

壳聚糖载药微球制备的研究进展

蒋玉泉

(檀国大学, 韩国 龙仁 16890)

摘要: 临床给药中存在的问题, 主要是传统给药方式受到缓释过快因素的影响, 因此可能会导致药物的浓度无法控制, 这就使得药物无法定向发挥作用, 导致药物载体问题无法解决, 影响实际处理效果。本文针对壳聚糖载药微球制备的复合材料、制备方法和药物模型进行研究, 希望制备更合理的载体应用, 促进医药行业发展, 促进新医疗技术研发。

关键词: 壳聚糖; 载药微球制备; 研究进展

中图分类号: TQ460

文献标识码: A

DOI: 10.12230/j.issn.2095-6657.2022.24.044

壳聚糖载药微球不易溶于水, 并且在酸性溶液中可以溶解, 这样就可以发挥其缓释作用, 解决药物应用问题。临床上药物载体多种多样, 但这种药物粘附性比较好, 表面附有多种基团, 给药方式可以满足实际处理要求, 可以借助载体发挥作用装载不同的药物进行给药处理^[1]。壳聚糖载药微球在临床上运用可以有效提高其生物性能和化学性能, 并且其相容性良好, 生活降解性良好, 吸附性强, 可以与多糖聚阴离子形成聚电解质复合物。壳聚糖载药微球在医药、食品、化学等领域运用能够提高其生化性质, 并且可以实现对药物释放的控制, 提高药物发挥作用的时间。

1 壳聚糖载药微球制备的复合材料

1.1 与海藻酸钠复合

海藻酸钠是从马尾藻、海藻中提取的一种天然物质。这种物质稳定性比较强, 具有溶解性, 安全性也比较高, 可以将其运用到药物生产中, 作为药物载体发挥其稳定性的作用。在具体使用过程中, 可以结合壳聚糖生产, 控制凝胶时间、平均颗粒等, 应用效果理想, 并且可以成正态分布, 药物高峰率能够达到 94% 以上^[2]。

1.2 与明胶复合

明胶是天然生物高分子材料, 是在动物的结缔组织中提出的一种物质, 是一种颜色为白、透明、淡黄色的薄片, 这种

物质具有良好的性能。明胶与壳聚糖往往是一起使用的, 这样可以提高制备微球的稳定性, 并且制备后能够得到性能良好的材料。在明胶与壳聚糖制备的过程中, 可以采用向悬浮交联剂制备, 这种制备方式可以更成功地得到壳聚糖, 稳定性比较高。

明胶的凝聚性比较强, 在制备过程中需要对其附着情况进行分析。研究认为, 在明胶与壳聚糖制备比较多、符合微球粒径比较小、工艺条件最佳的情况下可以得到更优质的材料, 在制备过程中可得到粒径小、形态圆整的微球^[3]。壳聚糖与明胶复合能够得到吸附能力不强的微球, 活性良好, 并且重复吸附的次数比较多, 在吸附多次后还可以循环使用, 达到更好的效果, 以此满足实际使用处理要求^[4]。

2 壳聚糖载药微球制备的方法研究

2.1 离子凝胶法

离子凝胶法在壳聚糖溶液中加入阴离子凝胶溶液, 经过过滤、洗涤干燥可以形成不溶性壳聚糖衍生物。这种制备方法在溶液溶解的过程中, 分子中的氨基被质子化和阳离子化, 就能够改变溶液状态。溶液中含有硫酸盐、磷酸铵盐等离子, 在电解的过程中溶液溶解性变差, 可以加入沉淀的一次电解质, 将其溶解形成微球。离子凝胶法的优势是制备条件比较温和, 具有多肽蛋白质疫苗等结合能力, 并且可以分析调整药物组织, 使微球粒径均匀可控, 在制备的过程中进行冷冻还可以重复使

用,保证微球的完整性^[5]。

离子凝胶法在制备壳聚糖载药微球的过程中也存在一定的不足,主要是在运用的过程中,由于化学反应无法控制,因此导致微球强度不大,在实际存储和运输的过程中可能出现破碎等情况。在制备过程中还可能会出现离心效果不理想、离心速度增加、凝聚的情况,最后导致颗粒的尺寸增加,无法实现对微球尺寸的有效控制,使载药治疗效果受到影响。

