张铭涵, 宋嘉怡, 徐紫月, 等. 生物活性物质载运体系在干预眼部疾病中的应用研究进展 [J]. 食品工业科技, 2026, 47(10): 479−490. doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2025040373
ZHANG Minghan, SONG Jiayi, XU Ziyue, et al. Research Progress on the Application of Bioactive Substance Delivery Systems in Eye-related Diseases Intervention[J]. Science and Technology of Food Industry, 2026, 47(10): 479−490. (in Chinese with English abstract). doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2025040373

· 专题综述 ·

生物活性物质载运体系在干预眼部疾病中的应用研究进展

张铭涵, 宋嘉怡, 徐紫月, 王欣怡, 韩汶锦, 李大鹏, 陈衍男*
（山东农业大学食品科学与工程学院, 山东省高等学校食品营养与健康重点实验室, 山东泰安 271018）

摘　要: 随着眼部相关疾病发病率的逐年攀升，人们对保护眼部健康的意识逐渐加强。越来越多的研究表明生物活性物质在预防和治疗眼部相关疾病及促进眼部健康方面具有积极作用。然而，在实际应用过程中生物活性物质存在生物利用度低、角膜屏障穿透性差及靶向递送效率不足等问题。通过构建生物活性物质载运体系可以有效提高其生物利用度及营养干预效果。本综述系统地总结了近年来基于新型载运体系提升生物活性物质利用度及干预眼部相关疾病的研究进展。首先梳理了能够干预眼部疾病的生物活性物质，包括多不饱和脂肪酸、维生素、类胡萝卜素及黄酮类物质；其次，阐述了用于递送生物活性物质的载运体系，包括脂质基载运体系、聚合物基载运体系以及天然外泌体；最后，重点强调了生物活性物质载运体系在干预眼部疾病中的应用，包括促进生物活性物质被组织或细胞吸收、以及靶向递送生物活性物质实现精准干预。总之，本综述为生物活性物质载运体系在干预眼部相关疾病和开发促眼健康产品提供理论支撑与技术参考。

关键词: 生物活性物质, 载运体系, 眼部疾病, 靶向递送, 精准干预
中图分类号: R962　　**文献标识码:** A　　**文章编号:** 1002−0306(2026)10−0479−12
DOI: 10.13386/j.issn1002-0306.2025040373
本文网刊:

Research Progress on the Application of Bioactive Substance Delivery Systems in Eye-related Diseases Intervention

ZHANG Minghan, SONG Jiayi, XU Ziyue, WANG Xinyi, HAN Wenjin, LI Dapeng, CHEN Yannan*
（College of Food Science and Engineering, Shandong Agricultural University, Key Laboratory of Food Nutrition and Healthy in Universities of Shandong, Taian 271018, China）

Abstract: With the increasing incidence of eye-related diseases year by year, people's awareness of protecting eye health has gradually increased. More and more studies have shown that bioactive substances have positive effects in preventing eye-related diseases and promoting eye health. However, bioactive substances encounter many problems in practical applications such as low bioavailability, poor penetration through the corneal barrier, and insufficient targeted delivery efficiency. By constructing bioactive substance delivery systems, the bioavailability and nutritional intervention effects of bioactive substances can be effectively improved. This review systematically summarizes the research progress in recent years on enhancing the utilization of bioactive substances and intervening in eye-related diseases based on new delivery systems. Firstly, it reviews the bioactive substances that can intervene in eye-related diseases, including polyunsaturated fatty acids, vitamins, carotenoids, and flavonoids; Secondly, it elaborates on the delivery systems for delivering bioactive substances, including lipid-based delivery systems, polymer-based delivery systems, and natural exosomes; Finally, it emphasizes the application of bioactive substance delivery systems in eye health, including promoting the absorption of

收稿日期: 2025−04−30
基金项目: 国家自然科学基金青年基金（32402096）; 山东省青年科技人才托举工程（SDAST2024QTB021）。
作者简介: 张铭涵（2004−）, 女, 本科, 研究方向: 食品功能因子稳态化靶向递送, E-mail: 3147068046@qq.com。
*** 通信作者:** 陈衍男（1993−）, 男, 博士, 副教授, 研究方向: 食品功能因子靶向递送及精准营养, E-mail: ynchen04@163.com。

bioactive substances by tissues or cells, and targeted delivery of bioactive substances to achieve precise intervention. In summary, this review provides theoretical support and technical references for bioactive substance delivery systems in precisely intervening in eye-related diseases and developing products for promoting eye health.

Key words: bioactive substances; delivery systems; eye-related diseases; targeted-delivery; precise intervention

在电子屏幕使用时间激增、人口老龄化加剧及蓝光暴露指数升高的多重风险因素驱动下，全球范围内以干眼症、糖尿病视网膜病变及年龄相关性黄斑变性为代表的眼疾发病率呈现显著上升趋势。《中国干眼临床诊疗专家共识(2024 年)》显示：我国干眼患病率已攀升至 21.0%~52.4%，严重威胁公共健康[1]。眼睛的不良状态会导致视力下降甚至失明，这会干扰正常的生活节奏，影响个人的身心健康。目前应用于眼部的药品，如氟喹诺酮类及糖皮质激素等存在副作用显著、费用昂贵、缺乏预防作用等局限性[2]。与之相比，通过对眼部相关疾病进行营养干预能够预防或减轻眼部疾病状况，同时能够保护视网膜、改善夜视，有利于维持眼睛的良好状态，促进眼部健康[3]。

生物活性物质是指天然或人工合成的化合物，能够通过调节细胞信号通路、代谢过程或基因表达，对生物体生理功能产生特异性影响[4]。多种生物活性物质可以通过调节氧化应激、有效预防光损伤等保护眼部健康。例如，陈玮等[5] 研究发现黑米花青素可以有效降低大鼠视网膜组织中 MDA 含量，提高抗氧化酶的活性，从而预防视网膜光损伤。然而，大多数生物活性物质稳定性差，极易受物理化学因素影响导致失活或被降解，尤其是在合成、存储、肠胃递送过程中[6]。此外，眼部结构极其复杂精细，且有多重天然生理屏障，导致生物活性物质生物利用度低[7]。因此，需要寻找一种合理有效的方式来提高生物活性物质的营养干预效果。

通过构建生物活性物质载运体系可以提高其稳定性及生物利用度，从而对眼部相关疾病进行有效干预。常见的载运体系有乳液、纳米颗粒、脂质体等[8−9]。例如，Shamsher 等[10] 构建了一种新型白藜芦醇纳米颗粒，结果表明，与游离白藜芦醇相比，白藜芦醇纳米颗粒显著提高其稳定性及生物利用度。在高眼压大鼠模型中发现，白藜芦醇纳米颗粒能够降低视网膜细胞凋亡，减少青光眼视网膜神经节细胞的损失。此外，通过对载运体系进行靶向修饰，可以将生物活性物质递送到特定位点，更加有效地实现精准递送及营养干预。基于此，本综述总结了用于干预眼部疾病的生物活性物质，包括多不饱和脂肪酸、维生素、黄酮类物质、类胡萝卜素等；重点讨论了基于乳液、脂质体、纳米颗粒、包合物、水凝胶和外泌体的载运体系的研究进展，并分析了其对眼部疾病的干预效果及未来的应用潜力(图 1)。本综述为眼部疾病的精准营养干预及个性化产品开发提供理论基础。

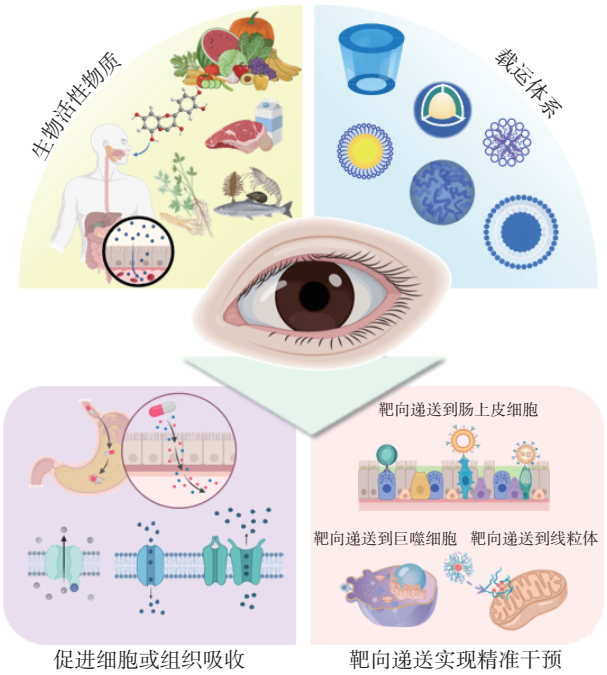


图 1 生物活性物质载运体系在干预眼部疾病中的应用

Fig.1 Application of bioactive substance delivery systems in eye-related diseases intervention

1 干预眼部疾病的生物活性物质

1.1 多不饱和脂肪酸

多不饱和脂肪酸是一类长链羧酸，具有抗氧化、抗炎特性，能够维护视网膜结构完整性，参与调控炎症氧化平衡。常见的不饱和脂肪酸有 Omega-3 和 Omega-6 脂肪酸[11]。人体无法合成 Omega-3 和 Omega-6 脂肪酸，只能从日常膳食或保健用途的营养补充剂中获得。

1.1.1 Omega-3 脂肪酸 Omega-3 脂肪酸主要以 α-亚麻酸、二十碳五烯酸、二十二碳六烯酸三种形式存在[11]。Omega-3 脂肪酸能够保护视网膜、维护视觉功能。Deinema 等[12] 通过临床实验评估了干眼病患者持续 3 个月摄入长链 Omega-3 脂肪酸后眼部症状的改善情况。结果表明，Omega-3 脂肪酸的补充能够降低眼表疾病指数，有效改善干眼病。在另一项实验中发现，使用 Omega-3 脂肪酸补充剂进行为期 6 个月的健康干预能够降低数码产品使用者的泪膜渗透压，提高杯状细胞密度，显著缓解干眼病。Georgakopoulos 等[13] 研究了饮食补充 Omega-3 脂肪酸对Ⅱ型糖尿病干眼患者的眼表和泪膜的影响。结果表明，Omega-3 脂肪酸能够有效改善泪膜，逆转眼表不良情况，缓解干眼综合征。此外，Pan 等[14] 研究发现 Omega-3 脂肪酸能够显著控制小鼠形觉剥夺性近视模型小鼠的近视进展和晶状体调节机制诱导

