

纳米晶注射给药的生物药剂学研究进展

谢力维, 沈琳君

上海市松江区洞泾镇社区卫生服务中心 上海

【摘要】 纳米晶技术作为过去 20 年里国际公认最成功的纳米药物递送系统之一, 也是过去整个药剂学研究中最具竞争力的高端制剂代表。毕竟就过去而言, 新化合物的溶解度差一直是困扰新药研发的主要因素之一。而纳米晶技术的出现, 被认为是最切实有效的减小药物粒径的方法。减小粒径的又正好是提高化合物溶解度最好的方法, 因此纳米尺度和晶型技术上的共同开发在制药行业也因此爆发出广阔的应用前景, 并逐渐应用于包括医药研发在内的大多数工业生产。

【关键词】 右纳米晶注射给药; 生物药剂学研究

【收稿日期】 2024 年 1 月 17 日

【出刊日期】 2024 年 2 月 25 日

【DOI】 10.12208/j.ijcr.20240069

Advances in biopharmaceutical research on the injection of nanocrystals

Liwei Xie, Linjun Shen

Shanghai Songjiang District Dongjing Town Community Health Service Center, Shanghai

【Abstract】 Nanocrystalline technology, as one of the most successful nanomedicine delivery systems internationally recognized in the past 20 years, is also the most competitive representative of high-end preparations in the entire pharmaceutical research in the past. After all, in the past, the poor solubility of new compounds has been one of the main factors that have plagued the development of new drugs. The emergence of nanocrystalline technology is considered to be the most practical and effective method to reduce drug particle size. Reducing the particle size is just the best way to improve the solubility of compounds, so the joint development of nanoscale and crystal technology has a broad application prospect in the pharmaceutical industry, and is gradually used in most industrial production, including pharmaceutical research and development.

【Keywords】 Right nanocrystalline injection; Biopharmaceutical research

前言

纳米医学是一个结合了纳米技术和制药、生物医学科学等多个领域的交叉学科, 旨在开发出具有更高效、安全性和毒理学特征的药物和显像剂。这是一个多学科领域, 涵盖了药物输送、药物和治疗、体内成像、体外诊断、生物材料和活性植入物等领域。在药物和治疗方面, 纳米医学致力于开发更高效、更安全、更广泛的药物和治疗方法。这包括研究药物在体内的分布、代谢和排泄, 以优化药物的剂量、频率和递送方式^[1]。因此本次研究主要探讨纳米晶注射给药的生物药剂学研究进展, 现总结如下。

1 纳米晶药物

难溶性药物的溶解度和生物利用度一直是制药领域的研究问题。目前, 已经出现了各种策略来提高难溶

性药物的溶解度和生物利用度。其中, 最常用的方法包括利用表面活性剂增溶药物, 制备环糊精包合物、固体分散体、脂质体、胶束、固体脂质纳米粒等。这些方法可以在一定程度上提高药物的溶解度和生物利用度, 但存在一些问题^[2]。首先, 这些方法制备的药物的载药量往往较低, 很容易导致药物在胃肠道中的溶解度降低, 从而影响口服生物利用度。此外, 由于这些药物的物理稳定性较差, 在体内的分布和排泄也存在困难, 进而影响药物的生物利用度。其次, 这些方法在工业化生产中也存在一定的困难。由于这些药物往往难以与其他物质混合, 在制备过程中需要复杂的混合和加工, 增加了生产难度。此外, 这些药物的生产往往需要特殊的设备和技术, 导致生产成本较高。综上所述^[3], 提高难溶性药物的溶解度和生物利用度是制药领域的关键问

题。

纳米晶体是由疏水性药物和少量赋形剂或表面活性剂组成的复合物。通过纳米制剂技术,可以将不同类型的疏水性药物制成具有高负载量和包封率的纳米晶。微粉化也广泛用于微溶化合物的制备。通过纳米晶技术加工药物可以改变其物理性质,如载药量高、制备工艺简单等。药物制备成纳米晶体后,形成亚微米胶体分散体系,可以增加难溶性药物的溶解度和溶出速率,从而提高生物利用度,减少剂量。此外,纳米晶还可以通过调节药物的粒径和表面性质来增强药物载量和生物利用度,从而提高药物的生物利用度并减少剂量。因此,肠腔和血液之间浓度梯度的增加通常会导致被动扩散吸收的改善,从而促进药物在体内的输送。

