

中药纳米制剂调控肿瘤糖代谢的研究进展

李净百¹, 贾欣陶^{1#}, 杨梦茹¹, 于长祥¹, 申欣茹¹, 张 瀛^{2,3*}, 刘志东^{1*}

1. 天津中医药大学 中药学院, 天津 301617

2. 天津中医药大学 现代中药发现与制剂技术教育部工程研究中心, 天津 301617

3. 天津中医药大学 中医药研究院, 天津 301617

摘要: 肿瘤细胞通过糖代谢重编程获得能量和生物合成前体, 以支撑其无限增殖、侵袭转移、应激耐受等恶性生物学行为, 该代谢特征已成为肿瘤治疗的关键靶点。中药因生物活性广泛、毒性低等优势, 在肿瘤治疗领域展现出良好应用场景, 但存在水溶性差、生物利用度低、靶向性不足等瓶颈。纳米技术可有效解决上述问题, 实现药物的精准递送和疗效增效。综述了中药纳米制剂调控肿瘤糖代谢的主要药理策略, 包括阻断葡萄糖转运蛋白功能、降低关键酶活性以及调控肿瘤微环境因素, 旨在为靶向代谢的抗肿瘤疗法提供参考。

关键词: 中药纳米制剂; 肿瘤糖代谢; 葡萄糖转运蛋白; 关键酶活性

中图分类号: R283.6 文献标志码: A 文章编号: 1674 - 5515(2026)02 - 0523 - 07

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2026.02.040

Advances in regulation of tumor glucose metabolism by traditional Chinese medicine nanopreparations

LI Jingbai¹, JIA Xintao¹, YANG Mengru¹, YU Changxiang¹, SHEN Xinru¹, ZHANG Ying^{2,3}, LIU Zhidong¹

1. College of Chinese Materia Medica, Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 301617, China

2. Modern Traditional Chinese Medicine Discovery and Formulation Technology Engineering Research Center of the Ministry of Education, Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 301617, China

3. Institute of Traditional Chinese Medicine, Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 301617, China

Abstract: Tumor cells obtain energy and biosynthetic precursors through glucose metabolic reprogramming to support their malignant biological behaviors, such as unlimited proliferation, invasion and metastasis, and stress tolerance. This metabolic characteristic has become a key target for tumor therapy. Traditional Chinese medicine has shown promising application prospects in tumor therapy due to its advantages of broad biological activities and low toxicity, but it faces challenges including poor water solubility, low bioavailability and insufficient targeting ability. Nanotechnology can effectively solve the above problems, achieve precise drug delivery and enhance therapeutic efficacy. This article summarizes the main pharmacological strategies of traditional Chinese medicine nanopreparations in regulating tumor glucose metabolism, including blocking glucose transporter function, reducing key enzyme activity, and modulating tumor microenvironment factors, aiming to provide reference for targeted metabolism based anti-tumor therapies.

Key words: traditional Chinese medicine nanopreparation; tumor glucose metabolism; glucose transporter; key enzyme activity

恶性肿瘤是全球重大的公共卫生挑战, 其高发
率、致死率严重威胁人类生命健康^[1]。在生理状

态下, 正常细胞通过高效的氧化磷酸化产生能量^[2]。
然而, 为满足持续增殖所需的能量和底物, 肿瘤细

收稿日期: 2025-11-14

基金项目: 天津市教委科研计划项目 (2024ZD003, 2023KJ136)

