

ECH@FG 超分子自组装纳米粒的构建及活性评价

韩思音, 林炎钧, 彭效明, 杨思敏, 孙坤来, 居瑞军*

(恩泽生物质精细化工北京市重点实验室, 北京石油化工学院新材料与化工学院, 北京 102617)

摘要:构建了一种基于松果菊苷(ECH)和葡萄糖酸亚铁(FG)的超分子自组装纳米粒,直径为 100 nm 左右。采用透析袋法评估释药性能,采用 ABTS 和 DPPH 自由基清除实验评价抗氧化能力,通过谷氨酸诱导的 HT22 细胞模型及 CCK-8 法评估神经元保护作用。结果表明,该纳米粒释药表现出 pH 响应性、较强的抗氧化能力、良好的氧化损伤保护效果。综上,自组装纳米粒的构建使得 ECH 的生物活性显著提高。

关键词:超分子自组装;松果菊苷;神经保护;抗氧化

中图分类号:R94

文献标志码:A

文章编号:0253-4320(2025)10-0142-06

DOI:10.16606/j.cnki.issn0253-4320.2025.10.023

Construction and activity evaluation of ECH@FG supramolecular self-assembled nanoparticles

HAN Si-yin, LIN Yan-jun, PENG Xiao-ming, YANG Si-min, SUN Kun-lai, JU Rui-jun*

(Beijing Key Laboratory of Enze Biomass Fine Chemicals, College of New Materials and Chemical Engineering, Beijing Institute of Petrochemical Technology, Beijing 102617, China)

Abstract:A kind of supramolecular self-assembled nanoparticles with a diameter of about 100 nm is constructed on the basis of echinacoside and ferrous gluconate. The drug release performance of the nanoparticles is evaluated by using dialysis bag method, the antioxidant capacity is evaluated through ABTS and DPPH free radical scavenging experiments, and the neuronal protective effect is evaluated through HT22 cell oxidative damage model induced by glutamate and CCK-8 method. It is found that the nanoparticles show pH response, strong antioxidant ability and good protective effect against oxidative damage. In a sum, the bioactivity of echinacoside is significantly improved by constructing self-assembled nanoparticles.

Key words:supramolecular self-assembly; echinacoside; neuroprotection; antioxidant

松果菊苷(echinacoside, ECH)是一种苯乙醇苷类化合物,最早在紫锥菊的根茎中发现。目前,松果菊苷已在肉苁蓉、玄参、地黄等中药中发现,2020年版《中国药典》也将其作为肉苁蓉的质量控制指标。在管花肉苁蓉中,松果菊苷的含量高达 30%^[1-2]。研究表明,松果菊苷具有神经保护、抗炎、抗氧化、抗病毒、心脏活性等广泛的药理活性^[3-4],且松果菊苷在神经系统疾病的治疗中展现出具有临床应用潜力^[5]。但其属于极微溶性药物,脂溶性差^[6],而且体内容易代谢^[7-8],稳定性不佳,导致口服吸收生物利用度低(0.83%)^[9]。

超分子组装是由非共价键组合成的多分子基团,它可简单到由两个或者多个分子组成,可以是球形、棒形或片状,其尺寸范围从纳米到微米。在超分

子化学领域里“自组装”犹如分子化学中的“合成”一样,通过超分子组装构成具有特定性能的有序超分子聚集体,得到一系列的新材料,这些聚集体保持一定的完整性,并具有明确的微观结构与宏观特性^[10]。

神经退行性疾病是以神经元受损、变性、异常蛋白质堆积为主要病理特征的年龄相关性疾病^[11]。病理机制包括神经炎症反应、氧化应激^[12]以及活性氧的大量产生和抗氧化剂生成减少导致的氧化应激损伤^[13],使用抗氧化剂则有利于阻止疾病进展^[14]。ECH作为一种潜在的抗神经退行性疾病药物,在减少活性氧的产生和抗氧化方面备受关注,然而 ECH 在药物递送方面的效果仍不理想。超分子自组装纳米粒是一个理想的选择,选用合适的金属离子可以充当分子自组装的桥梁,形成无机结构自组装体。

收稿日期:2025-01-02;修回日期:2025-08-10

基金项目:国家自然科学基金项目(81703453);北京市教委科技计划一般项目(KM202210017011);北京市科协青年人才托举工程项目(BYESS2023259);大学生创新创业训练计划项目(2024J00285)

作者简介:韩思音(2001-),女,硕士生,研究方向为天然产物,hansiyin2023@163.com;居瑞军(1986-),男,博士,副教授,研究方向为天然产物和新型药物递送和释药系统的设计、构建和评价等,通讯联系人,juruijun@bipt.edu.cn。

Bijlsma 等^[15]研究发现,含有儿茶酚结构的类黄酮化合物可与铁离子产生络合反应。ECH 含有两个邻苯二酚结构,内、外侧的邻苯二酚都可以作为螯合位点驱动邻苯二酚与铁离子的配位,构建超分子自组装“铁-邻苯二酚”网络结构,实现 ECH@FG 超分子自组装体的构建。

