中药自组装体系防治肺系疾病研究策略的解析

王小奇[1]，李　玲[2*]，卢芳国[1*]

1. 湖南中医药大学医学院，湖南 长沙　410208
2. 湖南中医药大学中医药科学院，湖南 长沙　410208

摘　要：肺系疾病是临床高发、迁延难愈的常见病症，且易反复发作、逐步进展，严重危害人体呼吸系统健康，给临床诊疗带来极大挑战。当前传统中药方剂在临床应用中面临靶向性不足、生物利用度低等瓶颈，难以实现肺组织精准给药与高效治疗，已难以满足现代临床精准化、高效化的诊疗需求。近年来研究发现，中药活性成分可通过氢键、疏水作用、π-π 堆积等非共价键作用力自发组装形成纳米颗粒。该类中药自组装纳米体系具有制备工艺简便、靶向特异性强、生物相容性佳、药效稳定及不良反应低等优势，有效弥补了传统中药方剂的短板，为肺系疾病靶向精准防治提供了全新思路与技术策略。系统梳理中药活性成分自组装的形成机制、结构特征及制备优势，全面梳理中药自组装体系在肺炎、急性肺损伤、肺纤维化、肺癌等各类肺系疾病防治中的最新研究进展，总结当前领域面临的技术瓶颈与应用局限，并对其未来发展方向、临床转化前景及创新应用潜力进行展望，为中药自组装靶向递送体系的深度研发与优化改良，及肺系疾病精准治疗的临床推广提供理论参考与实践依据。

关键词：中药自组装；肺系疾病；中药活性成分；研究策略；靶向递送；精准治疗

中图分类号：R285　　**文献标志码：**A　　**文章编号：**0253 - 2670(2026)21 - 8757 - 11

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2026.21.030

Research strategies for traditional Chinese medicine self-assembled systems in prevention and treatment of pulmonary diseases

WANG Xiaoqi[1], LI Ling[2], LU Fangguo[1]

1. School of Medicine, Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410208, China
2. Academy of Chinese Medical Sciences, Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410208, China

Abstract: Pulmonary diseases are clinically prevalent, intractable common disorders characterized by recurrent episodes and progressive deterioration. They severely impair human respiratory health and pose substantial challenges to clinical diagnosis and treatment. Conventional traditional Chinese medicine (TCM) formulas are confronted with bottlenecks including insufficient targeting ability and low bioavailability, which hinder precise drug delivery to lung tissues and efficient therapeutic outcomes, failing to meet the demands of modern precise and high-efficiency clinical practice. Recent studies have revealed that bioactive components from TCM can spontaneously self-assemble into nanoparticles via non-covalent interactions such as hydrogen bonding, hydrophobic forces, and π-π stacking. Such TCM self-assembled nanosystems feature simple fabrication procedures, favorable targeting specificity, superior biocompatibility, stable pharmacological effects and low adverse reactions. These merits effectively overcome the limitations of conventional TCM preparations and offer innovative strategies for targeted and precise prevention and treatment of pulmonary diseases. This review systematically elaborates on the formation mechanisms, structural characteristics and preparative advantages of self-assembly of TCM bioactive constituents. It comprehensively summarizes the latest research advances of TCM self-assembled systems in the prevention and treatment of various pulmonary diseases including pneumonia, acute lung injury, pulmonary fibrosis and lung cancer. Moreover, the technical bottlenecks and application constraints in this field are discussed, and prospects for future development,

收稿日期：2026-06-13

基金项目：国家自然科学基金资助项目（82374266）；湖南省自然科学基金资助项目（2025JJ80078）；湖南省医学学科 A 类建设项目（中医内科）（湘卫医发 [2025] 7 号）

作者简介：王小奇，博士研究生，研究方向为感染性疾病的中西医防治。E-mail: 20232123@stu.hnucm.edu.cn

***通信作者：**卢芳国，博士，教授，从事中医药防治呼吸道疾病的研究。E-mail: 001196@hnucm.edu.cn

李　玲，博士，教授，从事中医药防治呼吸道疾病的研究。E-mail: liling1049@hnucm.edu.cn

clinical translation and innovative application potential are proposed. This work provides theoretical references and practical evidence for the in-depth research, optimization and modification of TCM self-assembled targeted delivery systems, as well as the clinical promotion of precise therapies for pulmonary diseases.

Key words: traditional Chinese medicine self-assembly; pulmonary diseases; bioactive components of traditional Chinese medicine; research strategies; targeted delivery; precise therapy

肺系疾病是呼吸系统相关病症的总称，临床主要涵盖肺部感染、急性肺损伤（acute lung injury，ALI）、肺纤维化与肺部恶性肿瘤等[1-3]，此类病情迁延、易反复发作，可持续损伤肺组织结构，破坏肺脏气体交换与免疫防御屏障等正常生理功能，不仅损害患者躯体情况与心理健康，还会大幅度降低患者日常活动能力及生活质量[4-5]。此外，肺系疾病普遍存在诊疗周期长、预后差等特点，临床在疾病早期诊断、病情管控与远期康复干预等方面仍面临诸多难点[6]，给肺系疾病的临床防治带来严峻挑战。因此，研发安全稳定、疗效确切、作用机制明确的干预方式，对于优化肺系疾病临床诊疗效果、改善患者远期预后，具有重要的临床应用价值与现实意义。

中医药以整体观念与辨证论治为核心诊疗理念，依托天然药物多活性组分协同作用的特点，可通过多靶点、多通路调节机体病理失衡状态，兼顾祛邪治标与扶正固本双重治疗目的。同时，中药药性温和、不良反应较低，在慢性肺部疾病长期调理与病情稳态维持中优势显著，是肺系疾病防治领域极具开发潜力的研究方向。然而，传统中药复方存在水溶性差、体内靶向性弱、生物利用度有限及机制不明等局限，极大限制了其临床疗效的充分发挥。中药自组装是指中药活性组分在特定条件下，依靠氢键、静电作用力、范德华力、π-π 堆积及疏水作用等非共价键相互作用力，自发组装形成有序规整纳米结构的过程[7-8]。该技术可有效弥补传统用药缺陷，近年来已成为中医药领域的研究热点。中药自组装体系既可从微观层面揭示中药复方配伍的科学内涵，又能突破现有肺部疾病治疗瓶颈，为肺系疾病临床治疗提供新的技术路径。本文分析中药自组装防治肺系疾病的研究策略（图 1），为新型诊疗提供理论参考与实践依据。

