

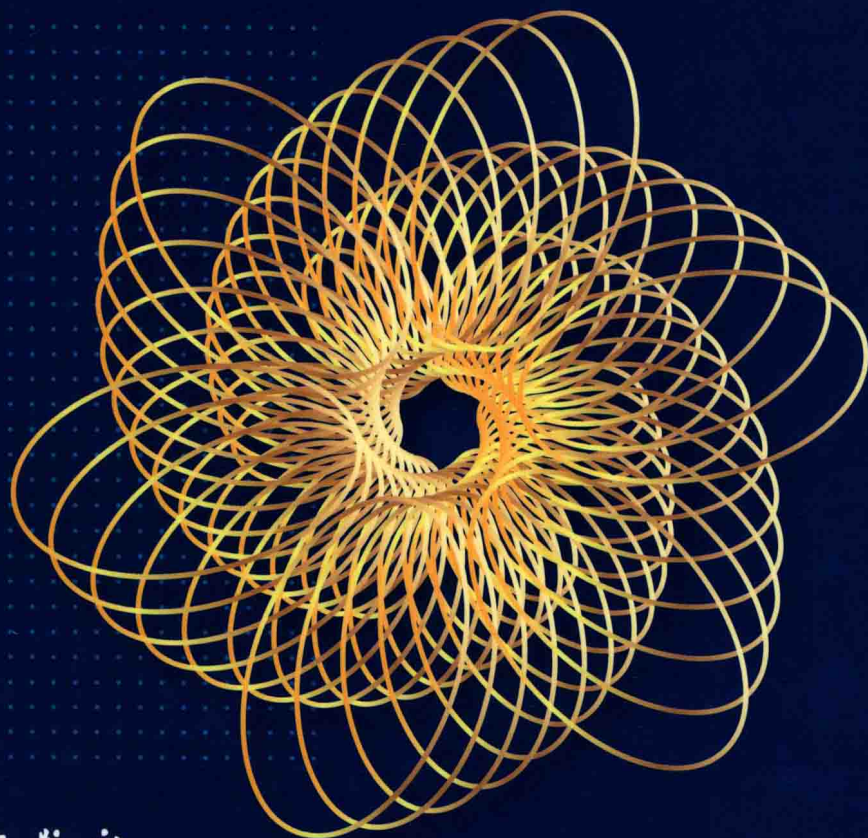
“十二五”国家重点图书

# Application of Nanotechnology in Drug Delivery

# 纳米技术 在药物递送中的应用

金义光 主编

杜丽娜 陈煜 凌沛学 副主编



化学工业出版社

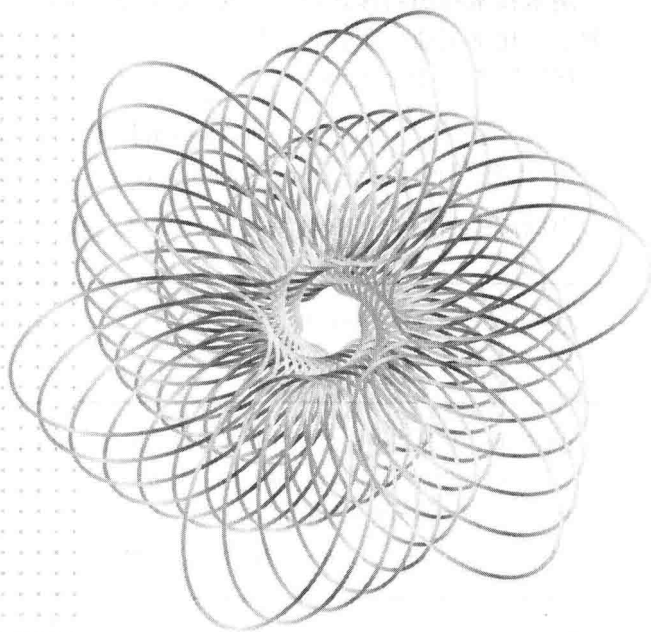
“十二五”国家重点图书

# Application of Nanotechnology in Drug Delivery

# 纳米技术 在药物递送中的应用

金义光 主编

杜丽娜 陈煜 凌沛学 副主编



化学工业出版社

·北京·

纳米药物技术近年来取得了较大的发展,在药物制剂方面更是引起了人们的高度重视。本书全面地对纳米药物技术的相关内容进行介绍,主要内容包括纳米技术在药物缓控释、靶向递送、基因治疗、纳米中药制剂等方面的应用,以及刺激敏感纳米给药系统、脂质体、聚合物胶束、自组装药物传递系统、注射纳米给药系统、口服纳米给药系统、经皮纳米给药系统、肺吸入纳米给药系统、眼用纳米给药系统、中药纳米技术、生物技术药物纳米制剂等各类纳米给药系统。本书内容系统全面,注重原理与方法的介绍,更强调技术的实际应用。本书作者是活跃在药学研究领域的国内一线研究专家,图书内容反映了国际研究动态,更体现了国内创新研究水平。

本书适用于从事药物制剂研究、新药开发的技术人员,也可供相关专业高校师生参考。

## 图书在版编目(CIP)数据

纳米技术在药物递送中的应用/金义光主编.

