

## 异穿心莲内酯固体脂质纳米粒的制备及体外释放研究

张生杰, 焦文温, 张 瑜, 华 素, 韩 光\*

河南大学药物研究所, 河南 开封 475004

**摘要:** 目的 采用星点设计-效应面法优化异穿心莲内酯固体脂质纳米粒 (IA-SLN) 处方工艺, 并考察其体外释放特性。方法 采用薄膜-超声分散法制备 IA-SLN, 以包封率、粒径、Zeta 电位为评价指标, 考察载体比例、投药量、聚山梨酯 80 质量分数 3 因素对制备工艺的影响, 并对结果进行方程拟合, 用效应面法预测最佳工艺条件; 采用透析法研究 IA-SLN 体外释放机制。结果 包封率、平均粒径、Zeta 电位都以二项式拟合最优, 复相关系数  $R^2$  分别为 0.985 6、0.913 6、0.933 4, 根据优化方案制备的 IA-SLN 包封率 96.62%、平均粒径 162.4 nm、Zeta 电位 -31.6 mV。IA-SLN 体外释放符合 non-Fick's 扩散机制, 药物扩散和脂质骨架溶蚀具有协同作用。结论 星点设计-效应面法可用于 IA-SLN 的工艺优化, 所建立的数学模型预测性良好。

**关键词:** 异穿心莲内酯; 固体脂质纳米粒; 星点设计-效应面法; 薄膜-超声分散法; 释放机制

中图分类号: R283.6

文献标志码: A

文章编号: 0253-2670(2012)12-2390-06

## Preparation of isoandrographolide solid lipid nanoparticles and their *in vitro* release

ZHANG Sheng-jie, JIAO Wen-wen, ZHANG Yu, HUA Su, HAN Guang

Institute of Pharmacy, Henan University, Kaifeng 475004, China

**Abstract:** **Objective** To optimize the formulation of isoandrographolide solid lipid nanoparticles (IA-SLN) by central composite design-response surface. **Methods** IA-SLN were prepared by film-ultrasound dispersing method with entrapment efficiency (EE), diameter, and Zeta potential as evaluation parameters. Effects of carrier ratio, dosage, the concentration of polysorbate on preparation technology were investigated. The results were equations fitted and the optimal conditions were predicted by response surface method. The *in vitro* release mechanism of IA-SLN was investigated by dialysis method. **Results** The results showed that EE, mean diameter, and Zeta potential were the best fitted by the second-order polynomial equation, and the multiple correlation coefficients were 0.985 6, 0.913 6, and 0.933 4. Under the optimal condition, the EE, mean diameter, and Zeta potential were 96.62%, 162.4 nm, and -31.6 mV. IA-SLN *in vitro* release fitted with non-Fick's diffusion mechanisms, therefore the drug diffusion and lipid skeleton dissolution had a synergistic effect. **Conclusion** The central composite design-response surface method is useful for the optimization of IA-SLN preparation. The established model has good prediction.

**Key words:** isoandrographolide (IA); solid lipid nanoparticles (SLN); central composite design-response surface method; film-ultrasound dispersing method; release mechanism

穿心莲 *Andrographis paniculata* (Burm. f.) Nees 是我国传统中药, 具有清热解毒、消炎、消肿止痛之功效。近年来的研究表明以穿心莲内酯为代表的二萜内酯类成分具有广谱的抗癌活性<sup>[1-2]</sup>。本课题组前期研究合成的穿心莲内酯结构修饰物异穿心莲内酯 (isoandrographolide, IA), 体内外实验证实其具

有显著的抗肿瘤活性<sup>[3]</sup>, 但 IA 水溶性差并存在肝脏首关效应, 影响药物的释放和吸收。

固体脂质纳米粒 (solid lipid nanoparticles, SLNs) 作为一种 20 世纪 90 年代初发展起来的可替代脂质体和聚合纳米粒的新型胶体给药系统, 通常以生物相容性好、体内可生物降解的天然或合成类脂作为

收稿日期: 2012-03-20

基金项目: 河南省科技创新人才项目 (094100510020)