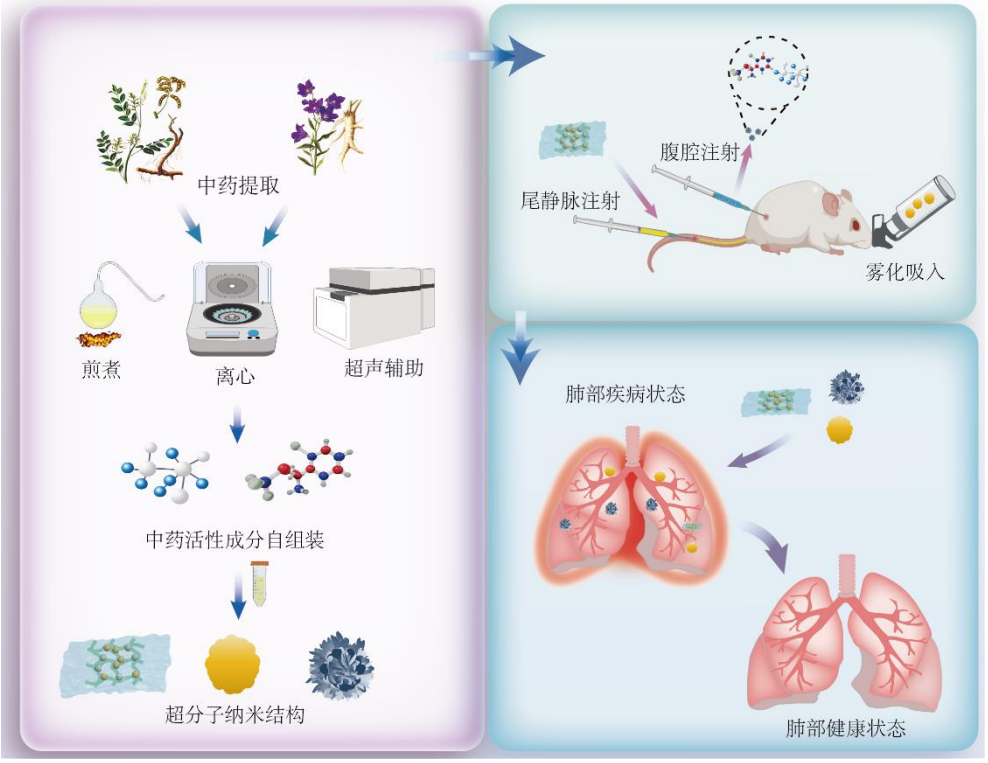


图 1　中药自组装体系的制备、给药方式及肺系疾病治疗流程示意图

Fig. 1　Schematic diagram of preparation, administration routes and therapeutic process of traditional Chinese medicine self-assembly systems for pulmonary diseases

中药资源丰富、化学成分复杂多样，主要包括黄酮、生物碱、多糖、皂苷、萜类、多酚及醌类等活性成分[9-10]，其中，部分活性成分具有芳香共轭结构、亲水/疏水基团及羟基、羧基、氨基等功能基团，可为氢键、π-π 堆积、静电作用、疏水作用及金属配位等分子间相互作用提供结构基础[11]。在适宜的浓度、温度、pH 值、离子强度及溶剂环境下，单一或多种中药活性成分可通过分子间识别与非共价相互作用发生有序聚集，形成纳米颗粒、胶束、纳米纤维、囊泡及水凝胶等不同形貌的超分子组装体。部分中药复方在煎煮过程中，随着多种成分的溶出及局部理化环境变化，也可伴随天然纳米聚集体的形成。根据参与组装的物质组成不同，现有研究既包括中药活性成分自身或不同活性成分之间形成的无载体自组装体系，也包括金属离子、高分子等功能组分参与的共组装或修饰体系。自组装过程及其最终结构受到组分比例、浓度、温度、pH 值、离子强度及溶剂组成等多因素调控，加热/冷却、溶剂环境调节及超声辅助等可用于促进或调节组装过程；而超速离心、透析等主要用于组装产物的分离与纯化，不属于自组装的直接构建方式[12-13]。基于上述特点，本文首先阐述中药活性成分自组装的主要分子驱动力及形成机制，继而以生物碱、皂苷和多酚等代表性活性成分为例分析其自组装特征，并进一步总结不同自组装体系在肺部感染、ALI、肺纤维化及肺癌等肺系疾病中的研究进展，为中药自组装体系的合理构建及肺部递送应用提供参考。

1 中药自组装体系的形成机制与典型活性成分

1.1 中药活性成分自组装的分子驱动力及环境调控

中药活性成分的自组装行为与其化学骨架、官能团组成及分子间相互作用密切相关。含有芳香共轭结构的活性成分可通过 π-π 堆积促进分子有序排列，羟基、羧基等基团可参与氢键形成，并可在适宜条件下与金属离子发生配位；带电基团之间则可通过静电作用促进不同组分间的分子识别与聚集。因此，中药活性成分的自组装通常并非由单一作用力驱动，而是多种非共价作用力共同参与的结果。氢键是中药自组装体系中常见的分子间作用力，对组装体的形成及结构稳定具有重要影响[14-16]，甘草酸与石蒜碱可在 Cu^{2+}介导下，靠分子间氢键与金属配位键协同驱动，自组装形成水凝胶[17]，无额外辅料添加，制备工艺简便易行。对于具有芳香共轭结构的活性成分，π-π 堆积与静电作用常共同参与组装过程。小檗碱与橙皮素可在 π-π 堆积、静电作用及氢键的协同驱动下形成无外源载体的球形纳米颗粒[18]。该纳米颗粒可充分发挥两种活性成分的配伍优势，产生显著的协同抗炎效应，有效提升治疗效果。经典方剂同样存在中药活性成分自组装现象，黄连乌梅汤中的小檗碱与绿原酸则通过静电作用、疏水作用及 π-π 堆积形成两亲性球形超分子结构。相较于单一游离活性成分，该超分子组装体能够有效抑制炎症介质的过量释放，显著缓解炎症损伤，发挥优良的抗炎药理活性[19]。金属配位也是部分中药活性成分构建自组装体系的重要作用方式。富含酚羟基、羧基等配位基团的成分可与金属离子形成配位结构，从而参与分子间连接及组装。Hu 等[20]基于 Zn^{2+}、槲皮素与 ε-聚赖氨酸间的金属配位作用驱动自组装，构筑得到球形纳米粒；该纳米体系在中性环境下理化性质稳定，在感染灶酸性微环境中可响应解离，凭借组分协同作用高效清除胞内活性氧、下调促炎因子表达，进而缓解局部炎症反应。综上，中药活性成分的自组装是由分子结构、非共价作用力及外界环境共同调控的动态过程，多种作用力之间的协同最终决定组装体的形成、形貌及稳定性，关于中药活性成分自组装的分子结构基础、作用力及影响因素见表 1。基于上述分子基础，不同类别中药活性成分可形成具有不同结构特征的自组装体系，将分别从生物碱、皂苷及多酚类活性成分进行分析。

1.2 生物碱类活性成分的自组装

生物碱是一类具有碱性特征的含氮有机化合物，普遍具备复杂环状分子结构与优异生物活性，广泛分布于黄连、苦参、黄柏、防己等多种常用中药材[21]。从分子结构特征来看，生物碱活性组分富含芳香环、氮杂环、吲哚环等功能性结构单元，该特殊分子构型是其具备超分子自组装能力的核心基础。生物碱可依托非共价分子驱动力，自发聚集并构建形成结构稳定的超分子组装体。生物碱可与多糖类、皂苷类、多酚类等天然中药活性成分发生共组装[22-23]，制备得到纳米颗粒、囊泡、超分子聚集体等多种形貌的纳米结构，有效弥补了天然生物碱水溶性差、生物利用度有限的短板，显著优化其理化性质，进一步放大药理活性、提升整体药效。在各类生物碱自组装体系中，小檗碱的超分子自组装研究最为典型，是天然生物碱自组装领域的代表性研究方向。Li 等[24]以小檗碱为核心，分别将其与

表 1 中药活性成分自组装的分子结构基础、作用力及影响因素

Table 1 Molecular structural basis, intermolecular forces, and influencing factors of self-assembly of active components in traditional Chinese medicine

