

壳聚糖微球的制备及其在生物医药领域的应用

杨 婷, 侯文龙, 杨越冬*

(河北科技师范学院理化学学院, 秦皇岛 066004)

摘要: 壳聚糖是唯一天然碱性氨基多糖, 它具有良好的生物相容性、低毒性和生物可降解性, 是制备微球的良好材料。本文综述了近年来国内外壳聚糖微球的制备方法, 如喷雾干燥法、乳化交联法、逐层自组合法、界面聚合法、溶剂蒸发法以及离子凝胶法, 分析了不同制备方法的优点及不足。壳聚糖微球不仅可作为固定化酶或细胞的载体, 而且是一种具有广泛应用前景的新型药物载体, 本文还对壳聚糖微球在固定化酶或细胞和包埋药物领域的应用进行了概述。

关键词: 壳聚糖; 微球; 生物医药; 应用

微球能保护包埋物免受外界环境影响, 以及屏蔽味道、颜色或气味, 降低挥发性和毒性, 控制可持续释放等多种作用。近年来, 微球已被广泛应用于生物、医药和食品等多个领域^[1-2]。壳聚糖(CS)是经甲壳素脱乙酰化的线性高分子, 是唯一天然碱性氨基多糖, 具有良好的生物相容性、低毒性、生物可降解性, 有抗菌、防腐、止血和促进伤口愈合等特殊功能和抗酸、抗溃疡的能力, 可阻止或减弱药物在胃中的刺激作用, 是制备微球的良好材料, 在生物医学^[3]、药学^[4-8]以及固定酶或细胞^[9-10]领域倍受专家青睐。壳聚糖作为药物载体, 具有控制药物释放、延长药物疗效、降低药物毒副作用、提高疏水性药物对细胞膜的通透性、增强药物稳定性及改变给药途径等特点, 是一种新型药物制剂辅料; 壳聚糖作为固定化酶的载体, 其机械性能良好、化学性质稳定、耐热性强, 特别是分子中含有氨基, 容易和蛋白质或酶结合, 可络合金属离子, 使酶免受金属离子的抑制; 另外, 壳聚糖来自于生物体, 细胞毒性极低、亲和性好、安全性高, 是固定细胞的良好材料。因此, 近几年壳聚糖微球的制备和应用成为研究的热点。本文主要介绍了喷雾干燥、乳液交联、逐层自组合法、界面聚合等多种制备壳聚糖微球的方法及其在生物医药等领域的应用。

1 壳聚糖微球的制备

1.1 喷雾干燥法

喷雾干燥法是工业中制备壳聚糖微球较广泛的方法之一, 此方法是以热气流干燥雾化液滴为基础的。图1为喷雾干燥法工艺流程^[11], 首先将壳聚糖溶于酸性水溶液中, 再将其它药物溶解或分散于该壳聚糖溶液, 加入合适的交联剂, 然后进入喷雾干燥器雾化, 形成小液滴, 溶剂瞬间蒸发可形成自由流动的粒子。微球的粒径取决于喷嘴的直径、喷雾速率、雾化压力、入口温度和交联程度等因素。Cevher等^[12]以壳聚糖微球装载不同质量的盐酸万古霉素, 将壳聚糖溶于1%(v/v)酸溶液得到0.5%(w/v)浓度的聚合物溶液, 再将不同质量的盐酸万古霉素分散至该聚合物溶液中。然后将配制好的溶液进行喷雾干燥, 其过程工艺参数为: 入口温度 $130 \pm 2^\circ\text{C}$, 出口温度 $90 \pm 2^\circ\text{C}$, 喷雾速率600NL/h, 喷嘴直径0.5mm。装载盐酸万古霉素的壳聚糖微球可以持续的保持药效。He等^[13]制备壳聚糖微球时也采用了喷雾干燥法, 将配制好的壳聚糖水溶液与一定比例的戊二醛水溶液混合均匀, 然后进行喷雾干燥, 所用的喷嘴规格为0.5mm, 入口温度与喷雾速率分别为 160°C 和6mL/min, 所制备出的壳聚糖微球的粒径在 $3 \sim 12\mu\text{m}$ 之间。Williams等^[14]在酸中配制一定比例的壳聚糖溶液, 加入交联剂, 调整参数: 喷嘴直径0.3mm, 入口、出口温度分别为 $142 \pm 3^\circ\text{C}$ 、 $84 \pm 3^\circ\text{C}$, 空气流量始终保持在450NL/h。Shi等^[15]向壳聚糖酸溶液中加入