2 纳米晶注射给药

纳米晶技术是一种将药物分子封装在具有纳米尺度的晶体中的人工技术。通过这种方法,可以显著提高药物的稳定性、生物利用度和溶解度。在过去的20年里,纳米晶技术在药物递送领域取得了显著的进展,被广泛应用于药物的口服、注射和贴片等给药方式中。纳米晶注射给药后,溶解的药物通过扩散由注射部位进入毛细血管而快速吸收^[4]。未溶解的药物在注射部位形成贮库,不断溶解进入血管吸收,也可通过淋巴循环进行吸收。其吸收过程受药物的溶解度、粒径大小、稳定剂及注射部位的循环系统等因素的影响。一定程度上,不同注射部位的肌肉和组织分布不同,对药物的吸收行为有较大的影响。通过肌肉或者皮下注射能够产生更低但更为长久的血药浓度,能够减少组织刺激。然而,与皮下给药相比,由于肌肉结构中存在丰富的毛细血管,所以在肌肉注射给药后允许更大的药物扩散,导致纳米晶与周围组织接触的面积更大,使其更快地进入到体循环中。因此,选择合理的注射部位可以减少给药次数、产生持续的有效治疗浓度,进而改善患者的依从性,同时最大限度地减少不良反应,这在长期治疗的情况下尤为重要^[5]。此外,纳米晶的粒径大小也会影响其吸收速度和生物利用度。通过控制粒径大小可以提高药物的吸收速度和生物利用度,从而提高治疗效果。因此,在药物递送系统中,选择合适的纳米晶粒径大小对于提高药物的生物利用度和治疗效果具有重要意义。

3 纳米晶注射给药的优点

(1) 安全性高

载药纳米粒是指将药物包裹或吸附于载体中(载体可以为脂质体、纳米金、胶束等),该方法制备工艺

较为复杂,且存在载药量低、稳定性差等问题。这种制备方法需要对药物进行处理,使其能够与载体结合,然后再将药物包裹在载体中形成纳米粒。由于处理过程较为复杂,而且由于载药量的限制,这种制备方法在药物的纯度和稳定性方面存在一定的问题。相比之下,药物纳米晶体技术具有制备工艺简单、载药量高等优势,可以更好地保证药物的纯度和稳定性。而载药纳米粒则需要在制备过程中克服载药量低、稳定性差等问题,才能够实现药物的纳米化。

(2) 生物利用度高

难溶性药物是一类在水溶液中难以溶解的药物,例如一些抗生素和抗抑郁药等^[6]。由于这些药物的分子结构复杂,不容易被水溶剂吸收,因此需要采用一些特殊的方法来增加它们的水溶性。微粉化处理就是一种常用的方法。通过将药物颗粒粒径缩小至纳米级别,可以增加药物的表面积,从而增加药物与水溶液的接触面积,提高药物的溶解度和溶出速率。此外,微粉化处理还可以增加药物表面黏附性,使得药物更容易被吸收到细胞内部,并促进其在胃肠道的吸收。微粉化处理还可以限制药物的扩散,增加药物在局部浓度,并促进其在胃肠道的吸收。通过微粉化处理,药物可以更好地分散在水中,减少药物在胃肠道中的扩散和损失,增加药物在局部浓度,并促进其在胃肠道的吸收,这有助于提高药物的生物利用度和疗效,并改善患者的治疗效果。

(3) 提高成药性

纳米晶技术在生物药物分类系统(BCS)中的II和IV类药物中具有广泛的应用,特别是对于难溶性药物。这些药物在水中溶解度较低,因此传统的溶解度增加方法对它们的生物利用度没有太大的影响。而通过将药物纳米化,可以显著增加其比表面积,从而提高这些药物的溶出速率。将药物纳米化是一种重要的技术手段,可以通过改变药物的形态和表面性质来提高其生物利用度。纳米晶药物可以被制成固体分散物、纳米颗粒、纳米管等不同形态,这些形态具有不同的表面性质和物理化学性质。其中,纳米颗粒具有较大的比表面积和更好的生物相容性,因此被广泛应用于难溶性药物的制备。通过将药物纳米化,可以大幅度提高难溶性药物的成药性。难溶性药物的成药性通常较低,因为它们生物体内的溶解度较低,不能有效地被生物机体吸收利用。而通过将药物纳米化,可以增加其比表面积,提高其生物利用度,从而提高其成药性。此外,纳米晶药物还可以通过缓释技术等方法,延长药物在生物体

