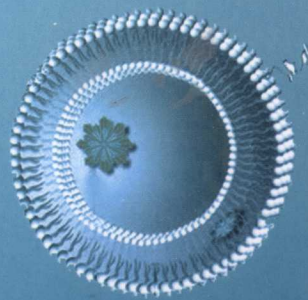
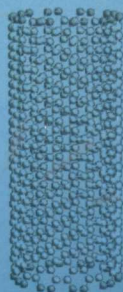
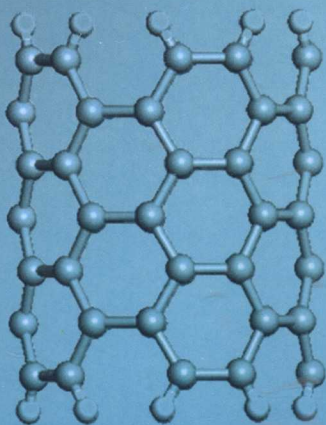
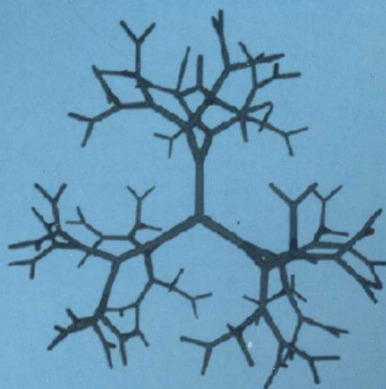
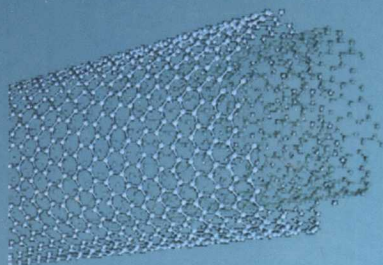


# 微载体药物

## 递送系统

Microcarrier Drug Delivery System

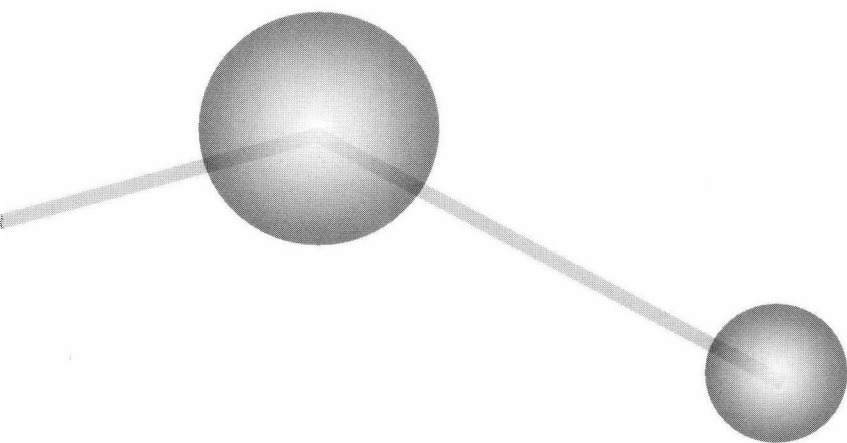
梅兴国 主编



# 微载体药物 递送系统

Microcarrier Drug Delivery System

梅兴国 ■ 主编



华中科技大学出版社

<http://www.hustp.com>

中国·武汉

图书在版编目(CIP)数据

微载体药物递送系统/梅兴国 主编. —武汉:华中科技大学出版社,2009年11月  
ISBN 978-7-5609-5609-1

I. 微… II. 梅… III. 微载体-药理学-研究 IV. R9

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2009)第 149718 号

微载体药物递送系统

梅兴国 主编

策划编辑:杨志锋

封面设计:范翠璇

责任编辑:程芳

责任监印:周治超

责任校对:刘竣

出版发行:华中科技大学出版社(中国·武汉)

武昌喻家山 邮编:430074 电话:(027)87557437

录 排:华中科技大学惠友文印中心

印 刷:武汉市新华印刷有限责任公司

开本:787 mm×1092 mm 1/16

印张:31.5 插页:2

字数:750 000

版次:2009年11月第1版

印次:2009年11月第1次印刷

定价:88.00元

ISBN 978-7-5609-5609-1/R·134

(本书若有印装质量问题,请向出版社发行部调换)

