

# 基于红细胞膜的纳米药物投递系统研究进展<sup>△</sup>

程潜峰\*, 钱汉清, 张定虎, 徐秋萍, 张恋茹, 刘宝瑞<sup>#</sup>(南京大学医学院附属鼓楼医院肿瘤中心, 南京 210008)

中图分类号 R943 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)16-2279-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.16.35

**摘要** 目的:为进一步研究红细胞膜纳米药物投递系统提供参考。方法:以“Erythrocyte/red blood cell”“Erythrocyte membrane/red blood cell membrane”“Drug delivery”“Nanoparticles”“红细胞”“红细胞膜”“药物投递”“纳米粒子”等为关键词,组合检索1990—2015年在PubMed、Web of Science、中国知网、万方等数据库中红细胞膜纳米药物投递系统的相关文献,从其发展、来源、载药方式、优势以及在临床应用潜能这5个方面进行综述。结果与结论:共查询到相关文献90余篇,其中有效文献31篇。红细胞膜纳米载体来源丰富、制备简单,可以通过共价偶联药物、直接包载药物、包裹纳米粒子、包裹水凝胶这4种方式实现对药物的投递。红细胞膜纳米载体结合了红细胞与纳米载体的双重优势,具有良好的生物相容性、长循环特性、靶向性等,目前在抗肿瘤、光动力治疗、抗感染等方面有广泛的研究,是一个非常具有前景的药物投递载体。

**关键词** 红细胞;红细胞膜;药物投递;纳米粒子

红细胞载体(Carrier erythrocytes)的研究已经非常广泛,作为自体细胞,红细胞载体具有许多独特的优势。红细胞是血液中数量最多且寿命最长的细胞,具有极高的生物相容性,无免疫原性,在体内循环时间长达120 d,并且能够完全降解。然而,红细胞直接包载药物也有一些缺陷,例如,作为一种生物载体,红细胞变异性大,难以标准化制备,而且储存和运输也比较困难,被包载的药物会发生漏出现象,这些缺陷限制了红细胞载体的大规模生产与临床应用<sup>[1-2]</sup>。为了克服这些缺陷,研究者分离出纯净的红细胞膜,并制成纳米级的红细胞膜载体,既保留了红细胞的优点,又兼具纳米粒子的靶向性等特点,开发出了基于红细胞膜的纳米药物投递系统,并探索其在抗肿瘤、光动力治疗、抗感染等方面的治疗价值。目前,国内在此领域的研究较少。笔者以“Erythrocyte/red blood cell”“Erythrocyte membrane/red blood cell membrane”“Drug delivery”“Nanoparticles”“红细胞”“红细胞膜”“药物投递”“纳米粒子”等为关键词,组合检索1990—2015年在PubMed、Web of Science、中国知网、万方等数据库中红细胞膜纳米药物投递系统的相关文献。结果,共查询到相关文献90余篇,其中有效文献31篇。现从红细胞膜纳米药物投递系统的发展、来源、载药方式、优势以及在临床应用潜能这5个方面进行综述,以期为其进一步研究提供参考。

## 1 红细胞膜纳米药物投递系统的发展历程

早在1973年,研究者就开始采用红细胞作为药物载体,并于1979年以红细胞载体来描述运载药物的红细胞<sup>[3]</sup>。1994年Lejeune A等<sup>[4]</sup>首次通过机械挤压红细胞膜的方式获得红细胞膜纳米载体(Nanoerythrocytes),并负载道诺霉素,应用于恶性肿瘤的治疗。目前,红细胞膜纳米载体已应用于投递不同性质的药物,应用于肿瘤、肺动脉高压、炎症等多种疾病的治疗与研究中。

## 2 红细胞膜纳米载体的来源

<sup>△</sup> 基金项目:江苏省自然科学基金-青年基金项目(No.BK2015-0103)

\* 硕士研究生。研究方向:肿瘤内科治疗。电话:025-83106666-50621。E-mail:cheng.qian.feng@163.com

<sup>#</sup> 通信作者:主任医师。研究方向:肿瘤靶向及个体化治疗。电话:025-83106666-61331。E-mail:baoruiliu@nju.edu.cn

