泊洛沙姆在新型制剂技术中的应用进展Δ

齐　雪[1,2*]，程　艺[2]，刘　楠[2]，王增明[2]，张　慧[2]，郑爱萍[2]，康东周[1#]（1.延边大学药学院，吉林 延吉　133002；2.军事医学研究院国家安全特需药品全国重点实验室，北京　100850）

中图分类号　R943　　**文献标志码**　A　　**文章编号**　1001-0408（2025）05-0630-06
DOI　10.6039/j.issn.1001-0408.2025.05.22

摘　要　泊洛沙姆作为非离子表面活性剂，其独特的三嵌段（聚氧乙烯-聚环氧丙烷-聚氧乙烯）结构特性使其在固体分散体技术、纳米技术、凝胶技术、生物制剂技术、基因工程以及3D打印技术中均展现出广泛的应用潜力。作为载体，其提高了难溶性药物的溶解度和生物利用度；在纳米领域，其作为稳定剂等丰富了制备手段；在凝胶技术中，其自组装行为和温敏性有助于药物控释；在生物制剂中，其提升了靶向效率，减少了副作用；在基因工程中，其提高了传递效率和表达水平；在3D打印中，其为精确控制药物释放和制造高质量生物产品提供了新策略。作为一种多功能的材料，泊洛沙姆在医药领域中的应用前景广阔。

关键词　泊洛沙姆；制剂技术；三嵌段结构；载体；固体分散体；纳米技术；温敏凝胶；生物制剂；基因工程；3D打印

Progress in the application of poloxamer in new preparation technology

QI Xue[1,2], CHENG Yi[2], LIU Nan[2], WANG Zengming[2], ZHANG Hui[2], ZHENG Aiping[2], KANG Dongzhou[1]（1. College of Pharmacy, Yanbian University, Jilin Yanji 133002, China; 2. National Key Laboratory for Special Medicines Required for National Security, Academy of Military Medical Sciences, Beijing 100850, China）

ABSTRACT　Poloxamer, as a non-ionic surfactant, exhibits a unique triblock [polyethylene oxide-poly (propylene oxide)-polyethylene oxide] structure, which endows it with broad application potential in various fields, including solid dispersion technology, nanotechnology, gel technology, biologics, gene engineering and 3D printing. As a carrier, it enhances the solubility and bioavailability of poorly soluble drugs. In the field of nanotechnology, it serves as a stabilizer etc., enriching preparation methods. In gel technology, its self-assembly behavior and thermosensitive properties facilitate controlled drug release. In biologics, it improves targeting efficiency and reduces side effects. In gene engineering, it enhances delivery efficiency and expression levels. In 3D printing, it provides novel strategies for precise drug release control and the production of high-quality biological products. As a versatile material, poloxamer holds promising prospects in the pharmaceutical field.

KEYWORDS　poloxamer; preparation technology; triblock copolymer structure; carrier; solid dispersion; nanotechnology; thermosensitive gel; biological agents; genetic engineering; 3D printing

泊洛沙姆（poloxamer）是一类由聚氧乙烯（polyethylene oxide，PEO）、聚环氧丙烷[poly（propylene oxide），PPO]组成的非离子型三嵌段（PEO-PPO-PEO）共聚物，分子量为1 100～15 000 Da。从1973年泊洛沙姆被首次发现至今，其上市品种已有40多种。泊洛沙姆的型号、溶解度和表面活性等特性主要取决于其分子中PEO和PPO嵌段的比例。随着PEO嵌段比例的升高，泊洛沙姆的溶解度和亲水亲油平衡值均显著提高，使得其表面活性增强[1]。泊洛沙姆作为一种非离子表面活性剂，因具有独特的三嵌段结构而常作为增溶剂、润湿剂、分散剂、乳化剂、稳定剂等被广泛应用于药物制剂领域中。在多种前沿技术领域中，泊洛沙姆在提高药物溶解度[2]、增加药物稳定性以及降低药物毒副作用[1]等方面展现出广泛的应用潜力，为药物制剂的研发提供了新的思路和方法。有鉴于此，笔者对泊洛沙姆在固体分散体技术、纳米技术、凝胶技术、生物制剂技术、基因工程技术以及3D打印技术等新型制剂技术中的应用情况进行了总结。

