản sinh lý có thể ngăn cản thuốc tiếp cận đến khối u, dẫn đến hiệu quả phân phối thấp và hiệu quả điều trị không cao. Ngoài ra, sự phân phối thuốc không chọn lọc có thể gây ra tác dụng phụ lên các mô và cơ quan bình thường khác. Trong khi đối với thuốc bào chế dạng liposome, khi đi vào cơ thể theo hệ thống tuần hoàn, liposome di chuyển và tập trung ở mô tế bào ung thư nhờ hiệu ứng tăng cường tính thấm và lưu giữ (Enhanced permeability and retention effect - EPR) như được trình bày ở hình 2. Thuốc được bào chế dưới dạng liposome có khả năng đi vào sâu trong mô tế bào ung thư qua các lỗ rò có kích thước lớn hơn 400 nm trên thành mạch máu của khối u mà không thể đi

qua các khe hở có đường kính nhỏ hơn 10 nm trên thành mạch máu bình thường, nhờ đó hạn chế sự đào thải thuốc qua gan và thận, tăng thời gian lưu thông của thuốc trong tuần hoàn (Fang et al., 2011). (Hình 2)

Hình 2: Hiệu ứng tăng cường tính thấm và lưu giữ (EPR) đối với liposome mang thuốc



Đặc biệt, sự phát triển của thế hệ liposome PEG hóa (liposome tăng hình) được coi là một bước tiến bộ giúp vật liệu liposome mang thuốc tiếp cận gần hơn trong hóa trị liệu ung thư. Bởi vì, khả năng nhắm mục tiêu thụ động của các liposome PEG hóa có thể dẫn đến sự tích lũy ưu tiên của chúng trong các mô khối u. Các liposome tăng hình này có thể len lỏi vào giữa các tế bào khối u, thuốc phải được phóng thích từ liposome vào dịch ngoại bào của khối u, rồi khuếch tán vào bên trong tế bào làm tăng hiệu quả điều trị (Immordino et al., 2006). Sự thành công được biết đến nhiều nhất là thuốc tiêm liposome PEG hóa mang doxorubicin được cấp phép bởi FDA dưới tên Doxil®, nay là Caelyx®, Lipodox® hiện đang được sử dụng hiệu quả để điều trị nhiều loại bệnh ung thư khác nhau (Thi et al., 2021). Cho thấy, liposome vẫn còn nhiều tiềm năng ứng dụng để phân phối thuốc điều trị ung thư cần được khai thác nghiên cứu.

3.4. Tình hình nghiên cứu liposome tại Việt Nam

Ở Việt Nam, những nghiên cứu cơ bản bước đầu đã nỗ lực điều chế liposome nang hóa thuốc bằng nhiều phương pháp khác nhau. Kế thừa thành công của các thuốc tiêm liposome doxorubicin đang được thương mại hóa. Năm 2012, tác giả Khánh Thị Nhi và cộng sự (2012a, 2012b) thực hiện nghiên cứu bào chế và đánh giá tác dụng trên khối u thực nghiệm của thuốc tiêm liposome mang doxorubicin. Kết quả đã xây dựng được quy trình bào chế thuốc tiêm liposome doxorubicin 2mg/ml ở quy mô phòng thí nghiệm. Năm 2013, nhóm nghiên cứu của Trường Đại học Dược Hà Nội đã thực hiện nghiên cứu bào chế liposome mang thuốc amphotericin B bằng nhiều phương pháp khác nhau như phương pháp hydrat hóa màng film (Nho Đán, 2015), phương pháp tiêm ethanol (Bích Phượng, 2013), phương pháp bốc hơi pha đảo (Vũ Thị Quỳnh, 2015). Năm 2017, nhóm nghiên cứu của Khoa Y Dược, Đại học Quốc gia Hà Nội đã tiến hành

nguyên cứu bào chế liposome làm chất mang thuốc bằng phương pháp hydrat hóa màng film và sử dụng thiết bị nén áp suất cao để giảm và đồng nhất kích thước hạt (Nguyễn Thị Thúy, 2017). Năm 2018, nghiên cứu của Hải Yến và cộng sự (2018) bước đầu đã ứng dụng được kỹ thuật vi lưu để bào chế và khảo sát được một số yếu tố ảnh hưởng đến hệ tiểu phân nanoliposome có cấu tạo từ phosphatidylcholin đầu đuôi nành.

