

• 综述 •

金属有机骨架材料在中药领域的应用进展与挑战

曹曦文, 尹东阁, 李廷杰, 林舒婷, 陈红月, 孙宇菲, 荆霄鸿, 常榕蓉, 冯洋, 邓兮玺, 吴辰瑶, 曲昌海, 董晓旭, 倪健*, 尹兴斌*

北京中医药大学中药学院, 北京 102488

摘要: 金属有机骨架材料 (metal organic frameworks, MOFs) 是一类由金属离子中心与有机配体通过配位键形成的多孔晶体材料, 具有比表面积高、孔径结构可控、生物相容性良好等优异特性, 为解决中药研究中活性成分溶解度低、稳定性差、生物利用度不高等关键问题提供了创新技术路径。紧扣 2025 年诺贝尔化学奖授予 MOFs 材料这一时代背景, 系统综述了类沸石咪唑酯骨架系列材料、锆基三维微孔骨架系列材料、拉瓦希尔骨架系列材料、孔-通道式骨架系列材料、网状金属有机骨架材料 5 大主流 MOFs 类型在中药研究中的应用进展。重点从“构效关系”角度出发, 阐述了不同骨架材料的应用侧重。在此基础上, 深入剖析了研究多聚焦单一成分、体内生物安全性未完全明确、规模化制备成本高昂等现实问题。最后, 展望 MOFs 材料学特性与中药“君臣佐使”配伍理论的深度融合路径, 提出构建仿生智能递送系统新范式, 助力中药现代化、国际化及临床产业化。

关键词: 金属有机骨架材料; 中药现代化; 构效关系; 智能递送系统; 复方配伍

中图分类号: R283 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2026)10-3983-12

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2026.10.026

Application progress and challenges of metal-organic framework materials in field of traditional Chinese medicine

CAO Xiwen, YIN Dongge, LI Tingjie, LIN Shuting, CHEN Hongyue, SUN Yufei, JING Xiaohong, CHANG Rongrong, FENG Yang, DENG Xixi, WU Chenyao, QU Changhai, DONG Xiaoxu, NI Jian, YIN Xingbin

School of Chinese Material Medica, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 102488, China

Abstract: Metal-organic framework materials (MOFs) are porous crystalline materials formed by coordination bonds between metal ion centers and organic ligands, exhibiting superior properties such as high specific surface area, controllable pore size structure, and excellent biocompatibility. They provide an innovative technological approach to address critical challenges in traditional Chinese medicine (TCM) research, including low solubility, poor stability, and suboptimal bioavailability of active components. Aligned with the historical context of the 2025 Nobel Prize in Chemistry being awarded to MOFs, this article systematically reviews the application advancements of five major MOF types—zeolitic imidazolate frameworks, university of oslos, materials of institute lavoisiers, porous coordination networks and isoreticular metal-organic frameworks—in TCM research. The discussion emphasizes the application priorities of different framework materials from the perspective of “structure-activity relationship”. Furthermore, the study delves into practical issues such as excessive focus on individual components, insufficiently established in vivo biosafety profiles, and high costs associated with large-scale production. Finally, it explores pathways for integrating the material properties of MOFs with the TCM “jun-chen-zuo-shi” (sovereign-minister-assistant-guide) compatibility theory, proposing a novel paradigm for biomimetic intelligent delivery systems to facilitate the modernization, internationalization, and clinical commercialization of TCM.

Key words: metal-organic framework materials; modernization of Chinese medicine; structure-activity relationship; intelligent delivery system; compound compatibility

收稿日期: 2025-12-14

基金项目: 北京市自然科学基金资助项目 (7262198); 北京市自然科学基金资助项目 (7202121); 国家自然科学基金资助项目 (81703715)

作者简介: 曹曦文, 女, 本科生, 研究方向为中药新剂型与新技术。E-mail: cxwy109@163.com

*通信作者: 倪健, 男, 教授, 博士生导师, 从事中药新剂型与新技术研究。E-mail: njtcm@263.net

尹兴斌, 男, 教授, 博士生导师, 从事中药新剂型与新技术研究。E-mail: yxbtcm@163.com

pH 响应降解性（酸性环境解离）及良好生物相容性，适用于药物包载与控释^[6]。ZIFs（特别是 ZIF-8）因其独特的 pH 响应特性（酸性环境解离），成为中药抗肿瘤药物靶向肿瘤微环境的首选载体。此外，其温和的合成条件有利于保持热敏性中药成分（如蛋白质、多糖）的活性。

1.1 pH 响应释放

姜黄素作为兼具抗肿瘤、抗炎、抗菌活性的中药成分，其应用常受限于水溶性差、稳定性低等问题，而 ZIF-8 及其衍生物通过多样负载策略，有效突破这些瓶颈并拓展功能。多项研究表明，ZIF-8 不仅能实现姜黄素的高效负载，还可结合不同修饰或共载成分优化治疗效果。如 Wang 等^[7]合成的 Cur/Au@ZIF-8 纳米粒子，将姜黄素与金纳米颗粒共负载，既达成高载药量，又依托 ZIF-8 的 pH 响应特性实现药物精准释放，最终用于肝癌治疗。Meng 等^[8]开发的 pH 响应型 ZIF-8 与姜黄素结合体系，利用酸性环境触发释药的特性，与抗菌光动力疗法协同作用，显著增强抗菌效果。Tao 等^[9]则选择 Co-ZIF-8 作为载体负载姜黄素，通过载体的特殊结构调控药物释放，最终实现对促炎因子表达的抑制，为溃疡性结肠炎的治疗提供新方向。这些研究从抗肿瘤、抗菌、抗炎不同维度，验证了 ZIF-8 基载体对姜黄素应用场景的拓展价值。而针对白藜芦醇，利用 ZIF-8 的笼状结构可实现白藜芦醇的稳定封装，通过调控药物释放速率调节细胞行为，最终促进老年患者骨愈合^[10]。Sheik 等^[11]则进一步升级负载策略，构建 ZIF-8@CL&Resv 系统，将白藜芦醇与纤维素酶共封装，借助 ZIF-8 的靶向性与协同释放特性，同时应对细菌感染与乳腺癌，实现“抗感染-抗肿瘤”双重治疗效果。二者分别从单一治疗目标与协同治疗需求出发，体现了 ZIF-8 对不同应用需求的适配性。此外，pH 响应性 ZIF-8 纳米载体可负载槲皮素用于骨关节炎治疗^[12]。同时，也可以通过配位自组装策略将疏水性雷公藤红素整合至 ZIF-8 框架，实现高载药量（80%）、pH 控释、增强细胞摄取及强效抗肿瘤活性^[13]。

1.2 改善生物利用度

在提升水溶性与稳定性方面，Rostamkhani 等^[14]开发的藻酸修饰 ZIF-8 纳米载体解决了槲皮素水溶性差、生物利用度低的问题，提升其抗乳腺癌活性。Qiu 等^[15]将三叶青多糖包载于 ZIF-8 中，成功用于脂多糖诱导的急性肺损伤治疗。徐晓涵等^[16]制备的

