

综 述

微胶囊技术在生物医药中的应用

乔吉超, 胡小玲, 张团红, 管 萍

(西北工业大学理学院应用化学系, 西安 710072)

摘要: 综述了微胶囊的制备原理, 介绍了微胶囊主要制备技术, 包括超临界流体技术和溶剂蒸发法在制备药物微胶囊中的应用, 并对以后微胶囊技术的发展作了展望。

关键词: 超临界流体; 微胶囊化; 制备; 溶剂蒸发法

微胶囊(microcapsule)是一种通过成膜物质将囊内空间与囊外空间隔离开来, 形成特定几何结构的微型容器, 直径一般为 $1 \sim 1000 \mu\text{m}^{[1]}$ 。微胶囊的优点在于形成微胶囊后, 芯材料性质不受外界影响被保留下来。

Wurster 法、相分离法, 加上锐孔法(将特殊装置与固化作用相结合的过程), 这三种主要的方法构成了许多新的制备微胶囊方法的工艺基础。20 世纪 50 年代末到 60 年代, 人们开始研究把合成高分子的聚合方法应用于制备微胶囊, 其中以界面聚合反应的成功最引人注目。70 年代微胶囊制备技术工艺日益成熟, 应用范围也逐渐扩大。80 年代以来, 微胶囊技术研究取得更大的进展, 进一步开发出粒径在纳米范围的微纳米胶囊^[2]。

1 微胶囊的结构及制备方法

1.1 微胶囊的壳材料

微胶囊常用的壳材料有: 聚合物、石蜡、脂肪类、金属或无机氧化物等。芯材料可以是单一的, 也可以是混合的; 可以是固体、溶液、水分散液或油剂, 也可以是气体。现在已用作芯材的物质有: 胶粘剂、催化剂、除垢剂、增塑剂、稳定剂、油墨、涂料、燃料、颜料、溶剂、液晶、金属单体等。

壳材料是决定微胶囊性能的关键因素。一般来说对壳材料的主要要求有: 无毒、性能稳定、成膜性好、无刺激性、有一定的强度以及可塑性等。相当多的无机材料和有机材料都可作为壳材料, 但是高分子材料最为常用。目前, 可以作为微胶囊壳材料的高分子材料很多, 主要分为天然高分子材料、半合成高分子材料和合成高分子材料, 如表 1 所示。

1.2 微胶囊的制备方法

微胶囊化(microencapsulation)过程是用壳材料在芯材料外层形成一层连续而薄薄包裹层的过程。按照传统微胶囊分类方法, 即根据涂层方法进行分类, 可以将微胶囊的制备方法分为化学法、相分离法和物理法。

传统制备微胶囊方法, 往往要用有机溶剂, 表面活性剂和其它的化学试剂, 一般情况下对环境有害。有些传统微胶囊化方法是靠颗粒之间的机械力摩擦来细化, 这样对热敏性微胶囊颗粒来说, 其生物活性就降低许多。

作者简介: 乔吉超(1980—), 硕士, 主要从事可逆示温微胶囊材料方面的研究。

表 1 微胶囊制备的主要材料
Table 1 Major materials of preparing microcapsules

类型	材 料
天然高分子材料	阿拉伯胶、琼脂、琼脂糖、麦芽糊精、脂肪类、海藻酸钠、海藻酸钙、虫胶、羟乙基淀粉、羟甲基淀粉、蛋白质等。
半合成高分子材料	纤维素衍生物, 如羟乙基纤维素、羟丙基纤维素、醋酸羟丙甲纤维素琥珀酸酯、甲基纤维素、乙基纤维素等。
合成高分子材料	聚乙烯、聚丙烯、聚苯乙烯、聚丁二烯、聚异戊二烯、聚乙烯醇、聚醚、聚酯、聚酰胺、聚脲、聚胺酯等。

