

食源性囊泡与多酚递送体系 临床安全及相互作用研究

导师沟通研究合作计划

申请人 xxx 市第三人民医院药学部临床药学室负责人

合作建议

我希望在周磊、彭盛峰老师及相关团队指导下，将医院临床研究资源、临床药学经验和 AI 数据研究能力，与团队在食源性活性成分、囊泡及其他递送体系方面的积累结合起来。我拟承担的核心工作，是把产品与材料研究中的信息接到真实使用情境，建立能够持续获取可靠数据的研究模式，并据此回答安全性、共同用药和证据适用性问题。

建议以“安全性与相互作用”为核心科学主线，以领域专题数据库和智能化 GCP 研究模式为两个相互支撑、各自可以独立评价的方向。重点不是给所有囊泡或多酚贴上安全标签，而是回答：在怎样的来源、货载、食品基质、剂量和并用条件下，证据能够支持怎样的风险判断；哪些问题可由医院真实使用研究先行回答，哪些需要与材料团队共同验证。

合作方向	团队可以直接获得什么	我拟承担的研究责任
临床安全与药物、食物相互作用	已有产品的主动监测结果，条件化风险证据，能反馈配方与研究设计的验证问题	暴露和结局定义、病例评议、临床比较设计、药学分析与解释
安全及相互作用专题数据库	关联材料、批次、配方、人体与实验研究的可追溯资源	证据抽取与标注体系、质量评价、检索和数据挖掘方法
智能化 GCP 与药师随访模式	参与者端、研究工作台和安全闭环，可评价的临床研究方法	流程设计、模式比较、AI 辅助评价、数据质量与参与负担分析

首个主线可聚焦姜黄素及其递送体系，利用团队果蔬汁、囊泡与乳基产品研究接口，避免一开始同时承诺全部多酚和来源。医院先开展既有产品的暴露测量与自然使用观察；新型囊泡产品的验证按材料与人体证据层级推进，两条路径互相提供问题，但不相互等待。

本人现有基础

我本科为药学理学学士，硕士为中药学专业，长期从事临床合理用药，接受过抗感染临床药师和信息药师培训。我已发表多篇基于 FAERS 数据库的药物不良事件信号挖掘论文及会诊案例论文，目前主持三项“AI+药物安全”相关在研课题，涉及围术期抗凝药物不良反应共识及智能体编排预警等。医院药学、临床协作及 GCP 相关资源为持续开展临床数据工作提供了基础。

我的优势在于临床问题识别、药物安全证据判读、数据抽取与挖掘、研究流程组织，以及将 AI 任务转化为可验证的研究设计。材料制备表征和细胞动物实验拟依托团队合作。我希望对问题选择、方法设计和结果解释承担实质责任，与团队共同形成可以延伸的研究方向。

一 团队研究基础与我的合作位置

已有研究能够接到怎样的临床问题

团队的工作已由姜黄素等疏水成分的食品级制备、包封及消化行为，推进到果蔬汁强化、植物来源颗粒与水凝胶复合递送、乳杆菌及微藻来源囊泡的疾病模型研究。早期研究积累了 pH 驱动制备、不同载体的生物可及性比较经验；近期工作进一步涉及结肠炎、酒精性肝损伤和食品产品形态。[1-6] 这些研究提供了具体材料、可讨论的作用场景和持续产生数据的基础。

导师提供的合作演示材料提出，从葛根、姜黄、山药、枸杞等来源分离制备囊泡类材料，负载姜黄素等功能成分，制成冻干粉并加入液态奶、脱脂乳粉、冻干酸奶，围绕骨关节炎及结肠炎开展产品功效验证。演示材料也说明了团队的细胞动物平台和临床试验机构合作资源。[7] 我拟在这些已有条件上增加跨团队的数据关联、真实用药情境和可评价的数字研究流程。

研究机会来自连接已有证据的不同层次

材料论文通常以来源、配方或实验模型组织结果，临床研究则需要落实到具体使用者、产品批次、使用时序、合并用药与观察结局。把这两种信息准确连接起来，可以帮助团队识别哪些材料差异值得继续比较，哪些证据可以支持临床研究设计，以及哪些共同用药问题最应优先验证。

例如，同为姜黄素制剂，食品基质、游离成分、载体、促进剂和给药方式都可能不同。按成分名合并信息，会掩盖真正影响解释的条件。团队已有果汁及水凝胶研究为这种“制剂条件下的药学证据”提供了合适对象。[2-4] 我的临床药学和药师背景适合负责这些条件的定义、核查与分析。

核心问题与可检验的贡献

我拟将“游离多酚、空载囊泡、装载复合体系”分开，将“产品内部食品基质”与“摄入时外部餐食”分开。前者关系到风险来自哪个组成及制备条件，后者分别涉及配方的消化行为和进餐对暴露的影响。临床关联、人体药代、体外机制和动物结果分层解释，不互相替代。

核心研究评价实际暴露条件下的耐受性、疑似不良反应和相互作用线索。专题库评价证据是否被准确提取、正确匹配和有效复用；数字 GCP 评价是否提高数据质量、事件核实和研究效率。三者通过统一的产品、批次、研究与参与者编码连接，而不是把建库和开发 App 本身作为研究结论。