主编：梅兴国

编委：龚伟 杜丽娜 杨美燕  
高春生 李志平 王辰允  
迟强 李欣 曾瑞红  
杨媛 吴诚 邱海霞  
王玉丽 吴燕 刘燕  
郭庆东 梅丹宇 郑爱萍

## 序

纳米技术兴起于 20 世纪 80 年代末,具有多学科交叉性、高新技术性和高经济价值性等特点。纳米技术的发展为生物医学提供了新的载药系统,载药微粒是一类应用前景广阔的定向、定位、控释给药系统载体。药物与微载体结合形成微载体药物递送系统,其中的药物在体内的吸收和分布不再单纯由药物本身的性质决定,还受载体理化性质的支配。根据临床要求选择适当类型的微载体,不仅可以将药物输送到靶器官,而且可以对药物的理化性质和药理活性发挥有效的调控作用。纳米级或微米级载体将广泛应用于靶向、定位与控释给药,难溶性药物的增溶、促进透膜转运,提高生物利用度,增强疫苗佐剂免疫原性及基因治疗中提高基因的转染和表达能力等领域。

随着生命科学、材料科学、信息学及系统工程学等科学的快速发展,药物剂型和制剂研究已进入药物递送系统(drug delivery system, DDS)时代,药物制剂新技术、新材料将不断涌现,药物制剂设计与生产、体外的溶出与释放,以及药物在体内吸收、分布、代谢、排泄过程中的变化和影响均可用数据和图像来阐述,并能结合患者、病因、器官、组织及细胞的生理特点与药物分子的关系来反映剂型的结构与有效性,这将逐渐解决药物载体与病变组织、细胞、受体的亲和性问题,实现药物的靶向、定时、定位递送。因此,21 世纪的药剂学是药物制剂向系统工程产品发展的 DDS 新时代。微载体药物递送系统因具有靶向性、控释性、稳定性、更好的安全性及表面可修饰性等特点而在 DDS 新时代中崭露头角,成为耀眼的明星。近年来微载体药物递送系统已受到广泛关注,成为国内外创新制剂研究的热点。

目前,微载体药物递送系统的研究主要集中于脂质体、纳米粒、微球、微囊、微乳、红细胞以及低密度脂蛋白等,已有产品成功上市。毋庸置疑,微载体递送系统的发展前景是广阔的,随着微载体递送理论、技术的不断完善,必将开发出更为安全、高效的载体制剂。在不久的将来,微载体递送系统制剂必然会获得越来越广泛的应用。

本书系统地介绍了微载体药物递送系统的原理、应用及相关研究进展,并就包括微球、微囊、纳米粒、脂质体、乳剂、脂质微泡载体、药质体、包合物、红细胞载体、病毒载体、疫苗微粒载体口服微载体在内的多种微载体的特点、制备方法、质量评价和应用,以及微载体新材料进行了系统的阐述。本书是在跟踪收集近几年来国内外在微载体给药系统新技术的研究资料,并结合本研究室多年来在微载体给药系统研究中的一些经验的基础上撰写的,旨在为从事相关领域研究、开发和生产工作的同仁们提供一些借鉴或参考,也希望对药学领域的大学生和研究生有指导作用。

全书共分 14 章,第 1 章由梅兴国、梅丹宇执笔;第 2 章由杜丽娜、吴诚执笔;第 3 章由杜丽娜、梅兴国执笔;第 4 章由王辰允、郑爱萍执笔;第 5 章由杨美燕、吴诚、梅兴国执笔;第 6 章由李志平执笔;第 7 章由迟强、梅兴国执笔;第 8 章由王玉丽、杨媛、郭庆东执笔;第 9 章由李欣执笔;第 10、11 章由龚伟执笔;第 12 章由曾瑞红、吴燕执笔;第 13 章由高春生、邱海霞、梅兴国执笔;第 14 章由杨媛、梅兴国执笔。刘燕、吴诚、吴燕、杨美燕、梅丹宇分别参与了修改与审校。

囿于作者在现代药剂学微粒载体方面的研究工作积累和水平有限,本书难免有内容不妥之处,诚望各位读者予以批评指正。

本书部分研究内容受到国家重大科学研究计划课题(2007CB935800、2009CB930300)和国家重大科技专项课题(2009ZX09301-002)的资助,在此表示衷心感谢。