的近视发展。综上所述，Omega-3 脂肪酸能够有效改善眼表与泪膜情况，对于缓解干眼病症状具有重要作用。

1.1.2　Omega-6 脂肪酸　Omega-6 脂肪酸通常存在于各种常见食用油中，如玉米油、花生油、红花油等。此外，鸡蛋、谷物、全麦面包等也是 Omega-6 脂肪酸的食物来源[15]。Omega-6 脂肪酸主要包含亚油酸、γ-亚麻酸、花生四烯酸[16]。Bron 等[16] 发现，补充 Omega-6 脂肪酸可有效地减少视网膜神经节细胞的损失，保护视网膜功能。Azbukina 等[17] 发现花生四烯酸代谢产物（如前列腺素 E1）可抑制视网膜神经节细胞凋亡，延缓青光眼视神经损伤。Omega-6 脂肪酸能够调节神经炎症，抑制小胶质细胞过度活化，维持改善视网膜正常生理功能，对于改善青光眼与干眼症具有巨大应用潜力。

1.2　维生素

维生素是一类人体不能合成的必需生物活性物质。维生素对机体正常的生长发育和维持正常生理功能起重要作用，同时有助于维持眼表平衡与视觉循环。

1.2.1　维生素 A　维生素 A 是一种脂溶性维生素，主要来源于动物源性食品，如内脏、鱼、鸡蛋、肉、牛奶，少部分来源于植物基物质，如绿叶蔬菜、黄色水果和红棕榈油。维生素 A 参与脊椎动物视网膜的光转导循环，同时能够调节细胞生长分化、免疫力和胚胎发育。在眼部代谢过程中，维生素 A 主要作为感光性视觉色素前体[18]。维生素 A 慢性缺乏症会导致角膜软化或角膜溃疡的发生。Alam 等[18] 研究发现类维生素 A 对于维持眼表健康至关重要，同时能够对结膜起免疫调节作用，减轻眼表炎症。Alanazi 等[19] 探讨了短期口服维生素 A 对干眼症患者眼泪膜的影响。结果表明短期口服维生素 A 补充剂可以改善干眼症患者的泪液质量。Zhang 等[20] 研究了维生素 A 对苯扎氯胺诱导的干眼病小鼠模型的角膜上皮细胞凋亡的影响。结果表明，适当浓度的维生素 A 干预后，凋亡的角膜上皮细胞数量相比于空白对照组显著减少了 10 倍，并可抑制干眼小鼠上皮细胞 Bax 和 Bcl-2 表达的上调。总之，维生素 A 能够抑制角膜上皮细胞凋亡、保护眼表组织结构和生理功能，在修复眼表健康、改善干眼症和夜盲症等方面展现出巨大的应用前景。

1.2.2　维生素 D　维生素 D 是一种脂溶性维生素，可从富含脂肪的鱼类、动物肝脏、蛋黄和乳脂等食物中获得。维生素 D 具有如消炎、免疫调节等积极作用，进而能够维护眼部健康[21]。Yang 等[22] 通过对老年参与者、干眼症患者、血清维生素 D 水平低的干眼症患者进行为期 2 个月维生素 D 补充，研究了维生素 D 对干眼病症状及严重程度的影响。结果表明，维生素 D 的补充不仅能提高血清中维生素 D 水平，还能够减轻炎症，改善泪液质量，有效改善眼表情况与干眼症状。Najjaran 等[23] 同样发现口服维生素 D 能够改善泪液分泌、泪膜稳定性和渗透压，从而有效改善维生素 D 缺乏症的干眼病患者的健康状况。此外，Valle 等[24] 研究表明维生素 D 能够调节氧化应激相关通路，减轻糖尿病视网膜病变中自由基的有害影响。维生素 D 因其抗炎、抗氧化及免疫调节等生物活性，能够有效改善泪液质量，修复泪膜屏障，在干眼症治疗方面的应用价值已经得到充分体现。

1.2.3　维生素 B　维生素 B 是一组具有辅酶功能的水溶性维生素的统称，包括硫胺素（B1）、核黄素（B2）、烟酸（B3）、泛酸（B5）、吡哆醇（B6）、生物素（B7）、叶酸（B9）和钴胺素（B12）[25]。维生素 B 在能量代谢、神经传递和 DNA 合成中起重要生理功能，进而促进眼部健康。例如，Ren 等[26] 发现口服维生素 B1 可减轻干眼病患者的干涩、疼痛等临床症状。Sinha 等[27] 发现维生素 B2 摄入不足会导致视网膜功能的显著下降，同时视网膜色素上皮细胞发生结构改变。Williams 等[28] 证明了通过饮食补充维生素 B3 可有效改善青光眼小鼠模型视网膜上的线粒体功能障碍和 NAD+水平降低，从而改善神经元功能障碍，预防青光眼小鼠的眼睛退化。Ibuki 等[29] 证明对脉络膜新生血管小鼠模型进行维生素 B6 的日常饮食补充可使病理性视网膜血管新生降低约 50.5%。Ozen 等[30] 研究了维生素 B12 缺乏症对干眼病患者的神经性眼痛和症状的影响。结果表明维生素 B12 可以降低眼表疾病指数，改善伴随神经性眼痛的干眼症。维生素 B 能够促进正常视网膜细胞功能和促进视觉传递，在缓解干眼病和青光眼等眼部疾病中发挥重要作用。

1.3　黄酮类物质

黄酮类物质是一大类植物次生代谢物，广泛存在于常见的水果、蔬菜和草本植物中。黄酮类物质能够提高视觉感受器、视杆细胞、视锥细胞的表达，压制抑制炎症反应，减轻抗凋亡标志物的表达，预防体内视网膜恶化[31]。

1.3.1　花青素　花青素是一类广泛存在于深色浆果、蔬菜和少数深色谷物中的水溶性黄酮类色素。花青素能够促进视紫红质再生、保护感光细胞、增强暗适应能力[5]。Xing 等[32] 研究发现，从野樱莓中提取的花青素通过减轻氧化损伤和提高保护视网膜神经节细胞的晶状体蛋白表达来保护小鼠视网膜。与对照组相比，野樱莓提取物治疗组中 α-晶状体蛋白 A 链、β-晶状体蛋白 A3 的含量分别提高了 7.38、15.30 倍。此外，野樱莓中的花青素减轻了视网膜的结构性损伤，使外核层的厚度增长 44.1%。Peng 等[33] 研究发现，与蓝光照射组相比，经 10 μmol/L 矢车菊素-3-葡糖苷处理后细胞凋亡速率降低 9.1%，矢车菊素-3-葡糖苷能通过调节由内质网应激引起的细胞凋亡的速率增强视网膜色素上皮细胞屏障功能（图 2）。此外，Huang 等[34] 发现蓝莓花青素降低了血管内皮生长因

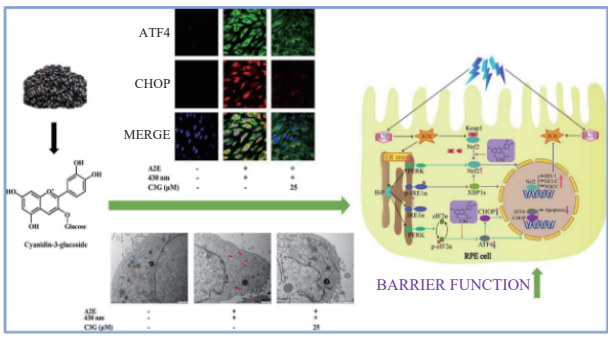


图 2　矢车菊素-3-葡糖苷的应用[33]

Fig.2　Application of cyanidin-3-glucoside [33]

子的含量，对高糖诱导的人类视网膜微血管内皮细胞损伤具有保护作用。这些研究表明花青素在视网膜相关疾病干预方面有极高的潜在应用价值。

1.3.2　槲皮素　槲皮素是天然存在的黄酮醇类化合物，可有效调节氧化应激与干预炎症，从而保护视网膜功能[35]。Ho 等[35] 研究发现槲皮素可以减少脂多糖诱导的视网膜厚度，降低中性粒细胞的浸润，并通过调节 NF-κB 信号通路来干预视网膜炎症。Luan 等[36] 发现槲皮素可破坏菌丝结构，减少真菌负荷，通过 TLR4 通路抑制巨噬细胞炎症，从而有效缓解烟曲霉角膜炎。此外，Abengózar-vela 等[37] 研究发现槲皮素能够减轻干燥应激小鼠模型的角膜损伤，降低炎症因子水平，降低 CD_4^+ T 细胞浸润，有效改善实验性干眼病的眼表状况。槲皮素具有抗高血糖作用，在治疗患有糖尿病相关的视网膜病变和神经感觉障碍症的斑马鱼模型中表现出巨大潜力。总之，槲皮素能够抑制炎症因子过表达，保护视网膜结构与正常生理功能，从而有效改善眼部疾病。

1.3.3　白藜芦醇　白藜芦醇是一种天然多酚类物质，具有极强的抗炎和抗氧化特性，在神经保护、抗衰老、心脏保护应用中有巨大的开发应用价值[38]。Hsu 等[38] 将白藜芦醇应用于形觉剥夺性近视动物模型中。结果表明，与 1% 阿托品组相比，白藜芦醇组 TGF-β、NF-κB 的含量分别提高了 7%、20%，胶原蛋白 I、基质金属蛋白酶-2 的含量分别降低 15%、8%。这表明白藜芦醇能够提高眼部组织的自我修复能力，提高其厚度和机械强度，同时还能调控炎症与修复平衡。Chen 等[39] 评估了白藜芦醇对干眼病的影响。与干眼病组对比，白藜芦醇组小鼠泪腺中烟酰胺腺嘌呤二核苷酸依赖的脱乙酰酶 sirtuin-1 的表达提高 0.73 倍，从而有效恢复干眼症小鼠的线粒体功能障碍。另一研究表明，白藜芦醇能够提高青光眼小梁网细胞中一氧化氮的水平，同时能减轻氧化应激，展现出其在青光眼治疗中的有益作用潜在疗效[40]。白藜芦醇能够调控细胞代谢和改善线粒体功能，从而修复泪腺等眼部组织结构，在改善近视、干眼病、青光眼等眼部疾病中发挥中重要作用。