二 核心方向一：临床安全、不良反应与风险归属

科学问题及已有证据提示

拟议题目为“食源性囊泡及多酚递送体系的条件化安全证据与真实使用风险研究”。研究不只问有没有不适，更问不同来源、货载、配方、剂量和并用药物如何影响事件解释，哪些安全证据能够迁移到团队的新体系。

姜黄相关肝损伤已有 DILIN 病例系列报道，提示临床研究不能只观察胃肠耐受；病例系列没有使用者分母，不能据此估计发生率，亦不能把病例统一归因于胡椒碱、姜黄素或囊泡。[31] 团队既有疾病模型中的保护作用也不能替代新配方的系统安全评价。由此可形成有临床意义、又需要材料信息参与解释的合作问题。

医院先行：既有产品自然使用的主动监测

首先在骨关节炎相关门诊情境，研究患者自行或按既有诊疗安排使用的已上市姜黄／姜黄素产品，不因研究要求其新增摄入。将新开始使用者与同期符合相同条件、未新增该类产品者建立可比较队列，记录共同用药特别是 NSAID、基础胃肠症状、肝病史和其他补充剂。以共同的临床决策时点定义随访起点，采用相同主动询问强度，避免把更密集询问造成的报告增加误作风险增加。

首要结局可限定为新发或加重、经核实且导致联系医务人员或处理措施的胃肠耐受性事件；严重事件、疑似肝损伤及停用原因独立收集和评议，不承诺在小样本中估计罕见严重风险。除事件比例和实际暴露人时外，报告效应量及区间、混杂控制和检测机会差异；无事件不表述为“已证实安全”。具体观察窗口、事件定义和精度论证见配套研究卡。

与团队衔接：把风险归属落实到组成和批次

对新型体系建立游离多酚、空载载体、物理混合、装载体系及适当空白食品基质的比较框架。固定或测量货载剂量、载体量、实际可及暴露与批次质量，避免把不同剂量造成的差异称为载体效应。相应实验由有条件的团队承担，先做质量与可比性核查，再选择与口服和预期使用相关的评价终点。附件第十七节给出代表体系、暴露梯度、重复口服评价、终点和归因的独立非临床研究卡。

本人可以先完成安全证据地图、病例评议表、产品暴露字典和医院观察研究；新囊泡人体干预则以明确材料身份、质量控制、与剂量及途径相匹配的非临床证据，以及适用的伦理和监管要求为进入条件。这样既能尽早形成成果，又不把食品来源等同于新制剂已经可以用于人体。

三 核心方向二：药物相互作用与证据迁移

从已有的人体信号选择可解释的研究问题

拟议题目为“姜黄素及其递送条件对慢病共同用药的影响：证据迁移、真实暴露与验证优先级”。优先建立“配方—剂量—时序—目标药物—终点”的条件化证据，而不是生成无差别禁忌清单。

人体研究显示姜黄素可影响柳氮磺吡啶药代暴露；该研究是健康受试者药代研究，并非囊泡研究，也未证明结肠炎患者毒性增加。[22] 这一组合与团队结肠炎研究具有明确接口：可检验游离与装载条件是否改变相关暴露或转运效应，但不能直接外推到美沙拉嗪。姜黄素与他莫昔芬研究提示促进剂条件的重要性，测得的是代谢物药代变化，不是肿瘤复发风险。[20] 后一组合作为高后果证据判读案例，不主动安排患者暴露挑战。

两类相互衔接的研究

医院研究先回答“这些组合是否真实存在、怎样使用、常规记录漏掉多少，以及误分类怎样影响风险判断”。比较常规病历与药师多源核查，在独立评阅下评估配方、剂量、起止时间及重叠窗口的识别一致性。以此建立可靠分母和时间线，再选择可行的临床关联分析。

机制验证则从人体证据、临床使用可能性、潜在后果及团队可验证性共同筛选组合。对候选体系比较游离成分、空载、物理混合与装载条件，明确研究的是转运、代谢还是消化释放，采用相应阳性与阴性对照、细胞或检测干扰控制，并记录有效暴露。不能用单一体外抑制读数直接推算人体风险。若医院内目标组合不足，以共暴露可行性和受控验证为成果，不承诺临床关联或人体药代样本；具备足够可比观察及可靠结局时，再实施预设临床分析。

临床分析的解释边界与贡献

NSAID 背景下比较新增与未新增姜黄类产品的耐受性，是可启动的共同暴露观察设计，不自动构成药物相互作用证据。若要估计统计交互，须有足够的四种暴露组合、明确效应尺度、共同可比人群和充分信息；研究规模不足时不强行拟合交互或机器学习风险预测。

预期成果包括真实共暴露谱、暴露误分类的影响、可追溯的相互作用证据矩阵和有明确对照的验证候选。FAERS 只在产品可识别且报告适用时作为补充信号来源，不能提供食品或新型囊泡的真实发生率。[18–19]