作者简介: 张生杰, 男, 甘肃永昌人, 硕士研究生, 主要从事天然活性成分研究与新药开发。E-mail: icandoit555@gmail.com

\*通讯作者 韩 光 Tel: (0378)3880680 13803786005 E-mail: hang@henu.edu.cn

网络出版时间: 2012-09-20 网络出版地址: <http://www.cnki.net/kcms/detail/12.1108.R.20120920.1558.002.html>

载体,将药物吸附或包裹于脂质核中,形成粒径为 10~1 000 nm 的固体纳米给药体系<sup>[4-6]</sup>。口服 SLN 具有较小的粒径,能够增加粒子对胃肠道壁的黏附作用,增加载药粒子在药效部位或药物吸收部位的停留时间和接触面积,减少不规则吸收<sup>[7-8]</sup>,此外口服纳米粒主要通过淋巴转运直接进入体循环,可降低肝脏首关效应,提高药物的口服生物利用度<sup>[9-10]</sup>。本研究以单硬脂酸甘油酯和大豆卵磷脂为载体材料,采用薄膜-超声分散法制备异穿心莲内酯固体脂质纳米粒(IA-SLN),通过星点设计-效应面法对其处方工艺进行优化。

## 1 仪器与材料

RE-2000 型旋转蒸发仪(上海亚荣生化仪器厂)、KQ-300VDE 型双频数控超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司)、高效液相色谱(美国 Waters 公司)、SK-1 型快速混匀器(常州国华电器有限公司)、Zata-sizer Nano-ZS90 激光散射粒度仪(英国马尔文仪器公司)、Design-Expert 8.04 软件(美国 StatEase)、Nanosep® 10 KDa 离心超滤管(美国 PALL 公司)、透析袋 D<sub>21</sub> mm(截留相对分子质量 8 000~14 000,美国)。

IA(自制,HPLC 归一法测定其质量分数为

98.7%),IA 对照品(质量分数≥98%,相对分子质量 350.449 2,上海纯优生物科技有限公司),单硬脂酸甘油酯(天津市博迪化工有限公司)、大豆卵磷脂(上海太伟药业有限公司)、聚山梨酯 80(天津德恩化学试剂有限公司)、十二烷基硫酸钠(SDS,天津市博迪化工有限公司),其余试剂均为色谱纯或分析纯。

## 2 方法与结果

### 2.1 IA-SLN 的制备

称取处方量的单硬脂酸甘油酯、大豆卵磷脂和 IA 于 250 mL 圆底烧瓶中,加 10 mL 二氯甲烷超声溶解,减压蒸干形成均匀透明薄膜,加入 50 mL 一定质量分数的聚山梨酯 80 水溶液水化,超声(45 kHz)分散 30 min,过 0.22 μm 微孔滤膜,即得 IA-SLN。

### 2.2 IA 的 HPLC 测定

**2.2.1 色谱条件** 色谱柱为 Diamonsil C<sub>18</sub> 柱(250 mm×4.6 mm, 5 μm),柱温 25 °C,流动相为乙腈-水(60:40),检测波长 208 nm,体积流量 1 mL/min,进样量 20 μL。在此色谱条件下方法专属性考察结果见图 1。

**2.2.2 对照品溶液的制备** 精密称取 IA 对照品

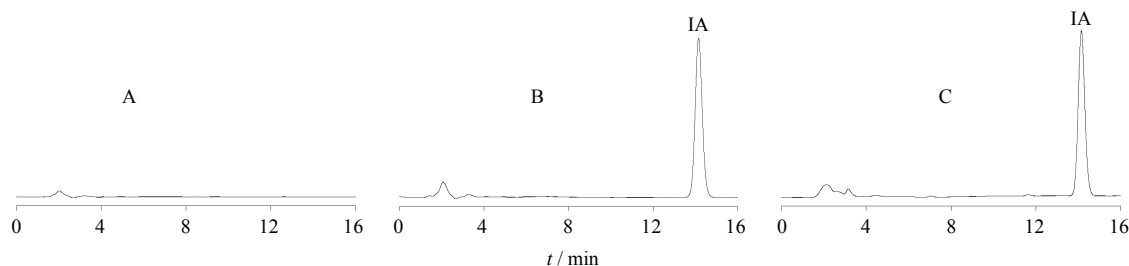


图 1 空白 SLN (A)、IA-SLN (B) 和 IA 对照品 (C) 的 HPLC 色谱图

Fig. 1 HPLC chromatograms of blank SLN (A), IA-SLN (B), and IA reference substance (C)