负载葫芦素 B 的 ZIF-8 纳米粒可解决葫芦素 B 水溶性差、生物利用度低的问题，并能显著增强药物抗肝肿瘤疗效。Cai 等^[17]首次利用 CPP33 功能化 ZIF-90 实现小干扰 RNA（small interfering RNA, siRNA）与冬凌草甲素（oridonin, Ori）的协同递送，克服 siRNA 稳定性与靶向性难题并提高 siRNA 生物利用度，极大增强抗肿瘤效果。在增强靶向性与细胞摄取方面，喜树碱及其衍生物是经典抗肿瘤治疗成分，但存在毒性较高、靶向性差的问题，ZIF-8 通过表面修饰与结构优化，有效提升其治疗安全性与精准性。精氨酸甘氨酸天冬氨酸肽（arginylglycylaspartic acid, RGD）修饰的喜树碱@ZIF-8（RGD@CPT@ZIF-8）体系，利用 RGD 肽的靶向识别功能，引导载药载体向癌细胞富集，显著增强对癌细胞的治疗效果，降低对正常组织的损伤^[18]。Liu 等^[19]聚焦神经疾病的治疗，设计 ZIF-8@PB-QCT 载体负载槲皮素，通过普鲁士蓝的修饰与 ZIF-8 的控释特性，实现药物在神经系统的精准递送，最终用于帕金森病的治疗。这 2 项研究分别针对肿瘤与神经疾病 2 大领域，证明 ZIF-8 基载体可通过功能化改造，适配不同疾病的治疗需求。Li 等^[20]将柴胡皂苷 A 与阿霉素通过透明质酸修饰的 ZIF-8 纳米载体共递送，增强抗三阴性乳腺癌肿瘤疗效并降低阿霉素心脏毒性。Wang 等^[21]开发的肝素修饰大黄素载体通过靶向巨噬细胞 CD44 受体实现炎症腺组织精准递送。Lin 等^[22]合成普鲁士蓝和五味子乙素修饰的 ZIF-8 纳米颗粒，显著改善脊髓损伤后的炎症微环境。Liu 等^[23]将甘草酸整合到 ZIF-8 衍生的纳米酶中，构建了一种新型多功能纳米抗菌药物，用于协同治疗细胞内耐药细菌感染。

1.3 新型给药系统

Chen 等^[24]将槲皮素负载 ZIF-8 包裹于明胶甲基丙烯酸酯（gelatin methacryloyl, GelMA）水凝胶中，制成可注射伤口敷料，促进皮肤伤口高效愈合。Yuan 等^[25]开发的一体式智能敷料通过“VZ 促血管生成”“CXCL12/木犀草素/人参皂苷 Rg₁ 神经再生”“GelMA 载体控释”3 模块协同，实现伤口 17 d 内同步血管化与神经再生，为功能性皮肤修复提供新范式。Jimo 等^[26]通过 ZIF-8 负载难溶性药物黄芪甲苷 IV 开发了一种智能 pH 响应性微针贴片，可同步加速伤口愈合并预防病理性瘢痕形成。

1.4 检测分析

Yang 等^[27]开发的基于 ZIF-8 的分散固相萃取-

液相色谱串联质谱方法,可用于大鼠血浆中附子乌头类生物碱的测定,为其药动学研究及临床用药安全提供保障。Zhang 等^[28]开发的生物炭/ZIF-67/MnCo₂O₄ 复合材料的超灵敏电化学传感器可同时检测黄芩中黄芩素和黄芩苷,为中药标准化与食品安全监测提供技术支撑。Hassanzadeh 等^[29]提出了钴-咪唑金属有机框架负载罗丹明 B 的化学发光新体系,结合纸基器件实现对酚类化合物的高稳定、高灵敏检测。

1.5 其他作用

在诊疗协同方面,姜黄素与 Fe₃O₄ 复合修饰的 ZIF-8 纳米复合物平台,可集成磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)造影、智能释药、协同治疗三重功能于一体,用于三阴性乳腺癌的治疗^[30]。经 RGD 肽修饰、靶向整合素 $\alpha v \beta 3$ 的 ZIF-8 载体,可同时负载基因与药物,用于心肌梗死的 MRI 诊断及基因/药物协同治疗^[31]。而在免疫增强方面,将霍山石斛多糖封装于 ZIF-8 内部并经 PEG6000 优化,所构建的复合体系可通过靶向递送、激活免疫通路及调控肠道微生态,显著增强鲑鱼免疫力,是潜在的新型疫苗佐剂^[32]。

2 UiOs 在中药研究中的应用

UiOs 通过含锆的正八面体 [Zr₆O₄(OH)₄] 和 12 个对苯二甲酸有机配体连接,形成包含八面体中心孔笼和八面体转角笼的三维微孔结构^[33]。在中药研究中,面对体内复杂的生理环境(如胃酸、血液)或提取过程中的酸碱试剂,UiOs 表现出远优于其他 MOFs 的化学稳定性。特别是 UiO-66,以其基于锆-氧簇(Zr₆O₄)的超稳三维微孔结构著称,这种特性使其成为复杂基质中药物递送与痕量成分分析的首选材料。

2.1 肿瘤靶向递送

Li 等^[34]构建叶酸靶向、pH 响应的 UiO-66/PEG-叶酸纳米平台,用于递送小檗碱,显著提升抗口服鳞状细胞癌疗效。Wang 等^[35]开发的线粒体靶向 UiO@FeCO@白藜芦醇协同治疗平台结合一氧化碳气体疗法和白藜芦醇药物治疗,通过抑制肿瘤细胞的线粒体功能实现联合增效。Chen 等^[36]研究构建 UiO-66 纳米载体负载槲皮素,联合自噬抑制剂氯喹,形成双通路阻断疗法,可同步抑制肿瘤细胞的蛋白酶体活性和自噬通路,提升抗肿瘤效果。针对姜黄素水溶性差、靶向性不足及易受环境影响降解的问题,UiO-66 系列 MOFs 载体通过结构改造与表

面修饰,为其定制了多样化的高效递送方案。如构建新型结肠靶向双涂层 MOFs 纳米系统以 MOFs 为载体负载姜黄素,并修饰透明质酸和聚多巴胺涂层,实现胃酸抵抗、活性氧响应释放及结肠炎症靶向递送^[37];通过铈替换锆金属节点,对经典 UiO-66 MOFs 进行改性,所构建的新型双药物递送系统可同时搭载姜黄素和阿霉素协同抑制肿瘤生长并降低复发风险^[38]。这些研究从不同治疗需求出发,验证了 UiO-66 系列 MOFs 作为姜黄素递送载体的灵活性与有效性,为姜黄素在不同疾病治疗中的应用提供了技术支撑。

2.2 检测分析与富集纯化

Li 等^[39]构建了一种基于 AuNPs@UiO-66-NH₂ 复合纳米材料与适配体结合的电化学发光适配体传感器,用于中药(当归、枸杞)中吡虫啉农药残留的痕量检测。Yin 等^[40]设计的 UiO-66-(OH)₂@UiO-66-NH₂ 核壳结构金属有机框架,兼具吸附富集与基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱基质双重功能,可实现大黄蒽醌类的高灵敏度定量分析。Liu 等^[41]设计合成了一种 UiO-66-PSM 的荧光传感器,并将其应用于盐酸小檗碱的定量检测。Wang 等^[42]开发的新型磁性金属有机框架吸附剂 UiO-66@PA@PEI@Fe₃O₄ 可高效富集中草药(如黄连、黄柏)中的小檗碱。Han 等^[43]以吡啶美辛为绿色替代模板,通过一锅水热法合成了缺陷工程的分子印迹 UiO-66-NH₂,实现了对马兜铃酸的高选择性识别和高效吸附。

2.3 抗菌与炎症治疗

Mansouri 等^[44]制备的透明质酸包覆小檗碱负载 UiO-66-NH₂ 材料,可协同增强抗菌效力、抑制生物膜形成,并促进伤口愈合。Wang 等^[45]开发了一种以天然抗菌剂丁香油酚为负载药物,通过酸性环境触发释放,结合 Zn²⁺的协同作用增强杀菌效果的 pH 响应型协同抗菌系统。Huang 等^[46]开发的 M1 型巨噬细胞靶向黄芩苷@FA-UiO-66-NH₂ 药物释放系统,可通过清除活性氧和调节 M1 向 M2 型巨噬细胞极化来缓解炎症,从而有效治疗骨关节炎。Li 等^[47]设计并合成了一种 UiO-66-NH₂@ α -龙葵碱@PEI 带电粒子以增强骨关节炎的治疗效果。