四 核心方向三：食品基质与进餐状态的影响

将三个经常混在一起的问题拆开研究

拟议题目为“食品基质和进餐条件对多酚递送暴露及共同用药证据适用性的影响”。团队的果汁强化、成熟度差异及乳基产品构想提供了具体材料接口。[2-4,7,29] 首先比较产品内部基质如何改变递送表现；其次研究同一产品在不同进餐状态下的暴露；第三才是食品、产品和药物共同摄入时的临床关联。三个问题使用不同对照与终点。

可先启动的材料—食品交叉比较

选定一个来源和同批货载体系，以水性分散与拟应用的乳基或果汁基质作条件比较，游离与装载组保持等货载输入，空载组按载体量匹配并保留基质空白；测量消化前后回收、释放、胶束相可及及部分及材料稳定性。统一消化流程与回收方法，保留基质空白、检测干扰、载体剂量和批次重复。该研究能帮助团队判断配方差异来自递送结构还是食品基质，但体外生物可及性并非人体生物利用度，更不是临床安全结论。

后续的人体进餐影响研究

对具备人体研究条件、身份和质量明确的既有产品或成熟候选产品，可考虑同批同剂量的随机两周期空腹/标准餐后交叉药代研究。餐食组成、给药时点和共同用药限制预先固定；采血窗与洗脱期依据该制剂的可靠药代信息和先导可测性确定。主要比较预设分析物的 AUC 和 Cmax 及区间，游离成分、总量和代谢物分别报告，不以不同分析物或不同积分时窗的结果混算倍数。

若目标作用在肠道局部，血浆暴露只是部分信息，不能把血药浓度越高定义为越好。若检测限内无法获得可靠曲线，先改进方法或回到可测的制剂评价，不将低于定量限数据当作零暴露。新型囊泡产品未经适用的进入条件，不直接纳入人体比较。

对团队的实际价值

这一路线将“多酚能否加入某种食品”推进为“哪些配方与摄入条件可以比较、哪些共同用药证据可适用”的研究。临床药学负责暴露条件和药物背景，团队负责材料与食品评价，药代合作负责检测与建模。阶段成果既可用于配方筛选，也可用于后续受试者说明、研究排除条件及风险监测设计，而不是在没有数据时提出通用服用建议。

五 智能化混合临床研究模式

以产品使用和药学事件为中心组织随访

我拟将医院现场访视、居家简短记录、药师随访和研究医师评估组成同一条研究流程。参与者通过手机网页、小程序或 App 式入口完成必要任务，电话、现场和纸质记录作为同等有效的补充路径。后台优先衔接已有电子数据采集系统和医院批准的平台，统一研究编号与字段，不要求另建一套与现有系统隔离的软件。

这一模式重点解决“研究产品怎样被实际使用”。产品扫码关联身份与批次，摄入记录说明时间和数量，药物变化与症状报告形成时间线，工作人员完成核实并留下依据。扫码本身不能证明吞服，点击打卡也不能代替摄入量；因此每个关键记录同时保留报告来源和核实状态。混合研究与数字采集的成熟方法强调职责、技术适用性和数据质量，这些可作为设计参照。[8–10]

研究全过程

环节	参与者的动作	研究团队的动作与记录
筛选与同意	阅读说明、提问，选择适用的参与方式	研究者确认资格和有效同意；记录版本、授权、联系方式与替代通路
基线及产品管理	核对既有药物、补充剂和相关饮食，练习一次记录	药师核对用药；关联产品规格和批次；记录发放量、储存要求与回收核对方式
居家记录与随访	简短记录实际摄入、新的不适及用药变化；按安排完成量表或访视	协调员处理未完成任务；药师核对变更；研究医师判断需评估事件；数据人员核查冲突
结束与数据整理	说明停止摄入、退出或未继续记录的原因	区分停止产品、停止数字工具及退出研究；关闭质疑，形成可追溯分析数据版本

三条队列让后台能够执行工作

数据缺失队列处理未收到通知、设备故障、未填、拒绝提供及退出等不同原因。症状与安全队列展示参与者原话、摄入与用药时间线，交由有职责人员核实和评估。数据质疑队列处理重复记录、单位冲突、批次错误和时间倒置，保留原值、修改依据及操作者。

每项任务均经历新建、分派、核实、处理或升级、随访、关闭等状态。系统送达提醒、人员读到、联系成功和完成评估分别留痕。临床判断、严重性与因果性评估以及停药改药由授权人员负责，AI 只整理信息和提示待核实事项。

拟议首个应用场景

我建议用合作演示材料中的姜黄素负载冻干粉及乳基产品构想，设计骨关节炎场景的研究模板，重点记录持续摄入、救援镇痛药、其他治疗变化、疼痛与功能以及耐受性。该例用于展示模式如何工作，不表示产品已具备人体研究条件。结肠炎沿用核心数据层，替换疾病活动、治疗调整和胃肠症状模块；两个病种分别研究。

