

表 4 小鼠体质量动态变化($\bar{x} \pm s, n=10$)

Tab 4 Changes of weight in mice in different groups($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	模型对照组	正常对照组	健脾生血颗粒组	健脾生血浸膏组	硫酸亚铁组
造模前(g)	20.4±2.0	20.3±2.1	20.0±2.3	20.4±2.0	20.1±1.9
造模后(g)	19.7±1.8 ^a	20.2±2.1	18.9±1.9 ^a	19.3±2.2 ^a	19.6±1.9 ^a
给药后(g)	19.3±2.3 ^b	20.5±2.4	20.3±2.0	19.6±2.0 ^b	19.8±2.2 ^b

注:与正常对照组比较,^a $P < 0.05$,与健脾生血组比较,^b $P < 0.05$

者放、化疗能否成功的关键^[10]。目前,临床上使用一些造血生长因子在放、化疗中促进造血恢复,但价格太高,而且会引发关节疼痛、过敏等副反应,所以在临床上使用受限^[11]。近年来,中药由于其对骨髓抑制有较好的缓解作用,且价格便宜、不良反应小,受到了研究者的关注^[12-13]。

我们根据健脾生血颗粒健脾生血的功能,验证其能否改善肿瘤贫血患者的以上症状。通过本实验可以得出结论,健脾生血颗粒、健脾生血浸膏和硫酸亚铁给药后,均可明显升高骨髓抑制性贫血小鼠体内白细胞介素-2 的水平,而且健脾生血颗粒组与健脾生血浸膏组贫血情况得到明显恢复,甚至超过正常组水平,健脾生血颗粒组效果稍优于浸膏组,此两组间差异不明显。同时,给药后与模型组相比,除硫酸亚铁组,其余各组小鼠红细胞水平均升高,硫酸亚铁组红细胞水平尚未恢复至正常水平,治疗效果没有另外两组显著,而健脾生血颗粒组和健脾生血浸膏组均与正常对照组间差异不明显,说明该两组小鼠红细胞水平已经恢复至正常水平。由此可见,健脾生血颗粒治疗骨髓抑制性贫血小鼠效果良好。

参考文献:

[1] 严苏纯,祝彼得,陈志伟.几种骨髓抑制性贫血小鼠模型的研究[J].成都中医药大学学报,2007,30(1):31-34.
 [2] 李欣娜,李魏.骨髓抑制动物模型建立方法综述[J].黑龙江医药,2008,21(2):24-27.
 [3] 苗明三,陈纲领.动物骨髓抑制模型研究进展[J].中医药学刊,2006,24(10):1835-1836.

[4] 许晶晶,刘兔弟,朱依纯.小鼠骨髓抑制模型的建立[J].中国药理学通报,2011,27(7):1027-1030.
 [5] 陈志伟,祝彼得,严苏纯,等.骨髓抑制性贫血小鼠模型的研究[J].中国比较医学杂志,2006,16(5):260-262.
 [6] 王凯平,陈志祥,张玉,等.当归多糖复合物治疗缺铁性贫血大鼠的实验研究[J].中国新药与临床杂志,2007,26(6):413-416.
 [7] 吕艳,冯雪梅,祝彼得.黄芪注射液对骨髓抑制性贫血小鼠造血调控的实验研究[J].中药材,2005,28(9):791-793.
 [8] 吕正兵,李谦,陈向东,等.鲨肝活性肽对小鼠血清溶血素的生成和血清 IL-2 含量的影响[J].药物生物技术,2003,10(3):149-151.
 [9] 侯友贤,王立根.肿瘤放疗并发症防治[M].北京:人民军医出版社,2008.
 [10] Gilmore GL, Depasquale DK, Shaddock RK. Protective effects of BB-10010 treatment on chemotherapy-induced neutropenia in mice[J]. Experimental Hematology, 1999, 27(2): 195-202.
 [11] Dygai AM, Goldberg VE, Artamonov AV, et al. Effects and mechanisms of hemopoiesis-stimulating activity of immobilized oligonucleotides under conditions of cytostatic myelosuppression[J]. Bulletin of Experimental Biology and Medicine, 2012, 152(4): 451-455.
 [12] Chan K-k, Yao T-j, Jones B, et al. The use of Chinese herbal medicine to improve quality of Life in women undergoing chemotherapy for ovarian cancer: a double-blind placebo-controlled randomized trial with immunological monitoring[J]. Annals of Oncology: Official Journal of the European Society for Medical Oncology/ESMO, 2011, 22(10): 2241-2249.
 [13] Qi F, Li A, Inagafi Y, et al. Chinese herbal medicines as adjuvant treatment during chemo-or radio-therapy for cancer[J]. Bioscience Trends, 2010, 4(6): 297-307.