10.5 mg,置 10 mL 量瓶中,加甲醇定容,制成含 IA 1.05 mg/mL 的对照品储备液,备用。

**2.2.3 供试品溶液的制备** 精密量取 IA-SLN 溶液 0.5 mL,加入甲醇破乳,定容至 10 mL 量瓶中,即得,备用。

**2.2.4 线性关系考察** 取 IA 对照品储备液适量,配制成 0.026、0.053、0.105、0.210、0.315、0.525 mg/mL 系列对照品溶液,各取 20 μL,进样测定。以峰面积为纵坐标(Y),质量浓度为横坐标(X)进行线性回归分析,得回归方程  $Y=3.986 \times 10^7 X + 12\ 588$ ,  $r=0.999\ 5$ 。结果表明 IA 在 0.026~0.525 mg/mL 与峰面积呈良好的线性关系。

**2.2.5 精密度及回收率试验** 分别取低、中、高质量浓度(0.053、0.210、0.494 mg/mL)的 IA 溶液进行精密度试验,各质量浓度样品连续进样 3 次,RSD 分别为 0.79%、0.33%、0.17%。取空白 SLN,分别加入适量的 IA,配制成低、中、高质量浓度(0.053、0.210、0.494 mg/mL)的样品,各取 0.5 mL 置 10 mL 量瓶中,加甲醇定容,静置 10 min,过 0.22 μm 微孔滤膜,取滤液进样测定,计算回收率分别为  $(100.82 \pm 1.23)\%$ 、 $(99.21 \pm 1.82)\%$ 、 $(100.51 \pm 0.56)\%$  ( $n=3$ )。

**2.2.6 稳定性试验** 取 IA-SLN 溶液制备供试品溶液,分别于 2、4、6、12、24 h 进样测定,记录峰

面积, 计算得 IA 峰面积的 RSD 为 2.68%, 表明供试品溶液在 24 h 内稳定。

**2.2.7 重现性试验** 取 IA-SLN 溶液, 平行制备 5 份供试品溶液, 分别精密吸取 20  $\mu$ L 进样分析, 记录峰面积, 计算得 IA 质量浓度的 RSD 为 1.78%。

### 2.3 包封率的测定

采用离心超滤法测定纳米粒的包封率, 此法测定纳米粒包封率的先决条件是药物不被超滤膜吸附。因此, 考察了离心超滤管对药物的吸附性。取适量 IA 配制成低、中、高质量浓度 (0.053、0.210、0.494 mg/mL) 的样品, HPLC 测定其峰面积, 另各取 0.5 mL 置于 Nanosep<sup>®</sup> 10 KDa 离心超滤管上端, 12 000 r/min 离心 20 min, HPLC 测定滤液的峰面积, 连续测定 3 次, 计算回收率分别为 (98.72 $\pm$ 1.37) %、(99.83 $\pm$ 0.96) %、(100.17 $\pm$ 1.57) %。说明此超滤膜对游离药物 IA 无吸附, 故可用于 IA-SLN 包封率的测定。

取 0.5 mL IA-SLN 用流动相溶解, 12 000 r/min 离心 20 min, 取上清液进样测定, 计算药物总量 ( $W_t$ ), 另取 0.5 mL 置于离心超滤管, 离心测定滤液