作者简介: 李净百 (2001—), 男, 硕士研究生, 主要从事药物制剂的新剂型研究。E-mail: lijingbai0728@163.com

#共同第一作者: 贾欣陶

*通信作者: 张 瀛, 男, 助理研究员。E-mail: zhangying120@hotmail.com

刘志东, 男, 教授, 从事中药制剂研发。E-mail: lonerliuzd@163.com

胞即便在氧气供应充足的条件下，也优先通过糖酵解供能，这一现象被称为瓦伯格效应（Warburg effect）^[3]。这种糖代谢重编程不仅能为肿瘤细胞的快速增殖提供大量三磷酸腺苷（ATP），还能产生核苷酸、氨基酸、脂质合成所需的关键中间代谢前体，并产生大量乳酸以酸化肿瘤微环境，从而协助肿瘤实现免疫逃逸、侵袭转移和应激耐受。鉴于肿瘤细胞与正常细胞在能量代谢模式上的显著差异，靶向代谢重编程成为肿瘤精准治疗的前沿策略^[4]。研究表明，通过干预糖代谢级联反应中的转运蛋白表达、抑制限速酶活性或调节肿瘤微环境，可精准阻断肿瘤细胞的物质和能量来源，诱导细胞凋亡^[5]。中药和天然产物具有活性广泛、毒性低、多靶点协同调控等独特优势，在调节肿瘤糖代谢重编程方面展现出巨大潜力^[6]。然而，多数具有抗肿瘤活性的中药成分在临床转化中面临严峻的物理化学局限，一方面这些化合物往往具有极强的疏水性，严重限制了胃肠道吸收和生物利用度；另一方面其在体内代谢速度快、生物半衰期短，且缺乏对肿瘤组织的特异性分布，往往导致非靶向性的全身不良反应。针对上述瓶颈，能维持天然活性成分结构完整性并实现精准递送的纳米药物递送系统成为研究热点。多种纳米递送方式包括胶束、纳米粒、脂质体、介孔二氧化硅、金属纳米粒、无载体纳米药物等均展现出了优异的载药能力、良好的稳定性和功能化潜力^[7]。这些递送系统可以提升中药活性成分的水溶性，增强药物的包封率和生物利用度，并实现精准递送。本文综述了中药纳米制剂调控肿瘤糖代谢的主要药理策略，包括阻断葡萄糖转运蛋白功能、降低关键酶活性以及调控肿瘤微环境因素，见图 1，旨在为靶向代谢的抗肿瘤疗法提供参考。

1 阻断葡萄糖转运蛋白功能

葡萄糖作为肿瘤细胞能量代谢和生物合成的基石，其跨膜转运过程是糖酵解级联反应的始动环节和限速步骤^[8]。在恶性肿瘤中，葡萄糖转运蛋白（GLUT），尤其是 GLUT1 和 GLUT2，由于癌基因激活或低氧诱导常呈现出病理性的过度表达和活性增强。这种改变显著提升了肿瘤细胞摄取微环境葡萄糖的能力，为其恶性生物学行为提供了充足的能量^[9]。因此，靶向阻断 GLUT 功能、限制肿瘤细胞葡萄糖供应已成为诱导肿瘤细胞代谢性饥饿的核心策略。

多项药理学研究证实，以黄酮类化合物为代表

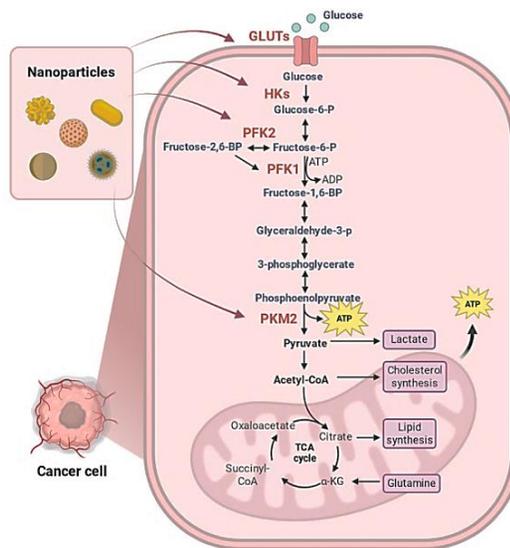


图 1 中药纳米制剂调控肿瘤糖代谢的策略

Fig. 1 Strategies for modulating tumor glucose metabolism by traditional Chinese medicine nanopreparations

的中药活性成分能通过多重机制精准干预 GLUT。根皮素、芹菜素等黄酮类化合物可以下调 GLUT1/2 的表达水平^[10]。其中根皮素通过下调 GLUT2 的 mRNA 和蛋白质水平有效阻断糖酵解途径，进而阻碍肿瘤细胞的侵袭和迁移能力^[11]。芹菜素则与磷脂酰肌醇 3 激酶（PI3K）抑制剂对 GLUT1 的抑制作用类似，主要通过干预磷脂酰肌醇 3 激酶/蛋白激酶 B（PI3K/Akt）信号轴实现对 GLUT1 等下游靶点的作用^[12]。此外，部分中药化合物还表现出直接的蛋白-蛋白相互作用潜力。染料木黄酮的化学结构使其能够与 GLUT1 蛋白的跨膜通道内部或其内侧的亲水腔相结合。这种结合会产生一种“竞争性抑制”效应，不仅阻碍了葡萄糖分子进入转运孔道，更通过限制蛋白质的构象灵活性使其锁定在某种不具有转运活性的状态，从而切断肿瘤细胞的能量供应。

