

中药衍生碳点的制备、表征方法及其药理作用研究进展

张 涛, 施冲煜, 王青平, 刘俊超, 刘建群*

江西中医药大学 现代中药制剂教育部重点实验室, 江西 南昌 330004

摘 要: 碳点 (carbon dots, CDs) 是一种粒径小于 10 nm 的新型荧光纳米粒子, 中药衍生碳点 (carbon dots derived from traditional Chinese medicine, TCM-CDs) 是以中药为前驱体制备而成的 CDs。与传统 CDs 相比, TCM-CDs 以天然中药为前驱体, 资源丰富, 符合绿色化学原则; 中药中含有丰富的活性成分赋予了 TCM-CDs 独特的药理活性和生物相容性, 有助于药物递送和靶向治疗, 进而可能发挥更大的药用价值。TCM-CDs 的制备过程成本低廉, 适合大规模应用, 进一步拓展了其在生物医学领域的潜在价值。由此, 近年来 TCM-CDs 得到了广泛的关注和研究。通过详细介绍 TCM-CDs 的来源、制备方法以及每种制备方法的优缺点, 系统总结 TCM-CDs 的结构特征、性质与表征方法, 全面综述 TCM-CDs 在药理活性及其机制的最新研究进展, 并对 TCM-CDs 当前研究的局限性和未来发展方向进行了展望, 以期推动 TCM-CDs 在传统中医药领域的研究应用。

关键词: 碳点; 中药衍生碳点; 制备方法; 表征方法; 药物递送

中图分类号: R283.3 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2025)06-2224-14

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2025.06.033

Research progress in preparation, characterization methods, and pharmacological activities of carbon dots derived from traditional Chinese medicine

ZHANG Tao, SHI Chongyu, WANG Qinpeng, LIU Junchao, LIU Jianqun

Key Laboratory of Modern Preparation of TCM, Ministry of Education, Jiangxi University of Chinese Medicine, Nanchang 330004, China

Abstract: Carbon dots (CDs) are novel fluorescent nanoparticles with a particle size of less than 10 nm. Traditional Chinese medicine (TCM)-derived carbon dots (TCM-CDs) are CDs synthesized using TCM as the precursor. Compared to conventional CDs, TCM-CDs utilize natural TCM resources, which are abundant and align with the principles of green chemistry. The rich active components in TCM endow TCM-CDs with unique pharmacological activities and enhanced biocompatibility, which can facilitate drug delivery and targeted therapy, thus potentially enhancing their medicinal value. Moreover, TCM-CDs are cost-effective to prepare, making them suitable for large-scale applications, which further expands their potential value in the biomedical field. Consequently, TCM-CDs have garnered widespread attention and interest in recent years. This review provides a detailed introduction to the sources and preparation methods of TCM-CDs, along with a discussion of the advantages and disadvantages of each preparation method. It systematically summarizes the structural features, properties, and characterization techniques of TCM-CDs, and comprehensively reviews the latest research progress on the pharmacological activities and mechanisms of TCM-CDs. The review also discusses the current limitations of TCM-CDs research and outlines future development directions, with the aim of promoting the research and application of TCM-CDs in the field of TCM.

Keywords: carbon dots; carbon dots derived from traditional Chinese medicine; preparation methods; characterization techniques; drug delivery

碳点 (carbon dots, CDs) 是继石墨烯、碳纳米管和富勒烯之后新兴的一种碳纳米材料。近年来, CDs 由于其超小的尺寸 (<10 nm)、稳定的表面电荷、功能性化学基团和良好的生物相容性, 在生物

收稿日期: 2024-11-17

基金项目: 江西省研究生创新专项项目 (YC2024-B221); 江西中医药大学校级科技创新团队发展计划 (CXTD22007)

作者简介: 张 涛 (1995—), 男, 博士研究生, 研究方向为中药分析与质量控制研究。E-mail: 1512337515@qq.com

*通信作者: 刘建群 (1970—), 男, 博士, 教授, 博士生导师, 研究方向为中药药效物质基础及质量评价。

Tel: (0791)87118786 E-mail: liu5308@sina.com

治疗中的潜在应用受到了越来越多的关注^[1-2]。柠檬酸、酚醛树脂、聚乙烯亚胺等化学材料是 CDs 产生的主要前体,但这些基于化学的合成通常会涉及氧化应激、活性氧(reactive oxygen species, ROS)、炎症和金属离子等有毒产物的释放,并且成本高、耗时长,阻碍了其临床应用^[3-4]。随着社会的发展,绿色化学的概念逐渐深入人心,故寻找毒性低和良好生物相容性的“绿色”生物质前驱体是当前 CDs 研究的重要趋势。在众多绿色碳前驱体中,中药因含有丰富的活性成分,原料丰富可再生和低成本使其成为 CDs 的理想天然碳源。

中药衍生碳点(carbon dots derived from traditional Chinese medicine, TCM-CDs)是利用中药的活性成分和化学物质合成的,如多糖、酚类化合物和生物碱等。这些成分赋予了 TCM-CDs 特定的药性和生物活性,从而保留了中药的药用价值^[5-6]。因此,TCM-CDs 在中药提取、药物递送、靶向治疗等领域具有广阔的应用前景,并由于其独特的结构和优异的性能迅速成为“现代新型纳米材料”。最新研究表明,它们的特殊性质可用于出血性疾病、胃肠道疾病、炎症相关疾病以及其他常见的顽固性疾病,包括癌症、更年期综合征、中枢神经系统疾病以及各种形式和原因的疼痛^[7-9]。此外,大量研究表明,TCM-CDs 具有器官保护和抗氧化特性^[10]。长期以来,中药功效由于其复杂的组成成分而未能得到充分的阐明,目前已有多个药理实验证明了碳点在中药中的生物效应,TCM-CDs 的出现也为揭示部分中药发挥药效的物质基础和作用机制提供了全新的视角。

与传统 CDs 相比,TCM-CDs 具有环境友好、成本低廉和独特的药理活性等优势。目前,已有一些有关 TCM-CDs 的合成方法、性能及其在生物医学领域中的研究应用,而对于当前 TCM-CDs 的来源、制备、表征方法及其药理研究方面的全面综述还未见系统讨论。本文围绕 TCM-CDs 的来源、制备方法和形成机制、结构特征、性质及其表征方法、药理活性和作用机制的研究应用、局限性及未来发展趋势进行综述,旨在全面总结 TCM-CDs 的特性及其药理作用,为其在增强药物疗效和减少毒性方面的应用潜力提供依据,以期进一步推进其临床应用。

1 TCM-CDs 的来源

合成 TCM-CDs 的前体主要包括药用植物(根

茎、叶、花和花粉、果实和果皮、种子)、矿物药和动物药等。不同部位含有不同的生物活性成分,这对 TCM-CDs 的性质和应用有重要影响^[1]。根茎类中药材通常含有大量的多糖和皂苷,此类 TCM-CDs 具有良好的抗炎和免疫调节作用^[11]。叶类中药材富含黄酮和酚类化合物,此类 TCM-CDs 会表现出较好的抗氧化特性^[12]。花和果实类药材富含色素类成分,它们所形成的 TCM-CDs 通常具有较高的光致发光性能,适合用于生物成像^[13-14]。种子和果皮类 TCM-CDs 富含脂肪酸和抗氧化成分,适用于抗炎和抗肿瘤应用^[15-16]。矿物药、发酵药物和动物药,如磁石、焦三仙和桑蚕茧也被作为前体用于合成 CDs,在降血糖、抗炎等方面有显著的疗效^[2,17-18]。此外,中药提取物含有丰富的多糖、酚类和生物碱等活性成分,为 TCM-CDs 的制备提供了天然且功能化的碳源,赋予 TCM-CDs 良好的生物相容性和潜在药理效应。同时,中药小分子结构明确、反应可控,可精确调控 TCM-CDs 的物理化学特性,有助于实现 TCM-CDs 的靶向性和功能化应用,故二者亦被广泛用作 TCM-CDs 的前体。TCM-CDs 的不同来源如图 1 所示。

TCM-CDs 的粒径通常小于 10 nm,较小的粒径能提高细胞渗透性,增强生物相容性,可应用于细胞成像、药物递送等领域^[1]。量子产率(quantum yield, QY)指 TCM-CDs 荧光效率的高低,直接影响其在生物成像和传感领域的应用效果^[19]。研究表明,从不同中药前驱体获得的 TCM-CDs 在尺寸、电荷和化学基团等方面表现出不同的性质。这些性质的差异被证明与 TCM-CDs 的生物活性密切相关,这也为目前发现的 TCM-CDs 具有不同活性提供了合理的解释^[20]。应用于不同疾病治疗中的 TCM-CDs 见表 1。

