

中药纳米聚集体：自组装机制与靶向递送的研究进展

闫雪珊¹, 肖振祥¹, 董莹莹¹, 王冰¹, 费博¹, 邵帅¹, 孟令鲲¹, 李光哲^{1,2*}, 严铭铭^{1,3*}

1. 长春中医药大学, 吉林 长春 130117

2. 天然植物化妆品和外用制剂吉林省校企联合技术创新实验室, 吉林 长春 130117

3. 吉林省中药保健食品科技创新中心, 吉林 长春 130117

摘要: 中药纳米聚集体是阐释中药制剂药效物质基础与“多成分、多靶点”作用机制的核心载体。通过系统综述中药纳米聚集体的形成机制、影响因素、表征技术及其靶向递送应用的最新研究进展, 并探讨了该领域面临的挑战与未来发展方向。研究表明, 中药纳米聚集体可通过氢键、 π - π 堆积、静电作用和疏水作用等非共价键作用自发组装形成, 其粒径、形貌与结构特征显著影响药物的溶解度、稳定性与生物利用度。靶向递送是中药纳米聚集体的核心优势, 可通过被动靶向与主动靶向策略实现药物在病灶部位的精准富集, 达到减毒增效的目的。然而该领域仍面临制备工艺复杂、稳定性与安全性评价不足等挑战。未来需深入解析形成机制, 完善评价体系, 为中药药效物质基础阐释及现代化发展提供全新视角与技术支撑。

关键词: 中药纳米聚集体; 自组装; 形成机制; 靶向递送; 中药现代化

中图分类号: R283 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2026)11-4447-10

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2026.11.030

Nanoaggregates of traditional Chinese medicine: Research progress on self-assembly mechanisms and targeted delivery

YAN Xueshan¹, XIAO Zhenxiang¹, DONG Yingying¹, WANG Bing¹, FEI Bo¹, SHAO Shuai¹, MENG Lingkun¹, LI Guangzhe^{1,2}, YAN Mingming^{1,3}

1. Changchun University of Chinese Medicine, Changchun 130117, China

2. Jilin Provincial University-Enterprise Joint Technology Innovation Laboratory for Natural Plant Cosmetics and Topical Preparations, Changchun 130117, China

3. Chinese Medicine Health Food Science and Technology Innovation Center of Jilin Province, Changchun 130117, China

Abstract: Nanoaggregates of traditional Chinese medicine (TCM) serve as the core vehicle for elucidating the pharmacological basis of TCM formulations and their “multi-component, multi-target” mechanisms of action. This review systematically reviews the latest research advances on the formation mechanisms, influencing factors, characterization techniques and targeted delivery applications of TCM nanoaggregates, and analyzes the current challenges and future prospects of this research field. Studies have shown that TCM nanoaggregates can self-assemble spontaneously through non-covalent interactions such as hydrogen bonding, π - π stacking, electrostatic interactions and hydrophobic interactions. Their particle size, morphology and structural characteristics significantly affect the solubility, stability and bioavailability of drugs. Targeted delivery is the core advantage of TCM nanoaggregates. It enables the precise enrichment of drugs at lesion sites through passive targeting and active targeting strategies, thereby achieving the goal of toxicity reduction and efficacy enhancement. Nevertheless, this field still faces challenges such as complicated preparation processes and insufficient evaluation of stability and safety. Future studies should further elucidate the formation mechanisms and optimize the evaluation system, providing novel perspectives and technical support for the interpretation of the material basis of TCM efficacy and the modernization development of traditional Chinese medicine.

收稿日期: 2026-01-07

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(22301020); 吉林省科技发展计划项目(20250301008YY); 2026年吉林省中医药管理局医疗服务与保障能力提升项目(zyzl-2026-04)

作者简介: 闫雪珊, 硕士研究生, 研究方向为中药有效成分发现、生物转化及健康产品研究与开发。E-mail: yxs1452066@163.com

*通信作者: 李光哲, 博士, 教授, 从事中药有效成分发现、生物转化及健康产品研究与开发。E-mail: ligz@nenu.edu.cn

严铭铭, 博士, 教授, 从事药物化学、中药化学、新药及保健食品研究。E-mail: yanmm595@126.com

Key words: traditional Chinese medicine nanoaggregates; self-assembly; formation mechanism; targeted delivery; modernization of traditional Chinese medicine

中药是中医“辨证论治”核心思想的物质载体,其活性成分因独特结构可调节生理过程、有效作用于药物靶点,达到治疗疾病的目的。但多种活性成分存在生物利用率低、水溶性差的问题。因此,深入研究中药自组装纳米体系,可以通过改善成分水溶性,提升其生物利用率,进而提升药物疗效^[1]。中药纳米聚集体是中药活性成分(多糖类、皂苷类、黄酮类及蛋白质等)在非共价键的作用和协同效应下,通过自组装形成稳定而具有特定结构的超分子聚集体^[2-3],粒径多集中于 10~500 nm,形态包括纳米颗粒、胶束、囊泡等,是中药汤剂“纳米相”的核心物质基础。难溶性物质被包裹在纳米聚集体中或对纳米聚集体结构进行修饰,从而实现增溶助溶、减毒增效,并显著提高生物利用度^[4]。该发现弥补单一化学成分角度研究药效物质基础的不足,为阐释中药复杂体系的作用机制和配伍内涵提供全新纳米视角。本综述重点整合中药纳米聚集体的形成机制及其靶向递送作用,为后续相关研究提供参考。

1 中药纳米聚集体的研究

中药在制剂过程中大量成分从饮片中溶出,经一系列分子间相互作用及物理化学变化,产生自组装或聚集现象,最终形成包括真溶液相、纳米相和沉淀相的混相体系^[5]。不同相态具有独特理化特性与功能^[6],其中,纳米相态因其生物利用度高、不良反应低、靶向性强等优势成为研究热点。早在 1995 年,研究者在红茶水提液中首次发现自组装纳米粒^[7];2003 年在连翘提取物中亦证实该类颗粒存在^[8];直到 2008 年,有学者提出纳米聚集体的形成可能是理解中药复方“多成分、多靶点”作用机制的新途径,推动研究向机制层面深化^[9],研究证实,纳米聚集体的形成能够显著影响中药有效成分的溶出、吸收和转化,是中药复方起效的重要结构基础^[10]。

研究表明多种中药复方中均存在纳米聚集体。何沂灿等^[11]通过动态光散射(dynamic light scattering, DLS)、透射电子显微镜(transmission electron microscope, TEM)等技术发现,黄芩汤中黄芩苷、甘草酸等难溶性成分可自组装形成粒径 50~200 nm 的纳米聚集体,通过改善难溶性成分的溶解度以增强抗皮肤真菌作用。白虎汤作为中医治

