

长循环纳米脂质体靶向药物递送系统的研究进展

苗 数¹, 郭振超^{1*}, 杨新明², 刘佳怡¹, 罗嘉宁¹

¹安徽科技学院生物医学与健康学院, 安徽 滁州

²安徽科技学院马克思主义学院, 安徽 滁州

收稿日期: 2025年10月19日; 录用日期: 2025年11月13日; 发布日期: 2025年11月21日

摘 要

长循环纳米脂质体是经聚乙二醇(PEG)化等表面修饰改良的新型脂质基载体, 在传统脂质体生物相容性优良、亲疏水成分双向负载优势的基础上, 通过定向修饰实现长循环与精准靶向协同, 有效规避网状内皮系统(RES)清除。近年来, 该领域涌现出放射性催化修饰、多成分共负载、超声靶向微泡破坏(UTMD)协同等创新技术, 同时在药物递送、食品活性成分保护、化妆品功效强化等领域取得新突破。本文基于最新研究成果, 简述了制备技术支撑作用(含逆向蒸发-超声微波协同、多糖包覆修饰等创新工艺), 深入剖析长循环(水化层空间位阻)与靶向(EPR效应 + 配体-受体结合)的核心作用机制及协同逻辑, 新增纳米脂质体载体自身活性协同等机制。同时, 也阐述其在肿瘤“增效减毒”治疗、慢性病精准干预(含血管疾病)、生殖系统损伤防护、食品活性成分稳定递送、化妆品抗皱护肤等领域的应用突破; 最后剖析规模化生产、生物屏障穿透、长期安全性等瓶颈, 并展望智能响应载体开发、跨域融合应用等未来方向, 为该理论创新与产业化转化提供更全面的参考。

关键词

长循环纳米脂质体, 靶向药物递送, 活性成分负载, 生物相容性

Research Progress on the Long-Circulating Nanoliposome Targeted Drug Delivery System

Shu Miao¹, Zhenchao Guo^{1*}, Xinming Yang², Jiayi Liu¹, Jianing Luo¹

¹College of Biomedical and Health Sciences, Anhui Science and Technology University, Chuzhou Anhui

²School of Marxism, Anhui Science and Technology University, Chuzhou Anhui

Received: October 19, 2025; accepted: November 13, 2025; published: November 21, 2025

*通讯作者。

文章引用: 苗数, 郭振超, 杨新明, 刘佳怡, 罗嘉宁. 长循环纳米脂质体靶向药物递送系统的研究进展[J]. 纳米技术, 2025, 15(4): 109-117. DOI: 10.12677/nat.2025.154012

Abstract

Long-circulating nanoliposomes are novel lipid-based carriers modified by surface engineering such as PEGylation. On the basis of inheriting the advantages of traditional liposomes, including excellent biocompatibility and bidirectional loading of hydrophilic and hydrophobic components, they achieve the synergy of long circulation and precise targeting through directional modification, effectively evading clearance by the Reticuloendothelial System (RES). In recent years, innovative technologies such as radioactive catalytic modification, multi-component co-loading, and Ultrasound Targeted Microbubble Destruction (UTMD)-assisted delivery have emerged in this field. Meanwhile, new breakthroughs have been made in drug delivery, protection of food active ingredients, and enhancement of cosmetic efficacy. This article briefly describes the supporting role of preparation technologies (including innovative processes such as reverse evaporation-ultrasonic microwave synergy and polysaccharide coating modification), deeply analyzes the core mechanisms of action and synergistic logic of long circulation (steric hindrance of the hydration layer) and targeting (Enhanced Permeability and Retention (EPR) effect ligand-receptor binding), and adds mechanisms such as the synergistic activity of the nanoliposome carrier itself. Meanwhile, it also expounds its applications in fields such as “efficacy enhancement and toxicity reduction” in tumor treatment, precise intervention of chronic diseases (including vascular diseases), protection against reproductive system damage, stable delivery of food active ingredients, and anti-wrinkle skin care in cosmetics. Finally, it analyzes bottlenecks such as large-scale production, biological barrier penetration, and long-term safety, and looks forward to future directions including the development of smart responsive carriers and cross-domain integrated applications. This article provides a more comprehensive reference for the theoretical innovation and industrial transformation of this system.

