PIBB 生物化学与生物物理进展
Progress in Biochemistry and Biophysics
XXXX,XX(XX):1~21
www.pibb.ac.cn

从自组装到智能递送：醇溶蛋白多元复合物纳米载体的构建策略与前沿应用*

黄韵婕[1,2)] 齐莉莉[1)] 梅含放[1)] 王梦婷[1)] 余 勇[3)] 王进波[1)**]

([1)] 浙大宁波理工学院生物与化学工程学院，宁波 315100；[2)] 浙江大学化学工程与生物工程学院，杭州 310058；
[3)] 艾美坚持生物制药有限公司，宁波 315600）

摘要 本文旨在系统总结醇溶蛋白作为一种天然植物蛋白在纳米递送系统中的研究进展，重点探讨其理化特性、功能化改造策略及其应用潜力。醇溶蛋白来源于谷物，具有良好的生物相容性和生物可降解性，且已被认定为安全可食用的材料。其分子富含疏水性氨基酸，能自发组装成纳米颗粒，适合包载姜黄素、白藜芦醇等难溶于水的活性成分。但是纯醇溶蛋白纳米颗粒在水中易聚集、稳定性差，限制了其实际应用。为此，研究人员发展了多种改性策略，包括与多糖、多酚、油脂及其他蛋白质等物质进行复合，通过静电作用、氢键或疏水相互作用形成结构更稳定、功能更丰富的复合载体。这些复合物不仅能显著提升醇溶蛋白纳米颗粒的胶体稳定性，还能增强对活性物质的保护能力，达到实现缓释、靶向递送甚至响应外界刺激而释放内容物等功能。在功能性食品中，这类载体可提高营养素的稳定性和吸收率；在医学领域，可用于口服药物递送和癌症靶向治疗；在农业方面，还可作为农药的缓释系统，减少环境污染。综上所述，通过多元复合策略构建的醇溶蛋白基递送系统展现出广阔的应用前景。未来的研究应进一步推动其智能化、多功能化发展，促进其在健康与可持续发展领域的实际转化。

关键词 醇溶蛋白，纳米递送系统，功能化修饰
中图分类号 TQ427 **DOI**：10.3724/j.pibb.2025.0392 **CSTR**：14.32369.pibb.20250392

近年来，为提高生物活性化合物的溶解度、稳定性、生物利用度和靶向性，纳米递送系统受到了科学界的广泛关注[1]。天然高分子因其优异的生物降解性、生物相容性和低毒性，在递送系统构建开发中展现出巨大的潜力[2-3]。醇溶蛋白具有显著的疏水性和独特的自组装能力，这使其成为封装和递送疏水性药物和营养素分子的理想载体[4-5]。在众多天然高分子中，以玉米醇溶蛋白为代表的系列醇溶蛋白，凭借其独特的理化性质和生物学特性，已成为食品科学和医药领域的研究热点[2, 6]。美国食品药品监督管理局（Food and Drug Administration，FDA）于1985年将玉米醇溶蛋白列为“公认安全”（Generally Recognized As Safe，GRAS）物质，进一步证实了其在食品药品领用中应用的安全性[3]。

最初的研究主要利用单一的醇溶蛋白制备纳米颗粒。然而，当纯醇溶蛋白纳米颗粒处于等电点（Isoelectric point，pI）附近的溶液环境中，其形成的胶体稳定性较差，容易发生聚集和沉淀，这限制了其在复杂生理环境中的应用[7-9]。为了克服这些局限性，研究人员开发了多种改造策略，构建基于醇溶蛋白的多元复合物是最为热门的研究之一。将醇溶蛋白与其他生物大分子或功能性小分子结合，可以显著改善纳米载体的稳定性、载药量和释放特性，并赋予其特殊的环境响应性（如pH、温度、光响应）和主动靶向等“智能化”功能[10-11]。这种从“单一蛋白”到“多元复合物”的进化，极大地拓展了醇溶蛋白纳米递送系统的应用范围，从传统的营养素递送，延伸至功能食品的开发、食品

* 宁波市重大科技计划（2021Z112，2024Z180，2024Z181）资助项目。
** 通讯联系人。
Tel：0574-88130130，E-mail：wjb@nbt.edu.cn
收稿日期：2025-09-02，接受日期：2025-10-11

保鲜以及抗癌药物的靶向运输等诸多前沿领域[2]。

本文旨在系统性地阐述醇溶蛋白作为纳米递送载体的核心性质，详细讨论其与各类物质形成复合物的分类与结合机制，总结其在食品、生物医学、农业等领域的研究现状，并探究其智能化多功能递送体系。

1　醇溶蛋白性质

醇溶蛋白作为一种独特的疏水性蛋白质，其一系列内在性质使其成为构建纳米递送系统的理想基础材料。深入理解这些性质是设计和优化基于醇溶蛋白的纳米载体的前提。

1.1　疏水性与两亲性

醇溶蛋白的分子结构富含非极性氨基酸（亮氨酸、脯氨酸和丙氨酸等）（表1）。这些氨基酸残基占其总量的50%以上，从而赋予了其较强的疏水性[1, 8, 12]。这种特性导致醇溶蛋白不溶于水，但可溶于70%~95%的乙醇水溶液等有机溶剂中[2]。正是这种高度疏水性，使醇溶蛋白成为封装疏水性生物活性物质的绝佳载体[5, 13]。许多具有重要生物活性但水溶性差的化合物，如姜黄素、白藜芦醇、β胡萝卜素和多种化疗药物，可以通过与醇溶蛋白的疏水相互作用被高效地包载于纳米颗粒内部[5, 7, 14]。

表1　部分醇溶蛋白氨基酸序列

Table 1　Partial amino acid sequence of prolamin

亚型	氨基酸序列
γ玉米蛋白	MKVLIVALALLALAASAASSTSGGCGCQTPPFHLPPPFYMPPPFYLPPQQQPQPWQYPTQPPQLSPCQQFGSCGVGSVGSP FLGQCVEFLRHQCSPAATPYGSPQCQALQQQCCHQIRQVEPLHRYQATYGVVLQSFLQQQPQGELAALMAAQVAQQLTA MCGLQLQQPGPCPCNAAAGGVYY
α玉米蛋白	MATKILSLLALLALFASATNAFIIPQCSLAPSSIITQFLPPVTSMGFEHPAVQAYRLQQAIAASVLQQPISQLQQQSLAHLTIQ TIATQQQQQFLPALSHLAMVNPAAYLQQQLLASNPLALANVVANQPQQQLQQFLPALSQLAMVNPAAYLQQQQLLSSSP LAVANAPTYLQQQLLQQIVPALTQLVVANPAAYLQQLLPFNQLTMSNSAAYLQQRQQLLNPLAVANPLVAAFLQQQQLLP YNQFSLINPVLSRQQPIVGGAIF
β蛋白	MKMVIVLVVWLALSAASASAMQMPCPCAGLQGLYGAGAGLTTMMGAGGLYPYAEYLRQPQCSPLAAAPYYAGCGQTS AMYQPLRQQCCQQQMRMMDVQSVAQQLQMMMQLERAATASSSLYEPALMQQQQQLLAAQGLNPMAMMMAQNMPA MGGLYQYQYQLPSYRTNPCGVSAAIPPYY
γ-3-燕麦蛋白	TTTVQYDPSEQYQPYPEQQEPFVQQQPPFVQQQQPFVQQQEPF
γ-4-燕麦蛋白	PSEQYQPYPEQQQPFLQQQPLELQQQQXXLVLFLQK
γ麦蛋白	PQQPFPLQPQQSFLWQSQQPFLQQPQQPSPQPQQVVQIISPATPTTIPSAGKPTSAPFPQQQQQHQQLAQQQIPVVQPSILQQ LNPCKVFLQQQCSPVAMPQRLARSQMLQQSSCHVMQQQCCQQLPQIPQQSRYQAIRAIIYSIILQEQQQVQGSIQSQQQQP QQLGQCVSQPQQQSQQQLGQQPQQQQLAQGTFLQPHQIAQLEVMTSIALRILPTMCSVNVPLYRTTTSVPFGVGTGVGA Y
α麦蛋白	MKTFLILVLLAIVATTATTAVRFPVPQLQPQNPSQQQPQEQVPLVQQQQFLGQQQPFPPQQPYPQPQPFPSQLPYLQLQPFP QPQLPYSQPQPFRPQQPYPQPQPQYSQPQQPISQQQQQQQQQQQQQQQQQQILQQILQQQLIPCMDVVLQQHNIAHGRS QVLQQSTYQLLQELCCQHLWQIPEQSQCQAIHNVVHAIILHQQQKQQQQPSSQVSFQQPLQQYPLGQGSFRPSQQNPQA QGSVQPQQLPQFEEIRNLALQTLPAMCNVYIPPYCTIAPFGIFGTN
C-大麦蛋白	RQLNPSSQELQSPQQSYLQQPYPQNPYL

数据来源Uniprot 数据库（https://www.uniprot.org/）

尽管醇溶蛋白整体表现出强疏水性，但其分子并非完全由非极性氨基酸构成。它们的结构中同样包含亲水性氨基酸残基，如谷氨酰胺等[15]。这种在同一分子上兼具疏水和亲水区域的特点，又使醇溶蛋白具有了两亲性。这种两亲性结构是醇溶蛋白发挥多种功能（如乳化）的关键。在油水混合体系中，醇溶蛋白能够迁移至油水界面，其疏水部分伸向油相，亲水部分则朝向水相，从而降低界面张力，形成稳定的乳液。不同来源的醇溶蛋白乳化能力存在一定差异，这与其疏水和亲水氨基酸的比例

（亲水亲油平衡值）密切相关。有研究表明，青稞醇溶蛋白由于亲水氨基酸比例高于玉米醇溶蛋白，使其在油水界面的吸附能力增强，表现出更好的乳化特性[15]。

1.2 生物相容性

醇溶蛋白最突出的优点之一是其卓越的生物相容性[2, 4, 6]。多项研究证实，醇溶蛋白材料对正常细胞（如HL-7702细胞、NIH3T3细胞）的生长和增殖没有明显负面影响，展现了良好的细胞相容性[3]。在体内，醇溶蛋白可以被胃肠道中的蛋白酶（如胃蛋白酶、胰蛋白酶）降解为氨基酸和小分子活性肽，最终被机体吸收或代谢，避免了化学合成聚合物载体可能带来的体内蓄积毒性问题[6, 11]。这种“源于自然，归于自然”的特性，使其在口服药物递送、组织工程和食品包装等领域具有得天独厚的优势。

1.3 易于修饰

尽管醇溶蛋白纳米颗粒具有诸多优点，但胶体稳定性不足和功能单一等问题，使其在实际应用中面临一些挑战[9, 16]。醇溶蛋白的分子结构为进一步功能化修饰奠定了基础[14]，其分子表面暴露的氨基和羧基等活性基团，为通过共价或非共价作用接枝其他功能分子提供了可能[17]。表面修饰是提升醇溶蛋白纳米载体性能最有效的策略之一。这种易于修饰的特性，使得醇溶蛋白如同一个“平台”分子，可以通过个性化定制设计的方式，灵活地构建满足不同应用需求的、功能各异的先进纳米递送系统。

1.4 自组装能力

醇溶蛋白的另一个关键特性是其在特定条件下能够自发地组装成纳米结构[18]。这种自组装行为主要由其两亲性分子结构驱动。最常用的制备方法是反溶剂沉淀法[8, 12, 19]。该方法的基本原理是：首先将醇溶蛋白溶解于其良溶剂（如70%~95%的乙醇溶液）中，然后将该溶液快速注入其不良溶剂（通常是水）中。随着溶剂极性的急剧增加，疏水的醇溶蛋白分子会发生构象重排和聚集，自发形成纳米颗粒[20]。在这个过程中，疏水性成分可被包裹在颗粒的疏水核心内。通过精确调控醇溶蛋白浓度、溶剂/反溶剂比例、pH值、搅拌速度和温度等工艺参数，可以有效控制所得纳米颗粒的粒径、形态和分布[4, 19]。除了反溶剂法，pH驱动法也是一种常用的自组装技术，该法利用了醇溶蛋白在碱性条件下溶解、而在中性或酸性条件下沉淀的特性[10]。这种可控的自组装能力为大规模、低成本地制备功能性纳米载体提供了坚实的基础。

2 醇溶蛋白纳米载体的功能化修饰策略

作为一种极具发展前景的醇溶蛋白纳米颗粒，胶体不稳定性一直是制约其发展的限制性因素。首先，大部分的醇溶蛋白在pH 6.0附近容易沉淀，比如玉米醇溶蛋白等电点为6.2，麦醇溶蛋白pI约为6.5~7.0，大麦醇溶蛋白pI则在6.0~6.5。其次，在某些恶劣的环境条件下，包括高温处理、高盐环境，甚至长期储存，醇溶蛋白纳米颗粒的不稳定性会导致其应用受到局限。此外，在被人体消化吸收的过程中，胃蛋白酶和胃内各种离子对其的破坏也不容忽视。因此，解决醇溶蛋白纳米颗粒的胶体不稳定性是利用醇溶蛋白进行递送的前提。针对其不稳定性，对其进行修饰改造是目前研究的热点[21]。

2.1 多糖修饰改造

采用多糖及其衍生物进行修饰改造的方法，对稳定性的优化最主要的核心思想在于构建“核-壳”结构的复合物。采用多糖类化合物进行改造，是一种非常普遍且有效的策略[22-23]。

醇溶蛋白与多糖类物质的互作可以通过共价或非共价两种方式进行，其中非共价结合更为常见的[24]。这种现象是由于蛋白质和多糖之间的美拉德反应太复杂而难以控制，同时共价结合通常会涉及到交联剂的使用，出于食品安全考虑，去除交联剂的处理更为复杂[22, 25-28]。抗溶剂法（液-液分散法）是制备醇溶蛋白/多糖纳米颗粒最常用的方法。

醇溶蛋白纳米颗粒不稳定的根本原因在于强疏水性和在pI附近表面电荷为零[29-30]。这导致颗粒间的排斥力消失，疏水吸引力占主导，从而发生大规模聚集或沉淀。多糖改性的原理就是针对这些弱点，通过在醇溶蛋白纳米颗粒（核）的表面包覆一层多糖（壳），从根本上改变颗粒的表面性质[23]。