尽管上述单体药理活性显著，但其临床应用受限于极低的生物利用度。为此研究者开发了多种中药纳米制剂以提升递送效能。在胶束递送系统中，两亲性大分子在水相中自组装形成的纳米簇能有效包裹疏水性药物^[13]。Li 等^[14]提出利用胶束技术共递送 GLUT1 抑制剂染料木黄酮和化疗药物姜黄素。其中染料木黄酮可抑制 GLUT1，阻断肿瘤细胞对葡萄糖的摄取，而纳米胶束技术则能保障天然产物的稳定性，实现可控递送。除胶束外，脂质体作为由磷脂双分子层构成的仿生系统，在代谢调控药物递

送中同样展现出独特优势。磷脂分子具有亲水头部和疏水尾部,在水性环境中可自组装形成双层结构,而胆固醇则起到增强稳定性的作用。Tian 等^[15]构建了一种粒径为 120 nm 的脂质体,将染料木黄酮和白花丹素共同包载,通过下调前列腺癌细胞中 PI3K/Akt、GLUT1 的表达实现了精准的代谢重塑,进而抑制肿瘤细胞生长。无载体纳米制剂作为一种创新的药物递送策略,利用药物自身的理化特性实现自组装,通过特定制备方法使药物分子自组装形成纳米级颗粒,大幅提升载药量。Zhang 等^[16]制备的染料木黄酮-二氢卟吩 e6 无载体纳米粒(GCNPs),巧妙地利用染料木黄酮阻断葡萄糖摄取引发“饥饿疗法”,同时因糖酵解受阻降低了细胞耗氧量,进而缓解了肿瘤微环境的缺氧状态,显著增强了光动力疗法的活性氧产量,该作用方式以天然化合物作为糖酵解抑制剂,提升肿瘤治疗效果,为临床应用展现出良好前景。Yue 等^[17]基于天然黄酮类成分芦丁与 Fe³⁺间的生物矿化反应,在聚乙烯吡咯烷酮的稳定作用下,构建了一种集诊断、治疗于一体的智能化纳米探针[Fe(III)-RH/PVP],该探针与肿瘤细胞表面高表达的 GLUT 产生特异性识别和结合,在近红外激光照射下展现出优异的光热转换能力,实现了光热治疗与化学动力学疗法的协同增效。这一研究不仅拓展了芦丁在调控 GLUT 介导的代谢干预中的应用,也为基于中药单体开发多功能诊疗一体化纳米平台提供了新思路。

2 降低关键酶活性

肿瘤细胞糖酵解活性的增强主要依赖于关键限速酶己糖激酶(HK)、磷酸果糖激酶(PFK)和丙酮酸激酶(PK)。通过降低 HK、PFK、PK 的活性,可破坏肿瘤细胞的能量供应,从而抑制其增殖^[18]。

2.1 HK2

HK 作为糖酵解通路的首个限速酶,催化葡萄糖发生磷酸化,生成 6-磷酸葡萄糖,在恶性肿瘤中,同工酶 HK2 常呈现病理性高表达,通过抑制 HK2 活性可有效剥夺肿瘤细胞的生物能量来源,并干扰其生物合成途径,从而抑制肿瘤细胞生长。

研究证实,从甘草属植物中提取的黄酮类化合物甘草查尔酮 A 是一种天然的 HK2 抑制剂,能够显著降低细胞内葡萄糖的利用率,并减少乳酸的堆积^[19]。从卫矛科植物雷公藤的根、叶、花、果实中提取的雷公藤甲素则可以靶向抑制 HK2 活性,在发挥抗炎、免疫抑制作用的同时通过阻断能量供应

诱导肿瘤细胞凋亡^[20]。在纳米递送系统中,针对 HK2 的代谢干预具有很大前景,如光动力疗法中的缺氧瓶颈:光动力疗法的疗效高度依赖于肿瘤组织内的氧含量,然而肿瘤细胞旺盛的有氧糖酵解过程会消耗大量氧气,加剧局部缺氧。Su 等^[21]设计了一种具有氧化还原响应特性的有机硅交联胶束,共包裹葡萄糖摄取抑制剂丹酚酸 B 和光敏剂二氢卟吩 e6。该系统利用丹酚酸 B 阻断糖代谢显著降低了肿瘤细胞的耗氧速率,从而为光动力疗法过程提供了充足的氧气底物。体内外实验均证明,这种“降耗增效”的策略显著提升了光动力疗法的精准度和杀伤力。此外,针对多药耐药这一瓶颈,Lu 等^[22]基于 PLGA-PEG 纳米平台构建了负载紫杉醇、阿托伐醌和单体成分槲皮素的复合纳米系统(PAQNPs)。在该体系中,槲皮素作为核心的糖酵解抑制剂,通过靶向抑制 HK2 的活性阻断葡萄糖的早期利用,而阿托伐醌则协同抑制线粒体呼吸链复合体 III,阻断氧化磷酸化(OXPHOS)进程。这种对糖酵解和 OXPHOS 的双重封锁导致细胞内 ATP 水平剧烈下降,显著增加了紫杉醇在细胞内的蓄积,并诱导活性氧的大量产生,最终触发细胞凋亡。这充分证实了中药纳米制剂在多靶点、多途径调控肿瘤能量稳态方面的巨大应用潜力。

