

中药及炮制品囊泡的提取技术、表征方法及应用研究进展

李小玲^{1,2}, 杜源中^{1,2}, 周引梅^{1,2}, 马玲玲^{1,2}, 张育贵^{1,2}, 马定财^{1,2}, 刘婷^{1,2}, 李越峰^{1,2*}

1. 甘肃中医药大学药学院, 甘肃 兰州 730000

2. 甘肃中医药大学 科研实验中心, 甘肃 兰州 730000

摘要: 中药及炮制品来源的细胞外囊泡 (EVs) 是一种来源于植物类中草药特定部位的细胞所分泌的纳米级膜囊泡, 富含中草药活性成分, 具有独特的生物活性、良好的生物相容性和靶向递送潜力, 是中药现代化研究的重要方向。系统综述了中药及炮制品囊泡的研究进展, 重点总结其提取技术、表征方法以及炮制工艺对囊泡性质的影响, 并探讨其在疾病治疗中的应用潜力。通过整合传统炮制理论与现代纳米技术, 中药炮制囊泡为中药炮制理论的现代化诠释和创新应用提供了新视角, 同时为其临床转化提供理论依据和技术参考。

关键词: 中药炮制; 囊泡; 提取技术; 成分分析; 中药现代化

中图分类号: R286.2 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2025)19-6927-07

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2025.19.005

Extraction techniques, characterization methods, and application research progress of vesicles from traditional Chinese medicine and their processed products

LI Xiaoling^{1,2}, DU Yuanzhong^{1,2}, ZHOU Yinmei^{1,2}, MA Lingling^{1,2}, ZHANG Yugui^{1,2}, MA Dingcai^{1,2}, LIU Ting^{1,2}, LI Yuefeng^{1,2}

1. College of Pharmacy, Gansu University of Chinese Medicine, Lanzhou 730000, China

2. Scientific Research and Experimental Center, Gansu University of Chinese Medicine, Lanzhou 730000, China

Abstract: Extracellular vesicles (EVs) derived from Chinese herbal medicines and their processed products are nanoscale membrane vesicles secreted by cells from specific parts of medicinal plants. These EVs are rich in bioactive components of herbs, exhibit unique biological activities, excellent biocompatibility, and potential for targeted delivery, making them a significant focus in the modernization of traditional Chinese medicine (TCM) research. This article systematically reviews the research progress on EVs from Chinese herbal medicines and their processed products, with an emphasis on extraction techniques, characterization methods, and the influence of processing technologies on vesicle properties. It also explores their application potential in disease treatment. By integrating traditional processing theories with modern nanotechnology, EVs from processed herbal medicines offer a novel perspective for the modern interpretation and innovative application of TCM processing theories, while providing a theoretical and technical foundation for clinical translation.

Key words: herbal processing; vesicles; extraction technology; component analysis; modernization of traditional Chinese medicine

中药炮制是连接传统智慧与现代科技的桥梁。 统意义在于通过洗、切、煨、炒、蒸、炙等特定工
中药炮制作为中华传统医药体系的核心技艺, 其传 艺, 调整药材四气五味与归经特性, 实现减毒存效、

收稿日期: 2025-02-02

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (81960713); 国家自然科学基金资助项目 (82160750); 国家自然科学基金资助项目 (82574743); 国家自然科学基金资助项目 (82560778); 甘肃省教育厅产业支撑计划项目 (2021CYZC21); 甘肃省科技计划 (创新基地与人才计划) 基础研究创新群体项目 (21JR7RA569); 2024 年甘肃省人才重点项目 (中药炮制技术传承创新团队建设示范推广) (2024RCXM77); 高校产业支撑项目 (2024CYZC41); 2024 年甘肃省联合科研基金 (红黄芪炮制增效机理及物质基础研究) (24JRRA882)

作者简介: 李小玲, 硕士研究生, 研究方向为中药炮制与中药制剂研究。E-mail: 2996458036@qq.com

***通信作者:** 李越峰, 女, 教授, 博士生导师, 研究方向为中药及复方加工炮制机制及活性成分研究。E-mail: lyfyxk@126.com

引药归经、改变药性的作用^[1]。现代研究借助化学分析、分子生物学及代谢组学技术,实现了炮制工艺标准化与智能化控制,传统经验与现代科技的结合,不仅验证了古法炮制的科学内涵,更推动中药炮制从经验传承向质量可控的现代化生产转型,为经典名方二次开发与国际化奠定基础^[2-3]。中药及炮制品细胞外囊泡来源于植物类中草药特定部位的细胞所分泌的纳米级膜囊泡,细胞外囊泡包含植物来源的细胞外囊泡和动物来源的细胞外囊泡。而中药炮制前后囊泡的释放与功能产生差异^[4],炮制过程中高温或机械处理可裂解植物细胞壁^[5];产生的美拉德反应产物、多糖降解物或小分子代谢物(如姜制后姜酚类物质)也可能嵌入囊泡膜,改变其稳定性或表面配体,影响靶向递送能力^[6];炮制后也可调节囊泡内携带的核酸(miRNA)、蛋白质或次生代谢物^[7],现代研究通过透射电镜、纳米颗粒追踪分析(nanoparticle tracking analysis, NTA)及脂质组学等技术,已发现人参等炮制品中囊泡的粒径分布、载药效率及免疫调节活性显著改变^[8-9],提示炮制可能通过调控囊泡介导的细胞间通讯网络,成为中药增效减毒的新机制^[10]。未来需结合单细胞测序与仿生囊泡工程,进一步解析炮制-囊泡-药效的分子关联。