基金项目: 河北省自然科学基金项目(B2009000862);

作者简介: 杨婷(1984-), 女, 硕士研究生, 主要从事天然产物化学研究工作;

*通讯联系人: Tel: 0335-8076366 E-mail: kycyyd@126.com.

适量 VD₂, 将配置好的壳聚糖溶液进行喷雾干燥, 调节入口温度至 168 °C, 流量为 5mL/min, 压力为 0.38MPa。经过试验测定, 药物装载率大于 86%, 在胃酸环境下药物有明显缓释现象。另外, Jeong^[16] 和 Muzzarelli^[17] 也通过喷雾干燥法制备了壳聚糖微球。

应用喷雾干燥法制备壳聚糖微球具有粒径分布范围窄、制备过程连续、操作简单、反应无污染等许多优点, 制备过程中不需要模板, 从而使得该方法的成本较低, 适于工业生产。但传统喷雾干燥技术制备的壳聚糖微球因骨架密度低, 较难包载药物, 突释效应难以避免。另外, 应针对不同的聚合物材料和药物选择适当的干燥温度, 该方法不适合包埋对温度敏感的药物。

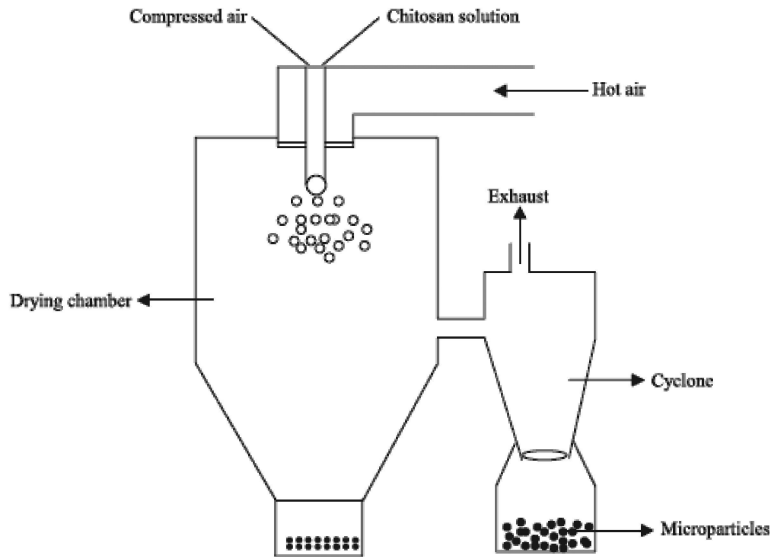


图 1 喷雾干燥法制备壳聚糖微球工艺流程示意图^[11]

Figure 1 Schematic representation of preparation of chitosan particulate systems by spray drying method^[11]