2 TCM-CDs 的合成方法与形成机制

2.1 合成方法

CDs 的合成方法可分为自上而下和自下而上 2 种策略,前者是指在纳米尺度上将较大的粒子分解为较小的粒子,方法主要包括激光烧蚀、电弧放电和电化学氧化等;后者指将小分子热解或碳化成具有所需尺寸范围的纳米颗粒,方法主要包括水热法、高温热解法、微波辅助法和溶剂热法^[1,19,55]。不同类型 CDs 在粒径、量子产率和药理活性方面具有不同的性质。其中自上而下的合成方法通常涉及强烈的物理或化学过程,需要大量的强酸、苛刻的合

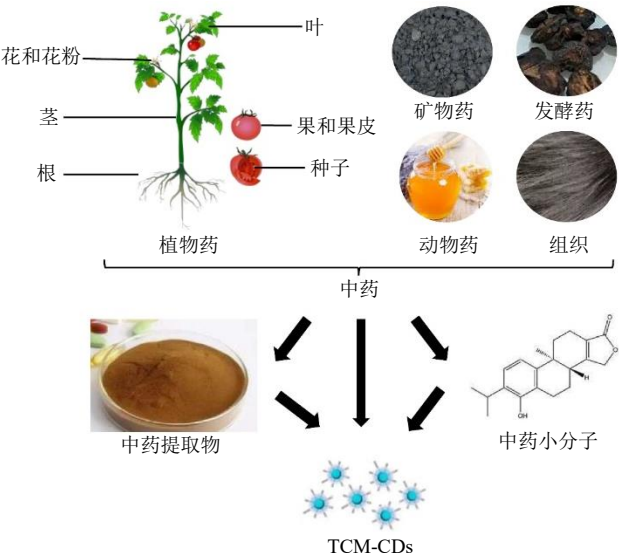


图 1 基于不同来源的 TCM-CDs

Fig. 1 TCM-CDs based on different sources

表 1 基于不同来源制得的 TCM-CDs 比较

Table 1 Comparison on TCM-CDs prepared from different sources

部位	植物来源	粒径分布/nm	QY/%	应用	文献来源
根茎	山药	2~6	4.44	抗炎、促进骨缺损修复	2
	茜草	1.74~9.78	1.09	止血	21
	牡丹皮	1~5	—	改善芒果苷的溶解性和生物利用度	22
	郁金	0.5~3.5	—	保护心脏	23
	黄芩	5~10	3.26	凉血、止血，抗炎	24
	白术	1.5~4.0	—	治疗酒精性胃溃疡	8
	桔梗	1.2~3.6	—	治疗高胆红素血症	25
	丹参	1.4~5.6	—	活性氧清除剂	26
	大黄	1.374~4.533	—	治疗急性溃疡性结肠炎	27
	白芍	1.0~2.4	5.34	保肝	28
	干姜	2.23~3.77	5.20	镇痛	29
	葛根	3~10	3.20	抗痛风	30
	生姜	4.3±0.8	13.40	抑制人肝癌细胞	31
叶	侧柏叶	5.18	—	止血	32
	艾叶	6~10	0.19	增强抗冻能力	33
	艾蒿叶	2~5	—	灭活革兰阴性菌	34
	荆芥	0.8~4.0	2.26	抗血栓	35
花	红花	1.6~2.0	—	治疗类风湿性关节炎	36
	菊花	1.4~4.0	—	抗焦虑	37
	金银花	1~10	0.50	抗炎	38
花粉	牡丹花粉	4~5	12.00	作为药物递送的功能平台	39
	蒲黄	2~8	—	止血	40
果实	枳实	2~10	—	抗抑郁	41
	仙人掌果实	4.76±0.91	—	催化剂及抗菌	42
果皮	荔枝果皮	1~6	—	抗氧化和抗菌	43
种子	王不留行	1.0~5.5	2.08	减轻肝纤维化	44

表 1 (续)

部位	植物来源	粒径分布/nm	QY/%	应用	文献来源
种子	栀子种子	4.6±1.8	1.13	细菌成像和抗氧化活性	15
	苦杏仁	1.5~5.5	3.17	抗炎	45
全草	绞股蓝	2.49±0.43	5.7	生物成像和抗氧化剂	46
	灯心草	1~8	—	止血和保肝	47
矿物药	磁石	2~5	—	抑制结肠炎症	2
动物药	桑蚕茧	2.26~9.35	6.32	抗炎	18
	蜂蜜	2	—	用于传感和成像	48
发酵药	神曲、焦三仙	4.4~6.4	7.95	降血糖	17
中药提取物	香茶菜提取物	4.5	—	治疗牙周炎	49
	茯苓提取物	2~10	4.72	优异的生物相容性	50
	山楂提取物	16.6	—	抗菌	51
中药小分子	没食子酸	0~5	—	治疗急性肾损伤	52
	大黄酸	4~5	3.02	清除活性氧和减少肠道炎症	53
	甘草次酸、熊果酸和齐墩果酸	3.04~4.04	—	抗肿瘤	54

“—”表示此项无。

“—” indicates that this item is unavailable.

成条件和复杂的工艺,限制了其大规模应用。相比之下,自下而上的方法具有生态友好、低温操作、方法简单、成本效益和可扩展性好等优点,符合绿色化学和可持续生产的原则^[56]。此外,自下而上的方法可以更好地控制尺寸、形貌和表面化学^[57],是目前制备 TCM-CDs 的主流方法。本文主要对自下而上的 4 种化学转化方法进行探讨和综述,TCM-CDs 的合成过程如图 2 所示。

2.1.1 水热法 水热法是通过将预处理的起始原料分别溶解或分散在水中,超声处理后将反应溶液

放入高压反应釜中,在一定反应温度和时间下加热这些高压反应釜,从而实现 TCM-CDs 的有效均相成核和生长^[58]。为了进一步纯化 TCM-CDs,悬浮液需要通过纤维素膜过滤,并用透析袋透析一定时间。中药含有丰富的羟基、羧基或环氧基团,在水热法制备 TCM-CDs 的过程中,这些基团通过原料或部分碳化的有机碳水化合物产生的寡糖和脂肪链缩合在 TCM-CDs 表面,故制备的 TCM-CDs 通常具有良好的水溶性、较高的纯度和一定的药理活性^[59-60]。Chen 等^[11]通过水热处理从山药 (Chinese

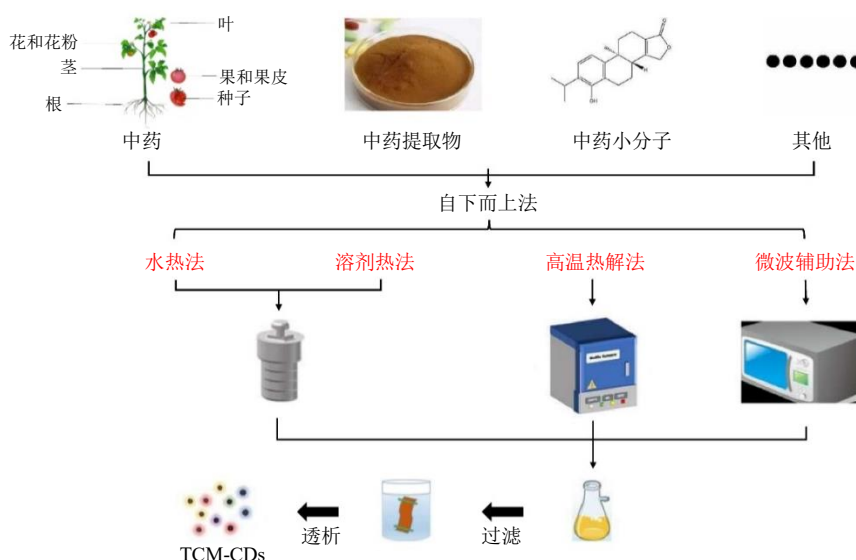


图 2 TCM-CDs 的合成过程示意图

Fig. 2 Schematic diagram of synthesis process of TCM-CDs

yam, YAM) 中合成了具有良好的荧光稳定性和生物安全性的 YAM-CDs。通过实时定量聚合酶链反应 (quantitative polymerase chain reaction, qPCR) 和 Western blotting 分析显示, YAM-CDs 通过调节组蛋白去甲基化酶 4B 的表达促进炎症环境下的成骨细胞分化可作为治疗慢性根尖周炎的新型纳米级药物。水热温度是影响 CDs 制备过程中主要组分碳化的重要因素。温度影响碳化程度, 低温下难以形成石墨核; 相反, 较高的反应温度会使碳核表面的官能团完全碳化, 并影响其 QY^[59,61]。Shen 等^[62]通过一步水热法制备了薄荷的 CDs。当温度低于 120 °C 时, 电子显微镜显示出大量的聚合物, 这表明碳化不完全, TCM-CDs 难以形成; 而当温度达到 180 °C 时, 通过电子显微镜观察没有发现聚合物, 表明所有化合物都发生了碳化。同时, 反应时间也会显著影响 TCM-CDs 的性能。因此, 控制好反应温度和时间是合成 TCM-CDs 过程中非常关键的环节。此外, 该方法易于实现高量子产率, TCM-CDs 表面不需要额外的钝化或氧化, 以最大限度地提高了安全性并降低了毒性。故水热合成被认为是制备 TCM-CDs 最绿色的方法^[1]。