分子结构特征	主要作用力	对自组装的影响	环境调控因素
芳香环、共轭结构	π-π 堆积、疏水作用	促进分子有序排列和聚集，可与其他非共价作用协同稳定组装结构	浓度、溶剂环境等
羟基、羧基等极性官能团	氢键、金属配位	提供分子间结合位点，参与组装体形成并影响结构稳定性	pH、温度、离子强度等
带电基团	静电作用	促进不同组分间的分子识别和聚集，并可与 π-π 堆积、氢键等共同驱动组装	pH、离子强度
亲水/疏水基团共存的两亲性结构	疏水作用及其他非共价作用	驱动分子在水相中有序聚集，可形成胶束、纳米颗粒、囊泡等结构	浓度、pH、温度、离子强度及溶剂体系
酚羟基、羧基等配位基团	金属配位及氢键等	可与金属离子形成较稳定的配位结构，参与分子连接和多级组装	金属离子、pH 及局部微环境

黄芩苷、汉黄芩苷结合，借助静电相互作用、疏水作用及 π-π 堆积等分子驱动力自组装，得到形貌均一的纳米颗粒与纳米纤维。该复合组装体对金黄色葡萄球菌（*Staphylococcus aureus*，*S. aureus*）具有良好的抗菌效果，可显著提升抗菌能力与生物膜清除效率，有望开发为新型绿色抗菌制剂。除抗菌活性外，生物碱类活性成分还具备多元化的药理调控功能，可靶向作用于病原体侵袭及肿瘤发生发展相关调控体系，通过介导多条关键信号通路，参与机体炎症、免疫紊乱等病理过程的调控，在炎症性疾病、自身免疫性疾病的防治中具有重要研究价值。Gao 等[18]将小檗碱与橙皮素通过非共价相互作用自组装，构建出小檗碱-橙皮素无载体自组装纳米颗粒。该纳米体系可调节肠道免疫微环境、修复受损肠黏膜屏障，对溃疡性结肠炎具备明确治疗效果，在抗感染、自身免疫性疾病等治疗领域具备广阔的应用前景。总体而言，生物碱可凭借其特有的分子结构与其他中药活性成分发生共组装，完成天然药物的纳米化改良并提升药效。这类绿色超分子体系彰显了中药配伍协同的优势，弥补了单一成分的应用短板，且该自组装模式在肺系疾病治疗中也具备鲜明特色。

1.3 皂苷类活性成分的自组装

皂苷类化合物是广泛存在于中药材中的天然两亲性活性成分，分子由疏水甾体或三萜皂苷元、亲水糖链 2 部分构成，具备天然表面活性与超分子组装能力，无需人工化学修饰，即可在水溶液中自发有序聚集[25-27]。依托非共价键协同驱动作用，皂苷分子可逐级组装形成胶束、纳米颗粒、纳米纤维、囊泡及水凝胶等多种纳米结构，且组装体形貌与稳定性可通过浓度、pH 值、温度、离子强度及溶剂体系灵活调控。现有研究证实，人参皂苷、甘草皂苷、桔梗皂苷、七叶皂苷等皂苷类成分均具备优良自组装性能[28]，为构建天然、安全、高效的中药纳米递药系统提供了重要物质基础。在药物递送领域，皂苷自组装纳米系统展现出显著优势。如人参皂苷 Rg_3 与 Rb_1 可凭借自身两亲性结构[29]，通过纳米沉淀法实现无载体共组装，形成粒径均一、结构稳定的纳米颗粒[30]；相较于单一皂苷单体及二者物理混合物，该自组装递药系统可显著抑制肿瘤细胞增殖、侵袭与肺转移，为皂苷类药物纳米递送提供了新的实验依据与研发思路。同时，人参皂苷分子结构与胆固醇相似度较高，其 C-3 位羟基可与磷脂亲水头部发生相互作用，缩短磷脂双分子层间距，从而减小脂质体粒径并提升膜稳定性[31]；基于这一特性，研究者以人参皂苷 Rg_3 作为膜稳定剂构建无胆固醇脂质体，不仅生物相容性更优，还可快速增溶难溶性药物[32]，进一步拓展了皂苷在纳米制剂中的应用场景。此外，甘草酸作为典型两亲性三萜皂苷，可在无外源载体条件下自组装形成多级纳米结构，既能高效包载、增溶疏水性药物，又可通过调控皮肤角质层脂质排列与角蛋白构象发挥良好经皮促渗作用，为揭示皂苷类成分自组装机制[33]、构建经皮递药系统提供了典型范例。

1.4 多酚类活性成分的自组装

多酚类物质是天然高效抗氧化物质，同时兼具抗肿瘤、抗炎、抗菌等多重药理活性[34-35]。该类物质分子中富含酚羟基与共轭芳香环结构，不仅为分子间非共价相互作用提供充足位点，还可与多种金属离子快速配位形成稳定的金属-多酚网络

结构[36]，因而具备优异的天然自组装能力，可在无外源载体、无需化学修饰的条件下自发形成有序纳米结构[37]。在疾病治疗领域，多酚基自组装纳米系统已展现出良好的应用前景。Lin 等[38]利用表没食子儿茶素没食子酸酯（epigallocatechin gallate，EGCG）与半胱氨酸自组装形成 EGCG-半胱氨酸纳米颗粒，该纳米粒可显著减轻软骨基质损伤、延缓骨关节炎病理进程，并通过抑制铁死亡发挥治疗作用。Lan 等[39]构建 EGCG、硼苯丙氨酸与钆离子（Gd^{3+}）自组装成金属-多酚结构的硼纳米药物，显著提升肿瘤靶向富集效率并实现磁共振成像引导的精准治疗，有效抑制肿瘤生长。研究表明，多酚类活性物质可通过多元协同自组装构建多功能纳米递送系统，在生物医用材料开发与多种疾病的精准治疗中均具备重要的研究价值与广阔的转化前景。

中药活性成分具备天然自组装优势，无需化学修饰，即可通过非共价相互作用自发形成结构稳定的纳米递送系统。中药活性成分经自组装后，其分散状态、稳定性及体内递送行为可发生改变。部分体系在特定给药途径和结构设计条件下表现出肺内滞留、肺组织富集或特定细胞摄取增加等特征，但其肺部递送效果受颗粒粒径、表面性质、给药方式及病理微环境等因素共同影响。近年来，中药活性成分自组装纳米体系在肺炎、ALI、肺癌等肺系疾病治疗研究中取得诸多重要突破，具备良好的应用潜力与临床转化价值。本文围绕中药活性成分自组装体系，系统阐述其在肺系疾病治疗中的作用机制、研究现状与发展前景。

1.5 中药自组装体系的结构特点与肺部递送基础

中药活性成分经自组装形成纳米颗粒、胶束、囊泡或水凝胶等结构后，其溶解、分散及体内递送状态可发生改变，为难溶性活性成分的局部递送和组织富集提供基础。对于肺系疾病，自组装体系的递送行为主要受给药途径、颗粒粒径、表面性质及功能修饰等因素影响。雾化吸入或气管内给药可使制剂直接进入呼吸道和肺组织，减少药物到达肺部前的全身分布过程，有利于提高局部药物暴露；对于静脉等全身给药体系，则需结合颗粒理化性质、病灶微环境或靶向修饰改善其在肺组织及特定细胞中的富集。同时，自组装形成的纳米结构可通过调控粒径、表面电荷和界面性质影响肺内滞留、细胞摄取及组织分布。因此，部分中药活性成分自组装体系在特定给药途径及结构设计条件下，可改善药物的分散状态、肺内滞留或病灶富集，但其肺部递送行为受颗粒理化性质、给药方式及病理微环境等多种因素共同影响。基于上述递送特点，中药自组装体系已逐步用于肺部感染、ALI、肺纤维化及肺癌等疾病的实验研究（图 2）。