编者

2009年2月

# 目 录

|                                |      |
|--------------------------------|------|
| <b>第 1 章 载体药物递送系统概论</b> .....  | (1)  |
| 1.1 载体药物的概述 .....              | (1)  |
| 1.2 微载体的性质及特点 .....            | (1)  |
| 1.3 微载体的分类 .....               | (3)  |
| 1.4 载体药物递送系统的原理 .....          | (4)  |
| 1.5 载体药物递送系统的应用 .....          | (6)  |
| 1.5.1 缓释和控释系统 .....            | (6)  |
| 1.5.2 改善难溶性药物的吸收 .....         | (6)  |
| 1.5.3 口服给药 .....               | (6)  |
| 1.5.4 靶向药物递送系统 .....           | (6)  |
| 1.5.5 作为生物药物的载体 .....          | (7)  |
| 1.5.6 通过血脑屏障定向作用于中枢神经系统 .....  | (7)  |
| 1.5.7 基因治疗 .....               | (8)  |
| 1.5.8 纳米中药 .....               | (8)  |
| 1.6 载体药物递送系统的研究进展 .....        | (8)  |
| 1.6.1 纳米药物载体靶向递送系统 .....       | (8)  |
| 1.6.2 载体介导的脑肿瘤治疗药物和基因递送系统..... | (11) |
| 1.6.3 蛋白质及多肽类药物肺吸入制剂的研究进展..... | (13) |
| 1.7 展望.....                    | (15) |
| 参考文献 .....                     | (15) |
| <b>第 2 章 微粒递送载体的基础理论</b> ..... | (17) |
| 2.1 微粒递送载体的稳定性.....            | (17) |
| 2.1.1 微粒递送载体的物理稳定性.....        | (17) |
| 2.1.2 微粒递送载体的凝结动力学.....        | (21) |
| 2.2 微粒递送载体中药物的渗漏.....          | (21) |
| 2.3 微粒释药机制.....                | (21) |
| 2.3.1 微粒中药物的释放机制.....          | (22) |
| 2.3.2 生物降解聚合物控制释药机制.....       | (22) |
| 2.4 微粒释药的模型拟合.....             | (23) |
| 2.4.1 一级速率方程.....              | (23) |
| 2.4.2 平面模式理论.....              | (23) |
| 2.4.3 球型模式理论.....              | (24) |
| 2.4.4 双相模式理论.....              | (24) |
| 参考文献 .....                     | (24) |

|                             |       |
|-----------------------------|-------|
| 第 3 章 微囊与微球 .....           | (26)  |
| 3.1 微囊 .....                | (26)  |
| 3.1.1 概述 .....              | (26)  |
| 3.1.2 常用囊材与载体材料 .....       | (28)  |
| 3.1.3 常用的制备方法与制备工艺的研究 ..... | (31)  |
| 3.1.4 微囊的性质和质量评价 .....      | (33)  |
| 3.1.5 微囊在药物制剂中的应用 .....     | (34)  |
| 3.1.6 微囊化装置进展概况 .....       | (37)  |
| 3.2 微球 .....                | (45)  |
| 3.2.1 概述 .....              | (45)  |
| 3.2.2 微球载体材料 .....          | (46)  |
| 3.2.3 微球的制备 .....           | (51)  |
| 3.2.4 微球的常见问题及解决方法 .....    | (56)  |
| 3.2.5 微球的给药途径与临床应用 .....    | (67)  |
| 3.2.6 研究进展 .....            | (71)  |
| 3.2.7 缓释微球制剂存在的问题 .....     | (80)  |
| 3.2.8 展望 .....              | (81)  |
| 参考文献 .....                  | (81)  |
| 第 4 章 纳米粒载药系统 .....         | (86)  |
| 4.1 概述 .....                | (86)  |
| 4.2 纳米粒载药系统的类型 .....        | (87)  |
| 4.2.1 纳米囊和纳米球 .....         | (87)  |
| 4.2.2 纳米胶束 .....            | (87)  |
| 4.2.3 纳米脂质体 .....           | (88)  |
| 4.2.4 固体脂质纳米粒 .....         | (89)  |
| 4.2.5 微乳 .....              | (89)  |
| 4.2.6 纳米药物 .....            | (89)  |
| 4.3 纳米粒载药系统的制备 .....        | (89)  |
| 4.3.1 聚合物纳米粒的制备方法 .....     | (90)  |
| 4.3.2 固体脂质纳米粒制备的方法 .....    | (97)  |
| 4.3.3 磁性纳米粒的制备 .....        | (101) |
| 4.3.4 无机纳米粒子制备方法 .....      | (102) |
| 4.3.5 中药纳米粒 .....           | (103) |
| 4.4 纳米粒的质量评价 .....          | (105) |
| 4.4.1 理化特性 .....            | (105) |
| 4.4.2 载药量和包封率 .....         | (107) |
| 4.4.3 体外释药动力学 .....         | (108) |
| 4.5 纳米粒的表面修饰及工艺研究 .....     | (108) |
| 4.5.1 纳米粒的表面修饰 .....        | (108) |
| 4.5.2 纳米粒的工艺研究 .....        | (109) |