形成核-壳结构的主要驱动力就是静电吸附作用[31]。在制备过程中，通常将醇溶蛋白溶解在pH约为4.0的环境中，而该环境远低于醇溶蛋白的pI。在这种酸性条件下，蛋白质分子中的氨基（$-NH_2$）接受质子变成$-NH_3^+$，而其自身的羧基（-COOH）则几乎不解离，这使得整个蛋白质颗粒表面带有净正电荷。与此同时，选用合适的多糖至关重要。常选用果胶或海藻酸钠等酸性多糖，其分子结构上含有大量的羧基（-COOH）。这些羧基的酸解离常数

（acid dissociation constant， pKa）通常在3.0~4.0，当环境的pH值略高于或接近其pKa值时，这些羧基会发生部分解离，形成带负电荷的羧酸根离子（-COO⁻），从而使多糖分子链整体带上负电荷[32]。将带负电的多糖溶液加入到带正电的醇溶蛋白纳米颗粒悬浮液中时，正负电荷之间强烈的静电吸引力会驱使多糖分子链迅速靠近并包覆在醇溶蛋白颗粒的表面，从而形成稳定的核-壳结构[33-34]。

当多糖成功包覆在醇溶蛋白的表面时，会产生显著的空间位阻效应[35]。多糖通常为长链大分子，吸附在颗粒表面后，会像“触手”一样伸展到水溶液中[30]。当两个被多糖包覆的颗粒相互靠近时，它们表面的多糖链会先于核心接触。这些长链会相互挤压、交错，产生一种物理上的排斥力。这种物理上的“隔离”或“缓冲”作用，有效地阻止了内部的疏水性醇溶蛋白核心相互接触与聚集，从而避免了沉淀。当包覆完成后，复合物的表面性质发生显著改变。原本带正电的醇溶蛋白颗粒，表面被带负电的多糖完全覆盖[31, 36-37]。因此，复合颗粒的表面呈现出强烈的负电性，颗粒之间由于相同电荷的相斥作用，产生强大的静电斥力，保持颗粒在溶液中的分散状态，防止聚集[37]。

多糖分子链上大多含有大量的羟基与羧基，此类亲水基团与周围水分子通过氢键紧密结合，在复合物表面形成水化层，从而进一步增强分散性，并作为屏障，阻碍颗粒直接接触[31]。

利用多糖对醇溶蛋白进行修饰，是改善其分散稳定性、提高活性物质包封效率的常用技术手段[5, 11, 37]（表2）。由于颗粒表面被带负电的多糖覆盖，在醇溶蛋白的pI附近，颗粒依然带有强负电荷，保持稳定分散。因此，改性后的纳米颗粒可以在更宽的pH范围内（如pH 3~8）保持稳定[35-36, 38]。同时，由于强大的空间位阻效应的存在，多糖链形成的物理屏障对盐浓度的敏感性一般低于静电斥力，因此改良后的复合物在高盐浓度中，也会保持稳定[34, 38]。该物理屏障可以有效阻碍胃蛋白酶接触到内部的醇溶蛋白核心，延缓了蛋白质的降解，从而保护其内部包埋的活性物质安全通过胃部，进一步到达肠道进行吸收，达到缓释的效果，提高了生物利用度。

表2　醇溶蛋白与多糖结合情况

Table 2　The binding situation of prolamin with polysaccharides

蛋白质	多糖	结合方式	改善	参考文献
玉米醇溶蛋白	海藻酸盐	静电相互作用	改善pH响应性和控制释放提高包封效率改变表面电荷	[34，39]
玉米醇溶蛋白	丙二醇海藻酸酯	氢键、疏水作用、静电吸引协同	提高稳定性和浊度协同提高包封能力构想改变，形成“果树状”结构	[40-42]
玉米醇溶蛋白	壳聚糖	氢键、疏水作用、静电吸引	稳定性提升抗胃肠道降解包封率提高	[43-44]
玉米醇溶蛋白	卡拉胶	氢键、疏水作用、静电吸引	防止纳米粒子沉淀，增强水分散性	[30，45]
玉米醇溶蛋白	阿拉伯胶	氢键、疏水作用、静电吸引	防止醇溶蛋白纳米粒子的沉淀增强醇溶蛋白pH稳定性	[46-47]
麦醇溶蛋白	阿拉伯胶	氢键、疏水作用、静电吸引	显著提高盐、热条件下的稳定性	[48]
麦醇溶蛋白	壳聚糖盐	氢键、疏水作用、静电吸引	增强粒子复溶性和包埋效率，并提升白藜芦醇在模拟消化中的缓释效果	[48]
大麦醇溶蛋白	果胶	氢键、疏水作用、静电吸引	稳定性提升，达到缓释与结肠控释	[49]

2.2　多酚类修饰改造

与使用多糖形成“核-壳”结构的物理包覆不同，多酚与醇溶蛋白的相互作用更为复杂和深入，两者间的结合并非源于单一作用力，而是多种非共价作用（如氢键、疏水相互作用）与共价作用协同驱动的结果（图1）[50-51]。这种多维度的相互作用能够重塑醇溶蛋白纳米颗粒的内部三维结构与外部表面化学性质，从而赋予其新的功能特性[52-53]。

非共价相互作用是驱动多酚与醇溶蛋白自发结合的基础，其中氢键和疏水相互作用扮演着核心角色[53]。氢键是关键的驱动力之一。多酚分子（如表没食子儿茶素没食子酸酯（epigallocatechin gallate，EGCG）、槲皮素等）富含可作为氢键供体的酚羟基（-OH）[54]，醇溶蛋白的肽链骨架上则密布着羰基氧（C=O）和酰胺氢（N-H）等氢键受体/供体基团。因此，多酚的酚羟基能够与醇溶蛋白上的这些位点形成广泛而密集的氢键网络，从而实现两者之间的高效结合[55]。同时，疏水相互作用同样至关重要。醇溶蛋白因富含亮氨酸、脯氨酸等疏水性氨基酸残基，其分子表面及内部形成了多个

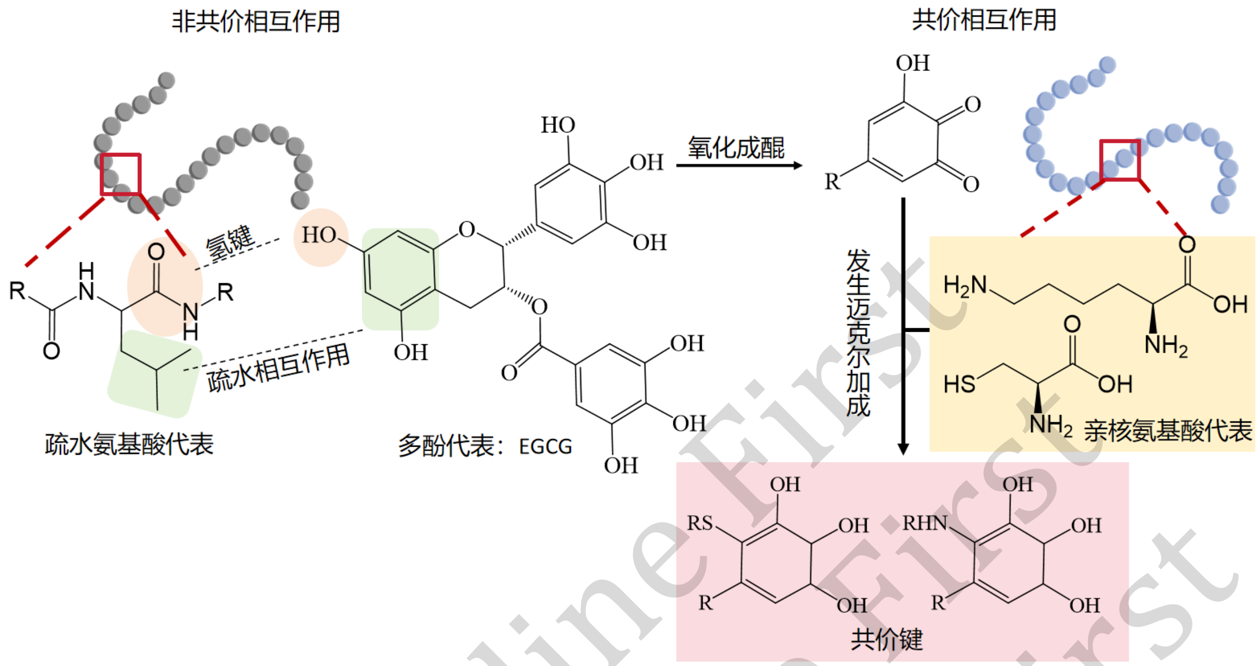


Fig 1　Schematic diagram of the interaction between polyphenols and prolamin

图1　多酚与醇溶蛋白相互作用示意图

EGCG：表没食子儿茶素没食子酸酯（epigallocatechin gallate）。

疏水微区[5]。多酚分子中的苯环等芳香环结构也提供了疏水性基团[54]。在水相环境中，二者的疏水部分倾向于相互靠近并结合，以减少与水接触的界面，这一过程主要由熵增效应驱动[53]。这种疏水作用力有效地将多酚分子“锚定”在蛋白质的疏水核心或表面区域，进一步增强了复合物的稳定性。

多酚的结合显著改变了醇溶蛋白纳米颗粒的表面性质。多酚分子通过疏水部分锚定在蛋白质上，但其结构中携带的大量亲水性酚羟基（-OH）会暴露于颗粒-水界面[52]，这使得整个颗粒的表面从疏水性转变为亲水性[14]。转变后的亲水表面能与周围的水分子通过氢键作用形成一层厚实且稳定的水化层。该水化层产生了强大的空间位阻效应，形成物理屏障，有效阻止颗粒间的直接接触和疏水作用力驱动的聚集，从而极大地提升整个胶体体系的分散稳定性[5]。

除了非共价作用，多酚还能与醇溶蛋白形成稳固的共价键。在特定条件（如碱性pH、氧化酶或金属离子存在）下，多酚会氧化生成高活性的醌类物质[56]。这些醌类中间体能够与醇溶蛋白上的亲核氨基酸残基（如赖氨酸的ε-氨基或半胱氨酸的巯基）发生不可逆的迈克尔加成等化学反应，从而形成稳定的共价交联[57]。共价键的键能大，不仅能将多酚固定在蛋白质的表面，还可以在蛋白质分子之间形成完整的内部网状结构，从而具有更稳定的抗外界环境的能力[52]。由于表面亲水性、空间位阻等作用，改性后的醇溶蛋白稳定性与抗热处理的能力显著改善[58-59]。

多酚对醇溶蛋白的改性不仅限于物理层面，还可赋予其化学与生物学层面的多重保护功能。醇溶蛋白因含有色氨酸等紫外敏感残基而易于光降解[31]。黄酮类多酚（如花青素）本身具有强大的紫外吸收能力[60]，当其结合在蛋白质表面时，能起到“分子遮光剂”的作用，可以保护内部的蛋白质免于光照破坏[61]。多酚结构中的酚羟基是高效的氢供体和自由基清除剂，它们能够优先与环境中的自由基反应，从而抑制蛋白质的氧化降解，起到化学保护作用[51, 58]。在模拟消化环境中，包裹在醇溶蛋白表面的多酚层通过空间位阻效应，显著阻碍消化酶与蛋白质内部肽键的接触，进而延缓醇溶蛋白的酶解速率，提高其在消化道中的稳

定性[36，62]。

2.3 油脂

利用油脂对醇溶蛋白进行改性，是构建高效疏水性活性物质递送系统的重要策略[36，63]。这种改性主要通过形成醇溶蛋白-油脂复合纳米粒子、皮克林乳液等方式实现[5，64]，其核心在于利用两种物质的物理化学特性相互协同，从而达到优化的目的[65]。

醇溶蛋白与油脂之间的结合主要依赖于非共价键的相互作用，其中疏水作用占据主导地位[9，66]。醇溶蛋白因富含亮氨酸、脯氨酸等疏水性氨基酸残基，在水相中表现出强烈的自聚集倾向[8]。当与油脂（如植物油、脂肪酸、蜡类等）共存时，醇溶蛋白的疏水区域会与油脂的非极性长链发生强烈的疏水相互作用[8]。这种相互作用驱动了醇溶蛋白分子在油-水界面的自组装，形成能够包裹油脂核心或吸附在油滴表面的稳定结构[67-68]。除了疏水相互作用，醇溶蛋白分子与油脂分子（特别是含有酯基、羧基的脂肪酸或甘油酯）之间存在的氢键和范德华力，也对复合结构的稳定性具有重要的协同增强作用[66，69]。

油脂与醇溶蛋白复合体系可显著提高纳米递送系统的性能，该体系对于疏水性药物的包封能力大幅提高[65，70]。油脂的引入可以为强疏水性的功能因子提供了一个理想的“疏水核心”或增溶环境[71-72]，极大地提高递送系统的载药量和包封效率[73-74]。同时，油脂的引入也可以形成物理屏障，有效保护内部包封的活性物质，提升其物理与化学稳定性[69，75-76]。该策略可显著改善口服药物及营养成分的生物利用度。一方面，油脂基质改善了难溶性药物的溶解状态；另一方面，许多油脂本身（如长链脂肪酸）能够刺激胆汁分泌，促进药物在肠道内的乳化和吸收[77]。因此，醇溶蛋白-油脂复合递送系统能够通过改善药物的溶解度、稳定性及肠道黏膜通透性，最终提高其口服生物利用度[7，78-81]。

上述醇溶蛋白与油脂复合体系的构建过程、形成结构特点及其在口服递送中增强包封与吸收的作用机制，可以通过图2进行更为直观的理解。

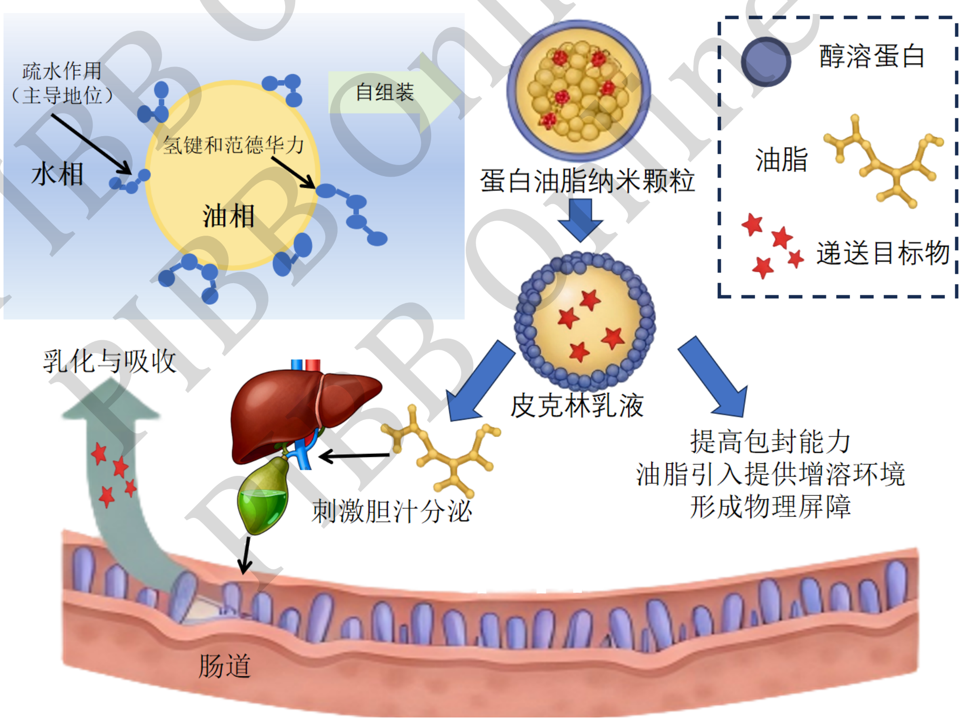


Fig 2 Schematic illustration of the self-assembly mechanism, Pickering emulsion formation, and enhanced encapsulation and absorption in oral delivery of prolamin-lipid composite systems.