六 参与者和研究团队怎样使用

参与者的首页只保留当前任务

首页显示本次研究名称、今日任务、下一次访视和联系研究人员入口。摄入记录先问“今天是否使用”，再按回答展开数量、大致时间和原因；不确定时允许如实填写。新不适和药物变更始终有直接入口，不要求参与者先判断是否与研究产品相关。量表按研究方案的回顾窗口呈现，避免每天重复长问卷。

四个概念界面的内容

界面	关键显示内容	完成后形成什么
今日记录	产品和批次提示；实际摄入；未用或部分使用原因；有无新不适或改药	一条有发生时间、录入时间及来源的摄入记录，必要时展开事件表
药物变化	原有药物清单；新增、停用或改量；名称、剂量、起止和原因；可选照片或语音	待药师核对的变更记录，保留原报告，不把识别结果直接确认为处方
不适与联系	参与者原话、开始时间、持续、当前状态、是否就医、方便联系时段	安全复核任务；显示方案审定的联系与紧急就医说明
研究工作台	待办、负责人、处理时限、联系结果、产品及用药时间线、待关闭质疑	可追踪的工作队列和质量报告，而非只有招募数和打卡率

一个虚拟病例怎样形成闭环

假设一名骨关节炎研究参与者在录入实际摄入后，报告新加用了非处方镇痛药，并出现胃部不适。界面保留患者原话，不自动判断产品与药物之间存在相互作用。系统将药物变化交给药师核对，将不适报告交给受训人员分诊；药师确认药物身份、用量及时间，研究医师判断是否需要临床评估和研究处置。

工作台随后记录联系是否成功、核实资料、医师意见、后续随访和事件结局。只有达到预设关闭条件才关闭任务；联系不到时保留原因及升级记录。研究数据由此能够区分“有人报告了不适”“工作人员完成了核实”和“研究者作出了医学判断”。本例仅为合成流程演示，不构成针对任何药物或产品的风险结论。

让不同参与者都能完成研究

我拟在设计初期邀请不同数字熟练度的目标使用者测试任务、语言和操作路径，提供电话辅助及代理填写标识。提醒时间按参与者偏好设置，未打卡首先作为待核实状态，不直接认定漏服或无症状。系统故障时转电话或纸表，恢复后保留补录来源与原发生时间。研究入口明确实际监测时段，急重不适不能等待 App 回复。

七 把研究模式和 AI 辅助分别进行验证

模式研究的主要问题

我拟评价：加入产品批次记录、药学事件链和分工明确的数字流程后，能否提高关键数据的合格完成率，同时控制参与者与工作人员负担。电子患者报告研究说明，信息采集与人员响应需要共同设计；不同研究的临床结果并不一致，因此本计划以直接反映研究质量的过程终点为主。[11-12]

首先用合成病例完成可用性与流程测试，再在适宜且获批准的宿主研究中，比较规范的既有随访与数字化增强随访。优先考虑参与者层随机分配随访方式，两组均保留同等最低安全监测、必要现场检查和可及联系。若工作人员操作会造成明显组间污染，再依据中心或研究单元数量考虑集群设计。数字流程分组应与宿主研究的产品分组协调，避免把产品效果与流程效果混在一起。

评价指标与分析原则

指标	预先定义的测量方式
关键数据合格完成率	预设窗口内完整、一致且达到来源核查要求的关键记录数，除以应获得记录数；同时按参与者和访视汇总
暴露可重建率	能重建产品身份及批次、摄入和重要药物变更窗口的参与者比例，采用独立抽样核查
工作量与参与负担	每份合格记录及每名参与者的人工用时，计入培训、联系和纠错；记录填报耗时、求助、模式切换与退出原因
事件与可及性	分别测量报告至人工确认、有效联系及评估完成的时间；比较不同年龄、数字熟练度和参与渠道的完成差异

主要过程终点在方案中选定并锁定。样本量由目标差异或估计精度、重复测量相关性及可能的集群效应确定。分析保留原分配原则，报告效应量和区间，区分未发生、未记录和无法确认。更多不适报告可能反映捕获改善，不能直接解释为产品伤害增加；更低报告率也不能直接证明安全性提高。

AI 先解决有标签而且可复核的任务

第一类任务是药名、产品和剂量字段的候选提取，输入为经授权的文本或图像，标签由药师核对原始资料形成。第二类是将症状叙述整理为时间、症状及缺项，第三类是生成带来源的随访摘要草稿。规则、词典和人工流程作为基线，AI 输出经复核后才进入确认层。

评价集按参与者分开，文献抽取按同源研究分开，后续再检验跨研究迁移。除字段精确率和召回率，还评价重要遗漏、无来源补充、单位错误、人工纠正量及净节时。AI 不降低最终数据质量且确有净收益，才进入相应研究工作流。本人拟主导标签规则、错误分类、比较设计和临床意义解释，技术人员协作实现。

八 建设囊泡与多酚安全及相互作用专题库

一套共同身份连接三个数据域

我拟建设“食药活性成分与递送产品转化证据库”，联接共同暴露与相互作用情境，以及数字研究纵向数据。公开证据、团队内部研究和受控临床数据分域管理，共用产品、批次、成分、药物和研究标识。这样既能独立使用公开证据模块，也能在授权后接入真实研究数据，不必将三者做成互不相通的平台。

