

## 海藻酸钙微米凝胶载药颗粒的构建及表征 ——高分子实验的新设计与教学实践

杨文军, 谭巧玲, 谢文姣, 潘晓玉, 袁友永\*

华南理工大学生物医学科学与工程学院, 广州国际校区, 广州 511442

**摘要:** 在追求培养高素质应用型人才的教育目标指引下, 本文提出了一个综合性实验模块, 该模块融合了高分子化学、生物医学工程和仪器分析等学科领域的基础知识与实验技能。本实验以磷酸钙作为凝胶化的钙源, 通过精确调控氯化钙与磷酸钠溶液混合比例及过程, 实现了磷酸钙颗粒在天然高分子海藻酸钠溶液中的均匀分散。这些颗粒在搅拌作用下缓慢释放钙离子, 与海藻酸钠发生交联反应, 从而形成粒径在微米范围内的海藻酸钙凝胶颗粒, 并在此过程中实现对药物的高效包载。实验中运用了动态光散射技术来评估颗粒的粒径及分布, 通过荧光分光光度法来分析其药物包载效率及释放行为。本实验方案立足于当前科研领域的热点, 并采用了经过广泛验证的环保材料与方法, 保证了实验的生态友好性。同时, 该实验模型具有潜在的拓展性, 可适用于其他响应型高分子及药物载体的研究。本实验设计旨在同步促进学生的基础实验技能与高级研究素养, 通过在探索性学习环境中对学生进行指导, 进一步激发和提升他们的创新思维和自主研究能力, 从而培育出能够引领未来科研领域发展的创新型人才。

**关键词:** 海藻酸钙; 微米凝胶; 药物递送; 实验教学

**中图分类号:** G64; O6

## Construction and Characterization of Calcium Alginate Microparticle Drug Delivery System: A Novel Design and Teaching Practice in Polymer Experiments

Wenjun Yang, Qiaoling Tan, Wenjiao Xie, Xiaoyu Pan, Youyong Yuan \*

School of Biomedical Sciences and Engineering, Guangzhou International Campus, South China University of Technology, Guangzhou 511442, China.

**Abstract:** Guided by the educational objective of cultivating high-quality applied talents, this paper proposes a comprehensive experimental module that integrates fundamental knowledge and experimental skills from polymer chemistry, biomedical engineering, and instrumental analysis. In this experiment, calcium phosphate is employed as the calcium source for gelation. By precisely controlling the mixing ratio and process of calcium chloride and sodium phosphate solutions, calcium phosphate particles are uniformly dispersed in sodium alginate, a natural polymer. Under stirring, these particles gradually release calcium ions, which react with sodium alginate to form calcium alginate gel particles with micrometer-scale sizes, while achieving efficient drug encapsulation. Dynamic light scattering technique is employed to evaluate particle size and distribution, and fluorescence spectrophotometry is applied to analyze drug encapsulation efficiency and release behavior. This experimental design is based on current research hotspots and utilizes environmentally friendly materials and methods, ensuring its ecological friendliness. Moreover, the experimental model has potential expandability and can be applied to studies of other responsive polymers and drug carriers. The experiment is designed to simultaneously enhance students' basic experimental skills and advanced

收稿: 2024-05-22; 录用: 2024-07-04; 网络发表: 2025-02-21

\*通讯作者, Email: yuanyy@scut.edu.cn

基金资助: 华南理工大学校级教研教改项目(2024年); 华南理工大学校级研究生课程建设项目; 广东省研究生教育创新计划项目(2023XSLT\_005)

research competence, fostering innovative thinking and independent research abilities. Through guidance in an exploratory learning environment, the module aims to nurture innovative talents capable of driving future scientific development

**Key Words:** Calcium alginate; Microgel; Drug delivery; Experimental teaching

实验教学在化学及相关学科的本科教育中扮演着至关重要的角色。随着材料科学的迅猛发展,高分子材料因其独特的性质和广泛的应用已成为科学研究和工业领域的热点。因此,在教学中注重高分子实验教学不仅有助于学生理解高分子科学的基础理论,而且能够让他们掌握高分子合成、加工以及性能测试的实践技能。高分子材料与生物医学的融合赋予了药物制剂设计高度先进的功能性。通过精确化学合成和分子工程,可开发出具有改良药物药代动力学特性的高分子载体,从而实现药物在生物体内的稳定递送,延长其半衰期并提高局部血液药物浓度。此外,通过表面修饰和官能团引入,这些高分子载体能够实现针对特定细胞和组织的靶向药物递送,优化药物的生物分布,减少对非靶标组织的暴露,从而降低系统性毒性。智能型高分子材料的研发,如温度、pH敏感或酶响应系统<sup>[1-3]</sup>,为控制释放和按需给药提供了创新途径,能够在病理条件变化时调节药物释放速率和剂量。高分子化学在药物递送上的应用显著提升了药物治疗的疗效和安全性,为临床疾病治疗提供了一种更加精确和安全的药物管理策略。