中药物质量浓度, 计算游离药物量 ( $W_f$ )。计算包封率。

$$\text{包封率} = (W_t - W_f) / W_t$$

### 2.4 粒径、Zeta 电位测定

取 0.5 mL 纳米粒混悬液用蒸馏水稀释 10 倍, 装入样品池用 Zata-sizer Nano—ZS90 激光散射粒度仪测定其粒径和 Zeta 电位。

### 2.5 优化试验

**2.5.1 试验设计** 在单因素预试验的基础上, 选择对 IA-SLN 性质影响较显著的 3 个因素为考察对象, 即载体材料大豆卵磷脂与单硬脂酸甘油酯质量比 (A, 固定载体总量为 200 mg)、投药量 (B) 和聚山梨酯 80 质量分数 (C); 以包封率、平均粒径、Zeta 电位为评价指标进行试验。采用 Design-Expert 8.0 软件中的 Central Composite 设计响应面分析方法, 对方工艺进行 3 因素 5 水平星点设计优化, 试验设计及结果见表 1。

**2.5.2 回归模型的建立** 采用 Design-Expert 8.04 软件对包封率、粒径和 Zeta 电位与各影响因素之间进行模型拟合, 并进行统计分析。包封率、粒径和 Zeta

表 1 试验设计与结果

Table 1 Design and results of central composite tests

| 试验号 | A             | B / mg        | C / %         | 包封率 / % | 平均粒径 / nm | Zeta 电位 / mV |
|-----|---------------|---------------|---------------|---------|-----------|--------------|
| 1   | 1.67 (0)      | 17.50 (0)     | 0.50 (-1.732) | 31.61   | 289.1     | -38.9        |
| 2   | 1.67 (0)      | 17.50 (0)     | 3.00 (1.732)  | 68.12   | 132.3     | -27.5        |
| 3   | 1.67 (0)      | 17.50 (0)     | 1.75 (0)      | 41.32   | 174.4     | -28.1        |
| 4   | 1.67 (0)      | 17.50 (0)     | 1.75 (0)      | 40.24   | 183.3     | -27.4        |
| 5   | 1.67 (0)      | 17.50 (0)     | 1.75 (0)      | 39.33   | 187.5     | -28.7        |
| 6   | 0.90 (-1)     | 24.71 (1)     | 1.03 (-1)     | 13.96   | 226.2     | -39.7        |
| 7   | 3.00 (1.732)  | 17.50 (0)     | 1.75 (0)      | 37.33   | 323.3     | -26.4        |
| 8   | 0.90 (-1)     | 24.71 (1)     | 2.47 (1)      | 31.64   | 223.6     | -22.6        |
| 9   | 1.67 (0)      | 17.50 (0)     | 1.75 (0)      | 33.02   | 179.3     | -27.5        |
| 10  | 0.90 (-1)     | 10.29 (-1)    | 2.47 (1)      | 97.04   | 215.8     | -39.6        |
| 11  | 2.40 (1)      | 24.71 (1)     | 1.03 (-1)     | 18.11   | 318.4     | -38.7        |
| 12  | 2.40 (1)      | 24.71 (1)     | 2.47 (1)      | 32.42   | 182.6     | -22.9        |
| 13  | 1.67 (0)      | 17.50 (0)     | 1.75 (0)      | 38.94   | 238.2     | -26.4        |
| 14  | 1.67 (0)      | 5.00 (-1.732) | 1.75 (0)      | 96.43   | 212.3     | -33.6        |
| 15  | 2.40 (1)      | 10.29 (-1)    | 2.47 (1)      | 98.62   | 186.4     | -27.1        |
| 16  | 1.67 (0)      | 17.50 (0)     | 1.75 (0)      | 38.85   | 180.7     | -29.8        |
| 17  | 0.33 (-1.732) | 17.50 (0)     | 1.75 (0)      | 36.03   | 224.9     | -31.3        |
| 18  | 2.40 (1)      | 10.29 (-1)    | 1.03 (-1)     | 55.32   | 302.3     | -29.7        |
| 19  | 0.90 (-1)     | 10.29 (-1)    | 1.03 (-1)     | 51.56   | 223.2     | -29.2        |
| 20  | 1.67 (0)      | 30.00 (1.732) | 1.75 (0)      | 20.37   | 234.4     | -30.3        |