1 炮制对中药囊泡组成和特性的调控作用

中药炮制通过物理、化学及生物转化过程显著改变中药饮片及其炮制品囊泡的组成与特性^[11]。在组成层面,炮制可调整囊泡的脂质双分子层结构,如高温煅制或辅料(醋、酒、姜汁)处理诱导美拉德反应产物或辅料活性成分(如姜酚、有机酸)嵌入囊泡膜^[12],改变其表面电荷(如Zeta电位升高)及膜流动性,同时调控囊泡内载物质,从而增强疗效。特性方面,炮制后囊泡粒径分布趋于均一^[13],生附子囊泡富含剧毒的双脂型乌头碱,经过水浸泡和蒸煮炮制后,囊泡中的该成分水解为低毒的单脂型乌头碱,双酯型乌头碱具有更强的膜穿透性,能直接破坏囊泡膜结构,而单酯型乌头碱极性更大,与膜结合更温和,囊泡稳定性更高。双酯型乌头碱非选择性作用于各类细胞,单酯型通过表面蛋白实现心肌定向,囊泡靶向性更强^[14]。生半夏囊泡中含刺激性草酸钙针晶和毒性蛋白,经姜汁炮制后草酸钙针晶分解,凝集素蛋白含量下降,囊泡安全性提升,而具有镇咳作用的半夏蛋白保留甚至富集,使其止咳作用增强而毒性降低^[15]。这种“去毒存效”

的改造使囊泡从损伤性载体转变为:消化道黏膜保护剂、中枢镇咳靶向递送系统、炎症微环境调节剂。现代研究借助纳米流式细胞术、蛋白质组学等技术,揭示炮制通过调控囊泡的“成分-结构-功能”协同网络,实现毒性成分封存、活性物质高效递送及细胞间通讯调控,为中药炮制“减毒增效”提供了纳米尺度的新机制解释,并推动基于炮制囊泡的中药精准递送系统开发。

2 中药囊泡的提取分离纯化

新鲜植物类中药经简单处理后可直接榨汁或浸泡(巴戟天^[16])。中药饮片干燥品提取囊泡则先要进行煎煮^[17-18],所得提取液选用适宜方法可进一步分离和富集囊泡,中药饮片的组织硬度、成分极性、密度和粒径分布是选择囊泡提取技术的核心依据。中药饮片囊泡的分离纯化方法及应用见表1。

中药囊泡富含生物活性物质,其高效提取需通过特定技术分离浓缩活性成分。常用传统方法包括,差速离心法、尺寸排阻色谱法、密度梯度离心法,新兴方法有微流控技术和超临界流体技术。不同方法的提取分离效果存在差异,差速离心法虽为经典方法,但对高黏性或多杂质样本(如葛根、山药)分离效率较低^[28],和尺寸排阻色谱法相比优势在于囊泡形态完整、产率高^[29];尽管超速离心法在外泌体的分离中得到了广泛的应用,但其对离心速度的苛刻要求以及较低的分产量制约了其发展,为此相关学者提出了基于滤过的分离方法^[30],利用微管道处理或操纵微小流体,借助免疫亲和力或物理场实现分离^[31-32],具有样品量少、低成本、高通量和高精度等优点。与传统方法相比,微流控技术制备的囊泡在稳定性和重复性方面展现出一定优势^[25]。刘永静等^[33]研究了超临界流体萃取法应用于中药领域,对于挥发油及挥发性成分、生物碱类及皂苷类等的提取分离进行了分析。无需有毒溶剂,避免药物活性破坏,尤其适于溶剂敏感成分(萜类、黄酮类);可提升溶解/溶出度,控制微粒粒度,节省溶剂且热敏兼容^[34]。但存在高压高温、能耗高、设备昂贵等局限,残留溶剂及干燥过程或影响成分稳定性^[35]。未来结合微流控技术,有望优化囊泡均一性与载药效率,推动中药纳米靶向递送系统发展。

