

# 转铁蛋白修饰的芒果苷脂质立方液晶纳米粒的粒径分布及形貌表征分析

李欣芸<sup>1</sup>, 任永申<sup>2\*</sup>, 秦苗苗<sup>1</sup>, 马茗杨<sup>1</sup>

<sup>1</sup>中南民族大学药学院, 湖北 武汉

<sup>2</sup>海南大学药学院, 海南 海口

收稿日期: 2025年1月21日; 录用日期: 2025年2月13日; 发布日期: 2025年5月21日

## 摘要

目的: 探讨转铁蛋白(TF)修饰对芒果苷脂质立方液晶纳米粒粒径分布、晶体结构及表面形貌的优化作用, 分析其在药物递送系统中的性能与应用潜力。方法: 采用高效乳化法制备纳米粒, 通过动态光散射(DLS)测定粒径分布, 利用X射线衍射(XRD)表征晶体结构, 结合扫描电子显微镜(SEM)分析表面形貌特征, 考察不同TF修饰量的影响。结果: TF修饰显著优化了纳米粒的粒径分布, 当TF当量为0.2时, 平均粒径为98.4 nm, 分布最均匀。XRD表明, TF修饰增强了立方晶系的比例和晶体稳定性。SEM显示, TF修饰提升了立方晶粒比例至86.3%, 改善了表面形貌和靶向性能。结论: TF修饰有效优化了芒果苷脂质立方液晶纳米粒的粒径分布、晶体结构和表面形貌, 显著提升了其靶向性和稳定性, 为在精准药物递送中的应用提供了重要数据支持。

## 关键词

转铁蛋白修饰, 芒果苷, 脂质立方液晶

# Analysis of Particle Size Distribution and Morphological Characterization of Transferrin-Modified Mangiferin Lipid Cubic Liquid Crystalline Nanoparticles

Xinyun Li<sup>1</sup>, Yongshen Ren<sup>2\*</sup>, Miaomiao Qin<sup>1</sup>, Mingyang Ma<sup>1</sup>

<sup>1</sup>School of Pharmaceutical Science, South-Central Minzu University, Wuhan Hubei

<sup>2</sup>School of Pharmaceutical Sciences, Hainan University, Haikou Hainan

Received: Jan. 21<sup>st</sup>, 2025; accepted: Feb. 13<sup>th</sup>, 2025; published: May 21<sup>st</sup>, 2025

\*通讯作者。

文章引用: 李欣芸, 任永申, 秦苗苗, 马茗杨. 转铁蛋白修饰的芒果苷脂质立方液晶纳米粒的粒径分布及形貌表征分析[J]. 药物化学, 2025, 13(2): 150-156. DOI: 10.12677/hjmce.2025.132016

## Abstract

**Objective:** To investigate the optimization effect of transferrin (TF) modification on the particle size distribution, crystal structure and surface morphology of mangiferin lipid cubic liquid crystal nanoparticles, and to analyze its performance and application potential in drug delivery systems. **Methods:** Nanoparticles were prepared by the efficient emulsification method. The particle size distribution was determined by dynamic light scattering (DLS). The crystal structure was characterized by X-ray diffraction (XRD). The surface morphology characteristics were analyzed in combination with scanning electron microscopy (SEM), and the influence of different TF modification amounts was investigated. **Result:** TF modification significantly optimized the particle size distribution of nanoparticles. When the TF equivalent was 0.2, the average particle size was 98.4 nm, with the most uniform distribution. XRD indicates that TF modification enhances the proportion and crystal stability of the cubic crystal system. SEM showed that TF modification increased the proportion of cubic grains to 86.3%, and improved the surface morphology and targeting performance. **Conclusion:** TF modification effectively optimizes the particle size distribution, crystal structure and surface morphology of mangiferin lipid cubic liquid crystal nanoparticles, significantly improving their targeting and stability, providing important data support for their application in precision drug delivery.