红细胞及红细胞膜的来源与提取相对简单,一般通过离心方法得到血液中的红细胞,采用低渗溶血的方式获取红细胞膜<sup>[5]</sup>;再通过挤压、超声、电脉冲等方法可以进一步获得红细胞膜纳米载体。而要获取均一、稳定、有应用价值的红细胞膜纳米载体,则还需要优化、裂解红细胞膜的介质,控制好制备过程中的温度、挤压膜的孔径等条件<sup>[6]</sup>。

## 3 红细胞膜纳米载体的载药方式

### 3.1 红细胞膜共价偶联药物

共价偶联药物是红细胞膜纳米载体最早的药物投递方式。20世纪90年代,Moorjani M等<sup>[7]</sup>通过机械挤压红细胞获得纳米红细胞膜载体,再以戊二醛为媒介将道诺霉素以共价键偶联在红细胞膜表面。与单纯的道诺霉素内吞进入细胞不同,偶联道诺霉素的红细胞膜纳米微球首先黏附于细胞表面,然后共价键发生水解断裂,道诺霉素缓慢释放在靶细胞周围,可以长时间保持有效的药物浓度。

### 3.2 红细胞膜直接包载药物

红细胞在低渗环境下会打开膜表面孔隙释出内容物,获得单纯红细胞膜。Gupta N等<sup>[8]</sup>抽取大鼠血液,于低渗条件下获得纯净红细胞膜,与药物混合后,装入挤出器反复挤压,制成载药红细胞膜纳米微球。研究者制备了粒径为(154.1±1.31) nm并负载法舒地尔的红细胞膜纳米微球,半衰期延长至裸药的6~8倍,在4℃环境中可以保存3周以上;体外试验证实其能够被人类肺动脉内皮细胞吞噬,通过抑制Rho激酶活性、舒张血管,达到治疗肺动脉高压的目的。吖啶菁绿(ICG)是一种近红外荧光染料,同时能够高效吸收激光用于光动力治疗。Bahmani B等<sup>[9]</sup>同样经过低渗破膜和挤压方式获得平均粒径为124.61 nm的负载ICG红细胞膜微球,通过试验证实细胞对负载ICG红细胞膜微球的摄取效率是单纯ICG的8倍,在杀灭肿瘤细胞方面具有显著的优势。

### 3.3 红细胞膜包裹纳米粒(RBC-NP)

RBC-NP药物载体由作为内核的纳米粒子和外围的红细胞膜构成。这种联合方式能同时发挥这两类药物载体的各自优势。来自美国加州大学的张良方团队开创了此领域的研究。在这个复合的纳米粒子体系中,内核纳米粒子与红细胞膜纳米载体的制备是两个独立的过程,分别由纳米沉淀法和纳米膜挤压法制得<sup>[10]</sup>;然后再将两者混匀,经脂质体挤出器反

复挤压形成 RBC-NP,制备过程如图 1 所示。研究者通过透射电镜观察客观证实了 RBC-NP 核壳结构的存在,其粒径在 100 nm 以下,能够稳定存在于不同的生物缓冲液中,并且膜包裹的方向为红细胞膜的外侧朝外,膜内侧与纳米粒内核相邻<sup>[11]</sup>。RBC-NP 被广泛应用于抗肿瘤、抗炎、免疫治疗等研究领域,具有极大的临床应用潜力。

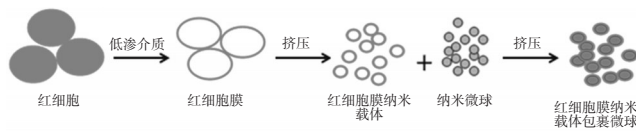


图1 红细胞膜包裹纳米微球的制备过程

### 3.4 红细胞膜纳米粒子包裹水凝胶

受 RBC-NP 的启发,Zhang JH 等<sup>[12]</sup>首先提取红细胞膜,将其与合成水凝胶原料混合,经挤出器挤压后再用紫外线照射制成直径约 101 nm 的红细胞膜纳米凝胶微球。在红细胞膜不同的载药方式中,目前红细胞膜包裹水凝胶载药方式研究得最少,但它结合了红细胞膜、水凝胶和纳米粒子三者的特性,同时可以将这种细胞膜包裹水凝胶的模式推广到白细胞、肿瘤细胞、血小板等生物膜上,制备出具有不同功能的载药纳米水凝胶,值得人们深入地探索其应用价值。

