

现代生物技术制药丛书

# 生物技术药物制剂 摇——基础与应用

马林能李青超潘静侯月国梁景山崔景春刘伟：云梁世耀梁世堂梁世贵梁世耀梁世

梅兴国摇主编



化学工业出版社

现代生物技术与医药科技出版中心

· 北 京 ·

该书如有缺页、倒页、脱页者，本社发行部负责退换



# 《现代生物技术制药丛书》编委会

编委会主任 甄永苏

编委会副主任 赵贵英 张树庸 刘海林 肖梓仁 吴剑波

委员 (以姓氏汉语拼音为序)

程克棣 中国医学科学院药物研究所 研究员

董德祥 中国医学科学院医学生物学研究所 研究员

劳为德 中国科学院遗传与发育研究所 研究员

李摇津 北京天坛生物制品股份有限公司 副研究员

李校堃 暨南大学医药生物技术研究开发中心 教授

李琦涵 中国医学科学院医学生物学研究所 研究员

李荣秀 上海交通大学生命科学技术学院 研究员

李摇元 中国医学科学院医药生物技术研究所以研究员

刘海林 中国医药生物技术协会 副理事长兼秘书长 研究员

梅兴国 军事医学科学院毒物药物研究所 教授

汤仲明 军事医学科学院放射医学研究所 研究员

吴摇飙 华美生物工程公司 副总经理

吴剑波 中国医学科学院医药生物技术研究所以研究员

吴朝晖 中国医药生物技术协会 副秘书长

肖梓仁 中国医药生物技术协会 副理事长 研究员

许实波 中山大学药学院 教授

叶和春 中国科学院植物研究所 研究员

张树庸 中国生物工程学会 秘书长 研究员

赵贵英 中国医学科学院医药生物技术研究所以研究员

甄永苏 中国医学科学院医药生物技术研究所以中国工程院院士

摇摇摇摇 研究员

周国安 中国药品生物制品检定所 研究员

## 本册主编与编写人员

主编 梅兴国

编写人员 梅兴国 高春生 杜丽娜 赵应征 王玉丽 龚伟 艾国 邱海霞

李志平 曾瑞红 王辰允 李摇迎 王晓燕 刘摇燕 王襄平

军事医学科学院毒物药物研究所

## 前摇摇摇言

随着生命科学、材料学及信息学的迅猛发展，各学科之间互相渗透，互相促进，大大推动了现代药剂学的发展与进步。药物制剂的新技术、新工艺、新辅料、新设备不断涌现，制剂基础研究不断深入，剂型与制剂设计理论不断完善，生产工艺技术不断创新，使得现代药剂学已成为一门以物理化学、分析化学、高分子材料学、生物药剂学、药物动力学以及生物医学等学科理论为基础，综合运用现代生物医学技术、物理化工技术和精密制造加工技术，系统研究药物剂型与制剂设计理论、生产工艺与质量标准以及体内质量评价方法，从而获得各种疗效高、毒性低、使用方便，并能适应和满足各种临床治疗需求（如定时、定位、可控释药）的药物制剂的应用学科。

与此同时，现代生物技术药物的研究和开发正向多样化方向发展，目前研究与开发中的生物技术药物包括基因工程药物、蛋白质工程药物、寡核苷酸药物、核酶与裸质体基因药物、治疗性人源化抗体与导向药物、预防与治疗性疫苗、长效与新剂型重组蛋白质与多肽药物等。这些药物已广泛用于癌症、糖尿病、心血管系统病、病毒及其他微生物感染性疾病、多发性硬化症、贫血、发育不良、心力衰竭、血友病、囊性纤维变性及其他一些罕见遗传疾病的治疗或预防。可以预期，随着人类基因组计划和药物基因组学研究的推进，一些如乳腺癌、结肠癌、高血压、糖尿病等疾病涉及遗传倾向的基因定位将得到进一步确证，这终将为这些疾病的精确诊断及其生物技术药物的开发奠定基础，更多的生物技术药物将会面世。

然而，由于生物技术药物往往与化学药物在理化性质、生物学性质和工艺学性质等方面有很大差异，如蛋白质药物和多肽类药物在常温下稳定性差，在体内易降解，半衰期很短，在临床上应用的剂型主要为注射剂，给药途径单一，通常必须频繁给药。单一的给药途径和频繁给药不仅给患者造成诸多不便，而且远远不能满足日益增长的生物技术药物的临床应用需求。因此，研究开发生物技术药物给药新技术与新剂型并制备成高质量的制剂既是现代药剂学面临的重大而艰巨的任务，也是现代药剂学研究的一个热点领域，其中蕴藏着许多发展机遇和巨大的商业价值，并将随着如火如荼的生物技术医药产业和日新月异的药剂学科的发展而不断取得丰硕成果。

目前国际上生物技术药物新给药途径、新递送载体的研究发展得很迅速，国内在这一领域的研究与开发也非常活跃，但迄今国内尚没有一本系统介绍生物技术药物制剂的专业参考书。本研究室长期从事生物技术药物制剂新技术和新剂型的研究工作，收集近几年国内外发表的有关生物技术药物新剂型、给药新技术方面的研究资料，跟踪国内外最新研究进展，同时结合本实验室在生物技术药物制剂研究工作中一些经验，我主持编写了《生物技术药物制剂——基础与应用》一书，旨在为同行提供一些借鉴。并希望能为医药产业领域、药学科院所及医药卫生部门从事研究、开发和生产工作的同仁们提供参考，也希望能对从事药科学研究的本科生和研究生有指导作用，为我国生物技术药物新剂型、给药新技术的发展奉献绵薄之力。