北京:化学工业出版社,2015.2

ISBN 978-7-122-22283-1

I. ①纳… II. ①金… III. ①纳米技术-应用-药物-传递-研究 IV. ①TQ460.1

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2014)第 258620 号

---

责任编辑:杨燕玲 余晓捷 孙小芳  
责任校对:吴 静

文字编辑:向 东  
装帧设计:史利平

---

出版发行:化学工业出版社(北京市东城区青年湖南街 13 号 邮政编码 100011)

印 刷:北京永鑫印刷有限责任公司

装 订:三河市胜利装订厂

787mm×1092mm 1/16 印张 29 $\frac{3}{4}$  字数 709 千字 2015 年 4 月北京第 1 版第 1 次印刷

---

图书咨询:010-64518888(传真:010-64519686) 售后服务:010-64518899

网 址:<http://www.cip.com.cn>

凡购买本书,如有缺损质量问题,本社销售中心负责调换。

---

定 价:128.00 元

版权所有 违者必究

# 编写人员名单

## 主编

金义光

## 副主编

杜丽娜 陈 煜 凌沛学

## 编写人员（以姓氏拼音为序）

|     |     |     |     |     |     |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| 曹心珂 | 陈 鹰 | 陈 煜 | 陈湖海 | 迟 强 | 崔朋飞 |
| 杜丽娜 | 符旭东 | 高 琨 | 韩立炜 | 姜虎林 | 金义光 |
| 匡长春 | 李 森 | 李 欣 | 李 迎 | 凌沛学 | 刘 宏 |
| 刘 辉 | 刘继勇 | 屈爱存 | 苏 畅 | 汤 韧 | 王辰允 |
| 王凤珍 | 王文刚 | 王向涛 | 武向峰 | 谢 英 | 谢容琳 |
| 谢向阳 | 邢 磊 | 张 晶 | 张建强 | 赵应征 |     |

# 序

## PREFACE

今年7月，军事医学科学研究所的金义光教授请我为他主编的新书《纳米技术在药物递送中的应用》作序。拜读之后我欣然允诺。

近年来纳米技术获得了重要进展。据统计，进入临床研究的纳米医药类产品超过1000种，其中已上市的纳米药物50多种，有的上市纳米制剂已获得很好的经济效益。另一方面，纳米医药研究更是方兴未艾，国内外在纳米医药研究方面都投入了大量的人力物力，在科学研究方面获得了重要成果。但目前国内还没有关于纳米技术在药物递送中应用的相关专著，金义光教授主编的新书《纳米技术在药物递送中的应用》及时地填补了这一空白。

《纳米技术在药物递送中的应用》给我的第一印象是内容丰富，全书约70万字。除了“纳米给药系统的评价、纳米给药系统的生物相容性”等基础知识外，本书详细介绍了纳米技术在药物递送中的应用。全书图文并茂，洋洋洒洒，几乎涉及所有的纳米给药系统或纳米制剂。

其次，《纳米技术在药物递送中的应用》一书非常实用。本书主要介绍纳米技术在药物缓控释、靶向递送、基因治疗、纳米中药制剂等方面的应用，以及各种各样的纳米递送系统，包括刺激敏感纳米给药系统、脂质体、聚合物胶束、自组装药物传递系统、注射纳米给药系统、口服纳米给药系统、经皮纳米给药系统、肺吸入纳米给药系统、眼用纳米给药系统、中药纳米技术、生物技术药物纳米制剂等；最后还介绍了纳米敷料、纳米制剂的生产设备和检测仪器等。其中有些内容（如纳米制剂的生产设备和检测仪器等）在其他手册或专著中并不常见。

《纳米技术在药物递送中的应用》的编者可能并不都是知名专家，但的确是科研一线的研究骨干，了解本领域的专业知识，了解实际研究工作的需要和本领域的最新进展，因此编写的内容有很好的参考价值。