随着微胶囊技术迅速发展, 其应用范围也从最初的药物包覆和无碳复写纸扩展到医药、食品、农药、饲料、油墨、粘合剂、化妆品、洗涤剂、感光材料、纺织等行业, 取得较广泛的应用。尤其是随着微胶囊技术在生物、医学领域的推广应用, 微胶囊技术已被广泛的应用于动物细胞的大规模培养、细胞和酶的固定化、药物控制释放、抗癌药物的筛选以及蛋白质等物质的分离等方面。

2 超临界流体技术制备药物微胶囊

超临界流体快速膨胀(RESS)法, 气体抗溶剂结晶(GAS)法, 超临界抗溶剂(SAS)法和气体饱和溶液(PGSS)法是超临界流体技术制备微胶囊的主要方法。

降低药物颗粒尺寸, 可以提高系统药效。RESS 法为热敏材料在细碎中提出杂质提供了良好的途径。Huang 等^[3]采用 RESS 法成功将阿司匹林析出, 并对在不同操作条件下对所制备的颗粒形状进行了分析。结果表明, 膨胀压力和萃取温度明显影响着沉淀颗粒的形貌和尺寸, 然而喷嘴直径和预膨胀温度对 RESS 法制得的颗粒影响并不明显。在 SEM 下观察, 用 RESS 法制得阿司匹林超细球形颗粒(0.1~0.3 μm)。

Kayrak 等^[4]采用 RESS 法制得一种手性非甾类抗炎药物-异丁苯甲酸。原材料平均颗粒尺寸为 45(± 1.51) μm , 经过 RESS 法后异丁苯甲酸颗粒平均尺寸为 2.85(± 0.31) μm 。和原材料相比, 经过 RESS 法制得的微胶囊的结晶度有轻微的缩小。

大多数药物通常不溶或微溶于水溶液, 由于较低的生物利用率, 使得许多口服和注射药物应用大大受限。Türk^[5]采用 RESS 法提高了药剂的生物利用率, RESS 法能使热敏材料超微粉碎, 形成直径小于 500nm 颗粒。为了制备纳米范围的颗粒, 他们进行了实验研究和数据模拟。采用 RESS 法制备了 200~500nm 范围内的胶囊颗粒。

Santos 等^[6]采用 RESS 法制备含有牛血清白蛋白(BSA)微胶囊。实验结果表明, 被包覆的活性物质在整个过程中不溶解, 采用 RESS 法避免了传统微胶囊化过程中蛋白质由于受到吸附而失活的现象。

Thakur 等^[7]采用带有固体共溶剂的超临界流体快速膨胀法(RESS SC), 使用薄荷醇为固体共溶剂, 对采用新工艺制得的二苯乙内酰脲药物进行了测试。在 196bar, 45 $^{\circ}\text{C}$ 时, 在纯超临界 CO_2 中, 二苯乙内酰脲溶解度仅为 3 $\mu\text{mol/mol}$, 但薄荷醇固体共溶剂可以使其溶解度提高到 1302 $\mu\text{mol/mol}$, 这是由于二苯乙内酰脲和薄荷醇的交互作用, 使其溶解度增加了 400 倍。

传统 RESS 法中, 在膨胀区域微胶囊颗粒团聚也是一个严重的问题。在改进的 RESS SC 法中, 固体共溶剂阻碍了颗粒增大, 因而制备出更小纳米颗粒。例如, 在 196bar, 45 $^{\circ}\text{C}$ 时, 制得的二苯乙内酰脲微胶囊平均直径为 200nm, 然而才有 RESS SC 法, 制得微胶囊颗粒平均尺寸为 120nm。实验还表明, 采用 RESS-SC 法制备二苯乙内酰脲纳米胶囊生产效率为传统 RESS 法的大约 400 倍。

Amol 等^[8]采用乳酸与羟基乙酸的共聚物(PLGA)封包亲水性的药物磷酸地塞米松, 制备药物控制释放微胶囊。他们采用超临界 CO_2 作为抗溶剂, 将磷酸地塞米松溶于甲醇中, 而后将其置入充有超临界 CO_2 的沉淀釜中。首先形成微颗粒, 然后采用无水固态分散技术得到微胶囊, 实验得到了具有药物控制释放功能的微胶囊。