[收稿日期]2015-06-26

糙海参质量标准研究

刘程程^{1,2},李姿²,高娜²,吴明一²,王志平³,赵金华²,张庆芝¹ (1.云南中医学院,云南 昆明 650500;2.中国科学院昆明植物研究所,云南 昆明 650201;3.云南省科学技术院,云南 昆明 650051)

[摘要] 目的:对糙海参进行质量研究,初步建立糙海参的质量标准。方法:利用显微法鉴别骨片,显色法鉴别己糖醛酸和酸性多糖;采用 1,9-二甲基甲蓝显色分光光度法测定酸性多糖的含量,其余检查项按照《中国药典》2010 年版一部进行检测。结果:糙海参骨片有扣状体,少量桌形体、穿孔板和杆状体;糙海参体壁中含有己糖醛酸和酸性多糖;酸性多糖含量不低于 2.0%,其含量测定方法在 0.04~0.18 mg·mL⁻¹ 范围内呈现良好的线性关系,平均回收率为 94.51% (RSD 4.4%),精密密度 RSD 0.58%;杂质含量限度不超过 15.0%,水分含量限度 10.0%,总灰分和酸不溶性灰分含量限度 60.0% 和 20.0%。结论:对糙海参的来源、性状、鉴别、检查、含量测定等进行了研究,为糙海参质量标准的建立、规范和完善提供科学依据。

[作者简介] 刘程程,女,硕士,研究方向:中药资源的开发与利用,电话:0871-65226278,E-mail:liuchengcheng2888@126.com

[关键词] 糙海参;质量标准;骨片鉴别;酸性多糖

[中图分类号] R284.1 [文献标识码] A [文章编号] 1001-5213(2016)14-1176-05 DOI:10.13286/j.cnki.chinhosp pharmacy.2016.14.07

Study on quality standards for *Holothuria scabra* Jaeger

LIU Cheng-cheng^{1,2}, LI Zi², GAO Na², WU Ming-yi², WANG Zhi-ping³, ZHAO Jin-hua², ZHANG Qing-zhi¹ (1. Yunnan University of TCM, Yunnan Kunming 650500, China; 2. Kunming Institute of Botany, Chinese Academy of Sciences, Yunnan Kunming 650201, China; 3. Yunnan Provincial Science and Technology Department, Yunnan Kunming 650051, China)

ABSTRACT;OBJECTIVE To establish quality standards for *Holothuria scabra* Jaeger preliminarily. **METHODS** Ossicles were identified by microscope, hexuronic acid and acid polysaccharide were identified by color method, and content of acid polysaccharide was measured by UV-Vis spectrophotometry. Other test items were measured according to China Pharmacopoeia (2010). **RESULTS** Ossicles in *Holothuria scabra* Jaeger were in forms of buttons and a few tables, rods, plates. Hexuronic acid and acid polysaccharide were contained in body wall of *Holothuria scabra*. Content of acid polysaccharide was not less than 2.0%, and standard curve in the method showed a good liner relationship in range from 0.04 mg·mL⁻¹ to 0.18 mg·mL⁻¹, with an average recovery rate of 94.51% (RSD 4.4%) and RSD of precision test of 0.58%. Impurity should be less than 15.0% and moisture was limited to 10%, with contents of total ash and acid insoluble ash less than 60% and 20%, respectively. **CONCLUSION** This article has studied on source, property, identification, examination and content determination of *Holothuria scabra* Jaeger, providing a scientific basis for establishment, standardization and improvement of quality standards.