## 4 红细胞膜作为药物载体的优势

红细胞膜纳米载体来源于红细胞,具有降解不会产生有毒或有害物质、无免疫原性、半衰期长、具有较大的比表面积等许多良好的特性<sup>[13-14]</sup>。除此之外,其还具备纳米粒子的靶向性、缓释性等优势。

### 4.1 显著延长药物在体内的半衰期

正常红细胞的寿命为 120 d 左右,其体内循环时间远高于普通药物载体。将药物用红细胞膜纳米载体负载后可显著延长其体内半衰期,提高药物疗效。Hu CMJ 等<sup>[10]</sup>将 RBC-NP[以聚乳酸-羟基乙酸共聚物(PLGA)为内核]、聚乙二醇(PEG)修饰的 PLGA 纳米粒(PEG-PLGA-NP)以及 PLGA 纳米粒(PLGA-NP)分别负载荧光染料后,尾静脉注射入小鼠体内,眼眶取血检测不同时段 3 组纳米粒子的血液浓度。结果显示,RBC-NP 在血液中的半衰期为 39.6 h,显著高于 PEG-PLGA-NP(15.8 h),而单纯的 PLGA-NP 在血浆中 2 min 后基本检测不出。另一组研究者将红细胞膜直接包载法舒地尔,可将其半衰期延长至裸药的 6~8 倍<sup>[8]</sup>。通过延长药物半衰期可以减少临床用药量和给药次数,同时患者耐受性和依从性也能显著提高,从而提高临床治疗效果。

### 4.2 有良好的生物相容性,可降低免疫原性

高分子材料制成的纳米粒子经静脉注射入机体时,经常会诱导机体产生一系列的超敏反应,影响了纳米粒子在临床上的应用<sup>[15-16]</sup>。红细胞、肿瘤细胞、病毒能在血液循环中长时间存活与 CD47 的存在密切相关<sup>[17-18]</sup>。CD47,是一种细胞膜表面的跨膜蛋白,具有调节免疫的作用。将 CD47 连接在纳米粒子表面可以显著减少其被巨噬细胞吞噬<sup>[19]</sup>。对于 RBC-NP,红细胞膜完整地包裹高分子纳米粒子,膜上表达丰富的 CD47 蛋白能够被巨噬细胞识别而免于被吞噬,减轻了机体的免疫相关反应<sup>[11]</sup>。与红细胞膜一样,Hu CMJ 等<sup>[20]</sup>用血小板膜包裹 PLGA-NP,与血浆反应后没有检测到抗体介导的免疫排斥反应标志物 C4d、Bb 的存在。红细胞膜纳米载体来源于患者自体,具有极高的生物相容性,无免疫原性,是一种安全的静脉注射载体。

### 4.3 增加药物的稳定性,使药物缓慢持续释放

ICG 具有近红外吸收和发射荧光特性,在临床上主要用于心血管显影、肝功能测定、对眼底脉管系统进行辅助诊断等,但是 ICG 在水溶液中的不稳定性及在血浆中的快速清除率(半衰期:2~4 min)限制了其在诊断及治疗方面的应用<sup>[21]</sup>。用红细胞膜包裹负载后,ICG 可稳定存在并且具有缓释作用,1 h 内只有 5% 的 ICG 释放<sup>[9]</sup>。Aryal S 等<sup>[22]</sup>将多柔比星载入 RBC-NP,得到的载药纳米粒子在磷酸盐缓冲液中具有较好的稳定性,体外药物释放研究发现 72 h 内药物释放率仅为 20%,约为对照组(PEG-NP)释放速率的一半。红细胞膜包裹在微球表面起到屏障作用,可以使药物缓慢持续释放,延长药物有效作用时间,提高药物疗效。