基于以上研究背景,本研究旨在构建 ECH@FG 超分子自组装纳米粒,优化其物理化学性质,并系统考察其抗氧化功能和神经保护作用。

1 实验材料与方法

1.1 实验材料与设备

1.1.1 实验材料

松果菊苷标准品(批号:B21209,上海源叶生物科技有限公司);甲醇(批号:M6600,HPLC级,北京伊诺凯科技有限公司);乙醇(色谱纯,福晨(天津)化学试剂有限公司);磷酸(批号:No.1806,北京化工厂);丙酮(批号:No.1151,北京化工厂);乙酸乙酯(批号:No.1841,北京化工厂);石油醚(批号:No.1156,北京化工厂)。

1.1.2 实验仪器

DT5-4B 低速台式离心机,北京时代北利离心机有限公司;SL-200 高速多功能粉碎机,浙江省永康市松青五金厂;99-IIDN 超声波细胞粉碎机,宁波新芝生物科技股份有限公司;Waters2695e 高效液相色谱仪(HPLC),美国 Waters 公司;NicolettiS10 傅里叶变换红外光谱仪(FT-IR),美国 ThermoFisher 公司;BrukerSenterra 拉曼光谱仪,德国 Bruker 公司;JEM-2100 透射电子显微镜(TEM),日本 JEOL 公司;SU8010 扫描电子显微镜(SEM),日本 Hitachi 公司;90plus 动态光散射仪(DLS),美国 Brookhaven 仪器公司;90plusZeta 电位仪,美国 Brookhaven 仪器公司。

1.2 松果菊苷含量检测

通过高效液相色谱法(HPLC)定量分析 ECH 的含量,色谱条件如下:使用 SHIMADZU Shim-pack GIST C18 色谱柱(4.6 mm×250 mm),流动相为甲醇与 0.1%磷酸水溶液梯度混合,梯度条件为:0~17 min 体积比为 26.5/73.5,17~27 min 体积比为 29.5/71.5。检测波长设定为 330 nm,流速为 1 mL/min,柱温为 35℃,进样量为 10 μL,样品经 0.45 μm 尼龙滤膜过滤后用于 HPLC 分析。

1.3 ECH@FG 超分子纳米粒的制备

用 30%甲醇配制 10 mmol/L ECH 储备液,纯化

水配制 10 mmol/L 葡萄糖酸亚铁(FG)储备液,用 HCl 和 NaOH 溶液调整 pH。

将 ECH 和 FG 溶液稀释至 1 mmol/L,ECH 的 pH 控制在 5.0~6.0,最终稀释液体积为 10 mL。在 9 mL ECH 稀释液中缓慢加入 3 mL FG 稀释液并迅速振荡混匀,将反应体系在 40℃、转速为 100 r/min 的条件下加热 30 min,产物透析、冷冻干燥后得到 ECH@FG 超分子冻干粉。

1.4 超分子纳米粒的表征

粒径与多分散系数(PDI):将样品稀释至 1 mg/mL 后,25℃条件下用动态光散射(DLS)技术测定纳米粒的平均粒径和 PDI,测量 3 次取平均值。

Zeta 电位:25℃条件下用电泳光散射法测定 Zeta 电位,样品浓度为 1 mg/mL,电泳液为 10 mmol/L NaCl 溶液。

形态学观察:TEM 样品以 1 mg/mL 的浓度滴加在铜网格上,负染处理后在 200 kV 下观察;SEM 样品经过喷金处理后在 10 kV 电压下进行观察。

红外和拉曼光谱表征:傅里叶变换红外光谱(FT-IR)测定范围为 400~4 000 cm⁻¹,样品为干粉形式,使用 KBr 压片法制备。拉曼光谱的检测波长为 1 064 nm,扫描范围为 200~4 000 cm⁻¹,样品浓度为 1 mg/mL。

1.5 释药性能

以体积分数为 10%的磷酸盐缓冲液(PBS)调节缓冲液至不同 pH(7.5、7、6.5、6 和 5.5),模拟正常血液环境、微酸性环境,将 2 mL ECH@FG 溶液置于密封的纤维透析袋(8~14 kDa)中,透析袋置于 200 mL 不同 pH 的缓冲液中,在 37℃下以 145 r/min 的转速搅拌释放。在特定时间点(0.25、0.5、1、2、4、6、8、12、16、24、36、48 h)取出 200 μL 透析液样品检测其中 ECH 含量,并尽快补回等体积缓冲液以维持介质的体积,绘制体外释放曲线。采用式(1)计算释放度:

$$\text{释放度} = [(C_i V_n + V_n \sum_{i=1}^{n-1} C_n) / M] \times 100\% \quad (1)$$