《纳米技术在药物递送中的应用》一书用通俗易懂的语言介绍本领域的基础和专业知识，特别适于相关领域的学生、研究生、科研工作者和其他领域的相关科技人员学习和掌握。

张强

中国药学会药剂专业委员会 主任委员

2014年夏 于北京

# 前言

# FOREWORD

六年前，笔者组织翻译了美籍华人科学家王炳和教授主编的《Drug Delivery: Principle and Application》(《药物传递：原理与应用》)，由化学工业出版社出版，在本专业领域产生较好的反响。这本书系统论述了药物递送的各个方面，包括药物递送中的生理学和生物化学问题、药物递送和靶向给药相关的基本科学问题、细胞学研究方法，特别是介绍了各种主要药物递送系统的基本原理和最新进展，包括前药、受体介导系统、多肽蛋白给药、基因递送系统、肺部递送系统、抗体介导系统、脂质体等。但这本书有一个遗憾的地方，就是没有涉及纳米技术。

纳米技术很早就药物递送上得到应用。1965年英国科学家 Bangham 发现脂质体的时候，就开始涉及纳米药物载体。到 20 世纪 80 年代时，国际上纳米技术在给药方面的应用达到了一个高度。当时的国内药剂学界也很早把纳米给药系统介绍到国内，并开始研究。当时把纳米粒写成“毫微粒”，“毫微”就是纳米的意思。

与国际上大量的纳米技术在药物递送方面应用的著作比较，国内还没有专门介绍相应内容的著作，这和国内大量的纳米药学研究不相匹配。同时，国内也缺乏一本为刚进入或准备进入该领域进行科研和生产工作的工作者全面介绍该领域基础知识和发展的书籍。

本书即是基于上述原因进行编撰的。笔者作为主编联合几位副主编，组织该领域一线科研人员编撰此书。全书分为 20 章，涵盖了纳米技术在药物递送应用的各个方面。本书在编撰格式上，也倾向于“手册化”，不仅各章内容都有主题，各小节和小标题也体现了“条目化”。读者很容易从中直接找到需要的内容。同时各章在行文方式上都比较独立，使它们都具有“独立”参考价值。每章详尽和最新的参考文献也为有特殊兴趣的读者提供了深入了解相关知识和文献追踪的可能。“纳米技术”和“药物递送”涵盖了太多内容，它们交叉后又涉及很多问题，限于本书篇幅，不能全部纳入，希望在以后再出版时，进行补充。

笔者除了撰写部分章节外，还仔细阅读和核对了每一章，对某些不合适的概念观念进行了统一或修改，对参考文献进行了格式统一和确认，力争做到全书正确、规范。

感谢参与本书的各位编辑。本书中的许多图被重新绘制，并与笔者进行许多细节上的讨论和确认。正是他们的努力，才使本书得以出版。

希望本书的出版能普及知识，推进科研，指导生产，造福大众。

金义光

2014 年 6 月

# 目录

# CONTENTS

|          |                  |          |
|----------|------------------|----------|
| <b>1</b> | <b>绪论</b>        | <b>1</b> |
|          | 参考文献 .....       | 3        |
| <b>2</b> | <b>纳米给药系统的评价</b> | <b>5</b> |
| 2.1      | 粒径 .....         | 5        |
| 2.1.1    | 电子显微镜技术 .....    | 5        |
| 2.1.2    | 动态激光散射法 .....    | 5        |
| 2.1.3    | 小角 X 射线散射法 ..... | 6        |
| 2.1.4    | 比表面积法 .....      | 6        |
| 2.1.5    | 原子力显微镜法 .....    | 6        |
| 2.1.6    | X 射线衍射法 .....    | 6        |
| 2.1.7    | 拉曼散射法 .....      | 7        |
| 2.1.8    | 粒径测定方法的选择 .....  | 7        |
| 2.1.9    | 研究实例 .....       | 7        |
| 2.2      | Zeta 电位 .....    | 8        |
| 2.3      | 外观形态 .....       | 9        |
| 2.3.1    | 扫描电子显微镜 .....    | 9        |
| 2.3.2    | 透射电子显微镜 .....    | 9        |
| 2.3.3    | 原子力显微镜 .....     | 9        |
| 2.3.4    | 射线衍射 .....       | 9        |
| 2.3.5    | 热分析 .....        | 10       |
| 2.3.6    | 核磁共振 .....       | 10       |
| 2.3.7    | 应用实例 .....       | 10       |
| 2.4      | 药物包封率 .....      | 11       |
| 2.4.1    | 透析法 .....        | 11       |
| 2.4.2    | 凝胶柱色谱法 .....     | 11       |
| 2.4.3    | 高速离心法 .....      | 11       |
| 2.4.4    | 离心超滤法 .....      | 11       |
| 2.4.5    | 微型柱离心法 .....     | 11       |
| 2.4.6    | 鱼精蛋白凝聚法 .....    | 12       |

|       |                  |    |
|-------|------------------|----|
| 2.4.7 | 荧光猝灭法            | 12 |
| 2.4.8 | 电子自旋共振光谱法        | 12 |
| 2.4.9 | 导数分光光谱法          | 12 |
| 2.5   | 药物释放的测定          | 13 |
| 2.6   | 细胞和分子生物学评价       | 13 |
| 2.6.1 | 药代动力学评价          | 13 |
| 2.6.2 | 药效评价             | 16 |
| 2.6.3 | 毒理学评价            | 18 |
| 2.6.4 | 研究实例             | 20 |
| 2.7   | 体内评价和研究          | 20 |
| 2.7.1 | 纳米给药系统的药代动力学     | 20 |
| 2.7.2 | 纳米给药系统的药效学体内研究方法 | 23 |
| 2.7.3 | 纳米给药系统的毒理学体内研究方法 | 24 |
| 2.8   | 纳米给药系统的质量标准      | 25 |
|       | 参考文献             | 26 |