2.1.2 高温热解法 高温热解是生物质在无氧条件下的直接热降解, 具有反应易于控制、操作简便、实验装置简单等优点^[63]。将药材首先放入坩埚中, 用坩埚在特定温度下加热, 直至炭化。在整个合成过程中, 中药前驱体中的有机物质可以在真空或惰性气氛中通过加热、脱水、降解和高温碳化逐步转化为 TCM-CDs^[1]。通过热解方法制备 TCM-CDs 的前驱体材料大多数是炭药。中药炭药制作过程的关键步骤是高温加热, 这与用于制造 TCM-CDs 的热解方法类似。这从另一个角度说明了中药炭药本身可能存在 TCM-CDs, 炭类药物具有悠久的临床应用历史, 印证了以中药为前体合成 CDs 的合理性。甘草 (*Glycyrrhizae Radix et Rhizoma*, GRR) 在传统中医中具有补脾益气、清热解毒、缓急止痛等功效, 在临床上常用于治疗脾胃虚弱、食欲不振、消化性溃疡等消化系统疾病。Liu 等^[64]通过热解法在 375 °C 加热 1 h 获得 QY 为 2.51% 且表面带有大量活性基团的 GRR-CDs, 其粒径分布在 1~5 nm。随后对其细胞毒性和抗胃溃疡活性进行了评价, 发现 GRR-CDs 在 19.5~5 000 µg/mL 浓度无细胞毒性, 可通过提高胃溃疡小鼠模型的抗氧化能力来减轻酒精代谢过程中自由基对胃黏膜的损伤。与其他制

备 TCM-CDs 的方法相比, 高温热解通常需要较高的反应温度 (300~400 °C) 和较短的加热时间。目前, 许多中药炭药 CDs 的热解温度为 300~350 °C, 热解时间约为 1 h^[59]。总之, 高温热解是合成 TCM-CDs 的一种传统而有效的方法, 其过程简单, 无溶剂, 低成本, 易于大规模生产, 但采用该方法合成 TCM-CDs 的 QY 一般低于其他方法。后续可通过调节热解参数, 如温度、时间和 pH 值, 对所得 TCM-CDs 的性质进行微调^[61]。

2.1.3 微波辅助法 微波辅助法是在微波照射下, 将中药基质直接碳化成 TCM-CDs。微波辅助法为从传统中药中制备 CDs 提供了一种更快速的方法。通过将微波技术与化学合成相结合, 这些技术为前驱体溶液提供了高效且均匀的能量。因此, 微波辅助方法有利于反应介质的快速和均匀加热, 从而缩短反应时间, 提高产品收率和纯度^[65]。利用此方法可以在 8 min 内从芦荟 *Aloe* 叶中制备亮蓝色的球形、单分散碳量子点, 具有小于 5 nm 的窄尺寸分布。此外, *Aloe*-CDs 在人类乳腺癌细胞中表现出抗增殖作用, 并被证明其在生物传感和细胞成像中的实用性^[66]。然而, 研究表明仅依赖于微波处理制备的 TCM-CDs 往往 QY 较低。为了解决这一局限性, Zhang 等^[67]通过结合微波辅助和高温热解方法制备了具有高 QY (86.06%) 的头发 CDs, 其在斑马鱼中具有较佳的光稳定性、低毒性和生物相容性, 表现出作为体内生物成像荧光探针的潜在能力。微波辅助法的核心技术是利用能量传递导致化学键的断裂。由于其操作简单, 响应时间大幅缩短, 提高了制备效率。与传统的合成技术相比, 微波辅助法具有加工精度高、污染小等明显的优点。

2.1.4 溶剂热法 与水热法不同, 溶剂热法涉及除水以外的多种溶剂, 但其也具有成本低、操作简单等与水热法类似的优点。广泛的中药前驱体可以通过溶剂热法用于 TCM-CDs 的合成。Zhang 等^[68]用丙酮作为反应溶剂, 将百香果壳 (passion fruit shell, PFS) 通过溶剂热法转化成 CDs, 利用 PFS-CDs 与智能手机辅助信号读出相结合, 可实现对实际样品中酪胺的实时检测。然而, 溶剂热法所用的溶剂很多是对环境有害的, 比如甲苯、甲醛和甲酰胺^[58]。为此, 研究人员多用乙醇和丙酮等可持续溶剂将中药前体转化为 TCM-CDs。

2.1.5 其他方法 近年来, 除了上述 4 种方法外, 一些新兴的合成方法逐渐被应用于 TCM-CDs 的制

备。电化学合成法作为一种绿色、无污染的合成方式，通过电解反应能够高效地制备具有较高荧光强度和良好生物相容性的 TCM-CDs。有研究通过调控电解质浓度、原料比例等反应条件，精确调节了 TCM-CDs 的荧光性能及粒径分布，可用于快速、灵敏地检测常见样品中的姜黄素^[69]。另一种新兴方法是模板法，其通过借助有机或无机模板的帮助，能够控制 TCM-CDs 的形态和尺寸，制备出具有特殊结构和功能的碳点。张增辉^[70]以谷氨酸修饰的柠檬酸-CDs 为模板制备了不同粒径的羟基磷灰石 (hydroxyapatite, HAp)，不仅提高了 HAp 的合成效率，而且对于 HAp 的尺寸、晶格常数等性质的调节也起到了重要作用，表现出对骨肉瘤细胞更强的抑制作用。此外，激光辅助合成法通过激光照射碳源，产生高能反应，能够快速合成高质量的 TCM-CDs，具有较高的荧光亮度和稳定性；光催化法通过催化剂的作用，利用光能合成 TCM-CDs，适用于某些环境友好、低能耗的应用场景。它们在合成高质量、低毒性的 TCM-CDs 具有优势。

2.1.6 小结 水热法是合成 TCM-CDs 最常用的方法，因其直接性、成本效益和环境效益而备受青睐，适合合成小尺寸且具有较好生物相容性的 TCM-CDs。同时，高温热解法和溶剂热法作为显著的替代选择，在效率、经济和速度方面具有优势。但高温热解法所生产 TCM-CDs 的 QY 低、粒径较大，且设备要求较高；溶剂热法在绿色环境方面存在限制。而微波辅助法虽然不如水热法和高温热解法使用频繁，但能够快速合成均匀的 TCM-CDs。电化学法提供了高度可控的合成条件，适用于合成具有优异荧光性能和生物相容性的 TCM-CDs；而模板法则提供了高度可调的 TCM-CDs 形态和结构，适用于特定的应用场景。综合 2 种及以上合成方法制备 TCM-CDs 也是当前研究的热点。

综上，TCM-CDs 的制备方法多样，与一般 CDs 合成方法的共同特点是均通过控制碳源和反应条件来实现 CDs 的制备。但与众不同的是，在制备

TCM-CDs 的过程中加入了中药作为碳源。由于合成过程决定了最终形成的 TCM-CDs 的质量，TCM-CDs 的制备方法直接影响其粒径、表面官能团及药理活性，进而决定其生物应用效果，因此探索制备 TCM-CDs 的最佳合成方法和相关的工艺参数是非常必要的。

2.2 形成机制

中药中富含糖类、酸类、酚类化合物及其苷类成分。这些分子在热、磁、超声等环境中或反应能的驱动下发生分解和脱水反应；然后，不同的团簇以可控的方式聚合、凝聚和碳化，形成碳核^[59]，如图 3 所示。例如，积雪草中含大量的碳水化合物，其主要化学成分积雪草酸和积雪草苷主要由碳、氢和氧构成。这些碳水化合物经水热加工生成葡萄糖和果糖，然后进一步分解产生各种可溶性产物如糠醛类化合物。此外，积雪草中酸、乙炔和酚类化合物的存在可导致化学反应的聚合和缩合，从而产生可溶性聚合物。这些可溶性聚合物上芳香簇的形成引起了 TCM-CDs 的成核^[71]。Arul 等^[72]发现在水热合成过程中，余甘子中的多糖、鞣质和其他有机化合物会经历分子间和分子内脱水反应，形成较大尺寸的聚合物颗粒。当温度进一步升高时，聚合物颗粒发生芳香化反应，逐渐形成具有共轭 π 体系的芳香结构。随着反应温度继续升高，芳香化后的分子结构之间发生成核突发，即 CDs 初步核心的形成。成核完成后，CDs 的核心通过进一步的分子堆积和碳化过程逐渐生长。简而言之，余甘子-CDs 的形成过程可概括为聚合、芳构化、成核和生长过程。对于中药提取物和炭类中药的复杂成分，影响 TCM-CDs 形成机制的因素有很多，包括反应条件、合成方法的优化、功能的改变等，从中药小分子的角度探讨其形成机制是未来研究的热点。