数据域	核心内容	直接服务的研究工作
材料与产品转化证据	原料、工艺、载体、货载、食品基质、配方版本、批次、实验与结果	选材、对照设计、批次追溯、研究资料整理及跨项目复用
共同暴露与相互作用	两端产品或药物、剂量、时序、对象、测量方法、机制与临床证据	合并用药变量设计、证据适用判断和验证组合优先级
数字临床研究	方案版本、发放与摄入、用药变化、患者报告、临床核实及审计	暴露重建、随访模式评价、观察研究及质量管理

产品、批次和证据的可追溯关系

数据结构区分原料、独立制备、载体批次、配方规格和最终产品批次；分装不算独立批次。同一队列的多篇报告关联去重。每条证据保留对象、对照、实际暴露、终点及原文位置；作者原称与操作分类分开，颗粒数、材料量、货载量分别存储，命名共识不能替代材料身份与安全证据。[16–17]

原料与制备 → 载体批次 → 配方规格及版本 → 产品批次 → 研究 → 使用事件 → 结局与证据判定。P-01等仅为演示编码；真实摄入可回溯产品与来源，不由 AI 补造缺失值。

Phenol-Explorer、NaPDI 和 NP-KG 等已有相应资源及方法。[13–15] 本方案围绕团队候选体系细化条件与使用事件，不宣称首次建库；以检索、证据匹配和研究任务表现检验增量。

从安全问题反向设计专题库

在现有材料—批次—研究关联之上，增设不良事件、因果评议、相互作用条件和食品影响记录。每条事件区分报告、不良事件和经评议的疑似不良反应；每条相互作用记录区分机制、人体药代和临床结局；每条食品记录区分产品内基质与外部餐食。明确“未测量”“未报告”与“在给定条件下未发现差异”，防止数据库把缺证据变成安全结论。

专题库可优先服务三个问题：某一候选配方的安全证据覆盖到哪一层；已有药物相互作用结果哪些条件不匹配；下一项比较最能填补哪一处证据断点。已有 NaPDI 等资源作为来源和基线，不宣称重建一个无前例的大库。[14–15] 新增价值由条件化检索、正确证据匹配和研究任务表现验证。

九 数据怎样进入资源以及团队能够怎样使用

从原文到可分析记录

公开论文和补充材料先登记来源、版本与使用范围，按报告和同源研究分别去重。AI 提出材料、配方、剂量、对照和终点候选，必须同时提供原文页表图或段落定位。药师审核用药、剂量、时序和安全语义，材料研究者审核工艺、表征和材料身份。重要分歧记录仲裁依据，原值、标准化值和换算方法共同保留。

每次发布冻结数据字典、映射、纳排规则、数据版本及分析代码。自动规则检查单位、外键、时间顺序、研究层级和证据来源，人员决定如何修正。新论文、勘误或产品版本变化可以触发相应记录复核，不覆盖已经用于分析的旧快照。

五个直接面向团队的查询

团队的问题	资源应返回的具体内容
冻干粉加入乳品后优先验证什么	相似体系的冻干复溶、基质、消化与载荷保留记录，显示已测项目及仍需新增的比较
橙来源材料的成熟度或工艺差异影响什么	在方法与剂量口径可比时呈现研究内比较；分开显示来源、实验室和独立批次的影响
观察到的作用来自货载还是载体	同研究的空载、游离、装载、物理混合和基质对照矩阵，指出能够成立的归因范围
某药物的相互作用证据能用于本产品吗	原产品及促进剂、剂量、时序、人群、终点和证据层级的逐项匹配，列出不匹配条件
某批产品的使用记录和事件是否完整	从批次追溯发放、摄入、药物变化及事件核实状态，生成待核查清单，不自动判定批次缺陷

数据库本身怎样形成学术成果

我拟建立一组预先定义的检索与研究设计任务，比较常规文献查阅、现有资源组合和本资源的表现。核心指标包括可用证据召回、关键条件遗漏、错误迁移、来源可追溯率和任务完成时间；再通过去掉产品、批次或时序字段的对照，检验这些新增结构是否真正改变判断。这样能够评价资源带来的知识增量，而不只展示条目数量。

信息抽取可形成独立基准研究。参考集覆盖正文和表格、数值单位、阴性结果与未报告信息，由双人独立标注和仲裁形成。按同源研究划分开发与测试，比较规则、常规文本方法和大模型辅助；报告关系抽取、单位及数值错误、无来源补充和审核成本。后续材料工艺与功能的数据挖掘以可比研究和独立批次为单位，先做分层分析，再依据有效数据和外部验证条件选择机器学习方法。

上述设计使本人能够主导数据方法、领域语义、质量评价和专题分析。团队获得可传承的研究资产，也能据真实质量形成数据资源或方法学成果。

十 用一个产品场景贯穿三个工作包

场景与证据身份

本稿以合作演示材料第 13 页的“药食两用来源颗粒负载姜黄素、冻干后加入乳制品”为前瞻产品场景，骨关节炎为数字随访示范。演示产品规格 P-01 及产品批次 B-001 均为虚拟编号，不填写尚无实测依据的粒径、含量、剂量或疗效值。团队已发表的果汁与凝胶珠等研究作为有出处的材料证据，另行保存其真实研究标识，不能合并成 P-01 已完成的验证。[2-4,7]