众所周知,传统给药通常需要大剂量或重复给药才能产生疗效<sup>[4]</sup>,这会降低总体疗效和患者依从性,并导致严重的副作用甚至毒性。口服给药是最常见的给药方式,但往往受限于靶向性差和循环时间短等<sup>[5]</sup>。多肽和蛋白质药物的血清半衰期通常很短<sup>[6]</sup>,只有几分钟到几小时。为解决这些问题,近几十年来的研究重点是可控给药系统,包括纳米颗粒、脂质体和水凝胶等<sup>[7]</sup>。这些给药系统可以控制药物在时间和空间上对细胞和组织的影响,其中水凝胶是一种具有较大潜力的给药体系,已被广泛应用于医学领域,包括肿瘤学、免疫学、组织修复等。水凝胶由大量水和交联聚合物网络组成,高含水量使水凝胶具有与组织相似的物理特性,并赋予水凝胶优异的生物相容性和高效包载药物的能力<sup>[8]</sup>。此外,由于水凝胶通常是在水溶液中形成的,因此可将接触有机溶剂时药物发生变性和聚集的风险降至最低。

在新工科人才培养方针的指导下,本文设计了一种集高分子化学、分析化学、生物医学等学科交叉融为一体的综合性强化实验。本实验围绕着载药凝胶颗粒的合成,探讨不同的合成方法和条件对微凝胶颗粒形态和功能的影响,以便优化药物载体的性能,结合智能型药物控释系统的需求,促进学生深入体会高分子材料设计理念、提升实验操作技能、培养科研创新能力和批判性思维,为未来的科研道路提供宝贵的实践经验。

## 1 实验目的

- (1) 构建海藻酸钙微米凝胶载药颗粒,掌握高分子材料制备的原理和基本实验;
- (2) 了解药物释放动力学,并测定载药凝胶颗粒药物包封率及释放行为;
- (3) 深化学生对常见分析技术的操作熟练度和数据处理能力。

## 2 实验原理

海藻酸钠(Sodium Alginate)是一种无毒的天然多糖高分子,具有良好的生物相容性、高吸水性、易给药和易凝胶化等优良特性。海藻酸钠凝胶通过非共价键交联,为凝胶提供了一个柔性交联网络,从而增加了凝胶的凝固性,提高了凝胶的稳定性。海藻酸钠的生物相容性和无毒性使其特别适用于食品、制药和生物医学等多个领域。

在海藻酸盐水凝胶的制备过程中,通常采用二价阳离子作为交联剂。其中,钙离子( $\text{Ca}^{2+}$ )是最常用的交联阳离子,其来源通常是氯化钙( $\text{CaCl}_2$ )。凝胶化过程是由钙离子( $\text{Ca}^{2+}$ )与海藻酸盐的G嵌段之

间的相互作用驱动的。每个金属离子会与四个G单体的羧基和羟基进行配位，形成一种类似于“蛋壳”结构的特殊形态。在本实验通过使用 $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ 作为钙源，通过搅拌将其均匀分散在海藻酸钠溶液中，水解磷酸钙中的阳离子来实现海藻酸钠水凝胶的缓慢凝胶化，从而制备粒径均匀的海藻酸钙凝胶颗粒。

### 2.1 海藻酸钙凝胶

海藻酸钠和钙离子是一对常见的交联剂。海藻酸钠作为多糖类物质，具有许多负电荷，而钙离子则是一种阳离子，具有两个正电荷。当海藻酸钠和钙离子相遇时，它们会形成一种稳定的交联结构。海藻酸钠分子中的负电荷会吸引钙离子中的正电荷，通过静电相互作用从而形成一个简单的网络结构，这个网络结构可以继续扩展，直到形成一个三维的凝胶。