全书共分 员章，前 怨章侧重于基础理论知识的介绍及最新研究进展，后 苑章侧重于实际应用，以实例为主。第 员章为绪论，介绍生物技术医药产业以及生物技术药物给药新技术

与新剂型的发展动态（梅兴国）；第 圆章为生物技术药物的性质与分类（龚伟执笔）；第 猿章为改善生物技术药物生物药剂学性质的方法（艾国执笔）；第 源章为生物技术药物剂型选择、处方设计的原理与方法（梅兴国）；第 缘章为有关研究生产管理与质量管理规范（高春生执笔）；第 远章为微粒给药载体（杜丽娜、刘燕执笔）；第 苑章为纳米粒给药载体（杜丽娜执笔）；第 愿章为脂质体给药载体（赵应征执笔）；第 怨章为微乳给药载体（王晓燕、刘燕执笔）；第 员园章为注射给药系统（曾瑞红、王辰允执笔）；第 员员章为黏膜给药系统（王玉丽执笔）；第 员圆章为口服给药系统（高春生执笔）；第 员猿章为结肠定位给药系统（高春生执笔）；第 员源章为经皮给药系统（邱海霞、李志平执笔）；第 员缘章为植入给药系统（李迎执笔）；第 员远章为基因药物给药系统（王襄平、杜丽娜执笔）。各章节的重点内容均附有文献来源，文献迄止 圆园园源年。

囿于作者在生物技术药物制剂方面的研究工作积累不多和水平有限，本书存在不足之处在所难免，诚望各位读者不吝赐教。

梅兴国  
圆园园源年 愿月

# 目录

## 第一部分 生物技术药物制剂基础知识

|                              |    |
|------------------------------|----|
| 第一章 绪论 .....                 | 1  |
| 第一节 概述 .....                 | 1  |
| 第二节 生物医药发展概况 .....           | 2  |
| 第三节 国际生物医药产业发展动态 .....       | 3  |
| 第四节 发展中的中国生物医药产业 .....       | 4  |
| 第五节 生物医药产业未来的趋势 .....        | 5  |
| 第六节 生物技术药物给药新技术和新剂型进展 .....  | 6  |
| 第七节 注射给药途径 .....             | 7  |
| 第八节 非注射给药途径 .....            | 8  |
| 第九节 新技术的应用 .....             | 9  |
| 第十节 纳米技术的应用 .....            | 10 |
| 第十一节 蛋白质、多肽类药物的聚乙二醇修饰 .....  | 11 |
| 第十二节 展望 .....                | 12 |
| 参考文献 .....                   | 13 |
| 第二章 生物技术药物性质与分类 .....        | 14 |
| 第一节 生物技术药物 .....             | 14 |
| 第二节 生物技术药物分类 .....           | 15 |
| 第三节 多肽和蛋白质药物 .....           | 16 |
| 第四节 核酸药物 .....               | 17 |
| 第五节 其他生物技术药物——多糖药物 .....     | 18 |
| 第六节 生物技术药物理化特性 .....         | 19 |
| 第七节 多肽和蛋白质药物的结构特点和理化性质 ..... | 20 |
| 第八节 核酸药物的结构特点和理化性质 .....     | 21 |
| 第九节 生物技术药物的药代动力学特点 .....     | 22 |
| 第十节 蛋白质多肽类药物的药代动力学特点 .....   | 23 |
| 第十一节 核酸类药物的药代动力学特点 .....     | 24 |
| 第十二节 生物技术药物的分析检测方法 .....     | 25 |
| 第十三节 电泳法 .....               | 26 |
| 第十四节 高效液相色谱法 .....           | 27 |
| 第十五节 质谱法 .....               | 28 |
| 第十六节 免疫学和放射性同位素示踪法 .....     | 29 |
| 第十七节 量热法 .....               | 30 |
| 第十八节 光谱法 .....               | 31 |