1　泊洛沙姆在固体分散体技术中的应用

固体分散体技术可通过选择合适的载体材料，将药物分子以无定形状态分散于载体材料中，从而提高药物的溶解度与溶出速率，进一步提高药物的稳定性。其中，泊洛沙姆作为载体材料，可凭借其独特的表面活性，实现药物性质的优化与生物利用度的显著提升[2]。研究指出，泊洛沙姆主要是通过空间位阻作用，阻碍药物结晶，从而缩小药物晶体的尺寸[3]；其分子中的PEO嵌段与水形成氢键，可促进水分对颗粒的渗透，加速颗粒解聚

Δ**基金项目**　国家重点研发计划课题（No.2023YFC2706102）

＊**第一作者**　硕士研究生。研究方向：药剂学。E-mail：1319265886@qq.com

\# **通信作者**　教授，博士生导师，博士。研究方向：制剂学。E-mail：kangdz@ybu.edu.cn

过程[4]，进而增大药物颗粒的表面积并改善其润湿性，显著提升药物的溶出速率。

热熔挤出技术是制备固体分散体的关键技术之一[5]。该技术是将药物与载体材料混合后加热至熔融态，再通过挤出成型并冷却固化，最终形成均匀的固态混合物。泊洛沙姆因与多种药物和聚合物具有良好的相容性，使其能在热熔挤出过程中与药物及其他辅料均匀混合，形成均匀的固体分散体。此外，泊洛沙姆还具备热稳定性，能确保药物和载体在高温挤出过程中的化学稳定性，防止因热分解引起的药物失活[6]。其较低的熔点使其在热熔挤出过程中易于熔融，且在熔融状态下表现出良好的流变性质，有利于药物的均匀分散，提高固体分散体的制备效率，进而提高难溶性药物的溶解度[7]。

Pisay等[8]以泊洛沙姆407（poloxamer 407，P407）为载体，通过热熔挤出技术制备格列苯脲固体分散体，所得制剂与格列苯脲及其已上市制剂相比，血浆浓度均增加了近3倍，药-时曲线下面积均增加了近2倍，表明用P407制得的固体分散体提高了格列苯脲的口服生物利用度。同样，Vasconcelos等[9]将白藜芦醇与P407结合制备的无定形固体分散体也表现出优异的体内吸收性能，P407通过调节白藜芦醇在肠道的代谢，显著提高了药物的生物利用度。Essa等[10]以泊洛沙姆188（poloxamer 188，P188）为载体制备了氢氯噻嗪固体分散体，结果显示该制剂的溶出度接近100%，远高于氢氯噻嗪的溶出度，表明以P188为载体制备的固体分散体可提升药物的溶出性能；此外，肠道通透性研究结果还表明，氢氯噻嗪与P188的共灌注增强了药物在空肠和回肠段的肠道吸收性。Real等[11]进一步证实了P188和泊洛沙姆237（poloxamer 237，P237）作为无定形固体分散体载体的优势——两者可将三氯苯达唑的溶解度从0.30 μg/mL分别提升至3.53 μg/mL和7.28 μg/mL，同时药物溶出度可达到90%～100%。可见，泊洛沙姆作为固体分散体的主要载体，不仅解决了难溶性药物的溶解性问题，还促进了药物的释放，进而提高了药物的稳定性和安全性。

2　泊洛沙姆在纳米技术中的应用

泊洛沙姆凭借其独特的三嵌段结构特性，在纳米制剂领域展现出了作为稳定剂、润湿剂和乳化剂的广泛应用潜力。其两亲性分子结构（即由亲水的PEO嵌段和疏水的PPO嵌段组成的结构）在纳米晶混悬液的制备中发挥了关键作用。作为稳定剂，泊洛沙姆能够有效防止纳米颗粒的聚集。其中，PEO嵌段能形成稳定的亲水层，利用静电斥力作用维持颗粒的均匀分散；而PPO嵌段则通过提供空间位阻，进一步增强混悬液的稳定性。这种稳定性对于药物粒径的减小、溶解度的提升和口服生物利用度的优化具有决定性意义[12]。目前市面已推出的Rapamune®、Emend®、Eysuvis®等纳米药物制剂，均采用了泊洛沙姆作为稳定剂，体现了其在纳米制剂技术领域的应用价值。Meruva等[13]以P407作为稳定剂制备厄贝沙坦纳米晶混悬液，其粒径能够达到246 nm，在pH 6.8的磷酸盐缓冲液中2 min内即可达到100%的溶出度，且经湿法介质研磨后未发生多晶型转变。