图2 醇溶蛋白-油脂复合体系的自组装机制、皮克林乳液形成及其在口服递送中增强包封与吸收的示意图

2.4 其他蛋白质

利用其他功能性蛋白质对醇溶蛋白进行复合改性，是提升其作为递送载体性能的途径之一。这种策略旨在通过蛋白质间的相互作用，弥补单一醇溶蛋白的固有缺陷（如亲水性差、稳定性不足），从而构建出性能更优越的多元复合物递送系统[5, 10]。

目前较为成熟的研究中，普遍使用乳清蛋白、酪蛋白、大豆分离蛋白、明胶等蛋白质进行优化[82-83]。蛋白质间的复合主要由非共价作用主导，辅以共价交联手段。静电互作是最主要也是最常见的驱动力，其作用高度依赖环境pH值[84]。当溶液pH介于两种蛋白质的pI之间时，它们携带相反电荷，通过强烈的静电吸引自发形成复合纳米颗粒[85]。在pH为7.0时，带负电的玉米醇溶蛋白（pI≈6.2）与带正电的乳铁蛋白（pI≈8.0）即可高效复合；而同样带负电荷的酪蛋白酸钠（pI≈4.6）能通过其两亲性结构中的疏水部分，有效吸附并包覆在醇溶蛋白表面[82, 86-87]。这是由于许多蛋白质（如β乳球蛋白和醇溶蛋白自身）均拥有疏水性表面区域。在水相中，这些区域为降低体系总自由能而倾向于相互靠近，从而驱动蛋白质分子的缔合[88-89]。在某些情况下，为了获得不可逆的、结构更稳定的复合体，可以通过酶法（如转谷氨酰胺酶）或化学方法在不同蛋白质分子之间形成共价键（如二硫键、异肽键），实现永久性连接[90-92]。

稳定性的提高是蛋白质多元复合体系的最大优势。在醇溶蛋白表面包覆一层亲水性强且带电荷的蛋白质（如酪蛋白酸钠、乳清蛋白），可同时引入强大的静电排斥力和空间位阻。这使得纳米颗粒在宽pH范围、高离子强度及冻融循环等苛刻条件下仍能保持优异的分散稳定性[2, 82, 93-94]。同时，许多功能性蛋白质本身就是优异的乳化剂，这类蛋白质分子的引入能增强复合纳米颗粒在油-水界面的吸附能力，有效降低界面张力；在构建纳米乳液时，可形成粒径更小、分布更均一、稳定性更高的液滴，这对于递送脂溶性活性物尤为重要[83]。针对小麦醇溶蛋白[95]，通过包覆良好生物相容性与非致敏性的蛋白质，可以有效屏蔽其抗原表位，从而显著降低潜在的致敏风险。

2.5 前沿性改造策略

传统的修饰方法，如与多酚、多糖等物质的复合，已在改善醇溶蛋白的功能特性（如溶解度、乳化性、成膜性）方面取得了显著成果。然而，为了进一步拓宽其应用范围并赋予其全新功能，不依赖于传统生物大分子的新兴修饰策略也逐渐被开发。

2.5.1 无机纳米材料的复合

将无机纳米材料引入醇溶蛋白基质中，构建有机-无机杂化材料，是协同融合二者独特优势、实现性能突破的重要策略。该方法可显著提升复合材料的机械性能、稳定性、生物活性乃至智能响应性[96-97]。

二氧化硅纳米粒子因其高比表面积、良好的生物相容性和可控的表面化学性质，成为增强醇溶蛋白基质的理想无机材料[98]。通过共混或溶胶-凝胶法，二氧化硅纳米粒子可均匀分散于醇溶蛋白基质中。在溶剂挥发成膜或形成纳米颗粒的过程中，二氧化硅作为增强相填充在醇溶蛋白网络中。醇溶蛋白分子链上的酰胺、羟基等基团可以与二氧化硅表面的羟基形成密集的氢键网络[96]。通过调节体系的pH值可以改变醇溶蛋白与二氧化硅纳米粒子的表面电荷。二氧化硅纳米粒子在较宽的pH范围内通常带负电荷，在酸性条件下醇溶蛋白分子带正电荷，两者之间会产生强烈的静电吸引，进而形成结构稳定、尺寸均一的复合纳米粒子[2]。二氧化硅的引入显著提高了醇溶蛋白复合膜的拉伸强度和断裂伸长率[98]。对于纳米颗粒体系，这种增强作用转化为更高的结构稳定性和抗环境胁迫（如pH、离子强度变化）的能力[2, 98]。二氧化硅纳米粒子的多孔结构可以为药物提供额外的装载空间，并通过氢键作用调控药物的释放速率。在醇溶蛋白纳米载体中加入二氧化硅，可以实现更平缓、更持续的药物释放曲线，避免突释效应[1]。

金纳米粒子（gold nanoparticles，AuNPs）因其独特的表面等离子体共振（surface plasmon resonance，SPR）效应、优良的导电性和生物相容性，在生物传感、成像和癌症治疗等领域备受关注。醇溶蛋白富含的酪氨酸等具有还原性的氨基酸残基，可在温和条件下将金盐（$HAuCl_4$）原位还原成金纳米粒子。在此过程中，醇溶蛋白分子会迅速吸附在新生长的AuNPs表面，通过疏水作用以及与金表面的亲和力形成稳定的“蛋白质冠”。因为醇溶蛋白分子中富含的酪氨酸等具有还原性的氨基酸残基，在温和的加热条件下，能够有效地将金盐（$HAuCl_4$）中的Au^{3+}离子还原为Au^0原子。这些Au^0原子随后成核并生长为AuNPs，从而使醇溶蛋白充当了绿色还原剂的角色。该法避免了传统合成方法中常使用的剧毒或有害化学还原剂（如

硼氢化钠、柠檬酸钠等），显著提升了合成过程的生物相容性和环境友好性[99]。其次，在AuNPs成核和生长的同时，醇溶蛋白分子会迅速吸附在新生AuNPs的表面。这种吸附主要通过疏水相互作用与亲和力实现。通过这些相互作用，醇溶蛋白分子在AuNPs表面形成一层稳定的蛋白质冠，有效阻止了AuNPs的团聚和沉淀，维持其胶体稳定性，醇溶蛋白也发挥稳定剂的作用。醇溶蛋白与AuNPs表面的强相互作用可以显著增强复合薄膜的机械强度和柔韧性。此外，负载了AuNPs的醇溶蛋白纳米体系还表现出优异的抗菌和抗生物膜活性。AuNPs对特定波长的光（如近红外光）有高效的吸收和光热转换能力。将AuNPs整合到醇溶蛋白纳米载药体系中，可以构建光响应性药物释放系统。通过外部光源照射，局部升温可以引起醇溶蛋白结构变化，从而触发药物的快速释[100]。

2.5.2 基因工程改造

基因工程技术通过在分子水平上对醇溶蛋白的氨基酸序列进行精确设计和修饰，从根本上改变其物理化学性质和生物学功能，为构建高性能纳米体系开辟了全新途径。

天然的玉米醇溶蛋白严重缺乏赖氨酸和色氨酸等人体必需氨基酸。基因工程的核心策略是在醇溶蛋白基因序列中插入编码富含赖氨酸或色氨酸的DNA序列，或通过定点突变将某些氨基酸的密码子替换为赖氨酸或色氨酸的密码子[101]。另一种策略是利用RNA干扰（RNA interference， RNAi）技术，靶向并抑制缺乏赖氨酸的α-醇溶蛋白亚型的基因表达，可显著降低低赖氨酸蛋白的产量。在此过程中，少量高赖氨酸的醇溶蛋白亚型将呈现相对较高的赖氨酸水平。当低赖氨酸的α-醇溶蛋白亚型表达受抑制时，整个蛋白质组成中，相对富含赖氨酸的蛋白质所占比例相应提升。此举并非直接增加赖氨酸总量，而是通过减少低赖氨酸蛋白的“稀释效应”，从而提升整个蛋白质池中赖氨酸的相对浓度[102]。

通过基因工程手段，可精确调控蛋白质的疏水性/亲水性平衡，改变其二级结构倾向，进而精细调控其自组装形成的纳米粒子的尺寸、形态和稳定性。例如，引入额外的半胱氨酸残基可促进其形成更多的二硫键交联，从而提高纳米粒子的结构稳定性和药物包封率。

3 醇溶蛋白复合载体的智能递送探索

醇溶蛋白作为一类源于植物的天然蛋白质，因其独特的自组装能力、生物相容性及可降解性，在纳米递送系统领域展现出巨大潜力。然而，单一醇溶蛋白载体在稳定性、包封效率及功能性方面仍存在固有局限。为了突破这些瓶颈，一个核心策略便是通过与其他物质进行多元复合，构建多元纳米递送载体。这种方法能够显著提升载体的综合性能，从而极大地拓展其在各个领域的应用前景（图3）。

3.1 智能递送系统在功能性食品中的应用

在功能性食品的研究开发中，核心挑战在于如何构建高效、稳定且具备智能响应性的递送系统，以实现生物活性物质（如脂溶性维生素、多不饱和脂肪酸、酚类化合物、益生菌等）在食品加工、储存及消化过程中免遭降解，并精准控制其在特定胃肠道部位的释放，从而最大化其生物利用度和功效。醇溶蛋白作为一种天然、可食用的两亲性蛋白质，其独特的疏水性、自组装能力以及易于化学修饰的特性，使其成为构建智能递送系统的理想载体。

3.1.1 营养素的智能释放

构建以醇溶蛋白为主体的纳米递送体系，可以通过提升生物活性物质的稳定性、生物利用度及靶向释放能力，实现智能递送。醇溶蛋白独特的疏水性核心使其能够高效包载各类脂溶性功能因子，形成稳定的纳米结构，如纳米颗粒、纳米胶囊或纳米乳液。通过与亲水性生物大分子（如壳聚糖、海藻酸钠或乳清蛋白等）进行静电复合、共价连接或层层自组装，可形成核-壳结构或多层膜包覆的复合纳米粒子[103-105]。这种复合结构的外层亲水壳层在水基食品体系中展现出优异的分散性和胶体稳定性，有效抑制了活性物质的氧化、光降解、热失活以及酶解等不利因素[106-107]。更重要的是，通过精确设计复合载体的组成和结构，可以赋予其pH响应性、酶响应性或离子强度响应性等智能释放特性，实现活性物质在胃肠道内的靶向运输或缓释。研究表明，玉米醇溶蛋白-壳聚糖复合纳米粒子因其pH敏感性，在模拟胃液（酸性环境）中能有效保护包载的姜黄素免受降解，而在模拟肠液（弱碱性环境）中则发生溶胀或解聚。这种pH响应性释