3 表征及评价手段

3.1 物理表征

囊泡即囊泡纳米颗粒是中药成分如氨基酸、糖、核苷碱基、甾体、三萜、香豆素等通过非共价

表1 中药囊泡的分离纯化方法及应用

Table 1 Methods for isolation, purification, and application of herbal vesicles

方法	原理	工艺参数	纯度	优点	缺点	适用饮片特性	文献
差速离心法	通过不同转速的离心逐步分离颗粒, 低速去细胞碎片, 超速沉淀囊泡	转速 300~200 r·min ⁻¹ , 保留时间 1~2h, 温度 4℃, 缓冲液 PBS	低	设备简单, 成本低, 适合大样本容量	耗时, 囊泡易聚集或破裂, 纯度较低, 需后续纯化	水溶性成分多, 组织较软(如鲜药)	19-20
尺寸排阻色谱法	基于囊泡与杂质在凝胶柱中的迁移差异分离, 大分子先洗脱, 小分子后洗脱	柱材料 Sepharose, 体积流量 0.5~1.0 mL·min ⁻¹ , 洗脱液 PBS 或 HEPES	高	高纯度, 依靠被动重力流洗脱, 温和(不破坏囊泡), 可除油离蛋白	处理量小于 1 mL, 设备昂贵(HPLC-SEC系统), 耗时 1~2h,	小粒径囊泡、低密度饮片	21-22
密度梯度离心法	利用密度介质形成梯度, 囊泡在特定密度区富集	梯度介质: 8%~60%蔗糖, 离心 150 000×g, 时间 120 min, 温度 4℃	超高	超高纯度, 可区分囊泡亚型	离心时间较长, 操作复杂, 样本量受限	脂溶性成分多, 高密度饮片(如矿物药)	23-24
微流控技术	通过芯片微通道(10~100 μm)结合惯性聚焦、声波或电场力实现快速分离	芯片类型: 惯性聚焦/声波, 体积极流量 50~200 μL·min ⁻¹ , 保留时间 10~30 min	高	超快速, 样本消耗少, 可集成检测模块	芯片成本高, 通量低, 技术门槛高	易降解的鲜药及柔软饮片(如鲜三七、枸杞)	25-26
超临界流体萃取	利用超临界 CO ₂ (30℃, 7.4 MPa), 选择性溶解脂质, 释放囊泡	压力: 10~30 MPa, 温度 35~50℃, 夹带剂: 乙醇(提高提取效率)	高	绿色环保, 保留囊泡活性, 适合工业生产	设备昂贵, 极性成分提取效率低, 优化参数复杂	坚硬饮片(如贝类、种子类)	27

键形成纳米聚集体^[36]。通过透射电子显微镜(transmission electron microscope, TEM)、动态光散射(dynamic light scattering, DLS)等检测手段发现, 中药饮片及其炮制品囊泡大多也可呈现为球形或类球形结构, 其粒径大小一般分布在几十纳米到几百纳米之间, 但其不同的制备方法和条件会导致粒径有所差异^[37], 采用超声法结合特定的表面活性剂制备的中药囊泡平均粒径在 100~200 nm 左右, 而微流控技术制备的部分囊泡能将粒径控制在更窄的范围且更均匀。

3.2 化学表征

3.2.1 脂质成分 中药囊泡脂质化合物主要包括甘油酯类如三酰甘油(triglyceride, TG)、二酰基甘油(diacylglycerol, DG)等; 鞘脂类如鞘磷脂(sphingomyelin, SM); 甘油磷脂类如聚碳酸酯(polycarbonate, PC)、磷脂酰乙醇胺(phosphatidylethanolamine, PE)、磷脂酸(pphosphatidic acid, PA)等, 糖脂(单半乳糖甘油二酯), 固醇类(β-谷甾醇)等^[38]; 其中 SM 增强膜稳定性, 减少囊泡在血液循环中的降解; PC 作为磷脂双层的主要成分, 维持饮片囊泡的膜结构完整性, 同时增强其与细胞膜的融合能力; PA 参与调控囊泡的生物合成及信号转导, 可能与免疫调节相关^[39]; 不同植物囊泡中各脂质成分含量不

同, 如西柚来源细胞外囊泡中脂质以 PE 为最多, 其次是 PC 和 PI, 生姜来源细胞外囊泡中脂质以 PA 为最多, 其次是 DGDG 和 MGDG, 葡萄来源细胞外囊泡中脂质以 PA 为最多、其次是 PE 和 PC^[40]。

