技术与方法 文章编号：0253-3626（2011）05-0592-03

超顺磁性 PLA-PEG 微球中链霉素体内释放的实验研究

张 芸[1]，刘传康[1]，罗 聪[1]，李 明[1]，周 恒[2]，黄 华[2]

（1. 重庆医科大学附属儿童医院骨科，重庆 400014；2. 重庆医科大学药学院药剂学教研室，重庆 400016）

【摘 要】目的：研究超顺磁性链霉素 PLA-PEG 共聚物微球（Superparamagnetic streptomycin sulfate PLA-PEG block polymer microspheres，spSPM）在体内药物释放的规律。方法：用化学共沉淀法制备超顺磁 Fe_3O_4 油酸钠纳米粒，用复乳化（W/O/W）溶剂挥发法制备 spSPM，新西兰大白兔 10 只，随机分为 2 组，实验组为超顺磁性链霉素微球，对照组为链霉素原料药溶液；分别臀肌注射后，定时取动物外周静脉血，采用高效液相色谱法（High performance liquid chromatography，HPLC）测定链霉素血药浓度，比较 2 组中药物在动物体内的释放情况。结果：研究结果显示实验组和对照组在药物体内释放方面结果存在明显差异（$P<0.05$）。结论：spSPM 在体内具有缓释性。

【关键词】链霉素；PLA-PEG；超顺磁性微球；高效液相色谱法

【中国图书分类法分类号】R943 【文献标志码】A 【收稿日期】2010-12-06

Study of superparamagnetic streptomycin sulfate PLA-PEG block polymer microspheres in vivo release

ZHANG Yun[1], LIU Chuan-kang[1], LUO Cong[1], LI Ming[1], ZHOU Heng[2], HUANG Hua[2]

(1. Department of Orthopedics, the Children's Hospital; 2. Department of Pharmaceutics, College of Pharmacy, Chongqing Medical University)

【Abstract】*Objective*: To study in vivo release of superparamagnetic streptomycin sulfate PLA-PEG copolymer microsphere (block spSPM). *Methods*: Superparamagnetic magnetic nanoparticles Fe_3O_4 sodium oleate were prepared with chemical deposition; spSPM was prepared with complex emulsification (W/O/W). 10 rabbits were randomly divided into spSPM experimental group and streptomycin control group. After gluteal injection respectively, animal peripheral venous blood was drawn in fixed time for the determination of the blood concentration of sulfuric acid streptomycin by using high performance liquid chromatography (HPLC). The medicine release in the animal body was compared. *Results*: Findings demonstrated significant difference between the experimental group and the control group in the in vivo release of the medicine ($P<0.05$). *Conclusion*: Superparamagnetic streptomycin sulfate PLA-PEG block polymer microspheres show a delayed release in vivo.

【Key words】streptomycin sulfate; PLA-PEG; superparamagnetic microsphere; high performance liquid chromatography (HPLC)

硫酸链霉素（Streptomycinsulfate，SM）是目前临床上的一线抗结核药物，其主要副作用是显著的第八对颅神经损害及肝肾毒性，这极大地限制了其临床应用尤其是在儿童的临床应用。如能通过磁性载药微球技术改变硫酸链霉素的剂型，并且在外磁场作用下使其在体内达到缓释和控释作用，则对减轻它的副作用及增加其临床应用范围具有特别重要的意义。罗聪等[1]用硫酸链霉素磁性微球混合入血凝块中进行体外实验观察药物释放规律，实验证明纳米超顺磁壳聚糖链霉素 PLA-PEG 微球在体外具有药物缓释功能，释药时间超过 3 周。本实验对超顺磁性链霉素 PLA-PEG 共聚物（Superparamagnetic streptomycin sulfate PLA-PEG block polymer microspheres，spSPM）微球体内释放的特征进行了初步的探索研究，为更进一步研究陡脉冲振荡磁场下 spSPM 动物实验奠定基础。

1 材料方法

1.1 材料

1.1.1 仪器 Altura855 DB 扫描电镜：FEI COMPANY；T25 均质机，重庆泛华；JJ-1 型电动搅拌器，江苏中大仪器；VCX750

作者介绍：张 芸（1986-），女，硕士，研究方向：儿童骨关节骨病。

通信作者：刘传康，男，副教授，Email：liuchuankang@126.com。

基金项目：重庆市卫生局课题资助项目（编号：2009-2-246）。