从团队提出问题到形成研究记录

第一步，团队希望了解冻干、复溶和乳基食品是否改变候选体系的性质。证据库返回相似来源、货载、加工和消化条件的记录及对照，标明能够复用的材料方法与需要新增的证据。本人将这些结果整理为产品证据画像和研究变量表，与材料研究者共同确定可比条件。

第二步，拟议临床模板把产品规格、批次、发放和实际摄入连接起来。骨关节炎场景同时记录既有治疗、救援镇痛药变化、按方案使用的疼痛与功能量表、相关活动或康复变化以及耐受性。临床评估保留必要现场检查，参与者只填写与本次研究有关的最小信息。

第三步，虚拟参与者 U-001 在研究 S-001 中报告“新增止痛药并有胃部不适”。系统产生两条关联任务：药师核对药物和时序，授权医师进行医学评估。数据库保留原报告与确认层，关联 B-001 和摄入事件；相互作用库提供有出处且带适用条件的证据，不直接给参与者停药指令。

第四步，在满足人体研究进入条件后，按方案评价耐受性、疑似事件因果评议及共同暴露关联，并与材料验证结果分层解释。与此同时，独立评价关键记录、核实及时性与参与负担，判断数字方法的增量。既有产品医院研究可先行，其结果不当作 P-01 已经获得的证据；值得验证的组合再反馈材料平台。

结肠炎模板怎样迁移

产品、批次、摄入、来源和审计规则可以复用；疾病模块更换为疾病活动、常规治疗变化、胃肠症状、相关饮食耐受及方案规定的客观指标。团队既有姜黄素强化橙汁和凝胶珠研究可用于组织材料与动物模型证据，但不能替代乳基产品的人体证据。演示材料中的骨质疏松动物研究另设病种标签，不作为骨关节炎功效验证。

团队能够看到的完整展示件

初次讨论可呈现临床安全研究卡、囊泡安全对照矩阵、药物与食品影响研究卡，并配套真实论文记录、P-01 字段样张、随访文字原型、U-001 合成事件链及方法评价设计。展示件的价值是让研究对象、人员动作和分析方法具体可见；其状态始终标为设计样张，而非已建系统或已执行研究。

十一 以研究产物和质量条件推进合作

第一阶段锁定安全问题与可执行比较

围绕姜黄素相关体系，首先形成安全证据地图、既有产品自然使用研究方案、药物相互作用候选表和食品基质比较方案。同步完成暴露与结局字典、病例评议表、专题查询和合成事件闭环。此阶段以明确科学问题和对照为验收目标，不依赖取得患者数据或等待新囊泡产品进入人体。

进入下一阶段的依据是：记录可以回到原始来源，报告与独立研究区分正确，关键字段及计量规则一致，模拟事件能由指定人员完成闭环，核心研究问题和比较方式明确。

第二阶段完成证据评价与医院研究准备

按冻结规则完成安全、相互作用及食品影响专题整理，建立独立参考集，比较证据抽取和适用性判断；同步论证医院观察研究的可行性、随访精度及分析方案，并测试参与者任务。把发现的字段缺陷、操作负担和模型错误修正为新版本，形成可重复的研究数据和方法报告。需要的数据量由覆盖、精度和验证设计决定，不以预先承诺的条目规模代替质量。

进入真实研究的依据是：对应的数据权限与研究条件已具备，工具经过权限、审计、恢复和高风险场景测试，人员培训及替代流程可执行。即使某个 AI 模块未显示收益，可靠的规则与人工流程仍可完成既定研究。

第三阶段形成临床安全结果与针对性验证

在具备研究条件的医院场景完成既有产品的暴露测量、主动安全监测和预设临床比较，形成病例评议、共暴露谱与关联估计。团队端围绕选定药物组合或食品基质实施有对照的验证；新囊泡人体研究独立满足进入条件后再开展。在其中嵌入混合随访评价，比较数据质量、负担和可及性；结果反馈专题库，不让平台建设代替临床科学问题。

第四阶段形成可迁移的研究能力

在不同产品或研究点检验字典、流程和模型的适用范围，记录需要调整的疾病变量、设备或人员条件。共享可公开的数据字典、方法、去标识化汇总和合规可复用数据，受控资料保留在批准环境。逐步扩展果蔬、药食植物、乳杆菌、微藻等专题，共用基础结构而保持研究对象和分析边界。

阶段成果	核心验收证据
安全与相互作用方案	条件化证据地图、明确人群和对照、病例评议及验证候选
数据与方法评价	冻结数据版本、人工参考集、留出任务表现和错误分析
临床及验证结果	暴露测量、核实事件、关联及不确定性、受控实验和数字模式增量
迁移与维护	新产品或研究点的适用性报告、更新规则、责任与版本记录