3.2.2 蛋白质 中药蛋白质与医疗作用紧密关联, 并涉及中药鉴定、品质、炮制贮藏及资源开发等关键环节。在产业中, 其于炮制机理研究、工艺优化、质控标准及新药研发等领域均具有重要价值^[41]。中药囊泡的蛋白质组成(膜蛋白、胞质蛋白、酶类等)决定其生物活性与功能, 具有来源差异性。生姜囊泡蛋白含量低, 以肌动蛋白为主, 含少量膜通道蛋白^[42]; 人参囊泡蛋白则兼具抗癌、抗辐射、免疫调节及调血脂等多重功效, 突显植物来源对功能的影响^[43]; 姜黄来源囊泡中的蛋白质主要参与具有抗炎、抗氧化、抑制血小板和调节细胞凋亡等多种药理活性^[44]。但中药饮片炮制前后囊泡中蛋白质种类及数量的变化与其药效物质基础密切相关, 具体变化因炮制工艺(如炒、蒸、炙、煨等)而异, 高温炮制(炒、煨等)可能导致部分热不稳定蛋白(如某些酶类: 过氧化物酶、ATP 酶)变性或降解, 甚至完全消失^[45], 辅料(酒、醋)可能诱导蛋白质的化学修饰(如乙酰化、糖基化), 或暴露隐藏的疏水结构, 形成新的功能性蛋白^[46]。

3.2.3 microRNA (miRNA) 组成 研究表明, 迄今

为止植物来源囊泡中 miRNA 研究较多, miRNA 种类丰富, 其所含的 miRNA 具有跨界调控作用^[47], 中药囊泡的磷脂双层结构可保护 miRNA 免受核酸酶降解, 并通过表面脂质或蛋白成分实现细胞特异性靶向递送^[48], 使其高效进入靶细胞并释放功能性 miRNA。这种天然递送特性不仅提升 miRNA 的稳定性和生物利用度, 还能与囊泡内黄酮类、皂苷等活性成分协同作用, 在抗肿瘤、心脏保护及免疫调节等药效中形成多靶点调控网络^[49], 为基于中药饮片及其炮制品囊泡疗法应用提供了新策略。

3.2.4 其他小分子物质 影响囊泡异质性的主要因素之一是囊泡中的多种小分子活性物质, 可作为特异性标志物。中药囊泡中的小分子物质是其多靶点、多途径药效的物质基础^[50]。有机酸与生物碱协同抗菌, 多酚与磷脂协同抗氧化, 挥发油与糖脂协同靶向递送。炮制通过降解、修饰或富集特定小分子, 可优化囊泡的组成, 从而增强疗效(如提高生物利用度)、降低毒性(如降解有毒生物碱)或赋予新功能(如免疫调节)。鞘磷脂(sphingomyelin)可能增强囊泡的抗凋亡或免疫调节功能; 不饱和脂肪酸(如亚油酸、 α -亚麻酸)具有抗炎、抗氧化作用, 可能通过囊泡递送增强靶细胞保护效果。

3.3 生物功能

中药囊泡中的活性成分具有强大的自由基清除能力, 这些成分能够中和体内的活性氧(reactive oxygen species, ROS)和活性氮(reactive nitrogen species, RNS), 减少氧化应激对细胞和组织的损伤, 黄芪中的黄酮类化合物和多糖可通过直接与自由基反应, 降低其活性, 从而保护细胞免受氧化损伤^[51]。多种活性成分之间也可能存在协同作用, 共同发挥抗氧化功效, 这种协同作用不仅增强了抗氧化能力, 还提高了机体的整体抗病能力。其抗炎和抗肿瘤作用也主要依赖多糖、皂苷、黄酮等协同作用于炎症反应及抗肿瘤多个环节^[52-54]。因此, 中药囊泡通过抗氧化、抗炎及免疫协同调控发挥多维度保护作用, 为相关疾病的防治提供了科学依据。

3.4 稳定性影响因素

中药囊泡在不同的环境条件下, 如不同的 pH 值、温度等, 其稳定性不同^[55-56]。总体来说, 在中性 pH 环境且常温条件下, 稳定性相对较好, 能够长时间保持囊泡结构完整, 使包裹的有效成分不被破坏或泄漏。然而, 在强酸、强碱或高温等极端条件下, 囊泡结构容易遭到破坏, 进而影响其功效。

中药囊泡稳定性直接决定其能否有效保护内部包裹的有效成分。结构完整时, 能防止有效成分泄漏或降解; 结构破坏则会导致成分失效, 降低药效。胡杰等^[57]采用 pH 梯度法, 以司盘 60-胆固醇为囊材, 柠檬酸溶液为水相, 用碳酸钠调节 pH 制得马钱子总碱囊泡, 粒径 179.2 nm, Zeta 电位 -25.41 mV, 平均包封率 86.9%, 大大实现了将马钱子总碱提取物囊泡经皮给药, 其研究制得了高包封率的囊泡, 为其透皮给药稳定性研发奠定了坚实的基础。在中药饮片及其炮制品囊泡制备过程中, 要选取相应炮制中药材囊泡适宜的配置环境和外在条件。

