2.2　包封率

三种不同配方 ATRA 脂质体的包封率分别为 33.98%、42.11%、70.34%，包封率随配方中脂质总量的增加而增高。

2.3　ATRA 脂质体粒径

ATRA 脂质体粒径均匀，粒径为(351.5 ± 178.6) nm。

3　讨论

自 20 世纪 60 年代 Rahman 等首先将脂质体作为药物载体应用以来，目前世界上已有多个脂质体制剂得到批准应用，并且取得了良好的临床应用效果。但不同的药物在应用脂质体作为载体时，由于制备方法的差异，磷脂、胆固醇等膜材含量以及和药物的比例不同，粒径大小不等，都会对主药含量和包封率产生很大的影响。本室采用逆相蒸发法制备的脂质体粒径均匀，分布范围窄，药物含量稳定，包封率达 70% 以上，较国内学者李国峰等[5]报道的 65% 和薛玉英等[6]报道的 22.3% 有明显提高，接近国外学者 Patel 等[7]报道的 ATRA 脂质体制剂包封率 79.4%。具有较高的应用价值。ATRA 脂质体的包封率较高，表明脂质双分子层可显著增溶疏水性 ATRA，使 ATRA 通过脉管内给药成为可能，这将是解决 ATRA 口服生物利用度低和耐药性的有效手段之一。同时将 ATRA 包封到脂质体后，可以有效地保护 ATRA 对光照的敏感性[8,9]。

由于 ATRA 极不稳定，所有操作均在暗室中进行，试验中使用棕色容器，且避免高温。本室制备的脂质含量不同 3 种配方 ATRA 脂质体均分为 2 份，1 份真空冷冻干燥后用 HPLC 方法检测活性药物含量，1 份直接检测，结果表明冻干和未冻干脂质体活性药物含量无显著差异，说明冷冻干燥过程对脂质体中活性药物没有明显影响。冻干脂质体加速试验显示活性药物含量稳定，说明该方法切实可行，并为该脂质体的贮藏条件选择及储存时间的预测提供了依据。

脂质体主要成分磷脂不饱和的酰基链双键易发生氧化，40 ℃以上非常明显，一定条件下，脂质体的稳定性与温度呈负相关[10]。文献[11]报道 ATRA 脂质体在高温下易分解，最终致 ATRA 脂质体的药物含量和包封率急剧下降，因此本研究只考察了 0 ℃、25 ℃、40 ℃ 3 种温度下的稳定性。结果表明，3 种条件下活性药物含量稳定。目前，我们只是对 ATRA 冻干脂质体的短期稳定性进行了初步检测，其长期稳定性仍需进一步研究，考察条件也需进一步优化，为 ATRA 脂质体的制备、贮藏条件选择、储存时间的预测和最终商品化提供足够的依据和指导。

参考文献：

[1] 唐跃年，胡松浩，孙朝荣，等. 全反式维甲酸的药理学特点[J]. 医药导报，2002，21(6)：381－382.

[2] 中国科学院. 2000 科学发展报告[M]. 北京：科学出版社，2000：134－139.

[3] LEYDEN J, GROVE G, ZERWECK C. Facial tolerability of topical retinoid therapy[J]. J Drugs Dermatol, 2004, 3(6): 641－651.

[4] 汪　进，曾志雄，黄明辉，等. 全反式维甲酸诱导人急性早幼粒白血病 HL-60 细胞分化的机制[J]. 药学学报，2004，39(1)：22－28.

[5] 李国峰，候连兵，曾　抗. 维甲酸脂质体的制备与临床应用[J]. 中国药学杂志，1998，33(2)：121－122.

[6] 薛玉英，赵　俊，翁姻英，等. 维 A 酸脂质体凝胶剂局部透皮作用及稳定性考察[J]. 中国药科大学学报，1996，27(7)：405－407.

[7] PATEL V B, MISRA A, MARFATIA Y S. Topical liposomal gel of tretinoin for the treatment of acne: research and clinical implications [J]. Pharm Dev Technol, 2000, 5(4): 455－464.

[8] BRISAERT M, GABRIELS M, MATTHIJS V, *et al*. Liposomes with tretinoin: a physical and chemical evaluation [J]. J Pharm Biomed Anal, 2001, 26(5-6): 909－917.

[9] 邹玉明，顾　琦，刘　理. 高效液相色谱法测定全反式维甲酸脂质体的含量[J]. 药品检测，2001，10(9)：43.

[10] RAWICZ W, OLBRICH K C, MCINTOSH T, *et al*. Effect of chain length and unsaturation on elasticity of lipid bilayers [J]. Biophys J, 2000, 79(1): 328－339.

[11] TANG D, BORCHMAN D. Temperature induced structural changes of beta-crystallin and sphingomyelin binding [J]. Exp Eye Res, 1998, 67(1): 113－118.

（编辑　薛国文）

关于修回稿件附软盘的说明

为缩短学报出版周期，减少编排错误，请作者根据学报编辑部提出的意见对文稿修改后，将修改稿以 Word 格式存入软盘，并请标明软盘中的文件名、作者姓名及稿件编号，连同修改稿一并送交本刊编辑部或 E-mail：aammt@mail.tmmu.com.cn（校外稿件请邮寄）。

本刊编辑部