电位 3 项指标与影响因素均采用二项式方程拟合最优, 具体的模型方程如下。

$$\text{包封率} = 38.58 + 0.90 A - 24.16 B + 13.14 C - 0.05 AB - 0.70 AC - 7.10 BC - 0.36 A^2 + 6.88 B^2 + 4.04 C^2 \quad (R^2 = 0.9856)$$

$$\text{平均粒径} = 190.17 + 19.46 A + 4.36 B - 38.21 C + 0.13 AB - 30.12 AC - 1.87 BC + 27.53 A^2 + 10.7 B^2 + 6.53 C^2 \quad (R^2 = 0.9136)$$

$$\text{Zeta 电位} = -27.98 + 1.51 A + 0.53 B + 3.20 C - 1.41 AB + 1.46 AC + 5.09 BC - 0.26 A^2 - 1.29 B^2 - 1.71 C^2 \quad (R^2 = 0.9334)$$

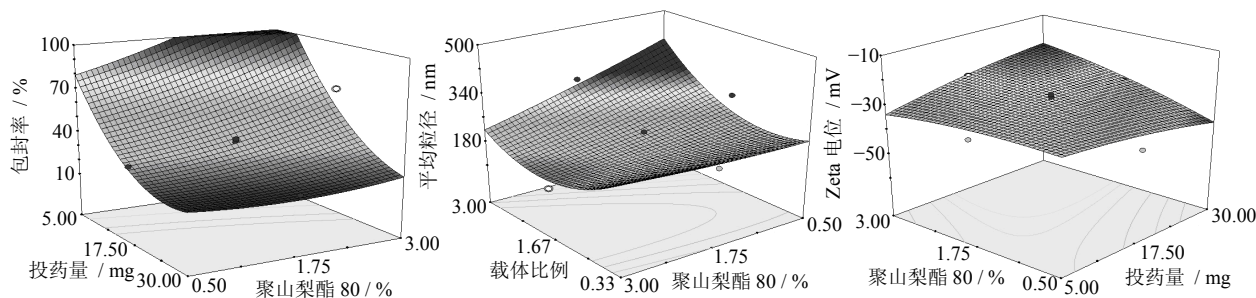


图 2 效应面 RSM 图

Fig. 2 RSM figures of response surface

包封率作为评价微粒给药系统制备工艺的主要指标,《中国药典》要求其限度不得低于 80%<sup>[11]</sup>; 纳米药物的粒径大小直接影响药物的口服吸收, 根据前期实验结果, 确定纳米粒最优处方的粒径范围为 100~200 nm<sup>[12]</sup>; 微粒给药系统的 Zeta 电位是评价其稳定性的一个特征指标, 一般认为纳米药物所带电荷的绝对值越大, 纳米药物越稳定, 因此, 根据前期实验结果以 Zeta 电位 -30~-40 mV 为优化目标<sup>[13]</sup>。综合以上优化目标要求, 根据 Design-Expert 8.04 软件给出的解决方案, 随机选择一种优化处方 (单硬脂酸甘油酯 60 mg、大豆卵磷脂 140 mg、药量 10 mg、聚山梨酯 80 质量分数 2.6%)。

## 2.6 工艺验证

按优化处方制备 3 批 IA-SLN, 进行相关指标测定, 并与预测值比较计算偏差值, 评价建立模型方程的可靠性, 见表 2。由表中数据可知, 各项指标偏差均小于 ±5%, 说明建立的模型方程能较好地描述效应面与因素之间的关系。

## 2.7 体外释放测定和释放模型的建立

**2.7.1 体外释放介质的选择** 对 IA 在不同质量分数 SDS 溶液中的溶解度进行测定, 结果发现 IA 溶解度随着 SDS 质量分数增加而增加, 在 0.1%、0.2%、0.3%、0.45% SDS 水溶液中 IA 的溶解度分别为 71.2、83.6、172.9、179.7 μg/mL, 其中 0.1% SDS 水溶液

**2.5.3 效应面优化** 分别选择对包封率、平均粒径、Zeta 电位影响较大的两个因素, 另外一个因素水平设置为中心点值, 利用 Design-Expert 8.04 软件绘制其效应面 RSM 图, 结果见图 2。可知包封率随着投药量增加明显降低; 载体比例对平均粒径影响较大, 平均粒径随着单硬脂酸甘油酯量增加而增加, 随着聚山梨酯 80 质量分数增加而减小; 纳米粒 Zeta 电位绝对值随着聚山梨酯 80 质量分数和投药量增加而降低。