4 中药及炮制品外囊泡的应用

4.1 药物递送

在递送机制方面, 中药囊泡兼具缓释与靶向优势: 通过调控其组成和结构可实现药物缓慢释放并延长作用时效, 同时可稳定递送化学药物或核酸药物至肠道靶点以提升疗效^[58]; 另有研究显示, 葡萄柚来源的囊泡样颗粒通过与叶酸结合可进一步增强靶向性, 在精准递送药物至特定组织的同时避免穿透胎盘屏障^[59]。这些特性为构建减毒增效、协同调控的新型靶向载药系统提供了科学依据, 推动了中药现代化治疗的创新应用。中药炮制与囊泡(如脂质体、外泌体等)药物递送技术的结合, 是近年来中药现代化研究的热点方向之一。在临床应用过程中, 中药炮制囊泡的规模化生产和质量控制既是关键突破点也是主要技术瓶颈。规模化生产方面, 目前脂质体、外泌体等囊泡的工业化制备已具备微流控、超速离心等技术基础, 但中药活性成分的复杂性对囊泡包封率、结构稳定性提出更高要求, 需开发针对中药特性的定向修饰工艺及连续化生产体系。质量控制体系需建立物理属性(粒径、Zeta 电位)、化学指纹图谱(特征成分载量)、生物学功能(靶向配体活性)的三维质控模型, 结合近红外在线监测技术实现生产过程动态调控。

4.2 疾病治疗

4.2.1 抗炎作用 在炎症性疾病中, 黄芪囊泡样纳米颗粒(VLNs)的抗炎作用主要通过多种生物活性成分多糖、甲苷、黄酮等协同作用于炎症反应的多个环节^[51]。其机制包括调控趋化因子可降低 MCP-1、MIP-1 水平、抑制促炎细胞因子 TNF- α (tumor necrosis factor- α)、IL-6 (interleukin-6)、IL-1 β 的表达, 并通过调节 Th1/Treg 细胞比例提升抑炎因子 IL-10 的水平^[60], 来抵抗炎症的发生发展过程。心

血管疾病方面,丹参酮II_A可能通过干预 IκB 蛋白的磷酸化和降解过程,减少 p65/RelA 的核内转移,从而降低核转录因子 NF-κB (nuclear factor kappa-B, NF-κB) 的 DNA 结合活性,抑制炎症基因的表达^[61]。部分囊泡还具有特异性生物活性,生姜囊泡通过抑制牙龈卟啉单胞菌活性,发挥抗牙周炎作用^[62],或也可通过调节肠道菌群平衡及介导肠-肝轴机制,在肠肝疾病治疗中展现显著疗效^[63]。中药炮制品囊泡的抗炎作用源于炮制工艺对囊泡成分、结构及功能的定向调控,通过多靶点、多通路协同抑制炎症反应,兼具“减毒与增效”等精准递送优势。中药炮制工艺赋予囊泡“成分定向优化”特性,如降低毒性成分负载的同时增强活性物质递送效率,这种“工程化囊泡”特性为其向临床转化提供了质量控制基础。

4.2.2 抗肿瘤作用 在抗肿瘤领域,研究发现姜黄炮制后释放的囊泡富含姜黄素衍生物及肿瘤抑制性 miRNA,姜黄素可以调控特定 miRNA 的表达进而调节相应靶基因或信号通路,影响肿瘤细胞的增殖、侵袭和迁移^[64];黄芪甲苷 (astragaloside IV, AS-IV) 能够通过减少结直肠癌细胞释放的肿瘤相关囊泡 (tumor-related extracellular vesicles, TEV), 抑制 M2 型肿瘤相关巨噬细胞 (tumor-associated macrophages, TAMs) 的激活,并促进 M1 型极化,从而抑制结直肠癌的侵袭和转移^[65]。人参来源的纳米囊泡 (ginseng-derived vesicle-like nanoparticles, GDVLNs) 可以通过极化小鼠体内肿瘤微环境中的巨噬细胞为类 M1 型巨噬细胞,并促进巨噬细胞分泌趋化因子 CCL5 和 CXCL9,进而招募 CD8⁺T 淋巴细胞进入肿瘤微环境,转变“冷肿瘤”为“热肿瘤”,提高 PD 抗治疗“冷肿瘤”的响应性^[66]。目前已发现中药囊泡通过携带中药活性成分(如人参皂苷、姜黄素等),能够精准靶向肿瘤细胞或调节免疫微环境。载药囊泡可将促肿瘤的 M2 型巨噬细胞逆转为抗肿瘤的 M1 型,释放细胞因子、干扰素-β (interferon-β) 等,从而达到抗肿瘤的效果^[67]。在抗肿瘤临床应用中,中药囊泡(如姜黄/黄芪/人参炮制品囊泡)凭借天然载体精准递送活性成分及功能性 miRNA,靶向调控肿瘤增殖与免疫微环境,可增强免疫治疗响应。虽动物实验已证实其机制有效性,但临床转化需突破 3 大瓶颈:规模化制备标准化以保障成分稳定性与靶向性;人体安全性评估需明确生物相容性及剂量毒性;优化与传统化疗/免疫