### 3 纳米给药系统的生物相容性

31

|       |                  |    |
|-------|------------------|----|
| 3.1   | 引言               | 31 |
| 3.1.1 | 生物相容性评价项目        | 32 |
| 3.1.2 | 生物相容性评价试验方法      | 33 |
| 3.2   | 有机材料             | 35 |
| 3.2.1 | 天然高分子材料          | 35 |
| 3.2.2 | 人工合成高分子材料        | 42 |
| 3.3   | 无机材料             | 50 |
| 3.3.1 | 碳基材料             | 50 |
| 3.3.2 | 硅胶材料             | 51 |
| 3.3.3 | 磷酸化物             | 52 |
| 3.4   | 有机无机杂化材料         | 53 |
| 3.4.1 | 聚乙二醇/聚乙烯亚胺/纳米磁流体 | 53 |
| 3.4.2 | 明胶处理的钙磷多孔陶瓷      | 53 |
| 3.5   | 生物微机电系统          | 53 |
| 3.5.1 | 微针               | 53 |
| 3.5.2 | 硅基微机电系统          | 54 |
| 3.6   | 结语               | 54 |
|       | 参考文献             | 54 |

### 4 纳米技术用于药物缓控释

59

|       |                   |    |
|-------|-------------------|----|
| 4.1   | 纳米给药系统对药物吸收和释放的影响 | 59 |
| 4.1.1 | 纳米给药系统对药物吸收和转运的影响 | 59 |