式中: M 为样品透析总投料量,mg; C_i 为每次所取样品浓度,mg/mL; V_n 为每次取出样品的体积,mL。

1.6 抗氧化

1.6.1 1,1-二苯基-2-三硝基苯肼(DPPH)自由基清除能力测定

以维生素 C 为阳性对照,分别配制浓度为 0.062 5、0.125、0.25、0.5、1、2 mg/mL 的 ECH 溶液和 Vc 标准液,再配制 100 mL 0.004% DPPH 的甲醇

溶液,取 200 μL 甲醇溶液与 600 μL DPPH 混合均匀,吸光值记录为 A 空白;取 200 μL 管花肉苁蓉提取液、Vc 标准液与 600 μL 甲醇溶液混合均匀,吸光度记录为 A 对照。将甲醇溶液替换为 DPPH 溶液,其余同对照组,吸光度记录为 A 样品,以上样品混匀并避光反应 30 min 后在 517 nm 处测量吸光度值,测量时每组设 3 个平行,取均值。按式(2)计算 DPPH 清除率:

$$\text{自由基清除率} = [1 - (A_{\text{样品}} - A_{\text{对照}}) / A_{\text{空白}}] \times 100\% \quad (2)$$

1.6.2 2,2'-联氮-双(3-乙基苯并噻唑啉-6-磺酸)(ABTS)阳离子自由基清除能力测定

将 6 mg ABTS 溶解于 1.6 mL 纯化水中,将 2 mg 过硫酸钾溶解于 3 mL 纯化水中,各取 300 μL 混合均匀,避光反应 6 h 后稀释 35 倍即为 ABTS 工作液。待测样品浓度同 1.6.1,以 Vc 为阳性对照,取 200 μL ABTS 工作液与 10 μL PBS 混合均匀,吸光值记录为 A 空白;取 200 μL 纯化水,与 10 μL ECH 和 Vc 标准液混合均匀,吸光度记录为 A 对照;用 ABTS 工作液替换纯化水,其余同对照组,吸光度记录为 A 样品,以上样品混匀并避光反应 30 min 后在 540 nm 测量吸光度值。ABTS 清除率计算公式同式(2)。

1.7 神经元保护

1.7.1 细胞活力检测

检测谷氨酸氧化损伤模型中 HT22 细胞活力,取对数生长期的 HT22 细胞,以每孔加入 6×10^3 个细胞接种于 96 孔板中,培养 24 h 细胞贴壁生长后对照组和模型组更换培养基,样品组加入含有 100 mmol/L ECH、ECH@FG 的培养基预处理 4 h,然后将模型组和样品组中加入 15 mmol/L 谷氨酸处理 4 h,CCK-8 法检测细胞活力($n=6$)。

1.7.2 SOD、MDA 含量检测

检测 HT22 细胞中超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)水平。按照细胞活力检测实验中方法处理对照组、模型组、样品组,以试剂盒中方法加入 SOD、MDA 工作液,在 450 nm 下检测样品中 SOD 含量;在 532 nm 下检测 MDA 吸光度值,根据牛血清白蛋白(BSA)标准曲线计算 MDA 含量($n=3$)。

2 实验结果与讨论

2.1 超分子自组装纳米粒的制备和优化

2.1.1 pH 对自组装的影响

ECH@FG 超分子纳米粒自组装过程中,不同的

pH 环境会影响络合效果。观察 ECH@FG 纳米粒在不同 pH 下的颜色发现,pH 为 3 时溶液无色透明,pH 升至 5 左右时溶液呈灰绿色,当 pH 在 7~9 时溶液呈深灰色,当 pH>9 时溶液变为红棕色,过程中无沉淀产生(图 1)。

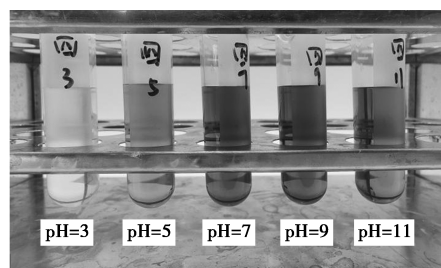


图 1 不同 pH 条件下 ECH@FG 溶液的颜色变化

这表明 ECH@FG 自组装过程受 pH 调控,在 pH>5 时 ECH 开始与铁离子络合,形成不同形态的超分子自组装体。

2.1.2 加热时间对自组装的影响

本实验考察了体系在 40 $^{\circ}\text{C}$ 时不同加热时间对 ECH@FG 纳米粒的影响。

表 1 不同加热时间下 ECH@FG 纳米粒的粒径和 PDI

加热时间/h	粒径/nm	PDI
0.5	120.4	0.23
1.0	108.9	0.20
2.0	107.5	0.18
4.0	107.2	0.16
24.0	107.0	0.13

从表 1 中可知,随着加热时间的延长,ECH@FG 纳米粒的粒径逐渐减小,PDI 值趋于降低,表明其分散性得到改善。在加热 24 h 的条件下,ECH@FG 纳米粒的 PDI 最小,表明此时的纳米粒具有良好的稳定性和均匀性。