2.2 乳化交联法

壳聚糖载药微球制备中运用乳化交联法可以提高制备效果,在制备过程中可以将药物溶解分散到壳聚糖载药微球溶液中,并且可以通过搅拌或是超声方式进行包裹处理,满足交联要求。运用乳化交联法可以在壳聚糖载药微球的表面形成一种界面膜,并且可以提高界面的张力,界面越厚,界面膜越强,乳液的体系越稳定。若是体系不稳定,就会导致乳液表面性能增加,并且从能量稳定的角度可以保证系统稳定。界面力增强,水相液滴收缩,可以有效地缩小粒径。乳化交联法制备成本比较低,并且能够满足制备要求,但在制备中若是与药物发生反应,可能会影响药物制备的性能。

运用壳聚糖载药微球时需要对其毒性和副作用进行分析,并且要对其生物相容性和降解速度进行分析,采用乳化交联法进行制备可以有效地降低降解的速度,在靶向控制剂中运用效果十分理想,适合长周期给药处理^[6]。

2.3 悬浮交联法

悬浮交联法通过低温冷却的方式进行,制备颗粒均匀,是相当好的载体。在悬浮交联法运用的过程中可以形成均匀、造粒性能良好的固定化酶载体微球^[7]。壳聚糖载药微球制备的过程中采用悬浮交联法可以满足生产要求,提高微球表面多孔性。通过成交实验确定最佳的工艺条件,在此条件下进行生产,可以得到更加均匀的壳聚糖载药微球,并且这种溶液质易于控制,可以满足生产要求。

在壳聚糖载药微球制备中运用悬浮交联法,可以与多种物质复合进行生产,载体的稳定性较强,在实际运用中可以制备10 μm 的粒径,体积较小,并且搅拌的速度可以超过800r/min^[8]。

3 壳聚糖载药微球制备的药物模型

3.1 脂溶性药物模型

(1) 广藿香油

广藿香油是现代工业和医药生产的主要原料,具有止呕、解暑的作用,在中暑、伤寒等疾病治疗中应用较多,具有良好的杀菌效果,可以有效地抑制皮肤病原菌的繁殖。在广藿香油运用中结合壳聚糖能够满足生产要求,能有效延长物质的存储时间,稳定性良好,在实际应用中效果较强。在体外实验中也证明了广藿香油的治疗效果,能够改善释放速度,制备方式可以保证药物发挥作用。

(2) 淫羊藿苷

淫羊藿苷是在淫羊藿植物中提取出来的物质,这种物质对于人体神经系统、血液系统等疾病治疗效果十分理想,具有保健作用。这种药物具有令人不愉快的气味和苦味,导致很多患者无法接受,所以在实际应用中受到限制,因此需要结合这一特点进行处理,以有效地改善患者的病情,拓展其应用范围。尽管在很多药物生产中不会运用淫羊藿苷,但在壳聚糖载药微球制备过程中,壳聚糖载药微球可以有效地掩盖营养物的味道,拓宽应用范围。淫羊藿苷在生产中运用可以满足稳定性要求,在工艺条件允许的情况下能够有效提高包封率,达到55%以上。

(3) 姜黄素

姜黄素是一种从植物根茎上提取出的多酚类化合物,有良好的生理和药理作用。姜黄素具有抗感染、抗氧化的作用,这种药物稳定性差,不溶于水,药物代谢时间比较短。因此,在实际使用中效果受到限制。姜黄素药物具有抗炎症、抗感染等作用,在运用中需要对其持续释放效果进行分析。在姜黄素与壳聚糖联合运用中可以满足体外释放要求,在具体使用中载药量达0.36%以上,其中包封率达到12.4%。

(4) 粗毛豚草素

粗毛豚草素是从新疆雪莲中提取的一种黄铜活性物质,这种物质对于癌症治疗有良好的价值,可以有效抑制癌细胞的增殖作用。粗毛豚草素在各种疾病治疗中运用比较多,如胃癌、乳腺癌等,解决神经毒性和骨质疏松抵抗的作用。当