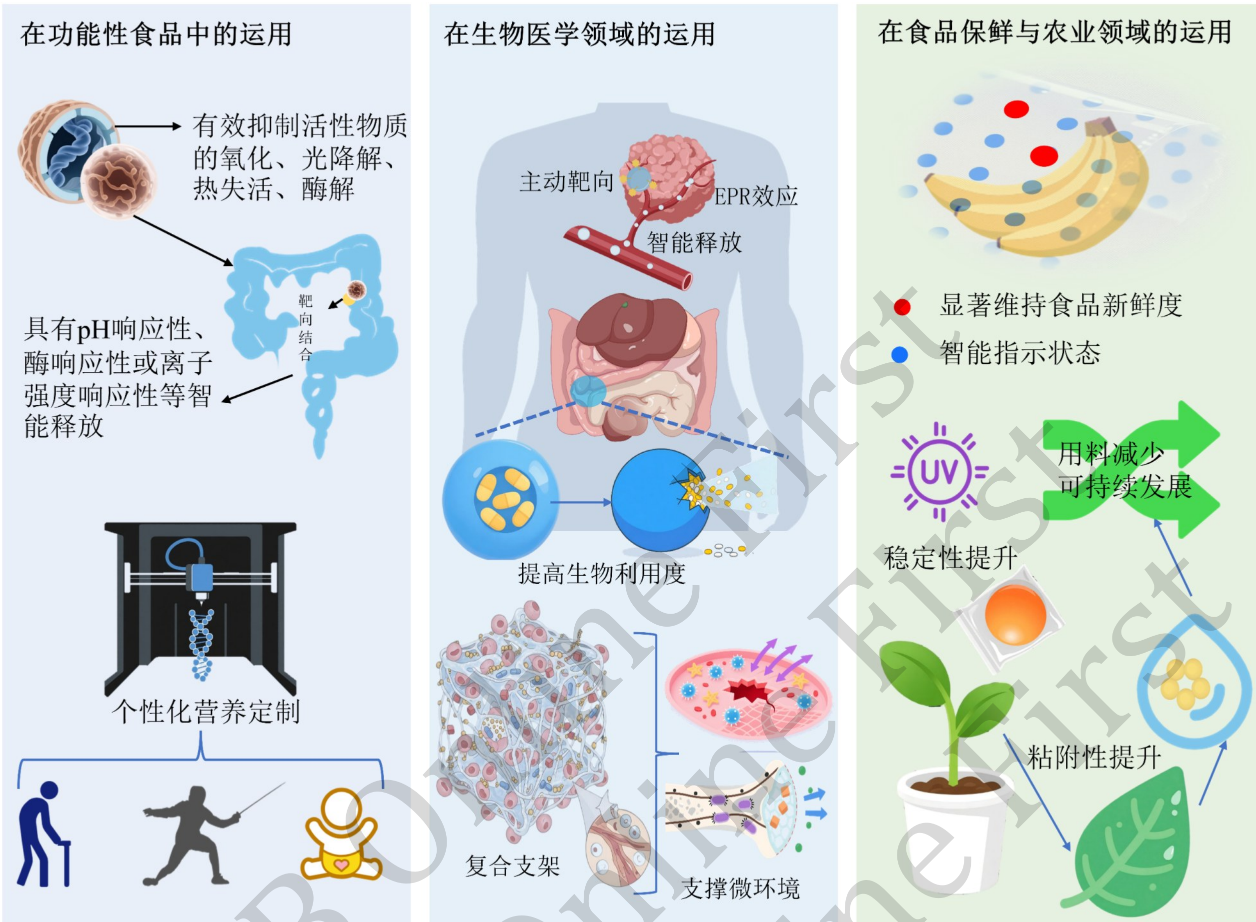


Fig 3　Intelligent delivery of prolamin nanocarriers in various fields
图 3　醇溶蛋白纳米载体在各领域的智能递送

放机制主要基于载体材料中可离子化基团的质子化/去质子化行为。在酸性胃液环境中，壳聚糖的氨基被质子化，使其带正电并与醇溶蛋白形成紧密稳定的复合结构，从而有效保护包载物免受降解。在弱碱性肠道环境中，这些基团去质子化，影响载体的亲水性和电荷分布，导致载体结构发生变化（如膨胀或崩解），进而促进药物释放。该智能递送系统促进了姜黄素的缓慢释放，显著提高了姜黄素的稳定性和水分散性，并可能提高其口服生物利用度[104, 108-109]。此外，醇溶蛋白与其他多糖（如海藻酸钠）的静电复合物可以形成多层纳米凝胶，其释放动力学可通过外部刺激（如离子浓度变化）进行调控，实现对益生菌或敏感营养素的定点递送。离子强度响应性则通常通过静电相互作用的强弱调控来实现，高离子强度可能屏蔽载体表面的静电荷，导致颗粒聚集并释放包载物。这种智能释放机制为实现功能性食品精准营养提供了新路径。

3.1.2　个性化营养智能化定制

以醇溶蛋白为主体的纳米递送体系的设计，可以通过目的导向反向“定制”纳米递送体系，由此实现个性化营养成分的智能构建。3D食品打印技术能够根据消费者需求，实时调整产品的成分、卡路里、宏量营养素、微量营养素、质地、形状和口味等，从而实现个性化食品的开发[110-111]。这种技术通过逐层沉积打印“墨水”来构建食物，因此“墨水”的流变学和凝胶特性对打印质量至关重要[112-113]。在食品3D打印领域，醇溶蛋白复合凝胶展现出巨大潜力。通过将醇溶蛋白与其他植物蛋白质或多糖复合，可以精确调控打印“墨水”的流变学特性和凝胶特性，从而构建具有特定质构和个性化营养成分的食品[114]。这种流变学和凝胶特性的调控，主要通过复合材料内部的分子间相互作用机制实现，例如醇溶蛋白的疏水区域与其他组分的疏水作用、氢键网络以及静电吸引力，这些相互作用

决定了复合凝胶的内部结构强度和流动性，进而影响其在打印过程中的成型能力和最终产品的质地。特定质构的构建，包括从柔软、易咀嚼的食品（如针对吞咽困难人群的糊状食品[115-116]）到具有酥脆、多孔或多层结构的创新食品。这可以通过调整醇溶蛋白纳米递送体系的组成，来影响食物的口感。同时，个性化营养成分的定制，可以满足部分人员对于特定饮食需求（如运动员的精准营养配置、老年人营养不良等）。研究表明，结合大数据、人工智能技术与3D食品打印，可以根据个体的身体特征、医疗状况、营养目标和口味偏好，制定“个性化食谱”，生产具有定制体积和营养组合的产品，例如可以产生超过50 000种不同变体的“Nutri-Bite”。醇溶蛋白及其复合凝胶在纳米递送系统和3D打印食品领域的应用，不仅为个性化营养的智能构建提供了新途径，也为创造具有特定质构和定制营养的创新食品提供了无限可能，有望彻底改变传统食品制造方式，满足消费者日益增长的定制化需求[111，113，117-118]。

3.2 智能递送在生物医学领域的应用

醇溶蛋白复合载体以其卓越的生物相容性、可生物降解性和低免疫原性，已成为药物递送系统，特别是口服给药和肿瘤靶向治疗的理想候选材料[119]。然而，单一醇溶蛋白纳米粒在复杂的生理环境下，如胃肠道酸性环境或血液循环中，可能面临稳定性不足和功能单一的挑战。通过与其他物质进行复合，可以显著克服这些不足[97]。些复合策略不仅能够增强载体的物理化学稳定性，更重要的是能够赋予载体“智能”特性，使其能够精确响应体内复杂的微环境变化，从而实现药物的精准、高效释放。

3.2.1 精准靶向癌症治疗

癌症治疗的一大核心挑战在于如何将高效的抗癌药物精确输送至肿瘤部位，同时最大限度地减少对健康组织的毒副作用[20，120]。醇溶蛋白复合载体的生物相容性、生物可降解性以及低免疫原性，使其成为药物递送，特别是口服给药和肿瘤靶向治疗的理想候选材料[121]。醇溶蛋白复合载体为此提供了多种“智能”解决方案，主要通过被动靶向、主动靶向和刺激响应性递送策略实现。

a. 主动靶向递送

主动靶向策略旨在通过在醇溶蛋白复合载体表面修饰特异性配体，使其能够识别并结合肿瘤细胞表面过表达的受体蛋白或抗原，实现更精确的靶向递送[120-122]。这些配体通常通过共价键合或非共价吸附的方式连接到纳米载体表面，其特异性识别机制基于配体与癌细胞表面过表达受体（如叶酸受体、整合素等）之间独特的分子结构匹配和亲和力。一旦配体与受体结合，便可触发受体介导的内吞作用，使纳米载体及其包载的药物被癌细胞高效内吞，从而实现药物在肿瘤细胞内部的特异性富集和释放。醇溶蛋白复合载体为此提供了多种解决方案，多种配体已被用于修饰醇溶蛋白复合载体。例如，叶酸因其能够与多种癌细胞（如卵巢癌、乳腺癌、非小细胞肺癌等）表面高表达的叶酸受体高效结合而被广泛应用[97]。研究表明，叶酸修饰的醇溶蛋白纳米粒对叶酸受体阳性癌细胞表现出更高的摄取效率和细胞毒性[120]。此外，精氨酸-甘氨酸-天冬氨酸（arginyl-glycyl-aspartic acid，RGD）肽可以特异性识别整合素αvβ3受体，常用于靶向肿瘤血管内皮细胞或某些癌细胞。单克隆抗体或其片段（如靶向人表皮生长因子受体-2（human epidermal growth factor receptor 2，HER2）的曲妥珠单抗）、适配体以及转铁蛋白等也是常用的靶向配体，能够通过受体介导的内吞作用，将抗癌药物（如阿霉素、紫杉醇、喜树碱等）高效地输送至肿瘤细胞内部，从而显著降低对正常组织的毒副作用[123]。通过在醇溶蛋白载体表面连接特定的配体（如叶酸、抗体），可使其识别并结合肿瘤细胞表面的过表达受体，从而将抗癌药物精准输送至病灶，降低对正常组织的毒副作用[20，124]。

b. 刺激响应性药物智能释放

肿瘤微环境与正常组织存在显著差异，如弱酸性（pH 6.5~6.8）、高浓度谷胱甘肽（glutathione，GSH）以及某些酶（如基质金属蛋白酶）的过表达等。利用这些独特的生理学特征，可以构建对特定刺激敏感的醇溶蛋白复合载体，实现药物的“按需”释放，提高治疗的精准性和效率。

pH响应：醇溶蛋白本身在弱酸性条件下可能发生构象变化或降解。通过将pH敏感的聚合物（如壳聚糖或聚β-氨基酯等）整合到醇溶蛋白复合载体中，或引入pH敏感的化学键（如腙键），可以设计出pH响应性递送系统[125-127]。这类载体在血液循环的中性环境（pH 7.4）下保持稳定，但在进入弱酸性的肿瘤微环境或被细胞内吞进入酸性的内涵体/溶酶体（pH 4.5~6.0）后，载体内部的离子化基团（如羧基、氨基）会发生质子化或去质子化，导致聚合物链段之间静电斥力或吸引力发生改变，进

而引起载体材料的溶胀、结构崩解或溶解，从而释放包裹的药物。腙键等pH敏感化学键在酸性条件下易水解断裂，亦是药物释放的重要机制。其结构会发生崩解、聚合物溶解或电荷反转，从而触发包裹药物的快速释放，显著提高肿瘤部位的药物浓度和治疗效果[97，128-129]。

氧化还原（GSH）响应：肿瘤细胞内GSH浓度远高于细胞外环境和正常细胞，这种显著的氧化还原电位差异为设计GSH响应性药物载体提供了基础。通过在醇溶蛋白复合载体的核心、表面交联剂或药物与载体连接处引入对GSH敏感的二硫键，可以构建氧化还原响应系统。二硫键在体外循环中较为稳定，但在肿瘤细胞内部高浓度GSH的存在下，GSH能够高效还原二硫键，使其断裂。二硫键的断裂导致连接的聚合物链段或药物分子与载体骨架分离，从而引起载体结构瓦解，释放出所包载的药物。当载体进入肿瘤细胞后，高浓度的GSH会诱导二硫键迅速断裂，导致载体结构瓦解并释放药物，从而实现药物在肿瘤细胞内的特异性释放，有效减少药物在循环过程中或正常组织中的过早泄露[127，130-131]。

酶响应：某些在肿瘤组织中高表达的酶，如基质金属蛋白酶（matrix metalloproteinases，MMPs）、透明质酸酶或酯酶等，也可以作为药物释放的触发器。利用基因工程技术设计含有可被这些特异性酶切割的多肽序列或底物的醇溶蛋白复合载体，可以实现药物在肿瘤部位的精确释放。这种机制的核心在于酶对特定化学键（如肽键、酯键）或聚合材料（如透明质酸）具有高度特异性。当载体到达肿瘤部位，在过表达的酶作用下，这些特异性可切割位点被水解或降解，导致载体结构崩解或药物从载体内部释放。例如，负载抗癌药物的复合载体可在MMP-2或MMP-9酶作用下发生降解，释放出活性药物。

c. 被动靶向与增强渗透长滞留（EPR）效应

肿瘤组织通常具有异于正常组织的生理特征，如异常增生的血管（导致血管壁间隙增大，直径可达100~200 nm）以及淋巴回流功能障碍[132]。这种尺寸效应是实现被动靶向的关键机制，纳米粒通过肿瘤血管壁的内皮细胞间隙（其直径远大于正常血管）渗透到肿瘤间质，并在缺乏有效淋巴引流的情况下，长时间滞留于肿瘤部位。这种独特的肿瘤微环境使得尺寸在100~200 nm范围内的纳米粒能够通过血管间隙渗漏到肿瘤组织中，并由于淋巴回流受阻而长时间滞留，这一现象被称为“增强渗透长滞留（enhanced permeability and retention，EPR）效应”。EPR效应是纳米药物被动靶向肿瘤的基础。为了进一步提高纳米粒在血液中的循环时间并降低其被单核-巨噬细胞系统（mononeuclear phagocyte system，MPS）清除的风险，通常会在醇溶蛋白复合载体表面进行聚乙二醇（polyethylene glycol，PEG）化修饰。PEG分子链通过其高度亲水性和空间位阻效应，在纳米载体表面形成一层水化层，有效减少了血浆蛋白（调理素）的非特异性吸附，从而降低了被巨噬细胞识别和吞噬的概率，显著延长了载体在体内的循环半衰期。表面被PEG修饰改造的醇溶蛋白纳米体系可以显著延长在血液中的循环时间，通过肿瘤血管的高通透性和淋巴回流缺陷，被动地在肿瘤组织中富集[20]。该效应如同为纳米药物开辟了一条通往肿瘤的通路，使其能够精确打击病灶，同时减少对健康组织的“误伤”。

