

红景天苷及其脂质体在小鼠血清、肺泡灌洗液及肺组织中的定量分析和分布比较^Δ

王 蓉^{1*}, 赵 妮², 李国权^{1,3}, 王亚峰², 李申奥⁴, 赖家铭³, 蔡 浩^{1,5#} (1. 青海大学医学院基础医学部, 西宁 810016; 2. 青海省人民医院药学部, 西宁 810007; 3. 青海省人民医院肿瘤内科, 西宁 810007; 4. 青海民族大学药学院, 西宁 810007; 5. 青海省第五人民医院肿瘤放疗科, 西宁 810007)

中图分类号 R285;R965 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2026)15-1998-05
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2026.15.11



摘要 **目的** 建立小鼠血清、肺泡灌洗液(BALF)及肺组织中红景天苷(Sal)的定量分析方法,比较Sal及其脂质体的分布差异。**方法** 采用高效液相色谱法,以Welch Xtimate C₁₈为色谱柱,流动相为甲醇-甲酸水溶液(血清及BALF检测时甲酸体积分数为0.1%,肺组织检测时甲酸体积分数为0.2%),流速为1.0 mL/min,检测波长为275 nm,柱温为30 ℃,进样量为10 μL;血清、BALF及肺组织匀浆样品经甲醇沉淀蛋白后进样测定。将12只小鼠随机均分为Sal组与Sal脂质体组,按300 mg/kg(以Sal计)灌胃相应药液0.5 h后,检测血清、BALF及肺组织中Sal浓度。**结果** Sal在血清、BALF及肺组织中的线性范围分别为1.56~200.00 μg/mL、1.56~100.00 μg/mL、6.24~400.00 μg/g(*r*均为0.999 9),日内RSD分别为1.35%~3.87%、1.10%~2.75%、1.90%~3.86%;日间RSD分别为3.38%~5.11%、2.22%~4.36%、2.41%~4.73%;相对准确度分别为97.95%~101.61%、98.29%~101.82%、97.41%~106.94%;稳定性试验的RSD均小于6%。与Sal组比较,Sal脂质体组小鼠BALF中Sal浓度显著升高(*P*<0.05),血清和肺组织中Sal浓度均显著降低(*P*<0.05)。**结论** 本研究建立的HPLC法适用于小鼠血清、BALF及肺组织中Sal的定量分析。Sal脂质体在给药早期呈现出向肺泡腔分布的趋势。

关键词 红景天苷;高效液相色谱法;脂质体;药物浓度

Quantitative analysis and distribution comparison of salidroside and its liposomes in mouse serum, bronchoalveolar lavage fluid, and lung tissue

WANG Rong¹, ZHAO Ni², LI Guoquan^{1,3}, WANG Yafeng², LI Shen'ao⁴, LAI Jiaming³, CAI Hao^{1,5} (1. Dept. of Basic Medical Sciences, Qinghai University Medical College, Xining 810016, China; 2. Dept. of Pharmacy, Qinghai Provincial People's Hospital, Xining 810007, China; 3. Dept. of Oncology, Qinghai Provincial People's Hospital, Xining 810007, China; 4. School of Pharmacy, Qinghai Minzu University, Xining 810007, China; 5. Dept. of Radiation Oncology, The Fifth People's Hospital of Qinghai Province, Xining 810007, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE** Establish a quantitative analysis method for salidroside (Sal) in mouse serum, bronchoalveolar lavage fluid (BALF), and lung tissue, and compare the distribution differences of Sal and its liposomes. **METHODS** Using high-performance liquid chromatography (HPLC), Welch Xtimate C₁₈ was used as the chromatographic column, with methanol-formic acid aqueous solution (formic acid volume fraction: 0.1% for serum and BALF detection, 0.2% for lung tissue detection) as the mobile phase, flow rate of 1.0 mL/min, detection wavelength of 275 nm, column temperature of 30 ℃, and injection volume of 10 μL. Serum, BALF, and lung tissue homogenate samples were precipitated with methanol for protein analysis. Twelve mice were randomly divided into Sal group and Sal liposome group, and the concentrations of Sal in serum, BALF, and lung tissue were detected after intragastric administration corresponding liquid medicine at a dose of 300 mg/kg (calculated as Sal) for 0.5 h. **RESULTS** The linear ranges of Sal in serum, BALF, and lung tissue were 1.56-200.00 μg/mL, 1.56-100.00 μg/mL, and 6.24-