|                                  |       |
|----------------------------------|-------|
| 4.6 纳米粒载药系统的应用 .....             | (110) |
| 4.6.1 改善难溶性药物的口服吸收 .....         | (110) |
| 4.6.2 靶向和定位释药 .....              | (110) |
| 4.6.3 生物大分子的特殊载体 .....           | (112) |
| 4.7 纳米给药系统存在的问题 .....            | (112) |
| 4.7.1 稳定性 .....                  | (112) |
| 4.7.2 包封率和载药量 .....              | (112) |
| 4.7.3 突释效应 .....                 | (113) |
| 4.7.4 毒性 .....                   | (113) |
| 4.7.5 成本 .....                   | (113) |
| 4.8 纳米粒载体系统的发展及展望 .....          | (113) |
| 参考文献 .....                       | (115) |
| <b>第5章 脂质体</b> .....             | (119) |
| 5.1 概述 .....                     | (119) |
| 5.2 脂质体的组成、结构、理化性质和分类 .....      | (120) |
| 5.2.1 脂质体的组成 .....               | (120) |
| 5.2.2 脂质体的结构 .....               | (123) |
| 5.2.3 脂质体的理化性质 .....             | (123) |
| 5.2.4 脂质体的分类 .....               | (125) |
| 5.3 脂质体作用的特点、机制和影响脂质体作用的因素 ..... | (128) |
| 5.3.1 脂质体作用的特点 .....             | (128) |
| 5.3.2 脂质体作用的机制 .....             | (131) |
| 5.3.3 影响脂质体作用的因素 .....           | (133) |
| 5.4 脂质体的制备和灭菌 .....              | (135) |
| 5.4.1 薄膜法 .....                  | (135) |
| 5.4.2 逆相蒸发法 .....                | (137) |
| 5.4.3 复乳法 .....                  | (138) |
| 5.4.4 注入法 .....                  | (138) |
| 5.4.5 熔融法 .....                  | (139) |
| 5.4.6 表面活性剂处理法 .....             | (139) |
| 5.4.7 冷冻干燥法 .....                | (139) |
| 5.4.8 脂质体前体制法 .....              | (141) |
| 5.4.9 钙融合法 .....                 | (141) |
| 5.4.10 联合方法 .....                | (141) |
| 5.4.11 主动载药方法 .....              | (142) |
| 5.4.12 脂质体的灭菌 .....              | (143) |
| 5.5 脂质体的质量评价方法 .....             | (144) |
| 5.5.1 形态和粒径 .....                | (145) |
| 5.5.2 包封率测定 .....                | (146) |
| 5.5.3 稳定性和渗漏 .....               | (148) |

|              |                      |              |
|--------------|----------------------|--------------|
| 5.6          | 脂质体作为药物载体的应用 .....   | (152)        |
| 5.6.1        | 抗肿瘤药物的载体 .....       | (152)        |
| 5.6.2        | 抗菌药物、抗病毒药物的载体 .....  | (152)        |
| 5.6.3        | 疫苗佐剂和载体 .....        | (153)        |
| 5.6.4        | 酶和多肽类药物的载体 .....     | (154)        |
| 5.6.5        | 解毒剂的载体 .....         | (154)        |
| 5.6.6        | 在基因工程、基因治疗中的应用 ..... | (155)        |
| 5.6.7        | 在免疫诊断中的应用 .....      | (156)        |
| 5.6.8        | 其他应用 .....           | (156)        |
| 5.7          | 特殊性能脂质体 .....        | (157)        |
| 5.7.1        | 长循环脂质体 .....         | (157)        |
| 5.7.2        | 聚合膜脂质体 .....         | (158)        |
| 5.7.3        | 阳性脂质体 .....          | (158)        |
| 5.7.4        | 免疫脂质体 .....          | (159)        |
| 5.7.5        | 受体介导脂质体 .....        | (160)        |
| 5.7.6        | 掺入糖脂的脂质体 .....       | (162)        |
| 5.7.7        | 热敏脂质体 .....          | (163)        |
| 5.7.8        | pH 敏感脂质体 .....       | (163)        |
| 5.7.9        | 酶敏感脂质体 .....         | (164)        |
| 5.7.10       | 磁性脂质体 .....          | (165)        |
| 5.7.11       | 柔性脂质体和柔性脂质囊泡 .....   | (165)        |
| 5.7.12       | 其他新型脂质体 .....        | (168)        |
| 5.7.13       | 新型脂质体综合应用 .....      | (169)        |
| 5.8          | 长型脂质载体 .....         | (171)        |
| 5.8.1        | 脂质小管 .....           | (171)        |
| 5.8.2        | 脂质卷 .....            | (172)        |
| 5.8.3        | 脂质丝 .....            | (175)        |
| 5.8.4        | 长型脂质载体展望 .....       | (176)        |
| 5.9          | 中药脂质体 .....          | (176)        |
| 5.9.1        | 中药脂质体的作用特点及优势 .....  | (177)        |
| 5.9.2        | 中药脂质体的不同给药体系 .....   | (178)        |
| 5.9.3        | 中药脂质体的制备工艺研究 .....   | (178)        |
| 5.9.4        | 中药脂质体的研究现状 .....     | (179)        |
| 5.9.5        | 中药脂质体存在的问题及展望 .....  | (180)        |
| 5.10         | 总结和展望 .....          | (180)        |
|              | 参考文献 .....           | (180)        |
| <b>第 6 章</b> | <b>乳剂</b> .....      | <b>(185)</b> |
| 6.1          | 普通乳 .....            | (185)        |
| 6.1.1        | 概述 .....             | (185)        |
| 6.1.2        | 普通乳的性质及其影响因素 .....   | (186)        |

