

• 制剂与质量 •

紫杉醇固体脂质纳米粒的制备和质量评价

韩 静, 李 智, 岑 琴, 潘岳峰, 殷莉梅

(沈阳药科大学制药工程学院, 辽宁 沈阳 110016)

摘要:目的 利用超声分散法制备紫杉醇固体脂质纳米粒,并考察其稳定性。方法 以稳定性、Zeta 电位、粒径、包封率为考察指标筛选制备工艺,对超声时间、超声功率、脂质材料和助乳化剂的用量做了详细的考察。结果 通过单因素及正交试验确定最佳处方为:脂质骨架单硬脂酸甘油酯(100/150 mg)、乳化剂豆磷脂(100 mg)、助乳化剂 Pluronic F68-聚山梨酯 80(2:1),在(75±5)℃下乳化,之后以功率 300 W 进行超声,时间为 20 min。结论 本实验成功地将紫杉醇装载进固体脂质纳米粒中,纳米粒在胶体分散液中分散均匀,稳定性良好。此制备工艺安全、可靠,有很大的应用前景。

关键词:紫杉醇;固体脂质纳米粒;包封率

中图分类号:R283.6;R286.02

文献标识码:A

文章编号:0253-2670(2008)07-0996-05

Preparation and quality evaluation of paclitaxel loaded solid lipid nanoparticles

HAN Jing, LI Zhi, CEN Qin, PAN Yue-feng, YIN Li-mei

(School of Pharmaceutical Engineering, Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang 110016, China)

Abstract: **Objective** The paclitaxel loaded solid lipid nanoparticles (PTX-SLNs) were prepared by an ultrasonic-dispersion emulsification technique. The stability of PTX-SLNs was investigated in this study. **Methods** The technology was preferred by stability, Zeta potential, particle diameter, and entrapment efficiency as indexes. The doses of lipid materials and coemulsifier, the ultrasonic time, and the ultrasonic power were investigated in detail. **Results** The optimum prescriptions were defined by one-factor and orthogonal test. The adjuvant: glyceryl monostearate (100/150 mg), Fabaceous Lecithin (100 mg), co-emulsifier Pluronic F68: Tween 80 (2:1). The samples were sonicated with an energy output of 300 W in 20 min after emulsified at (75±5)℃. **Conclusion** The PTX-SLNs are successfully prepared and PTX-SLNs with high stability are fairly dispersed in colloidal solution. This technology has a nice prospect with safety and reliability.

Key words: paclitaxel (PTX); solid lipid nanoparticles (SLNs); entrapment efficiency

紫杉醇(paclitaxel, PTX)是得自短叶紫杉树皮的独特二萜类抗癌化合物。美国 FDA 于 1992 年批准紫杉醇注射液上市,先后批准其用于治疗卵巢癌、乳腺癌及非小细胞肺癌。由于紫杉醇难溶于水(溶解度小于 1 μg/mL),在临床中需将紫杉醇溶于无水乙醇和聚氧乙烯蓖麻油(Cremophor EL)的混合溶液中。但聚氧乙烯蓖麻油会影响人体内皮和脉管组织的功能,并会引起血管扩张、呼吸困难、昏厥、低血压等副作用^[1]。固体脂质纳米粒是由可生物降解的脂质材料构成的药物传递载体,它不但可以促进药物吸收,减少药物毒性,而且还有控释、靶向的功能^[2,3]。为了使药物更好的应用于癌症患者,本研究将药物装载进固体脂质纳米粒中,避免了由于聚氧

乙烯蓖麻油带来的不良反应。同时本研究采用熔融-超声分散法制备紫杉醇固体脂质纳米粒,以稳定性、Zeta 电位、粒径、包封率为考察指标筛选制备工艺,优化处方,并对最优处方进行质量评价。