400.00 μg/g, respectively (all *r*=0.999 9), with intra-day RSD of 1.35%-3.87%, 1.10%-2.75%, and 1.90%-3.86%, respectively; the inter-day RSD of 3.38%-5.11%, 2.22%-4.36%, and 2.41%-4.73%, respectively. The relative accuracies were 97.95%-101.61%, 98.29%-101.82%, and 97.41%-106.94%, respectively. The stability RSDs were all less than 6%. Compared with the Sal group, the Sal liposome group significantly increased the concentration of Sal in BALF of mice (*P*<0.05), and significantly decreased the concentration

Δ 基金项目 青海省“昆仑英才·高端创新创业人才”项目(No. QHKLYC-GDCXY-2019-026, No. QHKLYC-GDCXY-2021-229); 青海省科技计划项目(No. 2025-ZJ-725); 青海省卫生健康委员会指导性计划课题(No. 2025-wjzdx-10); 青海省中藏医药科研课题(No. J2024013)

* 第一作者 硕士研究生。研究方向:肿瘤放射性损伤防护。
E-mail:986869511@qq.com

通信作者 副主任医师,硕士生导师,博士。研究方向:肿瘤放射治疗学、肺损伤的药物防治。E-mail:lanshan1213@126.com

of Sal in serum and lung tissue ($P<0.05$). **CONCLUSIONS** The HPLC method established in this study is suitable for quantitative analysis of Sal in mouse serum, BALF, and lung tissue. Sal liposomes have a tendency to distribute towards the alveolar cavity during early administration.

KEYWORDS salidroside; HPLC; liposomes; drug concentration

红景天苷(salidroside, Sal)为红景天属植物的核心活性酚类成分,具有抗缺氧、抗炎、抗氧化、抗纤维化、神经保护与血管保护等多重药理活性^[1]。Sal亦是藏药红景天的关键药效物质,在肺部疾病干预领域应用价值突出^[2],可用于治疗肺炎^[3]、急性肺损伤^[4],并能够抑制肺癌细胞增殖与迁移^[5]。但游离Sal存在生物利用度偏低、肺靶向能力不足的缺陷,难以在肺部达到有效治疗药物浓度,影响整体药效^[6-7]。

脂质体是应用广泛的药物递送载体,可提升药物稳定性、降低全身性毒副作用,同时可改善组织靶向富集效果^[8]。针对肺部疾病,脂质体能够促进药物选择性滞留于肺组织,增加病灶局部药物浓度、延长药物作用时长;还可减少药物全身分布,降低不良反应发生率,整体提高肺部疾病的给药疗效^[9-11]。目前,Sal脂质体的相关研究仍较为有限。本课题组前期已完成Sal脂质体的制备,并系统表征了其粒径、Zeta电位、包封率等关键理化参数(详细表征数据拟另行撰文报道)。范明辉^[12]研究证实,小鼠灌胃Sal脂质体0.5 h后,其心、脑、肝、脾组织的药物浓度均高于游离Sal组;鲍小强等^[13]研究发现,Sal在小鼠血浆中0.5 h达峰且清除速率较快。血清、肺泡灌洗液(bronchoalveolar lavage fluid, BALF)、肺组织中药物浓度可分别反映药物全身暴露水平、肺泡腔内药物可利用度与肺实质药物蓄积水平。基于上述研究背景,本研究拟建立高效液相色谱(HPLC)法,定量分析小鼠血清、BALF及肺组织中Sal含量,并比较Sal及其脂质体灌胃给药0.5 h后的分布差异,旨在为Sal及其脂质体的肺组织分布研究提供实验依据。