|        |                               |       |
|--------|-------------------------------|-------|
| 6.1.3  | 乳化理论                          | (189) |
| 6.1.4  | 乳化剂种类、性质及选用                   | (190) |
| 6.1.5  | 乳化技术及乳化设备                     | (195) |
| 6.1.6  | 乳剂的制备                         | (196) |
| 6.1.7  | 影响普通乳成乳的因素                    | (197) |
| 6.1.8  | 乳剂转运系统的释药机制及其影响因素             | (198) |
| 6.1.9  | 乳剂给药系统的靶向输送及影响靶向的因素           | (200) |
| 6.1.10 | 结语                            | (202) |
| 6.2    | 复乳                            | (202) |
| 6.2.1  | 复乳的特点及其应用                     | (202) |
| 6.2.2  | 乳化理论及制备技术                     | (203) |
| 6.2.3  | 复乳产率的测定                       | (204) |
| 6.2.4  | 影响成乳的因素                       | (204) |
| 6.2.5  | 复乳的稳定性                        | (205) |
| 6.2.6  | 结语                            | (208) |
| 6.3    | 静脉脂肪乳剂                        | (209) |
| 6.3.1  | 静脉 LE 的适应症及优点                 | (209) |
| 6.3.2  | LE 的组成及理化特性                   | (209) |
| 6.3.3  | LE 的分类及特点                     | (209) |
| 6.3.4  | LE 的稳定性及代谢性质                  | (210) |
| 6.3.5  | 不良反应及注意事项                     | (210) |
| 6.3.6  | 静脉 LE 作为药物载体的特点               | (211) |
| 6.4    | 微乳                            | (212) |
| 6.4.1  | 概述                            | (212) |
| 6.4.2  | 微乳结构类型及其理论                    | (213) |
| 6.4.3  | 微乳的形成机制                       | (214) |
| 6.4.4  | 微乳处方的设计原则                     | (214) |
| 6.4.5  | 微乳的组成                         | (214) |
| 6.4.6  | 微乳的制备                         | (215) |
| 6.4.7  | 微乳制备工艺的研究方法                   | (215) |
| 6.4.8  | 微乳在药物载体中的应用                   | (216) |
| 6.5    | 自乳化药物递送系统                     | (217) |
| 6.5.1  | 概述                            | (217) |
| 6.5.2  | SEDDS 的组成                     | (218) |
| 6.5.3  | SEDDS 自乳化的机制                  | (220) |
| 6.5.4  | SEDDS 的评价                     | (220) |
| 6.5.5  | 口服 SEDDS 增加生物利用度的机制及影响药物吸收的因素 | (221) |
| 6.5.6  | SEDDS 的新进展和展望                 | (222) |
| 6.6    | 其他类型的乳剂                       | (222) |
| 6.6.1  | 浓乳                            | (222) |

|            |                       |              |
|------------|-----------------------|--------------|
| 6.6.2      | 干乳                    | (223)        |
| 6.6.3      | 凝胶乳剂                  | (224)        |
| 6.7        | 胶束                    | (224)        |
| 6.7.1      | 概述                    | (224)        |
| 6.7.2      | 临界胶束浓度及影响其变化的因素       | (225)        |
| 6.7.3      | 胶束形成的热力学因素            | (226)        |
| 6.7.4      | 影响胶束化的因素              | (227)        |
| 6.7.5      | 胶束的一般性质               | (228)        |
| 6.7.6      | 胶束的分类、特点及应用           | (229)        |
| 6.7.7      | 载药胶束                  | (232)        |
|            | 参考文献                  | (234)        |
| <b>第7章</b> | <b>声振含气微泡超声介导递送系统</b> | <b>(237)</b> |
| 7.1        | 概述                    | (237)        |
| 7.1.1      | 分类                    | (237)        |
| 7.1.2      | 性质与特点                 | (237)        |
| 7.1.3      | 国内外研究进展               | (238)        |
| 7.2        | 处方设计                  | (240)        |
| 7.2.1      | 脂质微泡的形成条件             | (241)        |
| 7.2.2      | 声振脂质微泡的处方设计           | (242)        |
| 7.3        | 制备工艺                  | (243)        |
| 7.3.1      | 表面活性物质的复配             | (243)        |
| 7.3.2      | 声振脂质微泡载体的制备方法         | (244)        |
| 7.3.3      | 靶向性声振含气微泡的制备          | (245)        |
| 7.4        | 质量评价                  | (246)        |
| 7.5        | 体内过程的理论探讨             | (247)        |
| 7.5.1      | 氟烷气体微泡体内的溶解速率         | (247)        |
| 7.5.2      | 氟烷气体微泡体内的动力学过程        | (249)        |
| 7.5.3      | 氟烷气体的选择               | (250)        |
| 7.5.4      | 声振脂质微泡的线性与非线性共振       | (251)        |
| 7.6        | 声振含气微泡作为递送系统的应用       | (253)        |
| 7.6.1      | 药物递送载体                | (253)        |
| 7.6.2      | 基因递送的载体               | (256)        |
| 7.6.3      | 运输氧气                  | (264)        |
| 7.6.4      | 肿瘤治疗                  | (264)        |
| 7.6.5      | 溶栓应用                  | (265)        |
| 7.6.6      | 作为超声造影剂的临床应用          | (266)        |
| 7.7        | 展望                    | (266)        |
|            | 参考文献                  | (267)        |
| <b>第8章</b> | <b>药质体</b>            | <b>(270)</b> |
| 8.1        | 概述                    | (270)        |