十二 本人的研究责任和预期合作成果

主动承担知识工作与研究组织

我拟主导临床问题和共同用药情境的选择，制定产品暴露、药物变化及安全结局的语义规则，负责数据模型、数据提取流程和专题数据库构建，开展统计与机器学习分析及模型评价；同时设计药师参与的数字研究流程，组织证据审核，并对研究比较和结果解释负责。在团队指导下，我将把信息抽取、数据库和机器学习能力用于能够验证的问题，持续形成方法与领域研究。

材料团队共同负责来源、制备、表征和配方条件的准确表达，参与证据可比性及实验假设判断，并承担适宜平台上的材料与机制验证。临床研究负责人、研究医师、护士或协调员按照职责负责资格、临床评估和研究实施。我拟承担研究所需的数据建模、抽取程序和分析流程，工程部署、持续运维、信息安全及专门统计问题由相应人员协作完成；材料实验依托适宜平台。

对团队和博士研究的预期贡献

成果类型	具体内容	如何判断有研究价值
临床安全及相互作用研究	主动监测、病例评议、共同用药关联及食品影响比较，明确可迁移与不可迁移证据	科学问题、对照和终点一致，报告不确定性及验证边界
可复用研究资源	有来源的专题数据集、产品与批次关系、共享词表、证据查询和资料模板	可追溯、可复现，能改善预设检索或研究设计任务
数字研究方法	混合随访、药师复核和人工安全闭环，参与者及人员工作流程	比较评价关键质量、负担和可及性，解释哪些条件下有效
团队协作能力	不同材料和疾病专题可接入的字典、流程、分析与维护规范	新研究可复用，角色清楚，更新有责任人 与质量记录

博士阶段可围绕“制剂组成、共同用药与食品条件如何影响多酚递送体系的安全性及证据适用性”形成连续研究：以条件化安全证据和暴露测量奠基，以医院主动监测及共同暴露比较回答临床问题，再以选定材料或食品对照解释关键差异。专题库和智能 GCP 贯穿研究，同时接受独立的方法学评价。论文或数据资源成果由真实质量及验证结果形成，不预设篇数、期刊或必然阳性结果。

实施范围与研究可信度

本方案以团队已有材料和临床合作基础为起点。公开资料中的研究结果、据此提出的合作机会和拟议方法分开表述；未据公开未见而判断团队缺乏某项能力。新产品人体研究应具备相应材料与安全证据，并完成适用的研究及伦理要求。初期证据整理、字典、原型和合成测试可先行，真实数据仅在授权范围内采集与使用。

临床判断保留人工责任，公开证据、内部材料和患者数据按用途与权限分层。由此形成的研究能力既能支持团队当前产品，也能为后续项目持续提供临床药学与数据方法贡献。

我希望以这套方案为合作起点，先承担安全及相互作用问题设计、条件化证据研究与医院主动监测准备，以专题数据库和数字随访提高研究质量，与团队共同把已有材料优势延伸到可持续获取真实使用信息、能够检验新问题的研究体系。

主要参考文献

编号与配套文稿一致。题名及出处用于定位原始研究；指南作为方法参照，具体项目适用要求依研究性质落实。

- [1] Peng S, et al. Encapsulation of Lipophilic Polyphenols into Nanoliposomes Using pH-Driven Method: Advantages and Disadvantages. *J Agric Food Chem*. 2019. DOI 10.1021/acs.jafc.9b01602
- [2] Liu H, et al. Construction of curcumin-fortified juices using their self-derived extracellular vesicles as natural delivery systems: grape, tomato, and orange juices. *Food Funct*. 2023;14:9364–9376. DOI 10.1039/d3fo02605a
- [3] Liu H, et al. Alleviation of ulcerative colitis via curcumin-fortified orange juice: Utilization of orange-derived extracellular vesicles as active nanocarrier. *Food Biosci*. 2024. DOI 10.1016/j.fbio.2024.105490
- [4] Liu H, et al. Colonic delivery and controlled release of curcumin encapsulated within plant-based extracellular vesicles loaded into hydrogel beads. *Food Res Int*. 2025. DOI 10.1016/j.foodres.2024.115540
- [5] Jiao Q, et al. Lactobacillus extracellular vesicles alleviate alcohol-induced liver injury in mice by regulating gut microbiota and activating the Nrf-2 signaling pathway. *Food Funct*. 2025. DOI 10.1039/d4fo04364b
- [6] Song J, et al. Improving hepatoprotective effect of naringin against alcohol-induced liver injury by encapsulation in microalgae-derived extracellular vesicles. *Food Biosci*. 2025. DOI 10.1016/j.fbio.2025.105985
- [7] 彭盛峰、罗军、周磊、刘伟. 胞外囊泡靶向递送技术在慢性病防治中的应用及产品开发. 导师提供的 14 页合作演示资料, 年份未载明, 重点第 6 及 11 至 13 页.
- [8] FDA. Conducting Clinical Trials With Decentralized Elements. Guidance for Industry Investigators and Other Interested Parties. 2024. 原始来源
- [9] FDA. Digital Health Technologies for Remote Data Acquisition in Clinical Investigations. Guidance for Industry Investigators and Other Stakeholders. 2023. 原始来源
- [10] ICH. E6(R3) Guideline for Good Clinical Practice Principles and Annex 1. Step 4. 6 January 2025. 原始来源
- [11] Basch E, et al. Symptom Monitoring With Patient-Reported Outcomes During Routine Cancer Treatment: A Randomized Controlled Trial. *J Clin Oncol*. 2016;34:557–565. DOI 10.1200/JCO.2015.63.0830
- [12] Basch E, et al. Symptom monitoring with electronic patient-reported outcomes during cancer treatment: final results of the PRO-TECT cluster-randomized trial. *Nat Med*. 2025. DOI 10.1038/s41591-025-03507-y
- [13] Rothwell JA, et al. Phenol-Explorer 2.0: a major update of the Phenol-Explorer database integrating data on polyphenol metabolism and pharmacokinetics in humans and experimental animals. *Database*. 2012;bas031. DOI 10.1093/database/bas031
- [14] Birer-Williams C, et al. A New Data Repository for Pharmacokinetic Natural Product-Drug Interactions: From Chemical Characterization to Clinical Studies. *Drug Metab Dispos*. 2020. DOI 10.1124/dmd.120.000054
- [15] Taneja SB, et al. Developing a Knowledge Graph for Pharmacokinetic Natural Product-Drug Interactions. *J Biomed Inform*. 2023;140:104341. DOI 10.1016/j.jbi.2023.104341
- [16] Van Deun J, et al. EV-TRACK: transparent reporting and centralizing knowledge in extracellular vesicle research. *Nat Methods*. 2017;14:228–232. DOI 10.1038/nmeth.4185