2.1.3 ECH 与 FG 比例对自组装的影响

通过改变 ECH 与 FG 的摩尔比,探究了其超分子自组装效果的影响(表 2)。

表 2 不同 ECH 与 FG 比例对自组装纳米粒吸光度的影响

ECH:FG	最大吸光度	吸光度峰位移/nm
1:1	0.45	330
2:1	0.53	340
5:3	0.60	360
10:3	0.72	380
5:4	0.85	383

当 ECH 与 FG 比例为 5:4 时吸光度达到最大,吸光度峰位移至 383 nm,表明此时的纳米粒结构最为稳定,络合作用最强。

综上,ECH@FG 超分子自组装纳米粒的最佳自组装条件为: pH = 9.5, ECH 与 FG 比例为 5:4, 40℃, 加热时间为 24 h。该条件下形成的纳米粒具有良好的稳定性和均匀性,络合反应充分且结构紧密。

2.2 ECH@FG 超分子纳米粒的表征

2.2.1 粒径与多分散系数

用 DLS 对 ECH@FG 超分子纳米粒的粒径和 PDI 进行测定(表 3)。

表 3 ECH@FG 超分子纳米粒的粒径检测

ECH:FG	粒径/nm	PDI
2:1	265.82	0.26±0.04
3:2	270.55	0.19±0.07
5:4	107.01	0.13±0.01
1:1	362.78	0.28±0.07
1:5	0.28	0.53±0.47

当 ECH:FG 为 5:4 时粒径为 107 nm,即大部分颗粒尺寸集中在该范围内,表明该纳米粒具有良好的粒径均一性和较低的分散性。

2.2.2 Zeta 电位

用 Zeta 电位分析 ECH@FG 超分子纳米粒的表面电荷特性,结果为 (6.73 ± 1.55) mV,说明其在溶液中的稳定性较好。Zeta 电位的正电性表明铁离子与 ECH 的成功络合,这有助于提升体系的稳定性并防止颗粒聚集。

2.2.3 形态学观察

为进一步确认 ECH@FG 超分子纳米粒的形态,利用 TEM 和 SEM 对其微观结构进行观察(图 2)。

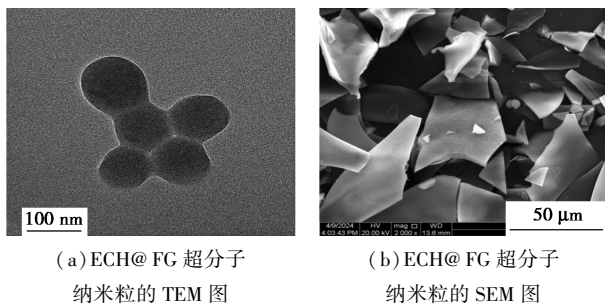


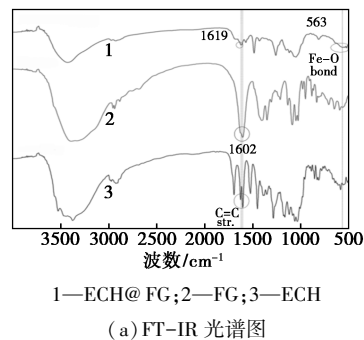
图 2 ECH@FG 超分子纳米粒的 TEM 和 SEM 图像

TEM 图像显示,ECH@FG 超分子纳米粒呈现出均匀的球形结构,颗粒尺寸约为 100 nm,且具有良好的分散性,进一步验证了 DLS 中的粒径结果。

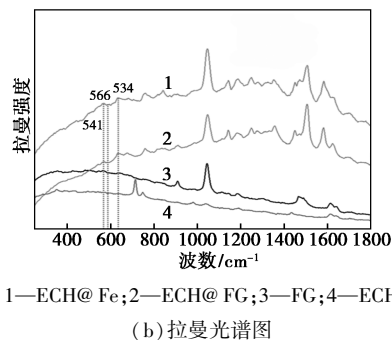
SEM 图像展示了纳米粒的表面形态,可以看出颗粒表面光滑,显示出良好的形态一致性。

2.2.4 红外和拉曼光谱

用 FT-IR 和拉曼光谱对纳米粒进行分析,以验证 ECH 与 FG 之间的金属螯合作用(图 3)。



(a) FT-IR 光谱图



(b) 拉曼光谱图

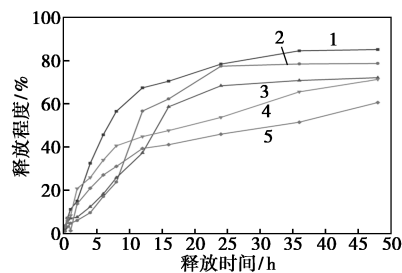
图 3 ECH@FG 超分子纳米粒的光谱图

FT-IR 光谱展示了 1600 cm^{-1} 处的振动峰从未络合的状态向络合后的单峰转变,支持了铁离子与 ECH 的结合。

拉曼光谱图中,在 566 cm^{-1} 和 633 cm^{-1} 处出现了明显的特征峰,验证了金属-苯二酚配位作用的存在,进一步说明了超分子纳米粒的成功构建。