|                              |              |
|------------------------------|--------------|
| 8.1.1 自组装药物传递系统 .....        | (270)        |
| 8.1.2 脂质前药 .....             | (270)        |
| 8.2 药质体的概念和特点 .....          | (271)        |
| 8.2.1 药质体的概念 .....           | (271)        |
| 8.2.2 药质体的特点 .....           | (271)        |
| 8.3 药质体的制备 .....             | (273)        |
| 8.3.1 脂质前药的合成 .....          | (273)        |
| 8.3.2 药质体的制备方法 .....         | (274)        |
| 8.4 药质体的稳定性及其影响因素 .....      | (276)        |
| 8.5 药质体的体内分布及毒性 .....        | (278)        |
| 8.6 结语 .....                 | (279)        |
| 参考文献 .....                   | (279)        |
| <b>第9章 环糊精包合物</b> .....      | <b>(282)</b> |
| 9.1 概述 .....                 | (282)        |
| 9.2 环糊精及其衍生物的结构及性质 .....     | (282)        |
| 9.2.1 环糊精 .....              | (282)        |
| 9.2.2 药用环糊精衍生物 .....         | (284)        |
| 9.3 环糊精包合物形成的影响因素 .....      | (287)        |
| 9.3.1 热力学因素 .....            | (287)        |
| 9.3.2 主分子、客分子的结构及性质 .....    | (287)        |
| 9.3.3 工艺因素 .....             | (287)        |
| 9.4 环糊精包合物的制备 .....          | (288)        |
| 9.4.1 饱和水溶液法 .....           | (288)        |
| 9.4.2 研磨法 .....              | (288)        |
| 9.4.3 冷冻干燥法 .....            | (288)        |
| 9.4.4 喷雾干燥法 .....            | (288)        |
| 9.4.5 超声波法 .....             | (289)        |
| 9.5 环糊精包合物的验证 .....          | (289)        |
| 9.5.1 显微镜法及电镜法 .....         | (289)        |
| 9.5.2 X射线衍射法 .....           | (289)        |
| 9.5.3 红外光谱法 .....            | (290)        |
| 9.5.4 核磁共振法 .....            | (291)        |
| 9.5.5 圆二色谱法 .....            | (291)        |
| 9.5.6 热分析法 .....             | (292)        |
| 9.5.7 薄层色谱法 .....            | (292)        |
| 9.5.8 紫外分光光度法 .....          | (293)        |
| 9.5.9 荧光光度法 .....            | (293)        |
| 9.5.10 溶出速率法 .....           | (293)        |
| 9.6 环糊精及其衍生物在药剂学领域中的应用 ..... | (293)        |
| 9.6.1 控释 .....               | (294)        |