Meruva等[14]以P188和亲脂性表面活性剂多库酯钠联合作为润湿剂制备了达那唑纳米晶混悬液，所制得的制剂显示出优异的溶出性能。P188的作用主要是减小液体与药物间的表面张力，促进液体在药物表面的分散性和渗透性，从而减小接触角，增强药物的润湿性。

在纳米乳制备领域，泊洛沙姆作为乳化剂与磷脂联合使用，可提高乳剂的稳定性——PEO嵌段的亲水性对乳滴表面具有吸附作用，而磷脂产生的表面电荷则能通过静电斥力作用来防止乳滴聚集。Karami等[15]以P188为乳化剂制备的双氯芬酸钠纳米乳，展现了比双氯芬酸钠更高的体外释放率，且含有P188的双氯芬酸钠纳米乳还在减轻疼痛和炎症症状方面显示出了显著效果。

3　泊洛沙姆在凝胶技术中的应用

泊洛沙姆在凝胶技术中的应用主要得益于其在水中的自组装行为和温度敏感性。在低浓度状态下，泊洛沙姆分子能够均匀分散在水中，形成溶液；当其浓度超过临界胶束浓度时，分子间的疏水作用增强，使得PPO嵌段聚集在一起，形成胶束的疏水核心，而PEO嵌段则向外伸展，与水相接触，形成胶束的亲水外壳[16]，其自组装特性如图1所示[17]。此外，泊洛沙姆与水分子间的氢键作用进一步增强了其作为自组装凝胶载体的性能[18]。由于泊洛沙姆的自组装能力较强，且PPO和PEO嵌段长度的比例不同，故能够形成球形、圆柱形或层状等多种胶束状态。这种特性使泊洛沙姆成为制备自组装凝胶的理想材料，其形成的凝胶在医药领域的应用前景广阔。

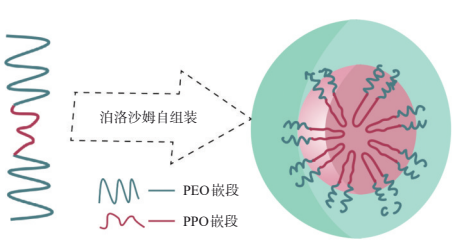


图1　泊洛沙姆自组装特性示意图

Nguyen等[19]开发了基于泊洛沙姆与壳聚糖的自组装纳米凝胶体系，通过负载紫杉醇实现了药物的靶向递送，为乳腺癌的靶向治疗提供了新方法。Orasugh等[20]利用P407的自组装特性与纳米胶原和纤维素纳米纤维相结合，制备了一种眼科制剂，既延长了药物的作用时间，缓解了眼部炎症和术后疼痛，同时也不会引起明显的炎症反应，展现出了良好的相容性。

泊洛沙姆自组装形成的胶束具有包载亲脂性化合物的能力，随着其浓度增加，可形成更为致密的凝胶结构[19]。该凝胶结构可为伤口愈合提供良好的微环境，这使得泊洛沙姆作为敷料在伤口护理中具有重要的临床意义。Peng等[21]发现，含P407的伤口敷料能明显提升抗菌效果，加速伤口恢复和促进皮肤再生。Lin等[22]基于P407的自组装特性，通过将甘草酸和阿拉伯胶蜂蜜包载其中，开发了一种具有显著抗菌性能的原位凝胶，该凝胶能显著加速模型动物的伤口愈合，并能减少感染和炎症反应。

泊洛沙姆的温敏性质使其在特定温度下会发生溶胶-凝胶相转变，形成稳定的凝胶结构[23]。这一特性为实现药物在特定部位的控释提供了可能[17]。在较低温度下，泊洛沙姆水溶液由于亲水部分与水分子结合而保持液态，此时其具有良好的流动性；随着温度的升高，PEO嵌段的比例增加，泊洛沙姆水溶液的黏度和温度敏感性会随之增强，此时其疏水部分开始相互聚集，增加了分子间的相互作用，促进了凝胶网络的形成，进而实现凝胶化[17]。泊洛沙姆的凝胶化过程如图2所示。