疗阳明经证的经典方剂^[12],其纳米相态的形成与辅料配伍密切相关。Ping 等^[13]发现加入粳米的白虎汤中会形成纳米相态,该相态在保持解热等效性的同时,降低了对大鼠的肺损伤,实现“减毒增效”的配伍目标。

除经典复方外,中药单煎液中的纳米聚集体也展现出独特的生物活性和应用潜力。板蓝根作为常用的抗病毒中药^[14],其水提液中提取的纳米颗粒可响应温度与酸碱度变化,促进正常细胞的生长,抑制癌细胞与巨噬细胞增殖,为开发智能靶向递送系统提供原型^[15]。黄连主要有效成分小檗碱水溶性差,口服生物利用度低,而其水煎液中自组装形成的纳米聚集体可通过疏水作用包裹小檗碱,显著提升其溶解度及溶解速率,减少肠道内沉淀,延长肠道黏膜停留时间,改善肠道吸收,有效解决小檗碱“高含量、低生物利用度”的矛盾^[16]。

综上,中药纳米聚集体的研究已从早期的现象发现,逐步发展为涵盖形成机制、药效关联、应用开发的多维度研究领域。多项证据表明,纳米相态是中药制剂发挥疗效的重要物质基础,其存在不仅打破了传统认知局限,更为中药现代化研究提供全新的视角与方向。

2 中药纳米聚集体的形成机制

2.1 基于药对的协同自组装

中药药对作为中医复方配伍的核心单元,是历代医家基于“七情和合”理论总结的临床经验结晶,通过药物间协同增效、减毒调弊的配伍逻辑,成为中药发挥临床疗效的关键形式。传统药对研究多局限于性味归经、功效配伍的理论阐释与整体药效验证,对其物质基础的作用机制缺乏微观层面的明确解析,尤其在成分相互作用、体内过程调控等核心问题上存在短板,难以充分揭示“配伍增效”的科学内涵,这一现状成为制约中药药对现代化发展与国际化认可的关键瓶颈。

随着现代中药化学与药剂学的发展,药对研究逐步向成分机制层面深入,药对自组装形成纳米粒的现象被广泛证实,通过系统解析“药对成分如何自发组装成纳米粒”“纳米结构如何调控成分的体内吸收与靶向分布”“纳米粒形成与药对七情配伍的内在关联”等核心机制,可进一步阐明药对配伍

的物质基础。目前研究发现,多种经典药对可通过 括氢键作用、 π - π 堆积、静电作用和疏水作用 4 种成分间非共价键作用自发形成纳米聚集体,主要包 (表1)。

表1 中药药对自组装纳米粒形成机制

Table 1 Mechanism of self-assembled nanoparticle formation in traditional Chinese medicinal herbal pairs

机制	药对	配伍关系	主导基团	协同作用	文献
氢键作用	大黄-黄连	相须	黄连素: -OH、-OCH ₃ ; 大黄多糖: -OH	延长结肠滞留时间, 富集特定益生菌, 调节肠道菌群, 修复肠道屏障, 有效改善溃疡性结肠炎	17
	蛹虫草-人参	相须相使	人参皂苷: 糖基; 虫草素: 腺嘌呤-NH ₂ 或-OH	促进肿瘤细胞凋亡, 协同调控免疫微环境, 延长药效持续时间, 降低系统毒性, 精准干预复杂疾病	18
	姜黄-甘草	相须	姜黄素: 芳香环-OH; 甘草酸: -COOH	改善了姜黄素的溶解性、体外释放及生物利用度, 显著增强了抗溃疡性结肠炎的效果	19
	姜黄-槐米	相使	姜黄素: -C=O; 槲皮素: -OH	提升了细胞杀伤效果, 实现药物的共同递送, 显著提高抗肿瘤疗效	20
	芍药-甘草	相使	甘草蛋白: -NH ₂ ; 芍药苷: 苯甲酰基	减轻了甘草蛋白的溶血现象, 增强了芍药苷的缓释作用, 提升药效	21
	丹参-甘草	相使	甘草酸: -COOH、-葡萄糖醛酸; 隐丹参酮: -C=O、呋喃环	增强隐丹参酮的溶解性和皮肤渗透性, 共同发挥抗角化异常、抗菌和抗炎作用, 有效解决痤疮问题	22
π - π 堆积	黄连-厚朴	相须相使	小檗碱: 苯基; 厚朴酚: 苯基	有效促进小檗碱在结肠中的口服生物利用度和生物分布, 维持结肠屏障完整性, 对溃疡性结肠炎发挥协同作用	23
	雷公藤-石斛	相使相畏	雷公藤红素: 五环三萜骨架; 毛兰素: 苯基	载药率升高, 诱导细胞凋亡, 阻滞细胞周期, 对乳腺癌起到良好抑制作用	24
	何首乌-黄芩	相使	黄芩苷: 苯基; 白藜芦醇: 苯基	延长药物释放时间, 增强了在肺部的滞留特性, 增强对呼吸道合胞病毒抑制作用的显著性	25
	金银花-黄连	相须相使	小檗碱: 苯基; 绿原酸: 苯基	小檗碱和绿原酸形成的纳米颗粒显著抑制生物膜和细胞质膜的形成, 金黄色葡萄球菌耐药相关基因的表达可被下调	26
静电作用	黄芩-黄连	相须	小檗碱: N ⁺ ; 类黄酮: COO ⁻	增强对细菌的亲合力, 抑菌活性得到显著提升, 引起细菌种群崩溃和生物膜减少, 较好治疗细菌感染	27
	牛黄-黄连	相须	熊去氧胆酸: -C=O; 小檗碱: N ⁺	熊去氧胆酸和小檗碱形成的纳米颗粒显著减少结肠中性粒细胞比例, 同时具备缓释、pH 敏感性、肠滞留特性, 显著改善溃疡性结肠炎小鼠的各项疾病指标	28
	甘草-黄连	相使	黄连素: N ⁺ ; 甘草酸: COO ⁻	甘草酸显著提升黄连素抑制金黄色葡萄球菌的能力, 能更好地去除细菌生物膜	29
疏水作用	太子参-姜黄	相使	姜黄素: 苯基; 太子参蛋白: 苯基、异丙基	太子参蛋白提升了姜黄素的稳定性, 抑制了姜黄素晶体的形成, 构建疏水性药物递送载体	30
	金银花-甘草	相须相使	齐墩果酸: 五环三萜骨架; 咖啡酸苯乙酯: 苯乙基-; 甘草次酸: 五环三萜骨架	齐墩果酸显著增强甘草次酸和咖啡酸苯乙酯的释放率, 实现了优异的保肝活性协同增强	31
	雷公藤-甘草	相畏相使	雷公藤红素: 五环三萜骨架; 甘草次酸: 五环三萜骨架	改善雷公藤红素的水溶性, 兼具甘草次酸的靶向性, 对肝癌细胞具有显著的增殖抑制作用和靶向能力	32