1 材料

1.1 主要仪器

本研究所用主要仪器包括LC-2030C 3D Plus型HPLC仪和AUW220D型高精度电子天平(日本Shimadzu公司)、H26KR型医用离心机(湖南可成仪器设备有限公司)、SCI-VS型可调式混匀仪(北京赛洛捷克科技有限公司)、TP-24型组织细胞破碎仪[杰灵仪器制造(天津)有限公司]、JP-040S型超声波清洗机(深圳市洁盟清洗设备有限公司)。

1.2 主要药品与试剂

Sal对照品(批号10338-51-9,纯度99%)购自北京偶合科技有限公司;Sal脂质体(批号20250423, Sal含量2.148 mg/mL)由青海民族大学药学院实验室自制;甲酸(批号C15093887,含量 $\geq 99\%$)购自上海麦克林生化科技有限公司;甲醇和乙腈(色谱级)均购自德国Merck公

司;磷酸盐缓冲液(PBS,批号20241101)购自江苏凯基生物科技有限公司。

1.3 实验动物

SPF级健康C57雄性小鼠12只,8周龄,体重(20 ± 2)g,购自中国农业科学院兰州兽医研究所实验动物中心,动物生产许可证号为SCXK(甘)-2020-0002。将小鼠饲养在温度(24 ± 1)℃、相对湿度 $50\%\pm 10\%$ 的动物室内,自然明暗循环光照。小鼠自由摄食、饮水,适应性饲养7 d后开始正式实验。本实验方案经青海省第五人民医院医学伦理委员会批准,批件编号为KYP-DL-202525。

2 方法与结果

2.1 溶液配制

2.1.1 Sal对照品溶液

精密称取Sal对照品20 mg,置于10 mL容量瓶中,加水至刻度,充分摇匀,配制成质量浓度为2 000.00 $\mu\text{g/mL}$ 的Sal对照品储备液,于4℃下避光保存,备用。临用时,用水将Sal对照品储备液稀释至所需浓度作为Sal对照品溶液。

2.1.2 血清、BALF、肺组织质控样品

精密量取Sal对照品储备液适量,分别用小鼠空白血清、空白PBS及空白肺组织匀浆定容至1 mL,配制200 $\mu\text{g/mL}$ 的血清、BALF质控储备液和200 $\mu\text{g/g}$ 的肺组织质控储备液。再用相应空白基质逐级稀释,配制定量下限和低、中、高浓度的质控样品,血清、BALF及肺组织质控样品的定量下限和低、中、高浓度分别为1.56、4.00、95.00、150.00 $\mu\text{g/mL}$, 1.56、4.00、45.00、75.00 $\mu\text{g/mL}$, 6.24、16.00、180.00、300.00 $\mu\text{g/g}$ 。

2.1.3 血清、BALF、肺组织标准曲线工作液

取3份Sal对照品储备液,分别用空白血清、PBS、空白肺组织匀浆逐级稀释获得系列浓度的标准曲线工作液,血清标准曲线工作液的浓度为1.56、3.13、6.25、12.50、25.00、50.00、100.00、200.00 $\mu\text{g/mL}$, BALF标准曲线工作液的浓度为1.56、3.13、6.25、12.50、25.00、50.00、100.00 $\mu\text{g/mL}$, 肺组织标准曲线工作液的浓度为6.24、12.52、25.00、50.00、100.00、200.00、400.00 $\mu\text{g/g}$ 。

2.2 血清、BALF、肺组织样品处理方法

2.2.1 血清

精密吸取血清样品100 μL ,置于1.5 mL离心管中,加入甲醇200 μL ,涡旋振荡1 min,以14 000 r/min离心12 min,取上清液100 μL 至新的离心管中,加入纯净水100 μL ,涡旋混匀,取100 μL 于进样瓶中,待测。

2.2.2 BALF

精密吸取BALF样品50 μL ,置于1.5 mL离心管中,加入甲醇100 μL ,涡旋振荡1 min,以14 000 r/min离心12 min,取上清液100 μL 于进样瓶中,待测。

2.2.3 肺组织

精密称取小鼠肺组织30 mg,剪碎后按1 g:4 mL的比例加入冰生理盐水,使用组织细胞破碎仪(7.5 min,每2.5 min暂停10 s)进行匀浆。吸取组织匀浆30 μL ,置于1.5 mL离心管中,加入甲醇60 μL ,涡旋振荡1 min,以14 000 r/min离心12 min,取上清液50 μL 于进样瓶中,待测。