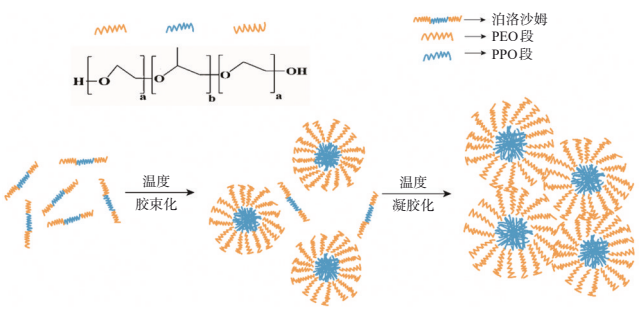


图2　泊洛沙姆分子结构与凝胶化过程示意图

泊洛沙姆作为温敏凝胶是通过温度响应性来实现药物的释放和递送的。其分子结构中的PEO和PPO嵌段对温度变化的响应不同，这是温敏凝胶技术实现药物控释的基础。Tobin等[24]将带有化学渗透剂的纳曲酮负载于泊洛沙姆凝胶，开发了一种增强微针递送的新方法，结果显示，该方法不仅能在微针处理后的皮肤中实现纳曲酮的持续释放，还能显著减少纳曲酮所用剂量。将凝胶技术与微针技术结合，使泊洛沙姆温敏凝胶在皮肤表层的微小通道内发挥热响应性，这不仅有助于实现高分子药物的控释，还有助于改善药物的透皮吸收性能[25]。

此外，Lee等[26]研究了泊洛沙姆与多酚化合物中单宁酸结合形成的复合凝胶，该复合凝胶可通过调整其中单宁酸的浓度，精确控制凝胶化行为和黏附性，并在肠道中显示出优异的组织黏附性，有望应用于多功能生物医用黏合剂的生产制备中，但该复合凝胶的安全性和长期效果仍需进一步研究来验证。

4　泊洛沙姆在生物制剂技术中的应用

泊洛沙姆在生物制剂技术中展现出多重功能。一方面，泊洛沙姆可作为疏水生物活性分子载体的表面修饰材料，增强药物载体的稳定性，从而提高生物制剂的靶向效率并有效减少其非特异性分布。这一特性得益于泊洛沙姆的三嵌段结构，其中PPO构成的核心区域能够为生物制剂提供保护屏障，而PEO构成的外围区域则能防止药物在生物体内降解。另一方面，泊洛沙姆作为生物反应调节剂，能降低生物体内的清除率，延长生物制剂的循环时间，从而有助于减少生物制剂的副作用，提高治疗的安全性[2,27]。泊洛沙姆在生物制剂中的应用主要体现在增强药物敏感性、保护神经、稳定蛋白质以及作为剪切保护剂等方面，为癌症治疗、神经修复和蛋白质药物的开发提供了新的思路。

泊洛沙姆在治疗癌症方面，可通过抑制多种耐药蛋白的活性来增强耐药性癌细胞对药物的敏感性，这为新型药物递送系统的研发提供了有力支持[28]。Kanagaraj等[29]的研究表明，泊洛沙姆可通过与神经元细胞膜结合来保持细胞膜的完整性，促进神经元的修复，并能通过增强细胞膜的结构稳定性以及修复细胞膜来减少细胞死亡，从而对多种神经损伤模型显示出保护效果。Meyer等[30]发现，泊洛沙姆能够促进模型动物受损肌肉功能的恢复，对中枢神经系统疾病具有潜在的神经保护作用。泊洛沙姆作为剪切保护剂，能减少细胞与气泡的黏附，改善细胞膜的流动性，从而提高哺乳动物细胞的稳定性[1,31-32]。Beigulenko等[33]研究了P188包覆的聚乳酸-羟基乙酸共聚物纳米颗粒在胶质瘤细胞中的内化过程，该纳米颗粒能够有效进入胶质瘤细胞，并且具有较低的细胞毒性，这为开发针对胶质瘤的纳米药物递送系统提供了重要的实验依据。Bollenbach等[27]研究发现，在复杂的生物制剂环境下，泊洛沙姆能够有效稳定蛋白质，防止其发生聚集和降解，这对于生物制剂的长期稳定性至关重要。P188还可作为冻干蛋白质的稳定剂，提升冻干蛋白制剂的质量和效果[34]。

泊洛沙姆401（poloxamer 401，P401）聚合体被认为是一种有前途的蛋白质载体材料，特别是针对跨肠黏膜的递送。其独特的囊泡结构为封装和保护蛋白质提供了一个稳定的环境。同时，P401聚合体可以降低促炎细胞因子水平，促进药物的肠道渗透性，还能够维持药物的生物活性，从而对炎症性疾病发挥治疗作用[35]。然而，在实际应用中，如何解决其在肠道环境中的降解问题，仍是需要攻克的难点。