通过质谱、红外光谱 (infrared radiation, IR) 等技术解析纳米粒形成机制, 在此基础上通常以分子模拟技术验证其机制, 可以进一步明确药对中活性成分的相互作用模式, 验证传统配伍比例的科学性, 为药对的精准配伍提供物质基础支撑。郭谢薇

等^[32]通过 Discovery Studio 软件模拟证实雷公藤红素和甘草次酸间存在疏水作用, 其组成的纳米粒保留了各组分特征吸收峰, 但与游离态相比, 甘草次酸和雷公藤红素的吸收峰分别红移至 255 nm 和 432 nm, 证实分子间作用力存在。经十二烷基硫酸钠处

理后粒径增大、吸收峰持续红移且强度增加,进一步验证了疏水相互作用在该纳米体系中的关键作用。陈鸣等^[19]利用分子动力学模拟对姜黄素-甘草酸纳米胶束的自组装机制进行探究,并对模拟过程中的分子间氢键力学进行统计分析,发现体系间分子氢键的数量较多,平均值升高,表明氢键在体系的形成过程中贡献显著,不仅促进了体系的自组装,还使自组装的纳米粒子结构更加紧密。此外还可结合分子对接对分子间作用进行预测,为进一步研究分子自组装机制提供依据^[21]。同时阐明纳米粒在体内的吸收、分布、代谢、排泄过程,揭示其减毒增效的调控机制,为药对的剂型改良与质量控制提供科学依据,推动中药药对从传统汤剂向现代化制剂转化。

2.2 单体化合物的自组装

除药对外,纳米聚集体也可通过单体化合物自组装形成,该途径主要分为大分子化合物负载其他单体自组装和小分子化合物自组装2种。大分子化合物负载其他单体的自组装以多糖类成分为典型代表,如以黄芪多糖(*Astragalus polysaccharides*, APS)和黄芪中毛蕊异黄酮-7-O- β -D-葡萄糖苷(*calycosin-7-O- β -D-glucoside*, CAG)、芒柄花苷、毛蕊异黄酮、芒柄花素4种黄酮类成分为研究对象,发现黄芪多糖在水溶液中自组装成多孔纳米聚集体,分子动力学模拟结果证明静电作用是CAG、芒柄花苷、毛蕊异黄酮和芒柄花素自组装的核心驱动力,氢键和 π - π 堆积在CAG和芒柄花苷自组装中也起重要作用,可显著提升黄酮类成分的胃肠道稳定性、溶解度及体内渗透性与吸收效率^[33]。小分子化合物自组装常见于生物碱类活性小分子与酸性小分子的相互作用过程。如小檗碱因季铵离子存在,可与大黄酸的苯环、羧基分别通过 π - π 堆积、静电作用自组装形成纳米颗粒^[34-35];还可通过氢键和 π - π 堆积与3,4,5-三甲氧基肉桂酸自组装形成球形纳米颗粒,其对金黄色葡萄球菌有良好的抗菌活性^[36]。此类自组装过程不仅改变了生物碱的理化性质,更赋予其新的生物活性特征:一方面减少有效成分降解流失,延长体内作用时间;另一方面借助纳米尺度的粒径优势增强生物膜穿透能力,提高靶组织药物浓度。

3 影响纳米聚集体形成的因素

中药汤剂中纳米聚集体的形成是受多因素调控的复杂过程。煎煮与炮制是天然产物加工与应用

过程中的关键环节,其工艺条件的差异会通过改变物质的理化性质、分子相互作用环境等,对纳米聚集体的形成过程、形貌特征及尺寸分布产生显著调控作用^[5,37]。

3.1 煎煮条件

3.1.1 温度的影响 温度作为关键外部因素,对纳米聚集体形成具有双重作用。适当升温可促进活性成分的溶出,增加分子热运动(温度每升高10℃,分子碰撞频率增加2~3倍)^[38],利于成分间相互作用与自组装。而过高温可能导致热敏性成分降解或结构改变,进而影响纳米聚集体的形成和稳定性。Fakhredin等^[39]采用生物溶胶-凝胶法在25、50、80℃下合成丁香衍生的氧化铜纳米颗粒,发现50℃下合成的纳米颗粒具有最优粒径分布和结晶质量,具备癌症治疗应用潜力。

3.1.2 煎煮时间的影响 吴宏伟等^[40]通过动态分析黄连解毒汤不同煎煮时间的成分溶出情况,发现煎煮20min时黄芩苷和栀子苷的溶出率已高达82%和60%左右;煎煮30min时,小檗碱、巴马汀碱溶出基本达到平衡,但溶出率仅为45%;汉黄芩素在煎煮60min时溶出率仍仅31%。表明低于临界时间的煎煮会导致核心活性成分溶出不足,阻碍分子间相互作用,难以形成完整纳米聚集体。而煎煮时间过长,可能使已形成的纳米聚集体发生解聚或结构变化。在甘草新型自组装纳米粒的形成机制研究中,单因素实验显示,固定磁力搅拌转速、温度、时间等其他条件,10~60min内纳米粒平均粒径随煎煮时间延长而逐渐减小,多分散指数更优,粒径愈发均一;当煎煮时间延长至90、120min时,纳米粒粒径增大, ζ 电位波动,稳定性下降^[41]。

3.1.3 pH的影响 溶剂pH值也会影响活性成分的存在形式和相互作用,调控纳米聚集体的形成。李次力等^[42]以大豆亲脂蛋白为对象,发现酸性环境中蛋白分子质子化程度增大,内部斥力增强,破坏维系二级结构的氢键,使 α -螺旋解旋并暴露更多 β -折叠结构;而在等电点(pH 5.2)附近,分子间静电斥力减弱,疏水相互作用增强,导致分子大量集聚。其中pH 4条件下能形成粒径均一的球形纳米颗粒,极端酸性条件则导致纳米颗粒解聚变小,直观体现pH对纳米聚集体结构和形态的调控作用。

3.2 炮制条件

炮制条件是调控中药成分溶出行为,并间接介导纳米聚集体形成的关键技术手段,可通过改变难

溶性活性成分的溶出效率,进而对纳米聚集体的组装过程产生显著影响。中药中含有水溶性成分和难溶性成分,水溶性成分在中药水煎液中可轻易溶出,而部分难溶性成分需借助其他溶媒或助溶剂促进溶出,进而促进纳米聚集体形成。骆亚伦等^[43]通过对比不同炮制条件下粗毛纤孔菌活性成分的溶出量,发现经酒炙和蒸制后粗毛纤孔菌的麦角甾醇溶出量均大于未炮制的生品,其含量高低依次为酒炙、蒸制、未炮制。含量增多的麦角甾醇会更易通过氢键形成二聚体,再通过周期性的垂直或水平生长形成层状二级结构,并在 π - π 相互作用下进一步聚集,最终形成超分子聚集体^[44]。综上,中药炮制后鉴于有效成分溶出量增加,较未炮制品更易形成纳米聚集体。