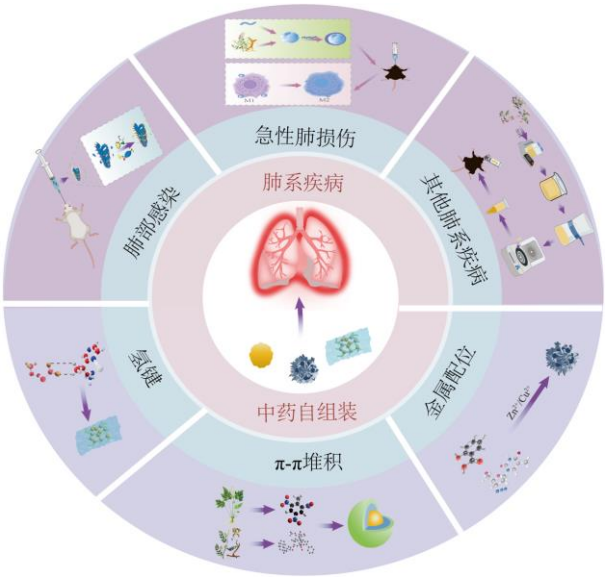


图 2 防治肺系疾病中药自组装体系的形成机制示意图

Fig. 2 Schematic illustration of formation mechanisms of traditional Chinese medicine self-assembled systems for prevention and treatment of pulmonary diseases

2 中药自组装体系防治肺系疾病的应用研究

中药自组装体系在肺系疾病中的递送特点与给药途径和结构设计密切相关。对于雾化吸入或气管内给药，自组装制剂可直接进入呼吸道和肺组织，减少药物到达肺部前的全身分布过程，从而提高局部药物暴露；自组装改善难溶性成分的分散状态和稳定性后，还可进一步影响药物在肺部的滞留和释放。对于静脉等全身给药体系，其肺部递送则更多取决于颗粒粒径、表面电荷、病灶微环境及靶向修饰等因素。现有研究已显示出不同层次的肺部递送特征，如白藜芦醇自组装纳米粒经雾化吸入后可延长肺部滞留时间，黄芩素-白藜芦醇自组装纳米颗粒可在肺部巨噬细胞中富集。由此可见，中药自组装体系的肺部递送优势主要体现为局部给药、肺内滞留及特定细胞富集等不同形式，其具体机制需结合给药途径和制剂结构分别分析。本文围绕肺部感染、ALI、肺纤维化及肺癌等疾病，对不同中药自组装体系的递送特点及治疗作用进行总结。

2.1 在防治肺部感染中的应用研究

肺部感染是由病原菌、病毒所引起的感染性疾

病[40-42]，具有较高的发病率与死亡率，传统抗菌药物易诱导细菌产生耐药性，同时药物存在靶向性低、生物利用度低等缺陷，中药自组装多组分协同作用、靶向运输等优势能够有效地提升中药活性成分在肺组织中的生物利用度，在肺部感染性疾病中展现了极佳的应用潜力，已有多项研究围绕不同的中药活性成分的自组装体系开展了系统性探索，Song 等[43]以甘草酸与麻黄碱 2 种天然中药小分子为原料，构建甘草酸-麻黄碱自组装纳米凝胶。口服该纳米凝胶可显著降低小鼠肺部呼吸道合胞病毒（respiratory syncytial virus，RSV）载量，有效减轻肺部炎症浸润与组织损伤。不仅验证了中药双组分的抗病毒效果，也为阐释中药配伍的相关作用机制提供了实验依据。基于上述中药小分子自组装的抗病毒优势，Chang 等[44]采用超声辅助自组装技术，将难溶性白藜芦醇制备为高水溶性白藜芦醇纳米粒。该纳米粒可有效抑制 RSV 的复制并减少子代病毒产生，发挥显著抗病毒效应；经雾化吸入给药后，能显著延长其在肺部的滞留时间，高效抑制病毒增殖并改善 RSV 感染小鼠的肺部微环境，为病毒性肺炎的治疗提供了新型制剂策略与研究思路。在病毒性肺炎研究的基础上，进一步拓展至病原体诱导性肺炎，Chi 等[45]通过超声辅助自组装技术将黄芩素与白藜芦醇制备黄芩素-白藜芦醇自组装纳米颗粒（baicalein-resveratrol nanoparticles，BR-NPs）。BR-NPs 可发挥显著协同增效作用，能够靶向富集于肺部巨噬细胞，有效抑制 M1 型巨噬细胞极化、减少中性粒细胞浸润，并通过多信号通路协同调控，实现了从单一抗病毒到抗炎、抗病毒、免疫调节等多机制调节，最终实现对病原体诱导性肺炎的安全、高效治疗。面向临床更严峻的耐药细菌感染，Wang 等[46]以多酚槲皮素为配体，与 Fe^{3+}和 Ce^{4+}通过配位驱动直接自组装，构建了双金属-酚类框架。该框架可显著提升羟自由基（·OH）的生成效率，进而破坏细菌细胞壁、导致胞内蛋白渗漏与菌体死亡；同时能够降解生物膜中的胞外 DNA，高效分散生物膜结构。凭借杀菌、破坏生物膜、免疫调节三效协同。此外，在铜绿假单胞菌感染性肺炎的治疗中，疗效显著优于游离槲皮素及环丙沙星，且不易诱导病原体产生耐药性。综上，双金属-酚类框架作为一种具备多模式抗菌活性的非抗生素类抗菌剂，为耐药细菌感染的防控提供了极具前景的新策略，将中药自组装的应用场景从病毒/复合型肺炎延伸至耐药细菌性肺炎。在此耐药菌治疗方向上，Li 等[47]构建的壳聚糖包覆的雷公藤红素自组装纳米粒，经雾化吸入可实现肺部精准递送，延长药物肺部作用时长。该纳米粒能够抑制毒力因子葡萄球菌黄素合成，破坏细菌细胞膜完整性，同时增强巨噬细胞、中性粒细胞对病原菌的吞噬清除能力；此外还可下调肺部 M1 型巨噬细胞占比，减轻中性粒细胞过度浸润引发的炎症损伤。在 *S. aureus* 及耐甲氧西林金黄色葡萄球菌（methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*，MRSA）诱导的小鼠肺炎模型中，该制剂肺部细菌清除率分别可达 97%、94%。该方案依托靶向抑毒、强化机体免疫清除的非抗生素策略，可安全高效治疗 *S. aureus*/MRSA 诱导的急性细菌性肺炎。

总体而言，现有研究以中药自组装为核心手段，从抗病毒研究切入，逐步实现难溶性中药成分纳米化改造、肺部靶向递送、多通路协同调控等优化升级，充分体现了中药自组装在病毒性肺炎、病原体诱导性肺炎、耐药细菌性肺炎 3 类肺部感染疾病中的治疗优势与应用前景，也为肺部感染创新中药制剂研发提供了全新参考方向。