2.2 PFK

PFK 是糖酵解途径中一种关键酶,催化果糖-6-磷酸转化为果糖-1,6-二磷酸。PFK 有两种同工酶,分别是磷酸果糖激酶 1(PFK1)和磷酸果糖激酶 2(PFK2)。PFK 是糖酵解过程中的 1 种关键激酶,是一种四聚体,受果糖-1,6-二磷酸、二磷酸腺苷(ADP)、一磷酸腺苷(AMP)、果糖-2,6-二磷酸、ATP 和柠檬酸的调节。PFK1 在体内的表达或活性增加会增强糖酵解作用,促进肿瘤细胞的增殖和扩散。因此,PFK1 是肿瘤糖酵解中的 1 个关键靶点。

白桦脂酸作为天然五环三萜类化合物已被证明具有广谱的抗肿瘤和代谢调节活性^[23],然而受限于其极高的疏水性和较低的肿瘤靶向性,白桦脂酸的临床应用受到显著限制。Wang 等^[24]通过脂质体技术开发了白桦脂酸纳米系统(BA-NLs),利用脂质体双分子层的载药特性显著提升了白桦脂酸的生物利用度和肿瘤组织蓄积量。白桦脂酸纳米系统并非仅作用于单一靶点,而是展现出对糖酵解关键酶的级联抑制效应。研究发现,该纳米制剂能同时下调 HK2、PFK1 的表达水平和酶活性。这种“双

重截断”策略首先在糖酵解的起始环节减少了葡萄糖的捕获，随后在 PKF1 调控的第二限速步骤处进一步阻断了代谢流。这种协同抑制作用导致结肠癌细胞内的 ATP 生成出现断崖式下跌，严重破坏了肿瘤细胞的生物能量稳态。此外，由于 PKF1 受阻，肿瘤细胞通过糖酵解途径获取合成生物质的能力被削弱，从而显著抑制了其增殖和扩散潜能。这一实例充分阐释了基于中药单体的纳米制剂通过系统性干预代谢关键节点，实现对恶性肿瘤代谢网络的深层次重构，为开发高效、低毒的代谢靶向药物提供了新思路。

2.3 PKM2

PK 作为糖酵解级联反应的终末限速酶，催化磷酸烯醇式丙酮酸转化为丙酮酸，并产生 ATP。在人体内，PK 存在多种同工酶亚型，而 PKM2 在恶性肿瘤细胞中呈特征性高度表达，是维持肿瘤细胞瓦伯格效应的关键靶点。与正常组织不同，PKM2 在肿瘤细胞中主要以低活性的二聚体形式存在，这种构象不仅降低了丙酮酸的产生，更使代谢中间产物分流到磷酸戊糖途径中和生物合成支路，为肿瘤的快速增殖提供必要的物质储备。因此，通过小分子抑制剂干预 PKM2 的活性或调节 PKM2 的多聚化状态已成为阻断肿瘤能量代谢网络的核心策略之一^[25]。

紫草素作为天然萘醌类活性物质已被证明是极具潜力的 PKM2 特异性抑制剂。紫草素不仅能直接阻断 PKM2 介导的有氧糖酵解，还能深度干预 PKM2/STAT3 信号轴。在食管鳞状细胞癌等模型中，紫草素抑制 PKM2 阻断了下游信号转导，从代谢和转录调控双重层面诱导肿瘤细胞凋亡^[26]。尽管紫草素药效显著，但其疏水性和非特异性毒性限制了临床转化。为此，研究者开发了多种智能化纳米递送系统以增强其精准调控效能。在代谢重编程研究中，Long 等^[27]设计了一种由透明质酸修饰的聚多巴胺纳米粒子载体 (SHK@HA-MPDA)。该系统通过透明质酸与肿瘤细胞表面高表达的 CD44 受体特异性结合，实现了紫草素在结肠癌肝转移病灶的精准蓄积。从分子和细胞免疫层面看，SHK@HA-MPDA 的应用引发了深层的微环境重塑：首先通过抑制 PKM2 减少了乳酸的产生，直接弱化了肿瘤组织的酸性防御；其次这种代谢调节通过抑制人转化生长因子- β (TGF- β) 信号通路显著逆转了上皮-间质转化进程，进而遏制了肿瘤的迁移能力。更关键的是，该制剂诱导了免疫微环境的由“冷”转“热”：