2.3 pH 响应性释药行为

ECH@FG 超分子纳米粒在不同 pH 条件下的释药行为是评估其药物递送系统有效性的重要方面,本部分对此进行了系统的研究(图 4)。



1—pH=5.5;2—pH=6;3—pH=6.5;4—pH=7;5—pH=7.5

图 4 不同 pH 条件下 ECH@FG 纳米粒的体外释药曲线

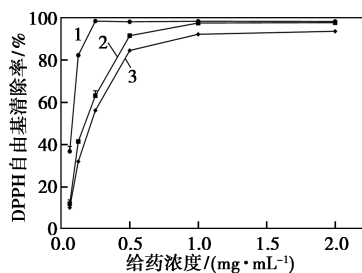
结果表明, ECH@FG 超分子纳米粒在不同 pH 条件下表现出显著的释药速率差异, 其在 pH=5.5 时的释药速率为 4.41%/h, 16 h 累计释放量为 70.52%, 48 h 累计释放量为 85.16%。而随着 pH 的逐渐增加, 当 pH=7.5 时, 释药速率只有 1.65%/h, 16 h 和 48 h 累计释放量也只有 30.32% 和 50%。说明体系的释药速率和累计释放量随着 pH 的降低而显著增加, 体系在较低 pH 中释药速度较快, 而在中性或弱碱性下释药速度明显减慢, 体现了其在酸性环境中的敏感性和释药潜力。

2.4 抗氧化活性评价

通过多种自由基清除实验系统评估 ECH@FG 纳米粒的抗氧化能力, 以探索其在氧化应激相关疾病中的保护作用。

2.4.1 ABTS 自由基清除能力测定

ABTS 自由基在氧化剂作用下生成的绿色自由基阳离子 $ABTS^+$ 可以被抗氧化剂还原, 从而褪色。图 5 显示了 ECH、ECH@FG 与标准抗氧化剂 Vc 的自由基清除能力曲线。



1—Vc; 2—ECH; 3—ECH@FG

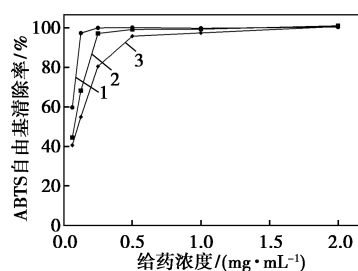
图 5 ECH@FG 纳米粒在 ABTS 自由基清除实验中的活性曲线

随着样品浓度的增加, ECH 和 ECH@FG 均表现出较强的自由基清除能力。根据各样品的 IC_{50} 值 (半数抑制浓度), 相较于 Vc 的 0.014 mg/mL, ECH 和 ECH@FG 的 IC_{50} 分别为 0.025 mg/mL 和 0.0328 mg/mL, 表明 FG 的存在对 ECH 的抗氧化能力没有显著影响, ECH@FG 纳米粒具备较强的自由基清除能力。

2.4.2 DPPH 自由基清除能力测定

通过 DPPH 自由基清除实验确认 ECH@FG 纳米粒的抗氧化能力 (图 6)。

随着样品浓度的增加, 各样品均表现出较高的 DPPH 自由基清除能力。根据各样品的 IC_{50} 值, 相较于 Vc 的 0.012 mg/mL, ECH 和 ECH@FG 的 IC_{50} 分别为 0.02 mg/mL 和 0.028 mg/mL, 这表明 ECH@FG 纳米粒在保护 ECH 抗氧化活性的同时, 也有效



1—Vc; 2—ECH; 3—ECH@FG

图 6 ECH@FG 纳米粒在 DPPH 自由基清除实验中的活性曲线

地发挥了自由基清除作用, 表明其具有显著的抗氧化潜力。

2.5 神经元保护作用

通过考察 ECH@FG 在谷氨酸诱导的 HT22 细胞氧化损伤模型中的神经保护效果, 探讨其在抗氧化应激和减少细胞凋亡方面的作用机制。

2.5.1 细胞活力检测

采用 CCK-8 法检测不同处理组的细胞活力, 评估 ECH 和 ECH@FG 对氧化损伤的保护效果 (图 7)。

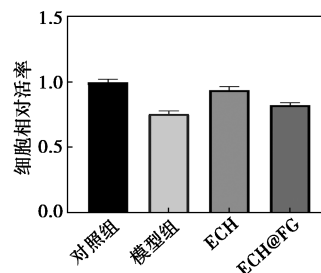


图 7 ECH@FG 和 ECH 对 HT22 细胞活力的影响

HT22 细胞在谷氨酸处理后发生氧化损伤, 细胞活力显著降低; 而 ECH、ECH@FG 通过与 HT22 细胞共培养增强细胞活力, 与模型组相比差异显著。表明 ECH@FG 具有良好的神经保护作用, 能显著减轻谷氨酸诱导的细胞氧化损伤。