2.2 在防治 ALI 的应用研究

ALI 病理机制复杂，临床尚无针对性特效药物。中药活性成分具备天然抗炎、抗氧化优势，却因水溶性差、肺部靶向性不足、体内递送效率低等问题难以发挥药效；而中药自组装递药系统可通过分子组装优化药物理化性质与体内分布，实现在肺部组织精准蓄积与可控释放，成为 ALI 治疗的重要方向[48-50]。针对巨噬细胞过度活化而导致 ALI 炎症的核心病理特征，Luo 等[51]采用聚乙烯亚胺（polyethylenimine，PEI）对人参皂苷 Rb_1 自组装纳米颗粒（ginsenoside Rb_1 self-assemblies，GRb1）进行阳离子修饰，依靠阳离子电荷增强巨噬细胞靶向识别能力。在脂多糖诱导的小鼠 ALI 模型中，GRb1@PEI 可有效减轻肺水肿程度、降低炎症部位免疫细胞浸润，促使相关炎症因子水平回归正常，进而显著改善肺组织病理损伤。该制剂靶向性优异、抗炎效果确切且载药效率高，为炎症相关肺损伤的靶向治疗提供了有效策略。Zhang 等[52]制备的 *D*-甘露醇-铈-槲皮素/芦丁配位聚合物纳米颗粒，该纳米颗粒兼具芦丁与槲皮素的药理活性，并且以 *D*-甘露醇实现靶向递送，显著缓解 ALI 肺部炎症，且具备良好生物安全性，拓展了中药自组装用于肺部靶向治疗的新形式。Qi 等[53]

以葛根汤核心活性成分光甘草定与葛根素构建光甘草定-葛根素自组装水凝胶。该水凝胶可有效改善 ALI 引发的肺水肿、炎症细胞浸润及氧化应激损伤，治疗效果显著优于等剂量葛根汤复方。此外，葛根素可竞争性结合宿主细胞表面的血管紧张素转化酶 2，阻断病毒入侵宿主细胞。同时该自组装水凝胶生物安全性良好，为病毒相关性 ALI 提供了中药复方转化的自组装研究思路。Fu 等[54]将新鲜桔梗经差速离心法分离获得的外泌体样纳米颗粒（*Platycodon* grandiflorum exosome-like nanoparticles，PGLNs），可通过调控糖酵解、脂质代谢及氨基酸代谢等通路，有效减轻肺部炎症反应并调节巨噬细胞极化。同时，PGLNs 作为天然来源的外泌体纳米颗粒，具备良好的生物相容性，为 ALI 的防治提供了全新的研究思路与策略。Pang 等[55]构建了透明质酸修饰的 EGCG-黄芩苷自组装纳米药物 [hyaluronic acid-modified poly (EGCG)-baicalin nanoparticles，HA-EBNPs]。HA-EBNPs 靶向巨噬细胞并调控线粒体功能，通过免疫重编程促使巨噬细胞由促炎 M1 表型向抗炎 M2 表型极化，进而显著缓解肺部炎症；研究证实，HA-EBNPs 可调控腺苷酸活化蛋白激酶/过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 共激活因子-1α 信号通路，恢复线粒体膜电位并促进三磷酸腺苷（adenosine triphosphate，ATP）生成，最终有效修复 ALI 所致肺组织病理损伤。上述研究从单一成分自组装、双成分配位组装、复方成分协同组装、天然外泌体纳米递送、靶向细胞器的精准调控组装，逐步完善了中药自组装体系干预 ALI 的研究路径与作用机制认识，为 ALI 的临床治疗提供了逐层深化的创新策略。

2.3 在防治肺纤维化、肺癌的应用研究

肺纤维化以肺泡上皮损伤、成纤维细胞异常活化及细胞外基质过度沉积等为主要病理特征，部分进行性肺纤维化表型可导致不可逆的肺结构重塑和功能下降[56-59]。目前尚且无法根治，现有药物仅能暂缓病情，存在靶向性差、不良反应明显等问题。中医药可多靶点调控纤维化进程，但中药复方生物利用度低、靶向性不足、机制不明确[60]。中药自组装可依托活性成分自发形成纳米形态，实现增效减毒、靶向治疗，为肺纤维化精准治疗及新型中药制剂研发提供了新方向。黄连解毒汤富含小檗碱、黄芩苷、栀子苷等药效活性成分，可通过多靶点、多信号通路发挥抗肺纤维化药理效应[61]，Zhang 等[62]以黄连解毒汤活性成分小檗碱、黄芩苷、栀子苷为原料，通过自组装构建三元无载体纳米粒，该纳米粒能够靶向 ATP 合酶 F1 亚基 γ 清除衰老细胞，雾化给药后，主要集中在肺部区域，具有良好的肺部靶向性，能够显著改善肺组织病理损伤、减少胶原沉积，减轻肺纤维化并有效抑制衰老相关分泌表型相关因子的分泌，为衰老相关性肺部疾病提供了全新作用靶点与候选制剂。Meng 等[63]以紫菀水煎液为原料，采用冻融法快速制备中药源超级自组装微球（super self-assemblies from *Aster tataricus*，ATSSA），并通过梯度离心联合超速离心分离获得植物源外泌体样囊泡；进一步采用超声法构建工程化外泌体，能够实现尼达尼布缓释，降低不良反应。通过鞘膜间隙注射将上述制剂靶向递送至肺间质液，可绕过血管屏障及肝脏首过效应，显著提升药物在肺部的局部浓度与生物利用度，ATSSA 主抗氧化，外泌体样囊泡主抗炎，二者均有效逆转肺纤维化，同时降低全身暴露与潜在不良反应，为肺纤维化治疗提供了更安全高效的递送策略。

除肺纤维化外，肺癌作为高发高危肺部恶性肿瘤，传统治疗同样存在诸多局限，中药自组装技术在肺癌治疗领域也具备独特应用价值。肺癌发病率与死亡率常年居高不下，常规治疗手段靶向性有限、全身不良反应突出[64-66]。而中药自组装纳米体系可改善药物稳定性与肺部靶向性，提升体内生物利用度，同时降低用药不良反应，为肺癌精准治疗开辟新途径。

基于益气除痰治法组方的益肺散结方可显著阻滞肿瘤发生发展，并诱导肿瘤细胞凋亡，发挥抗肿瘤效应[67-68]。Fu 等[69]研究证实益肺散结方经水煎煮后可天然形成纳米组装颗粒，经分离纯化后展现出与原方汤剂等效的抗肿瘤活性，二者对肺癌细胞的增殖抑制、体内抗肿瘤效果及免疫调控作用一致，且具有较好的生物安全性，研究进一步选取血清质谱鉴定出的贝母素甲、贝母素乙、贝母辛、人参皂苷 Re、人参皂苷 Ro、迷迭香酸等 9 种核心单体进行人工自组装，成功制备粒径均一的纳米颗粒，体内抗肿瘤疗效确切。上述结果证实，复方水煎天然生成的纳米组装颗粒是益肺散结方发挥抗肺癌药效的核心物质基础，为解析中药复方药效物质基础提供了新视角，也推动中药复方向成分明确、机制清晰的抗肿瘤纳米药物转型升级。

综合上述研究可见，中药自组装体系凭借独特

的理化特性与药理优势，可实现肺部靶向递送、长效滞留、抗炎抗菌、抗氧化及抗纤维化、抑瘤等多重功效，在肺部感染、ALI、肺纤维化、肺癌等不同类型肺系疾病中均展现出良好的应用效果。相较于传统中药制剂，该体系有效解决了活性成分水溶性差、生物利用度低、靶向性不足等问题，同时依靠多组分协同作用发挥整体疗效，为肺系疾病精准、高效治疗提供了全新路径，也为中药现代化制剂研发夯实了实验基础与理论依据。