5　泊洛沙姆在基因工程技术中的应用

泊洛沙姆作为一种多功能性的生物材料，可通过提升病毒和非病毒载体的基因传递效率，提高基因表达水平[36]。特别是在肌内基因递送方面，泊洛沙姆与电脉冲

技术结合，可以将构建的质粒高效转移到骨骼肌细胞，使其适用于基因治疗，这为其用于糖尿病的临床治疗提供了依据[37]。此外，Silva等[38]通过将P188与阳离子聚合物偶联，开发了一种新型共聚物，该共聚物可增强人骨肉瘤和口腔鳞状细胞的转染，进而提升外源基因表达。

泊洛沙姆在基因传递方面的独特性质，不仅体现在其能够浓缩DNA并与多聚阳离子形成共轭化合物，从而增强裸露DNA的局部表达，还体现在其能够激活特定信号通路，从而为免疫调节提供新的策略[39—40]。此外，Eng等[41]将泊洛沙姆与环糊精及叶酸联合使用，通过荧光光谱、傅里叶变换红外光谱和扫描电子显微镜等多种物理化学方法表征的结果表明，该联合使用方案可有效提升非病毒基因载体的稳定性和传递效率。

泊洛沙姆在基因工程技术的应用中，除了可以作为载体材料提高药物的溶解度和稳定性以外，还具备基因载体的目标特异性、负载能力和生物相容性等多种功能。Song等[40]通过化学偶联将泊洛沙姆123（poloxamer 123，P123）与低分子量的聚乙烯亚胺结合，并通过双功能肽修饰进一步形成纳米级靶向递送系统，实现了对卵巢癌治疗药物和基因的高效共递送，不仅提高了化疗药物的疗效，还增强了卵巢癌对铂类药物的敏感性，为卵巢癌的治疗提供了新思路。

随着基因工程技术和纳米技术的不断进步，泊洛沙姆在提高细胞转染效率、改善基因表达和增强药物稳定性等方面的应用成为了当前研究的热点，有望成为基因工程中不可或缺的一部分[42]。

6 泊洛沙姆在3D打印技术中的应用

泊洛沙姆在3D打印技术中的应用日益广泛，其流变性质和自组装能力为精确控制药物释放和制造高质量生物打印产品提供了创新策略。作为3D打印技术的核心组成部分，3D打印油墨（亦称生物墨水）的性能至关重要，而泊洛沙姆具有从油溶性到水溶性的多种产品形态，这种广泛的溶解性使其作为生物墨水可以与多种材料实现兼容，从而拓宽了油墨的适用范围。相较于传统油墨，泊洛沙姆在打印成果的结构复杂性、生物相容性以及3D打印能力方面展现出显著优势，其具有的流变性不仅直接提高了打印过程中的稳定性和精确度，还提升了最终产品的质量[43]。

Dutta等[44]研究表明，P407因具有迅速的凝胶化能力、卓越的黏弹性以及理想的假塑性特征，成为了生物墨水的优选材料；其能够打印出具有精确结构的生物支架，且这些支架具有优异的溶胶-凝胶转变能力，为组织工程等应用提供了有力支持。Li等[45]研究发现，通过调整泊洛沙姆的流变性，可以满足可注射支架和生物打印的特定需求，从而优化3D打印条件。Hassler等[46]发现，将泊洛沙姆与其他聚合物（如海藻酸盐）混合后，能够进一步提高生物墨水的机械性能和印刷质量，从而可用于组织工程中仿生支架的制备。另外，泊洛沙姆还被用于开发具有电活性的导电生物墨水，这些导电生物墨水具有适当的电导率和印刷适性，适用于心脏、神经等多种应用场景[17,47]。可见，泊洛沙姆推动了3D打印技术领域的应用，有望成为医疗领域3D打印技术中不可或缺的材料之一。

7 总结与展望

泊洛沙姆作为一种非离子表面活性剂，在药物制剂技术中显示出广泛潜力。从固体分散体到纳米技术、凝胶技术、生物制剂技术、基因工程以及3D打印技术，泊洛沙姆均有所应用。作为载体，其提高了难溶性药物的溶解度和生物利用度；在纳米领域，其作为稳定剂等丰富了制备手段；在凝胶技术中，其自组装和温敏性有助于药物控释；在生物制剂中，其提升了靶向效率，减少了副作用；在基因工程中，其提高了传递效率和表达水平；在3D打印中，其为精确控制药物释放和制造高质量生物产品提供了新策略。由此可见，泊洛沙姆为药物研发提供了创新性解决方案。