### 4.4 增加药物靶向性

肿瘤的精准确治疗一直是研究者的追求。利用红细胞膜纳米微球,可以延长药物在体内的半衰期,使药物借助纳米粒子以被动<sup>[23]</sup>或主动<sup>[24]</sup>的方式精准靶向到病灶位置。Fang RH 等<sup>[25]</sup>将叶酸和核仁素配体 AS1411 以磷脂分子为媒介插入红细胞膜上进行修饰来增加其特异的主动靶向性,结果显示,叶酸修饰的 RBC-NP 在高表达叶酸受体的人口腔表皮样癌 KB 细胞中摄取量比未修饰的 RBC-NP 提高了 8 倍;而在不表达叶酸受体的肺癌细胞 A549 中两者纳米粒子摄取量没有差异;AS1411 修饰的 RBC-NP 在表达核仁素的乳腺癌细胞株 MCF-7 中摄取量提高了 2 倍,显著增强了纳米粒子的特异性靶向能力,提升了其杀灭肿瘤细胞的能力。

## 5 红细胞膜纳米微球的临床应用潜能

红细胞膜纳米微球目前广泛应用于抗肿瘤、光动力治疗等领域,根据负载物质的不同,拥有不同的临床应用潜能。同时,RBC-NP 这一构造本身在感染性疾病、自身免疫性贫血的治疗上有特殊功效。

### 5.1 应用于抗肿瘤治疗

1994 年研究者首次获得红细胞膜纳米载体后即将其负载道诺霉素并应用于白血病的治疗,连接道诺霉素的红细胞膜纳米微球黏附于肿瘤细胞表面,缓慢释放药物,可以延长药物半衰期,更好地杀灭肿瘤细胞<sup>[4,7]</sup>。负载阿霉素的 RBC-NP 与单纯的阿霉素相比,对急性髓系白血病细胞杀伤能力更强<sup>[22]</sup>。Guo Y 等<sup>[26]</sup>研究表明,RBC-NP 可以应用于肿瘤的免疫治疗。研究者将负载抗原肽(hgp10025-33)、Toll 样受体 4 激动药和小鼠特异性外周淋巴细胞抗原(MPLA)的纳米红细胞膜肿瘤疫苗应用于小鼠,发现纳米疫苗获得了更长的血液循环时间,有效地增强了干扰素 $\gamma$ 和 CD8<sup>+</sup>T 细胞的反应,抑制了肿瘤的生长与转移。

### 5.2 增强光动力治疗介质的光热转换效率

在生物与医学领域中,金纳米粒子是一种应用广泛的显影剂、药物载体和光动力治疗介质<sup>[27]</sup>。Gao W 等<sup>[28]</sup>为增强金纳米粒子光动力疗效制备出红细胞膜包裹的金纳米笼颗粒(RBC-AuNCs)。实验证明,RBC-AuNCs 光热转换效率更高,激光照射时,RBC-AuNCs 的核心温度可达到 47.1  $^{\circ}\text{C}$ ,而高分子材料聚维酮 K30(PVP)包裹的金纳米笼(PVP-AuNCs)的核心温度为 41.2  $^{\circ}\text{C}$ 。在动物抑瘤实验中,RBC-AuNCs 组获得了更好的抑瘤效果,小鼠在治疗后 45 d 的存活率为 100%,而 PVP-AuNCs 组为 80%。Ding H 等<sup>[29]</sup>将叶酸和三苯基膦修饰的红细胞膜包裹在稀土上转换发光纳米粒子(UCNPs)表面,制备出具有肿瘤靶向性的新型光动力治疗纳米粒子(F/P-RM:Us/PS)。实验证实此纳米粒子经静脉注射 1 h 即可在肿瘤部位检测到,48 h 时荧光强度是对照组(Us/PS)的 9 倍,在抑瘤

实验中 F/P-RM:Us/PS 组的肿瘤体积仅为 Us/PS 组的 1/10。以上表明红细胞膜包裹光动力介质可以显著增强其光热转换能力,提高其抗肿瘤效果。

### 5.3 纳米红细胞膜海绵

RBC-NP 的红细胞膜可吸收细菌毒素,同时也能吸收蜂蜚、蛇毒等会导致人体中毒性休克的毒液。这种可吸收毒素的 RBC-NP 被称作纳米红细胞膜海绵,在感染性疾病和自身免疫性贫血的治疗上有显著功效。