显著增加了细胞毒性 CD8⁺T 细胞的浸润，并降低了髓系衍生抑制细胞的免疫抑制水平。这一成果充分证明，中药纳米制剂可以通过靶向 PKM2 实现“代谢-免疫”的双重重构，为复杂转移性肿瘤的治疗提供了新的视角。此外，针对特定部位的递送需求，纳米材料的功能化修饰展现了独特的优势，介孔二氧化硅纳米粒凭借其较高的比表面积和优异的化学稳定性成为构建位点特异性释放系统的理想载体。Wang 等^[28]利用介孔二氧化硅纳米粒开发了一种口服“糖衣丸”系统，该系统将紫草素封装于经葡聚糖修饰的介孔通道中。该制剂在结肠部位特异性释放，通过在局部高效阻断 PKM2 活性破坏结肠癌细胞的生物能量稳态，显著抑制了肿瘤生长。同时，该研究通过透明质酸的主动靶向机制进一步强化了紫草素对 CD44 高表达癌细胞的亲和力，实现了利用天然成分阻断糖酵解、破坏细胞能量代谢来治疗结肠癌。这类基于智能化纳米平台的中药制剂开发不仅克服了中药活性成分的理化瓶颈，更为实现肿瘤代谢干预的“精准化”和“口服化”提供了重要的科学依据。

3 调控肿瘤微环境因素

肿瘤微环境中的营养物质、氧气浓度、pH 值和其他因素均会影响肿瘤细胞的代谢。中药和天然产物可以通过调控这些因素增强肿瘤细胞的有氧氧化，改变肿瘤细胞的代谢状态，进而抑制肿瘤生长和肿瘤细胞增殖。

在一项关于白藜芦醇作用的研究中，研究者发现白藜芦醇可增加细胞内线粒体数量、增强呼吸链复合物活性，使肿瘤细胞对有氧氧化过程的依赖度升高^[29]。研究指出，线粒体数量和呼吸链复合物活性的提升会让肿瘤细胞的代谢状态从糖酵解转向有氧氧化。此外，肿瘤细胞糖酵解活性增强会导致乳酸浓度升高。ATP 水解产生的质子与二氧化碳反应生成碳酸，会降低细胞 pH 值，使肿瘤微环境呈酸性。酸性肿瘤微环境（主要由乳酸产生导致）会增强肿瘤细胞对化疗药物的耐药性，并抑制免疫细胞功能。因此，限制肿瘤微环境中的乳酸有望抑制肿瘤生长。限制乳酸生成的途径之一是引入没食子酸等有机酸，这类物质可降低乳酸脱氢酶 (LDH) 的酶活性。LDH 是糖酵解过程中催化丙酮酸转化为乳酸的关键酶。表没食子儿茶素没食子酸酯没食子酸 (EGCG) 分子中的多个酚羟基可与 LDH 蛋白上的氨基酸残基形成氢键，从而改变酶结构，抑制其

催化丙酮酸向乳酸转化的能力。在体外酶活性实验中可显著降低 LDH 活性,进而降低环境中葡萄糖的消耗,这可能会抑制肿瘤增殖,并提升化疗药物的临床疗效^[30]。

在中药纳米制剂的实际应用中,Jia 等^[31]构建了一种纳米粒,通过共递送 PD-L1 小干扰 RNA (siRNA) 和白藜芦醇同时抑制肿瘤细胞的糖酵解代谢,并增强其氧化磷酸化,这种方式能改变肿瘤微环境,使其不利于肿瘤生长和耐药。该调控肿瘤细胞代谢途径的方法可实现多重效果:减少乳酸生成、降低肿瘤微环境酸性、减少葡萄糖消耗、促进抗肿瘤免疫细胞增殖,同时减少促肿瘤免疫细胞数量,最终可抑制微环境的免疫抑制活性,提升免疫治疗的整体疗效。Li 等^[32]探讨了姜黄素联合葡萄糖修饰金纳米颗粒 (Glu-GNPs) 对乳腺癌异种移植瘤的放射增敏作用。研究利用稳定表达荧光素酶的 MDA-MB-231 细胞构建模型,通过生物发光成像监测发现,姜黄素联合 Glu-GNPs、X 射线照射展现出显著的协同抑瘤效应。机制研究证实,该联合方案通过多靶点干预重塑了肿瘤微环境,显著下调了血管内皮生长因子(VEGF)、热休克蛋白 90(HSP90)、低氧诱导因子-1 α (HIF-1 α)、基质金属蛋白酶-9(MMP-9) 的表达。其中 HIF-1 α 抑制削弱了肿瘤细胞的低氧耐受和代谢适应能力,而 VEGF、MMP-9 的同步下调则阻断了肿瘤血管生成和基质重构进