2.3 色谱条件

以Welch Xtimate C₁₈(250 mm $\times$ 4.6 mm,5 μm)为色谱柱;流动相为甲醇-甲酸水溶液(体积比23:77),流速为1.0 mL/min,检测波长为275 nm,柱温为30 $^{\circ}\text{C}$,进样量为10 μL 。检测血清及BALF中Sal时,水相中甲酸体积分数为0.1%;由于肺组织匀浆基质复杂,在0.1%甲酸条件下色谱峰拖尾严重、分离度不达标,因此检测肺组织中Sal时将水相甲酸体积分数调整为0.2%,以优化峰形并提升分离效果

2.4 统计学方法

采用SPSS 27.0软件进行统计分析,GraphPad Prism 10.0软件绘制统计图。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,符合正态分布时采用 t 检验,不符合正态分布时采用Mann-Whitney U 检验。检验水准 $\alpha=0.05$ 。对于低于定量下限的数据,采用定量下限/2进行赋值^[14]。

2.5 方法学验证

2.5.1 专属性

取Sal对照品溶液、空白样品(空白血清、空白BALF、空白肺组织匀浆)、加药样品(上述空白基质中加入Sal对照品溶液)、给药后样品[取小鼠给药(Sal或Sal脂质体)0.5 h后的血清、BALF及肺组织]。所有样品按“2.2”项下方法处理后,再按“2.3”项下色谱条件进样测定,记录色谱图(图1、图2)。结果显示,Sal对照品色谱峰出峰时间约为7.15 min,峰形良好;各空白样品在Sal出峰处均无内源性物质干扰峰;各加药样品及给药后样品中Sal色谱峰与相邻色谱峰间的分离度均大于1.5,峰形良好;血清、BALF及肺组织中Sal的出峰时间分别为7.19、7.21、7.11 min,与Sal对照品出峰时间基本一致,表明该方法专属性良好。

2.5.2 线性关系

精密吸取“2.1.3”项下各标准曲线工作液100 μL ,置于1.5 mL离心管中,涡旋混匀,按“2.2”项下方法处理后,再按“2.3”项下色谱条件进样测定,记录峰面积。以Sal浓度(X)为横坐标、峰面积(Y)为纵坐标进行线性回归,得回归方程分别为 $Y_{\text{血清}}=989.25X_{\text{血清}}+48.72$ ($r=0.999\ 9$,线性范围为1.56~200.00 $\mu\text{g/mL}$)、 $Y_{\text{BALF}}=1\ 037.77X_{\text{BALF}}-$