4 中药纳米聚集体的表征方法

准确全面表征是揭示纳米聚集体形成机制、结构特征及生物活性关系的核心手段。多种先进表征技术从不同维度解析纳米聚集体的结构与性质,为相关研究提供关键技术支撑。

4.1 粒径与形貌分析

中药纳米聚集体的粒径与形貌是决定其理化稳定性、生物利用度及药效发挥的核心结构参数。粒径直接影响聚集体体内渗透、分布及清除速率;形貌则与分子间作用力类型、自组装机制密切相关^[45-46]。精准分析粒径与形貌特征,是揭示中药纳米聚集体形成规律及功能机制的关键前提。研究表明,中药纳米聚集体的粒径多集中在10~500 nm,该粒径范围有利于提升跨生物膜转运效率^[47-48]。

4.2 成分与结构鉴定

IR、核磁共振(nuclear magnetic resonance, NMR)等光谱技术是鉴定中药纳米聚集体成分与结构的重要工具。IR光谱可反映分子中化学键的振动和转动信息,通过解析纳米聚集体的IR光谱图,可识别官能团,推断化学成分^[49]。如姜黄素-哌嗪共无定形超分子体系(姜黄素-哌嗪无定形纳米聚集体)的IR光谱显示,归C=O的振动峰由1626和1599 cm^{-1} 移至1619和1575 cm^{-1} ,表明C=O参与氢键形成^[50];藕粉-小檗碱水凝胶体系的IR光谱显示,小檗碱多数特征吸收峰消失,且原2926 cm^{-1} 处的吸收峰发生高波数位移至2930 cm^{-1} ,证实小檗碱成功包埋于水凝胶基质中,并发生分子间相互作用^[51]。

成分间的特异性相互作用是中药纳米聚集体形成的核心驱动力^[52]。NMR技术可提供分子内部

原子化学环境与连接方式的详细信息^[53],对明确活性成分结构和空间构型具有重要意义。Li等^[54]在清血除湿合剂纳米粒研究中,通过NMR结合HPLC指纹分析,明确纳米粒中黄芩苷、甘草苷等黄酮类主要成分的结构特征,验证其与甘草蛋白载体间的相互作用状态;玄参多糖-熊去氧胆酸(*Scrophularia polysaccharide-ursodeoxycholic acid*, SNP-UDCA)共轭物(SNP-UDCA纳米聚集体)的¹H-NMR分析显示, δ 0.5~2.5出现熊去氧胆酸氢质子新峰,表明SNP-UDCA共轭物成功合成^[55]。彰显NMR在成分结构与相互作用分析中的独特价值。

质谱技术为测定纳米聚集体中成分的相对分子质量、组成比例及单一自组装体成分提供关键信息^[56],为超分子自组装机制的研究提供实验依据。针对远志外泌体样纳米颗粒,利用HPLC-MS联用技术,鉴定出皂苷类、寡糖酯类等31种化合物,同时通过质谱定量分析明确各成分相对含量^[57]。

X射线衍射技术可用于分析纳米聚集体的晶体结构,确定其晶型和晶格参数,对研究纳米聚集体中成分的结晶状态和相互作用具有重要意义^[58]。利用该技术对大黄酸纳米混悬剂表征发现,大黄酸原料药在 $2\theta=27.71^\circ$ 时衍射强度最大,表明大黄酸具有特定的晶型形态;物理混合物中大黄酸特征衍射峰强度略有降低,而其他不变,表明辅料不会影响大黄酸的晶型;而大黄酸纳米混悬剂冻干粉的特征衍射峰消失,表明大黄酸部分结构由晶体转变为无定形态,有利于药物溶出^[59]。

上述成分与结构鉴定技术的协同应用,为全面揭示中药纳米聚集体的化学组成和结构特征提供了有力支撑。

5 中药纳米聚集体的靶向递送作用

中草药作为中华民族数千年智慧结晶,其天然活性成分具有丰富的支架多样性和结构复杂性,在药理作用中发挥关键作用。然而,多数中药成分存在水溶性差、稳定性低和生物利用度有限的问题^[60]。中药纳米聚集体借助中药活性成分固有药效与纳米聚集体载体特性的协同作用,形成独特的结构和理化性质,在治疗疾病中展现出载药量提升、促进有效成分溶出等优势,显著增强药物靶向性,为中药治疗疾病的机制研究提供新视角,也为开发新型中药制剂和治疗策略奠定基础。

中药纳米聚集体的靶向递送特性,可视为传统“归经”理论在微观层面的现代延伸。归经学说认

为, 药物对特定脏腑经络具有“选择性趋赴”之本性; 纳米聚集体则通过粒径调控、表面配体修饰等机制, 使活性成分在病灶部位实现时空特异性富集, 其过程与“循经而至”的宏观描述高度契合。该靶向效应一方面显著提升病变组织药物浓度, 增强治疗指数; 另一方面最大限度降低系统性不良反应, 从而为中药精准递送体系的构建提供符合传统归经内涵、且可定量表征的技术路径, 助推中药现代化与个体化治疗策略的有机融合。

5.1 靶向性的核心特征

靶向性的提升进一步放大了纳米聚集体的药效优势, 整体表现出药效增强, 作用靶点精准化; 毒副作用降低, 生物安全性提升; 生物利用率提升, 给药途径拓展 3 个核心特征^[61]。

纳米聚集体的小粒径效应可提升中药成分的水溶性与跨膜转运能力, 结合靶向修饰后能够直达病灶, 使病变部位的药物浓度提升数倍至数 10 倍, 在增强药效的同时减少非特异性作用^[62]。该模式下可避免传统中药制剂因全身分布导致的正常组织损伤, 大幅降低对正常器官的毒性^[63-64]。且纳米聚集体的生物相容性可减少中药成分直接接触正常细胞引发的刺激反应, 防止活性成分在胃肠道被酶解或被胃酸破坏^[65-66], 解决了传统中药制剂口服吸收差、起效慢的问题, 拓展靶向给药新路径, 提升用药安全性。

5.2 靶向类型分类

靶向性是纳米聚集体实现精准给药, 发挥优势药理作用的核心属性, 可划分为被动靶向和主动靶向 2 类^[67], 二者共同构成中药纳米聚集体靶向递送的技术框架, 且均已形成成熟研究成果与应用体系。

5.2.1 被动靶向 被动靶向又称生物物理靶向, 是无需对纳米聚集体进行额外分子修饰, 仅依靠其粒径、荷电性、亲疏水性等固有理化性质, 借助体内生理循环与组织生理特征完成药物靶向富集的方式^[68]。