## Keywords

Transferrin Modification, Mangiferin, Lipid Cubic Liquid Crystalline Nanoparticles

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

纳米技术的发展为药物递送系统提供了全新的研究视角，其中脂质立方液晶纳米粒因其优越的稳定性和良好的药物载体性能成为近年来研究的重点。芒果苷作为一种天然黄酮类化合物，具有抗炎、抗氧化等多种药理活性，但其水溶性差、生物利用度低等缺陷限制了其临床应用。通过将芒果苷包裹于脂质立方液晶纳米粒中，不仅能够提高其稳定性，还能改善药物的可控释放性能[1]。此外，针对性药物递送系统的研究表明，转铁蛋白修饰技术在提升纳米粒靶向性方面表现出重要优势，尤其在肿瘤治疗领域中，其特异性结合受体的能力显著增强了药物递送的效率。

本文结合转铁蛋白修饰与芒果苷脂质立方液晶纳米粒的特点，从粒径分布、晶体结构及表面形貌等多方面对该复合系统进行系统分析。研究旨在通过表征转铁蛋白修饰后的纳米粒，揭示其粒径分布均匀性及形貌特性对药物递送性能的影响，为纳米粒在精准药物递送中的实际应用提供数据支持和理论依据。通过深入分析，力求揭示芒果苷脂质立方液晶纳米粒在纳米药物递送领域的应用潜力及发展方向。

## 2. 实验材料与amp;方法

### 2.1. 材料与试剂

本研究所使用的材料和试剂均为高纯度或实验级，确保实验数据的可靠性与可重复性。芒果苷 (Mangiferin) 作为研究的主要活性药物，购自可靠的生物化学试剂供应商，其纯度达到分析级别，用于评

估其在脂质立方液晶系统中的负载能力与稳定性。脂质立方液晶前体材料选用单甘油酯和脂肪酸,具有良好的生物相容性和药物载体性能。转铁蛋白(Transferrin, TF)则为纳米粒修饰的关键组分,其来源为高纯度动物来源蛋白,用于靶向递送特性研究。此外,表征实验中所需的所有试剂,包括正己烷、乙醇、蒸馏水等,均为实验室分析纯,并经多次质量校验。实验所需的关键设备如动态光散射仪(DLS)、X射线衍射仪(XRD)和扫描电子显微镜(SEM),均为国内外主流品牌型号,以确保表征数据的精确性。

## 2.2. 芒果苷脂质立方液晶纳米粒的制备

芒果苷脂质立方液晶纳米粒的制备以优化的高效乳化法为主,具体步骤如下:首先,将一定比例的单甘油酯与脂肪酸混合后加热至均匀熔融,形成脂质前体混合物。待混合物冷却至室温后,逐步加入芒果苷溶液并进行高速剪切乳化,使芒果苷分子分散于脂质基质中。随后,缓慢滴加去离子水,控制水分比例直至形成稳定的立方液晶结构[2]。此过程中,调控转铁蛋白的接枝量(以0.2当量为参考),通过化学耦合作用使其均匀分布于液晶纳米粒表面。制备完成后,样品经过离心分离和超滤处理,去除未包裹的芒果苷与游离的转铁蛋白,最终得到稳定的脂质立方液晶纳米粒溶液。

制备过程中对多个关键参数进行了严格控制,包括转铁蛋白的接枝比例、乳化时间、液晶基质的含水量以及剪切速率。这些参数的优化不仅确保了纳米粒的稳定性,还显著提升了芒果苷的包裹率与负载效率。最终,纳米粒的粒径分布在动态光散射仪上检测,确保其分布均匀性符合预期。

## 2.3. 表征方法

芒果苷脂质立方液晶纳米粒的表征方法涵盖粒径分布、晶体结构与表面形貌三方面,以全面评估其物理化学性质。粒径分布的测定采用动态光散射技术,记录平均粒径及其分布范围。通过分析粒径大小及分布均匀性,进一步验证转铁蛋白修饰对粒径稳定性的影响。

晶体结构的表征采用X射线衍射法,测试条件下使用Cu K $\alpha$ 辐射源,扫描角度范围设定为5°至90°,以获得液晶纳米粒的特征峰。通过分析主要峰位及晶面指数,确认样品中立方晶系和六方晶系的存在比例,并结合制备条件探讨其与粒径分布的关系。