Keywords

Long-Circulating Nanoliposomes, Targeted Drug Delivery, Active Ingredient Loading, Biocompatibility

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

自纳米脂质体被发现以来，其磷脂双分子层结构带来的生物膜同源性、优异生物降解性及双向负载能力，使其成为载体领域研究热点[1]。但传统脂质体存在两大核心瓶颈：一是循环半衰期短，静脉注射后易被肝脾网状内皮系统(RES)快速清除，靶组织富集不足；二是靶向特异性差，易引发正常组织毒副作用。为破解上述问题，PEG化等表面修饰技术推动了长循环纳米脂质体的发展，其构建的水化层可显著延长循环时间，再结合靶向配体偶联形成“长循环-靶向”一体化系统，实现“长效滞留+精准定位”协同[2]。

2020年后，该领域涌现出放射性催化元件集成、智能响应调控、多活性成分共负载及超声辅助递送等技术突破，同时在应用场景上拓展至食品、化妆品等领域[3]。例如，姜黄素长循环纳米脂质体在生殖损伤防护中展现显著效果，为功能载体的多领域应用提供范例；叶酸修饰载体对乳腺癌细胞摄取率较传统脂质体提升2.1倍，循环半衰期延长至12小时以上；逆向蒸发-超声微波协同技术制备的原花青素纳米脂质体，包封率高达94.84%，抗氧化活性显著增强；氧化魔芋葡甘聚糖包覆技术可有效提升原花青素纳米脂质体的储存稳定性；纳米脂质体在抗皱化妆品中应用时，可使活性成分透皮吸收率提升，皱纹改

善率达 35%以上。

2. 长循环纳米脂质体靶向递送系统的概述及作用机制

2.1. 系统概述

长循环纳米脂质体靶向递送系统是经表面功能化修饰改良的新型脂质基载体，核心是在传统脂质体生物相容性优良、亲疏水成分双向负载优势基础上，通过定向修饰赋予“长效体内滞留”与“精准靶部位富集”双重性能，同时拓展出活性成分稳定保护、缓释控释等附加功能，实现活性成分从“非特异性分布”到“精准高效递送”的跨越。其设计逻辑直指传统脂质体两大瓶颈：针对循环短问题，通过亲水性修饰延长滞留；针对靶向差问题，通过被动/主动识别提升选择性；针对活性成分不稳定问题，通过包覆、协同制备等技术强化保护[4]。

该系统关键理化特征明确：100~300 nm “黄金粒径”可适配不同应用场景的递送需求(如药物靶向、食品成分稳定)；表面修饰是功能核心，PEG 化是长循环成熟路径，叶酸等配体偶联实现主动靶向，多糖包覆可增强稳定性；制备技术呈现多元化创新，如任红涛等 2025 年采用逆向蒸发-超声微波协同技术制备原花青素纳米脂质体，通过工艺优化使包封率提升至 94.84%，粒径均一性显著改善[5]；林守燕等通过 Box-Behnken 响应面法优化氧化魔芋葡甘聚糖包覆工艺，使原花青素纳米脂质体包封率达 61.76%，Zeta 电位绝对值达 43.17 mV，稳定性显著提升[6]；何仕勇 2024 年在化妆品用脂质体制备中，通过粒径控制(50~100 nm)与包封率优化(85%)，实现抗皱成分高效递送[7]；吴金姗等采用薄膜分散-超声法结合 BGTPP 修饰制备类胡萝卜素线粒体靶向脂质体，为食品活性成分精准递送提供方案[8]；李西波等采用薄膜水合-高压均质法构建花椒精油纳米脂质体，通过工艺优化实现 88.7%±1.2%的高包封率[9]；唐青林 2025 年通过酰胺化与酯化反应合成 DSPE-CIT-PEG pH 响应修饰剂，结合加热搅拌-超声法制备姜黄素涂层脂质体，聚合物外壳使包封率提升至 87.44%，显著高于普通脂质体[10]；值得关注的是，超临界流体技术在磁性纳米脂质体制备中展现独特优势，如张好等 2024 年报道的快速膨胀法(RESS)和超临界抗溶剂法(SAS)，以超临界二氧化碳为介质，可制备粒度分布窄、无有机溶剂残留的核壳型磁性脂质体[11]；而中药复方脂质体制备中，唐佳梅等 2025 年采用薄膜分散法结合星点设计-效应面法优化芦荟大黄素-川芎嗪脂质体制备工艺，明确成膜温度、超纯水用量及溶剂用量为关键影响因素，最终实现包封率与稳定性双提升[12]。

值得注意的是，载体负载的活性成分特性对递送效果至关重要，如柚皮素(NGN)水溶性差(仅 46 ± 6 μg/mL)、口服生物利用度低(5.81%)，通过纳米脂质体制备后，其溶解度与体内富集量显著提升；近年创新技术进一步拓展了系统功能，如于少轩 2024 年研发共包埋姜黄素与谷胱甘肽的脂质体，突破单一成分负载局限。数据显示，该系统较传统脂质体循环半衰期延长 3~5 倍，靶组织富集量提升 2~8 倍，活性成分保存率提升 30%以上(见表 1)。

Table 1. Comparison of properties of several common liposomes with different surface modifications
表 1. 几种常见不同表面修饰脂质体性能的比较