3 技术瓶颈与应用局限

目前中药自组装体系防治肺系疾病的研究仍以细胞和动物实验为主，其向临床应用的转化首先受到肺部生理屏障的制约。吸入后的纳米颗粒除受黏液纤毛清除影响外，还会与肺表面活性物质相互作用，并可能被肺泡巨噬细胞吞噬清除。颗粒表面的亲疏水性和电荷会影响其与黏蛋白及肺表面活性物质的结合，疏水性过强或表面电荷过高均可能增加非特异性吸附，从而限制颗粒在肺组织中的有效扩散。因此，可通过调节粒径、表面电位和亲疏水性，并引入磷脂或细胞膜等仿生修饰策略，以改善黏液穿透及肺部递送效率，但同时需兼顾局部滞留与靶细胞摄取效率之间的平衡。

其次，现有自组装体系多采用超声、透析、离心等实验室操作，规模放大后可能因混合效率、能量输入及分离条件变化而影响粒径、形貌及组装稳定性。因此，应重点考察组分比例、pH、温度及超声条件等关键工艺因素，并加强粒径分布、表面电位、成分含量、结构稳定性及雾化前后性质变化等质量控制。在监管评价方面，中药自组装体系兼具天然药物成分复杂性和纳米制剂结构特征的双重属性，其临床转化除常规药学研究外，还需关注纳米特性相关质量属性、体内分布、药动学及非临床安全性。我国药品审评机构已发布纳米药物质量控制、非临床药动学及非临床安全性评价相关技术指导原则，吸入给药体系还需结合吸入制剂质量控制要求开展研究[70-71]。国际上，美国食品药品监督管理局亦针对含纳米材料药物提出了产品表征、生产控制、非临床和临床研究等开发考虑[72]。鉴于不同中药自组装体系在组成和结构方面差异较大，现有指导原则可作为基础评价框架，具体技术要求仍需根据最终产品属性加以确定。

同时，对拟向临床转化的中药自组装制剂，除明确组装成分及结构外，还需建立能够表征粒径及分布、表面性质、游离态与组装态比例、关键组分含量、组装稳定性及批间一致性等指标的质量评价体系。对于吸入制剂，还应进一步关注雾化过程对组装结构的影响及肺部递送相关制剂性能。对于金属离子、阳离子材料或其他外源功能组分参与的体系，则需结合体内分布、局部肺毒性及重复给药安全性开展系统风险评价。上述研究是实现由实验室制备向规范化药物开发转化的重要基础。

此外，中药来源或无载体并不等同于绝对安全。活性成分纳米化后，其组织分布和细胞摄取可能发生显著改变，仍需评价局部肺毒性、炎症反应、长期滞留及重复给药安全性。对于阳离子修饰和金属离子参与组装的体系，还应关注表面电荷及外源组分可能带来的额外风险。中药复方自组装体系尚面临成分复杂、组装结构动态变化、游离态与组装态药效贡献难以区分及体内结构变化难以追踪等问题，亟需进一步阐明其组分、结构与药效及安全性之间的内在关联。

4 结语与展望

现有研究表明，中药活性成分可通过氢键、π-π 堆积、疏水作用、静电作用及金属配位等分子间相互作用，自组装形成不同类型的超分子组装体。部分自组装体系能够改善难溶性成分的分散性、稳定性及递送行为，并在肺部感染、ALI、肺纤维化和肺癌等细胞或动物模型中显示出一定的治疗作用。然而，目前相关研究总体仍处于前临床阶段，不同体系在组成、结构稳定性、肺部递送效率及安全性方面存在差异，其临床转化仍需通过规模化制备工艺、质量一致性评价、药动学研究、长期安全性考察及临床试验等环节加以验证。近年来，中药自组装纳米制剂凭借生物相容性好、制备工艺简便、绿色低廉等独特优势，在生物医药领域得到广泛关注与深入研究，相关研究与应用探索已取得阶段性进展，克服了传统中药剂型生物利用度低、靶向性不足等问题[73]。但结合现有研究成果与临床应用需求来看，中药自组装的发展仍存在较大的优化空间与发展潜力，未来可从制剂工艺优化、靶向功能修饰、复方配伍智能化组装 3 个维度进一步深化研究。

首先，中药自组装纳米颗粒在肺系疾病治疗中的靶向精准度仍有待提升。未来可聚焦肺部炎症、肿瘤等病灶的微环境特征，基于肺部局部 pH 值、氧化应激水平、炎症因子浓度等微环境差异，对自组装纳米体系进行结构修饰与功能优化，构建具有

肺部微环境响应特性的中药自组装纳米递送系统。通过微环境特异性触发药物释放，实现药物在肺部病灶的精准富集与可控释放，有效提升肺系疾病治疗的靶向性与有效性，同时减少药物在正常肺组织的非特异性蓄积，降低不良反应，减轻患者治疗损伤与不适。其次，需优化肺部给药制剂与递送体系。现阶段多数中药自组装纳米制剂应用于肺部给药时仍面临一定的难题，制约了药物在肺部沉积效率与整体治疗效果。针对上述瓶颈，未来可重点研发适用于肺部局部给药的稳定、高效、低刺激中药自组装纳米制剂，通过优化粒径、表面电位及亲疏水性，减少纳米颗粒与黏液及肺表面活性物质的非特异性相互作用，提高其黏液穿透能力和肺部递送效率。同时，可引入磷脂、细胞膜等仿生修饰改善颗粒表面性质，在促进肺部渗透的同时兼顾局部滞留与靶细胞摄取，从而突破肺部生理屏障，提高药物在肺部的有效递送，为中药自组装体系的肺部靶向给药提供技术支撑。

此外，应深度贴合中药复方配伍理论开展创新研究。当前中药自组装研究已逐步突破单一活性成分组装的局限，初步实现多成分协同组装，但多数研究仍未契合中药核心的复方配伍特色。未来需遵循君臣佐使配伍原则与中医整体观，结合复方多成分、多靶点、多通路的作用特点，构建复方多组分协同自组装纳米体系，充分发挥中药配伍协同增效、配伍减毒的核心优势，弥补单一成分作用靶点少、整体疗效有限的不足，推动中药自组装由单一成分纳米化向复方配伍智能化组装转型升级，进一步助力中药现代化进程与肺系疾病精准临床治疗。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] Yong J Y, Shu H L, Zhang X, *et al*. Natural products-based inhaled formulations for treating pulmonary diseases [J]. *Int J Nanomed*, 2024, 19: 1723-1748.

[2] Liu H Q, Dong J L, Xu C L, *et al*. Acute lung injury: Pathogenesis and treatment [J]. *J Transl Med*, 2025, 23(1): 926.

[3] Smolarz B, Łukasiewicz H, Samulak D, *et al*. Lung cancer-epidemiology, pathogenesis, treatment and molecular aspect (review of literature) [J]. *Int J Mol Sci*, 2025, 26(5): 2049.

[4] Jiang J C, Huang L S. Special issue “molecular advances and perspectives of lung disease” [J]. *Int J Mol Sci*, 2025, 26(3): 946.

[5] Benincasa G, DeMeo D L, Glass K, *et al*. Epigenetics and pulmonary diseases in the horizon of precision medicine: A review [J]. *Eur Respir J*, 2021, 57(6): 2003406.

[6] Kumar M A, Baba S K, Sadida H Q, *et al*. Extracellular vesicles as tools and targets in therapy for diseases [J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2024, 9(1): 27.

[7] Dong Y Y, Guo Q, Gao Y, *et al*. Revealing the scientific connotation of compatibility of Chinese medicine medica based on self-assembly technology [J]. *J Tradit Chin Med*, 2024, 44(6): 1288-1295.