3.2.2 构建智能的高效吸收与保护递送系统

口服是患者依从性最高的给药方式，但许多药物（特别是蛋白类和疏水性药物），在经口服后极易在胃肠道中被胃酸和消化酶降解，同时肠道上皮细胞的低渗透性和外排转运蛋白的作用后，导致吸收效率低下与生物利用度受限。醇溶蛋白，特别是小麦醇溶蛋白，因其独特的生物粘附性，成为口服递送的优良载体[133]。

a. 保护与增溶

醇溶蛋白的疏水核心能有效包载疏水性药物，保护其免受胃肠道环境的破坏[121]。醇溶蛋白在肠道的偏中性环境下不溶，且对酶水解具有抵抗力，这赋予其在胃肠道中对易降解药物的显著保护能力[134]。其保护机制在于，醇溶蛋白作为蛋白质具有一定的二级和三级结构，在酸性胃环境中，其稳定性较高且对胃蛋白酶具有抵抗性，通过形成物理屏障，有效阻碍了胃酸和消化酶对内部药物的降解。此外，醇溶蛋白复合体表面的亲水性改性层（如多糖或亲水性蛋白质）通过空间位阻效应和静电排斥，进一步提高了载体在复杂生理环境中的胶体稳定性，减少了颗粒聚集。这些亲水性基团也增强了疏水性药物在水相中的分散性，从而实现增溶。通过与海藻酸钠、壳聚糖或酪蛋白酸钠等生物大分子复合，可以进一步增强载体的稳定性，并提高疏水性药物的水溶性，确保药物能够顺利到达肠道吸收部位[7]。

b. 促进肠道吸收

醇溶蛋白复合纳米粒展现出良好的生物黏附性，能够延长药物在肠道黏膜上的停留时间，增加药物与肠上皮细胞的接触机会，从而提高吸收概率[7]。这种黏附性主要通过醇溶蛋白与黏膜表面糖蛋白（如黏蛋白）之间形成氢键、疏水作用以及静电相互作用来实现，延长了药物与吸收表面的接触时间。此外，纳米尺寸效应也使其可能通过肠道上皮细胞间的紧密连接或细胞内吞等途径被吸收，从而提高生物利用度。醇溶蛋白的疏水特性有利于其与肠上皮细胞富含脂质的细胞膜进行相互作用，通过膜融合或受体介导的内吞作用，促进载体及其包载药物通过细胞内吞作用被吸收。壳聚糖等复合材料能够通过暂时性地调节肠道上皮细胞间的紧密连接，例如通过与细胞膜上的钙离子或跨膜蛋白相互作用，暂时性地打开细胞间的旁细胞通路，为纳米粒提供通过细胞间隙被吸收的途径[135]。位于肠道派尔集合淋巴结中的微皱褶细胞（membranous/microfold cell， M cells）具有吞噬功能，纳米粒可能通过M细胞被吞噬，进入淋巴系统，从而规避肝脏的首过效应，这对于某些药物的口服吸收至关重要[7]。研究表明，利用醇溶蛋白复合纳米粒递送环孢素A、姜黄素甚至胰岛素和利拉鲁肽[20]，其口服生物利用度得到显著提升[121]。

3.2.3 醇溶蛋白复合支架的智能递送与组织再生应用

醇溶蛋白复合材料不仅限于药物递送，还可被制成纳米纤维、水凝胶或多孔支架，用于组织工程和再生医学[136]。这些支架能够模拟天然细胞外基质（extracellular matrix， ECM）的结构，为细胞的黏附、增殖和分化提供物理支撑。通过在复合支架中负载生长因子、抗生素或抗炎药物，可以构建一个有利于组织修复的微环境[133]。通过将醇溶蛋白与明胶、胶原、丝素蛋白、聚己内酯（poly-ε-caprolactone， PCL）或羟基磷灰石（hydroxyapatite， HA）等其他生物材料复合，可以显著调控支架的力学性能、降解速率和生物活性，使其更符合特定组织的需求[96，137-139]。这种调控机制主要基于不同材料的固有物理化学性质及其在复合材料中的相互作用。例如，PCL通过其高分子量和疏水性提供了机械强度和缓慢降解特性，而明胶和胶原则具有优异的生物相容性和细胞识别位点。HA作为骨组织再生的关键无机成分，其与醇溶蛋白复合可显著增强材料的骨诱导性，通过促进钙磷沉积和与成骨细胞的相互作用来加速骨形成。生长因子和药物的缓释通常通过支架材料的逐步降解、孔隙中的扩散或pH/酶响应性释放机制实现。在这些复合支架中负载生长因子（如骨形态发生蛋白BMP-2）、抗生素（如左氧氟沙星、阿奇霉素）或抗炎药物，可以构建一个多功能、有利于组织修复和再生的智能微环境[140]。例如，在皮肤创伤修复领域，醇溶蛋白复合纳米纤维或水凝胶可以负载抗生素以预防感染，同时提供促进细胞生长和伤口愈合的支架。在骨组织再生方面，醇溶蛋白与羟基磷灰石或磷酸三钙等无机材料复合，可以形成具有良好生物活性和力学强度的多孔支架，促进成骨细胞的增殖和分化，加速骨缺损的修复[140]。

3.3 智能递送在食品保鲜与农业领域的运用

面对全球日益增长的食品安全需求和对环境可持续性的关注，源于植物的醇溶蛋白复合材料为传统食品包装和农业化学品应用提供了绿色替代方案。将其制成功能性涂膜或高效缓释载体，可有效延长食品货架期，并提高农用物资的利用效率，进而推动绿色可持续发展。

3.3.1 智能食品包装

单一的醇溶蛋白膜虽然具有良好的气体阻隔性，但其机械性能较差且性质较脆，限制了其在实际包装中的运用。通过与壳聚糖、纳米二氧化硅等材料复合，可以显著改善其柔韧性、机械强度和对水蒸气的阻隔能力[141-142]，从而形成更坚韧、更实用的包装材料。这种性能改善的机制主要在于复合材料中不同组分间的协同作用。例如，壳聚糖通过形成氢键网络和增强分子链缠结，赋予薄膜更高的柔韧性和强度；纳米二氧化硅则作为物理屏障，增加了气体和水分子渗透的曲折路径，有效提高了阻隔性能。在此基础上，可以在复合膜中添加或包载活性物质，构建智能包装系统以智能指示状态。

将天然抗菌剂（如百里香酚、丁香酚、细菌素、乳酸链球菌素）或高效抗氧化剂（如茶多酚、槲皮素、维生素E）物理混合、共价结合或纳米包载于醇溶蛋白复合膜中，可以实现活性物质的持续释放。其持续释放机制主要依赖于活性物质在聚合物基质中的扩散行为和/或载体材料的逐步降解。通过控制载体的孔隙结构、亲疏水性以及降解速率，可以精确调控活性物质的释放动力学。这种活性包装不仅能为食品提供物理屏障，还能在其表面或内部持续释放活性物质，有效抑制食品表面微生物的生长，延缓脂肪氧化和色素褐变，从而显著延长果蔬、肉制品、烘焙食品等易腐食品的保质期，

降低食品损耗[143]。

同时，更为直观的对食品新鲜度或腐败状态监测的可视化，可以通过在醇溶蛋白复合膜中嵌入对pH值、温度或特定挥发性化合物敏感的天然指示剂（如花青素、姜黄素）实现。这些指示剂的颜色变化机制是基于其分子结构对特定化学信号的响应。例如，花青素是一种天然色素，其发色团的电子结构在不同pH条件下会发生共轭体系的变化，导致最大吸收波长移动，从而呈现出不同的颜色。在食品腐败过程中，微生物活动会产生胺类等碱性物质，使环境pH升高，进而引发指示剂的颜色变化。这些指示剂在食品变质过程中产生的代谢产物（如氨、胺类化合物、硫化物）作用下会发生颜色变化。例如，当肉类腐败产生碱性胺类物质时，含有花青素或姜黄素的薄膜会从红色/黄色变为蓝色/橙色，为消费者和供应链管理者提供直观、实时的视觉指示[144]，帮助判断食品是否适合食用，从而避免食品浪费并保障消费者健康。此外，一些智能包装还可集成湿度传感器或气体传感器，监测包装内环境的变化，提供更全面的食品质量信息。

3.3.2 农用化学品的精准智能缓释与增效

与药物递送领域的原理类似，醇溶蛋白复合载体在农业领域也被广泛应用于包载农药、植物生长调节剂、肥料或生物刺激素等农用化学品，以应对传统施用方式中存在的效率低下、环境污染等问题。

许多农药有效成分对光照（紫外线）、高温和水解敏感，在环境中容易快速降解失效，导致施用效果不佳且需要频繁喷洒。利用醇溶蛋白（特别是其疏水核心）构建的复合纳米粒，可以为这些活性成分提供物理保护层，有效阻隔外界不利环境因素的影响，显著延长其半衰期和生物活性时间[5]。例如，通过将易降解的农药包载在醇溶蛋白-海藻酸钠或醇溶蛋白-壳聚糖复合载体中，可以大幅提高其在紫外光照或水溶液中的稳定性。

a. 控制性释放与利用效率提升

通过调控复合载体的组成（如选择不同的聚合物）和结构（如核壳结构、多层膜），可以实现农用化学品的精确控制和缓慢释放。这种缓释机制主要通过在纳米载体中构建多层结构（例如核心-壳结构）来实现，其中外部的聚合物层作为扩散屏障，能够有效减缓活性物质的释放速率，使其在较长时间内保持有效浓度。此外，材料的孔隙率、亲水性/疏水性以及生物降解速率也共同决定了活性物质的释放动力学。这种缓释特性确保了在植物的整个生长周期内，有效成分的浓度能够维持在最佳有效水平，避免了传统一次性施用可能导致的初始浓度过高造成的植物毒害（药害）和后期浓度不足导致的病虫害防治失效[145]。此外，纳米尺寸的载体具有更大的比表面积和更强的生物黏附性，能够更好地黏附在植物叶片表面或害虫体表，其黏附机制涉及范德华力、氢键以及与植物角质层蜡质的疏水相互作用，提高药剂的靶向输送效率，减少因雨水冲刷、风力漂移等造成的流失。这种精准施用和缓释作用，大幅提高农药的利用效率，显著减少整体施用量。

b. 环境友好与可持续发展

通过缓释作用和提高利用效率，进入土壤和水体中的农药总量被大大减少，从而显著降低了对非靶标生物（如蜜蜂、水生生物）的毒性以及对土壤和水环境的污染[146]。这与当前全球倡导的绿色农业和可持续发展理念高度契合。目前，已有研究利用玉米醇溶蛋白-配位多酚复合纳米粒包载杀菌剂（如多菌灵或百菌清），不仅提高了其在复杂环境下的稳定性，还展现出优异的靶向黏附和缓释性能，为开发新型环境友好型农药制剂提供了新的思路。此外，醇溶蛋白基复合材料的生物可降解性也意味着它们在完成使命后能够安全地回归自然，进一步降低了环境负担。这种生物可降解性机制是指醇溶蛋白及其复合材料在土壤或水环境中，会被微生物（如细菌、真菌）产生的酶（如蛋白酶）逐步分解为小分子肽和氨基酸，最终被环境吸收，避免了传统化学合成农药的长期残留问题。

3.4 醇溶蛋白基纳米递送系统在不同领域的运用的总结与比较

醇溶蛋白基纳米递送系统因其独特的自组装能力、生物相容性和可降解性，在功能性食品、生物医学和农业领域展现出巨大潜力。这些系统普遍旨在保护活性物质、提高其稳定性和生物利用度。

作为营养素的递送载体，需要保护脂溶性维生素、多不饱和脂肪酸、酚类化合物、益生菌等生物活性物质在食品加工、储存及消化过程中免遭氧化、光降解、热失活、酶解等降解。实验精准控制活性物质在特定胃肠道（gastrointestinal tract，GI）部位的释放，以实现最大化生物利用度和功效。同样，在递送药物的时候，需要充分考虑生物相容性、生物可降解性与低免疫原性等性质，需要克服在复杂生理环境下（如胃肠道酸性环境、血液循

环）稳定性不足和功能单一的挑战。需要密切关注吸收效率并减少对健康组织的毒副作用。而在农业领域递送农药时，对标传统方式中的效率地下与环境污染问题，减少农药总量对非靶标生物和环境的毒性与污染是至关重要的。

在具体应用中，递送系统对活性物质的保护需求、设计宗旨以及释放规律各有侧重，其异同点总结如表3所示。

表3　醇溶蛋白基纳米递送系统在营养、药物与农药领域应用的特点与比较

Table 3　Characteristics and comparative analysis of prolamin-based nanodelivery systems in nutraceutical, pharmaceutical, and agricultural applications

特征	营养素递送（功能性食品）	药物递送（生物医学）	农药递送（农业）
主要目标	保护、定点释放、提高利用度、个性化定制	精准靶向治疗、减少副作用、克服生理屏障、提高口服利用度、组织修复再生[119]	减少环境污染、提高利用效率、延长活性时间、降低施用量[141]
关键要求	抗降解（氧化、光、热、酶）、GI道靶向释放、高生物利用度、可食用安全性[106]	生物相容性、低免疫原性、体内稳定性、主动/被动靶向、刺激响应性（pH、GSH、酶、光）、跨生理屏障能力[97，121]	抗降解（UV、热、水解）、作物生长周期内持续有效、强生物粘附性、环境友好、对非靶标生物低毒[143]
设计宗旨	核-壳结构（多糖复合）增强GI道稳定性[103，105]	靶向配体（叶酸、RGD肽、抗体）主动靶向[97]；PEG化被动靶向[20]；刺激响应元件（pH敏感聚合物、二硫键、酶切肽）智能释放；复合支架用于组织修复[116，127，131]	物理保护层（多糖复合）阻隔环境因素；增强粘附性；调控结构实现缓释；利用生物可降解性[145]
释放规律	pH响应的GI道靶向释放；离子强度调控的定点递送；持续缓释[108-109]	主动靶向释放（癌症治疗）；刺激响应释放（肿瘤微环境pH/GSH/酶触发）；口服药物的持续缓释；组织支架的缓释[140]	控制性缓释（确保作物生长周期内最佳浓度）；靶向粘附（植物叶片/害虫体表）；持续释放（活性包装）[26]
差异	安全性要求最高：必须是安全可食用的GRAS物质 可以满足个性化定制：独有3D打印技术应用[115] 释放环境特异性：主要针对胃肠道pH、酶、离子强度响应	靶向性要求最高：主动/被动靶向至特定病灶 智能响应种类最多：pH、GSH、酶、光、热、磁场等 体内复杂性最高：需克服免疫系统、血液循环、组织屏障等 形式多样：除纳米颗粒外，还可形成支架用于组织工程	环境友好要求最高：减少农药残留、降低对生态环境和非靶标生物的毒性[5] 释放时间跨度长：需要覆盖整个作物生长周期 黏附性要求高：减少流失 环境因素主要作为降解源：更多是保护活性物质免受环境降解，而非利用环境因素触发
共同点	均采用醇溶蛋白与其他物质（多糖、多酚、油脂、其他蛋白质等）复合，形成多元复合纳米载体。以克服单一醇溶蛋白的局限性 核心目标都是保护活性物质免受降解，提高其稳定性和利用效率 普遍追求持续或控制性释放，以延长活性物质作用时间 醇溶蛋白本身的生物相容性和可降解性是其在这三个领域应用的重要基础		