3 TCM-CDs 的结构特征、性质与表征方法

3.1 结构特征

TCM-CDs 通常具有类球形的纳米结构，粒径在 1~10 nm。其结构以部分石墨化的碳核为核心，

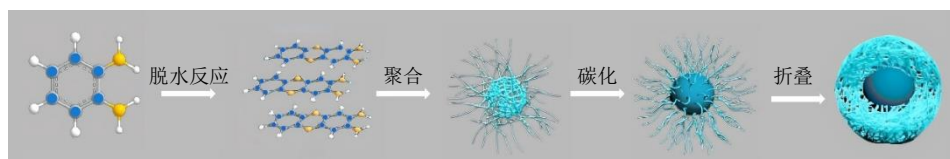


图 3 TCM-CDs 的形成机制示意图

Fig. 3 Schematic diagram of formation mechanism of TCM-CDs

表面包覆着丰富的官能团,如羟基、羧基、羰基和氨基等,如图 4 所示。这些表面官能团的存在使得 TCM-CDs 具备良好的水溶性和生物相容性,同时提供了与其他生物分子或纳米材料结合的反应位点,提升了 TCM-CDs 在生物医学领域的应用价值。在合成过程中,掺杂元素(如氮、硫等)的引入不仅能够有效提高 TCM-CDs 的量子产率和荧光强度,还可以赋予其抗氧化、抗菌等生物活性^[43]。此外,TCM-CDs 的核-壳结构使其具有独特的光学特性和化学稳定性。核心部分通常由 sp^2 碳形成的芳香结构组成,提供荧光特性和化学稳定性,而壳层中的功能基团则决定了其水溶性和与环境的相互作用^[72]。综上所述,TCM-CDs 因其独特的结构特征,包括小粒径、丰富的表面官能团、掺杂元素的引入和核-壳结构为其在药物递送、生物成像等领域的多功能应用提供了坚实的基础,使 TCM-CDs 在生物医学领域中的应用展现出良好的前景。

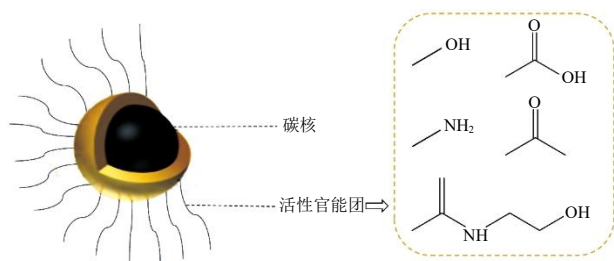


图 4 TCM-CDs 的结构示意图

Fig. 4 Schematic diagram of structure of TCM-CDs

3.2 性质

TCM-CDs 具有良好的生物相容性与低毒性、优异的光学性能、可控的粒径与良好的组织穿透性、掺杂修饰和多功能化等多种独特的性质。其中,良好的生物相容性和低毒性使其在生物医学领域得到了广泛的应用。Wu 等^[2]通过水热法合成了由磁石和神曲衍生的新型功能性 MML-CDs,其在 24、36 和 48 h 内均表现出可接受的细胞毒性。此外,MML-CDs 的溶血率低于 5% 的国家标准,表明与血细胞有很高的生物相容性。体内毒性表明,对照组和 MML-CDs 治疗组未显示明显异常或炎症变化。总体而言 MML-CDs 在体内外毒性均较低,在纳米医学应用中具有良好的应用前景。Yang 等^[73]采用含多胺的 TCM-CDs 与抗癌药物阿霉素(doxorubicin, DOX)共价连接,具有 62.8% 的载药量,表现出更好的抑瘤性能。此外,CDs-DOX 具有良好的荧光,

可动态追踪药物释放过程,展现出 TCM-CDs 的多功能化。TCM-CDs 还具有良好的组织穿透性。有研究开发了基于表没食子儿茶素-3-没食子酸酯(epigallocatechin-3-gallate, EGCG)的 TCM-CDs (EGCG-CDs),发现掺入水凝胶的 EGCG-CD 可以主动渗透到小鼠 AD 模型的表皮层,对特异性皮炎具有较好的治疗效果^[74]。尽管如此,在进一步的临床应用之前,仍然需要确定 TCM-CDs 在细胞培养和动物模型中的合适浓度及其对机体的长期影响。

3.3 表征方法

作为“纳米粒子”的一个新组成部分,TCM-CDs 引起了极大的关注,促使研究者利用各种分析技术对其固有特性进行了广泛的研究。TCM-CDs 在物理和化学性质上都存在较大的差异,如颗粒大小、形状、聚集状态、尺寸分布、表面积、电荷和功能等参数均可能影响着 TCM-CDs 的生物活性^[57]。傅里叶变换红外光谱(FTIR)和紫外-可见光谱(UV-Vis)光谱等光谱方法已被广泛地用于探测 TCM-CDs 的细微特征。此外,通过显微电镜技术、Zeta 电位分析和 X 射线技术对从中药中提取的 CDs 的晶体结构、元素组成、形态和各种性质都得到了详细的阐明。

3.3.1 光谱技术 不同类型的光谱技术已用于对 TCM-CDs 的光学性质和电子结构的分析,如 UV-Vis 光谱、荧光光谱、测量光发射的光致发光光谱、检测红外辐射吸收和振动的 FTIR 和专门测量激光散射的拉曼光谱,这有助于识别 TCM-CDs 表面官能团的存在^[57]。通过水热处理合成的枸杞子-CDs 在紫外区 271 nm 处显示出强烈的吸收峰^[75]。通过热分解棕榈花衍生的 CDs 在 282 nm 处显示出紫外吸收,这由于芳香 C=C 键的 $\pi-\pi^*$ 跃迁所致^[76]。最近,研究人员证实核磁共振(NMR)光谱揭示了 TCM-CDs 的原子和分子连接性的信息^[77]。

3.3.2 电镜技术 电子显微镜技术在纳米颗粒的表征中发挥着至关重要的作用。研究人员已广泛使用扫描电子显微镜(scanning electron microscope, SEM)和透射电子显微镜(transmission electron microscopy, TEM)对 TCM-CDs 进行可视化,并深入了解其形态、尺寸和形成机制。由于 TCM-CDs 的粒径通常小于 10 nm,与 SEM 相比,TEM 可利用高能电子束通过 TCM-CDs 样品获得图像,具有更高的分辨率,更适合识别小尺寸颗粒。例如,Dager 等^[78]利用 TEM 测定了葫芦巴种子微波辅助合成的

TCM-CDs 的尺寸, 显示平均直径为 (4.25 ± 0.56) nm。此外, 高分辨率透射电子显微镜(high resolution transmission electron microscopy, HRTEM) 已证明在 TCM-CDs 的结构分析和检测晶格缺陷方面是有效的, 并检测菟丝子的 CDs 呈球形, 其面间晶格间距为 0.24 nm^[79]。

3.3.3 X 射线技术 X 射线衍射(X-ray diffraction, XRD)和 X 射线光电子能谱(X-ray photoelectron spectroscopy, XPS)是分析 TCM-CDs 晶体结构和元素组成的有效手段。XRD 可提供关于 TCM-CDs 大小和纯度的关键信息, 而 XRD 图谱可以分析确定晶格内原子的分布, 作为周期性原子排列的指纹图谱^[80]。Wu 等^[38]采用 XPS 表征金银花衍生碳点(LJFC-CDs)的表面组成和元素。发现 LJFC-CDs 是由 73.15%的 C、23.16%的 O 和 1.84%的 N 组成。XPS 谱图中存在 3 个典型峰: 284.7、399.6 和 532.2 eV, 分别对应于 C 1s、N 1s 和 O 1s 的特征结合能信号。

3.3.4 Zeta 电位 Zeta 电位分析提供了 TCM-CDs 在生理条件下的净电荷和分布信息。这种表面特性与 TCM-CDs 的溶解性、聚集倾向、生物相容性和穿过生物屏障的能力有关。TCM-CDs 的表面还负责与各种蛋白质的相互作用和结合。故 Zeta 电位分析在评估 TCM-CDs 的毒性及其被细胞膜的初始吸收方面尤为重要。Zulfajri 等^[81]从杨桃中获得表面电荷为 -15.21 mV 的杨桃-CDs, 表明存在-OH 和-COOH 基团。此外, Zeta 电位可以反映 CDs 的短期或长期稳定性。杨桃-CDs 在负电荷和正电荷状态下都具有较高的 Zeta 电位, 显示系统是稳定的, 而另一方面, 具有“低 Zeta 电位”的杨桃-CDs 在短时间内倾向于聚集或凝聚。

综上所述, TCM-CDs 的表征对于深入了解其独特的性质和行为至关重要。通过对其结构特征的分析, 可以阐明它们的光学、电学和化学性质。TCM-CDs 的光学性质和表面特性在决定其功效方面起着至关重要的作用。此外, TCM-CDs 的形貌和尺寸信息对于理解其在中医药制剂中的分散性和稳定性具有重要意义。

4 TCM-CDs 的药理作用及其机制

CDs 的出现为纳米医学的发展贡献了新的力量。但现有的 CDs 通常只能通过负载药效团或作为药物递送载体来治疗疾病, 而 TCM-CDs 保留了中药的药用价值和生物活性。TCM-CDs 的开发旨在