Duarte 等^[9]用不同沉淀方法制备乙基纤维素/甲基纤维素混合物, 带有甲氧萘丙酸(一种非甾类抗炎药物)微胶囊。采用 SAS 法不仅制备出乙基纤维素/甲基纤维素微胶囊, 而且可以对甲氧萘丙酸进行很好包封。用超临界流体技术, 将抗溶剂和 SAS 法结合起来制备微胶囊时, 使得制备微胶囊具有较高载药性能。

Rodrigues 等^[10]采用 PGSS 法,在不同压力下制备出带有氢化棕榈油(HPO)药物微胶囊。在实验中,压力对微胶囊颗粒(大约 30 μ m)平均粒径没有影响,但是在较高膨胀压力下,可以获得表面光滑、规则球形胶囊。Weidner 等^[11]也采用 PGSS 法制备出微胶囊。

使用超临界技术制备微胶囊,是近年来制备微胶囊关注的一个热点。虽然采用超临界流体技术具有操作条件温和、产品纯度高以及便于控制微胶囊颗粒的尺寸等优点,但是在研究过程中,也存在着以下有争议的问题。(1)影响微胶囊颗粒形成特征(尺寸、形貌和多晶现象等);(2)超临界流体动力学的理解;(3)成核现象;(4)在特殊条件下晶体的生长;(5)喷嘴处微胶囊颗粒的团聚现象。

3 溶剂蒸发法制备药物微胶囊

采用溶剂蒸发法制备微胶囊主要包括四个基本步骤:(1)生物活性混合物的结合;(2)液滴形成;(3)溶剂脱除;(4)微胶囊颗粒干燥与回收。

Yang^[12-13]的研究中发现,在 PLGA-PEG 共聚物的牛血清白蛋白(BSA)微胶囊化和在纯乳酸与羟基乙酸的共聚物(PLGA)BSA 微胶囊化中,两者都在二氯甲烷(DCM)中采用一种聚乙烯醇(PVA)溶液作为连续相。搅拌 30min 后,在一定的温度范围(4~42 $^{\circ}$ C)时产生分散相,而后分散相又被富余连续相所稀释。

和较低温度(4~33 $^{\circ}$ C)相比,PLGA 微胶囊在较高温度时(38~42 $^{\circ}$ C)易于长大,尺寸分布范围比较宽,颗粒密度减小。因为 38 $^{\circ}$ C 和 40 $^{\circ}$ C 以上时,接近甚至超过溶剂 DCM 沸点(DCM 的沸点为 40 $^{\circ}$ C),搅拌时间不充分时就可形成小液滴,微胶囊快速固化。

Benoit 等^[14]在试验中采用双乳液蒸发法制备平均粒径为 5~10 μ m 聚 ϵ -羟基己酸内酯(PCL)微胶囊,这种微胶囊主要用于口服疫苗。用 BSA 作为水溶性模型抗原进行微胶囊化。测量了影响微胶囊尺寸的不同参数,如 BSA 填充剂和截留效率。通过聚丙烯酸酯凝聚电泳法和等电点聚集法测试了 BSA 释放性能。这种含有抗原的微胶囊作为口服药物,可以产生长时间免疫效果,和带有相同抗原 PLG 微胶囊比较,这种疏水性聚合物(PCL)经口服后会延缓系统免疫反应。

Herrmann 等^[15]在研究中采用基于 w/o/w 乳化液改进溶剂蒸发法制备含有生长抑素乙酸酯的生物降解聚酯微胶囊。采用不同方法从微胶囊中萃取肽,进行比较后发现,用乙酸乙酯代替 DCM 作为有机溶剂降低了微胶囊包封效率,导致了微胶囊孔隙增大。除非在聚合物分子量非常小的情况下,微胶囊包封率不受聚合物的类型和分子量影响。多孔性微胶囊包封效率比较低,在内层水相中添加缓冲溶液或盐则会得到致密均匀的聚合物骨架,外层水相在渗透压作用下向内层流动,这样就形成了微胶囊多孔结构。

