

纳米载药体系靶向递送黄连素抑制宠物皮肤感染的物理化学机制

段黎姮紫

商洛学院 陕西 商洛 726000

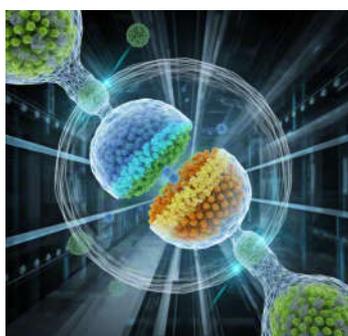
摘要: 本文聚焦纳米载药体系靶向递送黄连素抑制宠物皮肤感染的物理化学机制。阐述纳米载药体系设计原理, 剖析黄连素药理特性, 揭示其理化性质、与皮肤组织相互作用及药物释放机制。通过体内实验证实, 该体系可有效抑制感染, 兼具安全性, 为宠物皮肤感染治疗提供新思路与理论依据。

关键词: 纳米载药体系; 靶向递送; 黄连素; 宠物皮肤感染; 物理化学机制

引言: 随着宠物饲养数量增多, 皮肤感染问题日益凸显, 传统疗法存在诸多局限。纳米载药体系凭借独特优势成为药物递送研究热点, 黄连素的多效生物活性也备受关注。将二者结合用于宠物皮肤感染治疗极具潜力, 然而其物理化学机制尚不明确。因此深入探究该机制, 对创新宠物皮肤感染治疗策略意义重大。

1 纳米载药体系的设计原理与构建

1.1 纳米载药体系的基本组成



图中展示的是纳米载药体系的基本组成, 其中蓝色部分标注为“载体材料”, 黄色部分标注为“药物”, 绿色部分标注为“功能化修饰成分”

图1 纳米载药体系基本组成示意图

纳米载药体系作为现代药物递送领域的前沿技术, 其基本组成主要涵盖药物、载体材料以及功能化修饰成分(如图1所示)。药物是纳米载药体系的核心, 根据治疗需求可选择化学合成药物、生物大分子药物等。载体材料是纳米载药体系的关键组成部分, 对药物的包裹、保护和递送起着决定性作用。常见的载体材料包括高分子聚合物、脂质体、纳米颗粒等。高分子聚合物如聚乳酸-羟基乙酸共聚物(PLGA), 具有良好的生物相容性和可降解性, 能够在体内缓慢降解并释放药物; 脂质体由磷脂双分子层组成, 与生物膜结构相似, 可提高药物的包封率和稳定性。功能化修饰成分赋予纳米载药体系

特定的功能, 这些基本组成部分相互配合, 共同实现纳米载药体系高效、安全的药物递送功能。

1.2 靶向递送机制的设计

纳米载药体系的靶向递送机制设计旨在提升病变部位药物浓度, 降低对正常组织的毒副作用, 主要通过主动靶向、被动靶向及物理化学因素响应实现。被动靶向依托肿瘤或炎症部位血管通透性增加、淋巴回流障碍的EPR效应, 使纳米载药体系经血液循环被动富集于病变组织。主动靶向则在纳米载药体系表面修饰特异性靶向配体, 如抗体片段、多肽等, 使其能识别并结合感染部位病原菌或病变细胞表面标志物, 精准定位感染区域, 提高药物递送效率。借助温度、pH值、磁场等外部刺激响应性材料, 纳米载药体系可在特定条件下释放药物, 进一步优化靶向性与药物释放可控性, 为高效药物递送提供多元策略^[1]。

1.3 纳米载药体系的物理化学性质表征

对纳米载药体系物理化学性质的表征是评估其性能与质量的关键, 首先是粒径与粒径分布测定, 其粒径一般在1-1000nm之间, 合适粒径利于体内循环、渗透及靶向递送。常用测定方法有动态光散射(DLS)和透射电子显微镜(TEM)。DLS可快速测定纳米颗粒平均粒径与分布, TEM能直观观察其形貌结构。不同方法测得的粒径和分布数据存在一定差异, 但总体上均满足靶向递送的要求(如表1所示)。表1不同方法测定的纳米载药体系粒径和粒径分布数据

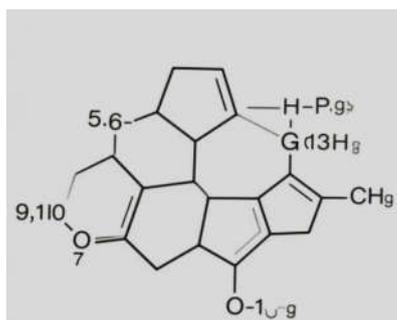
测定方法	平均粒径 (nm)	多分散性指数 (PDI)
动态光散射 (DLS)	150±10	0.25±0.05
透射电子显微镜 (TEM)	130±8	-