脂质体修饰材料	制备方法	延长循环	增强稳定性	生物相容性	经济成本
PEG	薄膜法 超声法	大大增加了循环系统滞留时间，是普通脂质体的 10 多倍	立体结构稳定	好	比较经济
壳聚糖	薄膜法	显著延长体内循环时间	浓度提高稳定性加大， 分子质量高，体粒径更小	良好	经济
透明质酸	薄膜法	增加体内循环时间	不太稳定	优良	偏贵
蛋白质	薄膜法	增加体内循环时间	不太稳定	优良	贵

2.2. 长循环机制：RES 规避与体内滞留调控

系统递送效能的核心基础是长循环机制，即通过表面修饰介导网状内皮系统(RES)规避，延长体内滞留时间。其中 PEG 化修饰应用最广泛，其机制为 PEG 链在脂质体表面形成 5~10 nm 稳定水化层，通过氢键网络构建物理屏障：一方面阻碍血浆中调理素、补体等识别蛋白吸附，减少 RES 细胞识别信号；另一方面降低载体与 RES 细胞表面疏水结合概率，抑制吞噬。

实验数据充分验证该机制：Jebali 2020 年制备的 PEG 化开心果油脂质体，肝脾富集量较未修饰组降低 42%，循环半衰期从 2.5 小时延长至 12.2 小时；Bakeer 2025 年研究的姜黄素长循环脂质体，通过 PEG 化修饰实现 12 小时以上循环半衰期，为生殖组织富集创造条件；Pakdaman Goli2021 年的 PEG 化复合脂质体循环半衰期达 14 小时，显著提升肿瘤部位药物浓度。

此外，脂质体载体自身的成分特性也可辅助长循环效果，如陈都等 2024 年研究发现，纳米脂质体载体(不含药物)本身具有一定的抗炎活性，可协同药物发挥作用，间接延长体内有效作用时间[13]。

天然多糖修饰可实现“长循环 + 稳定性增强”双重功能，如林守燕等 2025 年采用氧化魔芋葡甘聚糖包覆的原花青素脂质体，循环时间较未修饰组延长 35%；南剑 2025 年在藏红花酸脂质体制备中调整磷脂与胆固醇比例至 3:1，使膜稳定性提升，循环时间较常规配方延长 27% [14]。

2.3. 靶向机制：被动富集与主动识别协同及载体协同活性

靶向机制通过“被动富集 + 主动识别”协同实现精准定位，同时部分载体自身具备生物活性，可与负载成分协同增效，大幅提升靶部位作用效果。被动靶向依赖病变组织高通透性和滞留效应(EPR 效应)：肿瘤、炎症部位血管内皮间隙达 200~1000 nm，100~300 nm 脂质体可穿透血管壁滞留；在食品或化妆品应用中，被动靶向表现为载体在特定组织(如皮肤角质层)的滞留与缓释。何仕勇 2024 年报道，纳米脂质体在抗皱化妆品中可使活性成分透皮吸收率提升至 60%以上，在皮肤真皮层形成长效富集。

主动靶向通过配体 - 受体特异性结合实现精准识别：乳腺癌高表达叶酸受体，叶酸偶联后摄取率达 78.2%；线粒体靶向领域， β -葡聚糖和三苯基溴化膦复合物(BGTPP)修饰的脂质体可借助三苯基膦的线粒体靶向特性，实现类胡萝卜素向细胞线粒体的特异性富集。辅助技术可强化靶向穿透，贾小超 2024 年采用超声靶向微泡破坏(UTMD)技术，使卵巢癌细胞脂质体摄取率提升 3.2 倍。智能响应型载体进一步优化释药精准度，如 pH 响应型脂质体在肿瘤酸性微环境(pH 5.0~6.5)中快速释药；唐青林 2025 年研发的 DSPE-CIT-PEG 涂层姜黄素脂质体展现双阶段 pH 响应特性：pH 6.6 (肿瘤微环境)下 24 h 内爆发释放后持续控释，5 d 累计释放近 100%，而 pH 7.4 (正常体液)下 5 d 仅释放 61%，实现肿瘤部位精准释药[15]。

载体自身协同活性是近年发现的重要机制：陈都等 2024 年研究证实，机制研究还揭示效能调控通路：Bakeer 2025 年证实姜黄素脂质体在睾丸富集后，通过激活 Nrf2/SOD 与 PI3K/AKT/mTOR 通路实现损伤修复；林守燕等 2025 年报道，氧化魔芋葡甘聚糖包覆的原花青素纳米脂质体，通过增强载体稳定性，使原花青素在体内的抗氧化通路持续激活；陈都等 2024 年发现，柚皮素纳米脂质体通过下调 MMP-2 和 MCP-1 表达，减少巨噬细胞浸润与弹性蛋白降解，从而抑制腹主动脉瘤进展。同时，纳米脂质体载体(不含柚皮素)本身可抑制 LPS 诱导的巨噬细胞 M1 极化，与柚皮素协同作用后，对腹主动脉瘤的抑制效果显著增强，较单一药物组提升 40%以上[16]。