表 2 预测结果与真实结果比较 ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n=3$ )

Table 2 Comparison on predicted and measured values ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n=3$ )

| 指 标     | 预测值       | 实测值                | 偏差 / % |
|---------|-----------|--------------------|--------|
| 包封率     | 95.55%    | (96.62 ± 0.76)%    | -1.12  |
| 粒径      | 165.03 nm | (162.41 ± 0.82) nm | 3.35   |
| Zeta 电位 | -30.40 mV | (-31.60 ± 1.21) mV | -4.05  |

偏差 = (实测值 - 预测值) / 预测值

Deviation = (measured value - predicted value) / predicted value

就能满足体外释药的漏槽条件要求, 而且 IA 在此介质中稳定性良好。因此, 确定采用 0.1% SDS 水溶液作为体外释药介质进行纳米粒体外释放研究。

**2.7.2 释放曲线的建立** 对优化工艺制备的 IA-SLN 进行体外释放研究。取 5 mL IA-SLN 置于分子截留量 8 000~14 000 的透析袋中, 放入 200 mL 释放介质 (0.1% SDS 水溶液) 中以 120 r/min, (37 ± 0.5) °C 动态透析, 分别于 0.5、1、2、3、5、7、9、12、24、30、48 h 精密取样 2.0 mL, 同时补加等量等温释放介质。制备 0.193 2 mg/mL 原药混悬溶液, 按上述方法进行体外释放研究作为对照。采用 HPLC 法测定样品液中 IA 的质量浓度, 计算累积释放率, 结果见图 3。分别采用零级模型、一级模型、Higuchi 模型、Ritger-Peppas 模型对 IA-SLN 和原药的体外释药数据进行拟合, 结果见表 3。

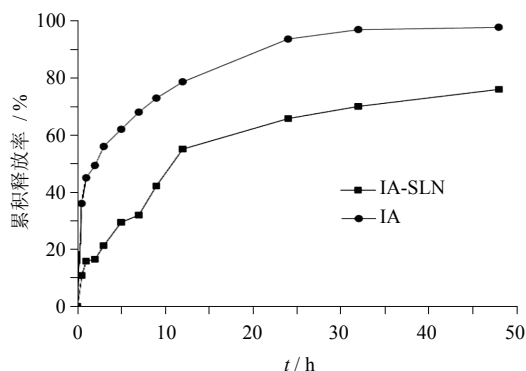


图3 IA与IA-SLN体外药物释放曲线

Fig. 3 *In vitro* release profiles of IA and IA-SLN

表3 IA和IA-SLN体外释放曲线模型拟合

Table 3 Model-fitting equations for release of IA and IA-SLN

| 模型            | IA                                       | IA-SLN                                   |
|---------------|------------------------------------------|------------------------------------------|
| 零级方程          | $Y=0.012t+0.526$ ( $r=0.7762$ )          | $Y=0.019t+0.172$ ( $r=0.8871$ )          |
| 一级方程          | $\ln(1-Y)=-0.057t-0.585$ ( $r=0.9181$ )  | $\ln(1-Y)=-0.029t-0.209$ ( $r=0.9258$ )  |
| Higuchi 方程    | $Y=10.574t^{1/2}+32.422$ ( $r=0.9282$ )  | $Y=11.522t^{1/2}+4.217$ ( $r=0.9496$ )   |
| Ritger-Peppas | $\ln Y=0.243 \ln t+3.676$ ( $r=0.9722$ ) | $\ln Y=0.461 \ln t+2.654$ ( $r=0.9613$ ) |

药物泄漏少等优点。本研究在预试验的基础上,选择截留相对分子质量为10 000的滤膜,能有效截留溶液中的纳米粒,并且对游离药物无吸附作用,实现游离药物与纳米粒的分离。因此,本研究确定采用超滤离心法进行纳米粒包封率的测定。