KEY WORDS: *Holothuria scabra* Jaeger; quality standard; ossicles identification; acid polysaccharide

海参是海洋特有的动物,干燥海参体壁是一种名贵的滋补药材,被誉为“海八珍之一”,是棘皮动物门经济意义最大的一纲。国内外研究表明,棘皮动物门海参纲海参体壁含有化学结构特殊的酸性多糖^[1],海参酸性粘多糖具有抗凝血、抗病毒、免疫调节等药理活性^[2],在海洋药物研究中占有重要地位。近年来,海参的开发研究日益受到重视,而海参种类较多,加工后的同种属海参仅从外观上观察很容易混淆,其质量标准还未加以规范,《中国药典》尚无海参药材质量标准,关于海参质量标准的文献也较少,这给海参药材的质量控制及规模化生产带来了不便。糙海参(*Holothuria scabra* Jaeger)属棘皮动物门海参纲海参科,分布于我国南海以及南太平洋广大海域,是国际海参市场上的大宗品种,是我国特别是东南亚地区传统的药食两用材料^[3]。本研究从糙海参来源、性状、鉴别、检查、含量测定方面进行了较全面的研究,为规范糙海参的质量控制和提高糙海参的经济价值提供了参考。

1 材料

1.1 药品与试剂 糙海参为市售干品,由中国科学院南海海洋研究所经 CO I 基因鉴定,其比对相似度为 99.3%,确定为糙海参(*Holothuria scabra* Jaeger)。咋唑(阿拉丁,批号 1098804);葡萄糖醛酸对照品(Alfa Aesar,批号 10136713);天青 I (沈阳市试剂二厂,批号 960600);木瓜蛋白酶(北京华泰瑞

诚科技有限公司,批号 201412);1,9-二甲基亚甲蓝(SIGMA-ALDRICH,批号 MKBL7942V);甘氨酸(天津市大茂化学试剂厂,批号 20140101);糙海参糖胺聚糖标准品为实验室自制,纯度>99%(面积归一化法);其他试剂均为分析纯。

1.2 仪器 显微镜(Nikon Ti-E);紫外分光光度计(Shimadzu UV-2450);电子天平(METTLER TOLEDO XS105、METTLER TOLEDO AL104);离心机(KDC-2046 低速冷冻离心机,离心半径约 17 cm,安徽中科中佳科学仪器有限公司)。

2 方法与结果

2.1 来源 经核对文献^[4-5]:糙海参属楯手目(Aspidochirotidae)海参科(Holothuriidae)中瘤参亚属,又名象牙参、糙参、明玉参、白参、白食参,在我国主产于广东、广西、海南等南方沿海省份。糙海参多在岸礁边缘、潮流强且海草多的沙底生活,西自纳塔耳港到红海,东到加罗林群岛和斐济群岛,北起日本南部,南至大洋洲的豪勋爵岛的广大海域亦产。马来西亚、澳大利亚、越南等地有养殖。本品为糙海参采捞后,去内脏,洗净,晒干。

2.2 鉴别

2.2.1 性状鉴别 通常长 6~20 cm,宽 0.8~10 cm。口小,偏于腹部,小形触手,黑色内缩。肛门端位,偏于背面。背面疣足小,且数目不多(图 1A);腹面管足少而稀疏,呈疣足状(图 1B);疣足基部常为

白色。全体表面显灰白或黄白色,皱缩或具横纹,有的横向皱缩较深成槽沟状,沟处呈黄色或棕褐色。背中部色泽较深,两边较浅,腹面则逐渐变为白色。沿着腹面中央线常有一条明显的纵沟,腹面有众多灰黑色点状疣足。断面类白色或棕黄色,最外面有一层白色灰状带(图 1C)。肉质厚,体壁厚 3~10 mm。气腥,味咸。