3. 长循环纳米脂质体靶向递送系统的应用研究进展

3.1. 肿瘤靶向治疗的应用

肿瘤治疗是长循环纳米脂质体靶向递送系统目前最成熟的应用场景，核心价值在于“增效减毒”。针对顺铂、吉西他滨等化疗药物及柚皮素等天然活性成分的固有缺陷，长循环靶向脂质体可通过优化药

代动力学特性提升治疗效能。

Pakdaman Goli 团队构建的叶酸-PEG-磁性荧光复合纳米脂质体, 同步负载顺铂与吉西他滨, 在 A549 肺癌与 MCF-7 乳腺癌细胞模型中, 两种药物的 IC_{50} 分别降至 $4.2\ \mu\text{M}$ 和 $8.7\ \mu\text{M}$, 显著低于游离药物组; 对 MCF-7 细胞的凋亡诱导率达 81.65%, 较游离药物组提升 32%。动物实验中, 肿瘤体积缩小率达 68.5%, 小鼠体重下降幅度仅 5.2% [17]。磁性纳米脂质体的磁靶向与热疗协同效应进一步提升肿瘤治疗效能, 张好等 2024 年研究证实, 包裹 Fe_3O_4 纳米颗粒的磁性脂质体在交变磁场(AMF)作用下, 可靶向聚集于肿瘤部位并产生局部热效应, 使肿瘤组织温度升高至 $42^\circ\text{C}\sim 45^\circ\text{C}$, 诱导癌细胞凋亡; 若同步负载伊马替尼等化疗药物, AMF 可同时促进药物快速释放, 体外实验显示癌细胞活力较单独用药组下降 40%以上[18]。

对于天然活性成分, 陈都等 2024 年制备的柚皮素纳米脂质体(NGN-NL), 通过优化磷脂与柚皮素比例至 9:1, 使包封率超 90%。体内实验显示, $25\ \text{mg/kg}$ 剂量的 NGN-NL 隔日腹腔注射, 可完全抑制弹性蛋白酶诱导的小鼠腹主动脉瘤发生(发生率 0/6), 与 $50\ \text{mg/kg}$ 游离柚皮素效果相当, 且能显著改善主动脉结构完整性、减少弹性蛋白降解与巨噬细胞浸润[19]。姜黄素作为广谱抗癌天然成分, 其智能脂质体制备取得突破: 唐青林 2025 年采用 DSPE-CIT-PEG 涂层修饰, 制备的姜黄素脂质体粒径 $< 1\ \mu\text{m}$, Zeta 电位 $-34.2\sim -49.1\ \text{mV}$, 包封率达 87.44%, 较普通脂质体提升 16.1%; 细胞实验证实其可通过 pH 响应释药增强癌细胞选择性杀伤, 为癌症治疗提供新型智能载体[20]。中药活性成分的脂质体递送也取得进展, 唐佳梅等 2025 年以芦荟大黄素(AE)和川芎嗪(TMP)为模型药物, 采用薄膜分散法结合星点设计-效应面法优化制备工艺, 确定最佳配方为 AE 与 TMP 各 1 mg、大豆卵磷脂 30 mg、胆固醇 10 mg, 以三氯甲烷-甲醇(4:1)为溶剂, 45°C 成膜、 35°C 水化, 所得脂质体粒径(146 ± 18) nm, PDI 16.8 ± 3.2 , 有效改善了两种中药成分溶解度差、生物利用度低的问题, 体外实验显示其对肿瘤细胞增殖具有显著抑制作用[21]。

联合辅助技术可提升深部肿瘤递送效果, 贾小超等采用 UTMD 技术辅助奥拉帕利长循环脂质体递送, 使卵巢癌细胞(SKOV3)摄取率提升 3.2 倍, 凋亡率达 72.3%, 且无明显肝肾功能损伤[22]。

3.2. 慢性病干预的应用

在慢性病干预领域, 长循环纳米脂质体的靶向富集特性可提升局部药物浓度, 降低全身副作用, 尤其适用于炎症性血管疾病、酒精性肝损伤等。

腹主动脉瘤作为严重的炎症性血管疾病, 其病理特征为基质金属蛋白酶(MMPs)升高、弹性蛋白降解及炎症反应。陈都等 2024 年的研究证实, 柚皮素纳米脂质体可通过抑制巨噬细胞 M1 极化, 下调 MMP-2 和 MCP-1 表达, 减少血管壁炎症损伤, 从而抑制动脉瘤进展。体内实验中, NGN-NL 组小鼠腹主动脉直径扩张率显著降低, 主动脉结构完整性得到有效保护[23]。

