

脂质体纳米颗粒的可控制备

前言

- 纳米药物的粒径与尺寸分布对抗肿瘤药和疫苗药物的递送至关重要，主要影响以下几个方面：
 - ① 有利于靶部位的药物富集；
 - ② 增加递送的药物活性；
 - ③ 减少药物的副反应。
- 然而，纳米药物粒径小且分布均一的需求，要求混合时间<成核时间，对其制备方法和设备提出了极高的要求。
- 综上，我们基于墨子一号的纳米沉淀法，用于粒径可调、尺寸均一的脂质体纳米颗粒的可控制备。

制备方法

- 设备选型：墨子一号



墨子一号

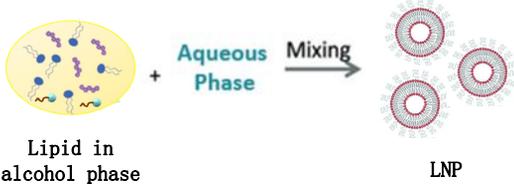


巨子一号



墨格解决方案

- 制备方法：纳米沉淀法



Lipid in alcohol phase + Aqueous Phase $\xrightarrow{\text{Mixing}}$ LNP

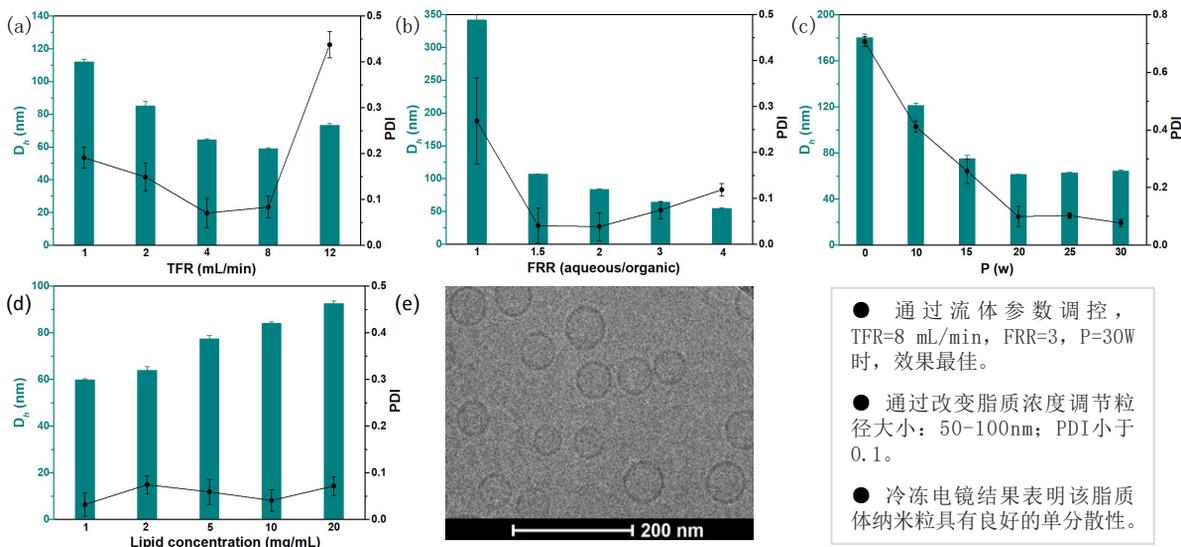
制备配方

脂质组成	DSPC/Chol/DMG-PEG ₂₀₀₀ (52:45:3 mol%)
水相	PBS, pH=7.4
有机相	脂质乙醇溶液
总流量	(b, c, d) 8mL/min; (a) 如图
流量比(水相 : 有机相)	(a, c, d) 3:1; (b) 如图
功率	(a, b, d) 30W; (c) 如图
脂质总浓度	(a, b, c) 2mg/mL; (d) 如图

采用DLS法测定了纳米颗粒的粒径和分布(多分散指数表示为PDI)

所有样品配制用水稀释至乙醇含量<5%

结果与讨论



结论

- 本实验基于墨子一号优异的混合性能，采用纳米沉淀法实现了单分散脂质体纳米颗粒的可控制备；
- 通过调节制备参数，可以得到粒径50-100nm范围可调，粒径高度均一(PDI小于0.1)的脂质体纳米粒。

纳米晶的可控制备

前言

- 据统计，约60%的候选药物因溶解性差，继而导致生物利用率低、体内稳定性差，严重影响药物的临床试验。
- 发展新型的纳米技术将药物本身纳米化，对制备小尺寸，均一分布BCS II和IV的难溶性药物尤为重要，主要优势表现为：

① 尺寸小，载药量大，相同剂量给药体积小；② 粒径分布均一，有利于纳米药物的稳定。

- 综上，我们基于墨子一号的反溶剂法，用于小尺寸、粒径分布均一的纳米晶药物可控制备。

制备方法

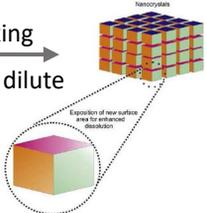
- 设备选型：墨子一号



墨子一号 巨子一号 墨格解决方案

- 制备方法：反溶剂法

Cur in DMF + Aqueous phase $\xrightarrow[\text{In-line dilute}]{\text{Mixing}}$ Nanocrystals