1 仪器与试剂

TU-1810 紫外可见分光光度计(北京普析通用仪器有限责任公司);高效液相色谱仪(日本日立公司);DF-101 恒温磁力搅拌(巩义英峪予华仪器厂);JY82-1D 超声波细胞粉碎机(宁波新芝生物科技股份有限公司);Hitachi 低温超速离心机(日本 Kaki Co.);Nicomp380/ZLS 激光散射粒度分析仪(美国 PSS 公司);80-2 离心沉淀机(姜堰市新康医疗器械有限公司)

收稿日期:2007-11-07

作者简介:韩 静(1967—),女(蒙古族),辽宁省沈阳市人,博士,从事干燥技术和纳米技术在药学领域的应用。

Tel: (024)23986442 E-mail: hj-8080@163.com

紫杉醇原料(上海三维制药有限公司,质量分数:99%以上);紫杉醇对照品(Sigma公司);葡聚糖凝胶 G-25(浙江黄岩四青升华材料厂);单硬脂酸甘油酯、硬脂酸(天津市博迪化工有限公司);大豆磷脂(江苏曼氏生物科技有限公司)。

2 方法与结果

2.1 紫杉醇分析方法的建立

2.1.1 色谱条件:色谱柱为迪马公司 DiamonsilTM C₁₈ 色谱柱(200 mm×4.6 mm, 5 μm);流动相:甲醇-乙腈-水(2:9:10);柱温:30℃;体积流量:1.0 mL/min;紫外检测波长:227 nm;进样量:20 μL。

2.1.2 供试品溶液的制备:精密量取紫杉醇固体脂质纳米粒胶体溶液 0.5 mL,加入甲醇破乳,定容至 10 mL 量瓶中,即得,备用。

2.1.3 标准曲线的绘制:精密称取紫杉醇对照品 5 mg,用甲醇溶解配制质量浓度为 1 mg/mL 对照品溶液储备液。分别量取紫杉醇对照品储备液 0.05、0.1、0.2、0.4、0.8 mL 置 5 个 10 mL 量瓶中,用甲醇定容至刻度,摇匀,0.45 μm 滤膜滤过,量取 20 μL 注入色谱仪,记录色谱峰面积,进行回归。结果紫杉醇在 5~80 μg/mL 与峰面积呈良好的线性关系,线性方程为 $Y=4\times 10^{-7}X+127\,794$ ($r=0.999\,9$)。

2.1.4 加样回收率试验:按照相同处方制备 3 份空白固体脂质纳米粒胶体溶液,分别取纳米粒胶体溶液各 2 mL,加入甲醇 1 mL 后超声破乳。分别精密称取紫杉醇 0.8、1.5、2.8 mg 加入到上述破乳后溶液中,加入 5 mL 甲醇溶解,待加入的紫杉醇溶解后用甲醇定容至 10 mL。量取 20 μL 注入色谱仪,记录色谱峰面积,按照回归方程计算,并计算回收率(回收率=加入量/测得量)。紫杉醇固体脂质纳米粒胶体溶液加样回收率分别为 100.97%、99.47%、100.00%,RSD 分别为 1.58%、0.59%、1.64%。

2.1.5 精密度试验:精密量取紫杉醇质量浓度为 5、10、20、40、80 μg/mL 的样品溶液,每个样品 1 d 及 7 d 内各重复进样 6 次,进样量均为 20 μL,进行色谱分析,依法测定,计算,结果为日内精密度的 RSD<2.0%,日间精密度的 RSD<2.5%。

2.2 样品性质的测定

2.2.1 包封率和载药量的测定:将 Sephadex G-25 用 30%乙醇浸泡 24 h,装于色谱柱(20 cm×1 cm,凝胶层高 10 cm)中,用蒸馏水洗脱至无乙醇残留,备用。精密量取 0.5 mL 载药纳米胶体溶液,上样于 Sephadex G-25,用蒸馏水洗脱,出现蓝色乳光后开始收集,10 mL 后蓝色乳光消失停止收集,取出

2 mL 加甲醇超声破乳,以破乳后测得固体脂质纳米粒中紫杉醇的质量占处方中紫杉醇总质量的比率为包封率,以固体脂质纳米粒中紫杉醇的质量占固体脂质纳米粒总质量的比率为载药量。