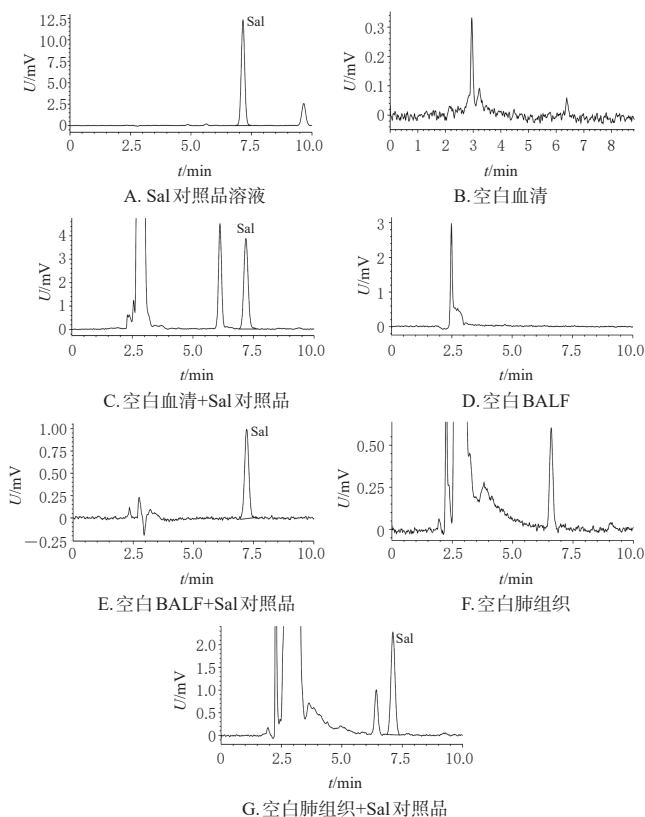


图1 Sal对照品溶液和空白样品的色谱图

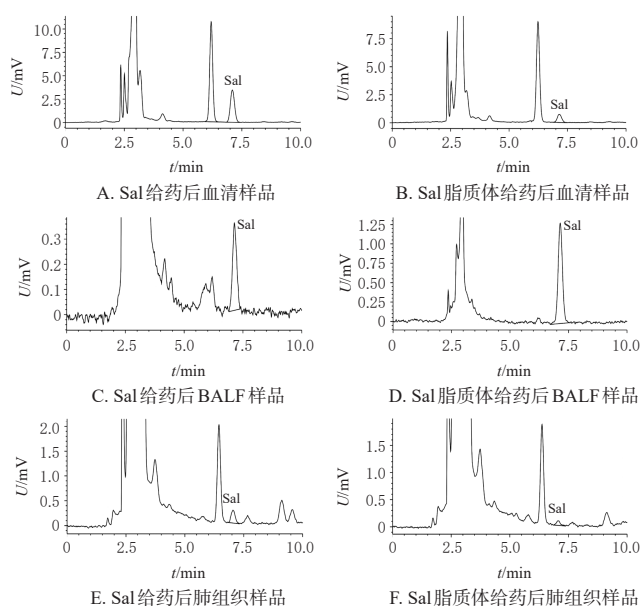


图2 给药后样品的色谱图

417.91($r=0.999\ 9$,线性范围为1.56~100.00 $\mu\text{g/mL}$)、 $Y_{\text{肺组织}}=544.88X_{\text{肺组织}}+344.63$ ($r=0.999\ 9$,线性范围为6.24~400.00 $\mu\text{g/g}$)。结果显示,Sal在血清、BALF和肺组织中的浓度与其响应值呈良好线性关系,定量下限分别为1.56 $\mu\text{g/mL}$ 、1.56 $\mu\text{g/mL}$ 、6.24 $\mu\text{g/g}$ 。

2.5.3 精密度

分别精密量取“2.1.2”项下各质控样品,按“2.2”项下方法处理后,再按“2.3”项下色谱条件进样测定。每日平

行测定5次,考察日内精密密度;每日测定1次,连续测定3 d,考察日间精密密度。结果显示,不同浓度(定量下限和低、中、高浓度)血清、BALF、肺组织质控样品的日内RSD分别为1.35%~3.87%、1.10%~2.75%、1.90%~3.86%($n=5$);日间RSD分别为3.38%~5.11%、2.22%~4.36%、2.41%~4.73%($n=3$),表明该方法精密密度良好。

2.5.4 准确度

取“2.1.2”项下各质控样品,按“2.2”项下方法处理后,再按“2.3”项下色谱条件进样测定,记录峰面积,每日平行测定5次。根据回归方程计算实测浓度,再以实测浓度/理论浓度计算相对准确度。结果显示,不同浓度(定量下限和低、中、高浓度)血清、BALF、肺组织质控样品的相对准确度分别为97.95%~101.61%、98.29%~101.82%、97.41%~106.94%,RSD分别为1.64%~4.73%、0.57%~3.23%、1.80%~3.26%($n=5$),表明该方法准确度符合要求。

2.5.5 稳定性

取“2.1.2”项下低、中、高浓度质控样品,分别于室温放置4 h、4℃放置24 h、-20℃反复冻融3次、-20℃放置14 d后,按“2.2”项下方法处理,再按“2.3”项下色谱条件进样测定,记录峰面积,根据回归方程计算浓度,每个浓度平行测定6次。其中,为了适配标准曲线线性范围,肺组织匀浆的稀释倍数为4。结果显示,各样品在上述条件下RSD均小于6%,表明待测药物在上述条件下稳定性良好。结果见表1。