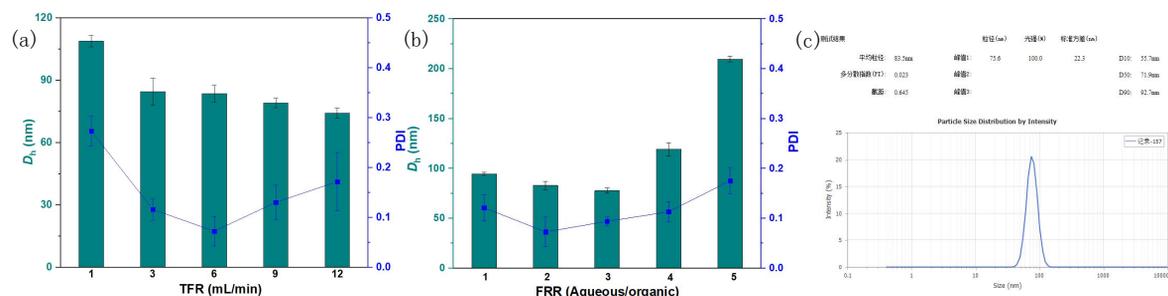
制备配方

配方组成	Cur/PVP
水相	0.1 wt.% PVP 水溶液
有机相	Cur in DMF
Cur浓度	2.5 mg/mL
总流量	(a) 如图 (b) 6mL/min
流量比（水相：有机相）	(a) 2:1; (b) 如图
功率	30W

采用DLS法测定了纳米颗粒的粒径和分布(多分散指数表示为PDI)

所有样品配制用水稀释至有机溶液含量<5%

结果与讨论



- 通过对总流量的调控，TFR=6mL/min时，粒径和尺寸分布效果较好，这可能是低流量和停留时间共同作用的结果，低流量混合效果差，粒径大；高流量下停留时间不够，纳米晶生长时间短，导致尺寸分布不均。
- 通过对流量比的调控，FRR=1-5时，PDI均<0.2，表明该体系具有良好的单分散性。
- 电镜图片表明该纳米晶的粒径分布均一，单分散性好，验证了超声微反应器用于均一粒径纳米晶的制备的可行性。

结论

- 本实验基于墨子一号纳米颗粒合成仪，采用反溶剂法，实现了单分散性纳米晶的合成制备；
- 通过调节制备参数，可以得到粒径80nm，粒径高度均一（PDI小于0.1）的纳米晶颗粒。

PLGA纳米粒的可控制备

前言

- 聚合物纳米颗粒是许多适应症理想的药物递送载体，然而其生产方法面临诸多挑战：
 - ① 保持纳米颗粒质量的一致性
 - ② 根据应用需求调整颗粒大小
 - ③ 重现性、可规模化生产
- 基于微反应器的自动化生产消除了人为操作差异，并能够重复和可扩展的纳米颗粒制造。
- 综上，我们基于超声微反应器的纳米颗粒合成仪墨子一号，用于PLGA纳米粒的可控制备。

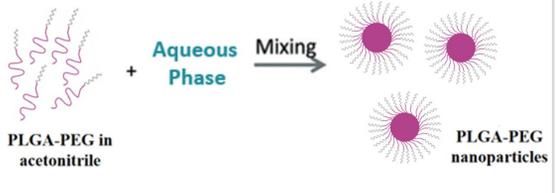
制备方法

- 设备选型：墨子一号



墨子一号 巨子一号 墨格解决方案

- 制备方法：纳米沉淀法



PLGA-PEG in acetone/nitrile + Aqueous Phase $\xrightarrow{\text{Mixing}}$ PLGA-PEG nanoparticles