2.4 其他作用

研究表明,通过氨基功能化的金属有机骨架(Fe-MOF 和 UiO-66-NH₂)负载姜黄素,可以显著提升其抗弓形虫活性,减少脑包囊数量并增强宿主

免疫,同时改善器官病理损伤,为慢性弓形虫病提供了安全高效的新型纳米疗法^[48]。

3 MILs 在中药研究中的应用

MILs 是由不同的过渡金属元素与琥珀酸、戊二酸等二羧酸配体合成的 MOFs 材料^[49],热稳定性与化学稳定性突出,在中药研究中应用场景多元,涵盖药物递送、提取分离等领域。不同于刚性骨架,MIL-53 等材料具有的“呼吸效应”使其在药物缓控释方面表现出独特的优势。此外,MILs 在中药安全性控制(如有害物质去除)方面也扮演着不可替代的角色。

3.1 pH 响应释放

Cabrera-García 等^[50]开发了基于胺功能化 MIL-100(Fe) 和 MIL-101(Fe) 纳米有机金属框架(NanoMOFs)与喜树碱共价键合的新型药物递送系统(drug delivery systems, DDSs),实现喜树碱的高负载与 pH 响应释放,兼具靶向性与安全性,为高毒性抗癌药的纳米递送提供创新平台。NH₂-MIL-101(Fe) 和氧化石墨烯复合后可作为优良载药基质,共负载木犀草素与苦参碱,形成酸性 pH 响应的释放木犀草素的复杂药物递送系统,为结直肠癌的多组分治疗提供了新的思路和方法^[51]。Leng 等^[52]开发的基于 MIL-53(Fe) 的 Ori 缓释系统,通过 pH 响应释放和载体“呼吸效应”克服 Ori 的临床缺陷,为肝癌治疗提供了安全有效的新型纳米载体。MIL-101-NH₂@CCM-siRNA 纳米载药系统,能够通过 pH 响应释药、溶酶体逃逸介导的基因沉默及抗炎协同作用,显著抑制软骨降解并促进再生,为骨关节炎治疗提供新策略^[53]。

3.2 肿瘤靶向递送

Dehghani 等^[54]制备的 MIL-Cur@FC 纳米诊疗剂,将姜黄素负载于 MIL-88B 的孔隙并包覆 FC,可用于肿瘤靶向治疗与磁共振双模态成像(T1/T2)。Guo 等^[55]以磁性 Fe₃O₄@MIL-100 MOF 为核心,载入氧化苦参碱和黄芪甲苷,构建血小板膜包被的磁性 MOFs 纳米平台,并联合程序性死亡受体 1 抑制剂协同治疗肝细胞癌。

3.3 提取分离及转化

Yang 等^[56]采用表面分子印迹技术在 NH₂-MIL-101(Fe) 表面合成槲皮素分子印迹聚合物(molecularly imprinted polymer, MIP),其表现出快速的结合动力学行为、高吸附容量(57.04 mg/g)和特异性识别能力,可用于海蓬子叶粗提物中槲皮素

的提取分离。此研究提出一种实验策略,即利用单一模板制备的 MIP 作为载体材料,从复杂的化学体系中富集结构相似的活性成分,用于多种中药中。Fe₃O₄@PDA/MIL-101(Cr) 作为磁性固相萃取吸附剂,可成功用于甘草样品提取液中 5 种常见真菌毒素的分离纯化^[57]。而 Cao 等^[58]通过谷氨酸修饰 MIL-88B(Fe) 共价固定蜗牛酶以提高酶活性和负载能力,从而促进人参皂苷 Rb₁ 转化为生物利用度更高的稀有人参皂苷 K。

3.4 诊疗一体化

Wang 等^[59]成功构建了一种搭载青蒿素的基于 PB@MIL-100(Fe)d-MOFs 纳米粒子的多功能诊疗平台,用于多模态成像引导的肿瘤光热治疗和化疗联合治疗。Zhou 等^[60]制备的聚多巴胺功能化 MIL-53(Fe) 负载喜树碱的多功能诊疗平台,具备良好的生物相容性、稳定性、较高的载药量(43.07%)和 pH 敏感释药性,可用于磁共振成像引导的癌症化疗。

3.5 去除有害物质

MILs 具有去除中药中有害物质的独特作用,针对部分含重金属杂质的中药,它能有效去除其中的 Pb²⁺、Cd²⁺等重金属离子,显著降低中药的不良反应,为保障中药用药安全提供了有力支撑^[61]。其中,一种基于计算机辅助设计制备的 Poly(DES)@MIL-101-NH₂(Cr) 新策略,可用于薏苡仁中玉米赤霉烯酮的选择性去除^[62]。且一种聚乙二醇功能化 Fe₃O₄@MIL-101(Cr) 的新型吸附剂,能够用于去除川芎水煎液中的重金属(As⁵⁺、Cd²⁺、Pb²⁺、Ni²⁺、Zn²⁺)^[63]。

4 PCNs 在中药研究中的应用

PCNs 常以 Zr⁴⁺、Al³⁺为金属中心,稳定性强且可修饰性高,最显著的特征在于其骨架中引入了具有光化学活性的卟啉配体。这一结构设计使得 PCNs 不仅是中药成分的载体,其本身即为高效的光敏剂,能够借助卟啉产生单线态氧。这种“载体即药物”的特性,完美契合了中药现代研究中对光动力治疗与化疗协同增效的需求。其中,PCN-222 和 PCN-224 应用较为广泛。

4.1 改善生物利用度

PCNs 系列金属有机框架因独特的多孔结构和可调控的理化性质,在药物递送领域展现出显著优势,尤其在改善药物生物利用度方面表现突出。Leng 等^[64]首次设计的铅卟啉金属有机框架 PCN-

222 作为 pH 响应型 DDSs, 负载 Ori 后实现高载量、可控释放和靶向治疗, 且实验表明 PCN-222@Ori 对人肝癌 HepG2 细胞的抑制作用显著优于游离 Ori, 提高抗癌活性。针对紫杉醇水溶性差、生物利用度低及不良反应严重等问题, Hamidian 等^[65]首次合成铁卟啉金属有机框架 PCN-600 作为 DDSs, 通过介孔结构提升紫杉醇负载能力, 负载效率达 87.3%, 从根源改善其生物利用度, 且兼具低毒性和可控释放特性。Wan 等^[66]报道了一种 CaCO₃ 矿化的 Fe-TCPP NMOF 纳米平台, 可有效避免双氢青蒿素在血液运输过程中的泄漏, 提升药物生物利用度及抗癌效率。

4.2 靶向诊疗协同应用

将靶向递送与诊断功能相结合的诊疗协同策略, 是 PCN 系列材料在生物医学领域的重要发展方向。Sakamaki 等开发了麦芽三糖偶联金属有机框架材料 MA-PCN-224-0.1Mn/0.9Zn, 该材料可实现对三阴性乳腺癌细胞和肿瘤相关巨噬细胞的选择性靶向, 进而开展精准光动力治疗, 显著提升了肿瘤治疗的特异性和有效性^[67]。Fe-TCPP 作为一类具有优异载药能力与功能调控潜力的纳米载体, 在肿瘤协同治疗领域得到广泛关注。研究者通过对其进行靶向分子修饰、负载不同治疗药物或功能试剂等设计, 构建了多种 Fe-TCPP 基靶向载药系统, 为肿瘤精准高效治疗策略的开发提供了重要支撑。如将姜黄素负载在 Fe-TCPP 上, 构建一种可以主动靶向肿瘤细胞的 DDSs (CPP10-PEG@CUR@FT), 实现化疗和光动力治疗的协同治疗^[68]。Zhu 等^[69]制备的经细胞膜跨膜肽修饰的靶向载药纳米粒 PEG-CPP30/QR@FT 具有良好的抗肿瘤效果, 并可进行光疗与化疗联合治疗, 为未来构建光疗-化疗的纳米平台提供了新思路和新可能。Cai 等^[70]构建了一种肿瘤靶向纳米生物平台 Ori@CaO₂@Fe-TCPP, 通过光疗、化疗、免疫治疗和铁死亡之间的协同作用来增强抗肿瘤疗效。在靶向治疗与影像诊断协同方面, 以具有仿纳米酶活性的 PCN-222(Mn) 为载体, 负载姜黄素制备得到的 Cur/MOF@DS 多功能纳米平台不仅可实现对动脉粥样硬化 (atherosclerosis, AS) 的靶向治疗, 还能增强 MRI 效果, 为 AS 的精准诊疗提供了一体化解决方案^[71]。