粒径是决定被动靶向效率的关键因素^[69], 现代研究表明粒径在 10~200 nm 的纳米聚集体可借助体内高通透性和滞留效应 (enhanced permeability and retention effect, EPR), 穿透肿瘤、炎症部位松弛的血管内皮间隙, 实现药物在靶区持续滞留与富集^[70]。Ge 等^[62]制备了粒径 < 100 nm 的鞣花酸-没食子酸-儿茶素三元纳米聚集体, 借助小粒径增大比表面积, 提高鞣花酸的溶解度和在水中的稳定度, 实

现肠道吸收与体内循环的被动富集。此外, Ji 等^[71]利用氢键驱动和厚朴酚自组装成纳米粒, 通过 EPR 实现肿瘤被动富集, 在人结肠癌 HT-29 细胞模型中显著增强抗肿瘤活性并降低系统毒性。以上为中药活性成分的被动靶向递送提供了普适策略。

5.2.2 主动靶向 主动靶向是在被动靶向的基础上, 通过化学偶联、表面修饰等技术手段, 在中药纳米聚集体表面连接特异性靶向配体, 使其与病变部位细胞表面的受体、抗原、特异性物质发生精准识别与结合, 从而实现药物主动递送与靶细胞内化的靶向方式^[72]。中药纳米聚集体的主动靶向策略主要包括受体介导、抗体介导和中药活性成分介导等方式。

受体介导的主动靶向是目前应用最成熟、研究最广泛的主动靶向方式, 核心是利用病变细胞高表达的特异性受体, 将对应的配体偶联于纳米聚集体表面, 通过“配体-受体”特异性结合实现靶向^[3]。Guo 等^[73]将叶酸偶联到多柔比星-姜黄素纳米粒表面, 利用乳腺癌细胞表面高表达的叶酸受体, 实现姜黄素的受体介导主动靶向递送, 显著增强抗肿瘤疗效。

抗体介导的主动靶向是精准度最高的主动靶向策略, 将单克隆抗体、抗体片段偶联于纳米聚集体表面, 通过抗原-抗体特异性结合完成靶向递送, 适用于特异性极强的病灶治疗^[74]。Roncato 等^[75]将抗表皮生长因子受体 (epidermal growth factor receptor, EGFR) 抗体西妥昔单抗偶联到表没食子儿茶素没食子酸酯与没食子酸自组装形成的纳米球表面, 构建抗体导向纳米系统, 该体系在 EGFR 高表达肿瘤中实现快速内化及酸敏感释药, 显著优于传统药物-抗体偶联物的抑瘤效果。

中药活性成分介导的主动靶向是中药纳米聚集体区别于化学药纳米制剂的核心创新点, 兼具“靶向识别”与“协同药效”双重功能, 高度契合中药多成分协同作用的特点^[76]。将具备靶向识别能力的中药单体作为配体修饰于纳米聚集体表面, 其既可作为靶向配体实现病灶精准富集, 又可与载体中的中药活性成分协同发挥药理作用。甘草次酸可特异性结合肝细胞膜上的甘草次酸受体, 实现主动肝靶向。宋基正^[72]将甘草次酸化学键合到泊洛沙姆 F68 上, 自组装成 30 nm 左右的混合胶束, 再物理包载姜黄素。体外人肝癌 HepG2 细胞及 H₂₂ 荷瘤小鼠均显示, 该胶束在肝脏的富集量约为未修饰胶束

的 3.4 倍, 肿瘤组织荧光强度提高 2.8 倍, 证实甘草次酸的“靶向识别”功能。

6 中药纳米聚集体研究面临的挑战

尽管中药纳米聚集体的研究已取得阶段性进展, 但仍面临诸多核心挑战, 主要集中于制备工艺与质量控制、稳定性与安全性评价 2 大维度。在制备工艺层面, 中药纳米聚集体的制备以自组装策略为核心, 结合物理改性、化学修饰和载体复合等技术手段, 依托中药成分固有理化特性或外源性调控实现纳米级聚集, 是构建中药靶向递送系统的关键技术。目前纳米聚集体的主流制备方法可分为以下 3 类: (1) 中药成分自组装法, 该法利用中药活性成分的两亲性、荷电性等固有特性, 通过分子间非共价键作用, 使成分自发形成纳米聚集体。甘草酸与隐丹参酮可通过氢键、疏水作用和 π - π 堆叠非共价键作用自发结合成球状纳米胶束, 实现双药协同递送^[22]。该方法操作简便, 无需引入外源性载体, 生物相容性优异, 但仅适用于具备自组装特性的中药成分, 温度、pH 值、溶剂等多因素调控导致纳米聚集体的粒径分布较宽, 难以获得均一性好的产品^[77], 适用范围受限。(2) 物理辅助组装法, 该法以中药煎剂或活性成分提取液为原料, 通过物理手段调控体系微环境, 诱导成分定向聚集形成纳米聚集体, 其常用制备方法包括超声辅助组装法、高压均质辅助组装法及冷冻-解冻循环法等。如人参皂苷 Rh₂ 口服利用率低, 邹亮等^[78]利用超声辅助溶剂挥发法制备人参皂苷 Rh₂ 脂质纳米粒, 可增强载药粒子在肠道的滞留时间和接触面积, 改善药物在肠道的分布和传递, 但制备工艺参数(药辅比、溶剂比例等)对聚集体形貌与粒径影响显著, 工艺标准化难度较高。(3) 载体介导组装法, 该法是实现中药成分特异靶向、抗肿瘤递送的重要手段, 以天然多糖、胆酸衍生物等为载体材料, 通过化学偶联或物理包封结合中药活性成分, 利用载体的两亲性或靶向性诱导形成复合纳米聚集体, 薄膜水化法与超声乳化法为其常用制备工艺。如将当归多糖与脱氧胆酸酯化偶联为两亲性载体, 通过薄膜水化法包封冬凌草甲素, 可制备得肝靶向球形纳米聚集体, 该聚集体具有 pH 响应性, 可经去唾液酸糖蛋白受体介导, 实现肿瘤组织特异性富集。该方法可突破中药成分自组装特性的限制, 通过载体修饰实现主动靶向^[61], 但载体与药物的结合效率受工艺影响较大, 且外源性载体的引入可能增加体系生物相容性风险。

在稳定性^[79]与安全性评价层面, 稳定性作为中药纳米聚集体应用评估的核心指标, 受时间、温度、酸碱度及光照等各种环境因素影响, 通常通过单因素实验考察不同环境下纳米聚集体的形貌特征、平均粒径及 ζ 电位变化, 以评价其稳定性^[20]。在体内环境中, 纳米聚集体面临胃酸、酶、免疫系统等多重生理因素影响, 可能会被快速清除或发生结构改变, 导致疗效降低^[80]。同时, 纳米聚集体在体内的分布、代谢和排泄途径尚未完全明确, 长期使用可能导致在体内蓄积, 对重要器官造成损害。当前系统完善的稳定性与安全性评价体系仍未建立, 成为其临床应用转化的重要障碍。

