药学学报 2008, 43(4) 408-414 DOI: ISSN: CN:

论文

紫杉醇自组装核壳型纳米胶束的制备与性能

余巧;潘仕荣;杜卓

中山大学 1. 药学院， 2. 附属第一医院， 广东 广州 510080

摘要：

本文合成了聚乙二醇-聚谷氨酸苄酯(polyethylene glycol-polybenzyl-*L*-glutamate， PEG-PBLG)两亲嵌段共聚物， 并采用超微透析法制备了紫杉醇/PEG-PBLG核壳型纳米胶束。通过高效液相色谱测定了胶束的载药量及药物包封率； 采用动态光散射法测定了胶束的粒径及分布； 通过体外试验研究了紫杉醇/PEG-PBLG胶束的释药特性； 采用四噻唑蓝法考察了紫杉醇/PEG-PBLG胶束的体外细胞毒性； 通过裸鼠的抑瘤试验评价了紫杉醇胶束对人肝癌细胞的疗效。结果表明， PEG-PBLG胶束能包埋疏水性药物紫杉醇； 紫杉醇/PEG-PBLG胶束的粒径为80～265 nm， 且随着载体共聚物PBLG嵌段相对分子质量的升高而增大； 紫杉醇/PEG-PBLG胶束的体外释放具有缓释特性； 当紫杉醇浓度大于20 μg·mL^{-1}时， 紫杉醇/PEG-PBLG胶束的细胞毒性低于相应浓度的紫杉醇/聚氧乙烯蓖麻油注射剂($P<0.05$)， 紫杉醇/PEG-PBLG胶束具有与紫杉醇/聚氧乙烯蓖麻油注射剂相似的抑制肿瘤作用。综上所述， 紫杉醇/PEG-PBLG纳米胶束具有较均匀的粒径及粒径分布、 缓释特性、 低毒和较好的抗肿瘤作用。

关键词： 紫杉醇 聚乙二醇-聚谷氨酸苄酯嵌段共聚物 纳米胶束 细胞毒性 抑瘤试验

Preparation and properties of self-assemble paclitaxel-loaded core-shell type nano-micelles

YU Qiao; PAN Shi-rong DU Zhuo

Abstract:

Polyethylene glycol-polybenzyl-*L*-glutamate copolymer (PEG-PBLG) was synthesized and paclitaxel-loaded core-shell type nano-micelles with amphiphilic copolymer PEG-PBLG was prepared by the dialysis method. The drug loading content and entrapment efficiency were determined by HPLC. The average size and its distribution were determined by dynamic light scattering method. The paclitaxel release rate *in vitro* from micelles was measured by HPLC. The cell cytotoxicity *in vitro* was observed with MTT assay. The anti-tumor activity of paclitaxel-loaded micelles were evaluated in tumor-inhibiting test of nude mice using human liver cancer HepG-2. The results indicated that paclitaxel could be entrapped in PEG-PBLG copolymer micelles and its size was in the range of 80-265 nm which increased with an increase in molecular weight of PBLG in copolymer; *in vitro* the paclitaxel could be released sustainably from the micelles. In high concentration of paclitaxel (>20 μg·mL^{-1}) the paclitaxel-loaded PEG-PBLG micelles displayed much less cell cytotoxicity than paclitaxel injections with Cremophor EL ($P<0.05$); the tumor inhibiting activity of paclitaxel-loaded PEG-PBLG micelles was similar to that of paclitaxel injections with Cremophor EL in the same paclitaxel concentration. It was concluded that the paclitaxel-loaded PEG-PBLG micelles had more uniform size and size distribution, excellent drug sustainable-release behavior, less cytotoxicity, good anti-tumor activity similar to paclitaxel injections with Cremophor EL. So paclitaxel-loaded PEG-PBLG micelles would be a novel paclitaxel preparation in clinic for the treatment of tumor.

Keywords: polyethylene glycol-polybenzyl-*L*-glutamate block copolymer nano-micelle cell cytotoxicity tumor inhibiting text paclitaxel

收稿日期 2007-09-04 修回日期 网络版发布日期

DOI:

基金项目:

通讯作者: 潘仕荣

作者简介:

参考文献：

本刊中的类似文章

1．张洁;段继诚;梁振;张维冰;张丽华;霍玉书;张玉奎.东北红豆杉及其伤愈组织粗提物中紫杉醇的HPLC-ESI-MS/MS分析研究[J]. 药学学报, 2006,41(9): 863-866