通过复杂的加工技术保留和增强中药的优势和特色, 从而获得具有特定功能的新型纳米药物。本文重点讨论现有 TCM-CDs 治疗的疾病以及具体的作用机制。

4.1 止血

中药炭药对于出血性疾病的治疗有着悠久的历史和丰富的临床依据。研究发现 TCM-CDs 广泛存在于灯芯草、侧柏、蒲黄、干姜和黄芩等中药炭药中, 具有良好的止血效果, 且毒性低、生物相容性好^[24,29,32,40,47]等优点。然而, 止血是一个复杂的系统, 涉及内皮细胞、血小板、凝血和纤溶系统的相互作用。TCM-CDs 的止血作用机制是血液中各个凝血途径和凝血指标共同作用的结果。骨碎补在传统医学中具有凉血、止痛、清热的功效。基于骨碎补合成的 CSC-CDs 在小鼠断尾和肝脏划痕模型中表现出中等程度的止血活性。根据研究人员对小鼠凝血参数的评估, 观察到用 CSC-CDs 处理的小鼠具有较低的凝血酶原时间和较高的纤维蛋白原(fibrinogen, FIB), 得出 CSC-CDs 的止血作用可能与刺激外源性凝血活性和激活 FIB 系统有关^[82]。而从蒲公英中衍生 CDs 被证明是通过内源性凝血途径和激活 FIB 系统表现出优异的止血效果^[40]。此外, 除上述凝血途径外, TCM-CDs 还可以增加药物溶解度, 从而促进药物吸收, 间接提高止血效果。

4.2 抗炎

TCM-CDs 还因其独特的优势, 如良好的生物相容性、光稳定性和固有的官能团靶向性, 在关节炎、表皮炎症、过敏性炎症、器官损伤炎症反应、胃肠道的炎症反应等炎症性疾病的治疗中也得到了广泛的应用。关节炎被广泛定义为发生在人体关节及其周围组织的炎症性疾病。枳实炭(*Aurantii Fructus Immaturus Carbonisata*, AFIC)长期以来被用于治疗炎症和代谢性疾病。Wang 等^[30]通过高温热解法制备了一种新型 AFIC-CDs, 其通过抑制炎症因子的产生, 有效地减弱了尿酸钠晶体诱导的炎症反应, 在急性痛风性关节炎的病理生理过程中发挥了重要作用。TCM-CDs 的出现为银屑病等慢性炎症性皮肤病的治疗提供了希望。Zhang 等^[83]制备了新型无毒的黄柏-CDs。黄柏-CDs 在小鼠银屑病样皮肤模型中表现出显著的抗银屑病作用, 其机制可能与抑制巨噬细胞 M1 型极化, 相对促进 M2 型极化有关。TCM-CDs 的药理作用还涉及胃肠道系统, 用于治疗各种与炎症反应有关的溃疡。Zhai 等^[8]从

白术炭中提取出绿色白术炭-CDs, 证明其可显著减轻胃黏膜损伤。其机制可能涉及通过调节核因子- κ B (nuclear factor- κ B, NF- κ B)/核苷酸结合寡聚化结构域样受体蛋白 3 (nucleotide-binding oligomerization domain-like receptor protein 3, NLRP3) 轴炎症信号通路来减少白细胞介素-1 β (interleukin-1 β , IL-1 β) 和肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α) 水平, 以及升高 IL-10 水平。此外, 白术炭-CD 还可以减少氧化应激标志物(丙二醛), 增加前列腺素 E₂(prostaglandin E₂, PGE₂) 和黏蛋白分泌, 同时轻微抑制氢钾 ATP 酶和胃蛋白酶活性以保护胃黏膜, 并增加微生物多样性和物种调节胃溃疡大鼠肠道微生物群的组成。

4.3 抗肿瘤

中药具有独特的抗肿瘤作用, 其中一些可以与放疗药物联合使用, 以减轻毒性和提高疗效。将中药与 CDs 结合的策略可望减少抗癌副作用, 提高治疗效果^[80], 在肿瘤治疗方面具有巨大的潜力。来自生姜的 CDs 对人肝癌 HepG2 细胞的生长具有高度抑制作用。与其他测试的癌细胞相比, 生姜-CDs 的抑制具有选择性, 其仅在 HepG2 细胞系中上调 p53 蛋白的表达, 通过触发促凋亡因子, 从而促进 HepG2 细胞的凋亡^[31]。另有研究制备了粒径为 4.6 nm 的人参皂苷 Re-CDs, 其微小纳米尺寸促进了细胞对 Re-CDs 的吸收。与人参皂苷 Re 相比, Re-CDs 显示出对正常细胞更低的毒性和预防癌细胞增殖的功效。它们的抗癌作用与高水平的 ROS 和与半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶-3 (cysteine aspartate protease-3, Caspase-3) 相关的细胞凋亡有关^[84]。

4.4 抗菌和抗氧化

TCM-CDs 与细菌细胞壁之间的静电接触是其发挥抗菌活性的主要机制。TCM-CDs 内化进入细菌导致细胞质物质泄漏的不可逆破坏, 并通过 TCM-CDs 引起的 ROS 和 DNA 损伤促进细菌的光动力失活^[59]。革兰阴性细菌引起的感染已成为世界范围内日益严重的问题。从艾蒿叶中合成的 CDs (ACDs) 具有针对革兰阴性细菌的选择性抗菌能力。ACDs 对革兰阴性菌的杀菌率可达到 100%, 而对革兰阳性菌则没有明显的抗菌功能, 这表明 ACDs 可以选择性地靶向特定细菌。ACDs 的抗菌机制证实, ACDs 通过破坏革兰阴性细菌的细胞壁, 并改变酶的二级结构来抑制细菌中细胞壁相关酶的活性^[34]。正常水平的 ROS 在细胞信号传导和稳

态中起决定性作用, 但过量的 ROS 积累可能导致氧化损伤、炎症、各种疾病和癌症^[80]。部分 TCM-CDs 具有较强的抗氧化活性, 可有效地清除 ROS。马颖颖^[85]分别采用 DPPH 法、邻苯三酚自氧化法、水杨酸法测定了从栀子药渣与连翘药渣制备的 2 种 CDs 对 DPPH 自由基、超氧自由基和羟基自由基的清除效果, 发现它们均能有效清除 3 种自由基, 且活性呈浓度相关性。

4.5 其他

白芍炭作为柔肝止痛药使用已有 1 000 多年的历史, 效果显著, 但其物质基础尚不清楚。Zhao 等^[28]采用高温热解法制备了白芍炭-CDs, 对于四氯化碳急性肝损伤模型具有显著的保肝作用, 其潜在机制与提高身体清除氧自由基的能力、防止肝细胞中的脂质过氧化以及调节胆汁酸和胆红素的代谢有关。从艾叶炭提取的艾叶炭-CDs 可增强小鼠的抗冻伤能力, 其机制可能是通过降低 IL-1 β 、TNF- α 的水平和减少冻伤引起的血糖水平升高^[33]。人们在应对压力时容易产生抑郁和焦虑障碍。龙骨是一味长期用于治疗神经系统疾病的药物。有研究从龙骨中合成了龙骨-CDs^[86]。在 4 种行为学测试中龙骨-CDs 均显著降低了焦虑行为, 提示龙骨-CDs 在一定程度上介导了单胺类神经递质和 HPA 轴的调节。该结果支持 OD-CDs 作为新型抗焦虑剂的开发。

4.6 小结

综上所述, TCM-CDs 作为一种新兴的纳米材料, 在生物医疗领域取得了显著的治疗效果。但目前, TCM-CDs 的药理活性尚未得到深入的研究, 研究水平也大多局限于简单的细胞或动物实验的验证。TCM-CDs 与生物体作用后基因及相关信号通路的关系、与蛋白靶点结合的研究鲜见。这些研究对于深入理解 TCM-CDs 的药理活性机制具有重要意义。同时, 也需要进一步研究中药转化为 CDs 的物质变化, 为开发质量可控、效果优良的 TCM-CDs 奠定基础。

5 结语与展望

CDs 作为一类新型碳纳米材料, 在基本的光学特性到潜在的应用研究已经取得了许多重大突破。与传统 CDs 相比, TCM-CDs 以中药作为前驱体, 具有经济效益好、易获取、环境友好等特点。中药含有多糖、酚类化合物和生物碱等多种活性物质, 赋予了 TCM-CDs 突出的内在生物活性和潜在的药理作用, 使其在药物治疗、临床转化等方面展现出