未来，随着学界对泊洛沙姆三嵌段结构理解的逐步深入和制备技术的不断发展，有必要进一步探索其在新型制剂技术中的应用。例如，可以利用泊洛沙姆的温敏性质，开发更多具有智能响应性的药物递送系统，实现药物的精准定位和定时释放；同时，也可以结合其他新型材料和技术，如纳米纤维、生物传感器等，构建更加复杂和高效的药物递送平台。对于泊洛沙姆的生物安全性和长期效果，也需要进行更加系统和深入的研究，以确保其在医疗领域的可靠应用。随着制剂技术的不断进步，泊洛沙姆在个性化医疗和精准给药领域的应用将更加广泛。优化泊洛沙姆的分子结构、与其他药物的配比以及组合方式，将有助于提高药物的靶向性和生物利用度。此外，其在基因治疗和纳米医学中的应用可能会带来治疗上的新突破。

综上，泊洛沙姆作为一种多功能的材料，在医药领域中的应用前景广阔，未来研究将进一步推动其在提高药物疗效、减少副作用以及开发新型药物递送系统方面的发展。

参考文献

[1] SAFTA J，CASE K Z，BRANDT L，et al. Uncovering new poloxamer attributes which significantly impact mammalian cell growth performance[J]. Biochem Eng J，2024，202：109146.

[2] BODRATTI A M，ALEXANDRIDIS P. Amphiphilic block copolymers in drug delivery：advances in formulation structure and performance[J]. Expert Opin Drug Deliv，2018，15(11)：1085-1104.

[3] HU C H, YAN Q L, ZHANG Y, et al. Influence mechanism of drug-polymer compatibility on humidity stability of crystalline solid dispersion[J]. Pharmaceuticals (Basel), 2023, 16(12): 1640.

[4] HAN M J, ZOU Z Z. Enabling a novel solvent method on albendazole solid dispersion to improve the *in vivo* bioavailability[J]. Eur J Pharm Sci, 2024, 196: 106751.

[5] TRENKENSCHUH E, BLATTNER S M, HIRSH D, et al. Development of ternary amorphous solid dispersions manufactured by hot-melt extrusion and spray-drying: comparison of *in vitro* and *in vivo* performance[J]. Mol Pharm, 2024, 21(3): 1309-1320.

[6] SOLANKI N G, LAM K, TAHSIN M, et al. Effects of surfactants on itraconazole-HPMCAS solid dispersion prepared by hot-melt extrusion Ⅰ: miscibility and drug release[J]. J Pharm Sci, 2019, 108(4): 1453-1465.

[7] 田萌, 李其彬, 徐慧, 等. 热熔挤出技术在生产洛索洛芬钠凝胶制剂中的应用[J]. 中国药学杂志, 2023, 58(9): 799-806.
TIAN M, LI Q B, XU H, et al. Loxoprofen sodium gels prepared by hot melt extrusion technology[J]. Chin Pharm J, 2023, 58(9): 799-806.

[8] PISAY M, NAVTI P D, RAO V, et al. Investigation of drug-polymer miscibility and design of ternary solid dispersions for oral bioavailability enhancement by hot melt extrusion[J]. J Drug Deliv Sci Technol, 2023, 90: 105107.

[9] VASCONCELOS T, PREZOTTI F, ARAÚJO F, et al. Third-generation solid dispersion combining soluplus and poloxamer 407 enhances the oral bioavailability of resveratrol[J]. Int J Pharm, 2021, 595: 120245.

[10] ESSA E, AMIN M, SULTAN A, et al. Hot melt extrusion for enhanced dissolution and intestinal absorption of hydrochlorothiazide[J]. J Drug Deliv Sci Technol, 2023, 88: 104895.

[11] REAL D A, GAGLIANO A, ORZAN L, et al. Amorphous solid dispersions of triclabendazole: keeping the supersaturated drug solution using poloxamers[J]. J Drug Deliv Sci Technol, 2024, 91: 105223.

[12] SAKHI M, KHAN A, KHAN I, et al. Effect of polymeric stabilizers on the size and stability of PLGA paclitaxel nanoparticles[J]. Saudi Pharm J, 2023, 31(9): 101697.