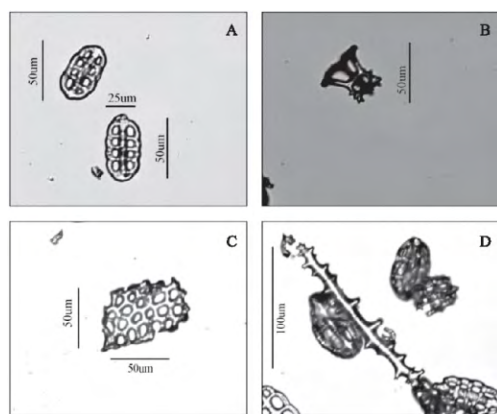


A. 背面; B. 腹面; C. 断面
A. dorsal side; B. ventral side; C. transection

图 1 糙海参外形
Fig 1 Appearance of *Holothuria scabra* Jaeger

2.2.2 骨片鉴别 按照文献[6]中氢氧化钠法处理海参骨片,并将处理后的海参骨片置于 40 倍显微镜下观察其特征。

糙海参体壁骨片(图 2)主要是椭圆形的扣状体(图 2A),可具小孔 6~14 个(多数具 8~10 个小孔),多数具膨大的瘤,少数平滑无瘤。另有少量桌形体(图 2B)、穿孔板(图 2C)和杆状体(图 2D)骨片。桌形体底盘周缘平滑,具 3~4 个立柱,顶端具丛生小齿;大型穿孔板的穿孔多均一规则,小型穿孔板呈单行穿链状;杆状体大小不一,可具短小或复杂环状分枝。



A. 扣状体; B. 桌形体; C. 穿孔板; D. 杆状体
A. buttons; B. tables; C. plates; D. rods

图 2 糙海参骨片
Fig 2 Ossicles in *Holothuria scabra* Jaeger

2.2.3 酸性多糖鉴别 取糙海参粉末 4 g 加 50

mL 5% 氢氧化钠溶液浸泡 2~4 h,加热至溶解,冷却,用盐酸调至中性。离心 15 min (4 000 r·min⁻¹),得上清液。上清液加两倍体积乙醇,离心 10 min (4 000 r·min⁻¹)得沉淀。沉淀加 12 mL 水溶解,取溶液 1 滴,滴入 3 mL 的天青 I 的 A 试液中反应,天青 I 的 A 试液由蓝色变成蓝紫色^[7]。另取糙海参糖胺聚糖标准品溶解液 1 滴,滴入 3 mL 的天青 I 的 A 试液中反应,天青 I 的 A 试液由蓝色变成蓝紫色。

2.2.4 己糖醛酸鉴别 取“2.2.3”项中得到的沉淀溶解液 200 μL 加水定容至 2 mL,冷却条件下加 6 mL 浓硫酸,沸水浴 20 min,室温冷却,加 0.5 mL 0.1% 吡唑溶液,混匀,室温静置 2 h,供试品溶液经处理后在 530 nm 处有紫外吸收^[8]。另取葡萄糖醛酸标准品(0.1 mg·mL⁻¹) 1 mL 加水定容至 2 mL,同法处理,标准品溶液经处理后在 530 nm 处有紫外吸收。

2.3 检查

2.3.1 杂质 按照 2010 年版《中国药典》一部附录 IX A 项检测两批糙海参药材杂质,结果分别为 11.3%,7.3%,据此制定杂质含量限度为不超过 15.0%。

2.3.2 水分 按照 2010 年版《中国药典》一部附录 IX H 项第一法检测两批糙海参药材水分,结果分别为 7.8%,5.0%,据此制定水分含量限度为 10.0%。

2.3.3 总灰分和酸不溶性灰分 按照 2010 年版《中国药典》一部附录 IX K 项检测两批糙海参总灰分结果分别为 56.1%,33.6%和酸不溶性灰分分别为 0.7%,13.8%,据此制定总灰分和酸不溶性灰分含量限度为 60.0%和 20.0%。

2.4 含量测定

2.4.1 样品制备 参照文献[1]方法提取供试品,分别取糙海参粉末两份各 8 g,加 80 mL 水和 0.08 g 木瓜蛋白酶,至 50 °C 下搅拌反应 6 h,加氢氧化钠溶液至终浓度为 0.2 mol·L⁻¹,45 °C 搅拌反应 2 h,冷却,加盐酸中和,4 °C 静置 1~2 h,离心 30 min (4 000 r·min⁻¹),去沉淀。上清液加乙醇至终浓度为 60% 醇沉,离心 15 min (4 000 r·min⁻¹),沉淀加水溶解,用氢氧化钠溶液调 pH 至 10,加 2.4 mL 30% 过氧化氢溶液,50 °C 下搅拌反应 3 h,冷却,用盐酸调 pH 至 7,脱色液加乙醇至终浓度为 80% 醇沉,离心 15 min (4 000 r·min⁻¹),沉淀加水溶解定容至 100 mL 量瓶中,取 2 mL 至 50 mL 量瓶中,加水稀释至刻度,摇匀,作为供试品溶液;另取糙海参糖胺聚糖标准品 10 mg 加水定容至 50 mL,