表1 稳定性试验结果($\bar{x} \pm s, n=6$)

生物样品	理论浓度	室温放置4 h		4℃放置24 h		-20℃冻融3次		-20℃放置14 d	
		实测浓度	RSD/%	实测浓度	RSD/%	实测浓度	RSD/%	实测浓度	RSD/%
血清/ ($\mu\text{g/mL}$)	4.00	4.28±0.09	2.09	4.40±0.13	2.94	4.32±0.11	2.64	4.41±0.12	2.77
	95.00	103.41±2.69	2.60	104.74±4.03	3.85	105.51±2.84	2.69	97.38±1.45	1.49
	150.00	153.15±2.90	1.89	152.96±7.95	5.20	159.65±3.67	2.30	157.21±4.50	2.86
BALF/ ($\mu\text{g/mL}$)	4.00	3.99±0.09	2.20	4.02±0.08	1.90	3.90±0.11	2.90	4.09±0.05	1.31
	45.00	44.55±1.31	2.93	45.64±0.74	1.63	43.75±1.83	4.19	45.83±1.85	4.05
	75.00	74.59±1.26	1.70	76.20±1.16	1.53	72.66±2.40	3.30	75.98±0.63	0.82
肺组织/ ($\mu\text{g/g}$)	16.00	15.96±0.68	4.21	16.60±0.44	2.75	16.60±0.32	1.96	16.20±0.72	4.47
	180.00	177.88±5.32	3.00	183.00±6.80	3.71	183.88±5.52	2.99	183.28±1.68	0.92
	300.00	298.72±9.44	3.16	310.28±10.64	3.43	311.88±10.44	3.35	311.32±3.96	1.27

2.6 动物实验及样本分析

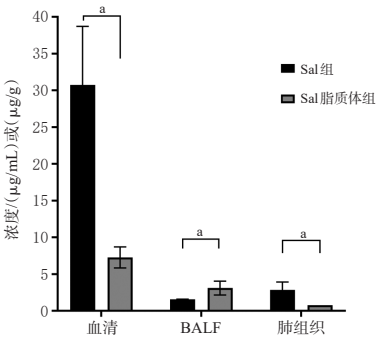
2.6.1 分组、给药及样品收集

将12只小鼠禁食不禁水12 h后,随机分为Sal组与Sal脂质体组($n=6$),分别按300 mg/kg(以Sal计)^[15]灌胃相应药液,给药0.5 h后眼眶取血,以3 000 r/min离心10 min,收集上清液。小鼠取血后即刻处死,取左肺以0.5 mL PBS行肺泡灌洗,收集BALF,以3 000 r/min离心10 min,收集上清液;分离右肺组织,用PBS清洗,滤纸吸干水分后放入冻存管中。所有样品均于-80℃下保存,备用。

2.6.2 药物浓度检测与数据处理

将“2.6.1”项下收集的样品按“2.2”项下方法处理后,再按“2.3”项下色谱条件进样测定,记录峰面积,根据标准曲线回归方程计算Sal浓度,结果见图3。与Sal组比

较,Sal脂质体组小鼠BALF中Sal浓度显著升高($P<0.05$),血清和肺组织中Sal浓度均显著降低($P<0.05$)。



a: $P<0.05$.

图3 两组小鼠血清、BALF、肺组织中Sal浓度比较($\bar{x} \pm s, n=6$)

3 讨论

3.1 方法学分析

现有Sal的定量方法主要包含高效液相色谱-串联质谱(LC-MS/MS)法^[16]、HPLC法^[17]、超高效液相色谱-串联质谱(UPLC-MS/MS)法^[18]等。上述方法大多用于药物制剂、食品质控及血浆样本的含量测定,而适用于肺部疾病研究的关键生物样本(BALF、肺组织)中Sal的定量方法较为稀缺,极大限制了Sal相关基础研究向临床转化。鉴于此,本研究建立了可同时检测小鼠血清、BALF与肺组织3种生物样本中Sal浓度的专属HPLC法。在流动相选择方面,本研究使用甲醇-甲酸水溶液(体积比23:77),对于血清及BALF样本,甲酸体积分数为0.1%时色谱峰峰形最佳,但该流动相条件用于肺组织检测时,出现了峰形差且分离度不足的问题。本研究将流动相中甲酸体积分数提高至0.2%后,有效改善了肺组织样本的色谱峰峰形与分离效果。经方法学验证,本研究建立的检测方法在检测浓度范围内线性关系良好,精密密度、准确度和稳定性均符合生物样本检测要求。