4.3 抗菌

除药物递送与诊疗协同外, PCNs 系列材料在抗菌领域也展现出应用潜力。彭龙漩^[72]以 PCN-224

为载体负载姜黄素制备的纳米复合颗粒具备广谱光动力抗菌特性, 对革兰阴性菌和革兰阳性菌均表现出优异的抗菌性能, 有效提升了姜黄素的抗菌能力, 为开发新型高效抗菌材料提供了新思路。

5 IRMOFs 在中药研究中的应用

IRMOFs 是以 [ZnO₄]⁶⁺ 无机金属中心与对苯二甲酸及其衍生物等羧酸类配体通过配位作用形成的具有立方拓扑结构的 MOFs 材料, 具有极高的比表面积、较大的孔隙体积和良好的化学稳定性。与一般载体相比, IRMOFs 的超大比表面积使其能够实现中药活性成分的高效负载, 而其配体上可修饰的官能团 (如 IRMOF-3 的氨基) 则为连接靶向分子提供了便捷位点, 从而有效解决高价值中药成分生物利用度低和缺乏靶向性的关键问题, 在中药研究中主要聚焦于高价值中药活性成分的靶向递送与控释。

5.1 pH 响应释放

Cheng 等^[73]通过一锅合成法将 IRMOF-3 作为 10-羟基喜树碱 (hydroxycamptothecin, HCPT) 的药物载体, 制备的 HCPT@IRMOF-3 纳米载药材料具备高载药量和 pH 响应性。Xu 等^[74]研究开发了一种在肿瘤微环境下, 用 IRMOF-3、叶酸和可拆卸的聚乙二醇修饰的新型 Fe₃O₄@C 基纳米粒子, 可实现 pH 和光热控制的药物递送和 MRI/光学成像。

5.2 肿瘤靶向递送

在肿瘤靶向递送方面, IRMOF-3 的氨基功能化特性使其成为理想的“挂钩”平台。Laha 等^[75]研究表明, 叶酸修饰的 IRMOF-3 可将姜黄素靶向递送至肿瘤部位, 显著提高其治疗三阴性乳腺癌的效率。针对红豆杉属植物中的紫杉醇 (广谱抗肿瘤成分, 广泛用于卵巢癌、乳腺癌等恶性肿瘤治疗), 叶酸修饰的 Fe₃O₄@IRMOF-3 磁性纳米级金属有机框架, 兼具良好的生物相容性和抗肿瘤活性^[76]。IRMOF-8 在此方面也有所应用。Wang 等^[77]制备的负载重楼皂苷 I (polyphyllin I, PPI) 的纳米平台 PEG-CPP44/PPI@IRMOF-8 NPs 具有显著的靶向选择性并表现出良好的抗肿瘤活性。此外, 为实现更精准的环境响应释放, Yang 等^[78]以 MOF-5 为载体, 开发了 pH/谷胱甘肽双响应纳米中药递送系统, 装载黄花蒿提取物双氢青蒿素, 并伴随一氧化碳释放, 实现结直肠癌的靶向治疗。

5.3 载药与释放性能优化

对于兼具抗肿瘤与抗菌抗炎功效的 Ori^[79], Cai

等^[80]制备的不同孔径 IRMOFs 中, IRMOF-1 因与 Ori 尺寸匹配, 展现出最优载药量与释放性能, 为个性化抗肿瘤递药提供平台。并且有研究表明, IRMOFs 可通过调控孔道结构实现对黄酮类、皂苷类等中药活性成分的高效负载, 并在模拟生理环境下表现出缓释特性。

6 功能化修饰与新兴 MOFs 构架在中药研究中的拓展应用

除了上述 5 种类型 MOFs 在中药研究中的应用外, 还有一些其他类型的 MOFs 也在中药领域发挥巨大的作用。面对体内复杂生理环境(如肿瘤微环境、血液系统)或天然产物提取分离中的多样试剂条件, 这些材料展现出优异的结构可调性与化学稳定性。特别是功能化修饰后的 MOFs 材料, 可通过结构设计实现响应性释放、靶向递送等特性, 这种独特优势使其成为药物精准递送、天然产物高效提取及活性/毒性成分精准检测的优选材料。

6.1 pH 响应释放

Chen 等^[81]设计了 pH 响应型镓基金属有机框架(Ba@Ga-MOF)纳米平台共载黄芩素, 联合冷冻消融通过双通路免疫原性细胞死亡(铁死亡+内质网应激)及肿瘤微环境重编程, 实现原发肿瘤根除、远端转移抑制及长效免疫记忆, 开创了冷冻免疫治疗新模式。Zeng 等^[82]构建了负载蟾蜍灵的 pH 敏感及氧化还原双响应叶酸修饰 MOFs 载体, 显著提升了对乳腺癌的抗肿瘤活性。

6.2 肿瘤靶向递送

Zhang 等^[83]开发了一种负载人参皂苷 Rh₂ 的表面工程化铁基 MOF 纳米穿梭体, 通过劫持体内巨噬细胞的天然转运途径, 实现高效血脑屏障穿透与胶质瘤靶向递送, 显著抑制肿瘤生长并延长实验动物生存期, 为胶质母细胞瘤治疗提供了无需体外细胞操作的新型靶向治疗平台。Tian 等^[84]构建了负载姜黄素的内源性硫化氢响应型智能诊疗剂, 可实现光声成像引导下结肠肿瘤的光热治疗与化疗联合应用, 兼具靶向诊疗一体化功能。Wang 等^[85]开发的线粒体靶向多相催化剂, 可在线粒体中原位合成活性药物, 有效降低药物对正常组织的毒性并显著提升肿瘤治疗疗效。

6.3 改善生物利用度

Moussa 等^[86]利用环糊精金属有机框架封装姜黄素, 通过 MOFs 孔道的空间限制作用实现姜黄素在碱性环境中的稳定化, 解决其易降解的问题, 提

升生物利用度。Wei 等^[87]制备了具有独特十一面体笼状结构的多孔 MOFs 材料, 其 [Cu₂(COO)₄] 次级结构单元可有效实现茴香脑的缓慢释放, 延长药物作用时间, 改善生物利用度。Teplensky 等^[88]开发了一种温度调控工艺, 可实现 α -氰基-4-羟基肉桂酸从高孔隙率锆基 MOFs (NU-1000 和 NU-901) 孔隙中的可控释放, 优化药物递送效率。Li 等^[89]构建了集成环糊精金属有机骨架和环糊精纳米海绵的复合载体, 通过形成水凝胶有效克服姜黄素水溶性差的缺陷, 同时解决其透皮给药难题, 提升局部生物利用度。CD-MOFs 结合了环糊精的生物安全性与 MOFs 的多孔性, 为中药制剂的“药用辅料革新”提供了新范例。