[13] MERUVA S, THOOL P, SHAH S, et al. Formulation and performance of irbesartan nanocrystalline suspension and granulated or bead-layered dried powders: part Ⅰ[J]. Int J Pharm, 2019, 568: 118189.

[14] MERUVA S, THOOL P, GONG Y C, et al. Role of wetting agents and disintegrants in development of danazol nanocrystalline tablets[J]. Int J Pharm, 2020, 577: 119026.

[15] KARAMI Z, ZANJANI M S, ANDALIB S, et al. Influence of poloxamer 188 on anti-inflammatory and analgesic effects of diclofenac-loaded nanoemulsion: formulation, optimization and *in vitro*/*in vivo* evaluation[J]. J Pharm Sci, 2023, 112(12): 3197-3208.

[16] SEDLARIKOVA J, JANALIKOVA M, EGNER P, et al. Poloxamer-based mixed micelles loaded with thymol or eugenol for topical applications[J]. ACS Omega, 2024, 9(22): 23209-23219.

[17] ZARRINTAJ P, RAMSEY J D, SAMADI A, et al. Poloxamer: a versatile tri-block copolymer for biomedical applications[J]. Acta Biomater, 2020, 110: 37-67.

[18] WHITE J M, CALABRESE M A. Impact of small molecule and reverse poloxamer addition on the micellization and gelation mechanisms of poloxamer hydrogels[J]. Colloids Surf A Physicochem Eng Asp, 2022, 638: 128246.

[19] NGUYEN V T, DOAN P, NGUYEN D T, et al. Effect of targeting ligand designation of self-assembly chitosan-poloxamer nanogels loaded paclitaxel on inhibiting MCF-7 cancer cell growth[J]. J Biomater Sci Polym Ed, 2022, 33(4): 426-442.

[20] ORASUGH J T, DUTTA S, DAS D, et al. Sustained release of ketorolac tromethamine from poloxamer 407/cellulose nanofibrils graft nanocollagen based ophthalmic formulations[J]. Int J Biol Macromol, 2019, 140: 441-453.

[21] PENG X J, DING C B, ZHAO Y C, et al. Poloxamer 407 and hyaluronic acid thermosensitive hydrogel-encapsulated ginsenoside Rg_3 to promote skin wound healing[J]. Front Bioeng Biotechnol, 2022, 10: 831007.

[22] LIN Y J, CHANG CHIEN B Y, LEE Y H. Injectable and thermoresponsive hybrid hydrogel with antibacterial, anti-inflammatory, oxygen transport, and enhanced cell growth activities for improved diabetic wound healing[J]. Eur Polym J, 2022, 175: 111364.

[23] 徐雨生, 廖川江, 段美娟. 泊洛沙姆作为温度敏感型凝胶基质的安全性评价[J]. 食品与药品, 2021, 23(4): 337-341.
XU Y S, LIAO C J, DUAN M J. Safety evaluation of poloxamer as a temperature-sensitive gel matrix[J]. Food Drug, 2021, 23(4): 337-341.

[24] TOBIN K V, BROGDEN N K. Thermosensitive biomaterial gels with chemical permeation enhancers for enhanced microneedle delivery of naltrexone for managing opioid and alcohol dependency[J]. Biomater Sci, 2023, 11(17): 5846-5858.

[25] KHAN S, MINHAS M U, SINGH THAKUR R R, et al. Microneedles assisted controlled and improved transdermal delivery of high molecular drugs via *in situ* forming depot thermoresponsive poloxamers gels in skin micro-