牛文强等^[16]以三嵌段共聚物 PLA-PEG-PLA(PELA)为载体,采用双乳液蒸发法制备微胶囊,主要用于药物控释体系。在研究中,他们制得了平均粒径为 180~350nm 的微胶囊,并考察了共聚物的组成、水油比、超声时间和功率以及外水相 PVA 浓度等对纳米微胶囊平均粒径及其药物包封率的影响。

Herrmann 等^[17]采用 w/o/w 复乳液系统溶剂蒸发法制备出包裹生长抑素含有乙酸盐的聚丙交酯微胶囊,并对微胶囊包封效率、药物控制释放和形态特征进行了表征。在水相中添加缓冲盐,则在微胶囊的形成过程中会影响两水相和溶剂间的渗透压梯度。

Jones 等^[18]采用溶剂蒸发工艺制得具有药用功能的乙基纤维素微胶囊。在制备过程中,微液滴表面有机溶剂和外层水相乳化同时进行。主要对外层水相 pH 值,外层水相中乳化剂(凝胶)浓度,以及混合种类和批量等四个因素进行了研究。实验结果表明,采用溶剂蒸发法制得乙基纤维素微胶囊的载药量受水相中 pH 值和凝胶密度影响比较明显,pH 值是微胶囊载药量的决定性因素。

Donnell 等^[19]采用 w/o/w 型多重乳液蒸发工艺制得 PLGA 载药微胶囊,他们将水溶性药物溶于水相中,在豆油中进行乳化,形成 w/o 乳液,而后将乳液初乳分散到含有 PLGA 的乙腈溶液中,形成 w/b/o 乳液。再将 w/b/o 乳液分散到矿物油中,最终形成 w/o/o/b 乳液。实验结果表明,所制备的微胶囊颗粒粒径分布比较窄。

溶剂蒸发法主要应用于多种微胶囊的微胶囊化。形成乳化液后,加入足量的萃取流体,当残余的溶剂被蒸发掉时,在微胶囊的周边形成结皮,溶剂蒸发和溶剂萃取两个步骤结合起来主要用于混合溶剂系

统,将溶剂蒸发和溶剂萃取两种工艺结合起来有助于提高微胶囊过程的经济效益。多重乳液蒸发技术的采用,进一步提高了微胶囊的载药量和包封效率。

4 模拟研究在制备药物微胶囊中应用

Zhou 等^[20]建立数学模型来分析溶液,主要用来描述从多颗粒系统中,药物分散释放进入一个有限的外部媒质中,诸如球状基体总体数和带有一个扩散边界层的微胶囊进行了性能和应用等方面的模拟研究。

Chandramouli 等^[21]在模拟胃环境中,进行了提高微胶囊化抵抗细菌功效的研究。将乳杆菌 CSCC 2400 微胶囊化后放入海藻酸钙,然后测试其在模拟胃环境中存活情况。不同尺寸胶囊,不同浓度藻酸钠和不同浓度氯酸钙微胶囊化后进行测试。随着藻酸盐颗粒和凝胶浓度的增大,微胶囊的细胞活力逐渐增大。当氯酸钙的浓度变大时,微胶囊的细胞活力没有明显变化。

在微胶囊化过程中,增加细胞载荷,会使得大量的细菌在模拟胃环境下有 3h 的潜伏存活期。在模拟环境中,增加氯酸钙溶液中胶囊强度,在相当长的时间内(8h)对微胶囊细菌活性没有影响。对微胶囊细胞在不同浓度磷酸盐缓冲液中进行研究,当乳杆菌微胶囊 CSCC 2400 和 CSCC 2409 在比较低的 pH 值(pH=2),比较高胆汁浓度(胆汁浓度为 1.0%),在优化微胶囊条件下,与同条件下自由细胞相比,细胞单元活性明显提高。用这种实验描述微胶囊化方法可以有效地防止乳杆菌对胃的破坏。