1.3.4　木樨草素　木樨草素是一种具有多酚特性的天然黄酮类化合物，富集于多种植物中，如欧芹、紫苏叶、芹菜、西兰花和胡萝卜等蔬菜中。木樨草素展现出减轻炎症、过敏、抵御氧化应激、抗菌和抗肿瘤等多维生物活性[41]。此外，Xie 等[41] 研究发现，木樨草素减轻了由小鼠慢性不可预知应激模型诱导的抑郁样行为，增加了泪液分泌，并恢复了小鼠的角膜缺陷。深入研究表明，木樨草素调节 Sirt1/NF-κB/NLRP3 信号通路从而改善抑郁相关干眼症。Zhang 等[42] 研究证明，木樨草素可通过抑制 Smad2/3 和 YAP 信号来干预激光诱导小鼠模型的视网膜下纤维化和上皮-间质转化。总之，基于其抗氧化及抗炎活性，木樨草素能够通过抑制炎症因子水平及调节相关信号通路来干预眼部相关疾病。

1.3.5　柚皮素　柚皮素是天然存在于柑橘类水果中的黄酮类物质，具有显著的抗炎及抗氧化特性[43]。Chen 等[43] 发现柚皮素滴眼液通过 SIRT1 通路发挥抗氧化功效，显著减轻氧化应激诱导的 RPE 细胞损伤，保护预防干性年龄相关性黄斑变性。Akintunde 等[44] 研究发现，柚皮素通过影响血压调控和血管功能，降低 TNF-α 和 IL-1β 等促炎因子水平，预防高血压和眼功能障碍。同时能够缓解氧化应激、阻断凋亡，从而减轻眼部损害，实现对高血压相关眼损伤的综合保护。Zeng 等[45] 证明口服柚皮素能抑制慢性高眼压模型中的星型胶质细胞活性，并通过调节 CD38/SIRT1 信号通路来发挥视网膜神经保护作用。总之，柚皮素能够有效改善眼部血管状况与血压水平，抑制光感受器细胞凋亡，进而干预眼部相关疾病。

1.4　类胡萝卜素

类胡萝卜素是一类重要的天然脂溶性色素，广泛分布于胡萝卜、南瓜、菠菜等水果蔬菜及海洋生物中。类胡萝卜素在维持眼部健康应用方面发挥重要作用，尤其在预防如年龄相关性黄斑变性和白内障一类的眼部疾病中[46]。

1.4.1　β-胡萝卜素　β-胡萝卜素是天然存在的外源性类胡萝卜素，在人体内脂肪组织、肝脏及视网膜黄斑区中都有积累。β-胡萝卜素主要来源于杏子、芒果、胡萝卜、南瓜、甘薯等橙黄色水果和橙黄色、深色绿叶蔬菜中。β-胡萝卜素作为维生素 A 的前体对视觉功能有保护作用[47]。Rotondo 等[47] 发现 β-胡萝卜素可减轻眼眶成纤维细胞中过氧化氢诱导的氧化应激，降低细胞增殖，从而抑制眼眶组织的纤维化。Shi 等[48] 研究了壳聚糖和 β-胡萝卜素对小鼠视网膜色素变性模型的保护作用。结果表明，壳聚糖与 β-胡萝卜素协同处理可有效恢复视网膜和外核层厚度，减轻小鼠视网膜结构损伤，同时保护感光细胞。Paramaswaran 等[49] 发现与糖尿病模型组相比，β-胡萝卜素可有效维持谷胱甘肽和过氧化酶的含量，抑制硫代巴比妥酸反应性物质的增多，从而减轻视网膜脂质过氧化损伤，保护了视网膜细胞膜的完整性。总之，β-胡萝卜素凭借其极强的抗氧化特性能够显著减轻眼部组织氧化损伤，进而保护视觉功能，促进眼部健康。

1.4.2　叶黄素　叶黄素是一种天然生成的含氧类胡萝卜素，来源于多种深色蔬菜、水果及少数动物性食品中。作为黄斑色素的核心成分，叶黄素可被选择性吸收并富集于视网膜黄斑区[50]。大量证据表明持续从日常饮食或营养补充剂中摄入叶黄素可以降低眼部疾病的风险。Frede 等[50] 发现叶黄素能够提高 ARPE-19 细胞中抗氧化酶的表达及其活性，并通过激活 Nrf2 通路减轻年龄相关性黄斑变性的恶化。Chen 等[51] 在人工泪液中添加叶黄素制备滴眼液，对苯扎氯铵诱导的干眼症小鼠模型进行治疗。结果表明，叶黄素滴眼液可修复受损角膜和黏液层，增加泪液分泌，增加杯状细胞的数量，并抑制炎症细胞因子的产生，有效改善干眼症小鼠的眼表微环境。总之，叶黄素作为视网膜黄斑色素的核心成分能够减轻光氧化损伤，促进修复眼表组织，从而有效改善干眼病等眼部疾病。

1.4.3　玉米黄质　玉米黄质是一类叶黄素，其不能被人体自动合成只能通过外源性摄入获得。玉米黄质主要来源于玉米、蛋黄和橙椒等，也可由微生物和藻类合成。玉米黄质能够参与合成有效保护视觉功能的黄斑色素，还能有效保护受脂质过氧化和蓝光损伤的视网膜[52]。Sahin 等[52] 研究了辣椒荚中的玉米黄质对暴露在强光下的视网膜的保护作用。结果表明，玉米黄质可有效调节编码视紫红质、抑制蛋白、G 转导蛋白 1 等相关基因的表达，减少胶质纤维酸性蛋白和 NF-κB 含量，从而调节胶质细胞稳态，保护暴露于强光下的视网膜感光细胞。Rosen 等[53] 研究发现，玉米黄质能够通过降低视网膜色素上皮细胞中 HIF-蛋白水平来抑制缺氧诱导的血管内皮生长因子的表达。Lazzara 等[54] 发现内消旋玉米黄质可减轻 Aβ(1–42) 寡聚体、过氧化氢、及脂多糖诱导的 ARPE-19 细胞中的炎症和氧化应激，从而减轻年龄相关性黄斑变性的病理特征。总之，玉米黄质能够显著减轻光氧化损伤，抑制感光细胞凋亡，有效维护正常视觉功能，对于治疗黄斑变性等眼部疾病具有极高应用价值。

1.4.4　岩藻黄质　岩藻黄质是一种褐藻源性含氧类胡萝卜素，其核心结构与叶黄素、玉米黄质同属黄体素类，但在共轭双键及末端基团修饰上有所差异。作为海藻的主要光吸收系统，岩藻黄质能够有效过滤掉有害蓝光来保护视觉功能[55]。在可见光诱导视网膜损伤模型中，Liu 等[55] 发现岩藻黄质可抑制血管内皮生长因子的过表达，延缓衰老，改善吞噬作用。Chen 等[56] 研究了岩藻黄质对大鼠紫外线 B 诱导的角膜去神经和炎症性疼痛的保护作用及其机制。经岩藻黄质干预后，大鼠炎症性疼痛的症状得到了有效缓解。此外，岩藻黄质干预组能有效增强眼部组织中 Nrf2 的表达，缓解高眼压以及降低房水中炎症相关细胞因子的水平，从而保护了虹膜括约肌的神经支配和瞳孔功能，修复了 PAMP 诱导的角膜内皮损伤。总之，岩藻黄质能够有效保护眼部细胞免受蓝光损伤，降低炎症因子水平，有效干预眼部疾病。

2　递送生物活性物质的载运体系

生物活性物质在眼部健康的重要功能特性使它们在干预眼部相关疾病中发挥重要作用。然而，大多数生物活性物质在实际应用过程中面临巨大挑战。生物活性物质易在肠胃消化过程中降解，导致生物利用度降低，并且难以完全渗透到复杂的眼部结构中。通过构建生物活性物质载运体系可有效提高其稳定性与生物利用度[57]。本部分总结了应用于眼部健康的生物活性物质载运体系，包括乳液、脂质体、纳米颗粒、包合物、水凝胶和外泌体，旨在推动生物活性物质运载体系的开发与应用。

2.1　基于脂质的载运体系

2.1.1　乳液　乳液作为一类典型的热力学不稳定体系，是由两种互不相溶液体在机械剪切力作用制成，该体系中某一液相以微细液滴的形式分散于另一连续液相之中，通常借助乳化剂降低界面张力以维持其分散稳定性[58]。通常，乳液可分为传统乳液、微乳液、纳米乳液和皮克林乳液。微乳液是一种液滴粒径尺寸通常为 5~200 nm 胶体分散体系，通过表面活性剂与助表面活性剂的协同作用自发形成[59]。Ma 等[58] 开发了一种抑制角膜新生血管的柚皮素微乳液。该乳液由甘油三乙酸酯、Cremophor RH40、PEG400 和水组成，其液滴大小为 13.22±0.13 nm。体内结果显示柚皮素微乳液可抑制碱烧诱导的小鼠模型中 CNV 炎症因子的表达，增强了眼部生物利用度和角膜通透性。Zhang 等[60] 构建了负载蛇床子素的微乳液，结果同样表明增强了眼部疾病干预效果。纳米乳液是一类液滴粒径介于 20~200 nm 的胶体分散体系，在常规乳液基础上通过高压均质、超声乳化或微流控技术等方式制备实现。Toragall 等[61] 构建了油酸-亚油酸复合纳米乳液来递送叶黄素，发现纳米乳液提高了叶黄素的水溶性、稳定性及生物利用度。皮克林乳液是通过固体颗粒(粒径 1 nm~10 μm)吸附于油-水界面形成的乳液体系。皮克林乳液的低细胞毒性、超高稳定性、多项兼容性优势使其能够广

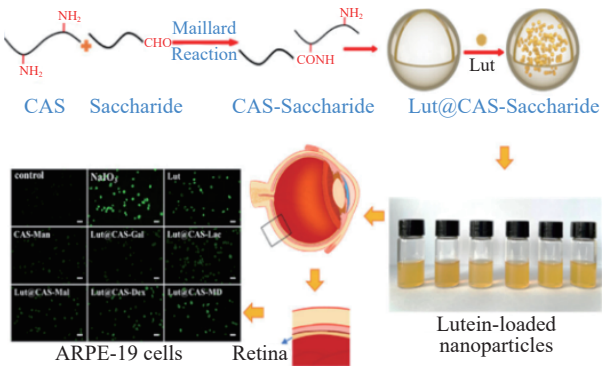


图 3　叶黄素皮克林乳液的构建及应用[63]