其次是表面电位表征, 其影响纳米载药体系在溶液中的稳定性及与生物膜的相互作用。用电位分析仪可测

定表面电位,带不同电荷的纳米颗粒在体内行为有别,优化表面电位有助于提升其稳定性和靶向性。另外,药物的包封率和载药量也是重要表征指标。包封率指包裹在体系中的药物量占总药量的百分比,载药量指单位质量或体积体系所含药物量。常用透析法、超速离心法测定,准确测定二者对评估载药能力与药物释放性能意义重大。

2 黄连素的药理特性及在宠物皮肤感染治疗中的潜力

2.1 黄连素的化学结构与生物活性



黄连素的化学结构图

黄连素即小檗碱,化学名称为5,6-二氢-9,10-二甲氧基-苯并[g]-1,3-苯并二氧杂环戊烯-7-醇盐酸盐,属异喹啉生物碱类化合物。其独特化学结构带来丰富生物活性,母核含多个共轭双键和芳环,兼具一定脂溶性与水溶性,为其在体内的吸收、分布和代谢奠定基础。在生物活性上,黄连素抗菌作用显著,能抑制多种革兰氏阳性菌和阴性菌,如金黄色葡萄球菌、大肠杆菌等。其抗菌机制多样,可破坏细菌细胞膜完整性,抑制细菌蛋白质与核酸合成。此外,它还具备抗炎、抗氧化、免疫调节等多种活性。抗炎方面,能抑制炎症因子释放,调节炎症信号通路;抗氧化上,可清除自由基,减轻氧化应激损伤;免疫调节时,能增强机体免疫功能,提升对病原体的抵抗力^[2]。这些多样生物活性,让黄连素在疾病治疗领域具备广泛的应用潜力,为多种病症的治疗提供了天然且有效的药物选择。

2.2 黄连素在宠物皮肤感染治疗中的应用前景

宠物皮肤感染是宠物临床常见病,多由细菌、真菌、螨虫等病原体引发,传统治疗药物存在耐药性、毒副作用等弊端。黄连素作为天然抗菌消炎药物,在宠物皮肤感染治疗中潜力巨大。从抗菌角度,黄连素对引发宠物皮肤感染的常见病原菌有良好抑制作用,可有效杀灭或抑制细菌、真菌生长,控制感染症状。其抗炎特性能够减轻皮肤炎症反应,缓解宠物皮肤红肿、瘙痒等不适。免疫调节作用有助于增强宠物机体免疫力,促进皮肤组织修复愈合。而且,黄连素来源广泛、相对安全,

与传统抗生素相比,不易产生耐药性,对宠物毒副作用小。将黄连素应用于宠物皮肤感染治疗,既能丰富治疗手段,又能为宠物主人提供更安全、有效的选择,应用前景广阔。

3 纳米载药体系靶向递送黄连素的物理化学机制

3.1 纳米载药体系的理化性质与靶向递送

纳米载药体系的物理化学性质对靶向递送黄连素至关重要。粒径是关键因素,通常小于200nm的较小粒径,利于纳米颗粒穿过毛细血管壁,在体内长循环,增加抵达病变部位的概率,还便于其在皮肤组织中渗透,提升感染部位的药物浓度。表面电位影响其与生物分子和细胞的相互作用,带正电荷的纳米颗粒可与带负电的细胞表面静电吸引,促进细胞摄取;带负电荷的则能避免免疫系统快速清除,延长体内循环时间,表面修饰和形态结构也有影响。表面修饰靶向配体的纳米颗粒可特异性识别病变细胞受体,实现主动靶向;核-壳或多孔结构的纳米颗粒能更好地包裹和保护黄连素,控制药物释放速率,提高靶向递送效率与治疗效果^[3]。

3.2 纳米载药体系与宠物皮肤组织的相互作用

纳米载药体系与宠物皮肤组织的相互作用是靶向递送黄连素的关键环节。皮肤作为机体屏障,由表皮、真皮和皮下组织构成多层结构,角质层是首要克服的屏障,其由角质细胞和细胞间脂质组成,结构紧密且疏水。纳米载药体系可凭借小粒径通过细胞间途径穿透角质层,或借助表面活性剂等改变角质层结构和通透性。进入皮肤后,它会与皮肤细胞和细胞外基质相互作用,皮肤细胞表面受体、转运蛋白等可与纳米载药体系表面配体或功能基团特异性结合,促进纳米颗粒摄取转运,细胞外基质成分也会影响其扩散分布。同时,皮肤微环境如pH值、酶活性等,会影响纳米载药体系的稳定性和药物释放,深入研究该机制有助于优化设计,提高递送效率。

3.3 黄连素在纳米载药体系中的释放机制

黄连素在纳米载药体系中的释放机制是影响治疗效果的关键因素之一。其释放主要有扩散、降解和刺激响应三种方式。扩散是黄连素从纳米载药体系缓慢扩散到周围环境,释放速率受纳米颗粒粒径、药物在载体材料中的溶解度及载体材料孔隙率影响,粒径小、孔隙率高利于扩散释放。降解机制是载体材料在体内降解,从而释放黄连素,如可降解高分子聚合物PLGA,在体内生理条件下通过水解作用逐渐降解为小分子并释放药物,降解速率可通过调节载体材料组成和结构控制。刺激响应释放机制则是利用皮肤感染部位与正常组织的微环境差异,如pH值降低、温度升高、特定酶活性增加等,使纳