星点设计是在析因设计基础上,加上星点及中心点而形成的实验次数较少、并可进行线性或非线性拟合的实验设计方法,广泛应用于制剂处方和工艺优化研究<sup>[14-15]</sup>。本试验采用Design-Expert 8.04软件设计实验,并对结果进行统计分析和方程拟合,验证处方试验表明预测值和实测值相近,说明采用星点设计-效应面法优化IA-SLN的制备工艺,能够实现多指标同步优化的目的,所建立的数学模型预测性较好。

进行纳米粒体外释放研究时,考虑到IA在水中溶解度低,无法满足体外释放要求的漏槽条件,所以选择含一定质量分数表面活性剂作为释放介质。SDS是目前难溶性药物体外释放研究时,介质常用的表面活性剂<sup>[16]</sup>。

微粒给药系统的体外释放研究常用方法有人工膜隔离扩散池法、透析法、反透析法等<sup>[17]</sup>。考虑到透析法操作方便,并且预试验证实透析袋对IA无吸附作用。因此,采用透析法进行体外释放度测定。通过对体外释药数据的数学模型拟合,发现IA-SLN

### 3 讨论

SLN常用的包封率测定方法包括超速离心法、葡聚糖凝胶柱法和超滤法等。超速离心法是利用纳米载体与分散介质密度不同来实现分离,由于本纳米粒所用脂质载体材料的密度与介质密度相近,影响纳米粒与介质有效分离;葡聚糖凝胶柱法是利用分子筛原理,使混合组分依据分子的大小不同而实现分离,由于IA几乎不溶于水,游离药物上柱后不能被有效洗脱,操作费时;超滤法是在离心力作用下,利用筛分原理对大分子和小分子物质进行快速分离,具有操作时间短,样品不必稀释,被包封

与原药的体外释放均以Ritger-Peppes模型拟合最好。其中IA-SLN Ritger-Peppas模型方程中扩散指数 $n$ 值为0.461,介于0.43~0.85,说明纳米粒释药机制为药物扩散和脂质骨架溶蚀协同作用;原药的 $n$ 值为0.243 2( $<0.43$ ),说明原药的释放机制为Fick's扩散<sup>[18]</sup>。

### 参考文献

- [1] Varma A, Padh H, Shrivastava N. Andrographolide: a new plant-derived antineoplastic entity on horizon [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2011, 2011: 815390.
- [2] Jada S R, Subur G S, Matthews C, et al. Semisynthesis and *in vitro* anticancer activities of andrographolide analogues [J]. *Phytochemistry*, 2007, 68(6): 904-912.
- [3] 韩光, 杜钢军, 许启泰. 穿心莲二萜内酯类化合物的合成及抗肿瘤构效关系研究 [J]. *中国药理学杂志*, 2008, 43(10): 790-794.
- [4] Müller R H, Mäder K, Gohla S. Solid lipid nanoparticles (SLN) for controlled drug delivery—a review of the state of the art [J]. *Eur J Pharm Biopharm*, 2000, 50(1): 161-177.
- [5] 郝吉福, 房信胜, 王建筑, 等. 应用Box-Behnken实验设计优化水飞蓟素固体脂质纳米粒处方研究 [J]. *中草药*, 2011, 42(11): 2221-2225.
- [6] 据辉, 郝存江, 尹飞, 等. 姜黄素固体脂质纳米粒的制备及表征 [J]. *药物评价研究*, 2010, 33(6):