程。该研究表明,利用功能化金属纳米载体递送中药单体,可通过代谢和血管生成的双重抑制显著提升三阴性乳腺癌的放射敏感性。在矿物类中药的代谢干预研究中,Yang 等^[33]通过纳米粉碎技术制备纳米雄黄溶液,旨在探讨其对肺癌干细胞糖代谢重编程的抑制作用及其分子机制。肺癌干细胞作为肿瘤复发和耐药的核心亚群,高度依赖有氧糖酵解重编程以维持其自我更新和多向分化潜能。研究结果显示,纳米雄黄溶液能显著降低肺癌干细胞的细胞活力,并以剂量和时间相关方式减少细胞内葡萄糖浓度,有效逆转了肺癌干细胞的代谢重构特征。在分子机制方面,纳米雄黄溶液的抗肿瘤活性主要源于对 PI3K/Akt/mTOR 信号通路的深度抑制,进而导致下游关键转录因子 HIF-1 α 的表达水平显著下降。由于 HIF-1 α 是调控肿瘤有氧糖酵解的核心枢纽,其受阻直接切断了肺癌干细胞的能量供应和物质合成路径。进一步的体内实验证实,纳米雄黄溶液在 BALB/c-nu 小鼠模型中展现出强效的抑瘤能力,能明显改变肿瘤组织学结构,并持续抑制 HIF-1 α 信号传导的激活。该研究不仅揭示了纳米雄黄通过调控 PI3K/Akt/mTOR/HIF-1 α 信号轴阻断代谢重编程的新机制,也为矿物类中药纳米制剂在干预肿瘤细胞代谢方面提供了实验依据。

中药纳米制剂在调控肿瘤糖代谢中的应用情况见表 1。

表 1 中药纳米制剂调控肿瘤糖代谢的应用

Table 1 Applications of traditional Chinese medicine nanoparticle formulations in regulating tumor glucose metabolism

成分	纳米递送系统	作用机制	肿瘤类型	参考文献
染料木黄酮	胶束 [(Gen+Cur) @FOS]	GLUT1 \downarrow	宫颈癌	14
	脂质体 (GPL)	PI3K/AKT3 \downarrow , GLUT1 \downarrow	前列腺癌	15
	无载体纳米粒 (GC NP)	GLUT1 \downarrow	肺癌	16
芦丁	纳米粒 [Fe(III)-RH/PVP]	GLUT1 \downarrow	三阴性乳腺癌	17
丹酚酸 B	胶束 (C&S/Fe@S-S-OSCLMs)	HIF-1 α \downarrow , GLUT1 \downarrow , HK2 \downarrow	乳腺癌	21
槲皮素	PLGA-PEG 纳米粒 (PAQNPs)	HK2 \downarrow	卵巢癌	22
白桦脂酸	脂质体 (BA-NLs)	HK2 \downarrow , PFK1 \downarrow , PKM2 \downarrow	结直肠癌	24
紫草素	纳米粒 (SHK@HA-MPDA)	PKM2 \downarrow	结直肠癌	27
	介孔二氧化硅纳米粒 (DCMS/SHK)	PKM2 \downarrow	结直肠癌	28
白藜芦醇	纳米粒 (DRP/Res/siP)	PKM2 \downarrow , LDHA \downarrow	结直肠癌	31
姜黄素	金属纳米粒 (Glu-GNPs)	VEGF \downarrow , HSP90 \downarrow , HIF-1 α \downarrow	三阴性乳腺癌	32
雄黄	纳米溶液 (NRS)	HIF-1 α \downarrow	肺癌	33

↑: 促进或增加, ↓: 抑制或减少。

↑: promote or increase, ↓: inhibit or decrease.