主要参考文献续

- [17] Welsh JA, et al. Minimal information for studies of extracellular vesicles (MISEV2023): From basic to advanced approaches. *J Extracell Vesicles*. 2024;13:e12404. DOI 10.1002/jev2.12404
- [18] Dilán-Pantojas IO, et al. Broadening the capture of natural products mentioned in FAERS using fuzzy string-matching and a Siamese neural network. *Sci Rep*. 2024. DOI 10.1038/s41598-023-51004-4
- [19] FDA. FDA Adverse Event Reporting System (FAERS) reporting and review. 第 33 至 34 页. 自发报告数据的因果与分母限制 官方说明 核查日期 2026 年 10 月 24 日 原始来源
- [20] Hussaarts KGAM, et al. Impact of Curcumin with or without Piperine on the Pharmacokinetics of Tamoxifen. *Cancers*. 2019;11:403. DOI 10.3390/cancers11030403
- [21] Volak LP, et al. Effect of a herbal extract containing curcumin and piperine on midazolam, flurbiprofen and paracetamol (acetaminophen) pharmacokinetics in healthy volunteers. *Br J Clin Pharmacol*. 2013. DOI 10.1111/j.1365-2125.2012.04364.x
- [22] Kusuhara H, et al. Pharmacokinetic interaction study of sulphasalazine in healthy subjects and the impact of curcumin as an in vivo inhibitor of BCRP. *Br J Pharmacol*. 2012. DOI 10.1111/j.1476-5381.2012.01887.x
- [23] Rothwell JA, et al. Phenol-Explorer 3.0: a major update of the Phenol-Explorer database to incorporate data on the effects of food processing on polyphenol content. *Database*. 2013:bat070. DOI 10.1093/database/bat070
- [24] Sinha M, et al. ToxDP2 Database: Toxicity prediction of dietary polyphenols. *Food Chem*. 2022;370:131350. DOI 10.1016/j.foodchem.2021.131350
- [25] Chitti SV, et al. Vesiclepedia 2024: an extracellular vesicles and extracellular particles repository. *Nucleic Acids Res*. 2024. DOI 10.1093/nar/gkad1007
- [26] Schutte D, et al. Discovering novel drug-supplement interactions using SuppKG generated from the biomedical literature. *J Biomed Inform*. 2022;131:104120. DOI 10.1016/j.jbi.2022.104120
- [27] National Library of Medicine. PMC Article Datasets for Text Mining 官方数据集与复用说明 核查日期 2026 年 10 月 24 日 原始来源
- [28] FDA and OHRP. Use of Electronic Informed Consent: Questions and Answers. 2016. 原始来源
- [29] Liu H, et al. Influence of the maturity on the characteristics of orange-derived extracellular vesicles and their delivery performance for curcumin. *Food Chem*. 2025. DOI 10.1016/j.foodchem.2025.144518
- [30] Ge Y, et al. Formation, stability, and antimicrobial efficacy of eutectic nanoemulsions containing thymol and glycerin monolaurate. *Food Chem*. 2024. DOI 10.1016/j.foodchem.2024.139689
- [31] Halegoua-De Marzio D, et al. Liver Injury Associated with Turmeric—A Growing Problem: Ten Cases from the Drug-Induced Liver Injury Network. *Am J Med*. 2023;136:200–206. DOI 10.1016/j.amjmed.2022.09.026