7 基于中药纳米聚集体对中药配伍的微观阐释

本文通过对现有研究总结发现, 目前天然产物自组装研究多聚焦化学成分(多糖、皂苷、黄酮等)或单味药材, 缺乏中药配伍理论的微观阐释。故建立了基于中药“七情和合”理论与药对自组装纳米聚集体的关系, 提出药对是阐释“配伍增效”科学内涵的最小纳米级功能单元, 为中药复方物质基础提供基于超分子化学的微观解析思路。不同于现有研究对纳米靶向的纯技术分类, 本文结合中药“归经”理论探讨纳米聚集体与靶向递送的关联, 阐明表面配体修饰介导的病灶选择性富集是“药物对特定脏腑经络选择性趋赴”的微观本质; 并强调中药活性成分介导的主动靶向兼具“靶向识别”与“协同药效”双重功能, 区别于化学药物载体的单一递送特性。由此可以看出, 本文为中药“多成分-多靶点”作用机制解析提供了纳米维度的新视角, 可对“中药多成分体系为何能协同起效”做出解释, 这将推动中药研究从“化学成分”向“相态结构”转变, 为中药现代化奠定理论基础。

8 中药纳米聚集体研究的未来展望

中药自组装纳米聚集体的发现为阐明中药复杂体系作用机制与配伍内涵提供了纳米视角, 也为中药新型制剂开发奠定基础。未来研究需聚焦 4 大核心方向推动领域发展: 机制研究层面应结合结构中药学理论, 揭示“形态-功能”构效关系, 并借助代谢组学、转录组学技术, 系统阐释纳米聚集体调控机体代谢通路、干预疾病进程的分子机制; 表征技术需向多维度、动态化、精准化升级, 整合传统与先进技术, 实现同步精准分析, 突破生物体内动态表征技术并引入人工智能来辅助数据分析; 工艺发展以智能化与绿色化为核心, 利用人工智能模型

预测纳米聚集体的粒径、载药量等关键参数,提升研发效率,发展绿色合成工艺,降低环境负荷;同时需强化稳定性与安全性评价体系建设,建立统一标准,明确安全边界,深化产业化研究,突破规模化瓶颈。通过人工智能与超分子化学融合,完善质量控制体系,有望解决中药生物利用度低、疗效不稳定等难题,推动中医药精准应用与现代化发展。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 鲁妍妍, 赵梦柯, 赵璇, 等. 自组装在解析中药药效物质基础中的应用 [J]. 中草药, 2025, 56(21): 8033-8042.
- [2] 王琪, 郭小萌, 倪乾坤, 等. 中药水煎液自组装聚集体研究面临的问题初探 [J]. 药科学报, 2024, 59(1): 94-104.
- [3] 卢凯, 苏贝贝, 魏闪闪, 等. 中药自组装的研究策略、影响因素及应用前景 [J]. 药物评价研究, 2026, 49(3): 1071-1081.
- [4] 管庆霞, 周小影, 吕邵娃, 等. 中药复方汤剂多成分自组装纳米相态的形成原理及现状探析 [J]. 海南医学院学报, 2023, 29(11): 872-880.
- [5] 杨勋玥, 简龄龙, 杨梅, 等. 中药汤剂中相态的形成表征及其药效作用研究进展 [J]. 中国药理学杂志, 2024, 59(20): 1917-1924.
- [6] 胡英还, 于舒婷, 李若彤, 等. 基于相态特征的中药质量评价研究进展 [J]. 中草药, 2026, 57(1): 314-321.
- [7] Groning R, Baroth V, Breitreuz J. Nanoparticles in plant extracts-investigations into the colloidal structure of aqueous infusions of black tea [J]. *Pharm Pharmacol Lett*, 1995, 5(2): 77-79.
- [8] Gröning R, Breitreutz J, Müller R S. Physico-chemical interactions between extracts of *Hypericum perforatum* L. and drugs [J]. *Eur J Pharm Biopharm*, 2003, 56(2): 231-236.
- [9] Zhuang Y, Yan J J, Zhu W, et al. Can the aggregation be a new approach for understanding the mechanism of traditional Chinese medicine? [J]. *J Ethnopharmacol*, 2008, 117(2): 378-384.
- [10] 沈成英, 胡菲, 朱君君, 等. 中药自组装纳米粒的形成及应用研究进展 [J]. 中国中药杂志, 2021, 46(19): 4875-4880.
- [11] 何沂灿, 申宝德, 沈成英, 等. 黄芩汤相态拆分及其抗皮肤癣菌作用研究 [J]. 中草药, 2025, 56(9): 3099-3108.
- [12] 韦少强, 刘森, 冯敏, 等. 白虎汤的临床应用及现代药理作用研究 [J]. 中兽医医药杂志, 2023, 42(6): 26-31.
- [13] Ping Y, Li Y P, Lv S W, et al. A study of nanometre aggregates formation mechanism and antipyretic effect in Bai-Hu-Tang, an ancient Chinese herbal decoction [J]. *Biomed Pharmacother*, 2020, 124: 109826.
- [14] 林燕. 常用预防治疗具有抗病毒生物活性的中药及其药效成分的研究进展 [J]. 海峡药学, 2021, 33(3): 1-7.
- [15] Zhou J W, Liu J, Lin D, et al. Boiling-induced nanoparticles and their constitutive proteins from *Isatis indigotica* Fort. root decoction: Purification and identification [J]. *J Tradit Complement Med*, 2017, 7(2): 178-187.
- [16] Zhao J, Zhao Q, Lu J Z, et al. Natural nano-drug delivery system in *Coptidis Rhizoma* extract with modified berberine hydrochloride pharmacokinetics [J]. *Int J Nanomed*, 2021, 16: 6297-6311.
- [17] Feng Y F, Wu C Y, Chen H, et al. Rhubarb polysaccharide and berberine co-assembled nanoparticles ameliorate ulcerative colitis by regulating the intestinal flora [J]. *Front Pharmacol*, 2023, 14: 1184183.
- [18] 王纯普, 范惠明, 马莹慧, 等. 人参和蛹虫草制剂的研究进展 [J/OL]. 吉林医药学院学报, (2025-09-09) [2026-01-30]. <https://doi.org/10.13845/j.cnki.issn1673-2995.20250908.002>.
- [19] 陈鸣, 鲁永锋, 杨润泽, 等. 姜黄素-甘草酸自组装纳米胶束的构建及抗溃疡性结肠炎作用研究 [J]. 药科学报, 2026, 61(2): 602-613.
- [20] 阮明月, 李加玲, 董昱男, 等. 姜黄素-槲皮素无载体复合纳米颗粒用于抗肿瘤的实验研究 [J]. 中华中医药学刊, 2026, 44(3): 129-133.
- [21] Yang X Y, Guo Q, Dong Y Y, et al. *Glycyrrhiza* protein-based nanoparticles enhance the oral bioavailability and analgesic efficacy of paeoniflorin [J]. *Int J Nanomed*, 2025, 20: 13781-13795.
- [22] 梁涛. 甘草酸: 隐丹参酮纳米胶束给药系统的构建及其抗痤疮作用评价 [D]. 广州: 南方医科大学, 2025.
- [23] Xu Y D, Chen Z J, Hao W, et al. Berberine and magnolol exert cooperative effects on ulcerative colitis in mice by self-assembling into carrier-free nanostructures [J]. *J Nanobiotechnol*, 2024, 22(1): 538.
- [24] 田家航. 雷公藤红素/毛兰素自组装纳米颗粒抗乳腺癌的疗效研究 [D]. 广州: 南方医科大学, 2025.
- [25] Chang C Q, Zheng Y, Lu C, et al. Synergistic treatment of respiratory syncytial virus induced pneumonia by multifunctional baicalin-resveratrol self-assembled nanomedicine [J]. *Chem Eng J*, 2025, 519: 165054.
- [26] Fu S Y, Yi X, Li Y, et al. Berberine and chlorogenic acid-assembled nanoparticles for highly efficient inhibition of multidrug-resistant *Staphylococcus aureus* [J]. *J Hazard Mater*, 2024, 473: 134680.
- [27] Li T, Wang P L, Guo W B, et al. Natural berberine-based Chinese herb medicine assembled nanostructures with