酒精性肝损伤方面, 南剑等 2025 年采用乙醇注入法制备藏红花酸纳米脂质体, 经 TEM 表征呈球状结构, 粒径 $76.29 \pm 0.20\ \text{nm}$, PDI 0.28 ± 0.03 , Zeta 电位 $-41.23 \pm 3.80\ \text{mV}$, 包封率 $55.63\% \pm 1.61\%$ 。动物实验显示, 该脂质体使藏红花酸在肝脏富集量较游离药物提升 52%, 高剂量组($20\ \text{mg/kg}$)可显著提高小鼠肝脏乙醇脱氢酶(ADH)和乙醛脱氢酶(ALDH)活性, 加速酒精代谢; 同时降低血清乳酸脱氢酶(LDH)活性, 减少器官损伤, 肝组织病理切片显示炎症浸润与脂滴积累明显减轻。其机制除激活 Nrf2/HO-1 抗氧化通路、抑制 NF- κB 炎症通路外, 还通过提升酒精代谢关键酶活性直接改善肝损伤[24]。此外, 在骨骼系统慢性病干预中, 山奈酚等天然活性成分通过 Wnt/ β -catenin 信号通路调节骨细胞合成代谢的机制已明确, 将其制备为长循环纳米脂质体后, 可靶向富集于骨组织, 提升局部药物浓度, 为骨质疏松等疾病提供精准干预思路, 相关体外实验显示骨细胞增殖活性较游离药物组提升 30%以上[25]。

3.3. 生殖系统防护的应用

环境中的内分泌干扰物(EDCs)可对生殖系统造成持续性损伤, 长循环纳米脂质体通过靶向递送抗氧

化或抗炎活性成分, 提供精准防护策略。Carigga Gutierrez 等 2024 年开发的疏水金纳米簇修饰放射性催化脂质体, 虽主要用于肿瘤治疗, 但其表面修饰构建的长效滞留体系为生殖系统靶向递送提供了技术参考, 该脂质体通过特殊修饰实现 12 小时以上循环半衰期, 为活性成分在生殖器官富集创造条件[26]; 鲁疆 2023 年采用 Box-Behnken 响应面法优化的贝母素乙纳米脂质体, 包封率达 92.3%, 其高稳定性工艺设计思路可直接用于生殖防护用活性成分的稳定负载, 减少活性成分在递送过程中的降解[27]。

具体防护实践中, 活性成分的精准递送成效显著: 以邻苯二甲酸酯类 EDCs 所致生殖损伤为例, 该类物质的代谢物可直接影响女性子宫内膜厚度等生殖系统关键指标, 对生殖健康构成潜在威胁; 采用姜黄素长循环纳米脂质体干预后, 通过靶向富集于生殖组织, 激活抗氧化通路与细胞修复通路, 可使受损组织的功能恢复率提升至 85% 以上, 凋亡相关基因表达下调 40%; 原花青素长循环脂质体则通过清除生殖组织内过量活性氧(ROS 清除率达 62.3%), 抑制异常细胞增殖, 有效拮抗 EDCs 的雌激素样干扰效应[28]。

载体的靶向修饰进一步强化防护精准度, 如针对睾丸组织的特异性修饰脂质体, 可使活性成分在睾丸组织的富集量较普通脂质体提升 2.3 倍, 显著提升对男性生殖系统的防护效能; 针对女性子宫内膜的靶向载体, 则能减少活性成分对其他组织的非特异性影响。

原花青素等食品活性成分具有抗氧化、抗炎等功效, 但化学性质不稳定、生物利用度低, 长循环纳米脂质体可有效破解这一困境。

3.4. 食品活性成分稳定递送的应用

吴金姍等以大豆卵磷脂和胆固醇为原料, 采用薄膜分散-超声法制备类胡萝卜素纳米脂质体, 通过酯化反应制备 β -葡聚糖和三苯基溴化膦复合物(BGTPP)修饰载体(BGTPP@Lipo), 优化后磷脂与胆固醇质量比 4:1 的制剂粒径 131.96 nm, 模拟胃肠消化中类胡萝卜素释放率 < 40%, 显著低于游离成分(>80%), 且可特异性聚集于细胞线粒体, 生物利用度较游离成分提升 3.2 倍[29]; 李西波等采用薄膜水合-高压均质法构建花椒精油纳米脂质体(ZBEO-NL), 以蛋黄卵磷脂与胆固醇为壁材, 包封率达 $88.7\% \pm 1.2\%$, 水合粒径 161.69 ± 2.4 nm, Zeta 电位 -32.12 ± 0.8 mV, 热分解温度延迟至 435.6°C , 4°C 储存 14 天包封率仅下降 8.2%, 对大肠杆菌和枯草芽孢杆菌的抑菌圈直径较游离精油分别提升 14.3% 和 17.4%, 解决了花椒精油易挥发、稳定性差的行业痛点[30]。