表面形貌的观察采用扫描电子显微镜技术。样品经过适当干燥处理后进行镀金处理,确保在高真空环境下能够清晰呈现纳米粒的表面结构与形貌特征。分析重点为立方晶粒的存在及其分布均匀性,进一步验证转铁蛋白修饰的有效性。综合粒径分布、晶体结构及表面形貌数据,为后续结果与讨论提供了全面的实验依据。

# 3. 结果

## 3.1. 粒径分布分析

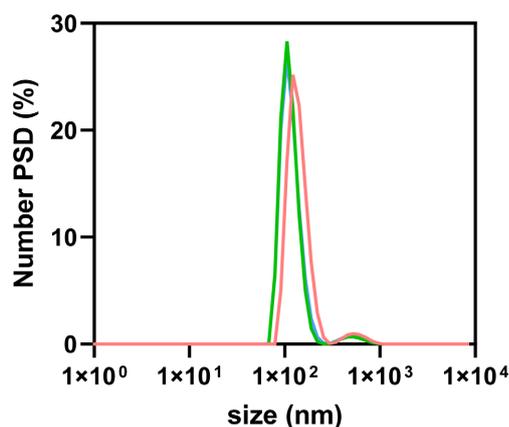
粒径分布是评价纳米粒均匀性和稳定性的重要指标,直接影响药物递送系统的性能和应用效果[3]。通过动态光散射技术测定芒果苷脂质立方液晶纳米粒的粒径分布,结果显示,未修饰和转铁蛋白修饰样品的粒径均呈现单峰分布,且分布曲线相对集中。以TF当量为0.2的修饰样品为例,其粒径主要分布在80~120 nm之间,平均粒径约为98.4 nm,表明TF修饰对粒径均匀性具有积极作用。

此外,通过对不同TF当量(0.1、0.2、0.3)的样品进行比较发现,随着TF修饰量的增加,粒径稍有增大,但均匀性保持良好。这表明适度的TF修饰不仅有助于提升靶向性能,还能够保持纳米粒较小的尺寸范围。具体粒径数据见表1。

上述数据表明,TF当量的优化对纳米粒径的分布具有显著影响,且在0.2当量时达到了最佳的粒径稳定性和均匀性(如图1)。

**Table 1.** Effect of transferrin equivalent on the size distribution of mangiferin lipid cubic liquid crystal nanoparticles  
**表 1.** 转铁蛋白当量对芒果苷脂质立方液晶纳米颗粒粒径分布的影响

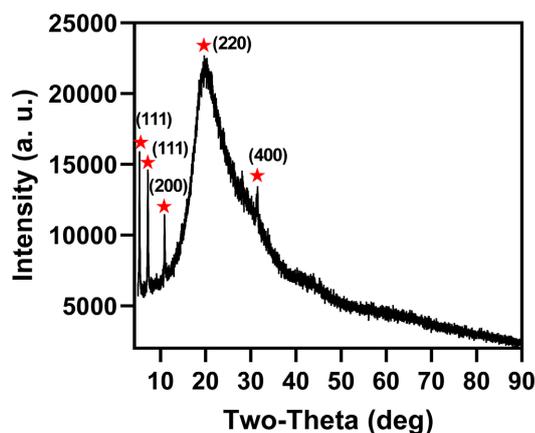
TF 当量	平均粒径(nm)	粒径分布范围(nm)	多分散指数(PDI)
0.1	92.1	70~110	0.162
0.2	98.4	80~120	0.148
0.3	105.2	90~130	0.170