[8] 王祖驰, 刘若雨, 赵春芹, 等. 中药超分子研究现状及热点可视化分析 [J]. 中草药, 2025, 56(23): 8700-8712.

[9] Cao X, Wang Y, Chen Y, *et al*. Advances in traditional Chinese medicine for the treatment of chronic obstructive pulmonary disease [J]. *J Ethnopharmacol*, 2023, 307: 116229.

[10] 鲁妍妍, 赵梦柯, 赵璇, 等. 自组装在解析中药药效物质基础中的应用 [J]. 中草药, 2025, 56(21): 8033-8042.

[11] Guo X H, Luo W K, Wu L Y, *et al*. Natural products from herbal medicine self-assemble into advanced bioactive materials [J]. *Adv Sci*, 2024, 11(35): 2403388.

[12] Zhu H Z, Liu M Y, Wang Z M, *et al*. Self-assembly of plant-derived bioactive nanostructures in traditional Chinese medicine [J]. *iScience*, 2026, 29(2): 114667.

[13] 于佳琦, 芳芳, 包丽玲, 等. 中药活性成分的超分子自组装研究进展及应用 [J]. 中国科学: 化学, 2026, 56(7): 2016-2034.

[14] Fang C Q, Wang Y H, Pan Z. Formation of self-assembly aggregates in traditional Chinese medicine decoctions and their application in cancer treatments [J]. *RSC Adv*, 2025, 15(7): 5476-5506.

[15] 宋金菁, 齐天昊, 岳伟胜, 等. 基于中药汤剂中超分子聚集体形成的炮制机制研究新思路 [J]. 中国中药杂志, 2024, 49(18): 5102-5112.

[16] 闫雪姗, 肖振祥, 董莹莹, 等. 中药纳米聚集体: 自组装机制与靶向递送的研究进展 [J]. 中草药, 2026, 57(11): 4447-4456.

[17] Wang Y, Pi W M, Shao Y Y, *et al*. Natural small molecule self-assembled hydrogel inhibited colorectal cancer progression by regulating cuproptosis and PANoptosis [J]. *Adv Healthc Mater*, 2025, 14(27): e01675.

[18] Gao S, Zheng H C, Xu S J, *et al*. Novel natural carrier-free self-assembled nanoparticles for treatment of ulcerative colitis by balancing immune microenvironment and intestinal barrier [J]. *Adv Healthc Mater*, 2023, 12(31): e2301826.

[19] Qian W H, Zhang B, Gao M, *et al*. Supramolecular prodrug inspiried by the *Rhizoma Coptidis-Fructus Mume* herbal pair alleviated inflammatory diseases by inhibiting pyroptosis [J]. *J Pharm Anal*, 2025, 15(2): 101056.

[20] Hu Q S, Wu C C, Wang L, *et al*. Multifunctional metal-phenolic nanoparticles with antibacterial and anti-

inflammatory effects for osteomyelitis management [J]. *J Mater Chem B*, 2025, 13(9): 3067-3079.

[21] Bhambhani S, Kondhare K R, Giri A P. Diversity in chemical structures and biological properties of plant alkaloids [J]. *Molecules*, 2021, 26(11): 3374.

[22] Lu J H, Wang Z J, Cai D S, *et al*. Carrier-free binary self-assembled nanomedicines originated from traditional herb medicine with multifunction to accelerate MRSA-infected wound healing by antibacterial, anti-inflammation and promoting angiogenesis [J]. *Int J Nanomedicine*, 2023, 18: 4885-4906.

[23] Liu Y X, Pu Z J, Chen X N, *et al*. Self-assembly of glycyrrhizic acid and aconitine alleviates heart failure by inhibiting autophagy and inducing reprogramming of energy metabolism [J]. *Phytomedicine*, 2026, 155: 158094.

[24] Li T, Wang P L, Guo W B, *et al*. Natural berberine-based Chinese herb medicine assembled nanostructures with modified antibacterial application [J]. *ACS Nano*, 2019, 13(6): 6770-6781.

[25] Zhang L Z, He S F, Liu L, *et al*. Saponin monomers: Potential candidates for the treatment of type 2 diabetes mellitus and its complications [J]. *Phytother Res*, 2024, 38(7): 3564-3582.

[26] Liu J J, Fan G Q, Tao N N, *et al*. Ginsenoside Rb_1 alleviates bleomycin-induced pulmonary inflammation and fibrosis by suppressing central nucleotide-binding oligomerization-, leucine-rich repeat-, and pyrin domains-containing protein three inflammasome activation and the NF-κB pathway [J]. *Drug Des Devel Ther*, 2022, 16: 1793-1809.

[27] 郑成垒, 王成志, 李东东, 等. 中药皂苷类成分治疗肺癌作用机制研究进展 [J]. 药物评价研究, 2025, 48(9): 2660-2671.

[28] Liao Y Y, Li Z X, Zhou Q, *et al*. Saponin surfactants used in drug delivery systems: A new application for natural medicine components [J]. *Int J Pharm*, 2021, 603: 120709.

[29] 吕安淇, 施雨峰, 柯佳. 人参皂苷类成分治疗肺癌的研究进展 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2024, 30(18): 270-280.

[30] Zuo S T, Wang J, An X Q, *et al*. Fabrication of ginsenoside-based nanodrugs for enhanced antitumor efficacy on triple-negative breast cancer [J]. *Front Bioeng Biotechnol*, 2022, 10: 945472.

[31] Yao Z W, Zhu H. Pharmacological mechanisms and drug delivery systems of ginsenoside Rg_3: A comprehensive review [J]. *Pharmacol Res*, 2025, 216: 107799.

[32] Yang Q, Guo P, Lei P K, *et al*. Dissolvable microneedles loaded ginsenoside Rg_3 liposome: A transdermal delivery approach for alopecia treatment [J]. *Regen Biomater*, 2024, 11: rbae086.

[33] Zhou L, Deng Y R, Ou M J, *et al*. The self-assembly mechanisms of glycyrrhizic acid: Permeation enhancement and transdermal applications [J]. *Int J Pharm X*, 2026, 11: 100539.

[34] Ding S J, Xu S, Fang J, *et al*. The protective effect of polyphenols for colorectal cancer [J]. *Front Immunol*, 2020, 11: 1407.

[35] Sharma A, Anurag, Kaur J, *et al*. Antimicrobial potential of polyphenols: An update on alternative for combating antimicrobial resistance [J]. *Med Chem*, 2024, 20(6): 576-596.

[36] Xu W J, Lin Z X, Pan S J, *et al*. Direct assembly of metal-phenolic network nanoparticles for biomedical applications [J]. *Angew Chem Int Ed*, 2023, 62(45): e202312925.

[37] Qiao L, Yang H S, Gao S J, *et al*. Research progress on self-assembled nanodrug delivery systems [J]. *J Mater Chem B*, 2022, 10(12): 1908-1922.

[38] Lin Z, Zhang J Y, Zhang P, *et al*. Supramolecular self-assembly of EGCG-cysteine nanodrugs for ferroptosis and oxidative stress inhibition in chondrocytes to treat osteoarthritis [J]. *Mater Today Bio*, 2026, 38: 102978.

[39] Lan G D, Liu Y C, Mao H Y, *et al*. A gadolinium-doped polyphenol-boron nanodrug for improved boron neutron capture therapy [J]. *J Colloid Interface Sci*, 2026, 710: 139970.