巨大的潜力。尽管 TCM-CDs 在多个领域表现出较好的应用前景，但目前 TCM-CDs 还存在一些研究

局限。基于此，笔者探讨了 TCM-CDs 未来研究热点与方向，如图 5 所示。

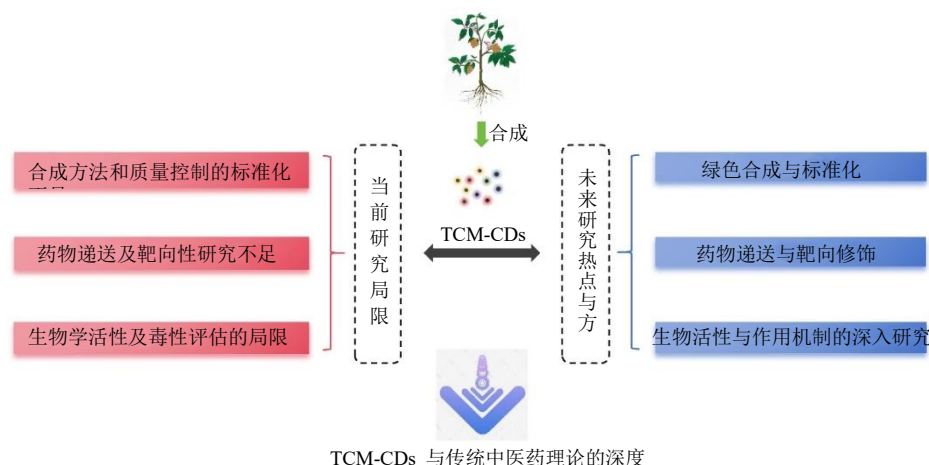


图 5 TCM-CDs 的当前研究局限与未来发展趋势

Fig. 5 Current research limitations and future development trends of TCM-CDs

5.1 当前研究的局限

5.1.1 合成方法和质量控制的标准化不足 当前关于 TCM-CDs 的各种合成方法的合成条件、产物质量和产量差异显著，缺乏标准化的规范和工艺优化的研究。在规模化生产中，合成过程中的不确定因素，如温度、反应时间和反应物比例等常常会导致 TCM-CDs 性能的不稳定性，难以保证最终产品的一致性。此外，由于缺乏质量控制手段，合成过程中的杂质和副产物往往难以有效去除，影响了 TCM-CDs 的生物安全性。

5.1.2 药物递送及靶向性研究不足 虽然 TCM-CDs 表现出良好的药物递送能力，但目前对于药物递送的机制研究相对缺乏。特别是在肿瘤、炎症等复杂病症的治疗中，TCM-CDs 的靶向性和有效性还未得到深入验证，药物在体内的递送效率和组织分布情况也不够明确。此外，在实际应用中，药物递送 TCM-CDs 面临着体内降解、免疫排斥等一系列问题，这限制了其在医学领域的广泛应用。

5.1.3 生物学活性及毒性评估的局限 尽管 TCM-CDs 具备一定的抗氧化、抗炎和抗肿瘤等生物活性，但相关的毒性评估工作还不够系统和全面，尤其是长期使用的潜在毒性和体内代谢路径尚未得到明确研究。对于临床应用来说，深入的毒性评估以及与现有治疗手段的联合应用是当务之急，TCM-CDs 在不同组织和器官中的蓄积、代谢路径等问题也需要进一步探讨。

5.2 未来研究热点与方向

5.2.1 绿色合成与标准化 在后续的研究中，应大力推进 TCM-CDs 的绿色合成策略，减少对化学试剂和高能耗设备的依赖。特别是使用中药物质原料和绿色溶剂，提高 TCM-CDs 的生物兼容性和环境友好性。同时，开发标准化、可控性强的制备工艺是 TCM-CDs 实现规模化应用的关键。未来应致力于建立统一的制备流程，规范中药材的选择、处理和反应条件，确保产品质量的一致性。此外，建立全面系统的质量控制手段，确保 TCM-CDs 的生物安全性。

5.2.2 药物递送与靶向修饰 致力于开发基于疾病微环境特征的智能化 TCM-CDs，结合靶向配体（如抗体、肽段等）进行表面修饰，使其能够精准识别病灶部位的特异性生物标志物。通过刺激响应型策略（如 pH、温度、酶等），使 TCM-CDs 能够在特定的疾病微环境中实现精准释放药物，以提高递送效率和治疗效果，同时降低正常组织的副作用。此外，通过体内示踪和代谢组学分析，深入了解 TCM-CDs 在不同组织中的积累和代谢过程，优化 TCM-CDs 的表面修饰以减少免疫识别和排斥反应，从而延长其在体内的半衰期，提高治疗的稳定性和安全性。

5.2.3 生物活性与作用机制的深入研究 深入解析 TCM-CDs 的生物活性机制，是实现其功能优化和应用拓展的核心。未来研究应结合分子生物学、

化学生物学等多学科手段,揭示 TCM-CDs 与生物大分子、细胞器和信号通路的相互作用。同时,探索中药活性成分在 TCM-CDs 中的作用方式,挖掘其在疾病诊疗中的独特优势。这将有助于设计具备特定生物功能的 TCM-CDs,实现从“被动应用”向“主动设计”的转变。

此外,TCM-CDs 在生物体内的稳定性问题依然是当前领域的研究空白。研究表明,TCM-CDs 可能会在生物体内发生降解,尤其是在酸性或氧化性环境等复杂的生物环境中。通过合理的表面修饰、研究不同的稳定剂和包覆材料、加强对 TCM-CDs 在体内长期稳定性的评估是未来提高 TCM-CDs 在生物体内稳定性的关键。而 TCM-CDs 的规模化生产仍是一个亟待解决的难题。大规模生产的关键在于反应条件的标准化和控制。如何在大规模合成中维持 TCM-CDs 的均匀性、荧光特性和生物功能性是未来亟待解决的问题。综上,本文系统综述了 TCM-CDs 的来源,对其合成方法、结构特征、性质和表征方法进行了对比总结,并对这些 TCM-CDs 的药理活性和作用机制进行了探讨,最后分析了 TCM-CDs 的当前研究局限和未来发展趋势,以期推动纳米技术与传统中医药学的深度融合。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Luo W K, Zhang L L, Yang Z Y, *et al.* Herbal medicine derived carbon dots: Synthesis and applications in therapeutics, bioimaging and sensing [J]. *J Nanobiotechnology*, 2021, 19(1): 320.
- [2] Wu T, Bai X, Zhang Y, *et al.* Natural medicines-derived carbon dots as novel oral antioxidant administration strategy for ulcerative colitis therapy [J]. *J Nanobiotechnology*, 2024, 22(1): 511.
- [3] Li X Y, Wang H Q, Shimizu Y, *et al.* Preparation of carbon quantum dots with tunable photoluminescence by rapid laser passivation in ordinary organic solvents [J]. *Chem Commun*, 2011, 47(3): 932-934.
- [4] Wang Y, Tang M. Review of *in vitro* toxicological research of quantum dot and potentially involved mechanisms [J]. *Sci Total Environ*, 2018, 625: 940-962.
- [5] Yi Y, Lamikanra O, Sun J, *et al.* Activity diversity structure-activity relationship of polysaccharides from *Lotus* root varieties [J]. *Carbohydr Polym*, 2018, 190: 67-76.
- [6] 黄倩倩, 吴成圆, 滕云峰, 等. 中药衍生碳点研究进展 [J]. *中草药*, 2021, 52(16): 5089-5097.
- [7] Sun Z W, Lu F, Cheng J J, *et al.* Haemostatic bioactivity of novel *Schizonepetae Spica Carbonisata*-derived carbon dots via platelet counts elevation [J]. *Artif Cells Nanomed Biotechnol*, 2018, 46(Suppl 3): S308-S317.
- [8] Zhai C M, Lu F, Du X, *et al.* Green carbon dots derived from *Atractylodes macrocephala*: A potential nanodrug for treating alcoholic gastric ulcer [J]. *Colloids Surf B Biointerfaces*, 2023, 230: 113492.
- [9] Xie J N, Yong Y, Dong X H, *et al.* Therapeutic nanoparticles based on curcumin and bamboo charcoal nanoparticles for chemo-photothermal synergistic treatment of cancer and radioprotection of normal cells [J]. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2017, 9(16): 14281-14291.
- [10] Wu T, Li M H, Li T J, *et al.* Natural biomass-derived carbon dots as a potent solubilizer with high biocompatibility and enhanced antioxidant activity [J]. *Front Mol Biosci*, 2023, 10: 1284599.
- [11] Chen Q Y, Liu S, Wang Y H, *et al.* Yam carbon dots promote bone defect repair by modulating histone demethylase 4B [J]. *Int J Nanomedicine*, 2024, 19: 10415-10434.
- [12] 李琼洋. 艾叶碳量子点的制备及其抗菌和抗氧化活性研究 [D]. 郑州: 郑州大学, 2022.
- [13] Li L L, Li L Y, Chen C P, *et al.* Green synthesis of nitrogen-doped carbon dots from *Ginkgo* fruits and the application in cell imaging [J]. *Inorg Chem Commun*, 2017, 86: 227-231.
- [14] Wang M, Wan Y Y, Zhang K L, *et al.* Green synthesis of carbon dots using the flowers of *Osmanthus fragrans* (Thunb.) Lour. as precursors: Application in Fe^{3+} and ascorbic acid determination and cell imaging [J]. *Anal Bioanal Chem*, 2019, 411(12): 2715-2727.
- [15] Tsai H W, Wu T, Hsieh C L, *et al.* Green synthesis of *Gardenia* seeds-based carbon dots for bacterial imaging and antioxidant activity in aqueous and oil samples [J]. *RSC Adv*, 2023, 13(42): 29283-29290.
- [16] Xue M Y, Zhao J J, Zhan Z H, *et al.* Dual functionalized natural biomass carbon dots from lychee exocarp for cancer cell targetable near-infrared fluorescence imaging and photodynamic therapy [J]. *Nanoscale*, 2018, 10(38): 18124-18130.
- [17] Sun Z W, Lu F, Cheng J J, *et al.* Hypoglycemic bioactivity of novel eco-friendly carbon dots derived from traditional Chinese medicine [J]. *J Biomed Nanotechnol*, 2018, 14(12): 2146-2155.
- [18] Wang X K, Zhang Y, Kong H, *et al.* Novel mulberry silkworm cocoon-derived carbon dots and their anti-inflammatory properties [J]. *Artif Cells Nanomed*