4.1.2 纳米给药系统的药物释放机制和模式 ..... 61

4.2 纳米给药系统的体外释放测定方法 ..... 62

4.3 体外释药的影响因素 ..... 64

4.3.1 药物在载体中的分布和结合方式 ..... 64

4.3.2 载药量 ..... 65

4.3.3 药物性质 ..... 65

4.3.4 粒径 ..... 66

4.3.5 载体材料 ..... 67

4.3.6 制备方式和条件 ..... 72

4.3.7 释放介质 ..... 73

4.3.8 载体表面修饰 ..... 74

4.4 复合纳米制剂用于药物缓控释 ..... 77

4.5 结语 ..... 79

参考文献 ..... 79

5

纳米技术用于药物靶向

83

5.1 纳米靶向的基本原理 ..... 83

5.1.1 被动靶向 ..... 84

5.1.2 主动靶向 ..... 85

5.1.3 物理化学靶向 ..... 87

5.2 肿瘤靶向 ..... 90

5.2.1 概述 ..... 90

5.2.2 被动靶向纳米制剂 ..... 91

5.2.3 主动靶向纳米制剂 ..... 93

5.2.4 物理化学靶向纳米制剂 ..... 93

5.3 脑靶向 ..... 94

5.3.1 血脑屏障 ..... 95

5.3.2 脑靶向纳米给药系统 ..... 95

5.3.3 鼻腔给药途径脑靶向 ..... 97

5.4 淋巴靶向 ..... 97

5.4.1 淋巴的生理特点 ..... 97

5.4.2 淋巴靶向纳米给药系统 ..... 98

5.4.3 淋巴靶向展望 ..... 99

5.5 肝靶向 ..... 99

5.5.1 肝的生理特点 ..... 99

5.5.2 肝靶向纳米给药系统 ..... 99

5.5.3 肝靶向展望 ..... 101

5.6 肺靶向 ..... 101

5.6.1 概述 ..... 101

5.6.2 肺靶向纳米给药系统 ..... 101

5.6.3 肺部给药纳米制剂 ..... 101

5.7 肾靶向 ..... 102

5.7.1 概述 ..... 102

5.7.2 肾的生理特点 ..... 102

5.7.3 肾靶向纳米给药系统 ..... 102

5.7.4 肾靶向展望 ..... 104

5.8 骨靶向 ..... 104

5.8.1 概述 ..... 104

5.8.2 骨的生理特点 ..... 105

5.8.3 骨靶向纳米给药系统 ..... 105

5.8.4 骨靶向展望 ..... 106

5.9 结肠靶向 ..... 106

5.9.1 概述 ..... 106

5.9.2 结肠的生理特点 ..... 107

5.9.3 结肠靶向纳米给药系统 ..... 107

5.9.4 结肠靶向展望 ..... 109

5.10 眼靶向 ..... 109

5.10.1 眼的生理特点 ..... 109

5.10.2 眼靶向纳米给药系统 ..... 109

5.11 细胞和细胞内靶向 ..... 112

5.11.1 概述 ..... 112

5.11.2 细胞靶向机制和细胞内转运过程 ..... 113

5.11.3 细胞质靶向 ..... 113

5.11.4 细胞核靶向 ..... 116

5.11.5 线粒体靶向 ..... 116

5.11.6 溶酶体靶向 ..... 117

5.11.7 内质网靶向 ..... 117

5.12 靶向纳米给药系统的应用前景 ..... 117

5.12.1 概述 ..... 117

5.12.2 靶向纳米给药系统的优势 ..... 118

5.12.3 靶向纳米给药系统的产业化 ..... 118

5.12.4 靶向纳米给药系统面临的挑战及应对 ..... 119

5.12.5 靶向纳米给药系统展望 ..... 120

参考文献 ..... 120

|          |                   |            |
|----------|-------------------|------------|
| <b>6</b> | <b>刺激敏感纳米给药系统</b> | <b>128</b> |
| 6.1      | 刺激敏感机制            | 128        |
| 6.1.1    | 物理化学刺激            | 128        |
| 6.1.2    | 生物化学刺激            | 129        |
| 6.2      | 刺激敏感纳米给药系统        | 131        |

|       |                   |     |
|-------|-------------------|-----|
| 6.2.1 | 聚合物胶束 .....       | 131 |
| 6.2.2 | 水凝胶 .....         | 132 |
| 6.2.3 | 树枝状聚合物 .....      | 133 |
| 6.2.4 | 环糊精 .....         | 135 |
| 6.2.5 | 纳米球 .....         | 137 |
| 6.2.6 | 纳米囊 .....         | 138 |
| 6.2.7 | 脂质体 .....         | 138 |
| 6.2.8 | 聚合物体 .....        | 140 |
| 6.2.9 | 纳米泡 .....         | 145 |
| 6.3   | 刺激敏感聚合物 .....     | 148 |
| 6.3.1 | 温度敏感聚合物 .....     | 148 |
| 6.3.2 | 离子敏感聚合物 .....     | 151 |
| 6.3.3 | pH 敏感聚合物 .....    | 152 |
| 6.3.4 | 氧化还原敏感聚合物 .....   | 152 |
| 6.3.5 | 光敏感聚合物 .....      | 152 |
| 6.4   | 刺激敏感基因递送 .....    | 153 |
| 6.4.1 | 温度敏感基因递送载体 .....  | 154 |
| 6.4.2 | pH 敏感基因递送载体 ..... | 155 |
| 6.4.3 | 还原敏感基因递送载体 .....  | 156 |
| 6.4.4 | 其他刺激敏感基因递送 .....  | 157 |
| 6.5   | 结语 .....          | 157 |
|       | 参考文献 .....        | 158 |

## 7 脂质体 166

|       |                |     |
|-------|----------------|-----|
| 7.1   | 脂质体基本组成 .....  | 167 |
| 7.1.1 | 磷脂 .....       | 167 |
| 7.1.2 | 胆固醇 .....      | 170 |
| 7.1.3 | 抗氧化剂 .....     | 170 |
| 7.1.4 | 表面活性剂 .....    | 171 |
| 7.2   | 脂质体制备方法 .....  | 171 |
| 7.2.1 | 薄膜法 .....      | 171 |
| 7.2.2 | 逆向蒸发法 .....    | 171 |
| 7.2.3 | 复乳法 .....      | 172 |
| 7.2.4 | 离心法 .....      | 172 |
| 7.2.5 | 注入法 .....      | 172 |
| 7.2.6 | 钙融合法 .....     | 172 |
| 7.2.7 | 硫酸铵梯度法 .....   | 172 |
| 7.2.8 | 高压乳匀技术 .....   | 173 |
| 7.2.9 | 前体脂质体 .....    | 173 |
| 7.3   | 脂质体的质量控制 ..... | 174 |