1.2 乳化交联法

乳化交联法是制备壳聚糖微球的常用方法之一。此方法是指在油相中乳化壳聚糖水溶液形成油包水(w/o)乳液, 然后用戊二醛等交联剂加固液滴形成稳定的乳液。采用乳化交联法, 可以通过控制含水液滴的大小来控制微球的粒径, 最终产物微球的粒径也取决于在形成乳液时的交联程度和搅拌速度。Saha 等^[18] 将壳聚糖和一定量的二亚乙基三胺五乙酸钆(Gd-DPTA)溶解在酸溶液中, 在充分搅拌下加入含有适量 Span80 的甲苯, 形成 w/o 乳液, 然后加入一定量的饱和戊二醛-甲苯(GST)溶液, 在室温下搅拌一夜得到交联的壳聚糖微球, 微球的粒径在 11.7 μ m 左右。Wang^[19] 等将适量壳聚糖溶于含有氯化钠的酸溶液中, 再将壳聚糖溶液倒入容器中作为分散相(水相), 并在 N₂ 压力下通过膜孔进入连续相(油相), 形成 w/o 乳液。在搅拌的同时缓慢地加入饱和戊二醛-甲苯(GST)溶液, 形成壳聚糖微球(见图 2)。Wilson 等^[20] 在磁力搅拌下把药物溶于壳聚糖凝胶中, 再将用乙醇浸湿的(粒径为 1 μ m)磁铁矿加入壳聚糖-药物溶液, 混合均匀。在搅拌下将混合液滴加到盛有油相的容器里, 半小时后缓慢地加入饱和戊二醛-甲苯(GST)溶液进行交联反应得到磁性壳聚糖微球。Sui 等^[21] 将配制好的壳聚糖溶液加入到含有适量 Span80 和硬脂

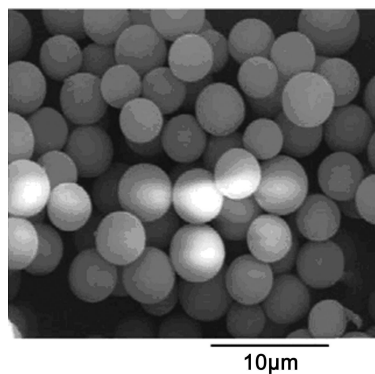


图 2 乳化法制备壳聚糖微球 SEM 照片^[19]

Figure 2 SEM photographs of chitosan microspheres prepared by emulsification technique^[19]

酸镁的油相中搅拌, 再加入肝素钠溶液与硫酸软骨素溶液, 最后慢慢地加入戊二醛水溶液, 反应完全后即可离心分离出壳聚糖微球, 采用该方法所得的微球粒径为 $20 \sim 80 \mu\text{m}$ 。李俊峰等^[22]以香草醛为交联剂, 以盐酸小檗碱为模型药物, 采用乳化交联法制备了香草醛交联壳聚糖载药微球, 其球形度较好, 微球表面致密, 微球中位粒径 D_{50} 为 $20 \mu\text{m}$, 且载药微球缓释效果明显。另外, 李扬等^[23~29]利用乳化交联法也制备了载药壳聚糖微球, 并对壳聚糖微球的释药性能进行了深入的研究。

与其它制备方法相比, 乳液聚合法制备微球具有装置简单、容易操作、微球粒径分布窄、形成的微球较为致密等特点。应用该方法的缺点是: 步骤较繁琐, 加入交联剂可能引发副反应, 在反应结束后除去未反应的交联剂比较困难, 微球较为致密影响释药速率, 且产物结构及性能单一, 难于工业化生产。

1.3 逐层自组合法

逐层自组合法适用于制备球壁厚度可控的空心微球, 它的制备原理与模板法相似。微球的球壳是通过溶质逐层沉降制得的, 通过限制溶质沉降次数可控制空心微球的球壳厚度, 除去微球中的核物质即可获得所需的空心结构。彭湘红等^[30]将壳聚糖和碘甲烷反应得到具有两亲性的 *N*-甲基壳聚糖(NMC), NMC 可作为乳化剂乳化环己烷, 并吸附在环己烷的液滴表面。向乳状液体系中加入沉淀剂, 乳滴聚集成微球的沉淀物, 再加入戊二醛作交联剂, 当微球表面完全交联形成壳时, 球内的环己烷挥发形成空心微球。经测定, *N*-甲基化壳聚糖空心微球的平均粒径为 $3.5 \mu\text{m}$ 。逐层自组合法也可用于制备实心微球, Shao^[31]将聚苯乙烯磺酸钠/壳聚糖聚电解质溶液吸附于制备好的壳聚糖微球模板表面, 经过调节 pH 值, 层层沉积后, 进一步处理即可得到所需的壳聚糖微球(如图 3 所示)。