- Biotechnol*, 2020, 48(1): 68-76.
- [19] 何静, 陈佳, 邱洪灯. 中药碳点的合成及其在生物成像和医学治疗方面的应用 [J]. *化学进展*, 2023, 35(5): 655-682.
 - [20] Li D, Xu K Y, Zhao W P, *et al.* Chinese medicinal herb-derived carbon dots for common diseases: Efficacies and potential mechanisms [J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13: 815479.
 - [21] Zhang Z J, Hu W J, Yu A Q, *et al.* Hemostatic bioactivity and mechanism of novel *Rubia cordifolia* L.-derived carbon dots [J]. *Nanoscale Adv*, 2024, 6(24): 6229-6238.
 - [22] Kong C H, Wang K D, Sun L, *et al.* Novel carbon dots derived from *Moutan cortex* significantly improve the solubility and bioavailability of mangiferin [J]. *Int J Nanomedicine*, 2024, 19: 3611-3622.
 - [23] Dong L Y, Zhao Y F, Luo J, *et al.* Carbon dots derived from *Curcuma Radix* and their heartprotective effect [J]. *Int J Nanomedicine*, 2024, 19: 3315-3332.
 - [24] Zhang M L, Cheng J J, Luo J, *et al.* Protective effects of *Scutellariae Radix Carbonisata*-derived carbon dots on blood-heat and hemorrhage rats [J]. *Front Pharmacol*, 2023, 14: 1118550.
 - [25] Chen R, Ma H G, Li X P, *et al.* A novel drug with potential to treat hyperbilirubinemia and prevent liver damage induced by hyperbilirubinemia: Carbon dots derived from *Platycodon grandiflorum* [J]. *Molecules*, 2023, 28(6): 2720.
 - [26] Li Y J, Tang Z H, Pan Z Y, *et al.* Calcium-mobilizing properties of *Salvia miltiorrhiza*-derived carbon dots confer enhanced environmental adaptability in plants [J]. *ACS Nano*, 2022, 16(3): 4357-4370.
 - [27] Zhang Y F, Zhao J, Zhao Y S, *et al.* The *Rhei Radix Rhizoma*-based carbon dots ameliorates dextran sodium sulphate-induced ulcerative colitis in mice [J]. *Artif Cells Nanomed Biotechnol*, 2023, 51(1): 180-191.
 - [28] Zhao Y S, Zhang Y, Kong H, *et al.* Carbon dots from *Paeoniae Radix Alba Carbonisata*: Hepatoprotective effect [J]. *Int J Nanomedicine*, 2020, 15: 9049-9059.
 - [29] Zhang M L, Cheng J J, Zhang Y, *et al.* Green synthesis of *Zingiberis Rhizoma*-based carbon dots attenuates chemical and thermal stimulus pain in mice [J]. *Nanomedicine*, 2020, 15(9): 851-869.
 - [30] Wang X K, Zhang Y, Zhang M L, *et al.* Novel carbon dots derived from *Puerariae Lobatae Radix* and their anti-gout effects [J]. *Molecules*, 2019, 24(22): 4152.
 - [31] Li C L, Ou C M, Huang C C, *et al.* Carbon dots prepared from ginger exhibiting efficient inhibition of human hepatocellular carcinoma cells [J]. *J Mater Chem B*, 2014, 2(28): 4564-4571.
 - [32] Liang P, Bi T, Zhou Y N, *et al.* Carbonized *Platycladus orientalis* derived carbon dots accelerate hemostasis through activation of platelets and coagulation pathways [J]. *Small*, 2023, 19(49): e2303498.
 - [33] Kong H, Zhao Y S, Zhu Y F, *et al.* Carbon dots from *Artemisiae Argyi Folium Carbonisata*: Strengthening the anti-frostbite ability [J]. *Artif Cells Nanomed Biotechnol*, 2021, 49(1): 11-19.
 - [34] Wang H B, Zhang M L, Ma Y R, *et al.* Selective inactivation of Gram-negative bacteria by carbon dots derived from natural biomass: *Artemisia argyi* leaves [J]. *J Mater Chem B*, 2020, 8(13): 2666-2672.
 - [35] Zhang M L, Zhao Y, Cheng J J, *et al.* Novel carbon dots derived from *Schizonepetae Herba Carbonisata* and investigation of their haemostatic efficacy [J]. *Artif Cells Nanomed Biotechnol*, 2018, 46(8): 1562-1571.
 - [36] Qiang R B, Huang H F, Chen J, *et al.* Carbon quantum dots derived from herbal medicine as therapeutic nanoagents for rheumatoid arthritis with ultrahigh lubrication and anti-inflammation [J]. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2023, 15(32): 38653-38664.
 - [37] Cui L M, Zhang Q, Zhang Y F, *et al.* Anxiolytic effects of *Chrysanthemum Morifolium Ramat Carbonisata*-based carbon dots in mCPP-induced anxiety-like behavior in mice: A nature-inspired approach [J]. *Front Mol Biosci*, 2023, 10: 1222415.
 - [38] Wu J S, Zhang M L, Cheng J J, *et al.* Effect of *Lonicerae Japonicae Flos Carbonisata*-derived carbon dots on rat models of fever and hypothermia induced by lipopolysaccharide [J]. *Int J Nanomedicine*, 2020, 15: 4139-4149.
 - [39] Shi N N, Sun K Y, Zhang Z D, *et al.* Amino-modified carbon dots as a functional platform for drug delivery: Load-release mechanism and cytotoxicity [J]. *J Ind Eng Chem*, 2021, 101: 372-378.
 - [40] Yan X, Zhao Y, Luo J, *et al.* Hemostatic bioactivity of novel *Pollen Typhae Carbonisata*-derived carbon quantum dots [J]. *J Nanobiotechnology*, 2017, 15(1): 60.
 - [41] Li X P, Dai E T, Li M H, *et al.* *Aurantii Fructus* immaturus carbonisata-derived carbon dots and their anti-depression effect [J]. *Front Mol Biosci*, 2024, 10: 1334083.
 - [42] Rajapandi S, Pandeewaran M, Kousalya G N. Novel green synthesis of N-doped carbon dots from fruits of *Opuntia ficus Indica* as an effective catalyst for the photocatalytic degradation of methyl orange dye and antibacterial studies [J]. *Inorg Chem Commun*, 2022, 146: 110041.