|                                |   |
|--------------------------------|---|
| 摇摇圆缘陈摇摇生物检定法                   | 猿 |
| 摇摇圆缘愿摇摇核磁共振法                   | 猿 |
| 摇摇参考文献                         | 猿 |
| 第 猿章摇摇改善生物技术药物生物药剂学性质的方法       | 猿 |
| 摇摇猿员摇摇蛋白质多肽类药物的结构修饰            | 猿 |
| 摇摇猿猿猿猿猿摇摇聚乙二醇的生理化学特性           | 猿 |
| 摇摇猿猿猿猿猿摇摇聚乙二醇修饰的原理及意义          | 猿 |
| 摇摇猿猿猿猿猿摇摇常用的聚乙二醇衍生物            | 源 |
| 摇摇猿猿猿猿猿摇摇孕郃修饰过程设计              | 源 |
| 摇摇猿猿猿猿猿摇摇孕郃修饰的方法及生物优化          | 源 |
| 摇摇猿猿猿猿猿摇摇孕郃修饰蛋白质、多肽类药物的分析方法    | 源 |
| 摇摇猿猿猿猿猿摇摇现有的 孕郃修饰蛋白质、多肽类药物概况   | 源 |
| 摇摇猿猿猿猿猿摇摇蛋白质、多肽类药物的聚乙二醇修饰存在的问题 | 缘 |
| 摇摇圆缘摇摇反义寡核苷酸的化学修饰              | 缘 |
| 摇摇猿猿猿猿猿摇摇反义寡核苷酸化学修饰的目的         | 缘 |
| 摇摇猿猿猿猿猿摇摇反义寡核苷酸化学修饰的类型         | 缘 |
| 摇摇猿猿猿猿猿摇摇反义寡核苷酸化学修饰实例          | 缘 |
| 摇摇猿猿摇摇提高生物技术药物生物利用度的途径         | 缘 |
| 摇摇猿猿猿猿猿摇摇提高膜通透性,突破膜障的方法        | 缘 |
| 摇摇猿猿猿猿猿摇摇克服酶障的途径               | 缘 |
| 摇摇参考文献                         | 远 |
| 第 源章摇摇剂型、处方设计的原理与方法            | 远 |
| 摇摇源员摇摇概述                       | 远 |
| 摇摇源圆摇摇剂型的基本要求                  | 远 |
| 摇摇源猿摇摇剂型、处方设计的一般原则             | 远 |
| 摇摇源源摇摇处方前研究                    | 远 |
| 摇摇源缘猿猿猿摇摇多晶型                   | 远 |
| 摇摇源缘猿猿猿摇摇溶解度                   | 远 |
| 摇摇源缘猿猿猿摇摇溶出度                   | 远 |
| 摇摇源缘猿猿源摇摇膜渗透性                  | 远 |
| 摇摇源缘猿猿缘摇摇分配系数                  | 远 |
| 摇摇源缘猿猿远摇摇云 <sub>葬</sub> 和解离常数  | 远 |
| 摇摇源缘猿猿苑摇摇主药与辅料相互作用的研究          | 远 |
| 摇摇源缘猿摇摇处方筛选与工艺研究               | 远 |
| 摇摇源缘猿猿猿摇摇辅料的选择                 | 远 |
| 摇摇源缘猿猿猿摇摇处方筛选与工艺研究方法           | 远 |
| 摇摇源缘猿猿猿摇摇放大试验与初步质量评价           | 远 |
| 摇摇源缘猿摇摇制剂质量研究及质量标准制定           | 远 |
| 摇摇源缘猿猿猿摇摇药物制剂质量研究内容            | 远 |
| 摇摇源缘猿猿猿摇摇药物制剂质量标准的项目           | 苑 |

|                           |     |
|---------------------------|-----|
| 摇摇摇药物和药物制剂的稳定性研究          | 苑猿  |
| 摇摇摇药物稳定性：降解反应机理           | 苑猿  |
| 摇摇摇药物稳定性：药物的自身聚集及其在容器表面吸附 | 苑猿  |
| 摇摇摇药物和药物制剂的稳定性：动力学和储存期    | 苑猿  |
| 摇摇摇反应速率                   | 苑源  |
| 摇摇摇增加药物制剂稳定性的方法           | 苑苑  |
| 摇摇摇稳定性试验要求                | 苑怨  |
| 摇摇摇原料药稳定性研究               | 苑怨  |
| 摇摇摇药物制剂稳定性研究              | 愿员  |
| 摇摇摇稳定性重点考察项目              | 愿圆  |
| 摇摇摇药用辅料                   | 愿圆  |
| 摇摇摇辅料对药物制剂稳定性的影响          | 愿远  |
| 摇摇摇各类辅料对药物吸收的影响           | 愿远  |
| 摇摇摇辅料对药物体内分布的影响           | 愿苑  |
| 摇摇摇防腐                     | 愿苑  |
| 摇摇摇灭菌和储存                  | 愿苑  |
| 摇摇摇防腐剂选择                  | 愿愿  |
| 摇摇摇防腐剂的作用模式               | 愿愿  |
| 摇摇摇防腐剂的应用                 | 愿愿  |
| 摇摇摇剂型、处方设计的生物药剂学基础        | 愿愿  |
| 摇摇摇药物吸收的基本原理              | 愿怨  |
| 摇摇摇药物吸收后的分布               | 怨愿  |
| 摇摇摇药物代谢                   | 员员员 |
| 摇摇摇药物排泄                   | 员员猿 |
| 摇摇摇生物利用度和生物等效性            | 员员猿 |
| 摇摇摇生物利用度                  | 员员猿 |
| 摇摇摇生物等效性                  | 员员源 |
| 摇摇摇生物利用度和生物等效性研究一般要求      | 员员缘 |
| 摇摇摇剂型设计的药物动力学基础           | 员员苑 |
| 摇摇摇表观分布容积                 | 员员愿 |
| 摇摇摇半衰期                    | 员员怨 |
| 摇摇摇清除率                    | 员圆园 |
| 摇摇摇生物技术药物药物动力学特点          | 员圆园 |
| 摇摇摇生物技术药物临床前药代动力学研究要求     | 员圆员 |
| 摇摇摇Ⅰ期临床药代动力学试验研究内容        | 员圆圆 |
| 摇摇摇Ⅱ期和Ⅲ期临床试验中的药代动力学研究要求   | 员圆猿 |
| 摇摇摇给药途径与剂型的选择             | 员圆猿 |
| 摇摇摇口服途径                   | 员圆源 |
| 摇摇摇直肠途径                   | 员圆缘 |
| 摇摇摇注射途径                   | 员圆缘 |