2.5.2 SOD、MDA 含量检测

为进一步验证 ECH@FG 的神经保护作用, 测定了 HT22 细胞中 SOD 的活性和 MDA 的含量。

图 8 显示了不同处理组的 SOD 活性和 MDA 含量。ECH@FG 组的 SOD 活性相较于模型组有所恢复, MDA 含量相较于模型组显著降低, 显示出更强的抗氧化能力, 进一步证明了其对细胞的保护作用。

本实验说明 ECH@FG 通过增强细胞的抗氧化防御和减少氧化损伤, 在神经保护中发挥了重要作用。

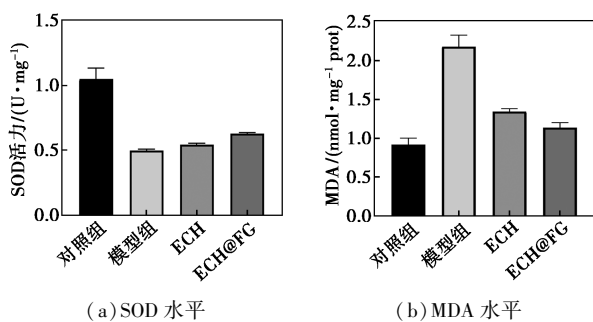


图 8 ECH@FG 和 ECH 对 HT22 细胞中 SOD 和 MDA 水平的影响

3 结论

ECH 在动物实验中表现出较快的代谢速度^[16], 绝对生物利用度仅为 0.83%^[9], 这极大地限制了 ECH 的利用、开发。此外, 因 ECH 极性较强, 可溶于水 and 有机试剂, 导致两性磷脂对其包封能力较差, 面临载药量低、包封率低的问题^[17-18]。本论文引入 FG 作为络合桥梁, 通过调控 pH 实现超分子自组装, 所构建 ECH@FG 超分子纳米粒呈现网格状分布, 研究表明超分子自组装体可通过形成实体结构保护药物完整性, 从而提高生物利用度^[19]。此外, 铁离子作为人脑必需的微量元素, 通过 TfR-1 转运至中枢神经系统; Zhao 等^[20] 通过 HF_n 包载氧化铁等药物且显著增强了包载药物的 BBB 透过能力, 而 HF_n 与人体内 Tf 共用 TfR-1 通路, 这为 ECH@FG 超分子通过引入铁离子, 增强 ECH 功效提供了理论支持。

ECH@FG 超分子通过自组装完成样品制备, 通过单因素实验优化自组装工艺条件, 最佳工艺条件为: pH=9.5, ECH/FG=5:4, 加热温度 40℃, 加热时间 24 h。自组装工艺并未引入其他化学物质, 避免了因样品制备过程导致的生物毒性。红外和拉曼光谱结果证明 ECH 与铁离子成功络合, 最终得到的 ECH@FG 超分子在 SEM、TEM 观测下呈球形网格状结构, 粒径为 (107.01 ± 2.46) nm, PDI 为 0.13, Zeta 电位为 (6.73 ± 1.55) mV。ECH@FG 保留了 ECH 体外抗氧化活性, 此外, 利用谷氨酸诱导的 HT22 细胞氧化损伤模型验证 ECH 神经保护活性, 结果显示, ECH、ECH@FG 可减少脂质过氧化物 MDA 的生成, 提高抗氧化酶 SOD 活性, 减轻氧化损伤造成的细胞凋亡, 显示出良好的神经保护活性, 且 ECH@FG 对 SOD、MDA 作用更加显著。

综上所述, 本文通过构建 ECH@FG 超分子递送载体解决 ECH 生物利用度低的问题, 并且 ECH

超分子具有 pH 响应性, 可减缓在体内血液循环中的代谢速度, 有效保留药物。该体系在阿尔茨海默病患者呈微酸性条件的中枢神经系统、较强酸性的溶酶体中, 主动释放药物, 减少药物的损失, 从而降低潜在的生物毒性, 因此该体系能够增强对 AD 的治疗效果, 且超分子自组装过程不涉及有机反应修饰, 降低了潜在的药毒性。值得注意的是, 超分子自组装驱动力为 ECH 中邻苯二酚和 FG 中铁离子间金属螯合力, 而有大量多酚类化合物都含有多个邻苯二酚结构, 本论文中自组装过程可应用于上述化合物中, 以解决这类化合物普遍面临的生物利用度差等问题, 因此 ECH@FG 超分子自组装纳米粒的构建也为天然植物源多酚类化合物带来了新的递送思路。