米载药体系在感染部位特异性释放黄连素。

4 纳米载药体系靶向递送黄连素抑制宠物皮肤感染的体内实验研究

4.1 实验动物模型建立与分组



宠物皮肤感染的体内实验研究模型建立与分组图

为了研究纳米载药体系靶向递送黄连素抑制宠物皮肤感染的效果，首先需要建立合适的实验动物模型。选择120只健康的小鼠，通过在其皮肤表面接种引起宠物皮肤感染的常见病原菌金黄色葡萄球菌，建立皮肤感染模型。在接种病原菌前，需对实验动物皮肤进行适当处理，如剃毛、消毒等，以确保感染的成功率和一致性。实验动物分组是实验设计的重要环节。将实验动物随机分为对照组、模型组、黄连素溶液组、纳米载药体系组和纳米载药体系靶向递送黄连素组，每组24只。对照组不进行任何处理；模型组仅建立皮肤感染模型；黄连素溶液组给予黄连素溶液进行治疗；纳米载药体系组给予不含黄连素的纳米载药体系；纳米载药体系靶向递送黄连素组给予装载黄连素且具有靶向功能的纳米载药体系^[4]。

4.2 实验过程与数据记录

在接种病原菌后24小时开始给药治疗，每天给药一次，连续给药7天。给药期间，每天观察并记录实验动物皮肤感染部位的宏观症状，包括红肿面积、溃疡程度、分泌物情况等，具体数据如表2所示。

表2各 组实验动物皮肤感染部位宏观症状变化数据

组别	红肿面积 (cm ²)	溃疡程度 (级)	分泌物情况 (评分)
对照组	0	0	0
模型组	1.5±0.3	3±0.5	3±0.5
黄连素溶液组	1.0±0.2	2±0.4	2±0.4
纳米载药体系组	1.2±0.2	2.5±0.5	2.5±0.5
纳米载药体系靶向递送黄连素组	0.5±0.1	1±0.3	1±0.3

在治疗第7天后，通过组织病理学检查，取皮肤感染部位组织进行切片、染色，观察皮肤组织的病理变化，如炎症细胞浸润程度、组织坏死情况等，评估黄连素和纳米载药体系对皮肤组织的修复作用。另外，还可通过

检测感染部位病原菌的数量来评估治疗效果。采用细菌培养和计数的方法，比较各组实验动物感染部位病原菌的数量变化，判断纳米载药体系靶向递送黄连素对病原菌的抑制作用。检测血液中的炎症因子水平，如肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6 (IL-6)等，评估治疗对全身炎症反应的影响，具体数据如表3所示。

表3 各组实验动物血液中炎症因子水平数据

组别	TNF- α (pg/ml)	IL-6 (pg/ml)
对照组	50±10	20±5
模型组	200±30	80±10
黄连素溶液组	150±25	60±8
纳米载药体系组	160±28	65±9
纳米载药体系靶向递送黄连素组	100±15	40±6

4.3 安全性评估

在研究纳米载药体系靶向递送黄连素抑制宠物皮肤感染的过程中，安全性评估至关重要。首先是对实验动物的一般状况进行观察，包括饮食、活动、精神状态等，记录实验动物在治疗过程中是否出现异常行为和症状。其次，检测实验动物的血液生化指标，如肝肾功能指标（谷丙转氨酶、谷草转氨酶、血尿素氮、肌酐等）、血常规指标（白细胞计数、红细胞计数、血小板计数等），评估纳米载药体系和黄连素对实验动物重要脏器功能和血液系统的影响。另外，通过组织病理学检查，观察重要脏器（如肝脏、肾脏、心脏等）的组织结构和细胞形态，判断是否存在病理损伤。同时评估纳米载药体系在体内的生物相容性和降解产物的安全性。

结束语

本研究系统解析了纳米载药体系靶向递送黄连素抑制宠物皮肤感染的物理化学机制，通过理论与实验相结合，证实了该方法的有效性、安全性。但仍存在优化空间，未来可进一步探索新型载体材料与修饰技术，推动该疗法从实验室走向临床应用，为宠物健康提供更有保障。

参考文献

- [1] 义水灵,熊向源.转铁蛋白在纳米靶向药物递送体系的应用[J].材料导报,2021,35(z2):501-507.
- [2] 唐香,余善君,周向东,等.纳米结构脂质载体用于肺靶向递送体系研究进展[J].中国药业,2023,32(2):1-5. DOI:10.3969/j.issn.1006-4931.2023.02.001.
- [3] 阙晓南,王芳,余远明,等.一例猫皮肤感染溃烂诊疗报告[J].山东畜牧兽医,2025,46(3):50-51,55. DOI:10.3969/j.issn.1007-1733.2025.03.021.
- [4] 张璐.犬猫皮肤真菌病的临床诊疗[J].中国动物保健,2021,23(12). DOI:10.3969/j.issn.1008-4754.2021.12.040.