2.2.2 稳定性考察:首先观察纳米粒胶体分散系中是否有分层或沉淀现象。如没有此类现象,取分散系适量,置于一干净的载玻片上,盖上盖玻片,显微镜下油镜观察是否有微粒出现,若没有表明稳定性良好,如果有微粒出现,则记录稳定时间(以天数计)作为考察指标。

2.3 制备工艺:称取处方量的脂质载体材料(单硬脂酸甘油酯、硬脂酸、胆固醇), (75 ± 2) ℃加热熔融后与紫杉醇混合均匀,作为油相。助乳化剂(Pluronic F68、聚山梨酯 80)加入到 10 mL 蒸馏水中溶解,再将乳化剂豆磷脂加入水中,磁力搅拌分散后加热至 (75 ± 2) ℃作为水相。磁力搅拌下将水相趁热滴加入同温度油相中,制得乳化剂,超声分散,即得固体脂质纳米粒。

2.3.1 超声时间和超声功率的考察:一般来说,超声时间越长,纳米粒粒径越小,纳米胶体分散系分散得越均匀,但超声时间过长,超声探头会释放更多钛颗粒杂质,造成纳米粒污染。以包封率及稳定性为考察指标对超声时间及超声功率进行单因素考察,结果见图 1 和 2。可见超声时间越长包封率越高,但在 20 min 后包封率变化很小,稳定性变化也不明显。实验过程中发现超声时间超过 5 min 固体脂质纳米粒溶液透明度变好,粒径变小。所以采用超声 20 min 为操作条件,并且超声后用 0.45 μm 微孔滤膜滤过除去钛颗粒杂质。超声功率越大,固体脂质纳米粒稳定性越好,但包封率反而降低,原因可能是脂质骨架材料过于分散,单独以小粒子的状态存在胶体溶液中,进而与药物结合的脂质材料变少,游离药物增加。操作中还发现功率 400 W 以上固体脂质纳米粒溶液变成泡沫状,超声探头有空打现象,不易采用。所以本实验采用超声功率 300 W 为操作条件。

2.3.2 乳化剂及助乳化剂的处方选择:通常情况下,粒径随乳化剂用量增加而降低。高浓度的乳化剂在乳化过程中可以降低表面张力和促进粒子的分散。但是如果乳化剂过多,则可能出现其他形式的体系,如增溶分子(乳化剂单体)、胶束或脂质体等。乳化剂豆磷脂用量初步确定在 100~200 mg,具体用量在正交设计中作进一步考察。本实验以包封率及稳定时间为考察指标筛选助乳化剂,结果见图 3 和 4。实验中发现将乳化剂豆磷脂与助乳化剂 Pluronic

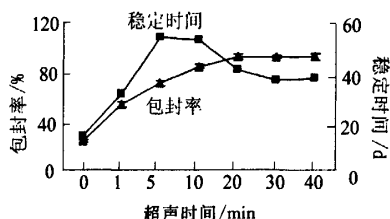


图 1 超声时间对紫杉醇固体脂质纳米粒的稳定性和包封率的影响

Fig. 1 Influence of transonic time on stability of SLN and entrapment efficiency of PTX in PTX-SLNs

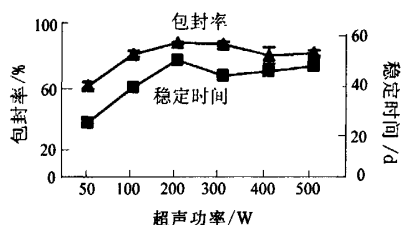


图 2 超声功率对紫杉醇固体脂质纳米粒的稳定性和包封率的影响

Fig. 2 Influence of transonic power on stability of SLN and entrapment efficiency of PTX in PTX-SLNs