|        |                     |     |
|--------|---------------------|-----|
| 7.3.1  | 形态 .....            | 174 |
| 7.3.2  | 粒径 .....            | 174 |
| 7.3.3  | 包封率 .....           | 175 |
| 7.3.4  | 氧化指数 .....          | 177 |
| 7.3.5  | 溶血磷脂 .....          | 178 |
| 7.3.6  | 药物含量 .....          | 179 |
| 7.3.7  | 渗漏率 .....           | 179 |
| 7.3.8  | 渗透压 .....           | 179 |
| 7.3.9  | 灭菌条件 .....          | 179 |
| 7.4    | 抗肿瘤药物脂质体 .....      | 179 |
| 7.4.1  | 研究现状 .....          | 179 |
| 7.4.2  | 新型抗肿瘤药物脂质体 .....    | 180 |
| 7.4.3  | 抗肿瘤药物脂质体的体内特点 ..... | 181 |
| 7.4.4  | 抗肿瘤药物脂质体研发策略 .....  | 183 |
| 7.5    | 抗菌药物脂质体 .....       | 183 |
| 7.5.1  | 研究现状 .....          | 183 |
| 7.5.2  | 体内分布特点 .....        | 184 |
| 7.5.3  | 新型抗菌药物脂质体 .....     | 184 |
| 7.5.4  | 抗菌药物脂质体研发策略 .....   | 185 |
| 7.6    | 抗原虫药物脂质体 .....      | 185 |
| 7.6.1  | 研究现状 .....          | 185 |
| 7.6.2  | 抗疟疾药物脂质体 .....      | 186 |
| 7.6.3  | 抗利什曼原虫药物脂质体 .....   | 186 |
| 7.6.4  | 抗锥虫病药物脂质体 .....     | 187 |
| 7.7    | 抗病毒药物脂质体 .....      | 187 |
| 7.8    | 心血管病药物脂质体 .....     | 188 |
| 7.8.1  | 研究现状 .....          | 188 |
| 7.8.2  | 新型心血管病药物脂质体 .....   | 189 |
| 7.9    | 中枢神经系统药物脂质体 .....   | 190 |
| 7.9.1  | 研究背景 .....          | 190 |
| 7.9.2  | 吸附介导脑靶向脂质体 .....    | 191 |
| 7.9.3  | 受体介导脑靶向脂质体 .....    | 191 |
| 7.9.4  | 其他机制脑靶向脂质体 .....    | 191 |
| 7.10   | 生物技术药物脂质体 .....     | 192 |
| 7.10.1 | 生长因子脂质体 .....       | 192 |
| 7.10.2 | siRNA 脂质体 .....     | 192 |
| 7.10.3 | 包载疫苗药物脂质体 .....     | 193 |
| 7.11   | 脂质体的发展前景 .....      | 193 |
|        | 参考文献 .....          | 193 |

8

聚合物胶束

196

|       |           |     |
|-------|-----------|-----|
| 8.1   | 聚合物胶束材料   | 196 |
| 8.2   | 聚合物胶束制备方法 | 197 |
| 8.3   | 聚合物胶束性质   | 198 |
| 8.3.1 | 体内长循环和靶向性 | 198 |
| 8.3.2 | 稳定性       | 198 |
| 8.4   | 功能化聚合物胶束  | 199 |
| 8.5   | 刺激敏感聚合物胶束 | 199 |
| 8.5.1 | pH 敏感胶束   | 199 |
| 8.5.2 | 温度敏感聚合物胶束 | 200 |
| 8.5.3 | 超声敏感胶束    | 200 |
| 8.5.4 | 光敏聚合物胶束   | 201 |
| 8.5.5 | 还原敏感聚合物胶束 | 201 |
| 8.6   | 聚合物胶束研究进展 | 202 |
| 8.6.1 | 递送 siRNA  | 202 |
| 8.6.2 | 肿瘤治疗      | 202 |
| 8.6.3 | 细胞作用机制    | 203 |
| 8.6.4 | 交联聚合物胶束   | 203 |
|       | 参考文献      | 203 |

9

自组装药物传递系统

206

|       |                |     |
|-------|----------------|-----|
| 9.1   | 药质体和自组装药物传递系统  | 206 |
| 9.2   | 自组装药物传递系统的特点   | 208 |
| 9.3   | 自组装药物传递系统的研究进展 | 209 |
| 9.3.1 | 阿昔洛韦           | 209 |
| 9.3.2 | 去羟肌苷           | 211 |
| 9.3.3 | 齐多夫定           | 213 |
| 9.3.4 | 异烟肼            | 214 |
| 9.3.5 | 吉西他滨           | 215 |
| 9.3.6 | 核黄素            | 218 |
| 9.3.7 | 双头基脂质前药        | 219 |
| 9.3.8 | 酶敏感脂质前药        | 223 |
| 9.3.9 | 最新进展           | 223 |
| 9.4   | 自组装药物传递系统研究展望  | 224 |
|       | 参考文献           | 224 |