Tiêu biểu nhóm nghiên cứu của Le et al. đã có rất nhiều công bố trong lĩnh vực điều chế liposome mang thuốc điều trị ung thư. Năm 2017, Le et al. đã phát triển thành công hệ phân phối thuốc liposome có nguồn gốc từ lecithin đầu nành mang paclitaxel và khả năng gây độc tế bào được xác định bằng thử nghiệm MTT đối với tế bào HeLa. Năm 2020, nhóm nghiên cứu của Le et al. đã phát triển thành công một hệ liposome nang hóa đồng thời letrozole với paclitaxel để cải thiện hiệu quả trong điều trị ung thư vú. Nghiên cứu độc tế bào in vitro trên dòng tế bào ung thư vú ở người (MCF-7) cho thấy khả năng ức chế sự phát triển tế bào nhiều hơn so với dùng thuốc đơn lẻ. Do đó, kết quả nghiên cứu được kỳ vọng là một hệ thống phân phối thuốc thông minh cho hóa trị liệu kết hợp (Vu et al., (2020). Cũng trong năm 2020, nhóm tác giả Le et al. nỗ lực nghiên cứu biến đổi một phần bề mặt liposome làm từ lecithin đầu nành được liên hợp methoxy PEG-cholesterol để cải thiện hiệu quả phân phối thuốc chống ung thư tan kém trong nước như paclitaxel. Kết quả thu được giúp liposome tiến một bước gần hơn đến ứng dụng làm chất mang nano lý tưởng để phân phối thuốc điều trị ung thư. Ngoài ra, Le et al. nghiên cứu tổng hợp và đánh giá in vitro hệ liposome PEG hóa phân phối các loại thuốc trị liệu ung thư khác như carboplatin, oxaliplatin (Le et al., 2020; Le et al., 2021B). Đồng thời, nghiên cứu điều chế liposome mang hoạt chất tự nhiên từ cây cỏ, động vật cũng là một hướng nghiên cứu tiềm năng trong điều kiện Việt Nam có cả một kho tàng thảo dược. Việc sử dụng công nghệ liposome để phân phối hoạt chất tự nhiên được chứng minh đã cải thiện đáng kể hiệu năng của chúng so với các hợp chất tự do (Le et al., 2019).

Nhìn chung, mặc dù số lượng nghiên cứu liposome mang thuốc ở Việt Nam còn hạn chế, song với những thành công của các thuốc bào chế dưới dạng liposome hiện nay thì vật liệu liposome vẫn được tin là một chất mang nano lý tưởng trong liệu pháp điều trị ung thư và còn nhiều tiềm năng ứng dụng cần được khai thác nghiên cứu.

4. Kết luận

Các hạt nano dựa trên lipid nói chung và liposome nói riêng đã đóng một vai trò quan trọng là hệ thống chất mang nano lý tưởng trong phân phối thuốc điều trị ung thư. Nghiên cứu xây dựng những thông tin tổng quan về cấu trúc, thành phần và sự phân loại của liposome. Ngoài ra, kết quả nghiên cứu cung cấp những hiểu biết sâu sắc về tiềm năng liposome như chất mang thuốc để phát triển các liệu pháp hiệu quả hơn chống lại bệnh ung thư. Qua việc tổng quan về tình hình nghiên cứu liposome tại Việt Nam, bài viết còn mang ý nghĩa thúc đẩy nhiều nghiên cứu sâu hơn về chất mang nano lý tưởng này, cũng nhằm đưa các nghiên cứu hiện nay thoát khỏi phạm vi in vitro, hướng đến thử nghiệm lâm sàng và thương mại hóa■

TÀI LIỆU THAM KHẢO:

- Khánh Thị Nhi, Đào Thanh Tùng, Nguyễn Văn Lâm, Nguyễn Minh Chính và Phạm Thị Minh Huệ (2012a). Nghiên cứu bào chế liposome doxorubicin. *Tạp chí Y Dược học quân sự*, 37(2), 7-11.
- Khánh Thị Nhi, Vũ mạnh Hà, Vũ Mạnh Hùng, Nguyễn Văn Lâm, Nguyễn Minh Chính và Phạm Thị Minh Huệ (2012b). Đánh giá tác dụng ức chế khối u thực nghiệm của thuốc tiêm liposome doxorubicin. *Tạp chí Y Dược học quân sự*, 37(8), 13-16.
- Lê Nho Đán (2015). Nghiên cứu bào chế thuốc tiêm đông khô liposome amphotericin B (Khóa luận tốt nghiệp Dược sĩ đại học). Trường Đại học Dược Hà Nội.
- Ngô Thị Bích Phượng (2013). Nghiên cứu bào chế liposome amphotericin B bằng phương pháp bốc hơi pha đảo (Khóa luận tốt nghiệp Dược sĩ đại học). Trường Đại học Dược Hà Nội.
- Nguyễn Thị Thúy (2017). Nghiên cứu bào chế liposome làm chất mang thuốc (Khóa luận tốt nghiệp). Khoa Y Dược, Đại học Quốc gia Hà Nội.
- Trần Thị Hải Yến, Đặng Thùy Linh, Vũ Thị Thu, Lý Công Thành, Nguyễn Thị Thùy Dung và Phạm Thị Minh Huệ