6.4 提取分离

Li 等^[90]开发了基于 MOFs 与天然低共熔溶剂协同作用的高效绿色提取技术, 以 MOF-199 为吸附剂从马鞭草中提取抗氧化活性成分, 提取效率达 22.99 mg/g, 显著优于传统有机溶剂提取法。一种具有 3D 结构的新型中性 CuII-MOF 材料对槲皮素具有优异的吸附性能, 且在脱附过程中可将槲皮素转化为 Cu-槲皮素复合物, 实现槲皮素的高效提取与同步转化^[91]。将 Zr-MOF (MOF-808) 固载到甘草渣纤维上, 制备得到 MOF-808@LRFs 复合材料, 该复合材料表现出较强的吸附能力, 为中药提取有效成分后的药渣资源化再利用提供了新途径^[92]。

6.5 检测分析

Eu-MOF 材料可被用作双模式视觉传感器, 实现对盐酸小檗碱和四环素的灵敏检测^[93]。Jiang 等^[94]制备了一种独特的发光镧-有机框架材料 {[(CH₃)₂NH₂][In(L)]·9DMF}_n (V105), 该材料可在水中高选择性地检测秋水仙碱, 检测灵敏度优异。Yin 等^[95]开发了基于镧系金属有机框架(Ln-MOFs)的荧光传感器阵列, 可快速鉴别并定量分析天然药物中的多种活性/毒性成分(包括皂苷类、黄酮类、芪类及蒽醌类化合物), 有效解决了传统检测方法(如色谱-质谱联用)效率低、成本高的问题。Wang 等^[96]开发了基于锆基金属有机框架(Zr-MOF、Zr-BTB)的微型固相萃取方法, 结合超高效液相色谱-四极杆飞行时间质谱联用技术, 实现对天然产物(山楂、铁皮石斛、丹参)中 5 种苯胺类除草剂的高灵敏检测。Zhang 等^[97]构建了基于 MIP-金属有机框架复合物的电化学传感器, 用于青蒿中青蒿素的定量分析, 为中药质量评价提供了高选择性的电化学

分析方法。

7 结语与展望

7.1 MOFs 在中药领域的应用价值

IRMOFs、MILs、ZIFs、PCNs、UiOs 等不同类型的 MOFs 材料, 凭借高比表面积、可控孔径结构、良好生物相容性及多功能修饰潜力等核心优势, 已在中药活性成分的高效提取分离、靶向负载递送、精准检测分析及有害物质去除等关键领域实现深度渗透与创新应用。从解决中药成分溶解度低、生物利用度差的递送难题, 到突破中药农药残留、重金属超标等质量控制瓶颈, 再到助力中药复方多成分协同治疗的精准化设计, MOFs 材料正以多学科交叉融合的姿态, 为中药现代化进程中的核心技术痛点提供了全新解决方案, 既拓展了 MOFs 材料的应用边界, 也为中药的临床转化与国际化发展注入了强劲动力。

7.2 MOFs 在中药领域应用的现存挑战

MOFs 在中药领域的应用仍面临诸多亟待解决的挑战。从研究层面来看, 现有成果多聚焦于单一中药成分的负载与检测, 未能充分契合中医药配伍理论中“减毒增效”的核心思想, MOFs 孔径可调、表面可修饰的优势在中药有效部位协同递送、复方协同作用强化等方面的潜力尚未充分释放。从转化应用来看, 多数 MOFs 基中药递送系统仍停留在基础研究阶段, 体内代谢路径、金属离子残留风险、长期生物安全性等关键问题缺乏系统性验证; 且由于缺乏临床实践数据, 相关质量控制标准与评价体系尚未建立, 难以保障研究与转化的一致性。从产业化角度而言, MOFs 的规模化合成技术尚不成熟, 复杂工艺与高成本限制了其广泛普及, 未能满足中药工业化生产的实际需求。

7.3 MOFs 在中药领域研究的未来方向

当前, MOFs 在中药领域的应用虽仍处于探索阶段, 但其独特的结构优势与多元的应用场景, 已使其成为推动中药现代化的重要支撑。未来, 要实现 MOFs 在中药领域的应用从“实验室制备”向“临床应用”的跨越, 仍需在以下 3 个维度深化研究。(1) 深化中医药理论与材料设计的融合(从“物理装载”到“化学配伍”): 目前研究多集中于单一成分的物理包裹。未来应借鉴中药“君-臣-佐-使”的组方原则, 利用 MOFs 多级孔道结构或混合配体策略, 实现不同理化性质活性成分(如亲水性生物碱与疏水性挥发油)的时空同步递送与程序性释放,

在微观尺度上重现并强化中药复方的协同增效机制。(2) 构建基于中药特性的材料安全性评价体系: MOFs 材料进入体内后降解释放的金属离子(如 Zn^{2+} 、 Zr^{4+} 、 Fe^{3+}) 和有机配体可能产生药理活性或毒性。应当结合中医“药性”理论, 系统研究 MOFs 载体本身的生物学效应及其对中药药性的潜在影响(如“性味”的改变), 建立涵盖长期毒性、代谢动力学及免疫反应的专属安全性评价标准。(3) 突破工程化制备与质量控制瓶颈: 针对现有溶剂热法耗时长、产率低的问题, 亟需开发绿色、连续化的 MOFs 规模化合成工艺(如超临界流体法)。同时, 建立载药 MOFs 在中药复杂体系中的质量控制标准, 确保其在储存与运输过程中的结构稳定性, 为产业化转化扫清障碍。

综上所述, MOFs 并非简单的药物载体, 而是沟通中药传统理论与现代材料科学的桥梁。随着材料设计的精准化与生物学机制研究的深入, MOFs 技术必将成为中药新药创制与质量提升的关键引擎, 为中医药事业的传承创新与国际化发展注入更为强劲的动力。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 蔡梦如, 姚宇, 尹东阁, 等. 金属有机骨架材料在中药研究的应用进展 [J]. 中草药, 2021, 52(16): 5028-5038.
- [2] 邓小娟, 郝放, 袁珑, 等. 金属有机骨架纳米材料的细胞毒性研究进展 [J]. 环境化学, 2025, 44(10): 3618-3633.
- [3] Cai M R, Chen G S, Qin L Y, *et al.* Metal organic frameworks as drug targeting delivery vehicles in the treatment of cancer [J]. *Pharmaceutics*, 2020, 12(3): 232.
- [4] He S Y, Wu L, Li X, *et al.* Metal-organic frameworks for advanced drug delivery [J]. *Acta Pharm Sin B*, 2021, 11(8): 2362-2395.
- [5] Perveen R, Bibi S, Saleem M A, *et al.* Recent progress in ZIF-polymer composites for advanced drug delivery applications [J]. *J Mater Chem B*, 2025, 13(24): 6949-6989.
- [6] Gao W Y, Han X P, Li L, *et al.* Functionalized ZIF-8 as a versatile platform for drug delivery and cancer therapy: Strategies, challenges and prospects [J]. *J Mater Chem B*, 2025, 13(12): 3758-3785.
- [7] Wang X H, Zhou L, Shi Y Y, *et al.* Co-embedding of curcumin and gold nanoparticles with ZIF-8 nanoparticles for the treatment of liver cancer and its impact on metabolomics [J]. *Eur J Pharm Biopharm*, 2025, 214: 114773.