10

注射纳米给药系统

230

|      |             |     |
|------|-------------|-----|
| 10.1 | 注射纳米给药系统的特点 | 230 |
| 10.2 | 脂质体         | 231 |

|        |                   |     |
|--------|-------------------|-----|
| 10.3   | 微乳和纳米乳 .....      | 234 |
| 10.3.1 | 微乳和纳米乳的组成 .....   | 234 |
| 10.3.2 | 检测方法 .....        | 235 |
| 10.3.3 | 存在的问题 .....       | 235 |
| 10.3.4 | 实例 .....          | 235 |
| 10.4   | 纳米粒 .....         | 235 |
| 10.4.1 | 聚合物纳米粒 .....      | 236 |
| 10.4.2 | 固体脂质纳米粒 .....     | 237 |
| 10.5   | 聚合物胶束 .....       | 238 |
| 10.5.1 | 聚合物胶束结构 .....     | 238 |
| 10.5.2 | 聚合物胶束类型 .....     | 239 |
| 10.5.3 | 聚合物胶束制备方法 .....   | 239 |
| 10.5.4 | 实例 .....          | 240 |
| 10.6   | 纳米凝胶 .....        | 240 |
| 10.6.1 | 纳米凝胶的制备 .....     | 241 |
| 10.6.2 | 药物从纳米凝胶中的释放 ..... | 243 |
| 10.6.3 | 纳米凝胶的体内应用 .....   | 246 |
| 10.6.4 | 实例 .....          | 247 |
| 10.7   | 纳米药物 .....        | 248 |
| 10.7.1 | 纳米晶技术 .....       | 249 |
| 10.7.2 | 纳米混悬剂 .....       | 249 |
| 10.8   | 多聚复合物 .....       | 252 |
| 10.9   | 结语 .....          | 255 |
|        | 参考文献 .....        | 255 |

## 11 口服纳米给药系统

262

|        |                   |     |
|--------|-------------------|-----|
| 11.1   | 口服纳米给药系统的特点 ..... | 262 |
| 11.2   | 脂质体 .....         | 262 |
| 11.2.1 | 概述 .....          | 262 |
| 11.2.2 | 脂质体制备方法 .....     | 263 |
| 11.2.3 | 大分子药物脂质体 .....    | 264 |
| 11.2.4 | 中药和化学药脂质体 .....   | 264 |
| 11.3   | 纳米粒 .....         | 265 |
| 11.3.1 | 概述 .....          | 265 |
| 11.3.2 | 固体脂质纳米粒 .....     | 265 |
| 11.3.3 | 聚酯纳米粒 .....       | 266 |
| 11.3.4 | 壳聚糖纳米粒 .....      | 267 |
| 11.3.5 | 大分子药物纳米粒 .....    | 268 |
| 11.4   | 微乳 .....          | 268 |
| 11.4.1 | 概述 .....          | 268 |

|        |               |     |
|--------|---------------|-----|
| 11.4.2 | 微乳的处方         | 268 |
| 11.4.3 | 微乳的制备         | 269 |
| 11.4.4 | 微乳的评价         | 270 |
| 11.4.5 | 微乳应用举例        | 270 |
| 11.5   | 聚合物胶束         | 271 |
| 11.5.1 | 概述            | 271 |
| 11.5.2 | 聚合物胶束的材料      | 271 |
| 11.5.3 | 聚合物胶束的制备      | 272 |
| 11.5.4 | 聚合物胶束应用举例     | 272 |
| 11.6   | 枝状聚合物         | 273 |
| 11.6.1 | 概述            | 273 |
| 11.6.2 | 枝状聚合物的结构和特性   | 273 |
| 11.6.3 | 聚酰胺胺的合成       | 275 |
| 11.6.4 | 枝状聚合物的表征      | 275 |
| 11.6.5 | 枝状聚合物应用举例     | 275 |
| 11.7   | 纳米药物晶体        | 276 |
| 11.7.1 | 概述            | 276 |
| 11.7.2 | 纳米药物晶体的制备     | 276 |
| 11.8   | 口服纳米给药系统的评价   | 278 |
| 11.8.1 | 口服吸收屏障        | 278 |
| 11.8.2 | 口服纳米给药系统吸收机制  | 280 |
| 11.8.3 | 口服纳米给药系统的评价方法 | 281 |
| 11.9   | 结语            | 284 |
|        | 参考文献          | 285 |

## 12 经皮纳米给药系统

289

|        |              |     |
|--------|--------------|-----|
| 12.1   | 经皮给药机制和影响因素  | 290 |
| 12.1.1 | 皮肤结构与药物吸收    | 290 |
| 12.1.2 | 药物经皮吸收的影响因素  | 290 |
| 12.2   | 经皮纳米给药系统的优势  | 292 |
| 12.3   | 脂质体          | 292 |
| 12.4   | 传递体          | 293 |
| 12.5   | 醇质体          | 293 |
| 12.6   | 微乳和纳米乳       | 294 |
| 12.6.1 | 纳米乳促进药物吸收的机制 | 294 |
| 12.6.2 | 影响纳米乳经皮吸收的因素 | 295 |
| 12.7   | 纳米粒          | 296 |
| 12.8   | 微针           | 297 |
| 12.8.1 | 微针长度         | 299 |
| 12.8.2 | 微针形状         | 299 |

|                    |     |
|--------------------|-----|
| 12.8.3 药物分子量 ..... | 299 |
| 12.9 结论 .....      | 300 |
| 参考文献 .....         | 300 |