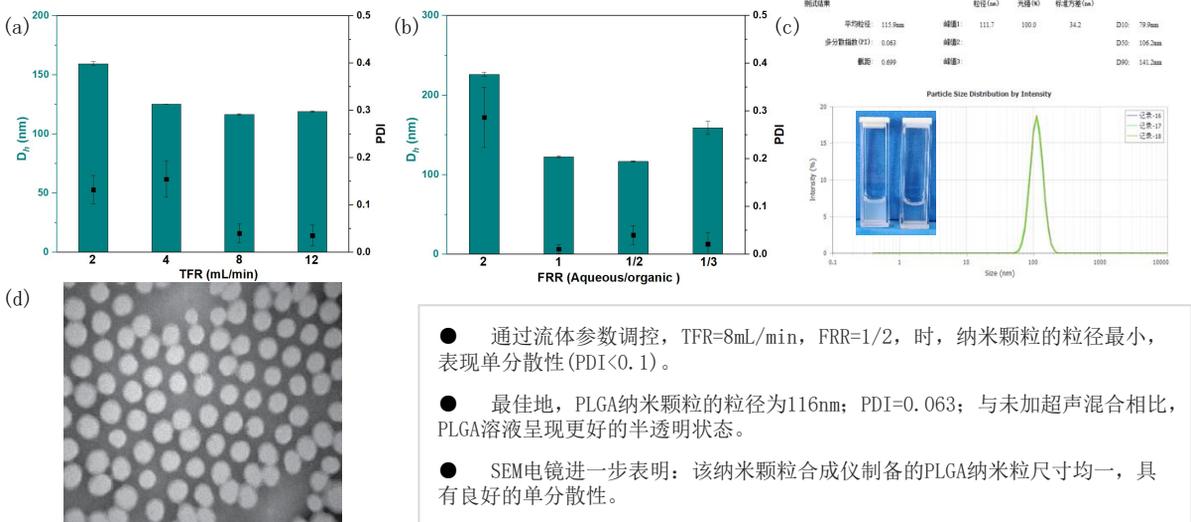
制备配方

配方组成	PLGA-PEG _{2k}
水相	去离子水
有机相	PLGA乙腈溶液
PLGA浓度	4mg/mL
总流量	(a) 如图; (b) 8mL/min
流量比(水相 : 有机相)	(a) 1:2; (b) 如图
功率	40W

采用DLS法测定了纳米颗粒的粒径和分布(多分散指数表示为PDI)。

所有样品配制用水稀释至有机溶液含量<5%。

结果与讨论



结论

- 本实验基于纳米颗粒合成仪墨子一号优异的混合性能, 实现了单分散性PLGA纳米颗粒的可控制备;
- 通过制备参数的调节, 可以得到粒径116nm, 粒径高度均一(PDI小于0.1)的PLGA纳米颗粒。

纳米乳液的可控制备

前言

● 乳液制剂具有增强药物溶解度，改善药代动力学，并减少患者的不良反应常被应用于药物递送。其粒径、形状和表面性质决定了药物吸收、体内分布和生物利用度等。

● 纳米乳液作为药物递送具有明显的优势，但该系统在临床转化方面仍面临一些重大挑战：

① 尺寸小；粒径分布均一，有利于乳液稳定； ② 扩大纳米乳液的实验室级到工业级制备的转化；

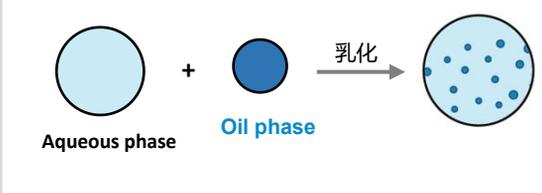
● 综上，我们基于纳米颗粒合成仪巨子一号，用于小尺寸、粒径分布均一的纳米乳液的可控制备。

制备方法

● 设备选型：巨子一号



● 制备方法：超声乳化法

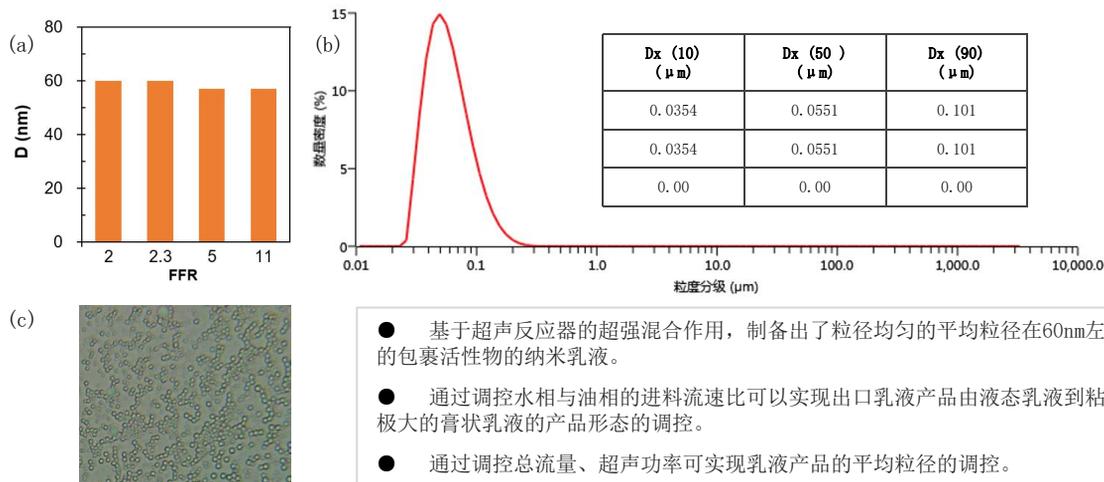


制备配方

配方组成	水、表面活性剂、植物油、活性物
油相	植物油、活性物
水相	水、表面活性剂
流量比（水相：有机相）	1-11
功率	500-1000W
总流量	6mL/min

采用激光粒度仪测定了纳米乳液的粒径

结果与讨论



结论

- 本实验基于纳米颗粒合成仪巨子一号优异的混合性能，实现了单分散的包裹活性物的纳米乳液的可控制备；
- 通过制备参数的调节，可以调控乳液产品的形态以满足不同生产需求；
- 基于巨子一号，通过设备并联或提升流量，用户可实现纳米乳的宏量制备。