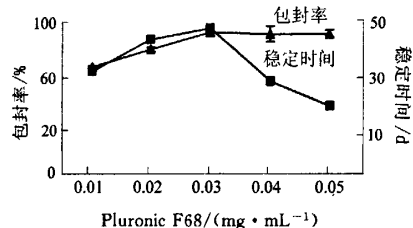


图 3 Pluronic F68 对紫杉醇固体脂质纳米粒的稳定性和包封率的影响

Fig. 3 Influence of Pluronic F68 on stability of SLN and entrapment efficiency of PTX in PTX-SLNs

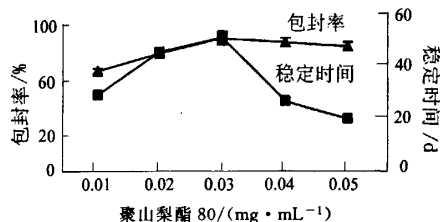


图 4 聚山梨酯 80 对紫杉醇固体脂质纳米粒的稳定性和包封率的影响

Fig. 4 Influence of Tween 80 on stability of SLN and entrapment efficiency of PTX in PTX-SLNs

F68 或聚山梨酯 80 混合使用,包封率要比单独使用豆磷脂时高,稳定性更好。助乳化剂单独使用 Pluronic F68 与豆磷脂结合时,固体脂质纳米粒溶液混浊、粒径偏大。单独使用聚山梨酯 80 与豆磷脂结合时,稳定性不好,包封率相对较低。通过单因素

考察确定助乳化剂 Pluronic F68 与聚山梨酯 80 相结合的用量为 0.03 mg/mL,其配比及乳化剂豆磷脂的用量在处方优化中作正交设计进一步考察。

2.3.3 脂质材料的处方选择:脂质材料对固体脂质纳米粒的影响很大,脂质材料用量过小,包封率低而且溶液不稳定。脂质质量比例超过了 5%~10%,则会导致乳匀效率的降低,粒子聚集增加,所制备产品的粒径较大,其中还有相当数量的微米级粒子,同时粒径的分布更广。通过对脂质材料的初步试验,结果表明使用硬脂酸作为脂质材料,固体脂质纳米粒胶体溶液混浊,且硬脂酸固体脂质纳米粒有颗粒悬浮;使用胆固醇作为脂质材料,固体脂质纳米粒包封率低稳定性不好。所以本实验采用单硬脂酸甘油酯为脂质材料,其用量初步确定为 100~200 mg,具体用量在正交试验中作进一步考察。

2.3.4 辅料处方优化:以脂质材料单硬脂酸甘油酯用量、乳化剂豆磷脂用量、助乳化剂 Pluronic F68 和聚山梨酯 80 的配比为因素,包封率和平均粒径为考察指标,稳定性、粒径为参考标准,进行正交试验,因素水平见表 1。采用 L₉(3⁴)正交设计表进行处方筛选,实验见表 2,结果分析见表 3。

表 1 因素水平

Table 1 Factors and levels

水平	因素		
	A	B	C
	单硬脂酸甘油酯/mg	豆磷脂/mg	Pluronic F68 : 聚山梨酯 80
1	100	100	1 : 1
2	150	150	1 : 2
3	200	200	2 : 1

表 2 正交试验设计与结果

Table 2 Design and results of orthogonal test

试验号	A	B	C	D	包封率/%	平均粒径/nm
1	1	1	1	1	86.3	176
2	1	2	2	2	81.2	181
3	1	3	3	3	85.4	193
4	2	1	2	3	92.6	184
5	2	2	3	1	93.5	278
6	2	3	1	2	87.1	357
7	3	1	3	2	89.5	196
8	3	2	1	3	91.2	328
9	3	3	2	1	92.4	319

包封率 R 6.77 1.70 1.27 4.80

平均粒径 R 176 176 77 8

以包封率为指标,通过正交试验直观分析得出最佳辅料处方:单硬脂酸甘油酯 150 mg、豆磷脂 100 mg、Pluronic F68 和聚山梨酯 80 的配比为 2 : 1。由方差分析知,这 3 个因素的影响程度依次为单硬脂酸甘油酯用量 > 豆磷脂用量 > 助乳化剂 Pluronic