## 13 肺吸入纳米给药系统

303

|                           |     |
|---------------------------|-----|
| 13.1 肺吸入纳米给药系统的特点 .....   | 303 |
| 13.1.1 肺吸入给药装置 .....      | 304 |
| 13.1.2 微粒肺部沉积的影响因素 .....  | 305 |
| 13.1.3 肺吸入纳米给药系统剂型 .....  | 307 |
| 13.2 化学药肺吸入纳米制剂 .....     | 309 |
| 13.2.1 抗肺结核药物 .....       | 309 |
| 13.2.2 伊曲康唑 .....         | 309 |
| 13.2.3 硫酸特布他林 .....       | 309 |
| 13.2.4 环丙沙星 .....         | 309 |
| 13.2.5 姜黄素 .....          | 309 |
| 13.2.6 喜树碱 .....          | 310 |
| 13.3 蛋白多肽药物肺吸入纳米制剂 .....  | 310 |
| 13.3.1 胰岛素 .....          | 310 |
| 13.3.2 降钙素 .....          | 311 |
| 13.3.3 胸腺五肽 .....         | 311 |
| 13.3.4 白细胞介素 .....        | 311 |
| 13.3.5 牛血清白蛋白 .....       | 311 |
| 13.3.6 免疫抗原 .....         | 311 |
| 13.3.7 质粒 DNA .....       | 312 |
| 13.4 肺吸入纳米给药系统存在的问题 ..... | 312 |
| 参考文献 .....                | 312 |

## 14 眼用纳米给药系统

315

|                          |     |
|--------------------------|-----|
| 14.1 眼的生理结构 .....        | 315 |
| 14.2 眼科药物的给药途径 .....     | 316 |
| 14.3 药物的眼内过程 .....       | 317 |
| 14.4 眼用纳米给药系统概述和特点 ..... | 319 |
| 14.5 眼用纳米给药系统分类 .....    | 320 |
| 14.5.1 纳米脂质体与类脂质体 .....  | 320 |
| 14.5.2 纳米粒 .....         | 321 |
| 14.5.3 固体脂质纳米粒 .....     | 322 |
| 14.5.4 树状大分子 .....       | 322 |
| 14.5.5 环糊精包合物 .....      | 322 |
| 14.5.6 微乳 .....          | 322 |

14.6 眼用纳米给药系统存在的问题..... 323

14.7 治疗眼部感染的纳米给药系统..... 323

14.7.1 氯霉素 ..... 325

14.7.2 环丙沙星 ..... 325

14.7.3 加替沙星 ..... 326

14.7.4 氧氟沙星 ..... 326

14.7.5 阿米卡星 ..... 326

14.7.6 庆大霉素 ..... 327

14.7.7 妥布霉素 ..... 327

14.7.8 两性霉素 B ..... 327

14.7.9 氟康唑 ..... 327

14.7.10 阿昔洛韦 ..... 328

14.7.11 更昔洛韦 ..... 328

14.8 抗炎和抗过敏眼用纳米给药系统..... 328

14.8.1 地塞米松 ..... 329

14.8.2 双氯芬酸钠 ..... 330

14.8.3 氟比洛芬 ..... 330

14.8.4 布洛芬 ..... 331

14.8.5 吲哚美辛 ..... 331

14.9 治疗青光眼的眼用纳米给药系统..... 331

14.9.1  $\beta$  肾上腺素受体拮抗剂 ..... 332

14.9.2 溴莫尼定 ..... 333

14.9.3 乙酰唑胺 ..... 333

14.9.4 盐酸多佐胺 ..... 334

14.9.5 毛果芸香碱 ..... 334

14.10 抗肿瘤药和免疫抑制剂眼用纳米给药系统 ..... 334

14.10.1 贝伐单抗 ..... 335

14.10.2 环孢素 A ..... 336

14.10.3 雷帕霉素 ..... 336

14.10.4 他克莫司 ..... 336

14.10.5 5-氟尿嘧啶 ..... 337

14.10.6 卡铂 ..... 337

14.10.7 阿糖胞苷 ..... 337

14.10.8 柔红霉素 ..... 337

14.10.9 高三尖杉酯碱 ..... 338

14.10.10 他莫昔芬 ..... 338

14.11 其他眼用药物 ..... 338

14.11.1 阿托品 ..... 339

14.11.2 哌仑西平 ..... 339

14.11.3 链激酶 ..... 339