4　总结与展望

近年来，醇溶蛋白的纳米递送系统研究取得了长足的进步，其核心策略已从利用单一蛋白质自组装，成功迈向了构建多元复合物的新阶段。单一的醇溶蛋白纳米粒因其较强的疏水性，在应用中存在稳定性不足的局限。通过与亲水性物质复合，可以有效改善其表面性质，协同增强载体的稳定性、载药量和控制释放特性。这些策略显著提升了醇溶蛋白复合物作为递送载体的应用价值。同时，递送系统可以有效提高营养因子的生物利用度，在实现药物靶向递送方面也展现出巨大的潜力，并已取得系列突破性进展。

基于当前研究现状，醇溶蛋白多元复合物递送系统的未来发展将聚焦于更高层次的精准化、协同化与智能化。

智能化与多功能化：未来研究重点开发能够响应体内微环境变化的“智能”递送系统。通过设计对特定pH值、酶、氧化还原状态或外部光、热、磁场等刺激产生响应的复合载体，可以实现对药物释放时间和空间的精准控制，显著提高疗效并降低副作用。

诊疗一体化平台：将诊断造影剂（如量子点、磁性纳米粒子）与治疗药物共同包载于醇溶蛋白复

合载体中，构建“诊疗一体化”平台。这种平台能够实现对病灶的可视化诊断、靶向治疗以及对治疗效果的实时监测，为个性化精准医疗提供强大工具。

多药协同递送：针对癌症等多因素复杂疾病的治疗需求，利用复合载体的复杂结构设计，实现两种或多种药物的协同递送将成为研究热点。例如，将化疗药物与耐药性逆转剂共同递送，有望克服肿瘤的多药耐药性，实现“1+1>2”的协同增效治疗效果。植物源蛋白的联合疗法也展现出“递送-修复-调控”的协同潜力。

仿生化设计：模仿病毒或细胞的结构与功能，对载体进行“伪装”，是提高递送效率的创新策略。通过在复合载体表面包覆一层细胞膜（如癌细胞膜），可以赋予载体免疫逃逸和同源靶向的能力，显著延长其在体内的循环时间，并提高靶向精准度，构建高效的仿生递送系统。

综上所述，醇溶蛋白纳米递送系统正从简单的载体构建，向着高度集成化、智能化的方向发展。随着材料科学、生物医学等领域的不断交叉融合，这种源于天然、安全可降解的递送系统必将在未来的精准医疗和功能性食品开发中扮演越来越重要的角色。

参 考 文 献

[1] Sudhakar Gomte S, Sanjay Shewale R, Kedarnath Vidhate M, *et al*. Zein-based nanoparticulate systems: a journey through fabrication, targeting strategies and biomedical applications. J Biomater Sci Polym Ed, 2025, **36**(8): 1124-1171

[2] Oleandro E, Stanzione M, Buonocore G G, *et al*. Zein-based nanoparticles as active platforms for sustainable applications: recent advances and perspectives. Nanomaterials (Basel), 2024, **14**(5): 414

[3] Liu X, Zhang M, Zhou X, *et al*. Research advances in zein-based nano-delivery systems. Front Nutr, 2024, **11**: 1379982

[4] Liu G, An D, Li J, *et al*. Zein-based nanoparticles: preparation, characterization, and pharmaceutical application. Front Pharmacol, 2023, **14**: 1120251

[5] Yan X, Li M, Xu X, *et al*. Zein-based nano-delivery systems for encapsulation and protection of hydrophobic bioactives: a review. Front Nutr, 2022, **9**: 999373

[6] Corradini E, Curti P S, Meniqueti A B, *et al*. Recent advances in food-packing, pharmaceutical and biomedical applications of zein and zein-based materials. Int J Mol Sci, 2014, **15**(12): 22438-22470

[7] Liu Y, An D, Meng X, *et al*. Zein-based nanocarriers: advances in oral drug delivery. Pharmaceutics, 2025, **17**(7): 944

[8] Dong S, Mu G. Investigation of self-assembled flexible zein nanoparticles and their sensitivity to complex environments. Foods, 2025, **14**(5): 859

[9] Liu J, Zhang Y, Liu W, *et al*. A novel zein-based composite nanoparticles for improving bioaccessibility and anti-inflammatory activity of resveratrol. Foods, 2021, **10**(11): 2773

[10] Lei Y, Lee Y. Nanoencapsulation and delivery of bioactive ingredients using zein nanocarriers: approaches, characterization, applications, and perspectives. Food Sci Biotechnol, 2024, **33**(5): 1037-1057

[11] Liu L, Yang S, Chen F, *et al*. Polysaccharide-zein composite nanoparticles for enhancing cellular uptake and oral bioavailability of curcumin: characterization, anti-colorectal cancer effect, and pharmacokinetics. Front Nutr, 2022, **9**: 846282

[12] Yuan Y, Li H, Liu C, *et al*. Fabrication and characterization of lutein-loaded nanoparticles based on zein and sophorolipid: enhancement of water solubility, stability, and bioaccessibility. J Agric Food Chem, 2019, **67**(43): 11977-11985

[13] De M I. Zein microparticles and nanoparticles as drug delivery systems. Polymers (Basel), 2022, **14**(11): 2172

[14] Abdelsalam A M, Somaida A, Ayoub A M, *et al*. Surface-tailored zein nanoparticles: strategies and applications. Pharmaceutics, 2021, **13**(9): 1354

[15] Xing J, Li Z, Zhang W, *et al*. The composition, structure, and functionalities of prolamins from highland barley. Molecules, 2023, **28**(14): 5334

[16] Yuan Y, Li H, Zhu J, *et al*. Fabrication and characterization of zein nanoparticles by dextran sulfate coating as vehicles for delivery of curcumin. Int J Biol Macromol, 2020, 151: 1074-1083

[17] Tran P H, Tran T T. Design of zein conjugation and surface modification for targeting drug delivery. Curr Drug Targets, 2020, **21**(4): 406-415

[18] Huang W, Liu S, Li Z, *et al*. Analysis of the differences in self-assembly behaviour, molecular structure and drug delivery performance between α and β-Zein. Ind Crops Prod, 2022, **181**: 114822

[19] Meewan J, Somani S, Almowalad J, *et al*. Preparation of zein-based nanoparticles: nanoprecipitation versus microfluidic-assisted manufacture, effects of PEGylation on nanoparticle characteristics and cellular uptake by melanoma cells. Int J Nanomedicine, 2022, 17: 2809-2822

[20] Preetam S, Duhita Mondal D, Mukerjee N, *et al*. Revolutionizing cancer treatment: the promising horizon of zein nanosystems. ACS Biomater Sci Eng, 2024, **10**(4): 1946-1965

[21] Yuan Y, Ma M, Wang D, *et al*. A review of factors affecting the stability of zein-based nanoparticles loaded with bioactive compounds: from construction to application. Crit Rev Food Sci Nutr, 2023, **63**(25): 7529-7545

[22] Li M, Yu M. Development of a nanoparticle delivery system based on zein/polysaccharide complexes. J Food Sci, 2020, **85**(12): 4108-4117

[23] Shehzad Q, Liu Z, Zuo M, *et al*. The role of polysaccharides in improving the functionality of zein coated nanocarriers: Implications for colloidal stability under environmental stresses. Food Chem, 2024, **431**: 136967

[24] Lotos E D, Mihai M, Vasiliu A L, *et al*. Zein/polysaccharide nanoscale electrostatic complexes: preparation, drug encapsulation and antibacterial properties. Nanomaterials, 2024, **14**(2): 197

[25] Davidov-Pardo G, Joye I J, Espinal-Ruiz M, *et al*. Effect of Maillard conjugates on the physical stability of zein nanoparticles prepared by liquid antisolvent coprecipitation. J Agric Food Chem, 2015, **63**(38): 8510-8518

[26] Sun X, Wang H, Li S, *et al*. Maillard-type protein-polysaccharide conjugates and electrostatic protein-polysaccharide complexes as delivery vehicles for food bioactive ingredients: formation, types, and applications. Gels, 2022, **8**(2): 135

[27] Tallawi M, Amrein D, Gemmecker G, *et al*. A novel polysaccharide/zein conjugate as an alternative green plastic. Sci Rep, 2023, **13**(1): 13161

[28] Liu S, Luo S, Li Y, *et al*. Influence of the Maillard reaction on properties of air-assisted electrospun gelatin/zein/glucose nanofibers. Foods, 2023, **12**(3): 451

[29] Podaralla S, Perumal O. Influence of formulation factors on the preparation of zein nanoparticles. AAPS PharmSciTech, 2012, **13**(3): 919-927

[30] Cheng C J, Jones O G. Stabilizing zein nanoparticle dispersions with ι-carrageenan. Food Hydrocoll, 2017, 69: 28-35

[31] Li D, Wei Z, Sun J, *et al*. Tremella polysaccharides-coated zein nanoparticles for enhancing stability and bioaccessibility of curcumin. Curr Res Food Sci, 2022, 5: 611-618

[32] Yang J, Lin J, Zhang J, *et al*. Fabrication of zein/*Mesona chinensis* polysaccharide nanoparticles: physical characteristics and delivery of quercetin. ACS Appl Bio Mater, 2022, **5**(4): 1817-1828

[33] Wang X, Fan M. Interaction behaviors and structural characteristics of zein/NaTC nanoparticles. RSC Adv, 2019, **9**(10): 5748-5755

[34] Hu K, McClements D J. Fabrication of biopolymer nanoparticles by antisolvent precipitation and electrostatic deposition: zein-alginate core/shell nanoparticles. Food Hydrocoll, 2015, 44: 101-108

[35] Zhang Y, Wang B, Wu Y, *et al*. Fabrication and characterization of zein composite particles coated by caseinate-pectin electrostatic complexes with improved structural stability in acidic aqueous environments. Molecules, 2019, **24**(14): 2535

[36] Huang X, Li T, Li S. Encapsulation of vitexin-rhamnoside based on zein/pectin nanoparticles improved its stability and bioavailability. Curr Res Food Sci, 2022, **6**: 100419

[37] Wang J. Characterization and stability of zein/pectin-loaded curcumin nanoparticle preparation. BIO Web Conf, 2025, **182**: 01008

[38] Li H, Wang D, Liu C, *et al*. Fabrication of stable zein nanoparticles coated with soluble soybean polysaccharide for encapsulation of quercetin. Food Hydrocoll, 2019, 87: 342-351

[39] Bautista G F M, Vidallon M L P, Salamanez K C, *et al*. Nanodelivery system based on zein-alginate complexes enhances *in vitro* chemopreventive activity and bioavailability of pomelo [Citrus maxima (Burm.) Merr.] seed limonoids. J Drug Deliv Sci Technol, 2019, **54**: 101296

[40] Sun C, Dai L, Gao Y. Formation and characterization of the binary complex between zein and propylene glycol alginate at neutral pH. Food Hydrocoll, 2017, 64: 36-47

[41] Sun C, Dai L, Gao Y. Binary complex based on zein and propylene glycol alginate for delivery of quercetagetin. Biomacromolecules, 2016, **17**(12): 3973-3985

[42] Sun C, Wei Y, Li R, *et al*. Quercetagetin-loaded zein-propylene glycol alginate ternary composite particles induced by calcium ions: structure characterization and formation mechanism. J Agric Food Chem, 2017, **65**(19): 3934-3945

[43] Luo Y, Zhang B, Whent M, *et al*. Preparation and characterization of zein/chitosan complex for encapsulation of α-tocopherol, and its *in vitro* controlled release study. Colloids Surf B Biointerfaces, 2011, **85**(2): 145-152

[44] Li M F, Chen L, Xu M Z, *et al*. The formation of zein-chitosan complex coacervated particles: Relationship to encapsulation and controlled release properties. Int J Biol Macromol, 2018, 116: 1232-1239

[45] Chen S, Li Q, McClements D J, *et al*. Co-delivery of curcumin and piperine in zein-carrageenan core-shell nanoparticles: Formation, structure, stability and *in vitro* gastrointestinal digestion. Food Hydrocoll, 2020, **99**: 105334

[46] Li J, Xu X, Chen Z, *et al*. Biological macromolecule delivery system fabricated using zein and gum *Arabic* to control the release rate of encapsulated tocopherol during *in vitro* digestion. Food Res Int, 2018, 114: 251-257

[47] Chen G, Fu Y, Niu F, *et al*. Evaluation of the colloidal/chemical performance of core-shell nanoparticle formed by zein and gum Arabic. Colloids Surf A Physicochem Eng Aspects, 2019, 560: 130-135

[48] 吴炜豪. 小麦醇溶蛋白/多糖复合粒子的制备及其荷载白藜芦醇的研究[D]. 无锡:江南大学, 2019
Wu W H. Preparation of Wheat Gliadin-polysaccharide Compositeparticles and Their Ability to Encapsulate Resveratrol [D] .Wuxi: Jiangnan University, 2019

[49] Zhang X, Wei Z, Sun Y, *et al*. Preparation of core-shell hordein/pectin nanoparticles as quercetin delivery matrices: Physicochemical properties and colon-specific release analyses. Food Res Int, 2023, **170**: 112971

[50] Wang D, Li J, Yang H, *et al*. Production, characterization, and application of zein-polyphenol complexes and conjugates: a comprehensive review. Food Chem, 2025, **467**: 142309

[51] Quan T H, Benjakul S, Sae-leaw T, *et al*. Protein – polyphenol conjugates: antioxidant property, functionalities and their applications. Trends Food Sci Technol, 2019, 91: 507-517

[52] Xu Y, Wei Z, Xue C, *et al*. Covalent modification of zein with polyphenols: a feasible strategy to improve antioxidant activity and solubility. J Food Sci, 2022, **87**(7): 2965-2979

[53] 高瑾, 梁宏闪, 赵靖昀, 等. 玉米醇溶蛋白-多酚相互作用及复合物制备与表征. 食品科学, 2022, **43**(2): 8-17
Gao J, Liang H S, Zhao J Y, *et al*. Food Sci, 2022, **43**(2): 8-17

[54] Lu W, Song Z, Cai J, *et al*. Formation of phenolic compound-loaded zein films at the air-liquid interface and their controlled release profiles: Effects of the polarity of phenolic compounds.