前在药物研发中,粗毛豚草素的水乳相容性较差,生物利用性较差,在医疗领域的优势受到限制。在对粗毛豚草素运用中,要充分地了解实际情况,在最佳生产工艺下包封率达到75%以上,载药量能够达到7.76%以上,对于肿瘤体积抑制有良好的价值。

3.2 醇溶性药物模型

(1) 阿司匹林

阿司匹林是一种消炎药物,在心血管疾病、抗风湿等疾病治疗中效果理想。阿司匹林的应用范围比较广,主要剂型是缓蚀剂、复方制剂、泡腾片等口服类型。在阿司匹林生产中,缓蚀剂生产产量比较广,是当前药物研究的主要方向。阿司匹林药物应用中需要对其效果进行分析,将壳聚糖和阿司匹林结合能够明显提高缓释效果,其载药量在47%以上,包封率达到83%以上,并且释放效果显著。

(2) 茶多酚

茶多酚是从茶叶中提取的成分,具有保健、降血压、抗肿瘤、抗辐射的作用,应用范围较广。茶多酚与壳聚糖载药微球结合是十分理想的口服载体,并且在具体运用中可以使用壳聚糖纳米粒子进行包封和保护处理,改善在空气中的稳定性。

(3) 竹叶黄酮

竹叶黄酮是从竹叶中提取的一种活性物质,对于心肌梗死、心肌缺血等治疗效果明显。竹叶黄酮具有控制药物释放的效果,可以有效改善患者病情。在最佳的生产工艺下能够改善药物治疗效果,并且其载药量能够达到6.9%以上,其中包封率能够达到72.6%以上。竹叶黄酮与壳聚糖载药微球制备一起运用能够满足药物作用的时间要求,均匀地进行药物作用,在心脏类疾病中治疗有良好价值,可以保证药物剂量要求。

4 结语

综上所述,壳聚糖载药微球在医药行业中应用较多,主要是其具有生物相容性和抗菌性,应用价值较高。在具体应用中可以结合乳化交联法、离子凝胶法等方法制备,同时可以结合实际情况进行处理,以满足具体应用要求。在实际研发中,壳

聚糖载药微球的制备还存在较多问题,主要是其尺寸无法统一,并且大小不均匀。壳聚糖载药微球应用的过程中需要对其尺寸和大小统一问题进行分析,解决纳米级微球易团聚的问题,并且要针对其缓释进行研究,以解决实际应用问题,实现对于各种疾病治疗的价值。今后,还可以将壳聚糖载药微球运用到医疗美容药物中,将其作为芯材应用,推出缓释药物。

参考文献:

- [1] 李枫, 杨嘉豪, 赖耿昌, 等. 高分子聚合物栓塞微球的研究进展[J]. 纺织学报, 2021, 42(10): 180-189.
- [2] 吴瑾, 杨喆, 李翔, 等. 高岭土/壳聚糖载药微球的制备及性能研究[J]. 非金属矿, 2021, 44(05): 1-5.
- [3] 田园, 张燕丽, 付起凤, 等. 壳聚糖载药微球的制备方法及其在医药领域的应用[J]. 化学与粘合, 2021, 43(03): 216-219.
- [4] 胡禹伦, 沈越越, 王攻粟, 等. 壳聚糖载药微球的制备及其应用综述[J]. 现代丝绸科学与技术, 2020, 35(01): 35-40.
- [5] 史同瑞, 崔宇超, 王丽坤, 等. 壳聚糖-海藻酸钠载药微球制备工艺研究[J]. 中国兽药杂志, 2019, 53(08): 56-65.
- [6] 吴永军, 吉民, 刘燕, 等. NanoSe-LMH-CS-SA复合载药微球的制备与缓释性能研究[J]. 天然产物研究与开发, 2020, 32(12): 2122-2131.
- [7] 郭圆圆, 季金苟, 田贞桢, 等. 纳米缺钙羟基磷灰石/壳聚糖复合微球的原位均匀制备[J]. 功能材料, 2019, 50(07): 7216-7220.
- [8] 金鑫, 杨军星, 王英男, 等. 海藻酸-壳聚糖微球的制备及其在生物医药领域的应用[J]. 国际口腔医学杂志, 2018, 45(04): 414-419.

作者简介: 蒋玉泉(1997-), 男, 山东聊城人, 大学本科, 主要从事新型微球或支架制作研究。