表 3 方差分析

Table 3 Analysis of variance

来源	包封率					平均粒径			
	SS _{EE}	F _{EE}	SEE	F _{EE}	P _{EE}	SS _{MD}	F _{MD}	S _{MD}	F _{MD}
A	91.13	2	45.57	91.13	P<0.05	17 643	2	8 821	22.73
B	2.17	2	1.09	2.17		17 562	2	8 781	22.62
C	2.43	2	1.215	2.43		7 695	2	3 847	9.91
D	1.00	2	0.5			776	2	388	

F68 和聚山梨酯 80 的配比。其中脂质材料单硬脂酸甘油酯用量有显著性影响;以平均粒径为指标,直观分析得出最佳辅料处方:单硬脂酸甘油酯 100 mg、豆磷脂 100 mg、Pluronic F68 和聚山梨酯 80 的配比为 2:1。由方差分析知,这 3 个因素的影响程度依次为单硬脂酸甘油酯用量>豆磷脂用量>助乳化剂 Pluronic F68 和聚山梨酯 80 的配比,但 3 个因素均无显著性差异。通过综合分析确定最佳辅料处方:单硬脂酸甘油酯 100 mg、豆磷脂 100 mg、Pluronic F68 和聚山梨酯 80 的配比为 2:1(SLN₁);单硬脂酸甘油酯 150 mg、豆磷脂 100 mg、Pluronic F68 和

聚山梨酯 80 的配比为 2:1(SLN₂)。

2.4 最佳处方的质量评价(光稳定性、灭菌、冷冻):分别量取最佳处方的紫杉醇纳米粒分散液 8 mL,加入到 6 个安瓿瓶中,全部密封。暴露于室内日光灯下 72 h,同时以避光样品作对照,考察样品光稳定性;采用 100 ℃流通蒸汽灭菌 30 min,考察样品灭菌稳定性;将安瓿瓶放入冰箱的冷冻室内,冷冻样品,24 h 后全部取出,待样品解冻后,考察其冷冻稳定性。以上结果均以包封率、粒径、Zeta 电位为指标进行考察。对 SLN₁、SLN₂(光照、高温灭菌、冷冻)进行评价,结果见表 4。

表 4 光照、高温灭菌、冷冻对 SLN₁、SLN₂ 稳定性的影响

Table 4 Influence of light, sterilization, and freezing on stability of SLN₁ and SLN₂

条 件	SLN ₁ 粒径/nm	Zeta 电位 1/mV	包封率/%	SLN ₂ 粒径/nm	Zeta 电位/mV	包封率/%
光照	179±4.3	-25.7±0.42	96.3±5.4	165±3.8	-27.2±0.37	94.2±3.7
避光	208±5.8	-28.6±0.36	95.4±2.9	182±4.6	-23.6±0.54	93.8±1.4
高温灭菌前	180±5.7	-29.9±1.72	96.7±2.1	162±4.3	-30.4±1.59	95.1±1.2
高温灭菌后	189±4.7	-24.8±0.98	93.9±4.6	167±5.4	-26.8±1.36	90.6±3.2
冷冻前	181±4.6	-30.4±1.43	97.2±4.3	161±4.7	-29.7±2.08	92.4±3.6
冷冻后	234±5.9	-21.6±2.56	92.6±4.9	192±3.4	-22.8±0.49	89.7±2.8

由结果可见,光照后粒径增大,Zeta 电位和包封率略有降低,两种处方的固体脂质纳米粒变化差异较小,但考虑到长期存放,应将样品避光保存;灭菌后粒径、Zeta 电位、包封率变化不明显,在生产中完全可以进行灭菌操作;冷冻后粒径、Zeta 电位变化较大,包封率也有所降低,原因可能是冷冻后样品发生凝聚,待解冻后纳米粒没有完全分散,并且有少量纳米粒遭到破坏。综上所述,应将紫杉醇固体脂质纳米粒分散液灭菌后冷藏、避光保存。