- [43] Su X J, Lin H T, Fu B F, *et al.* Egg-yolk-derived carbon dots@albumin bio-nanocomposite as multifunctional coating and its application in quality maintenance of fresh *Litchi* fruit during storage [J]. *Food Chem*, 2023, 405: 134813.
- [44] Zhao Y F, Dai E T, Dong L Y, *et al.* Available and novel plant-based carbon dots derived from *Vaccaria Semen Carbonisata* alleviates liver fibrosis [J]. *Front Mol Biosci*, 2023, 10: 1282929.
- [45] Zhao Y S, Zhang Y, Kong H, *et al.* Protective effects of carbon dots derived from *Armeniacae Semen Amarum Carbonisata* against acute lung injury induced by lipopolysaccharides in rats [J]. *Int J Nanomedicine*, 2022, 17: 1-14.
- [46] Wei X J, Li L, Liu J L, *et al.* Green synthesis of fluorescent carbon dots from *Gynostemma* for bioimaging and antioxidant in zebrafish [J]. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2019, 11(10): 9832-9840.
- [47] Cheng J J, Zhang M L, Sun Z W, *et al.* Hemostatic and hepatoprotective bioactivity of *Junci Medulla Carbonisata*-derived carbon dots [J]. *Nanomedicine*, 2019, 14(4): 431-446.
- [48] Yang X M, Zhuo Y, Zhu S S, *et al.* Novel and green synthesis of high-fluorescent carbon dots originated from honey for sensing and imaging [J]. *Biosens Bioelectron*, 2014, 60: 292-298.
- [49] Zhang B, Ding R L, He X, *et al.* *Dracocephalum moldavica* L.-derived carbon dots for effective periodontitis treatment via reprogramming energy metabolism in macrophages [J]. *Chem Eng J*, 2024, 501: 157433.
- [50] 吴成圆, 黄倩倩, 陈卫东, 等. 茯苓多糖衍生碳点的细胞行为学研究 [J]. *药学报*, 2022, 57(12): 3634-3643.
- [51] Golabiazar R, Qadir G S, Faeq Z A, *et al.* Green biosynthesis of CdS NPs and CdS/Fe₃O₄ NCs by hawthorn plant extract for photodegradation of methyl orange dye and antibacterial applications [J]. *J Clust Sci*, 2022, 33(3): 1223-1238.
- [52] Yao H C, Zhu Z H, Liu M Y, *et al.* Multifunctional nanosystem based on ultrasmall carbon dots for the treatment of acute kidney injury [J]. *ACS Biomater Sci Eng*, 2024, 10(8): 4970-4984.
- [53] Xia J S, Wang J Y, Liu F Y, *et al.* Red/NIR-I-fluorescence carbon dots based on rhein with active oxygen scavenging and colitis targeting for UC therapeutics [J]. *Adv Healthc Mater*, 2024, 13(19): e2304674.
- [54] Tian L Y, Ji H X, Wang W Z, *et al.* Mitochondria-targeted pentacyclic triterpenoid carbon dots for selective cancer cell destruction via inducing autophagy, apoptosis, as well as ferroptosis [J]. *Bioorg Chem*, 2023, 130: 106259.
- [55] Mathew S, Mathew B. A review on the synthesis, properties, and applications of biomass derived carbon dots [J]. *Inorg Chem Commun*, 2023, 156: 111223.
- [56] Shang J J, Zhou Q, Wang K H, *et al.* Engineering of green carbon dots for biomedical and biotechnological applications [J]. *Molecules*, 2024, 29(18): 4508.
- [57] Paveethra S, Manisekaran H, Sasidharan S. Medicinal plants derived green carbon dots: Synthesis, characterization and their potential applications in cancer therapy [J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2024, 25(10): 3393-3411.
- [58] Ren J K, Opoku H, Tang S, *et al.* Carbon dots: A review with focus on sustainability [J]. *Adv Sci*, 2024, 11(35): e2405472.
- [59] Zhang J W, Zou L J, Li Q L, *et al.* Carbon dots derived from traditional Chinese medicines with bioactivities: A rising star in clinical treatment [J]. *ACS Appl Bio Mater*, 2023, 6(10): 3984-4001.
- [60] Humaera N A, Fahri A N, Armynah B, *et al.* Natural source of carbon dots from part of a plant and its applications: A review [J]. *Luminescence*, 2021, 36(6): 1354-1364.
- [61] Guo S S, Zhang R, Liu Y Y, *et al.* Synthesis, applications in therapeutics, and bioimaging of traditional Chinese medicine-derived carbon dots [J]. *Carbon Lett*, 2024, 34(2): 545-564.
- [62] Shen Y L, Wu H Y, Wu W H, *et al.* A facile hydrothermal method to synthesize fluorescent carbon dots for detecting iron [J]. *Mat Express*, 2020, 10(7): 1135-1140.
- [63] Shi L H, Li Y Y, Li X F, *et al.* Controllable synthesis of green and blue fluorescent carbon nanodots for pH and Cu(2+) sensing in living cells [J]. *Biosens Bioelectron*, 2016, 77: 598-602.
- [64] Liu Y H, Zhang M L, Cheng J J, *et al.* Novel carbon dots derived from *Glycyrrhizae Radix et Rhizoma* and their anti-gastric ulcer effect [J]. *Molecules*, 2021, 26(6): 1512.
- [65] Medeiros D V T, Manioudakis J, Noun F, *et al.* Microwave-assisted synthesis of carbon dots and their applications [J]. *J Mater Chem C*, 2019, 7(24): 7175-7195.
- [66] Malavika J P, Shobana C, Ragupathi M, *et al.* A sustainable green synthesis of functionalized biocompatible carbon quantum dots from *Aloe barbadensis* Miller and its multifunctional applications [J]. *Environ Res*, 2021, 200: 111414.
- [67] Zhang J H, Niu A P, Li J, *et al.* In vivo characterization of hair and skin derived carbon quantum dots with high

- quantum yield as long-term bioprobes in zebrafish [J]. *Sci Rep*, 2016, 6: 37860.
- [68] Zhang D W, Zhang Y H, Wang S N, *et al.* Fabrication of fluorescence probe based on molecularly imprinted polymers on red emissive biomass-derived carbon dots coupled with smartphone readout for tyramine determination in fermented meat products [J]. *Mikrochim Acta*, 2024, 191(7): 436.
- [69] Liu C T, Qi H Y, Jing T, *et al.* Efficient electrochemical synthesis of green fluorescent carbon dots for curcumin detection in common foods [J]. *J Food Compos Anal*, 2024, 130: 106130.
- [70] 张增辉. 纳米羟基磷灰石的柠檬酸源碳点模板法制备及其细胞生物学性能研究 [D]. 广州: 华南理工大学, 2021.
- [71] Asha Jhonsi M, Kathiravan A. Photoinduced interaction of arylamine dye with carbon quantum dots ensued from *Centella asiatica* [J]. *J Lumin*, 2017, 192: 321-327.
- [72] Arul V, Sethuraman M G. Hydrothermally green synthesized nitrogen-doped carbon dots from *Phyllanthus emblica* and their catalytic ability in the detoxification of textile effluents [J]. *ACS Omega*, 2019, 4(2): 3449-3457.
- [73] Yang J J, Gao G, Zhang X D, *et al.* Ultrasmall and photostable nanotheranostic agents based on carbon quantum dots passivated with polyamine-containing organosilane molecules [J]. *Nanoscale*, 2017, 9(40): 15441-15452.
- [74] Han J, Choi S, Hong J, *et al.* Superoxide dismutase-mimetic polyphenol-based carbon dots for multimodal bioimaging and treatment of atopic dermatitis [J]. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2024, 16(19): 24308-24320.
- [75] Sun X H, He J, Yang S H, *et al.* Green synthesis of carbon dots originated from *Lycii Fructus* for effective fluorescent sensing of ferric ion and multicolor cell imaging [J]. *J Photochem Photobiol B*, 2017, 175: 219-225.
- [76] Murugan N, Sundramoorthy A K. Green synthesis of fluorescent carbon dots from *Borassus flabellifer* flowers for label-free highly selective and sensitive detection of Fe^{3+} ions [J]. *New J Chem*, 2018, 42(16): 13297-13307.
- [77] Namdari P, Negahdari B, Eatemadi A. Synthesis, properties and biomedical applications of carbon-based quantum dots: An updated review [J]. *Biomed Pharmacother*, 2017, 87: 209-222.
- [78] Dager A, Baliyan A, Kurosu S, *et al.* Ultrafast synthesis of carbon quantum dots from fenugreek seeds using microwave plasma enhanced decomposition: Application of C-QDs to grow fluorescent protein crystals [J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1): 12333.
- [79] Thota S P, Kolli N K, Kurdekar A, *et al.* One-step synthesis of biocompatible luminescent carbon dots from *Cuscuta* for bio-imaging application [J]. *Biomass Convers Biorefin*, 2024, 14(23): 30659-30666.
- [80] Zeng M T, Wang Y, Liu M Z, *et al.* Potential efficacy of herbal medicine-derived carbon dots in the treatment of diseases: From mechanism to clinic [J]. *Int J Nanomedicine*, 2023, 18: 6503-6525.
- [81] Zulfajri M, Dayalan S, Li W Y, *et al.* Nitrogen-doped carbon dots from *Averrhoa carambola* fruit extract as a fluorescent probe for methyl orange [J]. *Sensors*, 2019, 19(22): 5008.
- [82] Luo J, Zhang M L, Cheng J J, *et al.* Hemostatic effect of novel carbon dots derived from *Cirsium setosum* Carbonisata [J]. *RSC Adv*, 2018, 8(66): 37707-37714.
- [83] Zhang M L, Cheng J J, Hu J, *et al.* Green *Phellodendri Chinensis Cortex*-based carbon dots for ameliorating imiquimod-induced psoriasis-like inflammation in mice [J]. *J Nanobiotechnology*, 2021, 19(1): 105.
- [84] Yao H, Li J, Song Y B, *et al.* Synthesis of ginsenoside re-based carbon dots applied for bioimaging and effective inhibition of cancer cells [J]. *Int J Nanomedicine*, 2018, 13: 6249-6264.
- [85] 马颖颖. 栀子和连翘药渣碳点的制备、性质和生物活性的研究 [D]. 杨凌: 西北农林科技大学, 2022.
- [86] Chen Y, Xiong W, Zhang Y, *et al.* Carbon dots derived from *os draconis* and their anxiolytic effect [J]. *Int J Nanomed*, 2022, 17: 4975-4988

[责任编辑 潘明佳]