5 其它方法制备药物微胶囊

Dusseault 等^[23]研究发现,以半透膜为壳材料的微胶囊可以预防被移植细胞免疫破坏。微胶囊强度是关键。他们描述了一种方法,假定一定分子量膜和微胶囊细胞活性为理想值,使藻酸盐-聚 L 赖氨酸(PLL)-藻酸盐膜和邻近微胶囊膜层以共价键的形式进行微胶囊化。使用了多功能光活性交联剂, N 5 叠氮基-2 硝基苯甲酸琥珀酰亚胺(ANB-NOS), ANB-NOS 的 N 羟基琥珀酰亚胺脂类官能团和 PLL 共价。

通过紫外可见光分析,在 ANB-NOS 苯基氮化物残渣和藻酸盐的珠心和外层产生共价键。共价键微胶囊可以在强碱性(pH=12)缓冲溶液中保持 3 年不变,然而标准微胶囊在 45s 内就会消失。这种共价键微胶囊是标准共价键微胶囊的机械强度 22 倍,微胶囊细胞活性和标准相当。这种微胶囊,尤其适用于化学和机械强度大的场合,将会有广泛的用途。

Zimmermann 等^[24]制得交联藻酸盐微胶囊具有足够机械强度,可以免疫隔离细胞,主要用在人类激素和其它的病理长期治疗上。但是外部 Ba^{2+} (或者其它二价的阳离子)藻酸盐凝胶化导致不均匀聚合甘露糖醛酸和古洛糖醛酸交联。这种微胶囊稳定性非常有限。实验表明,均匀交联是将氯化钡晶体注入藻酸盐液滴,这样与氯化钡有很好的接触性。晶体注射方法由共焦激光扫描显微镜和先进核磁共振可以看出,这种方法效率很高。晶体注射方法所得到的微胶囊,在原子力显微镜下得到非常光滑平整的表面形貌。经凝胶化后,多余 Ba^{2+} 迅速消失。在微晶实验中,晶体注射方法所得到的微胶囊大大抑制了其膨胀。这种微胶囊主要应用在生物研究中。Sakai 等^[25]也对微胶囊在生物制药方面的应用进行了研究。

6 微胶囊的表征

6.1 微胶囊的结构表征

微胶囊的结构表征包括微胶囊的形态与结构、粒度、壳材料的厚度、芯材料的含量、组成及分布等的表征。

6.1.1 微胶囊的形态分析 随着芯材料的性质的不同,以及微胶囊制备的方法不同,微胶囊的形状和结构也有很大的不同。连续的芯材料被连续的壳材料环绕的微胶囊称为单核,对于具有芯材料被分成若干部分,嵌在壳材料的连续相中结构的微胶囊称为絮集,其中包括多核、多核无定形、微胶囊簇等情况。连续芯材料被多层连续的壳材料环绕的微胶囊成为多层微胶囊,对于用连续的壳材料包裹多个微胶囊的微

胶囊称为复合微胶囊。

大多数情况下,微胶囊的形貌分析借助于电子显微镜如 SEM、TEM 等。对微胶囊粒子进行结构分析,目前采用的方法是对微胶囊产品进行冷冻切片后,观察并确定微胶囊的核壳结构。

Torres 等^[26]以乙酸丁酸纤维素(CAB)为壳材料,用溶剂挥发法制备药物微胶囊,并对微胶囊产品进行冷冻切片后,在 SEM 下观察,结果表明,CAB 微胶囊呈球形,核壳结构呈现絮集形式,为典型的多核结构,如图 1 CAB 微胶囊在 SEM 下的形貌所示。