- modified antibacterial application [J]. *ACS Nano*, 2019, 13(6): 6770-6781.
- [28] 高杉, 高丰, 孔靖玮, 等. 基于弱键诱导的超分子体系探究熊去氧胆酸-小檗碱超分子对溃疡性结肠炎的治疗作用 [J]. *中国中药杂志*, 2023, 48(10): 2739-2748.
- [29] Wang Z J, Li W, Lu J H, *et al.* Revealing the active ingredients of the traditional Chinese medicine decoction by the supramolecular strategies and multitechnologies [J]. *J Ethnopharmacol*, 2023, 300: 115704.
- [30] 翁青霞, 蔡茜茜, 汪少芸. 基于太子参蛋白-姜黄素的纳米包埋研究 [A] // 中国食品科学技术学会第十五届年会论文摘要集 [C]. 福州: 中国食品科学技术学会, 2018: 419.
- [31] Qin J J, Shen D S, Yang M, *et al.* Characteristics of coassembling nanoparticles based on oleanolic acid and glycyrrhetic acid/caffeic acid phenethyl ester [J]. *ACS Appl Nano Mater*, 2025, 8(42): 20261-20276.
- [32] 郭谢薇, 王安娜, 张梦欣, 等. 雷公藤红素-甘草次酸无载体纳米粒的制备表征及靶向性评价 [J]. *中国医院药学杂志*, 2026, 46(3): 269-277.
- [33] Yang B, Wu X C, Zeng J Q, *et al.* A multi-component nano-co-delivery system utilizing *Astragalus* polysaccharides as carriers for improving biopharmaceutical properties of *Astragalus* flavonoids [J]. *Int J Nanomed*, 2023, 18: 6705-6724.
- [34] Tian X H, Wang P L, Li T, *et al.* Self-assembled natural phytochemicals for synergistically antibacterial application from the enlightenment of traditional Chinese medicine combination [J]. *Acta Pharm Sin B*, 2020, 10(9): 1784-1795.
- [35] Yang D Z, Wang H J, Liu Q W, *et al.* Structural landscape on a series of thein: Berberine cocrystal salt solvates: The formation, dissolution elucidation from experimental and theoretical investigations [J]. *Chin Chem Lett*, 2022, 33(6): 3207-3211.
- [36] Han N N, Huang X M, Tian X H, *et al.* Self-assembled nanoparticles of natural phytochemicals (berberine and 3,4,5-methoxycinnamic acid) originated from traditional Chinese medicine for inhibiting multidrug-resistant *Staphylococcus aureus* [J]. *Curr Drug Deliv*, 2021, 18(7): 914-921.
- [37] 李梦星. 两种品规黄芪汤剂纳米相态聚集行为的比较研究 [D]. 太原: 山西大学, 2025.
- [38] 王博. 中药煎煮过程中温度控制与药效成分溶出规律 [A] // 关爱生命大讲堂之生命关怀与智慧康养系列学术研讨会论文集 (下)——全周期视角下的患者心理健康于策策略: 筛查、支持与与实践专题 [C]. 线上会议: 中国生命关怀协会生命文化传播工作委员会, 2025: 650-652.
- [39] Fakhredin M, Shariatmadar Tehrani F, Aliannezhadi M. The role of reaction temperature in synthesizing clove-derived copper oxide nanoparticles for brain cancer treatment [J]. *Results Phys*, 2025, 68: 108101.
- [40] 吴宏伟, 唐力英, 付梅红, 等. 不同煎煮条件下黄连解毒汤有效成分分析 [J]. *中国中医药信息杂志*, 2010, 17(2): 42-44.
- [41] 孟雨婷, 薛玉叶, 刘燕, 等. 甘草新型自组装纳米粒的形成及抗炎作用评价 [J]. *中草药*, 2024, 55(9): 2912-2922.
- [42] 李次力, 高远, 曾剑华, 等. pH 偏移诱导对大豆亲脂蛋白纳米颗粒及其解离缔合行为的影响 [J]. *食品与发酵工业*, 2022, 48(17): 159-167.
- [43] 骆亚伦, 包海鹰. 粗毛纤孔菌炮制工艺优化及抗肿瘤活性 [J]. *食用菌学报*, 2024, 31(4): 64-74.
- [44] 宋金菁, 齐天昊, 岳伟胜, 等. 基于中药汤剂中超分子聚集体形成的炮制机制研究新思路 [J]. *中国中药杂志*, 2024, 49(18): 5102-5112.
- [45] 朱煜文, 邓翔, 陈莉, 等. 波棱瓜子新型自组装纳米粒的构建及评价 [J]. *药学学报*, 2024, 59(2): 448-454.
- [46] Xiang J W, Meng Y, Zhao M Y, *et al.* Super-self-assembly extraction from natural herbs [J]. *Nano Res*, 2025, 18(2): 94907094.
- [47] 蒋静, 郑秀文, 杨美慧, 等. 芍药苷/O-丁酰壳聚糖纳米颗粒的制备及其透皮性能研究 [J]. *中国现代应用药学*, 2025, 42(7): 1125-1131.
- [48] Meng X Y, Luo S H, Yu Z S, *et al.* Formation of polyphenol-based nanoparticles in dried hawthorn with enhanced cellular absorption over free polyphenols [J]. *Int J Biol Macromol*, 2025, 310: 143274.
- [49] Zhang S Y, Qi Y, Tan S P H, *et al.* Molecular fingerprint detection using Raman and infrared spectroscopy technologies for cancer detection: A progress review [J]. *Biosensors*, 2023, 13(5): 557.
- [50] 庞文哲. 中药单体姜黄素超分子抗肿瘤复合物的筛选及评价 [D]. 石家庄: 河北医科大学, 2018.
- [51] Cui Y, Chen L J, Huang T, *et al.* The pharmacology, toxicology and therapeutic potential of anthraquinone derivative emodin [J]. *Chin J Nat Med*, 2020, 18(6): 425-435.
- [52] Niu F G, Hu X Y, Ritzoulis C, *et al.* Does arginine aggregate formation in aqueous solutions follow a two-step mechanism? [J]. *Phys Chem Chem Phys*, 2024, 26(31): 21240-21248.
- [53] Chen F F, Lai S R, Cai H H, *et al.* Quantitative density operator analysis of correlation spectroscopy NMR experiments [J]. *Chem Pap*, 2020, 74(10): 3641-3649.
- [54] Li Y, Zhang D, Shi T Z, *et al.* De novo engineering of nanoformulation from traditional Chinese medicine