疗法的协同方案以验证增效减毒效应。其多靶点、低毒特性有望联合现有疗法破解耐药与转移难题,推动中医药精准抗肿瘤的国际化发展。

5 结语与展望

近年来,中药囊泡的研究在技术创新与应用拓展上取得显著进展,应用研究中,炮制囊泡在药物递送及疾病治疗中展现出多重潜力,中药饮片及其炮制品囊泡与递送技术的结合取得了显著进展:通过炮制工艺优化(如蒸制、煅制)可定向调控活性成分(如多糖、生物碱)的理化性质,结合脂质体、外泌体等囊泡的高效包封与靶向修饰技术,显著提升了中药成分的生物利用度与疾病靶向性,并在抗肿瘤、抗炎及心血管疾病治疗中展现出协同增效潜力。然而,该领域仍面临炮制-囊泡体系标准化不足、复杂成分体内代谢机制不明及规模化生产困难等挑战。未来研究需深度融合多组学分析、人工智能筛选及智能响应材料设计,阐明“炮制-成分-载体-效应”的关联网络,突破产率与纯度矛盾,标准化体系构建,制定囊泡标志物质量评价标准,推动符合中药特色的纳米制剂质控标准与政策体系建设,以加速传统中医药与现代纳米技术的临床转化融合,为精准医疗提供创新解决方案推动临床转化与国际化。通过跨学科融合与产业链整合,中药炮制囊泡有望成为中医药现代化的重要载体,实现从经验炮制到精准调控的跨越。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 刘颖,王云,贾哲,等. 传统医药与技艺视野下的中药炮制技术发展路径思考 [J/OL]. 中国实验方剂学杂志 [2025-09-05]. <https://doi.org/10.13422/j.cnki.syfjx.20251367>.
- [2] 李林,戴慧莲,黄玮,等. 中药煨制技术规范研究进程与展望 [J]. 中国药品标准, 2023, 24(3): 240-250.
- [3] 章宇珍,王云,程朋乐,等. 基于颜色特征和支持向量机的焦栀子炮制程度识别方法 [J]. 中华中医药杂志, 2023, 38(8): 3768-3772.
- [4] 李俊言,王文苹,张祎,等. 植物类中药来源囊泡的研究进展 [J]. 浙江大学学报: 医学版, 2023, 52(3): 349-360.
- [5] 吴凤焯. 中药何首乌炮制前后对血管性痴呆疗效的对比研究 [D]. 南京: 南京理工大学, 2023.
- [6] 李东辉,吴红伟,李国峰,等. 中药炮制前后化学成分转化的研究 [J]. 沈阳药科大学学报, 2023, 40(1): 106-114.