内的作用时间,提高其疗效。纳米晶技术在生物药物分类系统中的II和IV类药物中具有广泛的应用,特别是对于难溶性药物。通过将药物纳米化,可以显著增加其比表面积,从而提高其溶出速率和生物利用度,具有显著的临床应用前景^[7]。

(4) 载药量高

纳米晶药物具有多种吸收机制,包括被动转运、派氏结转运和细胞间途径吸收等。被动转运是指药物从纳米晶中溶出后,以分子形式通过被动转运实现跨膜吸收。这种吸收机制依赖于药物分子的性质,如分子量、极性、水溶性等。由于药物以分子形式被动转运,因此吸收速率相对较慢,但具有高度选择性和低毒性。派氏结转运是指药物以纳米晶体形式通过派氏结经淋巴系统转运吸收。派氏结是一种特殊的淋巴结结构,具有高度的组织亲和性和细胞摄取能力,可将药物从纳米晶体中释放并转运至淋巴结中进行吸收。这种吸收机制依赖于药物的化学性质,如水溶性、亲水性、脂水分配系数等。由于药物以纳米晶体形式通过派氏结转运,因此具有高度的选择性和组织亲和性,可将药物从大剂量给药的给药途径中分离出来。细胞间途径吸收是指药物以纳米晶体形式经细胞间途径或跨细胞转运进行吸收。这种吸收机制依赖于药物的生物学性质,如细胞黏附、细胞内定位、细胞分泌等^[8]。由于药物以纳米晶体形式经细胞间途径或跨细胞转运进行吸收,因此具有高度的生物学亲和性和组织相容性,可将药物从细胞内给药的给药途径中分离出来。除了必需的稳定剂外,纳米晶药物中无需添加其他辅料,即可实现高负载能力的药物吸收。这种药物吸收机制具有高度的选择性、组织亲和性和生物学亲和性,可将药物从不同给药途径中分离出来,实现更精确的药物给药。

4 结语

综上所述,纳米晶技术的开发历时已久,其诞生为难溶性药物提供了切实有效的成药途径。经过多年的研发积累,该技术已经变得更为成熟。但是,纳米晶技术的发展也带来了优势和问题。在注射剂方面,表面电荷、粒度和微观形态等因素都会影响纳米晶的安全性,同时也对设备的性能提出了更高的要求。为了提高注

射剂的安全性和稳定性,研究人员需要不断探索新的技术和方法,以满足这些要求。此外,纳米晶技术还需要在体内进行更深入的研究,以确保其在药物传递和治疗效果方面具有更好的效果。这将需要不断改进纳米晶的制备方法和应用条件,以实现更好的药物交付和治疗效果。纳米晶技术在药物传递和治疗效果方面具有广泛的应用前景。通过不断改进制备方法和应用条件,可以实现更加安全和有效的药物交付,为医学界带来更多的福利。

参考文献

- [1] 颜蓉,王亚男,许来,等.纳米晶作为眼部药物递送系统的研究进展[J].中国药理学杂志,2020,55(24):117-118.
- [2] 吴帅聪,秦超,韩晓鹏,等.药物纳米晶的制备及其口服转运机制研究进展[J].药学进展,2023,23(19):45-55.
- [3] 赵鹏飞,李慧霞,甘丹,等.羟基喜树碱纳米晶制备及药剂学性质研究[J].中国医院药学杂志,2021,31(23):41-47.
- [4] 金鹤翔,屠露萍,饶泽鹏,等.纳米晶注射给药的生物药剂学研究进展[J].中国新药杂志,2023,32(20):2066-2072.
- [5] 王若楠,袁鹏辉,杨德智,等.纳米晶药物的应用及展望[J].医药导报,2020,39(08):71-75.
- [6] 王荣荣,孙文军,刘江伟,等.姜黄素纳米晶注射液制备及体内外性质评价[J].中国药科大学学报,2022,53(01):188-189.
- [7] 丁静雯,王君吉,何军.影响注射用长效纳米晶混悬型注射液体内外释药因素的概述[J].中国医药工业杂志,2020,51(12):121-122.
- [8] 冯锁民,赵子齐,张佳欣,等.泡腾沉淀法制备咪塞米纳米晶的工艺及药剂学特性[J].化工科技,2023,31(02):34-39.

版权声明: ©2024 作者与开放获取期刊研究中心(OAJRC)所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



OPEN ACCESS