- 420-426.
- [7] 许海玉, 张铁军, 赵平, 等. 中药缓控释制剂的研究现状及研发思路 [J]. 药物评价研究, 2010, 33(1): 30-35.
- [8] 白志华, 方晓玲. 难溶性药物的口服制剂研究进展 [J]. 中国药学杂志, 2005, 40(15): 1124-1127.
- [9] Hu L D, Tang X, Cui F D. Solid lipid nanoparticles (SLNs) to improve oral bioavailability of poorly soluble drugs [J]. *J Pharm Pharmacol*, 2004, 56(12): 1527-1535.
- [10] Hu L D, Xing Q B, Meng J, *et al*. Preparation and enhanced oral bioavailability of cryptotanshinone-loaded solid lipid nanoparticles [J]. *AAPS PharmSciTech*, 2010, 11(2): 582-587.
- [11] 中国药典 [S]. 二部. 2010.
- [12] 何军, 侯世祥, 奉建芳, 等. 不同粒径的水飞蓟素固体脂质纳米粒口服吸收比较研究 [J]. 中国中药杂志, 2005, 30(21): 1651-1653.
- [13] Freitas C, Müller R H. Effect of light and temperature on Zeta potential and physical stability in solid lipid nanoparticle (SLN<sup>TM</sup>) dispersions [J]. *Int J Pharm*, 1998, 168(2): 221-229.
- [14] Shah M, Chuttani K, Mishra A K, *et al*. Oral solid compritol 888 ATO nanosuspension of simvastatin: optimization and biodistribution studies [J]. *Drug Dev Ind Pharm*, 2011, 37(5): 526-537.
- [15] Shah M, Pathak K. Development and statistical optimization of solid lipid nanoparticles of simvastatin by using 2<sup>3</sup> full-factorial design [J]. *AAPS PharmSciTech*, 2010, 11(2): 489-496.
- [16] 张继稳, 顾景凯. 缓控释制剂药物动力学 [M]. 北京: 科学出版社, 2009.
- [17] 杨祥良, 徐辉碧, 廖明阳, 等. 纳米药物安全性 [M]. 北京: 科学出版社, 2010.
- [18] Ritger P L, Peppas N A. A simple equation for description of solute release I. Fickian and non-fickian release from non-swellable devices in the form of slabs, spheres, cylinders or discs [J]. *J Controlled Release*, 1987, 5(1): 23-26.

## • 书讯 •

### 《傣医药研究》专著出版

传统医药是中华文明的重要组成部分, 中医药和民族医药都是中华传统医药的瑰宝, 也是民族文化的重要组成部分, 在防病治病和养生保健方面为我国各族人民做出了重要贡献。中国是多民族国家, 由于文化背景、地域性环境及宗教信仰等差异, 传统医药呈现民族多元化的特点, 内容丰富多样, 并各自在不同领域崭露头角、独领风骚。傣族生活在我国的西南, 是云南特有的少数民族, 有着悠久的历史文化和丰富的医药理论体系, 中国傣医药在 2 500 年前已有记载, 并于 1983 年被列入四大民族医药之列。

《傣医药研究》一书由高级工程师杨增明主编, 其从事药物研究开发和药品生产质量管理 20 余年, 专注于傣医药、民族医药研究 10 年, 在多年工作成果和经验积累的基础上, 以全新广阔的视觉对傣医药进行全面而系统的论述, 内容丰富。

《傣医药研究》循着医药学的脉络, 内容循序渐进, 逐渐展开。从传统医药到中医药, 到民族医药, 再到傣医药; 从傣族的历史及其聚居区的自然地理、人文地理, 到傣族的民俗文化、宗教文化, 再到傣医药; 从基本概念到法律法规和政策, 从傣药材到傣药成方制剂、医院制剂和经典名方, 再从医疗、教学、文献资料、科技项目、发明专利、学术交流等多个不同的角度对傣医药的发展现状进行全面的梳理、总结和分析; 最后著者对傣医药发展提出自己的思考。书中以表格、图片等形式提供了大量翔实的有关傣药材标准、傣成药标准、傣成药生产企业、傣医药相关医疗和研究及教学机构、傣医药古籍和当代专著、各级各类傣医药科技项目、傣医药发明专利等方面的数据。书中还较为详细地介绍了部分中药、民族药、傣药研发案例, 以及经典傣药材、傣药成方制剂等, 并穿插介绍了一些傣族药物故事。全书为读者清晰呈现当今傣医药的全貌, 为从事傣医药医疗、教学、研究、开发、生产经营的科学工作者提供真实、科学、全面、系统的傣医药数据, 是一本崭新的傣医药专著。

本书 2012 年 11 月由云南出版集团公司云南科技出版社出版。16 开软装, 定价 56.00 元。

联系电话: (0871)7275366 地址: 云南昆明经济技术开发区经开路 3 号科技创新园 A42 邮编: 650217