**Figure 1.** Particle size detection after TF grafting rate of TF-MGF-LLCN  
**图 1.** TF-MGF-LLCN 的 TF 接枝率后粒径情况检测

### 3.2. 晶体结构特性

X 射线衍射分析表明, 芒果苷脂质立方液晶纳米粒样品具有明显的特征衍射峰。未修饰样品的主要衍射峰位于  $10.2^\circ$ 、 $18.5^\circ$ 、 $21.3^\circ$ 和  $32.5^\circ$ , 对应晶面指数(111)、(200)、(220)和(400)。TF 修饰后, 峰强有所变化但位置未显著偏移, 说明晶体结构未被破坏。进一步分析显示, 样品中立方晶系和六方晶系共存, 比例受制备条件影响。未修饰样品以立方晶系为主, 而 TF 修饰后, 立方与六方晶系比例趋于平衡, 可能与转铁蛋白的空间排布和化学耦合作用相关。通过半峰宽数据计算得出, TF 修饰后晶粒尺寸略增至 12.8 nm, 表明晶体结构在表面修饰下呈现生长趋势。这种优化提升了纳米粒的稳定性和靶向性, 为其在药物递送中的应用提供了重要支持(如图 2)。



**Figure 2.** XRD characterization  
**图 2.** XRD 表征

### 3.3. 表面形貌与结构特性

扫描电子显微镜观察显示, 未修饰样品的表面较为光滑, 呈规则球形, 而 TF 修饰后立方晶粒明显增多, 边界清晰且分布均匀, 表明 TF 修饰有效改善了纳米粒的晶体形态。高倍放大观察发现, TF 修饰样品表面出现微小凸起结构, 可能由转铁蛋白的表面化学耦合引起。这些凸起提升了表面活性, 增强了纳米粒与靶细胞的结合能力。统计分析显示, TF 修饰样品中立方晶粒比例增至 86.3%, 显著高于未修饰样品的 64.7%。这表明 TF 修饰不仅增强了靶向性能, 还通过优化形貌进一步提高了稳定性和药物负载能力 (如图 3)。

## 4. 讨论

### 4.1. 转铁蛋白修饰对纳米粒粒径分布的影响

动态光散射结果表明, 转铁蛋白(TF)修饰显著改善了纳米粒的粒径分布。未修饰样品的粒径范围较宽且均一性较差, 而 TF 修饰后, 粒径分布集中在较窄范围内, 平均粒径稳定在 98.4 nm。TF 分子通过化学键与纳米粒表面结合, 形成均匀保护层, 有效防止粒子聚集并增强界面稳定性。随着 TF 当量从 0.1 增加至 0.3, 粒径略有增大, 但均一性保持较高水平。这表明粒径受 TF 分子量和表面覆盖密度共同影响。TF 当量为 0.2 时, 粒径和均一性达到最佳平衡。适量的修饰可优化粒径分布, 而过量修饰可能导致粒径增大并影响表面性能。这一结果为靶向药物递送系统设计提供了优化依据。

