



课程	药物制剂生产	授课内容	靶向制剂制备技术		
时间		授课序号		班 级	
地点		授课类型	教、学、做一体	学 时	4
教 学 目 的	1. 掌握靶向制剂的基本概念、特点、分类及制备工艺,能制备典型脂质体; 2. 了解靶向制剂的给药系统; 3. 了解靶向制剂的释药原理。				
知 识 目 标	1. 掌握靶向制剂、生物技术药物制剂的基本概念、特点、分类及制备工艺; 2. 了解生物技术药物制剂的给药系统; 3. 了解靶向制剂、生物技术药物制剂的释药原理。				
能 力 (技 能) 目 标	1. 能应用所学知识进行工艺流程初步设计、处方分析,并在实训室制备脂质体; 2. 具有靶向制剂、生物技术药物制剂质量控制和质量评定能力。				
重 点、 难点 与解 决 方 法	重点: 靶向制剂特点 难点: 药物新剂型释药原理 解决方法: 采用多媒体教学手段、提问、讨论和总结分析等多种方式,并结合制剂实例,将重点内容重点讲解,难点内容详细剖析。				
参 考 文 献	参考书 1. 孙耀华,《药剂学》,人民卫生出版社,2010,第一版; 2. 徐文强,《工业药剂学》,科学出版社,2013,第一版 3. 《药剂学》 主编:崔德福 中国医药科技出版社 相关网站 1. hc360 慧聪网(制药工业行业) 2. 《中国药剂学杂志》网络版				



教 学 内 容	教学手段 (媒体运用)	时间 分配																		
复习上次课程内容 布置实训任务：： 脂质体的制备 一、实训目的要求（包括重点、难点） 二、实训内容 （一）薄膜分散法制备环孢素脂质体 1. 处方 <table><tr><td>大豆磷脂</td><td>100mg</td><td>环孢素</td><td>5mg</td></tr><tr><td>胆固醇</td><td>25mg</td><td>0.9%氯化钠</td><td>5mL</td></tr></table> 2. 制备：精确称取环孢素 5mg 置茄形瓶中，加入大豆磷脂 100mg 和胆固醇 25mg，用氯仿 10mL 使溶解，利用水浴旋转蒸发仪在不断旋转振摇下,减压蒸发除去溶剂(水浴温度 35℃±1℃)，使脂质混合物以薄膜状均匀地沉积于瓶的内壁形成。然后加入 0.9%氯化钠水溶液 5ml，充分振摇 5min，在水浴旋转蒸发仪上旋转水合 1h，然后用探式超声仪在冰水浴中超声 1min，即得脂质体混悬液。 将环孢素脂质体混悬液置冰箱中密封冷藏保存。 (二) 逆相蒸发法制备胰岛素脂质体 [处方] <table><tr><td>大豆磷脂</td><td>150mg</td></tr><tr><td>胆固醇</td><td>25mg</td></tr><tr><td>胰岛素</td><td>4mg</td></tr><tr><td>0.01M HCl</td><td>0.5mL</td></tr><tr><td>pH7.4 磷酸盐缓冲液</td><td>4.5mL</td></tr></table> [制备]：精确称取胆固醇 20mg 置茄形瓶中，加入大豆磷脂 150mg，用乙醚 10mL 溶解。另精确称量取胰岛素 4mg，溶于 0.5mL 的 0.01M HCl 中，再加入 4.5mL pH 7.4 的 PBS，然后与乙醚液混合，振摇，浴式超声乳化，所得乳液在 20℃水浴旋转蒸发仪上减压除去有机溶剂，直至得到乳状脂质体混悬液。将该脂质体混悬液涡旋振摇 15min，然后用探式超声仪在冰水浴中超声 1min，即得。 将胰岛素脂质体混悬液置冰箱中密封冷藏保存。	大豆磷脂	100mg	环孢素	5mg	胆固醇	25mg	0.9%氯化钠	5mL	大豆磷脂	150mg	胆固醇	25mg	胰岛素	4mg	0.01M HCl	0.5mL	pH7.4 磷酸盐缓冲液	4.5mL	小结上次课程内容检查各组任务完成情况(书面文件或课件和提问结合) 讲授+课件+提问 讲授+课件+提问	10 分钟 10 分钟 10 分钟
大豆磷脂	100mg	环孢素	5mg																	
胆固醇	25mg	0.9%氯化钠	5mL																	
大豆磷脂	150mg																			
胆固醇	25mg																			
胰岛素	4mg																			
0.01M HCl	0.5mL																			
pH7.4 磷酸盐缓冲液	4.5mL																			