5.3.1 治疗感染性和生物毒性疾病 Hu CMJ 等<sup>[90]</sup>用 PLGA 作为内核制成的纳米海绵,可以吸收耐甲氧西林金黄色葡萄球菌释放的成孔毒素(PFTs),显著降低其毒性。在注射纳米海绵的情况下再给予小鼠致死剂量的毒素,小鼠存活率可达 80%。注射后第 3、7 天活检肝脏均未显示肝损伤,表明纳米海绵最终可通过肝脏安全代谢。后续实验证实,纳米海绵也可降低链球菌、蜂毒素等其他 PFTs 的毒性。研究者主动将 PFTs 嵌入红细胞膜上,能诱导机体产生大量免疫球蛋白 G 抗体,可与毒素特异性结合,起到抗毒疫苗的作用<sup>[31]</sup>。与传统减活疫苗比较,纳米海绵疫苗产生的抗体数量更多,安全性也更高。

5.3.2 治疗自身免疫性贫血 自身免疫性贫血的致病机制是患者体内产生了可与自体红细胞膜表面抗原结合的病理性抗体,红细胞与之结合后被吞噬细胞吞噬而导致贫血。尽管病理性抗体各有不同,但它们的最终环节都是与红细胞膜表面抗原结合。利用这一特点,Copp JA 等<sup>[32]</sup>研究发现,纳米海绵表面大量保留了红细胞膜上能与病理性抗体结合并中和其毒性的表面抗原,从而缓解自身免疫性溶血反应。这一治疗模式避免了临床上糖皮质激素或其他毒性药物对机体的损伤,可以推广到其他自身免疫性疾病的治疗<sup>[33]</sup>。

## 6 结语

红细胞膜纳米载体是一种理想的载体,具有其他药物载体无法比拟的生物相容性、可降解性和长循环能力,同时又具备了纳米粒子的靶向性。目前,红细胞膜载体可以通过共价偶联药物、直接包载药物、包裹纳米粒子、包裹水凝胶这 4 种方式实现对药物的负载,其中 RBC-NP 是研究得最多、最深入的载药方式。RBC-NP 由互相独立的两部分组成,具有极大的灵活性,通过对外层红细胞膜的磷脂分子层进行靶向性基团的修饰,可以显著增强纳米载体的被动与主动靶向性,易于实现对病灶的精准治疗,在抗肿瘤、治疗感染性疾病等方面有广阔的应用前景。虽然红细胞膜纳米载体在一定程度上解决了单纯红细胞体外储存困难、难以标准化制备的问题,但作为生物材料,为防止发生血源污染,对红细胞的选择、制备和存储就必须格外严格,无形中增加了成本与风险。这些问题也是今后红细胞膜纳米载体的研究重点。

### 参考文献

[1] Manisha B, Ramakrishna R, Rajbir S, et al. Erythrocytes-based synthetic delivery systems: transition from conventional tonovel engineering strategies[J]. *Expert Opinion on Drug Delivery*, 2014, 11(8):1 219.

[2] 孙雅楠,马琳,张彪,等.基于红细胞的载药系统研究进展[J]. *中国药科大学学报*, 2015, 46(4):481.

[3] Zarrin A, Foroozesh M, Hamidi M. Carrier erythrocytes: recent advances, present status, current trends and future horizons[J]. *Expert Opinion on Drug Delivery*, 2014, 11(3):433.

[4] Lejeune A, Moorjani M, Gicquaud C, et al. Nanoerythro-

some, a new derivative of erythrocyte ghost: preparation and antineoplastic potential as drug carrier for daunorubicin[J]. *Anticancer Res*, 1994, 14(3):915.

[5] Doshi N, Zahr AS, Bhaskar S, et al. Red blood cell-mimicking synthetic biomaterial particles[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2009, 106(51):21 495.

[6] 杨艳芳,谢向阳,杨阳,等.粒径与表面电荷影响脂质体体内药物靶向递送的研究进展[J]. *药学学报*, 2013, 48(11):1 644.

[7] Moorjani M, Lejeune A, Gicquaud C, et al. Nanoerythrocytes, a new derivative of erythrocyte ghost II: identification of the mechanism of action[J]. *Anticancer Res*, 1996, 16(5):2 831.

[8] Gupta N, Patel B, Ahsan F. Nano-engineered erythrocyte ghosts as inhalational carriers for delivery of fasudil: preparation and characterization[J]. *Pharm Res*, 2014, 31(6):1 553.