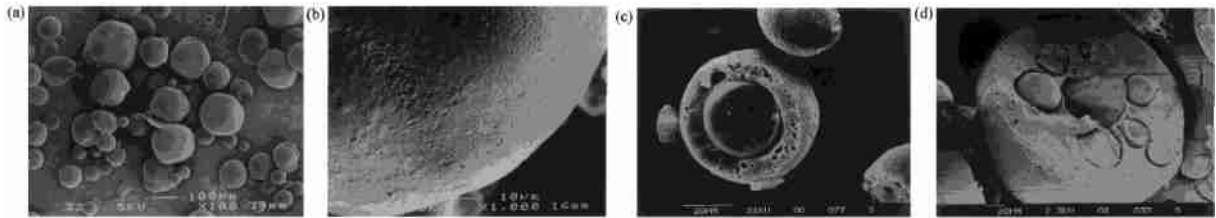


图 1 CAB 微胶囊在 SEM 下的形貌
(a) 总体形貌; (b) 表层形貌; (c) 3% CAB 浓度的截面形貌; (d) 6% CAB 浓度的截面形貌

Figure 1 Scanning electron micrographs of CAB microcapsules
(a) General view; (b) detail of the surface and (c, d) cross-sections of prepared at 3 and 6% CAB concentration, respectively.

6.1.2 微胶囊粒度的表征 微胶囊的粒度包括微胶囊颗粒的大小及其分布。微胶囊的粒度总是大小不均匀的,而且变化范围较宽,工艺参数的变化对最终微胶囊产品的粒度影响很大。通常采用粒度测量技术(显微镜结合计数器)来测定微胶囊粒度分布,但是这种方法耗时、耗力。

Bmschi 等^[27]以明胶为壳材料,利用空气旋涂法制备了甘露糖醇微胶囊,通过光学显微镜结合 Leica Qwin 图像分析软件来估算甘露糖醇微胶囊颗粒的大小及其分布。结果表明,甘露糖醇微胶囊粒子的平均粒径为 2.70 μ m,具有比较好的尺寸均一性。

冯鹏等^[28]采用界面聚合法制备了聚 α 氰基丙烯酸正丁酯微胶囊,运用动态激光光散射和透射电镜测定了微胶囊的粒径以及分布。结果表明,制备聚 α 氰基丙烯酸正丁酯微胶囊颗粒粒径约为 200nm,且分布比较窄。

6.1.3 微胶囊壳材料厚度的表征 一般地,微胶囊中芯材料地的含量为 70%(wt)~90%(wt),微胶囊的壳厚度为 0.1~200 μ m。微胶囊的壳材料厚度与制备方法有关,一般来说相分离法制备的微胶囊的壳厚度为微米级,而用界面聚合法制备的微胶囊的壳厚度为纳米级。微胶囊厚度除了与微胶囊的制备方法有关以外,还与微胶囊的粒度、微胶囊材料含量和密度以及反应物的化学结构有关。

微胶囊的壳材料厚度可以采用直接法或间接法来测定。直接法是指用装有测微计和浸没物镜的光学显微镜对微胶囊进行直接测定;间接法是指将微胶囊产品包埋后切片或冷冻后切片,制成电子显微镜的试样进行间接测定。

Andrew 等^[29]利用相分离法制得聚甲基丙烯酸甲酯(PMMA)微胶囊冷冻切片,通过不同核壳比下制备的微胶囊壳材料厚度的计算结果与 SEM 直接观察测量的结果对比表明,采用公式对利用相分离法制备 PMMA 微胶囊壳材料厚度的计算是合适的。

$$t/r = 1 - (1 - \Phi_p)^{1/3}$$

(1)

式(1)中, t 为微胶囊壳材料厚度; r 为微胶囊粒子半径; $\Phi_p = (V_s/V_t)$, V_t 为微胶囊的总体积, V_s 为壳材料的体积含量。通过不同核壳比下制备的微胶囊壳材料厚度的计算结果与 SEM 直接观察测量的结果对比表明,采用公式对利用相分离法制备 PMMA 微胶囊壳材料厚度的计算是合适的。