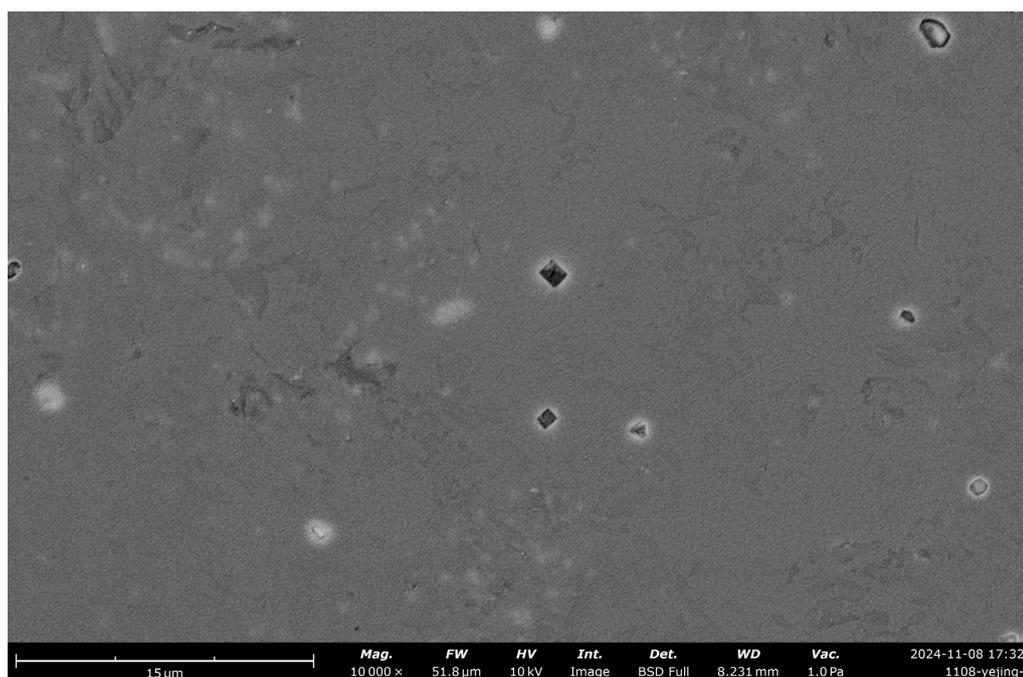


Figure 3. SEM characterization

图 3. SEM 表征

### 4.2. 晶体结构的变化与功能性增强

X 射线衍射分析表明, TF 修饰在保留芒果苷脂质立方液晶纳米粒立方晶系和六方晶系的同时, 略微增加了立方晶系的比例。TF 分子通过化学耦合作用改变了脂质分子排列, 进一步提高了立方晶粒的比例和稳定性。立方晶系具有高稳定性和分布均匀性, 对纳米粒在复杂生物环境中的应用至关重要。此外,

晶粒尺寸适度增加(平均尺寸 12.8 nm)表明 TF 修饰促进了局部晶体的生长和重排, 增强了物理化学稳定性和表面活性, 从而提升了药物负载能力。晶体结构的优化为理解纳米粒功能增强提供了结构依据, 并为 TF 修饰在精准药物递送中的应用提供了重要支持。

### 4.3. 表面形貌特征与靶向性能的提升

扫描电子显微镜表征显示, TF 修饰显著改变了纳米粒的表面形貌, 尤其是立方晶粒的分布和比例[4]。未修饰样品表面光滑, 形状接近球形, 表现出较低的表面活性。而 TF 修饰后, 立方晶粒的分布更为均匀, 表面出现了微小凸起结构。这些凸起可能源于 TF 分子在表面均匀分布形成的化学结合点, 进一步提升了纳米粒与靶细胞受体结合的能力。

结合统计数据分析可见, TF 修饰后立方晶粒的比例从 64.7%提升至 86.3%。这种形貌特征的变化表明, TF 修饰显著优化了纳米粒的靶向性能。立方晶粒的规则结构不仅提升了粒子的药物负载能力, 还可能通过改善生物相容性和靶向性进一步增强其药效。表面形貌的变化是 TF 修饰的重要物理表现, 也是纳米粒实现高效递送的关键。

### 4.4. 芒果苷脂质立方液晶纳米粒的应用潜力

芒果苷作为一种具有显著药理活性的天然化合物, 其在药物递送系统中的应用潜力因水溶性差、生物利用度低等问题受到限制[5]。通过脂质立方液晶纳米粒的包裹, 不仅显著提高了芒果苷的稳定性, 还实现了缓释和靶向递送的效果。TF 修饰进一步增强了纳米粒的靶向性能, 使其对特定细胞的递送效率显著提升。

基于本文的实验结果, TF 修饰的芒果苷脂质立方液晶纳米粒展现了优异的粒径分布、晶体稳定性和表面活性特性, 为药物在肿瘤治疗等领域的应用提供了可能。结合纳米粒的多功能性设计, 可以进一步探索其在其他靶向药物递送领域的潜力。未来工作可以在优化 TF 修饰的同时, 探讨其在不同生物环境中的行为表现, 为实现其临床转化提供更全面的支持。