3 讨论

本研究还考察了将水相滴加入油相时的滴加速度,结果表明滴加速度对固体脂质纳米粒的包封率及稳定性没有显著影响,但滴加速度超过 10 mL/min,制得初乳混浊,油层没有完全分散开,与水层分离。水相滴加太慢不易操作并且在高温搅拌时易挥发,得到初乳浓度大,不易超声分散。所以本实验确定 3 mL/min 为最佳条件。

脂质材料在常温下为固态,制备温度应控制在脂质熔点以上,使药物和脂质混合熔融。并且乳化温

度会影响乳化剂的乳化能力,温度过高会破坏乳化效果。乳化温度在(75±2)℃时为最佳条件,被本实验采用。

Westesen 等研究出纳米粒的载药量一般在 1%~5%^[4],也有研究将辅酶 Q₁₀、环孢菌素装载进纳米粒中,载药量可达 20%。本实验中紫杉醇固体脂质纳米粒的载药量在 6% 以下,这可能是由于紫杉醇在熔融脂质体中溶解度较小,两者没有完全混匀,超声分散时药品暴露于纳米粒外造成载药量低甚至空载。一般说来,要想得到较高的载药量,药品在熔融纳米粒中应该有较高的溶解度,因为在固体脂质纳米粒冷却之后,药品的溶解度会随之降低^[5]。

最佳处方的稳定性期限可以达到 4 个月,粒径由 159 nm 增加到 327 nm,包封率下降 8.4%,4 个月出现絮状沉淀。文献报道氮氮平固体脂质纳米粒在 25 ℃下放置 6 个月后,纳米粒粒径从 40.3 nm 增加到 78.9 nm,包封率下降到 1.4%~3.5%^[6]。纳米胶体分散液的稳定性是目前纳米制药领域所面临的重大问题之一,其影响因素众多,如脂质材料及乳

化剂的用量、制备方法、放置条件等都制约着其稳定性。Mehnert 等^[3]通过试验证明纳米分散液中脂质粒子从亚稳态转变为稳态的过程中,由于粒径较小及乳化剂的存在导致药物从纳米粒中溶出。

Cavalli 等^[7]研究在固体脂质纳米粒灭菌过程中,如果使用了聚合物泊洛沙姆系列在 121 ℃ 下灭菌,纳米粒会被破坏。原因可能是此温度已超过了聚合物的临界絮凝温度,造成纳米粒稳定性降低,粒子聚集形成絮状沉淀,所以本实验采取 100 ℃ 下灭菌,延长灭菌时间,结果纳米粒分散液的粒径、Zeta 电位均无明显变化,可以为注射剂生产中的灭菌操作提供可靠、准确的灭菌条件。

参考文献:

- [1] Feng S S, Huang G F. Effects of emulsifiers on the controlled release of paclitaxel (Taxel ®) from nanospheres of biodegradable polymers [J]. *J Controlled Release*, 2001, 71: 53-69.
- [2] Wong H L, Bengavan R, Rauth A M, *et al.* Development of solid lipid nanoparticles containing ionically complexed chemotherapeutic drugs and chemosensitizers [J]. *J Pharm Sci*, 2004, 93: 1993-2008.
- [3] Mehnert W, Mader K. Solid lipid nanoparticles: production, characterization and application [J]. *Adv Drug Deliv Rev*, 2001, 47: 165-196.
- [4] Westesen K, Bunjes H, Koch M H J. Physicochemical characterization of lipid nanoparticles and evaluation of their drug loading capacity and sustained release potential [J]. *J Controlled Release*, 1997, 48: 223-236.
- [5] Rainer H M, Karsten M, Sven G. Solid lipid nanoparticles (SLN) for controlled drug delivery—a review of the state of the art [J]. *Eur J Pharm Bio*, 2000, 50: 161-177.
- [6] Venka T V, Manjunath K. Preparation, characterization and *in vitro* release kinetics of clozapine solid lipid nanoparticles [J]. *J Controlled Release*, 2004, 95: 627-638.
- [7] Cavallir, Caputo O, Carlotti M E, *et al.* Sterilisation and freeze-drying of drug-free and drug-loaded solid lipid nanoparticles [J]. *Int J Pharm*, 1997, 148: 47-54.