6.2 微胶囊的性能表征

微胶囊的性能表征包括微胶囊芯材料释放性能,微胶囊的机械性能和微胶囊储存稳定性等的表征。

6.2.1 微胶囊芯材料释放性能的表征 控制释放是一种或多种活性物或成分以一定的速率在指定的时间和位置的释放。控释技术的出现使得一些对热、温度、pH 值等环境敏感的添加剂能更方便地用于各种工业领域中。它们通常被制成微胶囊的形式,在特定的刺激下释放出来。

控制释放技术首先被应用于制药工业,而现在已经广泛地应用于农药、肥料、兽药以及食品工业。微胶囊控释机理比较多,其中主要包括扩散释放、膜释放、压力活化释放、溶液活化释放、pH 敏感释放、熔融活化释放、渗透压释放、温度敏感释放和混合释放。

Ikechukwu 等^[30]以明胶为壳材料,丙酮为溶剂,甲醛及戊二醛为固化剂,通过溶剂蒸发法制备水溶性药物阿普吗啡微胶囊,并结合高效液相色谱(HPLC)对水溶性药物阿普吗啡微胶囊进行扩散释放测试。结果表明,微胶囊化的阿普吗啡具有很好的控制释放功能,近似符合一级释放。

Berghausen 等^[31]结合高效液相色谱(HPLC)对微胶囊化的药片进行了扩散释放测试实验。HPLC 的结果表明:微胶囊化的药片稳定性明显高于非微胶囊化的药品压制成的药片,涂膜法制备的微胶囊药物具有最好的稳定性。

6.2.2 微胶囊机械性能表征 关于微胶囊的机械性能报道很少,微胶囊的强度取决于微胶囊的直径和壳材料的厚度,符合球体强度理论公式。其机械性能也随壳材料的不同而不同。

Martinsen 等^[32]研究了不同种类的海藻盐形成的海藻酸盐微胶囊的机械强度,以及稳定性等物理性质。结果表明,当用分子量大于 250000 的海藻盐形成海藻酸盐微胶囊时,微胶囊的机械强度与分子量无关。

Sakai 等^[33]研究了微生物细胞的固定化,制备了藻酸钠-琼脂糖微胶囊。在其研究中:藻酸钠-琼脂糖微胶囊可以有效的对酶进行固定化,当藻酸钠/琼脂糖比(重量比)为 0.8 时,藻酸钠-琼脂糖微胶囊具有比较好的机械稳定性。

Chia 等^[34]以甲基丙烯酸、甲基丙烯酸甲酯、甲基丙烯酸-2-羟乙基酯为单体,2-丙醇为溶剂,偶氮二异丁氰为引发剂,通过原位聚合法进行三元共聚制备生物细胞微胶囊。实验结果表明:这种生物细胞微胶囊具有较强的机械稳定性,较高的选择渗透性以及具有对细胞有很好的适应性。

7 展望

微胶囊技术是一项具有很高实用价值并已经被广泛应用的先进技术,通过微胶囊化可以使物质获得某种特殊功能或同时获得多种功能。随着医学、生物、材料、化工和化学等诸多学科领域的不断发展以及多学科之际的相互交叉,微胶囊的制备技术必将会有更进一步的发展,特别是高附加值的医学和生物技术方面存在着巨大的市场潜力。随着研究的进一步推进,微胶囊可以隔离、缓释等优点将会更加得到人们的重视。

参考文献:

- [1] Krüber H, Teipel U. Chem Eng Process. 2005, 44(2): 215.
- [2] 梁治齐. 中国轻工业出版社, 1999. 1~27.
- [3] Huang Z, Sun G B, Chiew Y C, et al. Powder Technol. 2005, 160: 127.
- [4] Kayrak D, Akman U, Hortaşu Ö. J Supercrit Fluids. 2003, 26: 17.
- [5] Türk M, Hils P, Helfgen B, et al. J Supercrit Fluids. 2002, 22: 75.
- [6] Santos L R D, Richard J, Pech B, et al. Int J Pharm. 2002, 242: 69.
- [7] Thakur R, Gupta R B. Int J of Pharm. 2006, 308: 190.
- [8] Amol J, Thote P, Ram B, et al. Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine. 2005, 1(1): 85.
- [9] Duarte A R G, Costa M S, Simplicio A L, et al. Int J Pharm. 2006, 308: 168.
- [10] Rodrigues M, Peirico N, Matos H, et al. J Supercrit Fluids. 2004, 29(1~2): 175.
- [11] Weidner E, Petermann M, Knez Z. Curr Opin Solid State Mater Sci. 2003, 7(4~5): 385.
- [12] Yang Y Y, Chung T S, Bai X L, et al. Chem Eng Sci. 2000, 55: 2223.
- [13] Yang Y Y, Chia H H, Chung T S, et al. J. Controlled Release. 2000, 69: 81.
- [14] Benoit M A, Baras B, Gillard J. Int J Pharm. 1999, 184 (1): 73.
- [15] Hemmann J, Bodmeier R. Int J Pharm. 1995, 126: 129~138.
- [16] 牛文强, 傅国旗, 吴俊丽. 高等学校化学学报, 2005, 26(7): 1369.
- [17] Hemmann J, Bodmeier R. J Controlled Release. 1995, 36: 63.

[18] Jones D.S, Pearce K.J. Int J Pharm, 1995, 118: 199.

[19] O’ Dornell P.B, Iwata M, McGinity J.W. J Microencapsulation, 1995, 12:155

[20] Zhou Y, Wu X.Y. J Controlled Release, 2003, 90(1): 23.

[21] Chandramouli V, Kailasapathy K, Peiris P, et al. J Microbiol Methods, 2004, 56:27.

[22] Dusseault J, Leblond F.A, Robitaille R, et al. Biomaterials, 2005, 26: 1515.

[23] Zimmermann H, Hillgartner M, Manz B, et al. Biomaterials, 2003, 24:2083.

[24] Sakai S, Ono T, Iijima H, et al. Biochem Eng J, 2004, 22: 19.

[25] Torres D, Boado L, Blanco D, et al. Int J Pharm, 1998, 173:171 ~ 182.

[26] Bruschi M.L, Cardoso M.L.C, Lucchesi M.B, et al. Int J Pharm, 2003, 264: 45 ~ 55.

[27] 冯鹏, 马建标. 高分子学报. 2000, 5: 620 ~ 625.

[28] Andrew L, Vincent B. J Colloid Interface Sci, 1998, 208:49 ~ 62.

[29] Ikechukwu M, Ugwoke, Verbeke N, et al. Int J Pharm, 1997, 148: 23 ~ 32.

[30] Berghausen S.W, Schote U, Frey M, et al. J Controlled Release, 2002, 85: 35 ~ 43.

[31] Martinsen E.W, Hoffart A, Solberg yvind, et al. Comprehensive Psychiatry, 1989, 30(4):324~ 331.

[32] Sakai S, Kawabata K, Ono T, et al. Biomaterials, 2005, 26(23): 4786 ~ 4792.

[33] Chia S.M, Wan A.C.A, Quek C.H, et al. Biomaterials, 2002, 23: 849 ~ 856.

Application of Microencapsulation in Biomedicine

QIAO Ji chao, HU Xiao ling, ZHANG Tuan hong, GUAN Ping

(Department of Chemical Engineering, Northwestern Polytechnical University, Xi’ an 710072)

Abstract: In this paper, a review was given about the microencapsulation technology. Application of microencapsulation, which including supercritical fluid technology and solvent evaporation methods, in biomedicine were discussed. And the research trends of microencapsulation were also described.

Key words: Supercritical fluid; Microencapsulation; Preparation; Solvent evaporation methods