|               |                      |              |
|---------------|----------------------|--------------|
| 9.6.2         | 定位释放 .....           | (296)        |
| 9.6.3         | 在纳米粒递药系统中的应用 .....   | (298)        |
| 9.6.4         | 在多肽及蛋白质药物中的应用 .....  | (299)        |
| 9.6.5         | 在中药制剂中的应用 .....      | (300)        |
| 9.6.6         | 其他 .....             | (301)        |
|               | 参考文献 .....           | (301)        |
| <b>第 10 章</b> | <b>载体红细胞 .....</b>   | <b>(305)</b> |
| 10.1          | 概述 .....             | (305)        |
| 10.2          | 载体红细胞的特点 .....       | (306)        |
| 10.2.1        | 载体红细胞的优点 .....       | (306)        |
| 10.2.2        | 载体红细胞的缺点 .....       | (307)        |
| 10.3          | 载体红细胞的制备方法 .....     | (308)        |
| 10.3.1        | 低渗溶血法 .....          | (308)        |
| 10.3.2        | 低渗稀释法 .....          | (308)        |
| 10.3.3        | 低渗透析法 .....          | (309)        |
| 10.3.4        | 低渗预膨胀法 .....         | (309)        |
| 10.3.5        | 渗透压脉冲法 .....         | (310)        |
| 10.3.6        | 电脉冲法 .....           | (310)        |
| 10.3.7        | 化学干扰法 .....          | (312)        |
| 10.3.8        | 高渗法 .....            | (312)        |
| 10.3.9        | 其他方法 .....           | (312)        |
| 10.4          | 载体红细胞的体外特性 .....     | (312)        |
| 10.4.1        | 形态 .....             | (312)        |
| 10.4.2        | 渗透脆性 .....           | (313)        |
| 10.4.3        | 湍流脆性 .....           | (313)        |
| 10.4.4        | 变形性 .....            | (313)        |
| 10.4.5        | 药物释放速率 .....         | (313)        |
| 10.4.6        | 血液学指标 .....          | (314)        |
| 10.4.7        | 其他特性 .....           | (315)        |
| 10.5          | 提高载体红细胞靶向性的方法 .....  | (315)        |
| 10.6          | 载体红细胞的体外储存 .....     | (316)        |
| 10.7          | 载体红细胞在治疗上的应用 .....   | (316)        |
| 10.7.1        | 作为药物递送的载体 .....      | (316)        |
| 10.7.2        | 作为酶递送的载体 .....       | (318)        |
| 10.7.3        | 用做肽、蛋白和核酸递送的载体 ..... | (319)        |
| 10.7.4        | 改善氧输送 .....          | (321)        |
| 10.7.5        | 融合细胞 .....           | (322)        |
| 10.7.6        | 红细胞内的代谢研究 .....      | (322)        |
| 10.7.7        | 其他应用 .....           | (323)        |
| 10.8          | 结语 .....             | (323)        |

|                          |       |
|--------------------------|-------|
| 参考文献                     | (324) |
| 第 11 章 病毒载体              | (328) |
| 11.1 概述                  | (328) |
| 11.2 腺病毒载体               | (328) |
| 11.2.1 腺病毒的结构及其生物学特性     | (329) |
| 11.2.2 腺病毒载体的优缺点         | (330) |
| 11.2.3 腺病毒载体的构建          | (331) |
| 11.2.4 腺病毒载体的生产纯化        | (335) |
| 11.2.5 腺病毒载体的应用          | (336) |
| 11.3 腺相关病毒载体             | (337) |
| 11.3.1 腺相关病毒的结构及其生物学特性   | (338) |
| 11.3.2 腺相关病毒载体的优缺点       | (338) |
| 11.3.3 腺相关病毒载体的构建        | (339) |
| 11.3.4 腺相关病毒载体的纯化        | (342) |
| 11.3.5 腺相关病毒载体的应用        | (343) |
| 11.4 致瘤逆转录病毒载体           | (344) |
| 11.4.1 致瘤逆转录病毒的结构及其生物学特性 | (344) |
| 11.4.2 致瘤逆转录病毒载体的优缺点     | (345) |
| 11.4.3 致瘤逆转录病毒载体的构建      | (346) |
| 11.4.4 致瘤逆转录病毒载体的应用      | (348) |
| 11.5 慢病毒载体               | (348) |
| 11.5.1 慢病毒的结构及其生物学特性     | (349) |
| 11.5.2 慢病毒载体的构建          | (350) |
| 11.5.3 慢病毒载体的应用          | (352) |
| 11.6 泡沫病毒载体              | (353) |
| 11.6.1 泡沫病毒的结构及其生物学特性    | (353) |
| 11.6.2 泡沫病毒载体的优点         | (354) |
| 11.6.3 泡沫病毒载体的构建         | (354) |
| 11.6.4 泡沫病毒载体的应用         | (355) |
| 11.7 单纯疱疹病毒载体            | (355) |
| 11.7.1 单纯疱疹病毒的结构及其生物学特性  | (355) |
| 11.7.2 单纯疱疹病毒载体的优缺点      | (356) |
| 11.7.3 单纯疱疹病毒载体的构建       | (357) |
| 11.7.4 单纯疱疹病毒载体的应用       | (360) |
| 11.8 痘苗病毒载体              | (361) |
| 11.8.1 痘苗病毒的结构及其生物学特性    | (361) |
| 11.8.2 痘苗病毒载体的优缺点        | (361) |
| 11.8.3 痘苗病毒载体的构建         | (362) |
| 11.8.4 痘苗病毒载体的应用         | (362) |
| 11.9 $\alpha$ 病毒载体       | (363) |