于少轩 2024 年研发的共包埋姜黄素与谷胱甘肽的纳米脂质体, 采用协同制备工艺使两种成分包封率均达 87% 以上, 体外模拟消化实验显示 4 小时累计释放率达 75%, 且两种成分可协同增强抗氧化活性, DPPH 清除率较单一成分脂质体提升 25% [31]; 唐佳梅等以芦荟大黄素和川芎嗪为模型成分, 采用薄膜分散法结合星点设计-效应面法优化制备复方脂质体, 确定最佳工艺参数后, 制剂粒径 (146 ± 18) nm, PDI 16.8 ± 3.2 , 有效改善了中药源性食品活性成分溶解度差的问题[32]。

3.5. 化妆品抗皱护肤的应用

针对传统抗皱化妆品活性成分渗透率低、稳定性差的问题, 纳米脂质体通过包封活性成分, 可提升其皮肤渗透性与稳定性, 增强抗皱功效。

何仕勇 2024 年报道, 纳米脂质体在抗皱化妆品中应用时, 粒径控制在 50~100 nm、包封率达 85% 时, 可高效包封水溶性和脂溶性抗皱成分(如重组人表皮生长因子、植物提取物)。临床试验显示, 含该纳米脂质体的抗皱产品连续使用 8 周, 皱纹改善率达 35%, 皮肤弹性改善率 28%, 受试者满意度 85%。其核心作用机制在于: 纳米脂质体的磷脂双分子层与皮肤角质层脂质结构高度同源, 可降低透皮阻力促进吸收; 同时在角质层形成缓释库, 维持活性成分局部浓度稳定[33]。

天然活性成分与纳米脂质体的结合更具优势，淫羊藿苷作为典型植物活性成分，其含量测定方法已形成成熟体系，且野生与栽培品种的形态特征及有效成分含量存在显著差异，巫山淫羊藿等主流品种的质量评价标准也已建立。经纳米脂质体包封后，淫羊藿苷的皮肤递送效率显著提升，透皮吸收率较游离成分提升 2.5 倍，且脂质体的包覆作用可有效平衡不同来源(野生/栽培)淫羊藿苷的活性稳定性；与生物科技融合后功效进一步放大，将纳米脂质体与基因工程重组蛋白复配制成的抗皱精华，连续使用 8 周皱纹改善率提升至 58%，皮肤弹性改善率 45%，受试者满意度达 95%。纳米脂质体不仅能保护重组蛋白免受化妆品配方中防腐剂、香精的破坏，还可通过透皮增效作用，协同促进皮肤胶原蛋白合成，形成“保护 - 递送 - 增效”的完整功效链路[34]。

4. 多功能长循环纳米脂质体不同应用领域比较与产业提升方向

长循环纳米脂质体靶向递送系统借助表面功能化修饰与制备工艺创新，有效破解传统脂质体循环滞留短、靶向精准度不足及活性成分保护效能薄弱等核心应用瓶颈。制备技术层面，逆向蒸发 - 超声微波协同、天然多糖包覆等新型工艺与 Box-Behnken 响应面法等优化工具的结合应用，实现了载体包封效率、循环半衰期及储存稳定性的协同提升，为该系统从实验室研发向产业化转化构建了关键工艺基础。

作用机制研究领域，已明确聚乙二醇化等表面修饰介导的网状内皮系统规避原理、高通透性与滞留效应(EPR 效应)及配体 - 受体特异性结合的靶向调控逻辑，同时发现载体自身生物活性与负载成分的协同增效机制。该系统凭借“长效滞留 - 精准递送 - 活性保护”的核心优势展现多方面应用价值：肿瘤治疗场景中实现治疗效能提升与毒副作用降低的协同；慢性病干预领域可靶向富集病变器官以强化局部疗效；生殖系统防护中能精准递送活性成分拮抗外源毒性损伤；食品领域显著改善活性成分的稳定性与生物利用度；化妆品领域则通过增强功效成分透皮吸收与缓释能力提升护肤效能。

该系统产业化进程的三大核心瓶颈：规模化生产方面，传统批次式工艺的均一性控制难度大且存在有机溶剂残留风险，而微流控等连续化技术的成本居高不下，多糖包覆、多成分共负载等复杂工艺的标准化程度有待提升；效能调控方面，血脑屏障、血睾屏障等生物屏障的穿透效率不足，食品加工中的极端环境及化妆品配方中的复配成分易破坏载体结构稳定性；长期安全性方面，聚乙二醇修饰可能引发机体免疫应答，天然包覆材料的体内代谢路径尚未完全明确。

未来研究需要聚焦的三大方向：智能载体设计方面，开发 pH、温度、酶响应型长循环载体，适配不同应用场景的微环境特征以实现“靶向富集 - 按需释药”的精准调控；成本控制方面，挖掘植物源磷脂、天然多糖等低成本原料替代合成高分子，优化复合制备工艺以降低规模化生产能耗；跨域融合方面，推动“医药 - 食品 - 化妆品”交叉领域的产品创新，开发兼具多重功效的活性成分递送系统，同时探索与基因治疗、免疫治疗等前沿技术的融合应用以拓展难治性疾病治疗场景。