[40] Malinczak C A, Fonseca W, Hrycaj S M, *et al*. Early-life pulmonary viral infection leads to long-term functional and lower airway structural changes in the lungs [J]. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*, 2024, 326(3): L280-L291.

[41] Chen Y T, Liu Z H, Fucich D, *et al*. Regulation of airway fumarate by host and pathogen promotes *Staphylococcus aureus* pneumonia [J]. *Nat Commun*, 2025, 16(1): 7050.

[42] Pettigrew M M, Tanner W, Harris A D. The lung microbiome and pneumonia [J]. *J Infect Dis*, 2021, 223(S3): S241-S245.

[43] Song D D, Lu C, Chang C Q, *et al*. Natural binary herbal small molecules self-assembled nanogel for synergistic inhibition of respiratory syncytial virus [J]. *ACS Biomater Sci Eng*, 2024, 10(10): 6648-6660.

[44] Chang C Q, Lu C, Zheng Y, *et al*. Sonication-assisted self-assembled resveratrol nanoparticles with enhanced antiviral and anti-inflammatory activity against respiratory syncytial virus-induced pneumonia [J]. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2024, 16(38): 50442-50458.

[45] Chi F Y, Liu K X, Yan J, *et al*. Self-assembled baicalein-resveratrol nanomedicine synergistically modulates multiple pathways to alleviate pathogen-induced pneumonia [J]. *Phytother Res*, 2026, 40(3): 1099-1116.

[46] Wang Y R, Wu F, Hua L, *et al*. Bimetal-phenolic

framework to combat bacterial infections via synergistic biofilm dispersal, bacterial killing and immune modulation [J]. *Adv Sci*, 2025, 12(45): e13863.

[47] Li B, Li X, Wang M G, *et al*. Inhalable self-assembled celastrol for acute bacterial pneumonia treatment [J]. *Nano Res*, 2025, 18(9): 94907820.

[48] Mokrá D. Acute lung injury-from pathophysiology to treatment [J]. *Physiol Res*, 2020, 69(S3): S353-S366.

[49] Long M E, Mallampalli R K, Horowitz J C. Pathogenesis of pneumonia and acute lung injury [J]. *Clin Sci*, 2022, 136(10): 747-769.

[50] He Y Q, Zhou C C, Yu L Y, *et al*. Natural product derived phytochemicals in managing acute lung injury by multiple mechanisms [J]. *Pharmacol Res*, 2021, 163: 105224.

[51] Luo J W, Fan H Z, Shu C Y, *et al*. Immuno-protective cationic ginsenoside Rb_1 vesicles for macrophage-mediated targeted therapy of inflammatory diseases [J]. *Mater Today Bio*, 2025, 34: 102195.

[52] Zhang Y S, Wang H, Yang R Y, *et al*. Synergistic therapeutic effects of *D*-mannitol-cerium-quercetin (rutin) coordination polymer nanoparticles on acute lung injury [J]. *Molecules*, 2024, 29(12): 2819.

[53] Qi J H, Wang Y X, Chen H, *et al*. Advancing the identification of bioactive molecules and the construction of a synergistic drug delivery system in combating lung injury [J]. *Adv Sci*, 2025, 12(18): 2407802.

[54] Fu J M, Liu Z L, Feng Z Y, *et al*. *Platycodon* grandiflorum exosome-like nanoparticles: The material basis of fresh *Platycodon grandiflorum* optimality and its mechanism in regulating acute lung injury [J]. *J Nanobiotechnol*, 2025, 23(1): 270.

[55] Pang P, Liu W, Ma S S, *et al*. Self-assembling natural flavonoid nanomedicines for alveolar macrophage reprogramming by restoring mitochondrial function in acute lung injury therapy [J]. *Chem Eng J*, 2025, 506: 160171.

[56] Koudstaal T, Funke-Chambour M, Kreuter M, *et al*. Pulmonary fibrosis: From pathogenesis to clinical decision-making [J]. *Trends Mol Med*, 2023, 29(12): 1076-1087.

[57] Richeldi L, Collard H R, Jones M G. Idiopathic pulmonary fibrosis [J]. *Lancet*, 2017, 389(10082): 1941-1952.

[58] Jiang M N, Bu W X, Wang X H, *et al*. Pulmonary fibrosis: From mechanisms to therapies [J]. *J Transl Med*, 2025, 23(1): 515.

[59] Li D J, Zhao A, Zhu J F, *et al*. Inhaled lipid nanoparticles alleviate established pulmonary fibrosis [J]. *Small*, 2023, 19(30): 2300545.

[60] 宋思雨, 丁露, 赵美茹, 等. 特发性肺纤维化中医病机及防治策略的研究进展 [J]. 中华中医药杂志, 2024, 39(11): 6020-6025.

[61] 张振东, 蒋鑫, 刘秋月, 等. 黄连解毒汤方证解析、药理机制及异病同治临床应用研究进展 [J]. 中草药, 2025, 56(22): 8436-8446.

[62] Zhang Y, Zhou L R, Li Y J, *et al*. Carrier-free nanoparticles derived from Huanglian Jiedu Decoction target ATP5F1C to eliminate senescent cells and ameliorate pulmonary fibrosis [J]. *Chem Eng J*, 2026, 535: 175421.

[63] Meng Y, Han D, Xiang J W, *et al*. Self-assembled vectors derived from *Aster tataricus* L. f. mitigate bleomycin-induced pulmonary fibrosis in mice [J]. *Mater Today Bio*, 2025, 32: 101901.

[64] Nooreldeen R, Bach H. Current and future development in lung cancer diagnosis [J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(16): 8661.

[65] Mederos N, Friedlaender A, Peters S, *et al*. Gender-specific aspects of epidemiology, molecular genetics and outcome: Lung cancer [J]. *ESMO Open*, 2020, 5(S4): e000796.

[66] 陈小芳, 邓堂刚. 中药复方治疗肺癌作用机制的研究进展[J]. 中华中医药杂志, 2025, 40(6): 3005-3010.

[67] 高天琦, 郑丹如, 陈芝强, 等. 益气除痰法联合化疗对晚期非小细胞肺癌患者生存质量的 Meta 分析 [J]. 时珍国医国药, 2017, 28(6): 1501-1505.

[68] 吴迎朝, 左谦, 罗薇, 等. 益肺散结丸缓解小鼠癌因性骨骼肌萎缩的作用 [J]. 南方医科大学学报, 2023, 43(11): 1839-1849.

[69] Fu Y F, Xia F, Sun L L, *et al*. Anti-lung cancer therapy using nano-assembly particles of traditional Chinese Medicine formula [J]. *Mater Today Bio*, 2025, 35: 102502.

[70] 章俊麟, 代文兵, 张强, 等.《纳米药物质量控制研究技术指导原则 (试行)》解读 [J]. 中国药学杂志, 2024, 59(19): 1874-1880.

[71] 黄芳华, 邵雪, 耿兴超, 等.《纳米药物非临床安全性评价研究技术指导原则》解读 [J]. 药学学报, 2023, 58(4): 805-814.

[72] FDA. Drug Products, Including Biological Products, that Contain Nanomaterials: Guidance for Industry [EB/OL]. [2026-06-01]. https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/drug-products-including-biological-products-contain-nanomaterials-guidance-industry.

[73] 卢凯, 苏贝贝, 魏闪闪, 等. 中药自组装的研究策略、影响因素及应用前景 [J]. 药物评价研究, 2026, 49(3): 1071-1081.

[责任编辑 赵慧亮]