作为对照储备液。

2.4.2 测定波长选择 取“2.4.1”制备的供试品和对照品溶液 0.1 mL, 加 3 mL 1,9-二甲基亚甲蓝显色剂溶液, 2 min 后用紫外可见分光光度计从 200~900 nm 进行扫描, 结果表明对照品和供试品最大吸收波长均在 521 nm, 因此选定测定波长为 521 nm。

2.4.3 显色剂用量的确定 当样品浓度过高, 显色剂用量不足, 会导致测定结果偏低^[9], 样品浓度过低则吸光度值太小, 误差较大, 当对照品浓度在 0.04~0.18 mg·mL⁻¹, 1,9-二甲基亚甲蓝显色剂用量为 3 mL 时, 吸光度值在 0.076~0.364 之间, 线性良好且误差小。

2.4.4 线性关系考察 取上述对照品储备液稀释至 0.02~0.4 mg·mL⁻¹ 进行显色反应, 以吸光度为纵坐标(Y), 对照品浓度为横坐标(X) 绘制标准曲线, 对照品溶液在 0.04~0.18 mg·mL⁻¹ 范围内线性关系良好 ($Y = 3.3461X - 0.0275$, $R^2 = 0.9970$), 能够满足测定要求。

2.4.5 精密度试验 取对照品 (0.12 mg·mL⁻¹) 按显色条件测定, 连续读取 6 次数据, RSD 为 0.58%, 仪器精密度良好。

2.4.6 稳定性试验 按“2.4.1”项下方法制备供试品溶液, 分别于 0, 30, 60, 90, 120, 150, 180, 210, 240 min 测定, RSD 为 2.1%, 溶液有良好稳定性。

2.4.7 重复性试验 取同批次糙海参粉末 6 份, 每份约 8 g, 按照“2.4.1”项下方法制备供试品溶液, 显色法测定供试品溶液, 糙海参酸性多糖含量分别为 3.52%, 3.82%, 3.83%, 3.64%, 3.69%, 3.59%, RSD 为 3.28%, 即该方法重复性良好。

2.4.8 加样回收率试验 分别取同批次已知含量的糙海参粉末以及标准品按 80%, 100%, 120% 共 3 个水平测定酸性多糖含量, 平均回收率是 94.51% (RSD 为 4.4%), 能够满足测定要求。

2.4.9 样品测定 取对照储备液 0.2, 0.3, 0.4, 0.5, 0.6, 0.7, 0.8, 0.9 mL 加水定容至 1 mL 为对照溶液, 分别取上述对照溶液和供试品溶液 0.1 mL, 加 3 mL 1,9-二甲基亚甲蓝显色剂^[10], 显色 2 min 后, 照紫外-可见分光光度法 (2010 年版《中国药典》二部附录 IV A) 测定对照溶液及供试品在 521 nm 处的吸光度, 测定糙海参两批药材 (批号 H1206, H1305) 酸性多糖的含量分别为 3.69% 和 3.57%, 据此制定糙海参酸性多糖含量均不低于 2.0%。

3 讨论

3.1 糙海参的骨片鉴别 海参骨片鉴别是进行海参分类及快速鉴别的重要特征, 其不同部位的骨片

大多有区别, 骨片形状、大小随种类不同而有所差别^[11], 有的海参体壁中同种骨片会有多种类型^[12]。如糙海参背脊中部主要骨片有扣状体和穿孔板^[13]; 皮肤内浅层骨片为桌形体, 深层骨片呈椭圆形扣状体^[5]; 体壁中有桌形体、扣状体, 触手有少量杆状体^[14]; 本研究选取整只糙海参, 发现其骨片主要有扣状体, 少量桌形体、穿孔板和杆状体骨片, 因而获取的骨片形状较全面。

3.2 糙海参药材检查项 海参多以沉积物为食, 其加工过程中也会不同程度地带来泥沙等杂质, 故其体腔内常包含大量的泥沙, 需控制杂质和灰分。另外, 市售海参多为盐渍品, 在储存过程中易吸潮, 所以控制海参水分含量对海参的控制具有重要意义。