Food Chem, 2023, **413**: 135636

[55] Wang X, Li M, Liu F, *et al*. Fabrication and characterization of zein-tea polyphenols-pectin ternary complex nanoparticles as an effective hyperoside delivery system: Formation mechanism, physicochemical stability, and *in vitro* release property. Food Chem, 2021, **364**: 130335

[56] Feng Y, Jin C, Lv S, *et al*. Molecular mechanisms and applications of polyphenol-protein complexes with antioxidant properties: a review. Antioxidants (Basel), 2023, **12**(8): 1577

[57] Zhang K, Huang J, Wang D, *et al*. Covalent polyphenols-proteins interactions in food processing: formation mechanisms, quantification methods, bioactive effects, and applications. Front Nutr, 2024, **11**: 1371401

[58] Ahammed S, Easdani M, Liu F, *et al*. Encapsulation of tea polyphenol in zein through complex coacervation technique to control the release of the phenolic compound from gelatin-zein composite film. Polymers (Basel), 2023, **15**(13): 2882

[59] Huang X, Liu Y, Zou Y, *et al*. Encapsulation of resveratrol in zein/pectin core-shell nanoparticles: stability, bioaccessibility, and antioxidant capacity after simulated gastrointestinal digestion. Food Hydrocoll, 2019, 93: 261-269

[60] Nichols J A, Katiyar S K. Skin photoprotection by natural polyphenols: anti-inflammatory, antioxidant and DNA repair mechanisms. Arch Dermatol Res, 2010, **302**(2): 71-83

[61] Kim S. Protection of α-tocopherol from UV-induced degradation by encapsulation into zein nanoparticles. Molecules, 2024, **29**(16): 3911

[62] Zhang Z, Miao W, Ji H, *et al*. Interaction of zein/HP-β-CD nanoparticles with digestive enzymes: enhancing curcumin bioavailability. Food Chem, 2024, **460**(Pt 3): 140792

[63] Sun Y, Wei Z, Xue C. Development of zein-based nutraceutical delivery systems: a systematic overview based on recent researches. Food Hydrocoll, 2023, **137**: 108368

[64] Yan X, He Y, Bai X, *et al*. Development and application of hydrophilic-hydrophobic dual-protein Pickering emulsifiers: EGCG-modified caseinate-zein complexes. Food Res Int, 2022, **157**: 111451

[65] Hong S S, Thapa R K, Kim J H, *et al*. Role of zein incorporation on hydrophobic drug-loading capacity and colloidal stability of phospholipid nanoparticles. Colloids Surf B Biointerfaces, 2018, 171: 514-521

[66] Neves M A D, Jesus C M, Oliveira J L, *et al*. Zein nanoparticles-loaded flavonoids-rich fraction from *Fridericia platyphylla*: potential antileishmanial applications. Pharmaceutics, 2024, **16**(12): 1603

[67] Wang Q, Rao Z, Jiang L, *et al*. The assembly mechanism of Zein/EGCG/PEG nanoparticles in a water system and their adsorption behavior at the oil-water interface. Food Chem, 2025, **463**(Pt 1): 141051

[68] Hu J, Liu M, Dong L, *et al*. Self-assembly behavior of zein on two different substrates visualized by atomic force microscopy. Microsc Res Tech, 2025, **88**(5): 1360-1366

[69] Rahmani-Manglano N E, Fallahasghari E Z, Mendes A C, *et al*. Oxidative stability of fish oil-loaded nanocapsules produced by electrospraying using kafirin or zein proteins as wall materials. Antioxidants (Basel), 2024, **13**(9): 1145

[70] Weissmueller N T, Lu H D, Hurley A, *et al*. Nanocarriers from GRAS zein proteins to encapsulate hydrophobic actives. Biomacromolecules, 2016, **17**(11): 3828-3837

[71] Wang X, Huang H, Chu X, *et al*. Encapsulation and binding properties of curcumin in zein particles stabilized by Tween 20. Colloids Surf A Physicochem Eng Aspects, 2019, 577: 274-280

[72] Liu X, Lee Y. Fabrication of zein-nanoparticles *via* ultrasonic treatment and encapsulation of curcumin. LWT, 2023, **188**: 115299

[73] Korkut O Ç, Özdemir G. Encapsulation of resveratrol in rhamnolipid-zein nanoparticles using a pH-driven method: kinetic modeling on controlled release from nanoparticles. J Dispers Sci Technol, 2024, **45**(6): 1096-1106

[74] Liu Q, Jing Y, Han C, *et al*. Encapsulation of curcumin in zein/caseinate/sodium alginate nanoparticles with improved physicochemical and controlled release properties. Food Hydrocoll, 2019, 93: 432-442

[75] Luis A I S, Campos E V R, de Oliveira J L, *et al*. Zein nanoparticles impregnated with eugenol and garlic essential oils for treating fish pathogens. ACS Omega, 2020, **5**(25): 15557-15566

[76] Dai L, Zhou H, Wei Y, *et al*. Curcumin encapsulation in zein-rhamnolipid composite nanoparticles using a pH-driven method. Food Hydrocoll, 2019, 93: 342-350

[77] Bhasin S, Patel R. Enhanced oral bioavailability of alitretinoin by lipid drug delivery system. Pharm Anal Acta, 2015, **6**(10): 1000433

[78] Wang C, Wang J, Sun Y, *et al*. Enhanced stability and oral bioavailability of cannabidiol in zein and whey protein composite nanoparticles by a modified anti-solvent approach. Foods, 2022, **11**(3): 376

[79] Penalva R, Esparza I, Larraneta E, *et al*. Zein-based nanoparticles improve the oral bioavailability of resveratrol and its anti-inflammatory effects in a mouse model of endotoxic shock. J Agric Food Chem, 2015, **63**(23): 5603-5611

[80] Nie Y, Kong Y, Peng J, *et al*. Enhanced oral bioavailability of cannabidiol by flexible zein nanoparticles: *in vitro* and pharmacokinetic studies. Front Nutr, 2024, **11**: 1431620

[81] Zhao Y, Lin S, Fang R, *et al*. Mechanism of enhanced oral absorption of a nano-drug delivery system loaded with trimethyl chitosan derivatives. Int J Nanomedicine, 2022, 17: 3313-3324

[82] Patel A R, Bouwens E C M, Velikov K P. Sodium caseinate stabilized zein colloidal particles. J Agric Food Chem, 2010, **58**(23): 12497-12503

[83] Wang Y, Wusigale, Luo Y. Colloidal nanoparticles prepared from zein and casein: interactions, characterizations and emerging food applications. Food Sci Hum Wellness, 2023, **12**(2): 337-350

[84] Honda R, Gyobu T, Shimahara H, *et al*. Electrostatic interactions between acid-/ base-containing polymer nanoparticles and proteins: impact of polymerization pH. ACS Appl Bio Mater, 2020, **3**(6): 3827-3834

[85] Park S J. Protein-nanoparticle interaction: corona formation and conformational changes in proteins on nanoparticles. Int J Nanomedicine, 2020, 15: 5783-5802

[86] Hu L, Zhao P, Wei Y, *et al*. Preparation and characterization study

of zein-sodium caseinate nanoparticle delivery systems loaded with allicin. Foods, 2024, **13**(19): 3111

[87] Ahmed O A A, Hosny K M, Al-Sawahli M M, *et al*. Optimization of caseinate-coated simvastatin-zein nanoparticles: improved bioavailability and modified release characteristics. Drug Des Devel Ther, 2015, 9: 655-662

[88] Ferenczy G G, Kellermayer M. Contribution of hydrophobic interactions to protein mechanical stability. Comput Struct Biotechnol J, 2022, 20: 1946-1956

[89] Lins L, Brasseur R. The hydrophobic effect in protein folding. FASEB J, 1995, **9**(7): 535-540

[90] Sun P, Sun W, Wei Z, *et al*. Soy protein nanoparticles prepared by enzymatic cross-linking with enhanced emulsion stability. Soft Matter, 2023, **19**(11): 2099-2109

[91] Madsen M, Khan S, Kunstmann S, *et al*. Unaided efficient transglutaminase cross-linking of whey proteins strongly impacts the formation and structure of protein alginate particles. Food Chem (Oxf), 2022, **5**: 100137

[92] Fuchs S, Kutscher M, Hertel T, *et al*. Transglutaminase: new insights into gelatin nanoparticle cross-linking. J Microencapsul, 2010, **27**(8): 747-754

[93] Huang Y, Zhan Y, Luo G, *et al*. Curcumin encapsulated zein/caseinate-alginate nanoparticles: release and antioxidant activity under *in vitro* simulated gastrointestinal digestion. Curr Res Food Sci, 2023, **6**: 100463

[94] Pascoli M, de Lima R, Fraceto L F. Zein nanoparticles and strategies to improve colloidal stability: a mini-review. Front Chem, 2018, **6**: 6

[95] Catassi G N, Pulvirenti A, Monachesi C, *et al*. Diagnostic accuracy of IgA anti-transglutaminase and IgG anti-deamidated gliadin for diagnosis of celiac disease in children under two years of age: a systematic review and meta-analysis. Nutrients, 2021, **14**(1): 7

[96] Demir M, Ramos-Rivera L, Silva R, *et al*. Zein-based composites in biomedical applications. J Biomed Mater Res A, 2017, **105**(6): 1656-1665

[97] Huang W, Yao F, Tian S, *et al*. Recent advances in zein-based nanocarriers for precise cancer therapy. Pharmaceutics, 2023, **15**(7): 1820

[98] Yang J, Wang H, Lou L, *et al*. A review of chitosan-based electrospun nanofibers for food packaging: from fabrication to function and modeling insights. Nanomaterials, 2025, **15**(16): 1274

[99] Puthiyaveetil Yoosaf M A, Jayaprakash A, Ghosh S, *et al*. Zein film functionalized with gold nanoparticles and the factors affecting its mechanical properties. RSC Adv, 2019, **9**(43): 25184-25188

[100] van Ballegooie C, Man A, Pallaoro A, *et al*. Gold-protein composite nanoparticles for enhanced X-ray interactions: a potential formulation for triggered release. Pharmaceutics, 2021, **13**(9): 1407

[101] Le D T, Chu H D, Le N Q. Improving nutritional quality of plant proteins through genetic engineering. Curr Genomics, 2016, **17**(3): 220-229

[102] Sethi M, Singh A, Garg M, *et al*. Elucidation of zein isoforms associated with high protein quality traits for targeted improvement in maize-based nutrition. Cereal Chem, 2024, **101**(2): 418-430

[103] 孙翠霞, 宋镜如, 方亚鹏. 玉米醇溶蛋白-多糖纳米复合物的制备方法、结构表征及其功能特性研究进展. 食品科学, 2020, **41**(9): 323-331
Sun C X, Song J R, Fang Y P. Food Sci, 2020, **41**(9): 323-331

[104] 李书红, 周军君, 陈桂芸, 等. 玉米醇溶蛋白-壳聚糖纳米营养递送粒子的制备及性质. 农业工程学报, 2021, **37**(16): 279-286
Li S H, Zhou J J, Chen G Y, *et al*. Trans Chin Soc Agric Eng, 2021, **37**(16): 279-286

[105] Huang H, Li X, Wang J, *et al*. Recent progress in prolamines as a food nutrient carrier. Food Sci, 2019, **40**(19): 318-325

[106] 黄慧, 李学艳, 王君文, 等. 醇溶蛋白荷载食品功能组分的研究进展. 食品科学, 2019, **40**(19): 318-325
Huang H, Li X Y, Wang J W, *et al*. Food Sci, 2019, **40**(19): 318-325

[107] 葛思彤, 贾睿, 刘回民, 等. 玉米醇溶蛋白基纳米颗粒的制备及应用研究进展. 食品科学, 2021, **42**(15): 285-292
Ge S T, Jia R, Liu H M, *et al*. Food Sci, 2021, **42**(15): 285-292

[108] Li S, Zhou J, Chen G, *et al*. Preparation and properties of zein-chitosan nano-nutrient delivery particles. Trans Chin Soc Agric Eng, 2021, **37**(16).

[109] Chang C, Wang T, Hu Q, *et al*. Zein/caseinate/pectin complex nanoparticles: formation and characterization. Int J Biol Macromol, 2017, **104**(Pt A): 117-124

[110] Samota M K, Kaur M, Selvan S S, *et al*. Shaping the future of food: 3D-printed personalized nutrition and sustainable production pathways. Food Humanity, 2025, **4**: 100625

[111] Jiang H, Zheng L, Zou Y, *et al*. 3D food printing: main components selection by considering rheological properties. Crit Rev Food Sci Nutr, 2019, **59**(14): 2335-2347

[112] Domżalska Z, Jakubczyk E. Characteristics of food printing inks and their impact on selected product properties. Foods, 2025, **14**(3): 393

[113] Tejada-Ortigoza V, Cuan-Urquizo E. Towards the development of 3D-printed food: a rheological and mechanical approach. Foods, 2022, **11**(9): 1191

[114] Liu X, Cheng Y, Sun T, *et al*. Recent advances in plant-based edible emulsion gels for 3D-printed foods. Annu Rev Food Sci Technol, 2025, **16**(1): 63-79

[115] Pereira T, Barroso S, Gil M M. Food texture design by 3D printing: a review. Foods, 2021, **10**(2): 320

[116] Xie Y, Liu Q, Zhang W, *et al*. Advances in the potential application of 3D food printing to enhance elderly nutritional dietary intake. Foods, 2023, **12**(9): 1842

[117] Guo Z, Arslan M, Li Z, *et al*. Application of protein in extrusion-based 3D food printing: current status and prospectus. Foods, 2022, **11**(13): 1902

[118] Taneja A, Sharma R, Ayush K, *et al*. Innovations and applications of 3-D printing in food sector. Int J Food Sci Technol, 2022, **57**(6): 3326-3332

[119] 张伟, 张彩云, 鲁传华. 玉米醇溶蛋白作为药物载体的研究进展. 高分子通报, **2013**(11): 49-53
Zhang W, Zhang C Y, Lu C H. Polym Bull, **2013**(11): 49-53