- [8] Meng X F, Guan J W, Lai S S, *et al.* pH-responsive curcumin-based nanoscale ZIF-8 combining chemophotodynamic therapy for excellent antibacterial activity [J]. *RSC Adv*, 2022, 12(16): 10005-10013.
- [9] Tao Q, Yao H, Wang F F, *et al.* Curcumin-encapsulated co-ZIF-8 for ulcerative colitis therapy: ROS scavenging and macrophage modulation effects [J]. *ACS Omega*, 2024, 9(28): 30571-30582.
- [10] Xu Z J, Zhang Y, Lu D P, *et al.* Antisenescence ZIF-8/resveratrol nanoformulation with potential for enhancement of bone fracture healing in the elderly [J]. *ACS Biomater Sci Eng*, 2023, 9(5): 2636-2646.
- [11] Sheik A, Rethinasabapathy M, Kodiveri Muthukaliannan G, *et al.* ZIF-8 nanocarriers synthesized by co-encapsulating resveratrol and cellulase for biomedical applications [J]. *Int J Biol Macromol*, 2024, 283: 137756.
- [12] Kan T Y, Tian Z T, Sun L, *et al.* Quercetin-loaded zeolitic imidazolate framework-8 (ZIF-8) nanoparticles attenuate osteoarthritis by activating autophagy via the PI3K/Akt signaling [J]. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2024, 16(31): 40444-40454.
- [13] Wang N, Li Y F, He F, *et al.* Assembly of celastrol to zeolitic imidazolate framework-8 by coordination as a novel drug delivery strategy for cancer therapy [J]. *Pharmaceuticals*, 2022, 15(9): 1076.
- [14] Rostamkhani N, Salimi M, Adibifar A, *et al.* Enhanced anti-tumor and anti-metastatic activity of quercetin using pH-sensitive Alginate@ZIF-8 nanocomposites: *In vitro* and *in vivo* study [J]. *Nanotechnology*, 2024, 35(47): 475102.
- [15] Qiu Y N, Gao J, Chu W H, *et al.* ZIF-8 as efficient carriers for polysaccharide from *Tetrastigma Hemsleyanum Diels et Gilg* in acute lung injury induced by lipopolysaccharides [J]. *Int J Biol Macromol*, 2024, 283: 137966.
- [16] 徐晓涵, 张慧中, 阮意丹, 等. 负载葫芦素 B 锌基金属有机骨架 ZIF-8 纳米粒的制备、表征及抗肝肿瘤药效评价 [J]. *中草药*, 2025, 56(16): 5739-5748.
- [17] Cai M R, Yao Y, Yin D G, *et al.* Enhanced lysosomal escape of cell penetrating peptide-functionalized metal-organic frameworks for co-delivery of survivin siRNA and oridonin [J]. *J Colloid Interface Sci*, 2023, 646: 370-380.
- [18] Dong K, Zhang Y, Zhang L, *et al.* Facile preparation of metal-organic frameworks-based hydrophobic anticancer drug delivery nanoplatfor for targeted and enhanced cancer treatment [J]. *Talanta*, 2019, 194: 703-708.
- [19] Liu Y, Hong H H, Xue J C, *et al.* Near-infrared radiation-assisted drug delivery nanoplatfor to realize blood-brain barrier crossing and protection for parkinsonian therapy [J]. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2021, 13(31): 37746-37760.
- [20] Li D D, Yao Y, Wang K, *et al.* Targeted delivery of saikosaponin A and doxorubicin via hyaluronic acid-modified ZIF-8 nanoparticles for TNBC treatment: Inhibiting metastasis and reducing cardiotoxicity [J]. *Biomater Adv*, 2025, 167: 214114.
- [21] Wang L Y, Tian M X, Dong B Z, *et al.* Macrophage-targeted emodin nanomaterials for effective acute pancreatitis treatment via modulation of the JNK pathway [J]. *Biomater Sci*, 2025, 13(16): 4461-4481.
- [22] Lin S, Cui J W, Li X, *et al.* Modified ZIF-8 nanoparticles for targeted metabolic treatment of acute spinal cord injury [J]. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2024, 16(12): 14503-14509.
- [23] Liu Y L, Sun S W, Shang C Y, *et al.* MOF-derived nanozymes loaded with botanicals as multifunctional nanoantibiotics for synergistic treatment of intracellular antibiotic-resistant bacterial infection [J]. *Nanoscale Horiz*, 2025, 10(7): 1377-1389.
- [24] Chen Z, Zhe M, Wu W T, *et al.* Injectable photocrosslinked hydrogel dressing encapsulating quercetin-loaded zeolitic imidazolate framework-8 for skin wound healing [J]. *Pharmaceutics*, 2024, 16(11): 1429.
- [25] Yuan T J, Tan M H, Xu Y, *et al.* All-in-one smart dressing for simultaneous angiogenesis and neural regeneration [J]. *J Nanobiotechnol*, 2023, 21(1): 38.
- [26] Jimo R, Ma J, Edi S, *et al.* *Bletilla striata* polysaccharide microneedles with astragaloside IV loaded ZIF-8 nanoparticles for wound healing and anti-scar treatment [J]. *J Nanobiotechnol*, 2025, 23(1): 644.
- [27] Yang Y, Liu R Y, Xin L Y, *et al.* ZIF-8 selective dispersive solid-phase extraction-LC-MS/MS method for the determination of aconitine alkaloids in rat plasma: Application in pharmacokinetic studies [J]. *J Anal Meth Chem*, 2025, 2025: 9937519.
- [28] Zhang X, Liu R. An ultrasensitive electrochemical sensor for the simultaneous detection of baicalin and baicalein in pharmaceuticals and serum samples [J]. *Talanta*, 2025, 285: 127414.
- [29] Hassanzadeh J, Al Lawati H A J, Al Lawati I. Metal-organic framework loaded by rhodamine B as a novel chemiluminescence system for the paper-based analytical devices and its application for total phenolic content determination in food samples [J]. *Anal Chem*, 2019, 91(16): 10631-10639.
- [30] Rahmani A, Maleki A, Jafari R, *et al.* A multifunctional curcumin-Fe₃O₄@ZIF-8 nanoformulation as a T₂ MRI contrast agent and pH-responsive theranostic platform for targeted ROS generation, radiosensitization, and triple-