[9] Bahmani B, Bacon D, Anvari B. Erythrocyte-derived photo-theranostic agents: hybrid nano-vesicles containing indocyanine green for near infrared imaging and therapeutic applications[J]. *Sci Rep*, 2013, doi: 10.1038/srep02180.

[10] Hu CMJ, Zhang L, Aryal S, et al. Erythrocyte membrane-camouflaged polymeric nanoparticles as a biomimetic delivery platform[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2011, 108(27):10 980.

[11] Hu CMJ, Fang RH, Luk BT, et al. 'Marker-of-self' functionalization of nanoscale particles through a top-down cellular membrane coating approach[J]. *Nanoscale*, 2013, 5(7):2 664.

[12] Zhang JH, Gao WW, Fang RH, et al. Synthesis of nanogels via cell membrane-templated polymerization[J]. *Small*, 2015, 11(34):4 309.

[13] Patel PD, Dand N, Hirlekar RS, et al. Drug loaded erythrocytes: as novel drug delivery system[J]. *Curr Pharm Des*, 2008, 14(1):63.

[14] Magnani M, Pierige F, Rossi L. Erythrocytes as a novel delivery vehicle for biologics: from enzymes to nucleic acid-based therapeutics[J]. *Ther Deliv*, 2012, 3(3):405.

[15] Andersen AJ, Hashemi SH, Andresen TL, et al. Complement: alive and kicking nanomedicines[J]. *J Biomed Nanotechnol*, 2009, 5(4):364.

[16] 管庆霞,华晓丹,李伟男,等.载中药肝靶向纳米给药系统的研究进展[J]. *中国药房*, 2015, 26(7):1 002.

[17] Oldenborg PA, Zheleznyak A, Fang YF, et al. Role of CD47 as a marker of self on red blood cells[J]. *Science*, 2000, 288(16):2 051.

[18] Jaiswal S, Jamieson CHM, Pang WW, et al. CD47 is up-regulated on circulating hematopoietic stem cells and leukemia cells to avoid phagocytosis[J]. *Cell*, 2009, 138(2): 271.

[19] Tsai RK, Rodriguez PL, Discher DE, et al. Self inhibition of phagocytosis: the affinity of 'marker of self' CD47 for SIRP alpha dictates potency of inhibition but only at low expression levels[J]. *Blood Cells Mol Dis*, 2010, 45(1):

# 草木犀化学成分及药理作用的研究进展<sup>△</sup>

尉忠贤\*,严铭铭#,邵 帅,吴程彦,刘 畅,田 双,杨 洋(长春中医药大学中医药与生物工程研发中心,长春130117)

中图分类号 R962 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)16-2282-04  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.16.36

**摘要** 目的:为草木犀的深入研究及开发利用提供参考。方法:以“草木犀”“化学成分”“*Melilotus officinalis* (Linn.)Pall.”等为关键词,组合检索1987—2015年在PubMed、中国知网、维普等数据库中的相关文献及各类相关书籍中的相关内容,就其化学成分及药理作用等内容进行归纳与总结。结果与结论:共查阅到相关文献78篇,其中有效文献44篇。在化学成分方面,草木犀主要含有三萜类、黄酮类、香豆素类、甾醇类、酚酸类等化合物,对其研究主要集中在香豆素类成分,对黄酮类成分的研究仍不够深入。在药理作用方面,草木犀具有抗炎、镇痛、消肿作用;除此之外,还具有改善血管通透性及促进血液循环、抑菌、抗凝血、抗氧化、抗肿瘤、雌激素样等作用。

**关键词** 草木犀;化学成分;药理作用;开发利用

草木犀为豆科植物草木犀 *Melilotus suaveolens* Ledeb [*Melilotus officinalis* (Linn.)Pall.]<sup>[1]</sup>的干燥全草、果及根。草木犀现收录于《藏药部颁标准》,其性味苦、凉,具有清热解毒、消炎、干四肢浓水的功效,用于脾脏病、绞肠痧、白喉、乳蛾等治疗<sup>[2]</sup>。草木犀作为药用植物,在我国分布广泛,主要分布在中国东北、华北、西北以及朝鲜、日本、蒙古。其在吉林省主产于安图县、抚松县、长白朝鲜族自治县及和龙市及东部山区半山区各县。草木犀虽然在我国分布广泛,野生资源丰富,但利用率相对较低。笔者以“草木犀”“化学成分”“*Melilotus officina-*