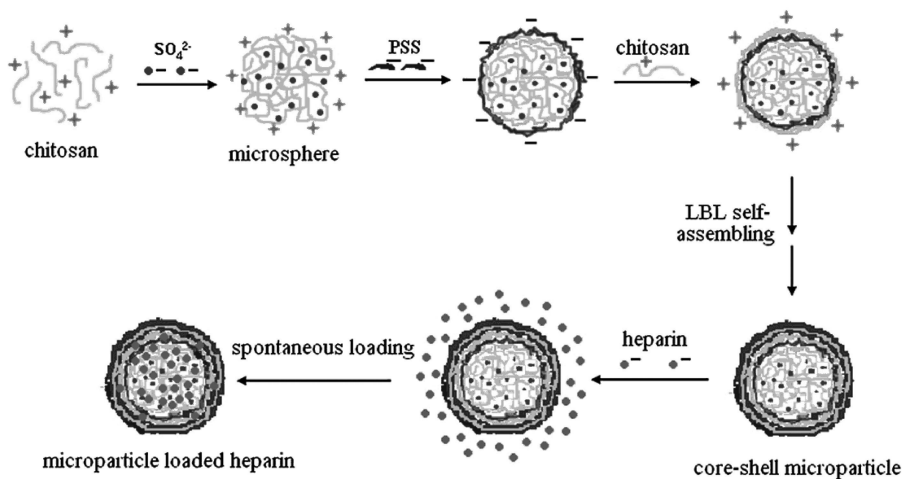


图 3 逐层自组合法制备壳聚糖微球工艺流程^[31]

Figure 3 Preparation of chitosan microspheres by the LBL self-assembling method^[31]

逐层自组合法制备的壳聚糖微球球壳厚度均一, 球表面形态良好。但是, 自组装制备过程较繁琐、耗时, 在工业生产领域受到较大限制, 材料的生物相容性差、药物透过速度慢。自组合法所制备的微球组成相对单一, 不适合固定酶(细胞)或包埋药物等。

1.4 界面聚合法

界面聚合法是借鉴膜科学领域的制膜技术, 将含有亲水性单体溶液(多元胺、多元酚、多元醇等)乳化分散在疏水性的有机溶剂中, 然后加入溶于该有机溶剂的疏水性单体(多元酰氯、多元磺酰氯、多异氰酸酯等), 使两种单体在水/油界面处发生缩聚反应形成聚合物球壳。Wang 等^[32]在温和的条件下通过界面聚合法一步制备多糖-多肽复合空心微球(见图 4)。先将壳聚糖与 α -氨基 NCA (*N*-carboxy anhydride) 接枝共聚, 再将一定量 *L*-亮氨酸 NCA 分散至乙酸乙酯中, 并用 Span-80 乳化后与水溶性壳聚糖在一定条件下反应 2h, 经进一步处理可得壳聚糖空心微球。

界面聚合反应所制得的微球球壳致密性好, 反应速率较快, 反应条件温和, 且聚合物分子量高。但在缩聚过程中会产生强酸性物质, 而且疏水性单体易水解, 较适合包埋药物。