3.2 Sal及其脂质体在血清、BALF及肺组织中的分布差异

已有研究显示,Sal在小鼠血浆中的达峰时间约为0.5 h^[13],但血浆达峰时间并不等同于组织达峰时间。本研究选择该时间点采样,目的是在Sal全身血药暴露达到峰值时,探究脂质体载体是否能够改变Sal的体内组织分布。结果显示,与Sal组比较,Sal脂质体组小鼠BALF中的Sal浓度显著升高,而血清和肺组织中的Sal浓度均显著降低,提示脂质体在给药早期改变了Sal的分布特征。Sal脂质体组血清浓度下降,可能与脂质体将药物富集在特定组织有关^[19];还可能与脂质体结构促进了肠道淋巴转运,从而一定程度规避了肝脏首过效应,进而减少了入血药量^[20-21]。Sal脂质体组BALF浓度升高,提示脂质体可提高Sal在肺泡腔的分布水平。脂质体在肺部可通过毛细血管截留、巨噬细胞摄取等多种途径富集^[22]。但由于本研究单一时间点的设计,无法区

分药物是快速递送至肺泡腔,还是被肺泡巨噬细胞摄取后滞留,具体机制有待进一步研究验证。Sal脂质体组肺组织浓度低于定量下限,即便经超声(功率240 W,时间0.5 h)破乳处理后仍低于定量下限,提示此时Sal脂质体可能尚未在肺实质中大量释放药物,更多存在于肺泡腔内。本研究结果分布特征符合载体介导的药物递送系统的初期特征,即在靶组织局部蓄积并缓慢释放^[23]。综上,Sal脂质体在给药早期呈现出向肺泡腔分布的趋势,同时可降低全身暴露水平。

3.3 研究局限性

本研究仅设给药后0.5 h一个时间点,无法准确评估Sal及其脂质体在小鼠体内的分布情况。后续研究应在给药周期内设置多个时间点(0.25、0.5、1、2、4、8、12、24 h)进行动态监测,并结合巨噬细胞摄取实验,进一步明确其机制。此外,本研究仅采用健康小鼠进行研究,后续可构建疾病模型,如放射性肺损伤、慢性阻塞性肺疾病等,同步测定模型小鼠体内Sal浓度及疾病相关指标,明确药物浓度与药效的关系,验证Sal脂质体在疾病状态下的分布特征,为后续Sal制剂优化与肺部给药研究提供更多实验依据。

综上所述,本研究建立的HPLC法适用于小鼠血清、BALF及肺组织中Sal的定量分析;Sal脂质体在给药早期呈现出向肺泡腔分布的趋势。

参考文献

[1] Liang K K, Ma S H, Luo K, et al. Salidroside: an overview of its promising potential and diverse applications[J]. *Pharmaceuticals (Basel)*, 2024, 17(12):1703.

[2] Li C L, Li Y, Huang X, et al. Traditional Tibetan medicine: therapeutic potential in lung diseases[J]. *Front Pharmacol*, 2024, 15:1365911.

[3] Feng H S, Zhang D, Yin Y, et al. Salidroside ameliorated the pulmonary inflammation induced by cigarette smoke via mitigating M1 macrophage polarization by JNK/c-Jun[J]. *Phytother Res*, 2023, 37(9):4251-4264.

[4] Zhen L L, Hou M T, Wang S B. Salidroside attenuates sepsis-induced acute lung injury by inhibiting ferroptosis-dependent pathway[J]. *Korean J Physiol Pharmacol*, 2024, 28(6):549-558.