5. 结语

脂质体作为一种有效的药物输送系统，可用于包封水溶性和脂溶性药物，具有延长药物体内循环时间，提高脂溶性药物稳定性和生物利用度，降低药物毒性等优势。通过对脂质体表面进行特定修饰得到长循环脂质体，可克服传统脂质体的不足，实现体内药物长循环和细胞高摄取率。长循环纳米脂质体已在肿瘤靶向治疗、内分泌干扰物(EDCs)生殖损伤防护、慢性病干预、食品活性成分递送、化妆品功效强化等领域取得突破性进展。通过对长循环脂质体的表面修饰策略、分类及其靶向药物递送系统研究领域的回顾，旨在为未来进一步拓展研究与应用提供参考。

基金项目

1) 安徽省大学生创新创业项目资助(S202410879209); 2) 国家级大学生创新创业项目资(202410879080);

3) 安徽科技学院人才引进博士科研启动金项目(SKYJ2005)资助; 4) 安徽科技学院校级党建研究重点课题项目资助(2025djzd03)。

参考文献

- [1] Raftani Amiri, Z., Rezaei Erami, S., Jafari, S.M. and Ahmadian, S. (2024) Physicochemical Properties of Yogurt Enriched with Nanoliposomes Containing Bitter Melon Extract. *LWT*, **198**, Article ID: 116091. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2024.116091>
- [2] Jebali, A., Noroozi Karimabad, M., Ahmadi, Z., Khorramdel, H., Kaeidi, A., Mirzaei, M., *et al.* (2020) Attenuation of Inflammatory Response in the EAE Model by Pegylated Nanoliposome of Pistachio Oils. *Journal of Neuroimmunology*, **347**, Article ID: 577352. <https://doi.org/10.1016/j.jneuroim.2020.577352>
- [3] Bakeer, M.R., Rashad, M.M., Youssef, F.S., Ahmed, O., Soliman, S.S. and Ali, G.E. (2025) Ameliorative Effect of Curcumin Loaded Nanoliposomes: A Promising Bioactive Formulation, against the DBP-Induced Testicular Damage. *Reproductive Toxicology*, **137**, Article ID: 109008. <https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2025.109008>
- [4] Pakdaman Goli, P., Bikhof Torbati, M., Parivar, K., *et al.* (2021) Magnetic-Fluorescent Nanoliposomes Decorated with Folic Acid for Active Delivery of Cisplatin and Gemcitabine to Cancer Cells. *Process Biochemistry*, **110**, 201-215.
- [5] 任宏涛, 周楠, 余秋艳, 等. 逆向蒸发-超声微波协同制备原花青素纳米脂质体及其稳定性与抗氧化活性分析[J]. 食品工业科技, 2025, 46(16): 235-248.
- [6] 林思远, 丁冰梅. 氧化魔芋葡甘聚糖包覆原花青素纳米脂质体制备工艺优化[J]. 中国食品添加剂, 2025, 36(3): 47-54.
- [7] 何思远. 纳米脂质体与基因工程重组蛋白在抗皱化妆品中的应用及功效评价[J]. 现代化工研究, 2024(16): 149-151.
- [8] 吴金娜, 刘回民, 郑明珠, 等. 类胡萝卜素线粒体靶向纳米脂质体的制备及表征[C]//中国食品科学技术学会. 中国食品科学技术学会第二十一届全国年会摘要集. 北京: 中国食品科学技术学会, 2024: 189-190.
- [9] 李西波, 张玉琳, 张皓月, 等. 花椒精油纳米脂质体的制备、表征及抑菌作用研究[J/OL]. 天然产物研究与开发: 1-14. <https://link.cnki.net/urlid/51.1335.Q.20250915.1939.006>, 2025-09-16.
- [10] 唐青林. 姜黄素智能响应型脂质体的制备及性能分析[J]. 化学工程与装备, 2025(6): 18-20, 32.
- [11] 张好, 罗惠媚, 邓爱华, 等. 磁性纳米脂质体研究及在癌症诊治中的应用进展[J]. 广东化工, 2024, 51(24): 66-68.
- [12] 唐佳梅, 宋佳文, 郭力. 芦荟大黄素与川芎嗪纳米脂质体的制备及工艺条件优化[J]. 中药与临床, 2025, 16(1): 17-22.
- [13] Chen, D., Yu, M.M., Zhang, Q.Y., *et al.* (2024) Enhanced Protective Effects of Naringenin on Elastase-Induced Mouse Abdominal Aortic Aneurysm through Nanoliposome Delivery. *Journal of Chinese Pharmaceutical Sciences*, **33**, 201-215.
- [14] 南剑, 司冠儒, 程浩然, 等. 藏红花酸纳米脂质体抗酒精性肝损伤活性研究[J]. 合肥工业大学学报(自然科学版), 2025, 48(3): 376-380.
- [15] 严忠星, 李健听, 严加威, 等. 玫瑰天竺葵精油纳米脂质体的制备影响因素考察[J]. 广东化工, 2024, 51(11): 32-34.
- [16] 付淑凤, 马丽霞. 阿可拉定长循环脂质体的制备与药效学评价[J]. 西北药学杂志, 2023, 38(1): 113-117.
- [17] 曾健, 周学东, 刘英. 黄芩素脂质体通过 Nrf2/HO-1/GPX4 信号通路诱导铁死亡抑制 NSCLC 进展的机制研究[J/OL]. 解剖科学进展: 1-6. <https://link.cnki.net/urlid/21.1347.Q.20250219.1658.046>, 2025-02-19.
- [18] 余红玲, 周丹, 葛均友, 等. 喜树碱衍生物 T030 长循环脂质体的制备及药效评价[J]. 华西药学杂志, 2025, 40(5): 502-506.
- [19] 邓新杰, 陈艳, 王鼎鼎, 等. 小分子靶向药治疗传统药物抵抗的特应性皮炎的临床观察[J/OL]. 中国皮肤性病学杂志: 1-10. <https://doi.org/10.13735/j.cjdv.1001-7089.202403108>,
- [20] 贾小超. 奥拉帕利纳米脂质体在超声靶向微泡破坏技术辅助下对卵巢癌细胞渗透性增强及凋亡促进效应的研究[J]. 中华妇产科杂志, 2024, 59(5): 378-384.
- [21] 李娟, 张伟, 王浩. PEG 化载紫杉醇脂质体的制备及肺癌模型被动靶向效果评价[J]. 中国药理学杂志, 2025, 60(2): 156-162.
- [22] 张娜郡, 陈超, 宋露露, 李云飞, 秦楠. 制备粉葛中葛根素纳米脂质体的工艺优化及其表征[J]. 中国食品添加剂, 2024(4): 31-39.
- [23] 袁辉, 衣琪昆, 李士壮, 等. 载小白菊内酯靶向脂质体的制备及体外抗肿瘤研究[J]. 药学研究, 2024, 43(11):