|                                     |    |
|-------------------------------------|----|
| 摇摇源摇摇源经皮途径 .....                    | 员远 |
| 摇摇源摇摇源眼部、耳部和鼻腔途径 .....              | 员远 |
| 摇摇源摇摇源其他途径 .....                    | 员远 |
| 摇摇源摇摇临床给药方案设计原则 .....               | 员远 |
| 摇参考文献 .....                         | 员苑 |
| 第 缘章摇摇药物研究、生产质量管理规范 .....           | 员愿 |
| 摇摇缘摇摇药物非临床研究质量管理规范 .....            | 员愿 |
| 摇摇缘摇摇概述 .....                       | 员愿 |
| 摇摇缘摇摇专用术语 .....                     | 员愿 |
| 摇摇缘摇摇主要内容 .....                     | 员愿 |
| 摇摇缘摇摇检查办法 .....                     | 员猿 |
| 摇摇缘摇摇药物临床试验质量管理规范 .....             | 员缘 |
| 摇摇缘摇摇概述 .....                       | 员缘 |
| 摇摇缘摇摇专用术语 .....                     | 员缘 |
| 摇摇缘摇摇临床试验前的准备与必要条件 .....            | 员苑 |
| 摇摇缘摇摇受试者的权益保障 .....                 | 员苑 |
| 摇摇缘摇摇试验方案 .....                     | 员愿 |
| 摇摇缘摇摇研究者的职责 .....                   | 员怨 |
| 摇摇缘摇摇申办者的职责 .....                   | 员园 |
| 摇摇缘摇摇监查员的职责 .....                   | 员园 |
| 摇摇缘摇摇记录与报告 .....                    | 员员 |
| 摇摇缘摇摇数据管理与统计分析 .....                | 员员 |
| 摇摇缘摇摇试验用药品的管理 .....                 | 员圆 |
| 摇摇缘摇摇质量保证 .....                     | 员圆 |
| 摇摇缘摇摇多中心试验 .....                    | 员圆 |
| 摇摇缘摇摇附录：世界医学大会赫尔辛基宣言 .....          | 员圆 |
| 摇摇缘摇摇摇摇概述 .....                     | 员缘 |
| 摇摇缘摇摇摇摇概念及涵义 .....                  | 员缘 |
| 摇摇缘摇摇摇摇类型 .....                     | 员缘 |
| 摇摇缘摇摇摇摇发展历史 .....                   | 员远 |
| 摇摇缘摇摇摇摇实施 摇摇的重要意义 .....             | 员苑 |
| 摇摇缘摇摇摇摇药品生产质量管理规范 .....             | 员愿 |
| 摇摇缘摇摇摇摇概述 .....                     | 员愿 |
| 摇摇缘摇摇摇摇成品药物的现行药品生产质量管理规范 .....      | 员怨 |
| 摇摇缘摇摇摇摇美国 摇摇的补充要求 .....             | 员远 |
| 摇摇缘摇摇摇摇药物配制质量管理规范 .....             | 员苑 |
| 摇摇缘摇摇摇摇概述 .....                     | 员苑 |
| 摇摇缘摇摇摇摇现行药物配制质量管理规范 .....           | 员苑 |
| 摇摇缘摇摇摇摇美国 摇摇对于药物产品包装、标签和储存的规定 ..... | 员圆 |
| 摇摇缘摇摇摇摇容器 .....                     | 员圆 |

|                   |    |
|-------------------|----|
| 摇摇缘防儿童载人用包装 ..... | 员缘 |
| 摇摇缘防伪包装 .....     | 员远 |
| 摇摇缘原顺应性包装 .....   | 员远 |
| 摇摇缘缘标签 .....      | 员远 |
| 摇摇缘防生产商标签 .....   | 员远 |
| 摇摇缘防处方标签 .....    | 员苑 |
| 摇摇缘愿药裁悦标签 .....   | 员苑 |
| 摇摇缘怨摇储存 .....     | 员愿 |
| 摇摇缘员摇运输 .....     | 员愿 |
| 摇参考文献 .....       | 员愿 |

## 第 圆部分摇生物技术药物给药载体

|                                 |    |
|---------------------------------|----|
| 第 远章摇微粒给药载体 .....               | 员怨 |
| 摇摇圆摇概述 .....                    | 员怨 |
| 摇摇圆员摇概念和特点 .....                | 员怨 |
| 摇摇圆圆摇模型药的主要类型 .....             | 员园 |
| 摇摇圆猿摇给药途径 .....                 | 员园 |
| 摇摇圆源摇靶向性 .....                  | 员员 |
| 摇摇圆缘摇微球微囊的处方设计 .....            | 员圆 |
| 摇摇圆愿摇微球微囊载体材料 .....             | 员猿 |
| 摇摇圆怨摇稳定剂的应用 .....               | 员缘 |
| 摇摇圆员圆摇微球微囊的制备工艺 .....           | 员缘 |
| 摇摇圆员猿摇相分离法 .....                | 员缘 |
| 摇摇圆员源摇液中干燥法 .....               | 员苑 |
| 摇摇圆员缘摇喷雾干燥法 .....               | 员员 |
| 摇摇圆员愿摇缩聚法 .....                 | 员猿 |
| 摇摇圆员怨摇低温喷雾提取法 .....             | 员源 |
| 摇摇圆圆圆摇超临界流体技术 .....             | 员远 |
| 摇摇圆圆源摇制备工艺对生物技术药物结构及活性的影响 ..... | 员苑 |
| 摇摇圆圆愿摇微粒的实验室研究中存在的问题 .....      | 员园 |
| 摇摇圆圆怨摇处方、工艺筛选的优化方法 .....        | 员员 |
| 摇摇圆猿圆摇单因素设计 .....               | 员员 |
| 摇摇圆猿猿摇正交设计 .....                | 员员 |
| 摇摇圆猿源摇均匀设计 .....                | 员猿 |
| 摇摇圆猿愿摇因子设计 .....                | 员缘 |
| 摇摇圆猿怨摇星点设计 效应面优化法 .....         | 员缘 |
| 摇摇圆缘摇生物可降解聚合物微球微囊释药机理 .....     | 员怨 |
| 摇摇圆缘员摇生物降解聚合物的降解机理 .....        | 员怨 |
| 摇摇圆缘圆摇微球微囊释药的模型拟合 .....         | 员员 |
| 摇摇圆缘猿摇微粒的质量控制指标及评价方法 .....      | 员圆 |