4 结语

肿瘤代谢重编程是恶性肿瘤的核心特征，也是决定肿瘤发生、发展和转移的关键因素，针对肿瘤糖代谢的中药纳米制剂能有效改变肿瘤代谢状态。尽管近年来针对肿瘤糖代谢的中药纳米制剂在实验层面展现出显著的代谢调节作用，成功通过干预瓦伯格效应抑制肿瘤细胞的能量代谢，但该领域要真正实现从学术理论向临床精准医疗的跨越式转化，依然面临着众多复杂挑战。

首先，中药和天然产物物质基础的极端复杂性决定了精准识别活性效应组分的难度，许多中药单体或组分在提取、分离纯化、三维结构鉴定过程中存在较大的不确定性，这直接制约了其在纳米化封装过程中的载药精度和分子稳定性；同时纳米制备工艺在从实验室级别合成向工业规模演进中，确保制剂的粒径均一度、表面电位稳定性、包裹率和载药重复性依然是当前中药现代化制药领域的关键瓶颈。其次，临床转化的巨大鸿沟不可忽视。由于人类肿瘤组织具有远比实验动物模型更复杂的间质压力、基质屏障和血流动力学特征，实验室中观察到的增强渗透、滞留效应在人体内往往表现出显著的异质性，以及制剂在肝脾等免疫器官中的长期积累毒性，均对中药纳米药物的生物安全性和临床有效性提出了严峻考验。此外，仅针对影响肿瘤代谢的转运蛋白或关键酶进行靶向治疗，效果存在局限，未来研究应探索同时靶向糖、脂、氨基酸代谢的多靶点联合治疗策略。借助人工智能技术进行组分筛选，并发展代谢响应型智能载体，将是推动该领域发展的核心方向。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] 王欢, 王洪涛, 范丽达, 等. 某肿瘤专科医院 2019—2024 年恶性肿瘤死亡病例回顾性分析 [J]. 现代医院, 2025, 25(11): 1770-1773.

[2] Han J, Li Q, Chen Y, *et al.* Recent metabolomics analysis in tumor metabolism reprogramming [J]. *Front Mol Biosci*, 2021, 8: 763902.

[3] Faubert B, Solmonson A, DeBerardinis R J. Metabolic reprogramming and cancer progression [J]. *Science*, 2020, 368(6487): eaaw5473.

[4] Gyamfi J, Kim J, Choi J. Cancer as a metabolic disorder [J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(3): 1155.

[5] Martínez-Reyes I, Chandel N S. Cancer metabolism: Looking forward [J]. *Nat Rev Cancer*, 2021, 21(10): 669-

680.

[6] Kwon S, Meng F, Tamam H, *et al.* Systemic delivery of paclitaxel by find-me nanoparticles activates antitumor immunity and eliminates tumors [J]. *ACS Nano*, 2024, 18(4): 3681-3698.

[7] Micale N, Molonia M S, Citarella A, *et al.* Natural product-based hybrids as potential candidates for the treatment of cancer: Focus on curcumin and resveratrol [J]. *Molecules*, 2021, 26(15): 4665.

[8] 龙雨轩, 张涵, 吕志明, 等. 糖代谢在肿瘤增殖及转移中的作用机制 [J]. 生命的化学, 2025, 45(9): 1769-1780.

[9] 章丹宁, 杜利莉, 卞勇. 能量代谢重编程与结直肠癌的研究进展 [J]. 中华肿瘤防治杂志, 2025, 32(16): 1015-1020.

[10] Gauer J S, Tumova S, Lippiat J D, *et al.* Differential patterns of inhibition of the sugar transporters GLUT2, GLUT5 and GLUT7 by flavonoids [J]. *Biochem Pharmacol*, 2018, 152: 11-20.

[11] Choi B Y. Biochemical basis of anti-cancer-effects of phloretin-A natural dihydrochalcone [J]. *Molecules*, 2019, 24(2): 278.

[12] Melstrom L G, Salabat M R, Ding X Z, *et al.* Apigenin inhibits the GLUT-1 glucose transporter and the phosphoinositide 3-kinase/Akt pathway in human pancreatic cancer cells [J]. *Pancreas*, 2008, 37(4): 426-431.

[13] Ghezzi M, Pescina S, Padula C, *et al.* Polymeric micelles in drug delivery: An insight of the techniques for their characterization and assessment in biorelevant conditions [J]. *J Control Release*, 2021, 332: 312-336.

[14] Li X, Jiang C, Wang Q, *et al.* A "Valve-Closing" starvation strategy for amplification of tumor-specific chemotherapy [J]. *Adv Sci (Weinh)*, 2022, 9(8): e2104671.

[15] Tian J Y, Chi C L, Bian G, *et al.* PSMA conjugated combinatorial liposomal formulation encapsulating genistein and plumbagin to induce apoptosis in prostate cancer cells [J]. *Colloids Surf B Biointerfaces*, 2021, 203: 111723.