3.3 酸性粘多糖的鉴别 海参体壁酸性粘多糖主要有岩藻聚糖硫酸酯和糖胺聚糖, 前者多是由不同硫酸根取代类型的岩藻糖连接而成^[15], 后者是由己糖醛酸, 乙酰氨基半乳糖, 岩藻糖及其硫酸化形式组成。作为海参糖胺聚糖的单糖组成之一, 对己糖醛酸的鉴别可以提示其重要活性物质糖胺聚糖的存在。本研究采用硫酸-吡啶法^[8]对糙海参多糖提取物中的己糖醛酸进行鉴别, 利用多糖经水解后生成己糖醛酸, 在强酸中与吡啶试剂发生缩合反应, 生成紫红色化合物在 530 nm 处有紫外吸收。此法简便灵敏, 适合己糖醛酸的鉴别。

3.4 酸性多糖的含量测定 酸性多糖因具有硫酸根取代是一类聚阴离子物质, 能与碱性染料发生特异性静电结合而引起染料溶液光吸收性质的改变。常用的显色剂有阿尔辛蓝、天青和 1,9-二甲基亚甲基蓝^[10]。本研究以 1,9-二甲基亚甲基蓝光度法测定了两批市售糙海参药材中的酸性多糖的含量, 结果表明该方法的灵敏度、测量范围较高。由于 1,9-二甲基亚甲基蓝显色时吸光度在 1 min 以内上下波动较大, 然后缓慢下降, 因此在样品加入 1,9-二甲基亚甲基蓝显色剂后 2 min 测量其吸光度, 从而避免了吸光度波动的影响。本实验考察了显色剂用量、显色剂时间及样品浓度, 确定了最佳的显色条件。对该方法的线性范围、精密度、稳定性、重复性以及回收率都进行了测定, 使该测定方法更科学。

4 结论

综上, 性状分析和骨片鉴别法可以作为糙海参快速定性鉴别的依据, 杂质不超过 15.0%, 水分含量限度为 10.0%, 灰分含量限度 60.0%, 酸不溶性灰分含量限度 20.0% 和其活性成分酸性粘多糖的鉴别和含量测定 (不低于 2.0%) 能够保证糙海参药材的

质量稳定性。因此,本研究初步建立了海参质量标准草案,为海参类药材的质量控制以及开发利用提供了科学依据,对探讨其成分与功效的关系提供了研究基础。

参考文献:

- [1] 罗兰,赵金华,向静颖,等. 巴西海参 *Ludwigothurea grisea* 的体壁多糖类型、性质及活性研究[J]. 云南中医学院学报, 2013, 36(2): 14-19.
- [2] Pomim VH. Holothurian fucosylated chondroitin sulfate. *Mar Drugs*, 2014, 12(1): 232-254.
- [3] 马天舒,葛迎春. 海参活性物质的药理研究进展[J]. 特产研究, 2003, 25(1): 57-61.
- [4] 中国科学院中国动物志编辑委员会. 廖玉麟. 中国动物志棘皮动物门, 海参纲[M]. 北京: 科学出版社, 1997: 115-117.
- [5] 温尚开,韦家福,莫泽乾,等. 广西常见海参种类的鉴定[J]. 中药材, 1994(10): 16-19, 55.
- [6] 费来华. 15 种海参骨片形态、生化组分及线粒体 16SrDNA 序列的初步分析[D]. 青岛: 中国海洋大学, 2008.

- [7] 樊绘曾,陈菊娣,褚婕. 关于刺参酸性粘多糖异染性的研究[J]. 中国药理学杂志, 1981, 5: 64.
- [8] 张惟杰. 糖复合物生化研究技术[M]. 2 版. 杭州: 浙江大学出版社, 1999: 408.
- [9] 王泽文,冷凯良,翟毓秀,等. 亚甲基蓝比色法测定海参不同组织酸性粘多糖含量[J]. 海洋科学, 2011, 35(3): 77-82.
- [10] 刘义,钱和. 1,9-二甲基亚甲基蓝光度法测定海参糖胺聚糖[J]. 分析实验室, 2005, 24(6): 59-61.
- [11] 李平. 海参的生物学研究[D]. 南京: 南京中医药大学, 2001.
- [12] 文菁,张吕平,胡超群,等. 中国热带 6 种海参骨片的种类和形态研究[J]. 海洋学报(中文版), 2009, 31(2): 139-145.
- [13] 李赞,费来华,陈家鑫. 十五种海参骨片的形态学研究[J]. 中国海洋大学学报(自然科学版), 2008, 38(2): 211-216.
- [14] Massin C. Reef-dwelling Holothuroidea (Echinodermata) of the Spermonde Archipelago (South-West Sulawesi, Indonesia) [J]. *Zoologische Verhandlungen*, 1999, 329: 1-144.
- [15] 罗兰. 四种海参来源的硫酸化多糖的理化性质及其抗凝活性比较[D]. 成都: 西南交通大学, 2013.