*lis* (Linn.)Pall.”等为关键词,组合检索1987—2015年在PubMed、中国知网、维普等数据库中的相关文献,及各类相关书籍中的相关内容,就其化学成分及药理作用等内容进行归纳与总结。结果,共查阅到相关文献78篇,其中有效文献44篇。现对草木犀的化学成分进行系统的研究与总结,并结合药理作用的研究进展,为其深入研究及开发利用提供参考。

## 1 化学成分

草木犀主要含有三萜类化合物、黄酮类化合物、香豆素类化合物,此外还含有酚酸类化合物、甾醇类化合物。

- 67.
- [20] Hu CMJ, Fang RH, Wang KC, *et al.* Nanoparticle biointerfacing by platelet membrane cloaking[J]. *Nature*, 2015, doi:10.1038/nature15373.
- [21] Hilderbrand SA, Weissleder R. Near-infrared fluorescence: application to in vivo molecular imaging[J]. *Curr Opin Chem Biol*, 2010, 14(1):71.
- [22] Aryal S, Hu CMJ, Fang RH, *et al.* Erythrocyte membrane-cloaked polymeric nanoparticles for controlled drug loading and release[J]. *Nanomedicine*, 2013, 8(8):1271.
- [23] Maeda H, Wu J, Sawa T, *et al.* Tumor vascular permeability and the EPR effect in macromolecular therapeutics: a review[J]. *J Control Release*, 2000, 65(1/2):271.
- [24] Singh R, Lillard JW. Nanoparticle-based targeted drug delivery[J]. *Exp Mol Pathol*, 2009, 86(3):215.
- [25] Fang RH, Hu CMJ, Chen KNH, *et al.* Lipid-insertion enables targeting functionalization of erythrocyte membrane-cloaked nanoparticles[J]. *Nanoscale*, 2013, 5(19):8884.
- [26] Guo Y, Wang D, Song Q, *et al.* Erythrocyte membrane-enveloped polymeric nanoparticles as nanovaccine for induction of antitumor immunity against melanoma[J]. *ACS Nano*, 2015, 9(7):6918.
- [27] Giljohann DA, Seferos DS, Daniel WL, *et al.* Gold nanoparticles for biology and medicine[J]. *Angew Chem Int Ed Engl*, 2010, 49(19):3280.
- [28] Gao W, Hu CMJ, Fang RH, *et al.* Surface functionalization of gold nanoparticles with red blood cell membranes[J]. *Adv Mater*, 2013, 25(26):3549.
- [29] Ding H, Lv Y, Ni D, *et al.* Erythrocyte membrane-coated NIR-triggered biomimetic nanovectors with programmed delivery for photodynamic therapy of cancer[J]. *Nanoscale*, 2015, 7(21):9806.
- [30] Hu CMJ, Fang RH, Luk BT, *et al.* Nanoparticle-detained toxins for safe and effective vaccination[J]. *Nat Nanotechnol*, 2013, 8(12):933.
- [31] Hu CMJ, Fang RH, Copp J, *et al.* A biomimetic nanosponge that absorbs pore-forming toxins[J]. *Nat Nanotechnol*, 2013, 8(5):336.
- [32] Copp JA, Fang RH, Luk BT, *et al.* Clearance of pathological antibodies using biomimetic nanoparticles[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2014, 111(37):13481.
- [33] Daniel BS, Borradori L, Hall RP, *et al.* Evidence-based management of bullous pemphigoid[J]. *Dermatol Clin*, 2011, 29(4):613.

△ 基金项目:吉林省自然科学基金项目(No.201215150)

\* 硕士研究生。研究方向:中药化学及新药开发。E-mail:gaoyuanjiaozi@126.com

# 通信作者:教授,博士。研究方向:药物化学、中药化学及新药开发。电话:0431-86172337。E-mail:yanmm595@yahoo.com.cn

(收稿日期:2016-01-18 修回日期:2016-04-20)

(编辑:余庆华)