教 学 内 容	教学手段 (媒体运用)	时间 分配
四、操作要点和注意事项 1. 脂质体的制备方法应根据药物的性质以及该脂质体的用途和要求进行选择。 2. 用薄膜分散法制备含药脂质体时，应注意正确称量、按规定控制温度、并将溶媒蒸发除尽。另外，控制好旋转蒸发仪的旋转速度和真空度，以便成膜均匀。 3. 用逆相蒸发法制备含药脂质体时，应注意乳化要充分、水浴温度和真空度要控制得当。 4. 使用旋转蒸发仪减压蒸发时，要防止水循环真空泵的水倒灌。 5. 脂质体制备完毕后，要对其进行质量评价，目前要求控制的主要项目有：①形态、Zeta 电位、粒径及分布；②包封率、率载药量和渗漏；③药物的含量测定；④有害有机溶剂的限量检查；⑤药物体内分布测定（通常用小鼠）等。	讲授+课件	5 分钟
三、学生操作指导	操作指导+视频 演示+抽查提问	90 分钟
四、实训记录与结果		
五、实训分组讨论及师生互动、实训总结	讲授+课件	3 分钟
知识讲授： 靶向制剂制备技术	讲授+课件	5 分钟
本次课围绕下列任务展开： (1) 经皮吸收制剂 (2) 靶向制剂相关知识		
靶向制剂制备技术 一、靶向制剂的含义及特点 靶向制剂（靶向给药系统 Targeting drug system, TDS）具备定位、浓集、控释及无毒可生物降解特点 提高疗效 降低毒副作用 提高药品安全性、有效性、可靠性和患者的顺从性 二、靶向制剂的分类 分类：1) 按药物所到达的靶部位分 可以到达特定靶组织或靶器官的靶向制剂 可以到达特定靶细胞的靶向制剂 可以到达细胞内某些特定靶点的靶向制剂	讲授+课件	10 分钟



教 学 内 容	教学手段 (媒体运用)	时间 分配
2) 通常的分类方法: 被动靶向制剂、主动靶向制剂、物理化学靶向制剂 ● 被动靶向制剂即自然靶向 ● 主动靶向制剂 ● 物理化学靶向制剂 脂质体 ● 定义 ● 组成与结构 ● 材料: 磷脂与胆固醇等 ● 形成类脂质双分子层的微型泡囊: 单室脂质体(大单室、小单室)和多室脂质体 ● 脂质体的两个重要理化性质 - 相变温度: 在一定温度下由“胶晶”转变为“液晶” - 荷电性: 含有不同的附加剂可带正电或负电 ● 脂质体的特点 - 靶向性: 被巨噬细胞吞噬 - 缓释性: - 组织相容性与细胞亲和性: ● 提高药物的稳定性: ● 制备脂质体的材料 - 磷脂: 卵磷脂、脑磷脂、豆磷脂及一些合成磷脂 - 胆固醇: 调节膜的流动性 ● 脂质体的制备方法 - 注入法 - 薄膜分散法 - 超声波分散法 - 逆相蒸发法 - 冷冻干燥法 ● 脂质体的作用机制和给药途径 - 脂质体与细胞的相互作用: 吸附、脂交换、内吞、融合 - 给药途径: 静脉注射、肌肉与皮下注射、口服给药、眼部给药、肺部给药 脂质体的质量评价 形态、粒径及其分布 包封率与载药量 渗漏率 药物的体内分布 脂质体的作用机制 制备实例	讲授+课件+提问 讲授+课件+提问 处方分析与制法讨论	7 分钟 5 分钟



教 学 内 容	教学手段 (媒体运用)	时间 分配
课堂练习 讨论与总结（分组讨论后,以启发提问形式进行总结） 布置作业（包括预习作业和任务） 1. 按要求完成教材中达标检测题 2. 预习作业：： 综合制备技术 3. 分组任务： 查阅并归纳相关的资料： 自己设计实验方案	讲授+课件+提问 讲授+课件+总结+答疑	10 分钟 5 分钟
本次课小结要点	1. 在新剂型靶向制剂制备讲解中，要结合实例进行处方分析和制法讨论,强化学生能力培养. 2. 充分启发式、讨论式、问题教学法、师生互动教学等多种教学手段施教，变学生被动接受为主动学习，提高学生学习积极性。 3. 经复习提问和课后作业检查可知：学生基本掌握所学知识，并能将所学理论应用于具体实验操作中，正确指导实验教学，达到预期教学目标。	