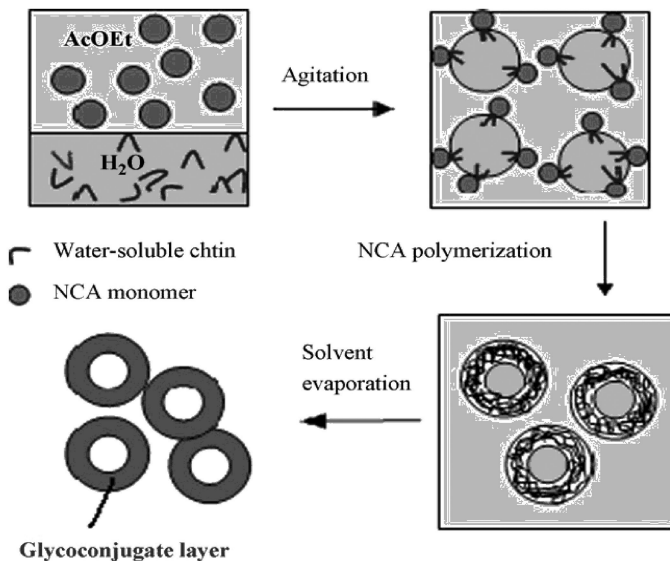


图 4 界面聚合法制备空心微球示意图^[32]

Figure 4 Schematic procedure for the hollow microspheres via interfacial polymerization approach^[32]

1.5 其它方法

制备壳聚糖微球的方法还有很多。溶剂蒸发法又称液中干燥法,常用的溶剂蒸发法是根据聚合物与药物的性质制成乳液体系,形成稳定乳液后,采用升温、减压抽提或连续搅拌等方法使有机溶剂扩散进入连续相并通过连续相和空气的界面蒸发,微球固化,并经过处理最终得到载药微球的过程。该方法可以将微球的粒径控制在纳米范围内,既不需要提高温度也不需引起相分离的凝聚剂^[33]。Guo 等^[34]将聚丙交酯-乙交酯(PLGA)溶于二氯甲烷,加入壳聚糖和聚乙烯醇的混合溶液中,在室温下磁力搅拌形成乳液,蒸发二氯甲烷得到复合壳聚糖微球。Zheng 等^[35]用双乳液-溶剂蒸发法制备装载牛血清蛋白的壳聚糖复合微球。常见的壳聚糖微球制备方法还有离子凝胶法^[36,37],将一定量的三聚磷酸钠滴入壳聚糖溶液中搅拌并经过适当处理即可得到壳聚糖微球。还有报道^[38]通过聚电解质络合原理制备壳聚糖微球并对其性能进行了研究,所得微球强度小,易受酸碱及离子强度等外界环境的影响。

2 壳聚糖微球在生物医药领域的应用

2.1 壳聚糖微球固定酶或细胞

壳聚糖微球可以作为酶或细胞的载体。固定化酶或细胞是指利用物理吸附或化学结合法将自由酶或细胞固定到载体上以提高酶或细胞的操作稳定性的技术。现在已经成功在壳聚糖微球上固定了淀粉酶、天冬氨酸酶、纤维素酶、蛋白酶、脲酶等多种酶,并固定化了酵母细胞^[39]等细胞。张所信^[40]等制备了壳聚糖空心微球并固定了 α -淀粉酶,测定 1%酶液活力为 460U/mL, 1g 壳聚糖载体上 α -淀粉酶负载量 30mg,固定化酶的活力为 1g 壳聚糖 820U,酶保留活力 59%。用底物缓冲液通过 48h 后,固定化酶的残余活力为 1g 壳聚糖 800U。李红等^[41]采用悬浮交联法制备壳聚糖微球,用吸附-交联法固定木瓜蛋白酶,研究了木瓜蛋白酶的最佳固定化条件,所制得的固定化木瓜蛋白酶活力达 38 49U/g,酶活力回收率平均达 66.60%。钟方旭等^[42]筛选具有较好形态及表面结构的壳聚糖微球固定化 β -甘露聚糖酶,当采用透平油为分散介质,壳聚糖浓度 2.5%,戊二醛浓度为 0.42%时,固定化酶的酶活回收率最高,达到 63%。Jiang 等^[43]通过磁性壳聚糖微球吸附以及戊二醛的交联作用固定了漆酶,经过研究得出固定化漆酶在 pH 为 3.0 时具有最大酶活,固定漆酶的最佳温度为 10℃和 55℃,漆酶经过固定化各项参数的稳定性得到显著提高,且经过固定化的漆酶在酸性环境下的稳定性有所改良。