2．霍美蓉;周建平;魏彦;吕霖.紫杉醇壳聚糖聚合物胶束的制备及表面电荷对其在小鼠体内组织分布的影响[J]. 药学学报, 2006,41(9): 867-872

3．辛胜昌1;2;吴新荣1;2;周丽珍2.紫杉醇磁性脂质体纳米粒的制备[J]. 药学学报, 2006,41(10): 933-938

4．梅林;宋存先;金旭;车永哲;金喆;孙洪范.表面修饰紫杉醇纳米粒局部给药抑制血管再狭窄的研究[J]. 药学学报, 2007,42(1): 81-86

5．孔建强;王伟;朱平;程克棣.紫杉醇生物合成的研究进展[J]. 药学学报, 2007,42(4): 358-365

6．王永中;方晓玲;李雅娟;张志文;韩丽妹;沙先谊.紫杉醇Pluronic P105聚合物胶束的制备、表征与逆转肿瘤多药耐药性的体外研究[J]. 药学学报, 2008,43(6): 640-646

7．霍美蓉;张勇;周建平;吕霖;刘欢;刘芳洁.*N*-辛基-*O*,*N*-羧甲基壳聚糖聚合物胶束对紫杉醇的增溶、缓释及其安全性初步评价[J]. 药学学报, 2008,43(8): 855-861

8．司伊康;贺文义;陈晓光;孔漫;李燕;韩锐;吴宏伟;厉俊华.研究药物对肿瘤细胞代谢的新方法──灌注细胞^{31}P核磁共振谱[J]. 药学学报, 1998,33(2): 117-120

9．陈永勤;吴蕴祺;胡秋;朱蔚华.苯丙氨酸、蔗糖和甘露醇对杂种红豆杉细胞的生长及形成紫杉醇、巴卡亭III和10-去乙酰基巴卡亭III的影响[J]. 药学学报, 1998,33(2): 132-137

10．要芬梅;郭积玉;梁晓天.紫杉醇类似物的合成及抗肿瘤活性[J]. 药学学报, 1998,33(9): 659-665

11．刘瑞武;尹大力;王东辉;李春;郭积玉;梁晓天.新型14β-侧链紫杉醇衍生物的合成及构效关系研究[J]. 药学学报, 1998,33(12): 910-918

12．阎家麒;王悦;王九一.紫杉醇隐形脂质体的制备及在小鼠体内的组织分布[J]. 药学学报, 2000,35(9): 706-709

13．陈大兵;杨天智;吕万良;张强.紫杉醇长循环固态脂质纳米粒的制备和体内外研究[J]. 药学学报, 2002,37(1): 54-58

14．何蕾;王桂玲;张强.紫杉醇纳米乳剂的体内外考察[J]. 药学学报, 2003,38(3): 227-230

15．叶仙蓉;吴克美.三尖杉碱和桥氧三尖杉碱衍生物的合成及抗肿瘤活性[J]. 药学学报, 2003,38(12): 919-923

16．董岸杰;邓联东;孙多先;张跃庭;靳建洲;元英进.紫杉醇两亲嵌段共聚物纳米囊的研究[J]. 药学学报, 2004,39(2): 149-152

17．张利平;程克棣;朱平;.紫杉烷类化合物的生物转化[J]. 药学学报, 2004,39(2): 153-157

18．佟晓杰;方唯硕;周金云;贺存恒;陈未名;方起程.东北红豆杉枝叶化学成分的研究[J]. 药学学报, 1994,29(1): 55-60

19．岳琴;方起程;梁晓天.紫杉醇的半合成[J]. 药学学报, 1996,31(12): 911-917

20．陈未名;张佩玲;吴斌;郑启泰.云南红豆杉抗肿瘤活性成分的研究[J]. 药学学报, 1991,26(10): 747-754

21．徐礼燊;刘爱茹.红豆杉中紫杉醇的高效液相色谱法测定(英文)[J]. 药学学报, 1991,26(7): 537-540

22．徐礼桑;刘爱茹.红豆杉提取物中紫杉醇的反相高效液相色谱法测定[J]. 药学学报, 1989,24(7): 552-555

23．刘红岩;雷小虹;韩锐.几种植物来源不同作用机制的抗癌药抗侵袭作用[J]. 药学学报, 1998,33(1): 18-21

24．张学农;唐丽华;阎雪莹;张强.电子自旋共振技术研究吸收促进剂及剂型因素对紫杉醇大鼠小肠黏膜渗透的影响[J]. 药学学报, 2005,40(9): 861-864

25．汪进;何放亭;曾志雄;方宏勋;肖培根;韩锐;杨梦甦.紫杉醇诱导人乳腺癌MCF-7细胞周期阻断及凋亡的基因表达谱分析[J]. 药学学报, 2005,40(12): 1099-1104

26．李保卫 张 敏 何红伟 张胜华 邵荣光.靶向VEGF的shRNA与紫杉醇联合对人前列腺癌DU145的增效作用研究[J]. 药学学报, 2009,44(3): 296-302

文章评论 (请注意:本站实行文责自负, 请不要发表与学术无关的内容!评论内容不代表本站观点.)

反馈人		邮箱地址	
反馈标题		验证码	3563