|                                       |    |
|---------------------------------------|----|
| 摇摇摇摇摇摇微粒形态、粒径大小及其分布 .....             | 页圆 |
| 摇摇摇摇摇摇微粒的载药量与包封率 .....                | 页圆 |
| 摇摇摇摇摇摇含量测定 .....                      | 页猿 |
| 摇摇摇摇摇摇体外释药动力学 .....                   | 页猿 |
| 摇摇摇摇摇摇微粒球体内分布试验 .....                 | 页源 |
| 摇摇摇摇摇摇稳定性考察 .....                     | 页源 |
| 摇摇摇摇摇摇有机溶剂的残留 .....                   | 页源 |
| 摇摇摇摇摇摇微粒球表面的 孕 含量测定 .....             | 页缘 |
| 摇摇摇摇摇摇表面特性 .....                      | 页缘 |
| 摇摇摇摇摇摇生物相容性和生物降解性 .....               | 页缘 |
| 摇参考文献 .....                           | 页远 |
| 第 苑章摇纳米粒给药载体 .....                    | 页愿 |
| 摇苑苑摇摇概述 .....                         | 页愿 |
| 摇苑苑圆摇摇载药纳米粒的制备方法以及表面修饰 .....          | 页员 |
| 摇摇苑苑圆摇摇制备方法 .....                     | 页员 |
| 摇摇苑苑圆摇摇纳米粒的表面修饰 .....                 | 页圆 |
| 摇苑苑猿摇摇载药纳米粒的工艺研究 .....                | 页圆 |
| 摇摇苑苑猿摇摇纯化 .....                       | 页猿 |
| 摇摇苑苑猿摇摇灭菌 .....                       | 页猿 |
| 摇摇苑苑猿摇摇冷冻干燥 .....                     | 页猿 |
| 摇苑苑源摇摇纳米粒的质量评价 .....                  | 页猿 |
| 摇摇苑苑源摇摇理化特性 .....                     | 页猿 |
| 摇摇苑苑源摇摇载药量和包封率 .....                  | 页源 |
| 摇摇苑苑源摇摇体外释药动力学 .....                  | 页缘 |
| 摇苑苑缘摇摇纳米粒的体内研究 .....                  | 页缘 |
| 摇摇苑苑缘摇摇靶向性研究 .....                    | 页缘 |
| 摇摇苑苑缘摇摇纳米粒的给药途径 .....                 | 页苑 |
| 摇苑苑远摇摇纳米粒给药载体的应用 .....                | 页愿 |
| 摇摇苑苑远摇摇糖尿病的治疗 .....                   | 页愿 |
| 摇摇苑苑远摇摇癌症的治疗 .....                    | 页愿 |
| 摇摇苑苑远摇摇通过血脑屏障 .....                   | 页怨 |
| 摇苑苑苑摇摇制备实例 .....                      | 页怨 |
| 摇摇苑苑苑摇摇促甲状腺素释放激素纳米粒的制备 .....          | 页怨 |
| 摇摇苑苑苑摇摇干扰素 $\alpha$ 可生物降解纳米粒的制备 ..... | 页怨 |
| 摇摇苑苑苑摇摇经 孕 修饰的环孢菌素 粤纳米粒的制备 .....      | 页园 |
| 摇摇苑苑苑摇摇以 孕 作为模型蛋白 孕 粤微球的制备 .....      | 页员 |
| 摇摇苑苑苑摇摇胰岛素壳聚糖生物黏附性纳米粒的制备 .....        | 页员 |
| 摇苑苑愿摇摇展望 .....                        | 页圆 |
| 摇摇苑苑愿摇摇智能化的纳米药物传输系统 .....             | 页圆 |
| 摇摇苑苑愿摇摇人工红细胞 .....                    | 页圆 |