[收稿日期] 2016-01-05

吡嗪酮-硬脂酸固体脂质纳米粒的制备及性能评价

言慧洁¹, 刘伟¹, 夏青松¹, 谭慧玲², 潘源虎² (1. 湖北省直属机关医院, 湖北 武汉 430071; 2. 华中农业大学动物科技与动物医学院, 湖北 武汉 430072)

[摘要] 目的: 制备吡嗪酮-固体脂质纳米粒, 考察其理化性质和体外释放度。方法: 以硬脂酸为脂质材料, 聚乙烯吡咯烷酮为乳化剂, 利用热熔乳化超声法制备吡嗪酮-固体脂质纳米粒, 扫描电镜观察纳米粒形态和均匀度, 纳米粒度仪测定其粒径、分散指数、Zeta 电位、包封率和载药量, 并进行体外释放试验。结果: 制备的固体脂质纳米粒为类圆球状, 粒径分布较均匀、表面光滑。纳米的平均粒径、分散指数、电位、包封率和载药量分别为 $(316.5 \pm 22.8) \text{ nm}$ 、 0.23 ± 0.05 、 $(-25.3 \pm 0.7) \text{ mV}$ 、 $(92.64 \pm 5.12) \%$ 和 $(18.45 \pm 1.34) \%$ 。药物在制剂的过程中稳定性良好。体外释放表明吡嗪酮-硬脂酸固体脂质纳米粒在生理盐水中具有一定程度的突释和显著的缓释效果。结论: 本试验制备的吡嗪酮-硬脂酸固体脂质纳米粒具有较好的均匀度和高载药量, 并具有良好的缓释性能。

[关键词] 吡嗪酮; 固体脂质纳米粒; 硬脂酸; 热熔乳化超声; 制备

[中图分类号] R94 [文献标识码] A [文章编号] 1001-5213(2016)14-1180-05 DOI: 10.13286/j.cnki.chinhospj.2016.14.08

Preparation and performance evaluation of praziquantel-octadecanoic acid solid lipid nanoparticles

YAN Hui-jie¹, LIU Wei¹, XIA Qing-song¹, TAN Hui-ling², PAN Yuan-hu² (1. Hubei Zhishu Jiguan Hospital, Hubei Wuhan 430071, China; 2. College of Animal Sciences & Technology/College of Veterinary Medicine, Huazhong Agricultural University, Hubei Wuhan 430072, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To prepare praziquantel-loaded octadecanoic acid-solid lipid nanoparticles (PZQ-SLN). **METHODS** PZQ-SLN was prepared by a hot homogenization and ultrasonication method using octadecanoic acid, polyvinyl pyrrolidone matrix and surfactant. Selection of lipid and emulsifier, and optimization of preparation parameter were studied. Morphology was examined by transmission electron microscope. Particle size, entrapment efficiency and zeta potential were determined, and drug release profiles of PZQ SLN were investigated. Stability of PZQ during preparation was also studied. **RESULTS** Morphological investigation showed that nanoparticles had round and uniform shapes. Encapsulation efficiency, loading capacity, diameter, polydispersity index and zeta potential of praziquantel-SLN were $(92.64 \pm 5.12) \%$, $(18.45 \pm 1.34) \%$, $(316.5 \pm 22.8) \text{ nm}$, 0.23 ± 0.05 and $(-25.3 \pm 0.7) \text{ mV}$, respectively. *In vitro* release studies demonstrated that SLN exhibited an initial burst

[作者简介] 言慧洁, 女, 本科, 副主任药师, 研究方向: 临床药学, 电话: 027-87234240, E-mail: butterfly20058@hotmail.com