参考文献

- [1] 支雅婧, 甄亚钦, 田伟, 等. 肉苁蓉化学成分和药理作用研究进展及质量标志物(Q-Marker)的预测分析[J]. 中草药, 2021, 52(9): 2758-2767.
- [2] 王雪媛, 肖波, 张治峰, 等. 不同采收期肉苁蓉中松果菊苷、毛蕊花糖苷、半乳糖醇、甜菜碱及可溶性多糖量的测定及其道地性研究[J]. 中草药, 2017, 48(18): 3841-3846.
- [3] Liu J, Yang L, Dong Y, et al. Echinacoside, an inestimable natural product in treatment of neurological and other disorders[J]. Molecules, 2018, 23(5): 1213.
- [4] Li J, Yu H, Yang C, et al. The therapeutic potential and molecular mechanisms of echinacoside in neurodegenerative diseases[J]. Front Pharmacol, 2022, 13: 841110.
- [5] Liang Y, Chen C, Xia B M, et al. Neuroprotective effect of echinacoside in subacute mouse model of Parkinson's disease[J]. BioMed Research International, 2019, 41(1): 4379639.
- [6] Li F, Yang X, Yang Y, et al. Phospholipid complex as an approach for bioavailability enhancement of echinacoside[J]. Drug Development and Industrial Pharmacy, 2015, 41(11): 1777-1784.
- [7] 戴亮, 郝海平, 汪玉馨, 等. 松果菊苷药动/药效研究进展与思考[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2010, 15(3): 342-349.
- [8] Shen J, Yang X, Yang Z, et al. Enhancement of absorption and bioavailability of echinacoside by verapamil or clove oil[J]. Drug Design Development and Therapy, 2015, 9: 4685-4693.
- [9] Jia C, Shi H, Wu X, et al. Determination of echinacoside in rat serum by reversed-phase high-performance liquid chromatography with ultraviolet detection and its application to pharmacokinetics and bioavailability[J]. Journal of Chromatography B: Analytical Technologies in the Biomedical and Life Sciences, 2006, 844(2): 308-313.
- [10] 周春隆. 有机颜料衍生物超分子自组装及应用[J]. 染料与染色, 2022, 59(1): 1-10.
- [11] 符小梅, 宋雷, 方淑环, 等. 中药调节内质网应激治疗神经退行性疾病研究进展[J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2022, 24(1): 149-157.

(下转第 161 页)

- [10] 王恩文, 雷绍民, 张世春, 等. 矿物基多孔颗粒材料净化石英纯化废水研究[J]. 环境科学, 2015, 36(3): 969-979.
- [11] 张际亮. 新型聚合物改性活性炭功能复合材料的制备及性能研究[D]. 镇江: 江苏大学, 2009.
- [12] Schenck C V, Dillard J G, Murray J W. Surface analysis and the adsorption of Co(II) on goethite[J]. Journal of Colloid and Interface Science, 1983, 95(2): 398-409.
- [13] Hu C, Xing G, Han W, et al. Inhibiting demetalation of Fe—N—C via Mn sites for efficient oxygen reduction reaction in zinc-air batteries[J]. Advanced Materials, 2024, 36(32): 2405763.
- [14] Kukunuri S, Noguchi H. In situ spectroscopy study of oxygen reduction reaction intermediates at the Pt/acid interface: Surface-enhanced infrared absorbance spectroscopy[J]. The Journal of Physical Chemistry C, 2020, 124(13): 7267-7273.
- [15] 李万喜, 杜意恩, 郭芳, 等. CoFe₂O₄-Co₃Fe₇ 纳米粒子及 CoFe₂O₄/多孔碳的制备及其电磁性能研究[J]. 材料研究学报, 2021, 35(4): 302-312.
- [16] Dionigi F, Zeng Z, Sinev I, et al. In-situ structure and catalytic mechanism of NiFe and CoFe layered double hydroxides during oxygen evolution[J]. Nature Communications, 2020, 11(1): 2522.
- [17] Li G, Wu Q, Wang S, et al. Promoting SO₂ resistance of a CeO₂(5)-WO₃(9)/TiO₂ catalyst for Hg⁰ oxidation via adjusting the basicity and acidity sites using a CuO doping method[J]. Environmental Science & Technology, 2020, 54(3): 1889-1897.
- [18] Wang Y, Ban H, Wang Y, et al. Unraveling the role of basic sites in the hydrogenation of CO₂ to formic acid over Ni-based catalysts[J]. Journal of Catalysis, 2024, 430: 115357.
- [19] Gao D, Fang F, Waterhouse G I N, et al. S, P modified CoFe-LDH derived CoFeS and CoFeP-400 catalysts efficiently catalyze the oxidation of HMF to FDCA [J]. Catalysis Science & Technology, 2024, 14(5): 1191-1200.
- [20] 胡曦. 硫促改性酸碱双功能水滑石催化剂的制备及其催化性能研究[D]. 南京: 南京工业大学, 2016.
- [21] Wang S, Yuan F, Yang G, et al. In situ construction of CoFe-LDH by regulating the Co/Fe molar ratio for promoting oxygen evolution reaction[J]. Molecular Catalysis, 2022, 525: 112339.
- [22] Hong W, Zou J, Zhao M, et al. Development of a five-chemical-probe method to determine multiple radicals simultaneously in hydroxyl and sulfate radical-mediated advanced oxidation processes [J]. Environmental Science & Technology, 2024, 58(12): 5616-5626.
- [23] Kang J, Choi J, Lee D, et al. UV/persulfate processes for the removal of total organic carbon from coagulation-treated industrial wastewaters[J]. Chemosphere, 2024, 346: 140609. ■