Fig.3　Construction and application of lutein Pickering emulsion [63]

泛应用于生物活性物质递送当中[62]。Liu 等[63] 通过美拉德反应制备了酪蛋白-甘露糖缀合物，并结合超声辅助法制备了叶黄素皮克林乳液。该乳液粒径为 648.2±21.18 nm，并具有良好的热稳定性。体外模拟胃肠消化实验表明，与游离叶黄素相比，包埋后提高了叶黄素的分散性，同时更好被胃肠吸收，使叶黄素的生物可及性提高了约 23%(图 3)。总之，乳液作为载运体系可以同时装载亲脂及亲水性活性物质，促进活性成分的吸收。然而，乳液本质上是热力学不稳定体系，存在絮凝、聚并、奥氏熟化、分层(乳析)的风险。

2.1.2 脂质体 脂质体是由磷脂双分子层自组装形成的球状纳米囊泡，具有疏水性脂质双分子层、内部亲水性空腔的结构特点[64]。基于两亲性分子自组装特性，脂质体可作为高效载运体系封装各种不同生理功能和化学特性的生物活性物质。其可将疏水性成分嵌入双分子层疏水区域，亲水性分子则包封于内部水核，实现多类型分子递送。同时脂质体凭借其极好的生物相容性和类膜结构成为递送活性物质的理想载体。Liu 等[64] 研究了壳聚糖-N-乙酰半胱氨酸修饰的纳米结构脂质载体与眼粘膜的相互作用。经角膜穿透研究表明，脂质体主要通过跨细胞途径穿透整个角膜上皮。同时，通过非共价与共价相互作用提高脂质体的黏度，延长香豆素-6 在眼部组织中的滞留时间。体内眼分布实验结果表明角膜的吸收速率大于结膜的吸收速率。Gu 等[65] 研究使用基于三甲基化壳聚糖的柔性脂质体载运白藜芦醇。结果表明，经过改性的柔性脂质体有极强的跨生物屏障能力，并能够延长白藜芦醇的作用时间。白藜芦醇脂质体能够更高效地减轻 H_2O_2 诱导的对 ARPE-19 细胞的损伤，恢复线粒体膜电位水平，从而减轻蓝光诱导的视网膜细胞病变(图 4A)。此外，Ibrahim 等[66] 发现叶黄素脂质体对兔子视网膜损伤有较好的保护作用。脂质体凭借其生物相容性、双亲载运能力及靶向潜力，在递送活性物质方面表现出巨大潜力。然而，其稳定性缺陷、工艺复杂性与临床转化难度仍是制约广泛应用的核心瓶颈。

2.2 基于聚合物的载运体系

2.2.1 纳米颗粒 纳米颗粒(1~100 nm)凭借高比表面积、可修饰表面及强穿透性，在眼部递送中表现出独特优势。其渗透效率受控于尺寸、表面电荷、结构特性(如亲疏水性和化学修饰)[67]。此类颗粒可通过稳定生物活性成分、靶向递送(经表面基团定向修饰)及延长缓释时间，突破眼部屏障实现精准治疗，同时增强药物在复杂眼组织中的长效滞留能力。Omran 等[67] 构建了基于壳聚糖的木樨草素纳米颗粒。该纳米颗粒粒径为 258±9.05 nm，包埋率为 96%。木樨草素纳米颗粒表现出持续的药物释放特性(24 h 内释放 38%)和良好的抗氧化活性(IC_{50} 为 32 μg/mL)。Toragall 等[68] 以壳聚糖和琼脂糖为壁材，构建了负载叶黄素的纳米颗粒。结果表明，叶黄素纳米颗粒能够提高叶黄素在正常和糖尿病大鼠眼睛中的溶解度与稳定性，延长平均滞留时间，从而提高叶黄素生物利用度。Liu 等[69] 构建了基于糖基化蛋白的叶黄素纳米颗粒，结果表现出了良好的热稳定性和抗氧化能力。Zhang 等[70] 制备负载柚皮素的磺基丁醚-β-环糊精/壳聚糖纳米颗粒，粒径为 446.4±112.8 nm，ζ 电位为+22.5±4.91 mV。所制备的纳米颗粒对柚皮素没有刺激性，并且与柚皮素悬浮液相比，纳米颗粒特性及其电荷改良使柚皮素具有了延长滞留时间的能力，可显著提高房水中柚皮素的生物利用度。此外，Bhatt 等[71] 构建了负载白藜芦醇的纳米颗粒，该纳米颗粒的粒径为 102.7 nm，ζ 电位为−47.30 mV，包封率为 65.21%，并具有良好生物相容性。纳米颗粒能够提高生物活性成分的稳定性，延长其在眼部结构中的作用时间，并且可通过表面修饰实现功能成分靶向递送及响应释放，为促进眼部健康提供了新的策略和途径。然而，纳米颗粒在制备及修饰过程中存在安全性风险(有机试剂毒性)，且临床转化率低。

2.2.2 包合物 包合物是由一个宿主分子通过非共价相互作用，如氢键、范德华力或疏水相互作用力，将另一客体分子包裹进特殊空腔结构内组装形成的超分子复合物[72]。包合物能够显著提高生物活性物质的生物相容性、水溶性及其稳定性，且具有小粒径的特点能够促进亲脂生物活性物质跨膜，延长滞留时间，从而有效载运生物活性物质到眼部组织中。Lan 等[72] 构建了壳聚糖-N-乙酰半胱氨酸修饰的羟丙基-β-环糊精包合物来递送槲皮素。该包合物可通过与角膜表层的黏液蛋白进行共价结合，增强对眼部组织的黏附力，改善眼部渗透效果，并显著增加槲皮素在眼部分布区域，使角膜区域扩大了约 0.6 倍，晶状体区域扩大约 8.4 倍。此外，通过槲皮素包合物干预可延迟白内障发生约 1 d。Conde 等[73] 基于羟丙基-β-环糊精构建了核黄素包合物。研究发现，包埋后核黄素在体内牛角膜和完整上皮细胞的渗透率得到了提高，在圆锥角膜治疗中具有巨大潜力(图 4B)。综上所述，包合物作为一种具有独特优势的载体，可显著提高生物活性物质溶解性及生物利用度，但载药率较低，体内释放可控性较差。

2.2.3 水凝胶 水凝胶是由亲水性高分子链通过物理或化学交联形成的三维网络结构，凭借其仿生特性与高度可设计性，在眼表疾病治疗、视网膜生物活性物质递送中展现出极大的优势[74]。Yu 等[74] 以羧甲基壳聚糖为壁材，通过戊二醛交联，构建了负载槲皮素的水凝胶。结果表明，水凝胶因其网络结构特性实现槲皮素的控释，使槲皮素水凝胶具有良好的细胞相容性和对眼部的低刺激性。体内实验表明凝胶提高槲皮素的角膜渗透率，延长槲皮素在眼睛前房的停留时间(图 4C)。Buosi 等[75] 构建了基于壳聚糖的白藜

芦醇纳米凝胶。该凝胶粒径大约为 140 nm，包埋率为 59%±1%。光降解实验表明，纳米凝胶保护白藜芦醇免受紫外线诱导的降解。Bodoki 等[76] 构建了玉米蛋白和聚乳酸-乙醇酸纳米颗粒来负载叶黄素，并用水凝胶将其包裹，研究其对白内障的干预效果。结果表明，叶黄素水凝胶治疗组的白内障阶段显著缩短，可有效延缓白内障发展。综上所述，水凝胶凭借其生物相容性及独特结构能够实现活性物质可控释放，提高其生物利用度，但其机械性能缺陷、载药效率限制及临床转化复杂性仍需进一步突破。

2.3　外泌体

外泌体是由多种细胞分泌的直径 30~150 nm 的细胞外囊泡，分布于泪液、房水、玻璃体液及血液等多种生物体液中。外泌体通过双层脂质膜包裹多种内容物，如蛋白质、核酸、脂质和代谢物等生物活性分子，这使外泌体具有丰富的生物活性功能，包括促进细胞交流、炎症调节、免疫调节、细胞修复和再生功能[77]。同时，外泌体具有较好的跨膜能力和生物相容性，可作为天然载体递送活性物质。He 等[77] 证明脐带血间充质干细胞外泌体可减轻蓝光和激光诱导的视网膜色素上皮损伤。Bian 等[78] 发现神经干细胞来源的外泌体可抑制小胶质细胞活化，从而保护感光细胞免于凋亡，保护视觉功能。Wu 等[79] 构建了负载姜黄素的牛乳源外泌体，粒径为 147.7 nm，包埋率为 73%。该纳米颗粒可缓解过氧化氢导致的视网膜色素上皮细胞损伤，并抑制碘酸钠诱导的促炎细胞因子水平。外泌体作为新兴的天然载运体系，具有高效跨越生物屏障能力及天然靶向功能，可实现活性物质的靶向递送，但生产成本高，工业化困难，并且存在一定安全风险。

3　生物活性物质载运体系在干预眼部疾病中的应用

眼睛是一个复杂而精细的器官，其具有的多重生理屏障限制了生物活性物质的有效性。纳米载运体系[80] 能够提高生物活性物质的稳定性及生物利用度，延长其在眼部结构中的滞留时间，在干预眼部疾病中起积极作用。此外，通过对载体进一步修饰，可实现活性物质的靶向递送，实现疾病的精准营养干预（表 1）。

3.1　促进生物活性物质被组织或细胞吸收

构建载运体系可以促进活性物质被组织或细胞吸收，从而提高其生物利用度。Natesan 等[80] 利用聚乙二醇修饰的壳聚糖纳米颗粒载运白藜芦醇和槲皮素。研究表明，该纳米颗粒能够特异性识别并与覆盖结膜和角膜的粘蛋白涂层结合，使白藜芦醇精准富集于眼部组织中，使角膜渗透能力提高了 1.5 倍，并且持续释放数天发挥作用。在另一项研究中，Omran 等[67] 发现与游离木犀草素相比，木犀草素纳米颗粒使角膜渗透率提高了 3.60 倍。Bolla 等[81] 构建了负载叶黄素的聚乳酸-聚乙二醇-叶酸纳米颗粒。与游离叶黄素相比，该纳米颗粒能够使细胞吸收速率提高 2 倍，同时提高叶黄素的积累释放量。Liu 等[82] 制备了槲皮素固体脂质纳米颗粒，离体猪眼实验结果表明，24 h 后槲皮素仍能保持在角膜中的高通量，延长了其在眼部组织中的滞留时间，同时对角膜和视网膜神经细胞展现出最低的细胞毒性。此外，Bolla 等[83] 发现聚(丙烯酸丁酯)-聚乙烯甘油-生物素纳米颗粒能够增强视网膜细胞对叶黄素吸收，并实现有效控释。