## 5. 结论

### 5.1. 转铁蛋白修饰的纳米粒对粒径分布的优化

本文通过对转铁蛋白修饰芒果苷脂质立方液晶纳米粒的粒径分布进行系统分析, 结果表明, 转铁蛋白修饰显著提升了纳米粒的粒径均匀性和分布稳定性。未修饰样品的粒径分布较宽, 显示出一定程度的粒子聚集现象, 而经 TF 修饰后, 粒径分布更加集中, 平均粒径在 80~120 nm 之间, 最优条件下的均一性和稳定性达到了理想水平。这一改进主要归因于转铁蛋白分子在纳米粒表面的均匀包覆作用, 其形成的界面结构有效抑制了粒子间的相互吸引和聚集。优化后的粒径分布不仅有助于提高药物递送的效率, 同时对纳米粒的药物负载和释放行为提供了基础支持。

此外, 在调整 TF 当量的过程中, 研究发现当量值为 0.2 时, 修饰样品在粒径尺寸和分布均匀性方面实现了最优平衡。此项研究成果对于未来纳米粒子药物传递系统的构建提供了关键性的指引, 并且为调整 TF 修饰参数奠定了坚实的数据基础。

### 5.2. 晶体结构变化与稳定性提升

X 射线衍射分析揭示了 TF 修饰对芒果苷脂质立方液晶纳米粒晶体结构的影响。TF 修饰有效保留了立方晶系和六方晶系的晶体特性, 并增强了部分晶体特征。特征衍射峰的强度和比例变化表明, TF 修饰通过调整晶体排列方式提升了纳米粒的物理化学稳定性。

晶体尺寸的微小增长可能与转铁蛋白在界面上的作用有关, 它能够诱导局部晶体的生长和重排, 从

而形成更加稳定的结构。通过优化晶体结构，纳米粒子在复杂的生物环境中的稳定性得到了显著提升，这为长效药物的递送奠定了坚实的基础。该发现为脂质立方液晶纳米粒子的制备开辟了新途径，揭示了通过表面改性能够进一步改善晶体属性，进而增强药物输送效能。

### 5.3. 表面形貌与应用潜力的展望

SEM 分析显示，TF 修饰使纳米粒表面出现均匀的凸起结构和显著的立方晶粒。这种形貌优化显著提升了表面活性，并增强了粒子与靶细胞的结合能力。统计结果表明，TF 修饰使立方晶粒比例显著提高，表明其在靶向递送和生物相容性方面的优势。

在实用层面上，经过 TF 修饰的芒果苷脂质立方液晶纳米粒展现出了卓越的药物载荷能力、粒径稳定性以及靶向递送特性，这使得它们在抗肿瘤、抗炎等精准医疗领域有着广泛的应用前景。同时，对其表面形态的改进为未来纳米载体的开发提供了关键的参考。未来的研究可以深入探讨各种表面修饰剂对纳米粒子的形态和性能的作用，研究 TF 修饰的纳米粒子在生物环境中的稳定性及其动力学特性，并且结合其他功能性分子，设计出多功能的纳米载体系统，以便实现更有效的药物输送和治疗效果。

### 参考文献

- [1] 李怡, 伍振峰, 况弯弯, 李远辉, 陈冰玉, 杨明. 纳米结构脂质载体提高精油稳定性及其应用研究[J]. 中国中药杂志, 2020, 45(3): 523-530.
- [2] 潘敏丽, 黄国定, 蔡冠虎, 等. 基于 Nrf2-GPX4 铁死亡途径探讨芒果苷对大鼠心肌缺血再灌注损伤的作用机制[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2024, 22(4): 646-652.
- [3] 陈崧, 何远丽, 谢雯佳, 钟林娜, 王剑. 磷酸钙纳米颗粒药物递送系统在骨组织工程研究与应用中的优势[J]. 中国组织工程研究, 2021, 25(22): 3565-3570.
- [4] 樊凯, 王方正, 管楠, 等. 微纳米气泡表征及其抑制膜污染研究[J]. 中国环境科学, 2024, 44(6): 3197-3205.
- [5] 元志仁, 殷南昌. 芒果苷治疗非小细胞肺癌的分子机制研究[J]. 南开大学学报(自然科学版), 2023, 56(2): 45-52.