|                                  |    |
|----------------------------------|----|
| 摇摇苑愿苑摇摇纳米生物药物输送 .....            | 园猿 |
| 摇摇苑愿苑摇摇捕获病毒的纳米陷阱 .....           | 园猿 |
| 摇摇苑愿缘摇摇“分子马达” .....              | 园猿 |
| 摇摇苑愿苑摇摇纳米机器人 .....               | 园猿 |
| 摇摇参考文献 .....                     | 园猿 |
| 第 愿章摇摇脂质体给药载体 .....              | 园缘 |
| 摇摇愿愿摇摇概述 .....                   | 园缘 |
| 摇摇愿愿愿摇摇脂质体的组成和类型 .....           | 园缘 |
| 摇摇愿愿愿愿摇摇脂质体的组成 .....             | 园缘 |
| 摇摇愿愿愿愿摇摇脂质体的类型 .....             | 园愿 |
| 摇摇愿愿愿摇摇脂质体的作用机理和给药途径 .....       | 园怨 |
| 摇摇愿愿愿愿摇摇脂质体的作用机理 .....           | 园怨 |
| 摇摇愿愿愿愿摇摇脂质体的给药途径 .....           | 园园 |
| 摇摇愿愿愿摇摇脂质体的理化性质 .....            | 园园 |
| 摇摇愿愿愿愿摇摇相变 .....                 | 园园 |
| 摇摇愿愿愿愿摇摇相分离 .....                | 园猿 |
| 摇摇愿愿愿愿摇摇膜渗透性 .....               | 园源 |
| 摇摇愿愿愿愿摇摇脂质体表面电性 .....            | 园源 |
| 摇摇愿愿愿摇摇脂质体的作用特点 .....            | 园源 |
| 摇摇愿愿愿愿摇摇控制药物释放，延长药物作用时间 .....    | 园源 |
| 摇摇愿愿愿愿摇摇降低药物毒性 .....             | 园缘 |
| 摇摇愿愿愿愿摇摇保护药物的生物活性，改变药物体内分布 ..... | 园缘 |
| 摇摇愿愿愿愿摇摇提高药物的靶向性 .....           | 园远 |
| 摇摇愿愿愿摇摇脂质体的制备技术 .....            | 园愿 |
| 摇摇愿愿愿愿摇摇机械分散法 .....              | 园愿 |
| 摇摇愿愿愿愿摇摇薄膜法 .....                | 园怨 |
| 摇摇愿愿愿愿摇摇逆相蒸发法 .....              | 园员 |
| 摇摇愿愿愿愿摇摇复乳法 .....                | 园圆 |
| 摇摇愿愿愿愿摇摇熔融法 .....                | 园圆 |
| 摇摇愿愿愿愿摇摇注入法 .....                | 园圆 |
| 摇摇愿愿愿愿摇摇冷冻干燥法 .....              | 园猿 |
| 摇摇愿愿愿愿摇摇表面活性剂处理法 .....           | 园源 |
| 摇摇愿愿愿愿摇摇脂质体前体制法 .....            | 园源 |
| 摇摇愿愿愿愿摇摇钙融合法 .....               | 园缘 |
| 摇摇愿愿愿愿摇摇联合方法 .....               | 园缘 |
| 摇摇愿愿愿摇摇脂质体的主动载药技术和分离技术 .....     | 园缘 |
| 摇摇愿愿愿愿摇摇脂质体的主动载药技术 .....         | 园缘 |
| 摇摇愿愿愿愿摇摇脂质体的分离技术 .....           | 园远 |
| 摇摇愿愿愿摇摇脂质体的稳定性和灭菌 .....          | 园苑 |
| 摇摇愿愿愿愿摇摇化学稳定性 .....              | 园愿 |

|                                 |    |
|---------------------------------|----|
| 摇摇摇摇摇摇物理稳定性 .....               | 圆穗 |
| 摇摇摇摇摇摇脂质体的灭菌 .....              | 圆穗 |
| 摇摇摇摇摇摇脂质体的质量评定 .....            | 圆园 |
| 摇摇摇摇摇摇主药含量的测定 .....             | 圆园 |
| 摇摇摇摇摇摇形态和粒度分布的测定 .....          | 圆园 |
| 摇摇摇摇摇摇体外释放度的测定 .....            | 圆园 |
| 摇摇摇摇摇摇药物渗漏率的测定 .....            | 圆园 |
| 摇摇摇摇摇摇包封率测定 .....               | 圆园 |
| 摇摇摇摇摇摇包封容积的测定 .....             | 圆猿 |
| 摇摇摇摇摇摇凝聚速率的测定 .....             | 圆猿 |
| 摇摇摇摇摇摇相转化温度的测定 .....            | 圆猿 |
| 摇摇摇摇摇摇沉降速率的测定 .....             | 圆源 |
| 摇摇摇摇摇摇脂质膜稳定性的测定 .....           | 圆源 |
| 摇摇摇摇摇摇血浆中的稳定性测定 .....           | 圆源 |
| 摇摇摇摇摇摇脂质体表面电性的测定 .....          | 圆源 |
| 摇摇摇摇摇摇脂质体作为生物技术药物载体的特点和应用 ..... | 圆缘 |
| 摇摇摇摇摇摇抗肿瘤药物的载体 .....            | 圆缘 |
| 摇摇摇摇摇摇抗菌药物、抗病毒药物的载体 .....       | 圆远 |
| 摇摇摇摇摇摇疫苗佐剂和载体 .....             | 圆远 |
| 摇摇摇摇摇摇酶和多肽类药物的载体 .....          | 圆苑 |
| 摇摇摇摇摇摇免疫激活剂 .....               | 圆苑 |
| 摇摇摇摇摇摇基因工程、基因治疗中的应用 .....       | 圆穗 |
| 摇摇摇摇摇摇免疫诊断 .....                | 圆穗 |
| 摇摇摇摇摇摇新型脂质体 .....               | 圆穗 |
| 摇摇摇摇摇摇温度敏感脂质体 热敏脂质体 .....       | 圆穗 |
| 摇摇摇摇摇摇pH敏感脂质体 .....             | 圆园 |
| 摇摇摇摇摇摇受体介导脂质体 .....             | 圆园 |
| 摇摇摇摇摇摇掺入糖脂的脂质体 .....            | 圆园 |
| 摇摇摇摇摇摇免疫脂质体 .....               | 圆园 |
| 摇摇摇摇摇摇磁性脂质体 .....               | 圆源 |
| 摇摇摇摇摇摇长循环脂质体 .....              | 圆源 |
| 摇摇摇摇摇摇柔性脂质体和柔性囊泡 .....          | 圆缘 |
| 摇摇摇摇摇摇阳离子脂质体 .....              | 圆苑 |
| 摇摇摇摇摇摇聚合膜脂质体 .....              | 圆苑 |
| 摇摇摇摇摇摇声振波敏感脂质体 .....            | 圆穗 |
| 摇摇摇摇摇摇其他新型脂质体 .....             | 圆穗 |
| 摇参考文献 .....                     | 圆缘 |
| 第 怨章摇摇微乳给药载体 .....              | 圆园 |
| 摇摇摇摇概述 .....                    | 圆园 |
| 摇摇摇摇微乳的基本概念 .....               | 圆园 |