- negative breast cancer treatment [J]. *J Mater Chem B*, 2025, 13(42): 13805-13829.
- [31] Li Y X, Tuerhan M, Li B, *et al.* RGD-modified ZIF-8 nanoparticles as a drug carrier for MR imaging and targeted drug delivery in myocardial infarction [J]. *Nanomedicine*, 2024, 19(18/19/20): 1585-1600.
- [32] Zhang Z Q, Wang L, Zeng D, *et al.* Preparation, identification, and application of PEG/ZIF-8@*Dendrobium huoshanense* polysaccharide as an adjuvant to enhance immune responses [J]. *Fish Shellfish Immunol*, 2023, 143: 109038.
- [33] Zong Z A, Tian G H, Wang J L, *et al.* Recent advances in metal-organic-framework-based nanocarriers for controllable drug delivery and release [J]. *Pharmaceutics*, 2022, 14(12): 2790.
- [34] Li M Y, Ge J M, Yao J W, *et al.* Multifunctional nanoplatform based on polyethylene glycol-folic acid modified UiO-66(Zr) as drug delivery platform for enhanced therapy of cancer [J]. *Biofabrication*, 2025, 17(3): 035012.
- [35] Wang F Q, Jiang Y F, Wang Y. Resveratrol-loaded metal-organic framework for mitochondria-targeted amplified CO gas therapy [J]. *Front Chem*, 2025, 13: 1545850.
- [36] Chen Y Z, Yan F Y, Yang Y, *et al.* Quercetin@UiO-66 NPs and chloroquine in combined tumor therapy by dual autophagy-ubiquitination system blockade [J]. *Chem Commun*, 2024, 60(42): 5514-5517.
- [37] Lei H Q, Liu Y P, Li J, *et al.* Colon-targeted dual-coating MOF nanoparticles for the delivery of curcumin with anti-inflammatory properties in the treatment of ulcerative colitis [J]. *Colloids Surf B Biointerfaces*, 2025, 250: 114545.
- [38] Liu C J, Lin J H, Li M T, *et al.* Post-therapy via integrated curcumin and doxorubicin modified cerium-based UiO-66 MOFs using an antioxidant and anticancer therapeutic strategy [J]. *J Mater Chem B*, 2024, 12(46): 11983-11995.
- [39] Li C Q, Wang H F, Sun J S, *et al.* Novel electrochemiluminescence platform utilizing AuNPs@UiO-66-NH₂ bridged luminescent substrates and aptamers for the detection of pesticide residues in Chinese herbal medicines [J]. *Talanta*, 2025, 281: 126924.
- [40] Yin S J, Chen H, Wang S P, *et al.* Preparation of core-shell MOF@MOF nanoparticle as matrix for the analysis of rhubarb anthraquinones in plasma by matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry [J]. *Heliyon*, 2023, 9(5): e16245.
- [41] Liu W, Wu S, Sun T X, *et al.* Post-synthetic modified luminescent metal-organic framework for the detection of berberine hydrochloride in a traditional Chinese herb [J]. *RSC Adv*, 2024, 14(1): 602-607.
- [42] Wang Y, Yin S J, Zhao C P, *et al.* Preparation of a zirconium terephthalate metal-organic framework coated magnetic nanoparticle for the extraction of berberine prior to high-performance liquid chromatography analysis [J]. *J Sep Sci*, 2021, 44(6): 1220-1230.
- [43] Han X Y, Wang S, Cui T T, *et al.* Sustainable defect-engineered imprinted UiO-66-NH₂ for selective removal of aristolochic acids from medicinal herbs [J]. *ACS Sustainable Chem Eng*, 2025, 13(28): 11113-11127.
- [44] Mansouri A, Farsani N K, Javanmard A, *et al.* Combating antimicrobial resistance: *In vitro* and *in vivo* efficacy of berberine-loaded metal-organic frameworks with hyaluronic acid coating [J]. *Int J Biol Macromol*, 2025, 308: 142253.
- [45] Wang J, Li L, Hu X Y, *et al.* pH-responsive on-demand release of eugenol from metal-organic frameworks for synergistic bacterial killing [J]. *Dalton Trans*, 2024, 53(6): 2826-2832.
- [46] Huang L L, Yao Y, Ruan Z R, *et al.* Baicalin nanodelivery system based on functionalized metal-organic framework for targeted therapy of osteoarthritis by modulating macrophage polarization [J]. *J Nanobiotechnology*, 2024, 22(1): 221.
- [47] Li W W, Liu Y, Wei M, *et al.* Chondrocyte-targeted α -Solanine through HIF-1 α regulating glycolysis to reduce the ferroptosis of chondrocyte in osteoarthritis [J]. *Int Immunopharmacol*, 2025, 159: 114841.
- [48] El-Shafey A A M, Hegab M H A, Seliem M M E, *et al.* Curcumin@metal organic frameworks nano-composite for treatment of chronic toxoplasmosis [J]. *J Mater Sci Mater Med*, 2020, 31(11): 90.
- [49] Duan H J, Wang F, Xu W Z, *et al.* Recent advances in the nanoarchitectonics of metal-organic frameworks for light-activated tumor therapy [J]. *Dalton Trans*, 2023, 52(44): 16085-16102.
- [50] Cabrera-García A, Checa-Chavarria E, Rivero-Buceta E, *et al.* Amino modified metal-organic frameworks as pH-responsive nanoplatforms for safe delivery of camptothecin [J]. *J Colloid Interface Sci*, 2019, 541: 163-174.
- [51] Shen J J, Xue S J, Mei Z H, *et al.* Synthesis, characterization, and efficacy evaluation of a pH-responsive Fe-MOF@GO composite drug delivery system for the treating colorectal cancer [J]. *Heliyon*, 2024, 10(6): e28066.
- [52] Leng X, Dong X, Wang W P, *et al.* Biocompatible Fe-based micropore metal-organic frameworks as sustained-release anticancer drug carriers [J]. *Molecules*, 2018, 23(10): 2490.

- [53] Zhang Z J, Hou Y K, Chen M W, *et al.* A pH-responsive metal-organic framework for the co-delivery of HIF-2 α siRNA and curcumin for enhanced therapy of osteoarthritis [J]. *J Nanobiotechnol*, 2023, 21(1): 18.
- [54] Dehghani S, Hosseini M, Haghgoo S, *et al.* Multifunctional MIL-Cur@FC as a theranostic agent for magnetic resonance imaging and targeting drug delivery: *in vitro* and *in vivo* study [J]. *J Drug Target*, 2020, 28(6): 668-680.
- [55] Guo H, Liu Y P, Li X, *et al.* Magnetic metal-organic framework-based nanoplatform with platelet membrane coating as a synergistic programmed cell death protein 1 inhibitor against hepatocellular carcinoma [J]. *ACS Nano*, 2023, 17(23): 23829-23849.
- [56] Yang D D, Li S Y, Xu X W, *et al.* Using quercetin to construct molecularly imprinting polymer in the preparation and enrichment of flavonol and flavonoid compounds [J]. *Am J Chin Med*, 2024, 52(4): 1137-1154.
- [57] Tang Z T, Han Q R, Yu G, *et al.* Fe₃O₄@PDA/MIL-101 (Cr) as magnetic solid-phase extraction sorbent for mycotoxins in licorice prior to ultrahigh-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry analysis [J]. *Food Sci Nutr*, 2022, 10(7): 2224-2235.
- [58] Cao C, Li Z P, Huang X J, *et al.* Immobilization of snailase on glutamate modified MIL-88B(Fe) to efficiently convert the rare ginsenoside CK with high enzyme recyclability and stability [J]. *Int J Biol Macromol*, 2025, 285: 138146.
- [59] Wang D D, Zhou J J, Chen R H, *et al.* Controllable synthesis of dual-MOFs nanostructures for pH-responsive artemisinin delivery, magnetic resonance and optical dual-model imaging-guided chemo/photothermal combinational cancer therapy [J]. *Biomaterials*, 2016, 100: 27-40.
- [60] Zhou C H, Yang Q Y, Zhou X Y, *et al.* PDA-coated CPT@MIL-53(Fe)-based theranostic nanoplatform for pH-responsive and MRI-guided chemotherapy [J]. *J Mater Chem B*, 2022, 10(11): 1821-1832.
- [61] Gao Q Q, Sheng Q L, Zhang S, *et al.* Recent trends on MIL-88(Fe) metal-organic frameworks: Synthesis and applications in pollutant removal and detection [J]. *RSC Adv*, 2025, 15(32): 26184-26200.
- [62] Yang Y M, Du K Z, Liu M, *et al.* A computer-assisted design of poly(deep eutectic solvent)@MIL-101-NH₂(Cr) imprinting strategy: Selective removal of Zearalenone from *Coix seeds* [J]. *Food Chem*, 2025, 491: 145219.
- [63] Han Q R, Liu F, Wang C J, *et al.* Polyethylene glycol functionalized Fe₃O₄@MIL-101(Cr) for the efficient removal of heavy metals from *Ligusticum chuanxiong* Hort [J]. *Arab J Chem*, 2023, 16(4): 104635.
- [64] Leng X, Huang H L, Wang W P, *et al.* Zirconium-porphyrin PCN-222: pH-responsive controlled anticancer drug oridonin [J]. *Evid Based Complementary Altern Med*, 2018, 2018(1): 3249023.
- [65] Hamidian K, Barani M, Adeli-Sardou M, *et al.* Evaluation of cytotoxicity, loading, and release activity of paclitaxel loaded-porphyrin based metal-organic framework (PCN-600) [J]. *Heliyon*, 2023, 9(1): e12634.
- [66] Wan X Y, Zhong H, Pan W, *et al.* Programmed release of dihydroartemisinin for synergistic cancer therapy using a CaCO₃ mineralized metal-organic framework [J]. *Angew Chem Int Ed*, 2019, 58(40): 14134-14139.
- [67] Sakamaki Y, Ozdemir J, Diaz Perez A, *et al.* Maltotriose conjugated metal-organic frameworks for selective targeting and photodynamic therapy of triple negative breast cancer cells and tumor associated macrophages [J]. *Adv Ther*, 2020, 3(8): 2000029.
- [68] Kong J H, Cai M R, Zhu R Y, *et al.* CPP10-targeted photoactivatable MOF nanosystem for combined photodynamic therapy-chemotherapy of cancer [J]. *J Sci Adv Mater Devices*, 2024, 9(3): 100761.
- [69] Zhu R Y, Liao S L, Cai M R, *et al.* Anti-breast cancer effect of quercetin nanoparticles based on MOFs for chemophototherapy and heat shock proteins inhibition [J]. *Nano Research*, 2025, 18(1): 94906991.
- [70] Cai M R, Fu T T, Zhu R Y, *et al.* An iron-based metal-organic framework nanoplatform for enhanced ferroptosis and oridonin delivery as a comprehensive antitumor strategy [J]. *Acta Pharm Sin B*, 2024, 14(9): 4073-4086.
- [71] Lv F Z, Fang H Q, Huang L, *et al.* Curcumin equipped nanozyme-like metal-organic framework platform for the targeted atherosclerosis treatment with lipid regulation and enhanced magnetic resonance imaging capability [J]. *Adv Sci*, 2024, 11(26): 2309062.
- [72] 彭龙漩. 钴基卟啉金属有机框架纳米复合材料的抗菌及抗生物膜研究 [D]. 上海: 上海师范大学, 2024.
- [73] Cheng H D. One-pot preparation of HCPT@IRMOF-3 nanoparticles for pH-responsive anticancer drug delivery [J]. *Molecules*, 2023, 28(23): 7703.
- [74] Xu Y H, Shan Y L, Zhang Y X, *et al.* Multifunctional Fe₃O₄@C-based nanoparticles coupling optical/MRI imaging and pH/photothermal controllable drug release as efficient anti-cancer drug delivery platforms [J]. *Nanotechnology*, 2019, 30(42): 425102.
- [75] Laha D, Pal K, Chowdhuri A R, *et al.* Fabrication of curcumin-loaded folic acid-tagged metal organic framework for triple negative breast cancer therapy in *in vitro* and *in vivo* systems [J]. *New J Chem*, 2019, 43(1): 217-229.
- [76] Ray Chowdhuri A, Bhattacharya D, Sahu S K. Magnetic