荧光脂质体法研究芍药甘草汤对磷脂酶 A₂ 的抑制效应及其配伍作用

刘陶世,赵新慧,段金彪,狄留庆,黄耀洲

(南京中医药大学 江苏省方剂研究重点实验室,江苏 南京 210029)

摘要:目的 采用荧光脂质体研究芍药甘草汤对磷脂酶 A₂(PLA₂)的抑制效应及其配伍作用。方法 以磷脂酰胆碱和胆固醇等为主要材料,采用薄膜分散法-超声-膜挤出-葡聚糖凝胶柱色谱分离-冷冻干燥的联用技术制备包封羧基荧光素的脂质体;利用 PLA₂ 能水解磷脂破坏脂质体造成羧基荧光素渗漏的原理,将药物、PLA₂ 和荧光脂质体共同温孵,检测从脂质体渗漏的羧基荧光素的荧光强度,该强度反映药物对 PLA₂ 的抑制强度。结果 芍药甘草汤、甘草、甘草酸和对照药氯丙嗪对 PLA₂ 活性均具有较强的抑制作用,白芍抑制作用较弱,而芍药苷几乎无抑制作用;芍药甘草汤复方对 PLA₂ 的抑制作用强于单味甘草和白芍。结论 芍药甘草汤对 PLA₂ 具有较强的抑制活性,白芍与甘草具有协同作用。

关键词:芍药甘草汤;甘草酸;磷脂酶 A₂(PLA₂);脂质体

中图分类号:R283.2;R286.02

文献标识码:A

文章编号:0253-2670(2008)07-1000-05

Inhibition and compatibility of Shaoyao Gancao Decoction on phospholipase A₂ by fluorescent liposome

LIU Tao-shi, ZHAO Xin-hui, DUAN Jin-ao, DI Liu-qing, HUANG Yao-zhou

(Jiangsu Key Laboratory for Research of Pharmacology of Traditional Chinese Medical Formula, Nanjing University of Traditional Chinese Medicine, Nanjing 210029, China)

Abstract: **Objective** To study the inhibition and compatibility of Shaoyao Gancao Decoction on phospholipase A₂(PLA₂) by fluorescent liposome. **Methods** Liposome encapsulated carboxyfluorescein was prepared with phosphatidyl choline and cholesterol by conventional rotary-evaporated film dispersion, sonication, membrane extrusion, and purified on Sephadex G-50, then lyophilized. The drug, PLA₂, and fluo-

收稿日期:2007-10-08

基金项目:江苏省科技厅自然科学基金资助项目(BK2005148);江苏省方剂研究重点实验室开放课题

作者简介:刘陶世(1971—),男,湖南邵阳人,助理研究员,博士,1992年毕业于湖南中医学院中药系,工作于湖南中医学院第三附属医院药剂科,1998、2006年分别获得南京中医药大学硕士和博士学位,在南京中医药大学中医药研究院制剂室从事科研教学工作,主持厅局级以上纵向课题4项,参加省部级以上课题10余项,发表论文30余篇,学术著作2本,申请专利4项,研究方向为中药新剂型、重大疾病的新药研制、医药膜科学(生物膜仿生和膜分离技术等)。
Tel:(025)86798188 E-mail:tsliur4111@sina.com

紫杉醇固体脂质纳米粒的制备和质量评价

作者：[韩静](#), [李智](#), [岑琴](#), [潘岳峰](#), [殷莉梅](#), [HAN Jing](#), [LI Zhi](#), [CEN Qin](#), [PAN Yue-feng](#), [YIN Li-mei](#)
作者单位：[沈阳药科大学制药工程学院, 辽宁, 沈阳, 110016](#)
刊名：[中草药](#) **ISTIC** **PKU**
英文刊名：[CHINESE TRADITIONAL AND HERBAL DRUGS](#)
年, 卷(期): 2008, 39(7)
被引用次数: 2次