channels[J]. Drug Dev Ind Pharm，2022，48(6)：265-278.
[26] LEE J Y，SHIN H H，CHO C，et al. Effect of tannic acid concentrations on temperature-sensitive sol-gel transition and stability of tannic acid/pluronic F127 composite hydrogels[J]. Gels，2024，10(4)：256.
[27] BOLLENBACH L，BUSKE J，MÄDER K，et al. Poloxamer 188 as surfactant in biological formulations：an alternative for polysorbate 20/80?[J]. Int J Pharm，2022，620：121706.
[28] DE CASTRO K C，COCO J C，DOS SANTOS É M，et al. Pluronic® triblock copolymer-based nanoformulations for cancer therapy：a 10-year overview[J]. J Control Release，2023，353：802-822.
[29] KANAGARAJ J，CHEN B，XIAO S，et al. Reparative effects of poloxamer P188 in astrocytes exposed to controlled microcavitation[J]. Ann Biomed Eng，2018，46(2)：354-364.
[30] MEYER L J，LOTZE F P，RIESS M L. Simulated traumatic brain injury in *in-vitro* mouse neuronal and brain endothelial cell culture models[J]. J Pharmacol Toxicol Meth，2022，114：107159.
[31] TANG S H，LIAO W I，PAO H P，et al. Poloxamer 188 attenuates ischemia-reperfusion-induced lung injury by maintaining cell membrane integrity and inhibiting multiple signaling pathways[J]. Front Pharmacol，2021，12：650573.
[32] CRABTREE A A，BOEHNKE N，BATES F S，et al. Consequences of poly（ethylene oxide）and poloxamer P188 on transcription in healthy and stressed myoblasts[J]. Proc Natl Acad Sci USA，2023，120(18)：e2219885120.
[33] BEIGULENKO D V，SEMYONKIN A S，MALINOVSKAYA J A，et al. Internalization of PLGA nanoparticles coated with poloxamer 188 in glioma cells：a confocal laser scanning microscopy study[J]. Mendeleev Commun，2023，33(3)：340-342.
[34] LI J H，MUNJAL B，ZENG C W，et al. Dual functionality of poloxamer 188 in freeze-dried protein formulations：a stabilizer in frozen solutions and a bulking agent in lyophiles[J]. Mol Pharm，2024，21(5)：2555-2564.
[35] MUSO-CACHUMBA J J，FENG S，BELAID M，et al. Polymersomes for protein drug delivery across intestinal mucosa[J]. Int J Pharm，2023，648：123613.
[36] SHORTALL S M，MARANGONI D G，WETTIG S D. Mixing behaviour of pluronics with Gemini surfactant/plasmid DNA condensates：effect of pluronic composition[J]. Phys Chem Chem Phys，2020，22(45)：26121-26135.
[37] DENG L，YANG P，LI C X，et al. Prolonged control of insulin-dependent diabetes via intramuscular expression of plasmid-encoded single-strand insulin analogue[J]. Genes Dis，2023，10(3)：1101-1113.
[38] SILVA I，DOMINGUES C，JARAK I，et al. Novel non-viral vectors based on pluronic® F68PEI with application in oncology field[J]. Polymers（Basel），2022，14(23)：5315.
[39] YU J L，QIU H Y，YIN S C，et al. Polymeric drug delivery system based on pluronics for cancer treatment[J]. Molecules，2021，26(12)：3610.
[40] SONG M D，FANG Z，WANG J，et al. A nano-targeted co-delivery system based on gene regulation and molecular blocking strategy for synergistic enhancement of platinum chemotherapy sensitivity in ovarian cancer[J]. Int J Pharm，2023，640：123022.
[41] ENG M，ELKORDY A A，MCCARRON P A，et al. Physical characterisation as an insight into a gene delivery system containing cyclodextrins with pluronic®-F127 and folic acid as non-viral vectors[J]. Curr Pharm Biotechnol，2014，15(8)：712-726.
[42] SINGLA P，GARG S，MCCLEMENTS J，et al. Advances in the therapeutic delivery and applications of functionalized Pluronics：a critical review[J]. Adv Colloid Interface Sci，2022，299：102563.
[43] DEL-MAZO-BARBARA L，JOHANSSON L，TAMPIERI F，et al. Toughening 3D printed biomimetic hydroxyapatite scaffolds：polycaprolactone-based self-hardening inks[J]. Acta Biomater，2024，177：506-524.
[44] DUTTA S D，BIN J，GANGULY K，et al. Electromagnetic field-assisted cell-laden 3D printed poloxamer-407 hydrogel for enhanced osteogenesis[J]. RSC Adv，2021，11(33)：20342-20354.
[45] LI J F，REIMERS A，DANG K M，et al. 3D printed neural tissues with in situ optical dopamine sensors[J]. Biosens Bioelectron，2023，222：114942.
[46] HASSLER J F，LAWSON M，ARROYO E C，et al. Discovery of kinetic trapping of poloxamers inside liposomes via thermal treatment[J]. Langmuir，2023，39(40)：14263-14274.
[47] DONG S L，HAN L，DU C X，et al. 3D printing of aniline tetramer-grafted-polyethylenimine and pluronic F127 composites for electroactive scaffolds[J/OL]. Macromol Rapid Commun，2017，38(4)[2024-05-07]. https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/marc.201600551.

（收稿日期：2024-09-26　修回日期：2025-02-10）
（编辑：胡晓霖）