- (2018). Nghiên cứu ứng dụng kỹ thuật vi lưu để bào chế tiểu phân nanoliposome trắng. *Tạp chí Nghiên cứu Dược & Thông tin thuốc*, 9(4), 16-25.
- Trương Phương và Bùi Văn Mạnh (2017). Nghiên cứu điều chế cetyl trimethyl amonium bromid. *Tạp chí Dược học*, 57(5), 18-22.
- Vũ Thị Quỳnh (2015). Nghiên cứu bào chế liposome amphotericin B bằng phương pháp tiêm ethanol (Khóa luận tốt nghiệp Dược sĩ đại học). Trường Đại học Dược Hà Nội.
- Bozzuto, G., & Molinari, A. (2015). Liposomes as nanomedical devices. *International journal of nanomedicine*, 10, 975-999. <https://doi.org/10.2147/IJN.S68861>
- Briuglia, M.-L., Rotella, C., McFarlane, A., & Lamprou, D. A. (2015). Influence of cholesterol on liposome stability and on in vitro drug release. *Drug Delivery and Translational Research*, 5(3), 231-242. <https://doi.org/10.1007/s13346-015-0220-8>
- Fang J., Nakamura H., Maeda H. (2011). The EPR effect: Unique features of tumor blood vessels for drug delivery, factors involved, and limitations and augmentation of the effect. *Adv. Drug. Deliv. Rev.*, 63, 136-151. <https://doi.org/10.1016/j.addr.2010.04.009>
- Immordino, M. L., Dosio, F., & Cattel, L. (2006). Stealth liposomes: review of the basic science, rationale, and clinical applications, existing and potential. *International journal of nanomedicine*, 1(3), 297-315.
- Jeon, M., Kim, G., Lee, W., Baek, S., Jung, H. N., & Im, H. J. (2021). Development of theranostic dual-layered Au-liposome for effective tumor targeting and photothermal therapy. *Journal of nanobiotechnology*, 19(1), 262. <https://doi.org/10.1186/s12951-021-01010-3>
- Kraft, J. C., Freeling, J. P., Wang, Z., & Ho, R. J. (2014). Emerging research and clinical development trends of liposome and lipid nanoparticle drug delivery systems. *Journal of pharmaceutical sciences*, 103(1), 29-52. <https://doi.org/10.1002/jps.23773>
- Le, N. T. T., Nguyen, C. K., & Nguyen, D. H. (2020). Carboplatin delivery system based on poly (ethylene glycol) methyl ether-cholesterol modified soy lecithin liposomes. *Advances in Natural Sciences: Nanoscience and Nanotechnology*, 11(4), 045016.
- Le, N. T. T., Nguyen, D. T. D., Nguyen, N. H., Nguyen, C. K., & Nguyen, D. H. (2021a). Methoxy polyethylene glycol-cholesterol modified soy lecithin liposomes for poorly water-soluble anticancer drug delivery. *Journal of Applied Polymer Science*, 138(7), e49858. <https://doi.org/10.1002/app.49858>
- Le, N. T. T., Pham, L. P. T., Nguyen, D. H. T., Le, N. H., Tran, T. V., Nguyen, C. K., & Nguyen, D. H. (2019). Liposome-based nanocarrier system for phytoconstituents. In *Novel Drug Delivery Systems for Phytoconstituents* (pp. 45-68). CRC Press.
- Le, N. T. T., Vu, M. T., Nguyen, N. H., Nguyen-Huu, A. M., & Nguyen, D. H. (2021b). Preparation and in vitro evaluation of PEGylated liposomes as effective nanocarrier for delivery of oxaliplatin. *Journal of Materials Research*, 36(2), 475-486.
- Nguyen, T. L., Nguyen, T. H., & Nguyen, D. H. (2017). Development and in vitro evaluation of liposomes using soy lecithin to encapsulate paclitaxel. *International journal of biomaterials*, 2017, 8234712. <https://doi.org/10.1155/2017/8234712>
- Thi, T. T. H., Suys, E. J., Lee, J. S., Nguyen, D. H., Park, K. D., & Truong, N. P. (2021). Lipid-based nanoparticles in the clinic and clinical trials: from cancer nanomedicine to COVID-19 vaccines. *Vaccines*, 9(4), 359. <https://doi.org/10.3390/vaccines9040359>
- Samad, A., Sultana, Y., & Aqil, M. (2007). Liposomal drug delivery systems: an update review. *Current drug delivery*, 4(4), 297-305. <https://doi.org/10.2174/156720107782151269>
- Sercombe, L., Veerati, T., Moheimani, F., Wu, S. Y., Sood, A. K., & Hua, S. (2015). Advances and Challenges of Liposome Assisted Drug Delivery. *Frontiers in pharmacology*, 6, 286. <https://doi.org/10.3389/fphar.2015.00286>
- Vu, T. M., Nguyen, D. T. D., Nguyen, N. H., Le, V. T., Dao, T. N., Nguyen, T. H., Cong, T. D., Pham, T. L.-B., Lam, T. D., & Le, T. (2020). Development, characterization and in vitro evaluation of paclitaxel and anastrozole co-loaded liposome. *Processes*, 8(9), 1110. <https://doi.org/10.3390/pr8091110>