2.2 壳聚糖微球包埋药物

壳聚糖微球在医药方面的应用主要有:缓释剂、控释剂及药物运送载体等。所包埋的常见药物有:牛血清白蛋白(BSA)、青霉素、四环素、维生素等。Wang等^[19]采用膜乳化技术制备出壳聚糖微球并通过吸附法包埋BSA。当pH值为8.09时包埋率最高,包埋率随交联度的增加而降低,当BSA浓度低于4mg/mL时包埋率随BSA浓度的增加而升高,氨基与醛基比为1:0.7、交联时间为40min、BSA浓度为4mg/mL时可达到包埋率最大值(0.4mgBSA/mg微球)。可通过改变交联度、pH值、BSA浓度调控BSA的释放速率。Anal等^[44]将 α -氨基苄青霉素溶于壳聚糖溶液在三聚磷酸盐(TPP)溶液中交联,并分别通过乳化法和喷雾干燥法制备包埋有 α -氨基苄青霉素的壳聚糖微球。在TPP不存在的情况下,4~8h药物完全释放;而TPP作为交联剂存在时,壳聚糖微球释放药物时间可延长24h以上。Hejazi等^[45]采用离子交联法制备壳聚糖微球并包埋四环素,最大包埋率达到69%。Burgaz^[46]制备的壳聚糖/羧甲基纤维素钠复合物在pH值为1.2时克拉霉素释放率最高,而在pH值为4.2时药物释放率为零。Gibaly^[47]制备的二辛基磺化琥珀酸钠/壳聚糖空心微球药物包埋率与壳聚糖的浓度有密切联系,其中漂浮型壳聚糖微球能够持续释放药物,释药50%所需的时间(T50%)为1.75~6.7h。周永国等^[48]用质量分数为10%的壳聚糖溶液通过乳液法与戊二醛交联合成了壳聚糖微球(CM),在其表面吸附一层Fe₃O₄制得磁性壳聚糖微球(MCM),体外测试表明,CM包封阿斯匹林(AS)微球(CM-AS)在1h内释药量达40%,而MCM-AS仅为15%,CM-AS和MCM-AS释药量达50%的时间分别为1.4和5h;MCM和MCM-AS均具有较强的磁性,后者在外磁场作用下能够实现靶向给药。

3 展望

壳聚糖微球固定化酶或细胞可提高酶或细胞的操作稳定性,壳聚糖微球包埋药物有控制药物释放、延长药物疗效等优良特性,壳聚糖微球已经成为具有广阔应用前景的固定酶或细胞和药物载体的良好材料。但药物包封效果仍需改进,粒子单分散性不好,制备过程中使用有机溶剂可能带来毒性,药物释放过程存在突释等问题,有待进一步深入研究。运送具有生物活性的大分子药物,设计具有靶向选择性的纳米粒子、磁性微球将是壳聚糖药物缓释体系的研究热点。一步法制备壳聚糖微球并固定酶或细胞、包埋药物技术也将成为今后关注的焦点。

参考文献:

- [1] Edith M, Jules S J, Yong S J, Gerardo P C, Donald E C, Pravin C, Camilla A S, Kavita V, Sean M, Michael B. *Nature*, 1997, 386: 140 ~ 144.
- [2] Abd ElHameed M D, Kellaway I W. *Eur J Pharm Biopharm*, 1997, 44: 53 ~ 60.
- [3] Zhang C, Qu G W, Sun Y J, Yang T, Yao Z, Shen W B, Shen Z L, Ding Q L, Zhou H P, Ping Q N. *Eur J Pharm Sci*, 2008, 33: 415 ~ 423.
- [4] Grenha A, Remunan-Lopez C, Carvalho E L S, Seijo B. *Eur J Pharm Biopharm*, 2008, 69: 83 ~ 93.
- [5] Sinha V R, Singla A K, Wadhawan S, Kaushik R, Kumaria R, Bansal K, Dhawan S. *Int J Pharm*, 2004, 274: 1 ~ 33.
- [6] Pedro A S, Albuquerque E C, Ferreira D, Sarmiento B. *Carbohydr Polym*, 2009, 76: 501 ~ 508.
- [7] Genta I, Costantini M, Asti A, Conti B, Montanari L. *Carbohydr Polym*, 1998, 36: 81 ~ 88.
- [8] Lorenzo-Lamosa M L, Remunan-Lopez C, Vila-Jato J L, Alonso M J. *J Control Release*, 1998, 52: 109 ~ 118.
- [9] 古永红, 王连艳, 谭天伟, 马光辉. *生物工程学报*, 2006, 22(1): 150 ~ 155.
- [10] Taqieddin E, Amiji M. *Biomaterials*, 2004, 25: 1937 ~ 1945.
- [11] Agnihotri S A, Mallikarjuna N N, Aminabhavi T M. *J Control Release*, 2004, 100: 5 ~ 28.
- [12] Cevher E, Orhan Z, Mulazimoglu L, Sensoy D, Alper M, Yildiz A, Ozsoy A. *Int J Pharm*, 2006, 317: 127 ~ 135.
- [13] He P, Davis S S, Illum L. *Int J Pharm*, 1998, 166: 75 ~ 88.
- [14] Williams III R O, Barron M K, Alonso M J, Lopez C R. *Int J Pharm*, 1998, 174: 209 ~ 222.
- [15] Shi X Y, Tan T W. *Biomaterials*, 2002, 23: 4469 ~ 4473.
- [16] Jeong Y, Kim D G, Seo D H, Jang M K, Nah J W. *J Ind Eng Chem*, 2008, 14: 747 ~ 751.
- [17] Muzzarelli C, Stanic V, Gobbi L, Tosi G, Muzzarelli R A. *Carbohydr Polym*, 2004, 57: 73 ~ 82.