基于其促吸收效果，通过构建生物活性物质载

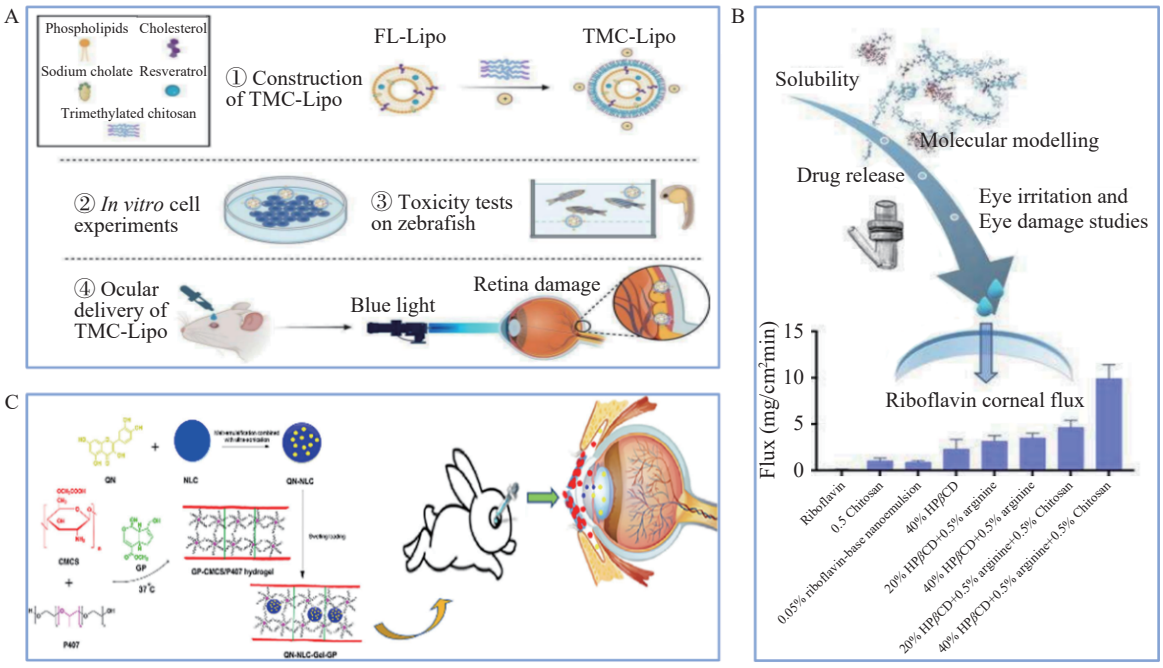


图 4　生物活性物质载运体系的构建与应用

Fig.4　Construction and application of the transport system for bioactive substances

注：A：白藜芦醇脂质体的构建及应用[65]；B：核黄素包合物的构建及应用[73]；C：槲皮素水凝胶的构建及应用[74]。

表 1 生物活性物质载运体系的表征及在干预眼部疾病中的应用

Table 1 Characterization of bioactive substance delivery systems and the application in eye-related diseases intervention

载体类型	活性物质	壁材	粒径(nm)	包埋率(%)	眼部疾病的干预作用	参考文献
微乳液	柚皮素	甘油三乙酸酯、Cremophor RH40、PEG400	13.22±0.13	99.63±0.03	柚皮素微乳液可抑制角膜新生血管	[58]
微乳液	蛇床子素	Capryol-90、Cremophor®EL、transcutolp、水、透明质酸钠	16.18±0.02	99.15±0.66	该微乳液提高蛇床子素的生物利用度,对角膜新生血管具有显着的抑制作用	[60]
皮克林乳液	叶黄素	半乳糖、酪蛋白、海藻油	648.2±21.18	83.39±0.48	该乳液增强叶黄素递送效果并保护成人视网膜色素上皮细胞免受碘酸钠诱导的损伤	[63]
脂质体	香豆素-6	壳聚糖-N-乙酰半胱氨酸、单硬脂酸甘油酯	53.23±0.19	98.05±1.44	该脂质体能将香豆素-6高效递送到眼睛前部	[64]
脂质体	白藜芦醇	三甲基化壳聚糖、胆固醇	188.80±2.93	88.5±0.6	白藜芦醇脂质体能够有效减轻蓝光诱导的视网膜细胞病变	[65]
纳米颗粒	木樨草素	壳聚糖、磷脂	258±9.05	95±2.14	该纳米颗粒有效提高木犀草素的治疗青光眼和眼部炎症的能力	[67]
纳米颗粒	白藜芦醇	PLGA	102.7±2.8	65.21±2.2	该纳米颗粒能有效提高细胞对白藜芦醇的吸收,可单独或与抗VEGF药物联合用于新血管AMD治疗	[71]
纳米凝胶	白藜芦醇	壳聚糖、三聚磷酸钠	140	59±1	该纳米颗粒有效包封白藜芦醇递送到眼后段用于眼部治疗	[75]
外泌体	姜黄素	牛乳源	147.7	73	该外泌体可缓解过氧化氢导致的视网膜色素上皮细胞损伤,改善碘酸钠诱导的炎症	[79]
纳米颗粒	白藜芦醇、槲皮素	壳聚糖、聚乙二醇(PEG)、三聚磷酸酯	162	85.76±1.07	该纳米颗粒能改善白藜芦醇与槲皮素的递送效果,通过协同作用降低眼内压从而治疗青光眼	[80]
纳米颗粒	叶黄素	PLGA	208.0±3.38	74.56±10.25	该纳米颗粒增强视网膜细胞对叶黄素的吸收	[83]
纳米颗粒	槲皮素	大豆磷脂酰胆碱、单硬脂酸甘油酯、Asp-Gly-Arg肽	208.57±5.06	85.25±1.29	槲皮素给药具有治疗年龄相关性黄斑变性的潜力	[84]
纳米颗粒	叶黄素	透明质酸、PLGA	199.96±2.48	56.26±12.01	该纳米颗粒能够提高叶黄素的生物利用度,使其高效作用于视网膜色素上皮细胞	[86]
纳米颗粒	叶黄素	藻蓝蛋白、壳聚糖、3-硼苯甲酸、酵母β-葡聚糖	82.78±14.03	95.87±0.63	该纳米颗粒能提高叶黄素的生物利用度,可缓解角膜损伤、恢复泪膜稳态,有效缓解干眼症	[87]
纳米颗粒	叶黄素	藻蓝蛋白、壳聚糖、酵母β-葡聚糖、三苯基膦	87.03±12.05	94.13±0.49	双靶向叶黄素纳米颗粒能显著改善叶黄素吸收率	[88]

运体系可以更好实现眼部相关疾病的干预。例如,Li 等[84] 构建了负载槲皮素的固体脂质纳米颗粒。结果表明,该纳米颗粒能够延长在眼部的滞留时间,更好地抑制小鼠模型中脉络膜血管新生,并且不会引起视网膜毒性。Shamsher 等[10] 发现白藜芦醇纳米颗粒能够显著降低视网膜神经节细胞凋亡率,对高眼压性青光眼小鼠模型表现出神经保护作用。Wu 等[79] 通过超速离心和过滤方法制备了乳源性外泌体,用于封装姜黄素,该外泌体凭借其独特的凹形纳米囊泡结构显著提高姜黄素的稳定性,同时,外泌体在 C57BL/6 小鼠慢性干眼模型中修复角膜上皮损伤、恢复泪膜稳态、恢复结膜杯状细胞计数和泪腺大小方面表现出显著的功效。Ge 等[85] 制备了经渗透改性的叶黄素纳米乳液的电解质触发原位凝胶。经原位凝胶处理过后,叶黄素在眼部细胞的吸收率与眼部组织分布率显著提高,滞留时间提高 2.4 倍。此外,叶黄素到达视网膜前的分解速率也有所降低,视网膜细胞凋亡速率从 31.98% 降低到 2.05%,这有助于治疗与年龄有关的黄斑变性。总之,通过构建生物活性物质载运体系可提高活性物质的细吸收效率,进而更好地实现眼部疾病的干预。

3.2 靶向递送生物活性物质实现精准干预

眼部的多重生理屏障(如角膜上皮紧密连接、血-视网膜屏障)构成生物活性物质渗透的先天性障碍[7]。因此,眼部健康的精准干预需要生物活性物质集中靶向载运到眼部结构的特定位点。生物活性物质靶向载运体系能实现生物活性物质靶向到特定位点的效率最大化,同时减少全身暴露风险及非靶向组织的代谢负担。基于透明质酸可与眼表炎症细胞表面过表达的 CD44 受体结合的特点,Chittasupho 等[86] 制备了负载叶黄素的透明质酸-PLGA 纳米颗粒。研究结果表明,透明质酸修饰的叶黄素纳米颗粒可提高与 ARPE-19 细胞表面 CD44 受体的结合,在 2 h 时靶向效率约为 16.6%。Liu 等[87] 基于酵母 β-葡聚糖和 dectin-1 受体之间的联系,构建了负载叶黄素的酵母 β-葡聚糖纳米颗粒。结果表明,所构建的纳米颗粒可以特定靶向派伊氏节的微皱褶细胞,显著提高叶黄素的生物利用度。体内实验表明该纳米颗粒能够抑制氧化应激,减轻角膜损伤,修复泪膜稳定性,降低干眼病小鼠模型的角膜角化变性(图 5A)。在另一项研究中,Liu 等[88] 以藻蓝蛋白、三苯基膦修饰的壳聚糖以及 3-氨基-苯硼酸修饰的酵母 β-葡聚糖为壁材,构建了具有双靶向功能的叶黄素纳米颗粒。该纳米颗粒能够同时微皱褶细胞和线粒体。酵母 β-葡聚糖能够激活对微皱褶细胞 dectin-1 受体的靶向定位,而三苯基膦可以与线粒体膜特异性结合,促进活性物质被线粒体靶向吸收。体内实验表明,所构建的双靶向叶黄素纳米颗粒能显著改善叶黄素吸收率,在治疗干眼病