- [7] 崔兵兵, 辛义周, 马传江. 中药炮制对中药化学成分及药效影响的研究进展 [J]. 药学研究, 2019, 38(7): 403-406.
- [8] 刘恬佳, 邱智东, 邱野, 等. 人参根外泌体的提取、表征及其对多柔比星诱导的心肌损伤保护作用机制 [J]. 中草药, 2021, 52(12): 3514-3521.
- [9] 解曼曼, 张海涛, 林文勇, 等. 外泌体作为药物载体的研究进展 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2019, 17(22): 3525-3528.
- [10] 林晓丹, 刘祺琦, 匡海学, 等. 炮制对黄连化学成分及药理作用影响的研究进展 [J]. 药学前沿, 2024, 27(12): 694-704.
- [11] 贾天柱. 中药炮制药性变化论 [J]. 中成药, 2019, 41(2): 470-471.
- [12] 宫瑞泽, 霍晓慧, 张磊, 等. 美拉德反应对中药品质的影响及调控研究进展 [J]. 中草药, 2019, 50(1): 243-251.
- [13] 高文静, 侯敏, 陈潇潇, 等. 黄芪囊泡样纳米颗粒通过调节肠道菌群降低 db/db 糖尿病小鼠血糖的作用机制分析 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(14): 111-118.
- [14] 李晓萌, 苏布达, 黄志伟, 等. 基于生理药理学模型预测乌头碱在人体的药理学行为 [J]. 中草药, 2023, 54(2): 425-433.
- [15] 于大猛, 李惠芳, 马春, 等. 姜制半夏传统制作工艺考证 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2024, 26(2): 6-11.
- [16] 蔡秀萍. 巴戟天纳米颗粒提取方法比较和对 BV2 细胞凋亡的影响 [D]. 广州: 广州中医药大学, 2020.
- [17] Li X Y, Liang Z, Du J C, *et al.* Herbal decoctosome is a novel form of medicine [J]. *Sci China Life Sci*, 2019, 62(3): 333-348.
- [18] Zhou L K, Zhou Z, Jiang X M, *et al.* Absorbed plant MIR2911 in honeysuckle decoction inhibits SARS-CoV-2 replication and accelerates the negative conversion of infected patients [J]. *Cell Discov*, 2020, 6: 54.
- [19] 刘彦君. 鱼腥草来源的胞外囊泡对巨噬细胞线粒体代谢和炎症反应的调控作用 [D]. 南京: 南京中医药大学, 2020.
- [20] 胡冰冰, 李伟. 人参植物外泌体样纳米颗粒的研究进展 [J]. 吉林农业大学学报, 2025, 47(2): 296-301.
- [21] 冷扬帆. 蓝莓外泌体样纳米颗粒的稳定性及其对 Caco-2 细胞的抗炎作用机制研究 [D]. 武汉: 华中农业大学, 2024.
- [22] 苏翕索, 刘定斌. 细胞外囊泡分离研究进展 [J/OL]. 新兴科学与技术趋势, 1-18 [2025-09-05]. <https://link.cnki.net/urlid/14.1408.N.20250326.0941.002>.
- [23] 马晓吉. 冬凌草囊泡样纳米颗粒口服系统用于治疗结肠炎及结肠炎相关癌症的研究 [D]. 河南: 郑州大学, 2024.
- [24] 杨梦楠, 刘诗琦, 张静, 等. 果蔬中外泌体样纳米颗粒的分离、表征和应用研究进展 [J]. 食品科学, 2021, 42(9): 355-361.
- [25] 韩子威. 基于微流控技术的细胞外囊泡分析检测与工程化研究 [D]. 北京: 中国科学院大学, 2022.
- [26] 廖泽荣, 李永瑞, 古乐, 等. 基于微流控芯片的细胞外囊泡分离技术研究进展 [J]. 色谱, 2019, 37(4): 343-347.
- [27] 肖进新. 非离子表面活性剂囊泡 (niosome) 的研究进展: 制备、表征及化妆品应用 (待续) [J]. 日用化学科学, 2021, 44(3): 5-11.
- [28] 赵梦, 李思敏, 张蕾, 等. 植物来源囊泡及其生物医学应用研究进展 [J]. 药学学报, 2021, 56(8): 2039-2047.
- [29] 李俊言, 王文苹, 张祎, 等. 植物类中药来源囊泡的研究进展 [J]. 浙江大学学报(医学版), 2023, 52(3): 349-360.
- [30] 刘娜, 杜盼盼, 杨扬, 等. 基于微流控技术的外泌体分离方法的研究进展 [J]. 生物技术通报, 2019, 35(1): 207-213.
- [31] Davies R T, Kim J, Jang S C, *et al.* Microfluidic filtrations system to isolate extracellular vesicles from blood [J]. *LabChip*, 2012, 12(24): 5202-5210.
- [32] Kanwar S S, Dunlay C J, Simeone D M, *et al.* Microfluidic device (ExoChip) for on-chip isolation, quantification and characterization of circulating exosomes [J]. *LabChip*, 2014, 14(11): 1891-900.
- [33] 刘永静, 刘巧, 于丽丽, 等. 超临界流体萃取技术在中药分离分析中的应用进展 [J]. 福建中医学院学报, 2008, 18(2): 60-62.
- [34] 雷华平, 彭超, 刘金花, 等. 超临界流体抗溶剂技术制备丹参酮II_A超细微粒 [J]. 中成药, 2024, 46(7): 2173-2177.
- [35] 卜永强, 汪珊. 超临界流体萃取技术在中药研究开发中的应用 [J]. 四川化工, 2024, 27(1): 24-27.
- [36] 高玉霞, 梁云, 胡君, 等. 基于天然小分子化合物的超分子手性自组装 [J]. 化学进展, 2018, 30(6): 737-752.
- [37] 李焯仪. 黄芪苷IV对缺氧/复氧诱导人脐静脉内皮细胞释放的微囊泡损伤的离体大鼠胸主动脉环舒张功能的保护作用 [D]. 天津: 天津医科大学, 2018.
- [38] 高文静. 黄芪囊泡样纳米颗粒的药效学初步研究 [D]. 北京: 中国中医科学院, 2021.
- [39] 刘俊秋. 补气药黄芪、人参及其配伍免疫调节和代谢组学研究 [D]. 北京: 中国中医科学院, 2018.
- [40] 刘贵龙. 巴戟天小细胞外囊泡提取方法、表征及其生物活性研究 [D]. 广州: 广州中医药大学, 2023.
- [41] 王佳芷, 王佳颖, 金尧. 中药活性成分与蛋白质相互作用研究进展 [J]. 中兽医医药杂志, 2017, 36(1): 15-20.
- [42] 陈茜睿. 小续命汤有效成分组药物代谢动力学研究及