[16] Zhang D Y, Liang Y, Wang M, *et al.* Self-assembled carrier-free nanodrugs for starvation therapy-amplified photodynamic therapy of cancer [J]. *Adv Healthc Mater*, 2023, 12(20): e2203177.

[17] Yue S, Zhang P, Qin M, *et al.* An enzyme-like activity nanoprobe based on Fe(III)-rutin hydrate biomineral for MR imaging and therapy of triple negative breast cancer [J]. *Adv Funct Mater*, 2022, 32(31): 2202848.

[18] 张丽, 王晶, 李振华, 等. 有氧糖酵解在卵巢癌中的研究进展 [J]. 中国医药导报, 2025, 22(28): 13-17.

[19] Wu J, Zhang X, Wang Y, *et al.* Licochalcone A suppresses

- hexokinase 2-mediated tumor glycolysis in gastric cancer via downregulation of the Akt signaling pathway [J]. *Oncol Rep*, 2018, 39(3): 1181-1190.
- [20] Wang R, Ma X, Su S, *et al.* Triptolide antagonized the cisplatin resistance in human ovarian cancer cell line A2780/CP70 via hsa-mir-6751 [J]. *Future Med Chem*, 2018, 10(16): 1947-1955.
- [21] Su Y, Lu K, Huang Y, *et al.* Targeting Warburg effect to rescue the suffocated photodynamic therapy: A cancer-specific solution [J]. *Biomaterials*, 2023, 294: 122017.
- [22] Lu Q, Gao W, Chen Z, *et al.* Co-delivery of paclitaxel/atovaquone/quercetin to regulate energy metabolism to reverse multidrug resistance in ovarian cancer by PLGA-PEG nanoparticles [J]. *Int J Pharm*, 2024, 655: 124028.
- [23] 赵欢, 林雪燕, 牛圆圆, 等. 白桦脂酸及其衍生物的抗肿瘤作用和机理研究进展 [J]. *中药药理与临床*, 2024, 40(6): 109-115.
- [24] Wang G, Yu Y, Wang Y Z, *et al.* Effects and mechanisms of fatty acid metabolism-mediated glycolysis regulated by betulinic acid-loaded nanoliposomes in colorectal cancer [J]. *Oncol Rep*, 2020, 44(6): 2595-2609.
- [25] Zahra K, Dey T, Ashish, *et al.* Pyruvate kinase M2 and cancer: The role of PKM2 in promoting tumorigenesis [J]. *Front Oncol*, 2020, 10: 159.
- [26] Guo C, He J, Song X, *et al.* Pharmacological properties and derivatives of shikonin-A review in recent years [J]. *Pharmacol Res*, 2019, 149: 104463.
- [27] Long L, Xiong W, Lin F, *et al.* Regulating lactate-related immunometabolism and EMT reversal for colorectal cancer liver metastases using shikonin targeted delivery [J]. *J Exp Clin Cancer Res*, 2023, 42(1): 117.
- [28] Wang X, Guo W, Han J, *et al.* Oral spatial-to-point cascade targeting "sugar-coated bullets" for precise and safe chemotherapy by intervention Warburg effect [J]. *Colloids Surf B Biointerfaces*, 2023, 222: 113108.
- [29] Brockmueller A, Sameri S, Liskova A, *et al.* Resveratrol's anti-cancer effects through the modulation of tumor glucose metabolism [J]. *Cancers (Basel)*, 2021, 13(2): 188.
- [30] Wei R, Mao L, Xu P, *et al.* Suppressing glucose metabolism with epigallocatechin-3-gallate (EGCG) reduces breast cancer cell growth in preclinical models [J]. *Food Funct*, 2018, 9(11): 5682-5696.
- [31] Jia L, Gao Y, Zhou T, *et al.* Enhanced response to PD-L1 silencing by modulation of TME via balancing glucose metabolism and robust co-delivery of siRNA/resveratrol with dual-responsive polyplexes [J]. *Biomaterials*, 2021, 271: 120711.
- [32] Li, M, Lin, L, Guo, T, *et al.* Curcumin administered in combination with Glu-GNPs induces radiosensitivity in transplanted tumor MDA-MB-231-luc cells in nude mice [J]. *Biomed Res Int*, 2021, 2021: 9262453.
- [33] Yang F R, Zhao Y F, Hu X W, *et al.* Nano-realgar suppresses lung cancer stem cell growth by repressing metabolic reprogramming [J]. *Gene*, 2021, 788: 145666.

【责任编辑 解学星】