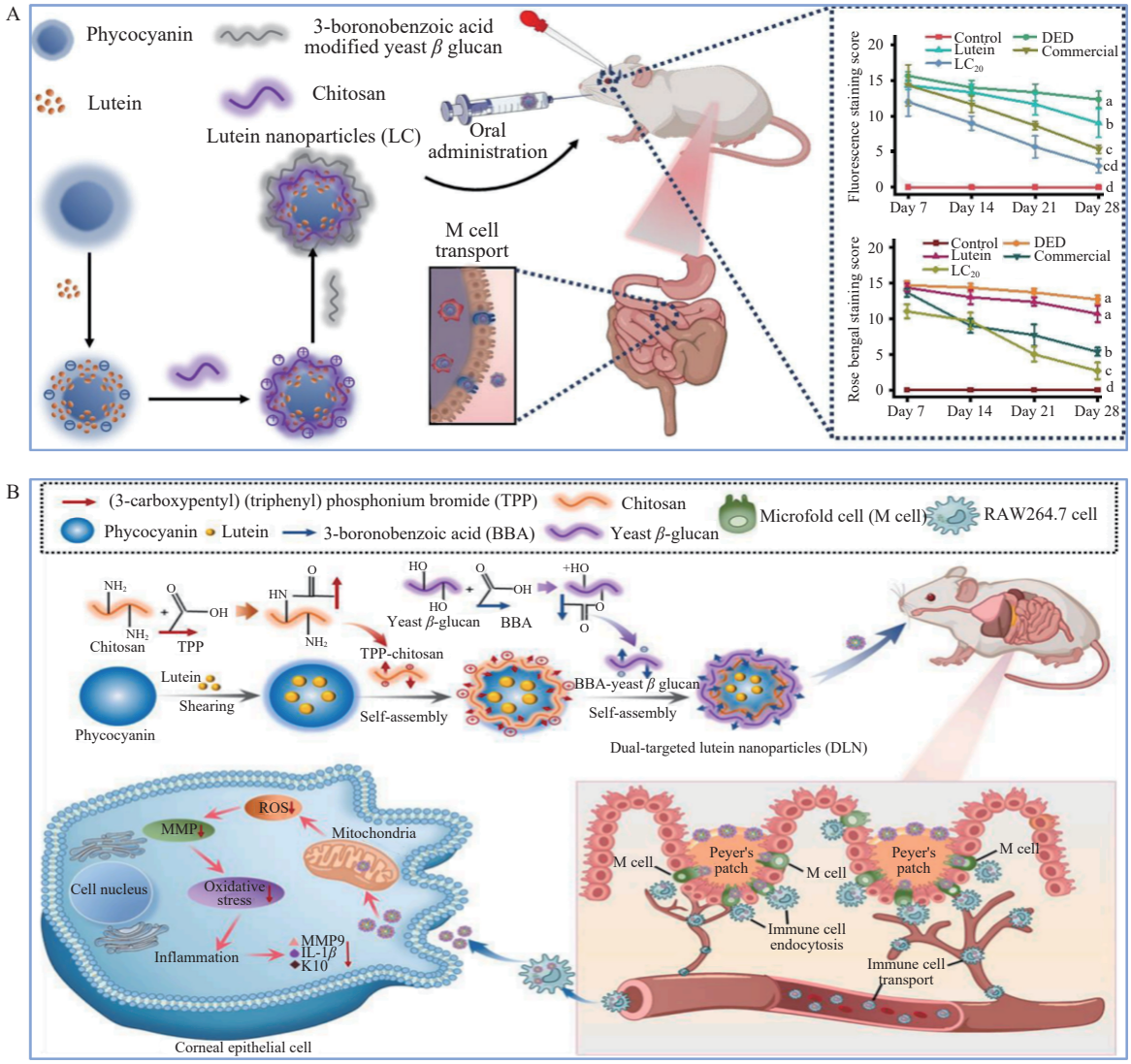


图 5　叶黄素载运体系的构建及应用

Fig.5　Construction and application of lutein transport system

注：A：叶黄素纳米颗粒的构建及应用[87]；B：双靶向叶黄素纳米颗粒的构建及应用[88]。

的治疗中展现出更好的效果（图 5B）。总之，通过对载体进行靶向修饰可实现生物活性物质的靶向递送，实现眼部疾病的精准营养干预。

4　结论

本文首先系统地总结了多不饱和脂肪酸、维生素、类胡萝卜素及黄酮类物质等生物活性物质对眼部的生物学功能，主要可通过调节细胞信号通路、代谢过程或基因表达进而调控氧化应激与修复光损伤，安全高效地调节眼部状态；其次归纳了脂质基、聚合物基及天然外泌体等载运体系递送生物活性物质的优势，主要包括提高稳定性及生物利用度；最后强调了生物活性物质载运体系在干预眼部疾病中的应用，包括提高组织渗透性及细胞吸收效率，以及靶向递送实现精准干预。

尽管生物活性载运体系在促进眼部健康方面具有显著潜力，但目前还存在着载体稳定性差、靶向效率低、规模化生产困难等问题。因此，在接下来研究中，应做好以下几点：载体工程优化与靶向精准化，例如开发仿生膜包被载体（如细胞膜仿生纳米颗粒）或双重响应型智能载体（如 pH/ROS 响应材料），通过动态调控表面配体暴露时序，提升靶向递送精度，同时可利用 AI 深度学习算法对载体参数与载运性能之间的关系进行建模分析辅助设计或筛选最优载体结构；构建基于天然外泌体或生物可降解聚合物的低毒载体，结合患者代谢特征大数据建立剂量预测模型，并通过微流控芯片技术实现低成本、高通量的个性化载体制备；联合器官芯片与类器官模型技术构建眼部生理微环境，高度模拟眼部的生理功能和病理过程，可快速筛选并准确评估载运体系对眼部组织的安全性和有效性；开发适用于居家监测的智能递药装置，拓展载运体系在慢性眼病管理中的应用场景。总之，随着材料科学、人工智能与精准营养的深度融合，最终实现生物活性物质载运体系在眼部相关疾病的精准干预，推动干预模式向高效化、个性化和智能化方向发展。

© The Author(s) 2026. This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

参考文献

[1] 李君一, 刘科琳, 袁福杰, 等. 纳米技术在眼部疾病中的应用[J]. 临床眼科杂志, 2024, 32(4): 373−378,358. [LI Junyi, LIU Kelin, YUAN Fujie, et al. Application of nanotechnology in eye diseases[J]. Journal of Clinical Ophthalmology, 2024, 32(4): 373−378, 358.]

[2] 王园. 中药熏蒸干预干眼症临床疗效的 meta 分析[D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2024. [WANG Yuan. Meta-analysis of the clinical efficacy of traditional Chinese medicine fumigation intervention for dry eye syndrome[D]. Wuhan: Hubei University of Chinese Medicine, 2024.]

[3] 李宏, 樊泽民, 肖圣盈, 等. 营养学在近视性弱视中的研究进展[J]. 中国中医眼科杂志, 2023, 33(9): 886−890. [LI Hong, FAN Zemin, XIAO Shengying, et al. Research progress in nutrition in myopic amblyopia[J]. Chinese Journal of Chinese Ophthalmology, 2023, 33(9): 886−890.]

[4] 宁德山, 罗其昌, 陈阳, 等. 生物活性物质微胶囊化应用研究进展[J]. 食品研究与开发, 2024, 45(14): 193−200. [NING Deshan, LUO Qichang, CHEN Yang, et al. Research progress in the microencapsulation of bioactive substances[J]. Food Research and Development, 2024, 45(14): 193−200.]

[5] 陈玮, 凌文华, 李茂全, 等. 黑米花青素在大鼠视网膜光化学损伤中的抗氧化作用研究[J]. 营养学报, 2010, 32(4): 341−344,349. [CHEN W, LING W H, LI M Q, et al. The antioxidative effects of anthocyanidins from black rice on retina photochemical damage in rats[J]. Acta Nutrimenta Sinica, 2010, 32(4): 341−344,349.]

[6] 谭明乾, 崔国馨, 于潇婷, 等. 食品功能因子稳态化靶向递送与精准营养[J]. 中国食品学报, 2022, 22(7): 1−20. [TAN Mingqian, CUI Guoxin, YU Xiaoting, et al. Stabilization and targeted delivery of food functional factor and precision nutrition[J]. Journal of Chinese Institute of Food Science and Technology, 2022, 22(7): 1−20.]

[7] 余克富, 曹婉昕, 徐蓓, 等. 血-眼屏障及眼部疾病全身给药的现状[J]. 临床药物治疗杂志, 2022, 20(9): 24−27. [YU Kefu, CAO Wanxin, XU Bei, et al. Bolld-ocular barrier and status of systemic administration of drugs in ocular diseases[J]. Clinical Medication Journal, 2022, 20(9): 24−27.]

[8] LAMBUK L, AHMAD S N A, SADIKAN M Z, et al. Nanoparticles for the treatment of glaucoma-associated neuroinflammation[J]. Eye and Vision, 2022, 9(1): 26.

[9] LÓPEZ-CANO J J, GONZÁLEZ-CELA-CASAMAYOR M A, ANDRÉS-GUERRERO V, et al. Liposomes as vehicles for topical ophthalmic drug delivery and ocular surface protection[J]. Expert Opinion on Drug Delivery, 2021, 18(7): 819−847.

[10] SHAMSHER E, GUO L, DAVIS B M, et al. Resveratrol nanoparticles reduce retinal ganglion cell loss in glaucoma[J]. Acta Ophthalmologica, 2022, 100(S267): 115.

[11] 黄和, 任波, 孙小曼. ω-3 多不饱和脂肪酸健康机制及应用研究进展[J]. 食品科学技术学报, 2024, 42(5): 1−12. [HUANG He, REN Bo, SUN Xiaoman. Research progress on health mechanism and application of omega-3 polyunsaturated fatty acids[J]. Journal of Food Science and Technology, 2024, 42(5): 1−12.]

[12] DEINEMA L A, VINGRYS A J, WONG C Y, et al. A randomized, double-masked, placebo-controlled clinical trial of two forms of omega-3 supplements for treating dry eye disease[J]. Ophthalmology, 2017, 124(1): 43−52.