[5] Ma W D, Wang Z Y, Zhao Y, et al. Salidroside suppresses the proliferation and migration of human lung cancer cells through AMPK-dependent NLRP3 inflammasome regulation[J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2021, 2021:6614574.

[6] Guo N, Hu Z W, Fan X X, et al. Simultaneous determination of salidroside and its aglycone metabolite p-tyrosol in rat plasma by liquid chromatography-tandem mass spectrometry[J]. *Molecules*, 2012, 17(4):4733-4754.

[7] Zhou D, Chen J R, Yang Z Q, et al. Establishment of a multicomponent quality control method and the transfer characteristics of five markers from Qidongning formula to rat tissues by HPLC-QQQ-MS/MS[J]. *Front Pharma-*

col, 2023, 14:1310266.

[8] Wang S L, Chen Y Y, Guo J C, et al. Liposomes for tumor targeted therapy: a review[J]. *IJMS*, 2023, 24(3):2643.

[9] Bhuimali M, Munshi S, Hapa K, et al. Evaluation of liposomes for targeted drug delivery in lung cancer treatment[J]. *Int J Polym Mater Polym Biomater*, 2024, 73(5):395-404.

[10] Pan T, Zhou Q, Miao K, et al. Suppressing Sart1 to modulate macrophage polarization by siRNA-loaded liposomes: a promising therapeutic strategy for pulmonary fibrosis[J]. *Theranostics*, 2021, 11(3):1192-1206.

[11] Arber Raviv S, Alyan M, Egorov E, et al. Lung targeted liposomes for treating ARDS[J]. *J Control Release*, 2022, 346:421-433.

[12] 范明辉. 红景天苷纳米脂质体的研制[D]. 无锡:江南大学, 2008:104-105.

[13] 鲍小强, 吴海楠. 红景天苷在小鼠体内药代动力学及组织分布特征研究[J]. *中国中药杂志*, 2020, 45(18):4466-4471.

[14] Winter E, Van Geijlswijk I, Akkerdaas I, et al. Tramadol steady-state pharmacokinetics of immediate-release capsules and sustained-release tablets in dogs[J]. *Future Pharmacol*, 2022, 2(4):660-668.

[15] 左玮, 张波, 梅丹. 红景天苷对乙酰氨基酚诱导肝损伤模型小鼠 Keap1-Nrf2 信号通路的影响[J]. *中国药房*, 2018, 29(11):1487-1490.

[16] 袁莹莹, 于新兰, 乔亚森, 等. 高效液相色谱-串联质谱法测定化妆品中红景天提取物[J]. *分析试验室*, 2024(9):1350-1355.

[17] 胡英婕, 王磊. 高效液相色谱法同时测定红景天药材中6种有效成分的含量及质量相关性分析[J]. *理化检验-化学分册*, 2022, 58(6):695-700.

[18] 支旭然, 郭彩会, 刘洪涛, 等. UPLC-MS/MS法测定大株红景天注射液和红景天苷和酪醇的含量[J]. *中国临床药理学杂志*, 2019, 35(13):1378-1380.

[19] Fulton M D, Najahi-Missaoui W. Liposomes in cancer therapy: how did we start and where are we now[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(7):6615.

[20] Chi H M, Zhang X R, Chen Z Y, et al. Lymph-targeted delivery of CUR-NLCs enhances oral bioavailability: evidence from a double-catheterized rat model[J]. *Pharmaceutics*, 2025, 17(11):1484.

[21] Jeong S J, Song W Y, Park C W, et al. Recent approaches to investigate drug delivery systems through the lymphatic pathway using oral lipid-based formulations[J]. *J Pharm Investig*, 2024, 54(2):131-144.

[22] Ibuki R, Tokui T, Kuriyama M, et al. Effect of lipid composition on the interaction of liposomes with THP-1-derived macrophages[J]. *Biol Pharm Bull*, 2024, 47(3):723-731.

[23] 毛志峰, 刘兰英, 刘建明, 等. 红景天苷脂质体在大鼠体内药代动力学研究[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2011, 17(3):202-204.

(收稿日期:2026-03-20 修回日期:2026-07-21)

(本文责编:邹丽娟)