参考文献(7条)

1. [Feng S S;Huang G F](#) [Effects of emulsifiers on the controlled release of paclitaxel \(Taxel\) from nanospheres of biodegradable polymers](#)[外文期刊] 2001(1)
2. [Wong H L;Bengavan R;Rauth A M](#) [Development of solid lipid nanoparticles containing ionically complexed chemotherapeutic drugs and chemosensitizers](#)[外文期刊] 2004(8)
3. [Mehnert W;Mader K](#) [Solid lipid nanoparticles:production,characterization and application](#)[外文期刊] 2001
4. [Westesen K;Bunjes H;Koch M H J](#) [Physiochemical characterization of lipid nanoparticles and evaluation of their drug loading capacity and sustained release potential](#)[外文期刊] 1997
5. [Rainer H M;Karsten M;Sven G](#) [Solid lipid nanoparticles \(SLN\) for controlled drug delivery-a review of the state of the art](#)[外文期刊] 2000(1)
6. [Venka T V;Manjunath K](#) [Preparation,characterization and in vitro release kinetics of clozapine solid lipid nanoparticles](#)[外文期刊] 2004(3)
7. [Cavallir;Caputo O;Carlotti M E](#) [Sterilisation and freeze-drying of drug-free and drug-loaded solid lipid nanoparticles](#)[外文期刊] 1997

本文读者也读过(6条)

1. [宋金春](#), [吕桦](#), [邓睿园](#), [宋颖](#), [以盛](#), [SONG Jin-chun](#), [LV Hua](#), [DENG Rui-yuan](#), [SONG Ying](#), [YI Sheng](#) [马钱子碱固体脂质纳米粒制备及质量评价](#)[期刊论文]-[中国药物应用与监测](#)2009, 6(1)
2. [杨瑞](#), [梅丹宇](#), [杨媛](#), [梅兴国](#), [YANG Rui](#), [MEI Dan-Yu](#), [YANG Yuan](#), [MEI Xing-Guo](#) [紫杉醇长循环肝靶向脂质体的制备](#)[期刊论文]-[军事医学科学院院刊](#)2008, 32(4)
3. [胡连栋](#), [贾慧卿](#), [杨更亮](#), [贡莹](#), [曹欢欢](#), [HU Lian-dong](#), [JIA Hui-qing](#), [YANG Geng-liang](#), [GONG Ying](#), [CAO Huan-huan](#) [地高辛固体脂质纳米粒的制备及家兔体内的药动学](#)[期刊论文]-[中国医药工业杂志](#)2008, 39(5)
4. [李淑斌](#), [刘丹](#), [宁红](#), [鲍洁](#), [周莉](#), [ZHOU Li](#), [LI Shu-bin](#), [LIU Dan](#), [NING Hong](#), [BAO Jie](#), [SUN Jing-bo](#), [ZHOU Li](#) [紫杉醇固体脂质纳米粒包封率的测定](#)[期刊论文]-[中国药学杂志](#)2008, 43(21)
5. [侯君](#), [周世文](#), [HOU Jun](#), [ZHOU Shi-wen](#) [甘草酸固体脂质纳米粒的处方及制备工艺](#)[期刊论文]-[第三军医大学学报](#) 2008, 30(11)
6. [梁丽萍](#), [李莉](#), [周美凤](#), [种树彬](#) [非那雄胺固体脂质纳米粒的初步制备](#)[期刊论文]-[中国中医药咨讯](#)2010, 02(33)

引证文献(2条)

1. [张卿](#), [张良珂](#), [袁佩](#), [汪程远](#) [和厚朴酚固体脂质纳米粒的制备及性质研究](#)[期刊论文]-[中草药](#) 2011(4)
2. [苑娟](#), [万焱](#), [王宪龄](#) [马钱子碱固体脂质纳米粒的制备研究](#)[期刊论文]-[中医学报](#) 2012(3)

本文链接: http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_zcy200807013.aspx