[13] GEORGAKOPOULOS C D, MAKRI O E, PAGOULATOS D, et al. Effect of omega-3 fatty acids dietary supplementation on ocular surface and tear film in diabetic patients with dry eye[J]. Journal of the American College of Nutrition, 2017, 36(1): 38−43.

[14] PAN Miaozhen, ZHAO Fei, XIE Bintao, et al. Dietary ω-3 polyunsaturated fatty acids are protective for myopia[J]. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 2021, 118(43): e2104689118.

[15] 刘佳欣, 付朝旭, 许妍姬. ω-3 和 ω-6 多不饱和脂肪酸改善轻度认知障碍机制的研究进展[J]. 中国油脂, 2022, 47(4): 81−86. [LIU Jiaxin, FU Chaoxu, XU Yanji. Progress on the mechanism of ω-3 and ω-6 polyunsaturated fatty acids in improving mild cognitive impairment[J]. China Oils and Fats, 2022, 47(4): 81−86.]

[16] BRON A, SCHNEBELEN C, SALINAS-NAVARRO M, et al. Effect of dietary omega-3 and omega-6 fatty acids on IOP elevation, electroretinographic changes and retinal ganglion cell loss in a rat model of glaucoma induced by laser[J]. Acta Ophthalmologica, 2008, 86(s243).

[17] AZBUKINA N V, CHISTYAKOV D V, GORIAINOV S V, et al. Targeted lipidomic analysis of aqueous humor reveals signaling lipid-mediated pathways in primary open-angle glaucoma[J]. Biology, 2021, 10(7): 658.

[18] ALAM J, YU Zhiyuan, de PAIVA C S, et al. Retinoid regulation of ocular surface innate inflammation[J]. International Journal of Molecular Sciences, 2021, 22(3): 1092.

[19] ALANAZI S A, EL-HITI G A, AL-BALOUD A A, et al. Effects of short-term oral vitamin A supplementation on the ocular tear film in patients with dry eye[J]. Clinical Ophthalmology, 2019, 13: 599−604.

[20] ZHANG Weihua, LI Weijing, ZHANG Cuiying, et al. Effects of vitamin a on expressions of apoptosis genes bax and bcl-2 in epithelial cells of corneal tissues induced by benzalkonium chloride in mice with dry eye[J]. Medical Science Monitor, 2019, 25: 4583−4589.

[21] 秦力维, 刘洋, 王凤翔. 维生素 D 与眼科疾病相关性研究进展[J]. 武警医学, 2025, 36(1): 82−86. [QIN Liwei, LIU Yang, WANG Fengxiang. Research progress on the correlation between vitamin D and eye diseases[J]. Medical Journal of the Chinese People's Armed Police Force, 2025, 36(1): 82−86.]

[22] YANG C H, ALBIETZ J, HARKIN D G, et al. Impact of oral vitamin D supplementation on the ocular surface in people with dry eye and/or low serum vitamin D[J]. Contact Lens & Anterior Eye, 2018, 41(1): 69−76.

[23] NAJJARAN M, ZAREI-GHANAVATI S, ARJMAND ASKARI E, et al. Effect of oral vitamin D supplementation on dry eye disease patients with vitamin D deficiency[J]. Clinical & Experimental Optometry, 2023, 106(3): 257−262.

[24] VALLE M S, RUSSO C, MALAGUARNERA L. Protective role of vitamin D against oxidative stress in diabetic retinopathy[J]. Diabetes/Metabolism Research and Reviews, 2021, 37(8): e3447.

[25] 董莹, 刘大川. 维生素 B12 的眼科临床应用进展[J]. 医学综述, 2012, 18(22): 3828−3830. [DONG Ying, LIU Dachuan. The progress of vitamin B_{12} in the ophthalmic clinical application[J]. Medical Recapitulate, 2012, 18(22): 3828−3830.]

[26] REN Xiaotong, CHOU Yilin, JIANG Xiaodan, et al. Effects of oral vitamin B1 and mecobalamin on dry eye disease[J]. Journal of Ophthalmology, 2020, 2020(1): 9539674.

[27] SINHA T, IKELLE L, MAKIA M S, et al. Riboflavin deficiency leads to irreversible cellular changes in the RPE and disrupts retinal function through alterations in cellular metabolic homeostasis[J]. Redox Biology, 2022, 54: 102375.

[28] WILLIAMS P A, HARDER J M, FOXWORTH N E, et al. Vitamin B(3) modulates mitochondrial vulnerability and prevents

glaucoma in aged mice[J]. Science, 2017, 355(6326): 756−760.
[29] IBUKI M, LEE D, SHINOJIMA A, et al. Rice bran and vitamin B6 suppress pathological neovascularization in a murine model of age-related macular degeneration as novel HIF inhibitors[J]. International Journal of Molecular Sciences, 2020, 21(23): 8940.
[30] OZEN S, OZER M A, AKDEMIR M O. Vitamin B12 deficiency evaluation and treatment in severe dry eye disease with neuropathic ocular pain[J]. Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology, 2017, 255(6): 1173−1177.
[31] 邹郁浩, 余曼. 黄酮类化合物对干眼症防治作用的研究进展[J]. 四川医学, 2024, 45(7): 798−802. [ZOU Yuhao, YU Man. Research progress on the preventive and therapeutic effects of flavonoids on dry eye[J]. Sichuan Medical Journal, 2024, 45(7): 798−802.]
[32] XING Yan, LIANG Shan, ZHAO Yuanyuan, et al. Protection of *Aronia melanocarpa* fruit extract from sodium-iodate-induced damages in rat retina[J]. Nutrients, 2021, 13(12): 4411.
[33] PENG Wenting, WU Yalin, PENG Zhenzhen, et al. Cyanidin-3-glucoside improves the barrier function of retinal pigment epithelium cells by attenuating endoplasmic reticulum stress-induced apoptosis[J]. Food Research International, 2022, 157: 111313.
[34] HUANG Wuyang, YAN Zheng, LI Dajing, et al. Antioxidant and anti-inflammatory effects of blueberry anthocyanins on high glucose-induced human retinal capillary endothelial cells[J]. Oxidative Medicine and Cellular Longevity, 2018, 2018(1): 1862462.
[35] HO T Y, LO H Y, LIU I C, et al. The protective effect of quercetin on retinal inflammation in mice: The involvement of tumor necrosis factor/nuclear factor-κB signaling pathways[J]. Food & Function, 2020, 11(9): 8150−8160.
[36] LUAN Junjie, ZHU Yunan, LIN Jing, et al. Quercetin protects against *Aspergillus fumigatus* keratitis by reducing fungal load and inhibiting TLR-4 induced inflammatory response[J]. Cytokine, 2023, 171: 156356.
[37] ABENGÓZAR-VELA A, SCHAUMBURG C S, STERN M E, et al. Topical quercetin and resveratrol protect the ocular surface in experimental dry eye disease[J]. Ocular Immunology and Inflammation, 2019, 27(6): 1023−1032.
[38] HSU Y A, CHEN C S, WANG Y C, et al. Anti-inflammatory effects of resveratrol on human retinal pigment cells and a myopia animal model[J]. Current Issues in Molecular Biology, 2021, 43(2): 716−727.
[39] CHEN Jingyao, ZHANG Weijia, ZHENG Yixin, et al. Ameliorative potential of resveratrol in dry eye disease by restoring mitochondrial function[J]. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 2022, 2022(1): 1013444.
[40] AVOTRI S, EATMAN D, RUSSELL-RANDALL K. Effects of resveratrol on inflammatory biomarkers in glaucomatous human trabecular meshwork cells[J]. Nutrients, 2019, 11(5): 984.
[41] XIE Mingxia, WANG Hanqing, GAO Tiantian, et al. The protective effect of luteolin on the depression-related dry eye disorder through Sirt1/NF-κB/NLRP3 pathway[J]. Aging, 2023, 15(1): 261−275.
[42] ZHANG Chaoyang, ZHANG Yao, HU Xin, et al. Luteolin inhibits subretinal fibrosis and epithelial-mesenchymal transition in laser-induced mouse model via suppression of Smad2/3 and YAP signaling[J]. Phytomedicine, 2023, 116: 154865.
[43] CHEN Wenpei, LIN Bingqing, XIE Shichuan, et al. Naringenin protects RPE cells from $NaIO_3$-induced oxidative damage *in vivo* and *in vitro* through up-regulation of SIRT1[J]. Phytomedicine, 2021, 80: 153375.
[44] AKINTUNDE J K, AKINTOLA T E, HAMMED M O, et al. Naringin protects against Bisphenol-a induced oculopathy as implication of cataract in hypertensive rat model[J]. Biomedicine & Pharmacotherapy, 2020, 126: 110043.
[45] ZENG Ling, YING Qian, LOU Hongdou, et al. Protective effect of the natural flavonoid naringenin in mouse models of retinal injury[J]. European Journal of Pharmacology, 2024, 962: 176231.
[46] 师恩娟, 李智娴, 戴竹青, 等. 类胡萝卜素肠道吸收与代谢的影响因素研究进展[J]. 中国食品学报, 2023, 23(5): 411−420. [SHI Enjuan, LI Zhixian, DAI Zhuqing, et al. Research progress on factors affecting intestinal absorption and metabolism of carotenoids[J]. Journal of Chinese Institute of Food Science and Technology, 2023, 23(5): 411−420.]
[47] ROTONDO D G, IONNI I, MENCONI F, et al. Antioxidant effects of β-carotene, but not of retinol and vitamin E, in orbital fibroblasts from patients with Graves' orbitopathy (GO)[J]. Journal of Endocrinological Investigation, 2018, 41(7): 815−820.
[48] SHI Enjuan, WANG Xiaoqin, JING Huili, et al. Synergistic effect of chitosan and β-carotene in inhibiting MNU-induced retinitis pigmentosa[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2024, 268: 131671.
[49] PARAMASWARAN Y, SUBRAMANIAN A, PARAMAKRISHNAN N, et al. Therapeutic investigation of palm oil mill effluent-derived beta-carotene in streptozotocin-induced diabetic retinopathy via the regulation of blood–retina barrier functions[J]. Pharmaceuticals, 2023, 16(5): 647.
[50] FREDE K, EBERT F, KIPP A P, et al. Lutein activates the transcription factor Nrf2 in human retinal pigment epithelial cells[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2017, 65(29): 5944−5952.
[51] CHEN Yizhou, CHEN Zhiyu, TANG Yujun, et al. Development of lutein-containing eye drops for the treatment of dry eye syndrome[J]. Pharmaceutics, 2021, 13(11): 1801.
[52] SAHIN K, AKDEMIR F, ORHAN C, et al. (3R, 3'R)-Zeaxanthin protects the retina from photo-oxidative damage via modulating the inflammation and visual health molecular markers[J]. Cutaneous and Ocular Toxicology, 2019, 38(2): 161−168.
[53] ROSEN R, VAGAGGINI T, CHEN Yueqin, et al. Zeaxanthin inhibits hypoxia-induced VEGF secretion by RPE cells through decreased protein levels of hypoxia-inducible factors-1α[J]. BioMed Research International, 2015, 2015: 687386.
[54] LAZZARA F, CONTI F, PLATANIA C B M, et al. Effects of vitamin D(3) and meso-Zeaxanthin on human retinal pigmented epithelial cells in three integrated *in vitro* paradigms of age-related macular degeneration[J]. Frontiers in Pharmacology, 2021, 12: 778165.
[55] LIU Yixiang, LIU Meng, ZHANG Xichun, et al. Protective effect of fucoxanthin isolated from *Laminaria japonica* against visible light-induced retinal damage both *in vitro* and *in vivo*[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2016, 64(2): 416−424.
[56] CHEN S J, LEE C J, LIN T B, et al. Protective effects of fucoxanthin on ultraviolet B-induced corneal denervation and inflammatory pain in a rat model[J]. Marine Drugs, 2019, 17(3): 152.
[57] 李雯莹, 周桐, 周春艳, 等. 营养载运体系研究进展[J]. 食品科学, 2014, 35(5): 223−229. [LI Wenying, ZHOU Tong, ZHOU Chunyan, et al. A review on nutrient delivery systems[J]. Food Science, 2014, 35(5): 223−229.]
[58] MA Yu, YANG Jingjing, ZHANG Yali, et al. Development of a naringenin microemulsion as a prospective ophthalmic delivery system for the treatment of corneal neovascularization: *in vitro* and *in vivo* evaluation[J]. Drug Delivery, 2022, 29(1): 111−127.
[59] ÜSTÜNDAĞ O N, ÇAĞLAR E Ş, SIAFAKA P I. Novel ocular drug delivery systems: An update on microemulsions[J]. Journal of Ocular Pharmacology and Therapeutics, 2020, 36(6): 342−354.