- mixtures for psoriasis [J]. *Nano Res*, 2023, 16(4): 5279-5291.
- [55] 郑真, 邓碧琦, 陈雪梅, 等. 以玄参多糖-熊去氧胆酸为载体的蟾毒灵纳米粒制备、表征与体外抗肝癌活性研究 [J]. *中国中药杂志*, 2025, 50(11): 3013-3023.
- [56] Ma X. Recent advances in mass spectrometry-based structural elucidation techniques [J]. *Molecules*, 2022, 27(19): 6466.
- [57] 李万敏, 裴帅龙, 李勋章, 等. 远志外泌体样纳米颗粒的分离与成分鉴定 [J]. *辽宁中医药大学学报*, 2023, 25(5): 47-52.
- [58] Lokteva I, Koof M, Walther M, et al. Monitoring nanocrystal self-assembly in real time using *in situ* small-angle X-ray scattering [J]. *Small*, 2019, 15(20): 1900438.
- [59] 李容御, 张朗朗, 张涵, 等. 大黄酸纳米混悬剂冻干粉的制备及质量评价 [J]. *广东药科大学学报*, 2025, 41(4): 1-9.
- [60] Yang X P, Niu H X, Jiang W, et al. Application of pharmaceutical nanotechnologies for Chinese herbal medicines in the treatment of pulmonary diseases and lung cancer [J]. *Int J Nanomed*, 2025, 20: 10567-10593.
- [61] Sun H L, Nai J J, Deng B Q, et al. *Angelica sinensis* polysaccharide-based nanoparticles for liver-targeted delivery of oridonin [J]. *Molecules*, 2024, 29(3): 731.
- [62] Ge C L, Wei X R, Xu Y B, et al. Natural ellagic acid-polyphenol “Sandwich biscuit” self-assembled solubilizing system for formation mechanism and antibacterial synergia [J]. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2025, 17(19): 27772-27787.
- [63] Emeihe E V, Nwankwo E I, Ajegbile M D, et al. Revolutionizing drug delivery systems: Nanotechnology-based approaches for targeted therapy [J]. *Int J Life Sci Res Arch*, 2024, 7(1): 40-58.
- [64] Zhang Y B, Wang J F, Wang M X, et al. Nano-based drug delivery systems for active ingredients from traditional Chinese medicine: Harnessing the power of nanotechnology [J]. *Front Pharmacol*, 2024, 15: 1405252.
- [65] 赵果, 王书航, 李宁. 纳米技术赋能口服药物递送: 研究进展与临床转化挑战 [J]. *协和医学杂志*, 2026, 17(2): 403-412.
- [66] Chen A M, Gong Y, Wu S Q, et al. Navigating a challenging path: Precision disease treatment with tailored oral nano-armor-probiotics [J]. *J Nanobiotechnol*, 2025, 23(1): 72.
- [67] Xu Z C, Xie Y Y, Chen W J, et al. Nanocarrier-based systems for targeted delivery: Current challenges and future directions [J]. *MedComm*, 2025, 6(9): e70337.
- [68] Al-Shadidi J R, Al-Shammari S, Al-Mutairi D, et al. Chitosan nanoparticles for targeted cancer therapy: A review of stimuli-responsive, passive, and active targeting strategies [J]. *Int J Nanomed*, 2024, 19: 8373-8400.
- [69] 苏勇, 唐宗伟, 陈万一. 纳米药物治疗自身免疫性肝炎的研究进展 [J]. *中国药理学杂志*, 2026, 61(3): 250-255.
- [70] Fan D H, Cao Y K, Cao M Q, et al. Nanomedicine in cancer therapy [J]. *Sig Transduct Target Ther*, 2023, 8: 293.
- [71] Ji H X, Wang W Z, Li X, et al. Natural small molecules enabled efficient immunotherapy through supramolecular self-assembly in p53-mutated colorectal cancer [J]. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2022, 14(2): 2464-2477.
- [72] 宋基正. 甘草次酸修饰和pH敏感的姜黄素混合胶束构建与抗肝癌细胞研究 [D]. 北京: 中国中医科学院, 2020.
- [73] Guo F Y, Yu N, Jiao Y L, et al. Star polyester-based folate acid-targeting nanoparticles for doxorubicin and curcumin co-delivery to combat multidrug-resistant breast cancer [J]. *Drug Deliv*, 2021, 28(1): 1709-1721.
- [74] Yoo J, Park C, Yi G, et al. Active targeting strategies using biological ligands for nanoparticle drug delivery systems [J]. *Cancers*, 2019, 11(5): 640.
- [75] Roncato F, Ruga F, Porcù E, et al. Improvement and extension of anti-EGFR targeting in breast cancer therapy by integration with the avidin-nucleic-acid-nano-assemblies [J]. *Nat Commun*, 2018, 9: 4070.
- [76] 韩静, 包纯洁, 段嘉伦. 中药活性成分作为药物递送纳米载体的研究进展 [J]. *中草药*, 2024, 55(16): 5678-5691.
- [77] Wang J Y, Chen W H, Yang D J, et al. Monodispersed lignin colloidal spheres with tailorable sizes for biophotonic materials [J]. *Small*, 2022, 18(19): 2200671.
- [78] 邹亮, 符佳, 李维, 等. 人参皂苷 Rh₂ 脂质纳米粒的制备表征及冰片对其抗肿瘤活性的协同作用研究 [J]. *中国中药杂志*, 2016, 41(7): 1235-1240.
- [79] 扬州佳柔美容发展有限公司, 韩国佳柔美业株式会社, 中关村科创纳米技术创新研究会. 纳米微乳化中药脐贴制剂及其制备方法: 中国, CN201510848366.9 [P]. 2020-01-10.
- [80] Sha X Y, Li P, Feng Y H, et al. Self-assembled peptide nanofibrils designed to release membrane-lysing antimicrobial peptides [J]. *ACS Appl Bio Mater*, 2020, 3(6): 3648-3655.

[责任编辑 赵慧亮]