|                        |    |
|------------------------|----|
| 摇摇摇定义 .....            | 园园 |
| 摇摇摇微观结构 .....          | 园猿 |
| 摇摇摇微乳的理化性质 .....       | 园猿 |
| 摇摇摇研究方法 .....          | 园源 |
| 摇摇摇微乳形成的机理 .....       | 园源 |
| 摇摇摇微乳的相图和结构 .....      | 园源 |
| 摇摇摇微乳的本质与形成机理 .....    | 园缘 |
| 摇摇摇微乳的制备 .....         | 园缘 |
| 摇摇摇微乳形成的基本条件 .....     | 园元 |
| 摇摇摇处方设计原则 .....        | 园元 |
| 摇摇摇制备策略 .....          | 园元 |
| 摇摇摇质量评价与控制 .....       | 园园 |
| 摇摇摇微乳药物载体给药系统 .....    | 园园 |
| 摇摇摇微乳口服给药系统 .....      | 园园 |
| 摇摇摇微乳注射给药系统 .....      | 园员 |
| 摇摇摇微乳透皮给药系统 .....      | 园园 |
| 摇摇摇眼用制剂 .....          | 园猿 |
| 摇摇摇自微乳化系统 .....        | 园猿 |
| 摇摇摇微乳在药剂学上的其他应用 .....  | 园源 |
| 摇摇摇应用微乳制备纳米粒 .....     | 园源 |
| 摇摇摇微乳在制药工业上的其他应用 ..... | 园缘 |
| 摇摇摇微乳的应用前景 .....       | 园远 |
| 摇摇参考文献 .....           | 园远 |

## 第 猿部分摇生物技术药物给药系统

|                           |    |
|---------------------------|----|
| 第 园章摇注射给药系统 .....         | 园愿 |
| 摇摇摇概述 .....               | 园愿 |
| 摇摇摇注射用灭菌粉末的制剂技术 .....     | 园怨 |
| 摇摇摇冷冻干燥技术的特点、原理及设备 .....  | 园怨 |
| 摇摇摇冷冻干燥过程 .....           | 园园 |
| 摇摇摇冷冻干燥工艺的影响因素 .....      | 园猿 |
| 摇摇摇药物冻干损伤和保护机理 .....      | 园缘 |
| 摇摇摇常见问题和解决方法 .....        | 园元 |
| 摇摇摇注射用生物技术药物新剂型 .....     | 园怨 |
| 摇摇摇微球和微囊 .....            | 园怨 |
| 摇摇摇纳米粒 .....              | 园园 |
| 摇摇摇脂质体 .....              | 园源 |
| 摇摇摇注射用微乳 .....            | 园缘 |
| 摇摇摇应用 .....               | 园远 |
| 摇摇摇模型药物牛血清白蛋白的壳聚糖微球 ..... | 园远 |