|               |                       |              |
|---------------|-----------------------|--------------|
| 11.9.1        | $\alpha$ 病毒的结构及其生物学特性 | (363)        |
| 11.9.2        | $\alpha$ 病毒载体的优缺点     | (364)        |
| 11.9.3        | $\alpha$ 病毒载体的构建      | (364)        |
| 11.9.4        | $\alpha$ 病毒载体的应用      | (366)        |
| 11.10         | 其他病毒载体                | (367)        |
| 11.11         | 结语                    | (367)        |
|               | 参考文献                  | (368)        |
| <b>第 12 章</b> | <b>微粒型疫苗佐剂载体</b>      | <b>(377)</b> |
| 12.1          | 概述                    | (377)        |
| 12.2          | 微粒型疫苗佐剂的作用和作用机制       | (378)        |
| 12.2.1        | 佐剂在疫苗发展中的作用           | (378)        |
| 12.2.2        | 作用机制                  | (378)        |
| 12.3          | 疫苗微粒递送系统              | (380)        |
| 12.4          | 微粒佐剂的制备方法及其作用机制       | (380)        |
| 12.4.1        | 铝盐佐剂                  | (380)        |
| 12.4.2        | 磷酸钙佐剂                 | (382)        |
| 12.4.3        | 油乳剂                   | (383)        |
| 12.4.4        | 免疫刺激复合物               | (385)        |
| 12.4.5        | 脂质体                   | (386)        |
| 12.4.6        | 病毒体                   | (389)        |
| 12.4.7        | 微球                    | (390)        |
| 12.4.8        | 纳米粒佐剂                 | (392)        |
| 12.4.9        | 类病毒颗粒                 | (393)        |
| 12.5          | 微粒型疫苗佐剂的展望及发展瓶颈       | (393)        |
|               | 参考文献                  | (394)        |
| <b>第 13 章</b> | <b>口服剂量分散型给药系统</b>    | <b>(395)</b> |
| 13.1          | 概述                    | (395)        |
| 13.2          | 剂量分散型给药系统的类型、机理及应用    | (395)        |
| 13.2.1        | 微丸                    | (395)        |
| 13.2.2        | 微片                    | (412)        |
| 13.2.3        | 微泵                    | (417)        |
|               | 参考文献                  | (423)        |
| <b>第 14 章</b> | <b>微粒载体新材料</b>        | <b>(427)</b> |
| 14.1          | 壳聚糖                   | (427)        |
| 14.1.1        | 壳聚糖的结构和性质             | (427)        |
| 14.1.2        | 壳聚糖作为制剂辅料的特点          | (427)        |
| 14.1.3        | 壳聚糖及其衍生物在不同给药系统中的应用   | (428)        |
| 14.1.4        | 壳聚糖及其衍生物作为药物载体的应用     | (429)        |
| 14.2          | 聚酯                    | (431)        |
| 14.2.1        | 聚乳酸(PLA)的合成           | (432)        |



|                                |       |
|--------------------------------|-------|
| 14.2.2 结构与性能                   | (434) |
| 14.2.3 共聚物                     | (434) |
| 14.3 聚醚酯                       | (436) |
| 14.3.1 PEGT-PBT 的合成            | (436) |
| 14.3.2 PEGT-PBT 的应用            | (437) |
| 14.4 聚酸酐                       | (437) |
| 14.4.1 聚酸酐的合成方法                | (439) |
| 14.4.2 聚酸酐的结构                  | (442) |
| 14.4.3 聚酸酐的性质                  | (445) |
| 14.4.4 聚酸酐的应用                  | (446) |
| 14.5 聚原酸酯                      | (446) |
| 14.5.1 POE I                   | (447) |
| 14.5.2 POE II                  | (448) |
| 14.5.3 POE III                 | (448) |
| 14.5.4 POE IV                  | (450) |
| 14.5.5 半固态聚原酸酯                 | (454) |
| 14.6 聚磷腈                       | (456) |
| 14.6.1 聚磷腈的合成                  | (456) |
| 14.6.2 聚磷腈的结构、性质               | (457) |
| 14.6.3 聚磷腈的降解                  | (459) |
| 14.6.4 聚磷腈在药物缓控释系统中的应用         | (461) |
| 14.7 聚氨基酸                      | (463) |
| 14.7.1 聚氨基酸的结构                 | (463) |
| 14.7.2 聚氨基酸的制备                 | (464) |
| 14.7.3 聚氨基酸的应用                 | (466) |
| 14.7.4 假性聚氨基酸                  | (467) |
| 14.8 树突状聚合物                    | (467) |
| 14.8.1 树突状聚合物的合成进展             | (468) |
| 14.8.2 树突状聚合物的结构特性和物理性质        | (470) |
| 14.8.3 树突状聚合物作为潜在的药物和药物递送载体的应用 | (472) |
| 14.8.4 树突状聚合物作为一种新型的非病毒基因转移载体  | (474) |
| 14.8.5 树突状聚合物在医疗诊断方面的应用        | (475) |
| 14.8.6 树突状聚合物的研究前景             | (476) |
| 14.9 聚合物的降解与溶蚀                 | (476) |
| 14.10 环境敏感性水凝胶                 | (480) |
| 14.10.1 温感性水凝胶                 | (480) |
| 14.10.2 pH 敏感性水凝胶              | (482) |
| 14.10.3 其他刺激敏感性水凝胶             | (484) |
| 参考文献                           | (486) |