- 蛋白质组学初探 [D]. 北京: 北京协和医学院, 2017.
- [43] 张亚杰. 人参亚临界水提取物的化学成分及抗氧化活性研究 [D]. 北京: 北京林业大学, 2018.
- [44] 李锐, 肖燕, 和心依, 等. 中药姜黄化学成分、生物活性及体内代谢研究进展 [J]. 西华大学学报: 自然科学版, 2013, 32(3): 98-104.
- [45] 鞠康, 崔灿. 中药炮制前后化学成分变化规律的研究进展 [J]. 广州化工, 2016, 44(21): 7-9.
- [46] 曾令峰. 地黄化学成分分析及其炮制过程中成分变化 [D]. 北京: 中国科学院大学, 2011.
- [47] 陶涵金, 陈冉, 高崎. 植物 microRNA 跨界调控作用 [J]. 中国生物化学与分子生物学报, 2023, 39(12): 1685-1695.
- [48] 袁前发. 基于 miR-128-3p/NRF2/抗氧化通路介导的黄芪多糖治疗高脂血症大鼠的作用机制研究 [D]. 广州: 广东药科大学, 2018.
- [49] 王成志, 刘一帆, 张晓青, 等. 黄芪甲苷调控免疫细胞抗肿瘤作用机制研究进展 [J]. 中华中医药学刊, 2024, 42(11): 145-149.
- [50] 张振巍, 崔瑾, 毛璐璐, 等. 网络药理学丰富中药药效物质基础研究的思路探略 [J]. 环球中医药, 2024, 17(7): 1328-1332.
- [51] 李清平, 张海容. 黄芪多糖的提取、化学修饰和清除自由基作用 [J]. 山东化工, 2018, 47(11): 44-45.
- [52] 李搏远, 李心欣. 黄芪黄酮的化学成分及其药理作用研究进展 [J]. 特种经济动植物, 2024, 27(11): 104-106.
- [53] 李瑞, 王宇. 黄芪多糖的抗肿瘤作用机制研究进展 [J]. 西部中医药, 2022, 35(9): 150-154.
- [54] Zhao Q, Wang T, Wang H, *et al.* Consensus statement on research and application of Chinese herbal medicine derived extracellular vesicles-like particles (2023) [J]. *Chin Herb Med*, 2024, 16(1): 3-12.
- [55] 中国研究型医院学会细胞外囊泡研究与应用专业委员会中草毒囊泡研究与应用专家委员会, 中草毒囊泡广东省工程研究中心, 广东省中医药学会中草毒囊泡研究与应用专业委员会, 广州中医药大学第三附属医院. 中草毒囊泡研究与应用专家共识 (2023 年版) [J]. 中草毒, 2024, 55(1): 12-22.
- [56] 韩菲, 马小梅, 石旭柳, 等. 柑橘属植物来源的外泌体样纳米颗粒及其疾病治疗研究进展 [J]. 中草毒, 2024, 55(19): 6768-6778.
- [57] 胡杰, 吴珍珍, 胡克菲, 等. 马钱子总碱囊泡的制备与评价 [J]. 中国中药杂志, 2011, 36(14): 1955-1958.
- [58] Cai Y, Zhang L X, Zhang Y J, *et al.* Plant-derived exosomes as a drug-delivery approach for the treatment of inflammatory bowel disease and colitis-associated cancer [J]. *Pharmaceutics*, 2022, 14(4): 822.
- [59] Wang Q L, Zhuang X Y, Mu J Y, *et al.* Delivery of therapeutic agents by nanoparticles made of grapefruit-derived lipids [J]. *Nat Commun*, 2013, 4: 1867.
- [60] 刘河龙. TPGS 修饰多烯紫杉醇前体囊泡系统的口服吸收研究 [D]. 上海: 上海中医药大学, 2015.
- [61] 高月彩, 苏明, 刘荣格. 丹参酮II_A 调控 NF- κ B 信号通路对急性呼吸衰竭大鼠炎症因子及细胞凋亡的影响 [J]. 现代药物与临床, 2025, 40(1): 37-43.
- [62] 刘姿含. 善吃生姜益处多 因人而异食有别 [J]. 家庭医学: 下半月, 2021(10): 39.
- [63] 黄志远, 胡静雯, 卢倩, 等. 从“肠-肝对话”角度探究植物来源细胞外囊泡样颗粒防治肠肝疾病的研究进展 [J]. 中草毒, 2025, 56(2): 709-720.
- [64] 钟敏, 范妮, 陈雅彤, 等. 姜黄素调控非编码 RNA 抗肿瘤的研究进展 [J]. 现代药物与临床, 2023, 38(2): 467-473.
- [65] 李玲, 季青, 周晶. 黄芪甲苷调控外泌体介导的 JMJD3/H3K27me3/OPN 通路抗结肠癌肝转移机制研究 [J]. 上海中医药杂志, 2023, 57(11): 42-49.
- [66] 韩暄. 鲜药人参来源的纳米囊泡(GDNPs)通过极化巨噬细胞增强 PD-1 单抗治疗冷肿瘤的机制研究 [D]. 南京: 南京中医药大学, 2021.
- [67] 邹晓雨, 李娟, 李金田, 等. 中药干预肿瘤微环境相关细胞抗肿瘤耐药的作用机制 [J]. 中医学报, 2025, 40(2): 357-365.

[责任编辑 时圣明]