[60] ZHANG Yali, YANG Jingjing, JI Yinjian, et al. Development of osthole-loaded microemulsions as a prospective ocular delivery system for the treatment of corneal neovascularization: *in vitro* and *in vivo* assessments[J]. Pharmaceuticals, 2023, 16(10): 1342.
[61] TORAGALL V, SRIRANGAM P, JAYAPALA N, et al. Lutein encapsulated oleic - linoleic acid nanoemulsion boosts oral bioavailability of the eye protective carotenoid lutein in rat model[J]. Materials Today Communications, 2021, 28: 102522.
[62] CHEN Lijuan, AO Fen, GE Xuemei, et al. Food-grade Pickering emulsions: Preparation, stabilization and applications[J]. Molecules, 2020, 25(14): 3202.
[63] LIU Kangjing, LI Yu, ZHONG Xu, et al. Protection effect of lutein-loaded Pickering emulsion prepared via ultrasound-assisted Maillard reaction conjugates on dry age-related macular degeneration[J]. Food & Function, 2024, 15(12): 6347−6358.
[64] LIU Dandan, LI Jinyu, CHENG Bingchao, et al. *Ex vivo* and *in vivo* evaluation of the effect of coating a coumarin-6-labeled nanostructured lipid carrier with chitosan-N-acetylcysteine on rabbit ocular distribution[J]. Molecular Pharmaceutics, 2017, 14(8): 2639−2648.
[65] GU Huan, CHEN Ping, LIU Xing, et al. Trimethylated chitosan-coated flexible liposomes with resveratrol for topical drug delivery to reduce blue-light-induced retinal damage[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2023, 252: 126480.
[66] IBRAHIM A E, SHAFAA M W, KHEDR M H, et al. Comparative study between lutein and its liposomal form on cisplatin-induced retinal injury in rabbits[J]. Cutaneous and Ocular Toxicology, 2019, 38(3): 279−285.
[67] OMRAN S, ELNAGGAR Y S R, ABDALLAH O Y. Controlled release, chitosan-tethered luteolin phytocubosomes; Formulation optimization to *in-vivo* antiglaucoma and anti-inflammatory ocular evaluation[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2024, 254: 127930.
[68] TORAGALL V, BASKARAN V. Chitosan-sodium alginate-fatty acid nanocarrier system: Lutein bioavailability, absorption pharmacokinetics in diabetic rat and protection of retinal cells against H_2O_2 induced oxidative stress *in vitro*[J]. Carbohydrate Polymers, 2021, 254: 117409.
[69] LIU Kangjing, ZHANG Xiumin, LIU Ronggang, et al. Preparation of lutein nanoparticles by glycosylation of saccharides and casein for protecting retinal pigment epithelial cells[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2024, 72(12): 6347−6359.
[70] ZHANG Ping, LIU Xin, HU Wenjing, et al. Preparation and evaluation of naringenin-loaded sulfobutylether-*β*-cyclodextrin/chitosan nanoparticles for ocular drug delivery[J]. Carbohydrate Polymers, 2016, 149: 224−230.
[71] BHATT P, FNU G, BHATIA D, et al. Nanodelivery of resveratrol-loaded PLGA nanoparticles for age-related macular degeneration[J]. AAPS PharmSciTech, 2020, 21(8): 291.
[72] LAN Qi, DI Donghua, WANG Siling, et al. Chitosan-N-acetylcysteine modified HP-*β*-CD inclusion complex as a potential ocular delivery system for anti-cataract drug: Quercetin[J]. Journal of Drug Delivery Science and Technology, 2020, 55: 101407.
[73] CONDE PENEDO A, DÍAZ TOMÉ V, FERNÁNDEZ FERREIRO A, et al. Enhancement in corneal permeability of riboflavin using cyclodextrin derivates complexes as a previous step to transepithelial cross-linking[J]. European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics, 2021, 162: 12−22.
[74] YU Yibin, XU Shuo, YU Shihui, et al. A hybrid genipin-cross-linked hydrogel/nanostructured lipid carrier for ocular drug delivery: Cellular, *ex vivo*, and *in vivo* evaluation[J]. ACS Biomaterials Science & Engineering, 2020, 6(3): 1543−1552.
[75] BUOSI F S, ALAIMO A, Di SANTO M C, et al. Resveratrol encapsulation in high molecular weight chitosan-based nanogels for applications in ocular treatments: Impact on human ARPE-19 culture cells[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2020, 165: 804−821.
[76] BODOKI E, VOSTINARU O, SAMOILA O, et al. Topical nanodelivery system of lutein for the prevention of selenite-induced cataract[J]. Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine, 2019, 15(1): 188−197.
[77] HE Guanghui, ZHANG Wei, MA Yingxue, et al. Mesenchymal stem cells-derived exosomes ameliorate blue light stimulation in retinal pigment epithelium cells and retinal laser injury by VEGF-dependent mechanism[J]. International Journal of Ophthalmology, 2018, 11(4): 559−566.
[78] BIAN B, ZHAO Congjian, HE Xiangyu, et al. Exosomes derived from neural progenitor cells preserve photoreceptors during retinal degeneration by inactivating microglia[J]. Journal of Extracellular Vesicles, 2020, 9(1): 1748931.
[79] WU Shida, WANG Kuiyou, LV Qiyan, et al. Enhanced therapeutic intervention of curcumin loaded in exosomes derived from milk in alleviating retinal pigment epithelial cells damage[J]. Colloids and Surfaces B: Biointerfaces, 2025, 245: 114325.
[80] NATESAN S, PANDIAN S, PONNUSAMY C, et al. Co-encapsulated resveratrol and quercetin in chitosan and peg modified chitosan nanoparticles: For efficient intra ocular pressure reduction [J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2017, 104: 1837−1845.
[81] BOLLA P K, GOTE V, SINGH M, et al. Preparation and characterization of lutein loaded folate conjugated polymeric nanoparticles[J]. Journal of Microencapsulation, 2020, 37(7): 502−516.
[82] LIU C H, HUANG Yunchun, JHANG J W, et al. Quercetin delivery to porcine *Cornea* and sclera by solid lipid nanoparticles and nanoemulsion[J]. RSC Advances, 2015, 5(122): 100923−100933.
[83] BOLLA P K, GOTE V, SINGH M, et al. Lutein-loaded, biotin-decorated polymeric nanoparticles enhance lutein uptake in retinal cells[J]. Pharmaceutics, 2020, 12(9): 798.
[84] LI Wei, CHEN Liang, GU Zhongwei, et al. Co-delivery of microRNA-150 and quercetin by lipid nanoparticles (LNPs) for the targeted treatment of age-related macular degeneration (AMD)[J]. Journal of Controlled Release, 2023, 355: 358−370.
[85] GE Ying, ZHANG Anan, SUN Rong, et al. Penetratin-modified lutein nanoemulsion *in-situ* gel for the treatment of age-related macular degeneration[J]. Expert Opinion on Drug Delivery, 2020, 17(4): 603−619.
[86] CHITTASUPHO C, POSRITONG P, ARIYAWONG P. Stability, cytotoxicity, and retinal pigment epithelial cell binding of hyaluronic acid-coated PLGA nanoparticles encapsulating lutein[J]. AAPS PharmSciTech, 2018, 20(1): 4.
[87] LIU Ronggang, FEI Siyuan, ZHANG Xiumin, et al. Layer-by-layer oral-deliverable nanoparticles targeted microfold cells to promote lutein absorption in alleviating dry eye disease[J]. Chemical Engineering Journal, 2024, 479: 147590.
[88] LIU Ronggang, ZHANG Xiumin, FEI Siyuan, et al. Orally deliverable lutein nanoparticles as robust ROS scavenger for dry eye disease by targeting Peyer's patches and mitochondria of ocular cell[J]. Chemical Engineering Journal, 2024, 494: 153024.