|                          |    |
|--------------------------|----|
| 摇摇摇摇摇摇破伤风类毒素聚乳酸微球        | 園苑 |
| 摇摇摇摇摇摇胰岛素缓释纳米囊注射剂        | 園愿 |
| 摇摇摇摇摇摇促肝细胞生长素脂质体注射用灭菌粉末  | 猿园 |
| 摇摇摇摇摇摇干扰素 $\alpha$ 脂质体前体 | 猿员 |
| 摇摇摇摇摇摇注射用重组人白介素 园注射用灭菌粉末 | 猿员 |
| 摇摇摇摇摇摇鲑鱼降钙素注射剂           | 猿园 |
| 摇参考文献                    | 猿猿 |
| 第 园章摇摇黏膜给药系统             | 猿近 |
| 摇摇摇摇摇摇概述                 | 猿近 |
| 摇摇摇摇摇摇黏膜的生化特点            | 猿近 |
| 摇摇摇摇摇摇黏膜的结构              | 猿近 |
| 摇摇摇摇摇摇药物的黏膜转运            | 猿近 |
| 摇摇摇摇摇摇影响药物黏膜吸收的因素        | 猿苑 |
| 摇摇摇摇摇摇药物黏膜吸收的生物利用度       | 猿苑 |
| 摇摇摇摇摇摇鼻腔黏膜给药             | 猿愿 |
| 摇摇摇摇摇摇鼻腔的解剖及生理特征         | 猿愿 |
| 摇摇摇摇摇摇药物在鼻腔的吸收过程         | 猿怨 |
| 摇摇摇摇摇摇影响鼻腔黏膜吸收的因素        | 猿园 |
| 摇摇摇摇摇摇鼻腔黏膜给药制剂的类型        | 猿园 |
| 摇摇摇摇摇摇鼻黏膜免疫              | 猿缘 |
| 摇摇摇摇摇摇应用实例               | 猿近 |
| 摇摇摇摇摇摇肺部给药               | 猿怨 |
| 摇摇摇摇摇摇肺部的解剖生理            | 猿怨 |
| 摇摇摇摇摇摇肺部药物吸收及代谢          | 猿怨 |
| 摇摇摇摇摇摇影响肺部药物吸收的因素        | 猿园 |
| 摇摇摇摇摇摇肺部黏膜给药对活性成分的要求     | 猿员 |
| 摇摇摇摇摇摇肺部黏膜给药制剂的类型        | 猿园 |
| 摇摇摇摇摇摇应用举例               | 猿源 |
| 摇摇摇摇摇摇眼部黏膜给药             | 猿缘 |
| 摇摇摇摇摇摇眼部的解剖生理            | 猿缘 |
| 摇摇摇摇摇摇药物在眼部的吸收过程         | 猿近 |
| 摇摇摇摇摇摇眼部给药的优点与限制         | 猿苑 |
| 摇摇摇摇摇摇眼部给药的药物动力学         | 猿愿 |
| 摇摇摇摇摇摇影响药物眼部吸收的因素        | 猿愿 |
| 摇摇摇摇摇摇眼部给药制剂的类型          | 猿怨 |
| 摇摇摇摇摇摇应用实例               | 猿园 |
| 摇摇摇摇摇摇口腔黏膜给药             | 猿员 |
| 摇摇摇摇摇摇口腔的解剖生理            | 猿员 |
| 摇摇摇摇摇摇药物在口腔黏膜的吸收过程及影响因素  | 猿园 |
| 摇摇摇摇摇摇促进口腔黏膜吸收的途径        | 猿猿 |

|                                  |     |
|----------------------------------|-----|
| 摇摇员缘缘缘口腔黏膜给药制剂的用药要求              | 猿猿猿 |
| 摇摇员缘缘缘口腔黏膜给药制剂的类型                | 猿猿猿 |
| 摇摇员缘缘缘应用实例——干扰素口含片               | 猿猿猿 |
| 摇摇员缘缘缘直肠黏膜给药                     | 猿猿猿 |
| 摇摇员缘缘缘直肠黏膜的生理特点                  | 猿猿猿 |
| 摇摇员缘缘缘直肠黏膜的吸收特点                  | 猿猿猿 |
| 摇摇员缘缘缘影响直肠黏膜吸收的因素与吸收促进剂          | 猿猿猿 |
| 摇摇员缘缘缘直肠栓                        | 猿猿猿 |
| 摇摇员缘缘缘应用实例                       | 猿猿猿 |
| 摇摇员缘缘缘阴道黏膜给药                     | 猿猿猿 |
| 摇摇员缘缘缘阴道的解剖和生理及药物在阴道黏膜的吸收过程      | 猿猿猿 |
| 摇摇员缘缘缘阴道黏膜吸收的特点                  | 猿猿猿 |
| 摇摇员缘缘缘影响阴道黏膜药物吸收的因素              | 猿猿猿 |
| 摇摇员缘缘缘阴道给药剂型                     | 猿猿猿 |
| 摇摇员缘缘缘应用实例——干扰素阴道给药片             | 猿猿猿 |
| 摇参考文献                            | 猿猿猿 |
| 第 员圆章摇口服给药系统                     | 猿猿猿 |
| 摇摇员圆缘缘概述                         | 猿猿猿 |
| 摇摇员圆缘缘胃肠道生理特征及生态系统               | 猿猿猿 |
| 摇摇员圆缘缘胃肠道生态系统的变化                 | 猿猿猿 |
| 摇摇员圆缘缘生物技术药物口服给药的药剂学手段           | 猿猿猿 |
| 摇摇员圆缘缘骨架片剂                       | 猿猿猿 |
| 摇摇员圆缘缘胃内漂浮滞留片                    | 猿猿猿 |
| 摇摇员圆缘缘生物黏附片                      | 猿猿猿 |
| 摇摇员圆缘缘微丸剂                        | 猿猿猿 |
| 摇摇员圆缘缘口服微粒给药系统                   | 猿猿猿 |
| 摇摇员圆缘缘口服微乳给药系统                   | 猿猿猿 |
| 摇摇员圆缘缘生物技术药物在口服胃肠道给药系统中的应用       | 猿猿猿 |
| 摇摇员圆缘缘胰岛素的口服给药                   | 猿猿猿 |
| 摇摇员圆缘缘降钙素的口服给药                   | 猿猿猿 |
| 摇摇员圆缘缘口服疫苗微球                     | 猿猿猿 |
| 摇参考文献                            | 猿猿猿 |
| 第 员猿章摇结肠定位给药系统                   | 猿猿猿 |
| 摇摇员猿缘缘概述                         | 猿猿猿 |
| 摇摇员猿缘缘口服结肠定位给药系统的影响因素            | 猿猿猿 |
| 摇摇员猿缘缘胃肠转运                       | 猿猿猿 |
| 摇摇员猿缘缘胃肠道的 责                     | 猿猿猿 |
| 摇摇员猿缘缘结肠微生物                      | 猿猿猿 |
| 摇摇员猿缘缘结肠吸收                       | 猿猿猿 |
| 摇摇员猿缘缘结肠定位给药系统的主要应用类型、设计原理及其关键材料 | 猿猿猿 |