- nanoscale metal organic frameworks for potential targeted anticancer drug delivery, imaging and as an MRI contrast agent [J]. *Dalton Trans*, 2016, 45(7): 2963-2973.
- [77] Wang K X, Cai M R, Yin D G, *et al.* Functional metal-organic framework nanoparticles loaded with polyphyllin I for targeted tumor therapy [J]. *J Sci Adv Mater Devices*, 2023, 8(2): 100548.
- [78] Yang C, Ming H, Li B W, *et al.* A pH and glutathione-responsive carbon monoxide-driven nano-herb delivery system for enhanced immunotherapy in colorectal cancer [J]. *J Control Release*, 2024, 376: 659-677.
- [79] Cai M R, Qin L Y, You L T, *et al.* Functionalization of MOF-5 with mono-substituents: Effects on drug delivery behavior [J]. *RSC Adv*, 2020, 10(60): 36862-36872.
- [80] Cai M R, Liang W L, Wang K X, *et al.* Aperture modulation of isoreticular metal organic frameworks for targeted antitumor drug delivery [J]. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2022, 14(32): 36366-36378.
- [81] Chen Y K, Zhang C, Wang X S, *et al.* Self-amplifying cryo-immunotherapy enabled by Ga-MOF nanopatform for metastatic lung cancer [J]. *Chem Eng J*, 2025, 525: 170334.
- [82] Zeng H R, Xia C, Zhao B, *et al.* Folic acid-functionalized metal-organic framework nanoparticles as drug carriers improved bufalin antitumor activity against breast cancer [J]. *Front Pharmacol*, 2022, 12: 747992.
- [83] Zhang H W, Zhu W Q, Pan W, *et al.* Surface-engineered nanoshuttles hijack macrophages *in vivo* to boost blood-brain barrier penetration and immunomodulation for targeted glioblastoma therapy [J]. *ACS Nano*, 2025, 19(32): 29737-29749.
- [84] Tian Q W, Wang X D, Song S L, *et al.* Engineering of an endogenous hydrogen sulfide responsive smart agent for photoacoustic imaging-guided combination of photothermal therapy and chemotherapy for colon cancer [J]. *J Adv Res*, 2022, 41: 159-168.
- [85] Wang F M, Zhang Y, Liu Z W, *et al.* A biocompatible heterogeneous MOF-Cu catalyst for *in vivo* drug synthesis in targeted subcellular organelles [J]. *Angew Chem Int Ed*, 2019, 58(21): 6987-6992.
- [86] Moussa Z, Hmadh M, Abiad M G, *et al.* Encapsulation of curcumin in cyclodextrin-metal organic frameworks: Dissociation of loaded CD-MOFs enhances stability of curcumin [J]. *Food Chem*, 2016, 212: 485-494.
- [87] Wei L Q, Chen Q, Tang L L, *et al.* A porous metal-organic framework with a unique hendecahedron-shaped cage: Structure and controlled drug release [J]. *Dalton Trans*, 2016, 45(9): 3694-3697.
- [88] Teplensky M H, Fantham M, Li P, *et al.* Temperature treatment of highly porous zirconium-containing metal-organic frameworks extends drug delivery release [J]. *J Am Chem Soc*, 2017, 139(22): 7522-7532.
- [89] Li S T, Long M, Li J Q, *et al.* Improved topical delivery of curcumin by hydrogels formed by composite carriers integrated with cyclodextrin metal-organic frameworks and cyclodextrin nanosponges [J]. *Int J Pharm X*, 2024, 8: 100310.
- [90] Li H X, Du K Z, Liu C, *et al.* Enhancing *Verbena officinalis* L. antioxidant yield through natural deep eutectic solvents and MOF synergetic application [J]. *Green Chem*, 2025, 27(31): 9459-9479.
- [91] Xiang R Q, Niu Y F, Han J, *et al.* A neutral Cu-based MOF for effective quercetin extraction and conversion from natural onion juice [J]. *RSC Adv*, 2019, 9(58): 33716-33721.
- [92] Long J, Gao Y, Sheng K J, *et al.* Transform waste into profit: Extract licorice residue fiber to load Zr-MOF as a promising adsorbent [J]. *Bioresour Technol*, 2025, 438: 133199.
- [93] Xiong J, Yang L, Gao L X, *et al.* A highly fluorescent lanthanide metal-organic framework as dual-mode visual sensor for berberine hydrochloride and tetracycline [J]. *Anal Bioanal Chem*, 2019, 411(23): 5963-5973.
- [94] Jiang X L, Hou S L, Jiao Z H, *et al.* Luminescent detection of colchicine by a unique indium-organic framework in water with high sensitivity [J]. *Anal Chem*, 2019, 91(15): 9754-9759.
- [95] Yin K P, Wu S Q, Zheng H, *et al.* Lanthanide metal-organic framework-based fluorescent sensor arrays to discriminate and quantify ingredients of natural medicine [J]. *Langmuir*, 2021, 37(17): 5321-5328.
- [96] Wang Q Y, Yang J, Dong X, *et al.* Zirconium metal-organic framework assisted miniaturized solid phase extraction of phenylurea herbicides in natural products by ultra-high-performance liquid chromatography coupled with quadrupole time-of-flight mass spectrometry [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2020, 180: 113071.
- [97] Zhang J B, Chen Q C, Gao X M, *et al.* Study on a TCM evaluation method based on an MIP-modified MOF sensor with highly selective electrocatalytic activity: An *Artemisia annua* L. perspective [J]. *Anal Methods*, 2025, 17(17): 3436-3445.

[责任编辑 赵慧亮]