- [18] Saha T K, Ichikawa H, Fukumori Y. *Carbohydr Res*, 2006, 341; 2835 ~ 2841.
- [19] Wang L Y, Ma G H, Su Z G. *J Control Release*, 2005, 106; 62 ~ 75.
- [20] Wilson B, Samanta M K, Santhi K, Kumar K P S, Ramasamy M, Suresh B. *J Neurosci Meth*, 2009, 177; 427 ~ 433.
- [21] Sui W P, Huang L L, Wang J, Bo Q B. *Colloids Surf B: Biointerfaces*, 2008, 65; 69 ~ 73.
- [22] 李峻峰, 张利, 李钧甫, 邹琴, 杨维虎, 李玉宝. *高等学校化学学报*, 2008, 29(9) 1874 ~ 1879.
- [23] 李扬, 王强, 陈涵, 钱方, 沈宏亮, 许薇薇. *中国新药杂志*, 2007, 16(24); 2062 ~ 2065.
- [24] 黄鑫, 孟国林, 刘建, 李丹, 袁志, 张金康, 白建萍. *中国矫形外科杂志*, 2009, 17(15); 1172 ~ 1174.
- [25] 曾春, 蔡道章, 全大萍, 布丽斯, 卢华定, 李晓峰, 史德海. *中山大学学报(医学科学版)*, 2005, 26(3); 347 ~ 350.
- [26] 何强芳, 李国明, 巫海珍, 卢志敏, 李良. *应用化学*, 2004, 21(2); 192 ~ 196.
- [27] 张艳华, 魏玉辉, 刘志红, 武新安. *中国医院药学杂志*, 2006, 26(3); 307 ~ 310.
- [28] 薛昌刚, 董春义, 肖苏尧, 王贝, 俞丹密, 唐冬英, 刘选明. *中南大学学报(自然科学版)*, 2008, 39(3); 480 ~ 485.
- [29] 张洪, 黄徐英. *广东药学院学报*, 2006, 22(5); 479 ~ 482.
- [30] 彭湘红, 张俐娜. 表面组装的 N-甲基化壳聚糖空心微球. 杭州: 第四届全国高聚物分子表征学术讨论会, 2004.
- [31] Shao Y Y, Zhu B Q, Li J, Liu X R, Tan X, Yang X L. *Mater Sci Eng C*, 2009, 29; 936 ~ 941.
- [32] Wang J, Liu C S, Chi P. *Int J Biol Macromol*, 2008, 42; 450 ~ 454.
- [33] 刘志挺. *广东药学院学报*, 2007, 23(5); 596 ~ 600.
- [34] Guo C Q, Gemeinhart R A. *Eur J Pharm Biopharm*, 2008, 70(2); 597 ~ 604.
- [35] Zheng C H, Gao J Q, Zhang Y P, Liang W Q. *Biochem Biophys Res Co*, 2004 323; 1321 ~ 1327.
- [36] Jiang H L, Park I K, Shin N R, Kang S G, Yoo H S, Kim S, Suh S B, Akaike T, Cho C S. *Eur J Pharm Biopharm*, 2004, 58; 471 ~ 476.
- [37] Xu Y M, Du Y M. *Int J Pharm*, 2003, 250; 215 ~ 226.
- [38] 王勇, 谢玉冰, 马小军. *生物工程进展*, 1999, 19(2); 13 ~ 16.
- [39] 李桂银, 黄可龙, 蒋玉仁, 丁萍, 刘艳飞. *现代生物医学进展*, 2007, 7(7) 981 ~ 984.
- [40] 张所信, 王为国, 江龙法, 朱平华, 李德胜. *现代化工*, 1997, 4; 29 ~ 31.
- [41] 李红, 王炜军, 徐凤彩. *华南农业大学学报*, 2000, 21(2); 49 ~ 53.
- [42] 钟方旭, 张弦, 鄢又玉. *高等教育与学术研究*, 2006, 2; 144 ~ 148.
- [43] Jiang D S, Long S Y, Huang J, Xiao H Y, Zhou J Y. *Biochem Eng J*, 2005, 25; 15 ~ 23.
- [44] Anal A K, Stevens W F, Lopez C R. *Int J Pharm*, 2006, 312; 166 ~ 173.
- [45] Hejazi R, Amiji M. *Int J Pharm*, 2002, 235; 87 ~ 94.
- [46] Burgaz M G, Ochoa B G, Santiago S T. *Int J Pharm*, 2008, 359; 135 ~ 143.
- [47] Gibaly I E. *Int J Pharm*, 2002 249; 7 ~ 21.
- [48] 周永国, 杨越冬, 郭学民, 齐印阁, 白继海. *应用化学*, 2002, 19(12); 1178 ~ 1182.

The Preparation of Chitosan Microspheres and Application in Biology and Medicine

YANG Ting, HOU Wen-long, YANG Yue-dong*

(College of Physics and Chemistry, Hebei Normal University of Science & Technology, Qinhuangdao 066004, China)

Abstract: Chitosan is the only natural occurring basic polysaccharide containing amino groups, which shows favorable biocompatibility, low-toxicity, biological degradability, and is suitable for preparing microspheres. In this paper, the preparation methods of chitosan microspheres are reviewed, which include spray drying, emulsion crosslinking, layer-by-layer self-assembly, interfacial polymerization, solvent evaporation and ionotropic gelation method. The advantages and disadvantages of different methods are discussed. Chitosan microspheres can immobilized enzyme or cells, and has wide prospect in application for carrier drugs. The application of chitosan microspheres in immobilized enzyme or cells and embedding drugs is also reviewed.

Key words: Chitosan; Microspheres; Biology and medicine; Application