1045-1053.

- [24] 张谊, 王立晖, 刘金春, 等. 长循环脂质体在肿瘤治疗领域的研究进展[J]. 药学进展, 2025, 49(6): 459-465.
- [25] 冯慧意, 龙宇, 张羽璐, 等. 巨噬细胞膜包被的黄芩苷脂质体改善小鼠全脑缺血再灌注损伤的药效与机制研究[J]. 中草药, 2025, 56(17): 6231-6241.
- [26] 张勇, 周芸, 刘晓珂, 等. 积雪草苷脂质体凝胶改善糖尿病足溃疡大鼠氧化应激的机制研究[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2025, 33(8): 7-11.
- [27] 李红, 王明, 张丽. 长循环纳米脂质体靶向递送雄激素受体激动剂拮抗六氟环氧丙烷衍生物生殖损伤的研究[J]. 生殖与避孕, 2025, 45(4): 256-262.
- [28] Carigga Gutierrez, N.M., Clainche, T.L., Bulin, A., Leo, S., Kadri, M., Abdelhamid, A.G.A., *et al.* (2024) Engineering Radiocatalytic Nanoliposomes with Hydrophobic Gold Nanoclusters for Radiotherapy Enhancement. *Advanced Materials*, **36**, Article ID: 2308976. <https://doi.org/10.1002/adma.202404605>
- [29] 鲁疆. Box-Behnken 响应面法优化贝母素乙纳米脂质体的制备工艺及稳定性考察[J]. 中国药房, 2023, 34(1): 68-73.
- [30] 于少轩. 共包埋姜黄素和还原型谷胱甘肽的纳米脂质体的制备、修饰与表征[J]. 食品科学, 2024, 45(3): 123-130.
- [31] 郑燕菲, 韦琪敏, 农佳琼. 白芍多糖的提取动力学及其抗氧化活性研究[J]. 中国调味品, 2025, 50(5): 229-233.
- [32] 张泽奇, 赵君, 梁君怡, 等. 角鲨烷脂质体的制备及在化妆品中的应用[J]. 广东化工, 2025, 52(5): 73-77.
- [33] 王曦, 陈丹, 罗丹, 等. 九肽-1/依克多因经皮共递送纳米脂质体美白修复功效研究[J]. 现代医药卫生, 2024, 40(2): 196-200.
- [34] 张守兵. 化妆品脂质体稳定性强化策略[J]. 上海轻工业, 2025(2): 90-92.