[120] Alharbi H M, Alqahtani T, Alqalawi N A, *et al*. Exploring the

potential of zein nanoparticles in personalised cancer therapy, highlighting their various methodologies, applications and challenges. J Cell Mol Med, 2025, **29**(15): e70752

[121] Huang S, Li Y, Sun S, *et al*. Prolamin and prolamin-polysaccharide composite nanoparticles for oral drug and nutrient delivery systems: a review. Int J Biol Macromol, 2024, **283**(Pt 1): 137567

[122] 唐克琴, 林华庆, 李舒虹, 等. 靶向肿瘤纳米晶体的研究进展. 中国药科大学学报, 2020, **51**(4): 418-424
Tang K Q, Lin H Q, Li S H, *et al*. J China Pharm Univ, 2020, **51**(4): 418-424

[123] 杜桑, 崔韶晖, 陈星妍, 等. 脂质体递药系统的靶向修饰. 生物化学与生物物理进展, 2023, **50**(6): 1272-1285
Du S, Cui S H, Chen X Y, *et al*. Prog Biochem Biophys, 2023, **50**(6): 1272-1285

[124] 徐寅生, 任翔宇, 余梦真, 等. 基于纳米技术的药物递送策略及其在癌症治疗中的应用. 科学通报, 2023, **68**(32): 4346-4372
Xu Y S, Ren X Y, Yu M Z, *et al*. Chin Sci Bull, 2023, **68**(32): 4346-4372

[125] Luo X, Wu S, Xiao M, *et al*. Advances and prospects of prolamine corn protein zein as promising multifunctional drug delivery system for cancer treatment. Int J Nanomedicine, 2023, 18: 2589-2621

[126] Pourhossein A, Rafizadeh M, Chen P. Stimuli-responsive zein-based nanoparticles as a potential carrier for ellipticine: Synthesis, release, and *in vitro* delivery. Polym Adv Technol, 2020, **31**(9): 2007-2019

[127] Peña-Bahamonde J, Herrera G, Lupini S, *et al*. Zein nanoparticles for controlled intestinal drug release for the treatment of gastrointestinal infections. ACS Appl Nano Mater, 2023, **6**(23): 21707-21720

[128] 刘雪怡, 郝旖, 宋慧佳, 等. 纳米药物递送系统在前列腺癌治疗中的应用. 生物化学与生物物理进展, 2022, **49**(12): 2292-2304
Liu X Y, Hao Y, Song H J, *et al*. Prog Biochem Biophys, 2022, **49**(12): 2292-2304

[129] Chang W, Shen J, Liu Z, *et al*. Application of organic nanocarriers for intraocular drug delivery. Journal of Zhejiang University Medical sciences, 2023, **52**(3): 259-266

[130] 黄平升. pH与氧化还原响应型聚两性离子纳米药物载体的构建与肿瘤靶向药物递送[D]. 天津:天津大学, 2016
Huang P S. Construction of pH and Redox Responsive Polyzwitterion Nano Carriers for Tumor Targeting Drug Delivery [D]. Tianjin:Tianjin University, 2016

[131] 张璐, 刘玉琼, 巨晓洁, 等. 具有钾离子和谷胱甘肽双重响应特性的树状大分子药物载体的制备与控释性能. 高分子材料科学与工程, 2022, **38**(2): 131-139, 146
Zhang L, Liu Y Q, Ju X J, *et al*. Polym Mater Sci Eng, 2022, **38**(2): 131-139, 146

[132] 瞿俊, 晏霜, 雷龙天洋, 等. 纳米递送系统线粒体靶向策略在肿瘤诊疗中的应用. 生物化学与生物物理进展, 2024, **51**(1): 70-81
Qu J, Yan S, Lei L, *et al*. Prog Biochem Biophys, 2024, **51**(1): 70-81

[133] Voci S, Fresta M, Cosco D. Gliadins as versatile biomaterials for drug delivery applications. J Control Release, 2021, 329: 385-400

[134] Tran P H L, Duan W, Lee B J, *et al*. Drug stabilization in the gastrointestinal tract and potential applications in the colonic delivery of oral zein-based formulations. Int J Pharm, 2019, **569**: 118614

[135] Huang H, Liu X, Lang Y, *et al*. Breaking barriers: bacterial-microalgae symbiotic systems as a probiotic delivery system. J Nanobiotechnology, 2024, **22**(1): 371

[136] Tivano F, Chiono V. Zein as a renewable material for the preparation of green nanoparticles for drug delivery. Front Biomater Sci, 2023, **2**: 1156403

[137] Lin X, Wang Y, Liu L, *et al*. Enhanced bone regeneration by osteoinductive and angiogenic zein/whitlockite composite scaffolds loaded with levofloxacin. RSC Adv, 2024, **14**(21): 14470-14479

[138] Pina S, Ribeiro V P, Marques C F, *et al*. Scaffolding strategies for tissue engineering and regenerative medicine applications. Materials (Basel), 2019, **12**(11): 1824

[139] Fadda M, Lenzuni M, *et al*. Biocompatible and biodegradable plant-based burn dressings: a sustainable approach for skin regeneration. ACS Sustainable Chem Eng, 2025, **13**(35): 14238-14253

[140] Mamidi N, Delgadillo R M. New zein protein composites with high performance in phosphate removal, intrinsic antibacterial, and drug delivery capabilities. ACS Appl Mater Interfaces, 2024, **16**(29): 37468-37485

[141] 夏宁, 贺心妍, 滕建文, 等. 一种以壳聚糖玉米醇溶蛋白为原料的复合保鲜膜或涂层的制备方法, CN**106957458**A 2017-03-27
Xia N, He X Y, Teng J W, *et al*. A method for the preparation of chitosan-zein composite edible films or coatings. CN**106957458**A 2017-03-27

[142] 任晓锋, 侯婷, 程宇, 等. 玉米醇溶蛋白/纳米二氧化硅复合保鲜膜的制备方法, CN111138868B.
2020-01-13 Ren X F, Hou T, Chen Y, *et al*. Preparation of zein/nano-silica composite preservation film. CN**111138868**B. 2020-01-13

[143] 马腾飞, 贾丰. 绣球菌蛋白涂膜保鲜剂的研制. 食品与营养科学, **2024**(1): 31-40
Ma T F, Jia F. Hans J Food Nutr Sci, **2024**(1): 31-40

[144] Lan X, Zhang X, Wang L, *et al*. A review of food preservation based on zein: the perspective from application types of coating and film. Food Chem, 2023, **424**: 136403

[145] Singh K, Singhal S, Pahwa S, *et al*. Nanomedicine and drug delivery: a comprehensive review of applications and challenges. Nano Struct Nano Objects, 2024, **40**: 101403

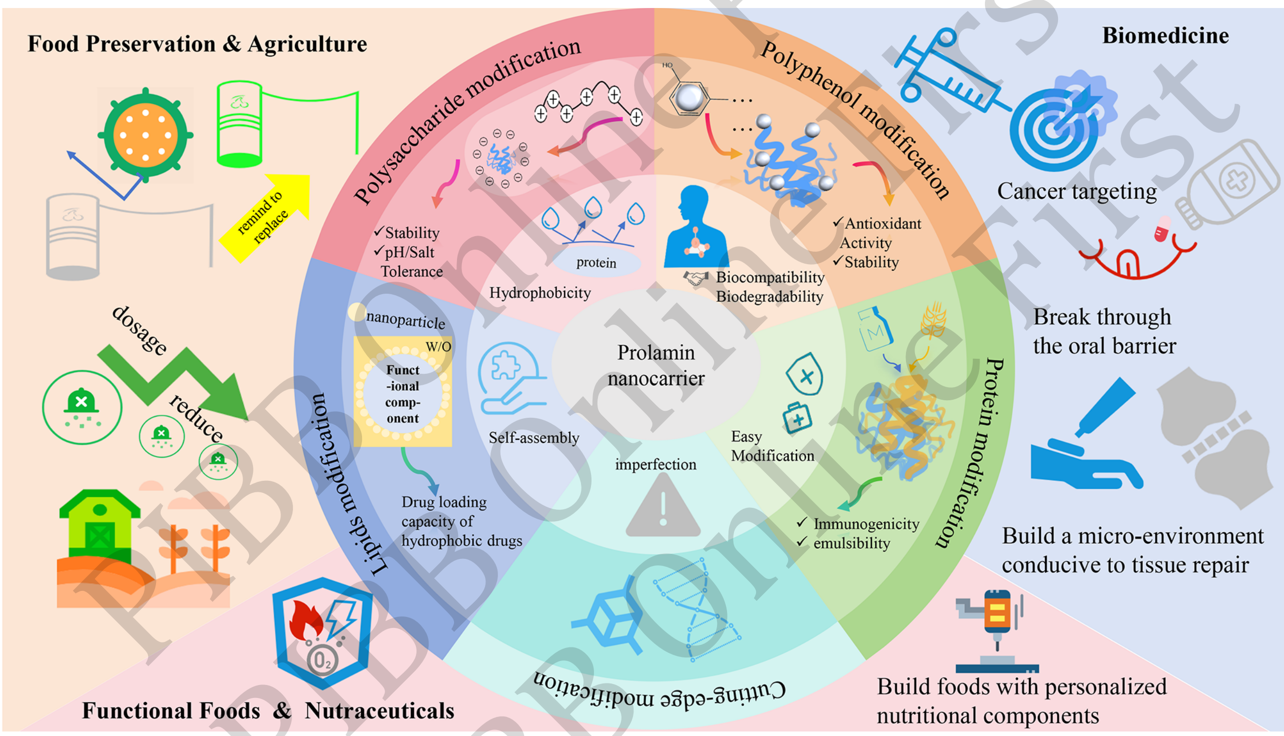
[146] Wu D, Dai Y, Huang Y, *et al*. Metal-phenolic network covering on zein nanoparticles as a regulator on the oil/water interface. J Agric Food Chem, 2020, **68**(31): 8471-8482

From Self−assembly to Smart Delivery: Construction Strategies and Frontier Applications of Prolamin−based Multicomponent Complex Nanocarriers*

HUANG Yun-Jie[1,2], Qi Li-Li[1], MEI Han-Fang[1], WANG Meng-Ting[1], YU Yong[3], WANG Jin-Bo[1]**

([1]*School of Biological and Chemical Engineering, NingboTech University, Ningbo* 315100, China;
[2]*College of Chemical & Biological Engineering, Zhejiang University, Hangzhou* 310058, China;
[3]*Amy Insists on Biopharmaceuticals Co., LTD, Ningbo* 315600, China)

Graphical abstract



Abstract　This review synthesizes recent advances in prolamin-based multicomponent nanocarriers, with a focus on their physicochemical properties, modification strategies, and potential applications in functional foods, biomedicine, and sustainable agriculture. The abundance of hydrophobic amino acid residues in prolamins facilitates spontaneous self-assembly into nanoparticles, making them promising carriers for poorly water-soluble bioactive compounds such as curcumin and resveratrol. However, native prolamin nanoparticles suffer from limitations including poor colloidal stability, tendency to aggregate under processing or physiological conditions (*e.g.*, pH, ionic strength, enzymatic degradation), and limited functional diversity. To address these drawbacks, extensive research has been devoted to modification strategies aimed at enhancing stability, structural integrity, and cargo protection. Polysaccharide modification enables the formation of stable core－shell structures through electrostatic interactions, hydrogen bonding, and steric hindrance. Coatings with pectin, chitosan, or alginate improve stability across a broad range of pH values and ionic strengths, enhance resistance to gastric digestion, and enable sustained release in the intestine, thereby improving bioavailability. Polyphenol modification introduces hydrogen bonding, hydrophobic interactions, and occasionally covalent cross-linking, which modify nanoparticle structure and surface properties. These composites exhibit improved hydrophilicity, colloidal stability, and resistance to oxidative or UV-induced degradation, along with intrinsic antioxidant activity. Lipid modification leverages hydrophobic interactions with oils or fatty acids to form composite nanoparticles or Pickering emulsions. This approach increases the loading capacity for hydrophobic compounds, creates a protective barrier, and enhances oral bioavailability by promoting emulsification and intestinal absorption. Additional strategies include the incorporation of auxiliary proteins (*e. g.*, casein, whey protein) to improve stability and emulsifying capacity, as well as the use of inorganic nanomaterials (*e. g.*, 二氧化硅, AuNPs) to impart mechanical reinforcement, antibacterial properties, and stimuli-responsive functions. Genetic engineering further allows molecular-level tailoring of amino acid sequences to fine-tune hydrophobicity, amphiphilicity, and self-assembly behavior. These engineered nanocarriers exhibit advanced functionalities. They enable sustained and stimuli-responsive release triggered by pH, redox potential, enzymes, temperature, or light, facilitating on-demand delivery that maximizes efficacy while minimizing off-target effects. Targeting can be achieved passively through the enhanced permeability and retention (EPR) effect, or actively via conjugation with ligands, antibodies, or peptides that recognize specific receptors. The applications of these systems are broad. In functional foods and nutraceuticals, prolamin-based carriers improve the stability, bioavailability, and controlled release of sensitive bioactive ingredients, supporting personalized nutrition. In biomedicine, they enhance oral drug delivery, enable targeted cancer therapy with reduced systemic toxicity, and serve as scaffolds for tissue engineering. In agriculture, they facilitate the controlled release of pesticides, fertilizers, and growth regulators, helping to reduce environmental contamination and promote sustainable practices; they are also being explored for smart food packaging applications. Despite significant progress, challenges remain in clinical and industrial translation. There is an urgent need for standardized characterization methods, comprehensive in vivo safety and efficacy evaluations, and scalable, regulation-compliant manufacturing processes. Future research should adopt rational design principles to develop multi-stimuli-responsive and sustainable systems. The integration of artificial intelligence and data-driven approaches may further accelerate the development of personalized theranostic platforms and co-delivery systems. Continued innovation is expected to solidify the role of prolamin-based nanocarriers in advancing global health and sustainable development.

Key words prolamin, nano-delivery system, functional modification
DOI：10.3724/j.pibb.2025.0392 **CSTR**：14.32369.pibb.20250392

* This work was supported by a grant from Ningbo Major Science and Technology Research Project (2021Z112, 2024Z180, 2024Z181).

** Corresponding author.
Tel：86-574-88130130，E-mail：wjb@nbt.edu.cn

Received：September 2，2025 Accepted：October 11，2025