(上接第 147 页)

- [12] Howard R, Zubko O, Bradley R, et al. Minocycline at 2 different dosages vs placebo for patients with mild alzheimer disease: A randomized clinical trial [J]. JAMA Neurology, 2020, 77(2): 164-174.
- [13] Ren P, Chen J, Li B, et al. Nrf2 ablation promotes Alzheimer's disease-like pathology in APP/PS1 transgenic mice: The role of neuroinflammation and oxidative stress [J]. Oxidative Medicine and Cellular Longevity, 2020: 3050971.
- [14] Percário S, Da Silva-Barbosa A, Varela E L P, et al. Oxidative stress in Parkinson's disease: Potential benefits of antioxidant supplementation [J]. Oxidative Medicine and Cellular Longevity, 2020: 2360872.
- [15] Bijlsma J, De Bruijn W J C, Velikov K P, et al. Unravelling discoloration caused by iron/flavonoid interactions: Complexation, oxidation, and formation of networks [J]. Food Chemistry, 2022, 370: 131292.
- [16] Del Rio D, Rodriguez-Mateos A, Spencer J, et al. Dietary (poly) phenolics in human health: Structures, bioavailability, and evidence of protective effects against chronic diseases[J]. Antioxidants & Redox Signaling, 2013, 18(14): 1818-1892.
- [17] 陈静, 佟玲, 刘志东, 等. 松果菊苷固体脂质纳米粒处方筛选的研究[J]. 天津中医药大学学报, 2015, 34(6): 353-356.
- [18] 薛志峰, 张兵, 陈静, 等. 松果菊苷固体脂质纳米粒的表征及体外细胞摄取评价[J]. 天津中医药大学学报, 2019, 38(3): 290-295.
- [19] Yang X, Ma C, Chen Z, et al. Single small molecule-assembled nanoparticles mediate efficient oral drug delivery [J]. Nano Research, 2019, 12(10): 2468-2476.
- [20] Zhao Y, Liang M, Li X, et al. Bioengineered magnetoferritin nanoprobe for single-dose nuclear-magnetic resonance tumor imaging [J]. ACS Nano, 2016, 10(4): 4184-4191. ■

(上接第 153 页)

- [20] Tan J, Wang J, Zhang Z, et al. Highly dispersed and stable Ni nanoparticles confined by MgO on ZrO₂ for CO₂ methanation [J]. Applied Surface Science, 2019, 481: 1538-1548.
- [21] Xu Y, Wu Y, Li J, et al. Combustion-impregnation preparation of Ni/SiO₂ catalyst with improved low-temperature activity for CO₂ methanation [J]. International Journal of Hydrogen Energy, 2021, 46(40): 20919-20929.
- [22] Park J C, Lee H J, Bang J U, et al. Chemical transformation and morphology change of nickel-silica hybrid nanostructures via nickel phyllosilicates [J]. Chemical Communications, 2009, (47): 7345.
- [23] Liu W, Li L, Zhang X, et al. Design of Ni-ZrO₂@SiO₂ catalyst with ultra-high sintering and coking resistance for dry reforming of methane to prepare syngas [J]. Journal of CO₂ Utilization, 2018, 27: 297-307.
- [24] Moogi S, Lee I G, Park J Y. Effect of La₂O₃ and CeO₂ loadings on formation of nickel-phyllosilicate precursor during preparation of Ni/SBA-15 for hydrogen-rich gas production from ethanol steam reforming [J]. International Journal of Hydrogen Energy, 2019, 44(56): 29537-29546.
- [25] Wang F G, Han B L, Zhang L J, et al. CO₂ reforming with methane over small-sized Ni@SiO₂ catalysts with unique features of sintering-free and low carbon [J]. Applied Catalysis B-Environmental, 2018, 235: 26-35.
- [26] 贺露露, 陈欣, 任远航, 等. 核壳结构 Ni@SiO₂ 催化剂的制备及其在甲烷二氧化碳重整反应中的应用 [J]. 复旦学报: 自然科学版, 2022, 61(6): 12.
- [27] Peng H G, Zhang X H, Zhang L, et al. One-pot facile fabrication of multiple nickel nanoparticles confined in microporous silica giving a multiple-cores@ shell structure as a highly efficient catalyst for methane dry reforming [J]. Chemcatchem, 2017, 9(1): 127-136.
- [28] 杨继亮, 鲁新康, 韩翠, 等. 甘氨酸辅助浸渍法制备高分散 Ni/SBA-15 低温甲烷干重整催化剂研究 [J]. 化学试剂, 2022, 44(12): 1789-1795. ■