### 2.2 磷酸钙作为交联剂的海藻酸钙凝胶颗粒制备

目前海藻酸钠水凝胶微球的合成通常采用外源乳化技术<sup>[9]</sup>。简单来说就是将含水相的海藻酸钠溶液逐滴加入至含有表面活性剂的油相介质中，并通过均质搅拌从而形成水/油(W/O)型乳液。随后，引入多价阳离子引发乳化颗粒的交联反应，去除油相之后实现由外而内的固化。通过洗涤和干燥过程得到具有外密内疏结构的海藻酸钠水凝胶微球。

但该法在制备过程中加入表面活性剂，后处理复杂困难，且产物不易纯化。因此我们采用磷酸钙作为钙离子源以控制海藻酸钠的凝胶化过程，能够在无需添加表面活性剂的条件下进行。通过精确调控氯化钙与磷酸钠溶液混合比例及过程，缓慢释放钙离子与海藻酸钠发生交联反应，形成尺寸在微米级别的海藻酸钙凝胶颗粒，在较低的成本下保证颗粒更高的释放活性。

### 2.3 Zeta电位

在胶体科学中，Zeta电位被认为是衡量分散体系稳定性的关键参数。该电位反映了颗粒表面的净电荷密度及其对周围电解质分布的影响，这种影响导致接近颗粒表面的抗衡离子(即带有与颗粒本身相反电荷的离子)浓度的增加，每个颗粒周围的空间电荷配置构成了所谓的双电层，如图1所示。根据Stern双电层模型，双电层可以划分为两个区域：内Helmholtz层(Stern层)和外Helmholtz层(扩散层或Gouy-Chapman层)。内层的离子与颗粒表面紧密结合，而在外层区域，离子以较为松散的方式与颗粒进行吸附。

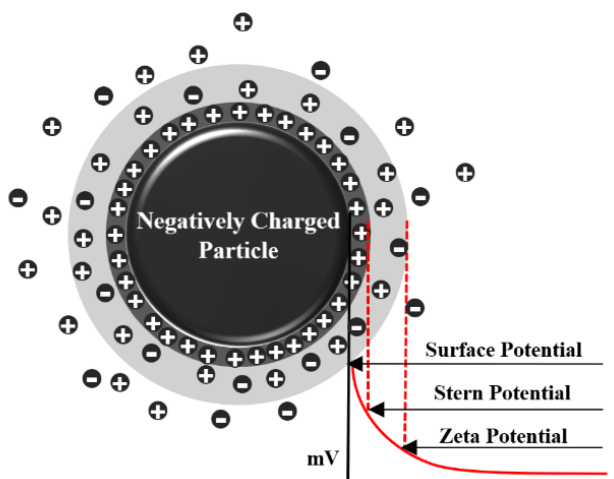


图1 纳米颗粒在介质中的表面电荷和电位示意图

在纳米材料领域，Zeta电位的重要性，主要体现在两个方面：

1. 判断纳米颗粒表面电荷的性质(正负)，用于指导进一步纳米颗粒的改性、修饰等。若所测得的Zeta电位为负，则纳米颗粒表面电荷为负电荷；若所测得的Zeta电位为正，则纳米颗粒表面电荷为

正电荷。

2. 判定、指导改善分散体系中纳米颗粒的稳定性。Zeta电位的大小表示胶体系统的稳定性趋势。分子或分散颗粒越小，Zeta电位的绝对值越高，体系越稳定。当Zeta电位的绝对值越低，即吸引力超过了排斥力，胶体越倾向于凝结或凝聚。

稳定悬浮液与不稳定悬浮液的通常分界线是： $+30\text{ mV}$ 或 $-30\text{ mV}$ 。Zeta电位大于 $+30\text{ mV}$ 正电或小于 $-30\text{ mV}$ 负电的颗粒，通常认为是稳定的，如表1和图2所示。Zeta电位与体系稳定性之间的大致关系如下表所示。

表1 Zeta电位与体系稳定性之间的关系

Zeta电位[mV]	0到 $\pm 5$	$\pm 10$ 到 $\pm 30$	$\pm 30$ 到 $\pm 40$	$\pm 40$ 到 $\pm 60$	超过 $\pm 61$
胶体稳定性	快速凝结或凝聚	开始变得不稳定	稳定性一般	较好的稳定性	稳定性极好

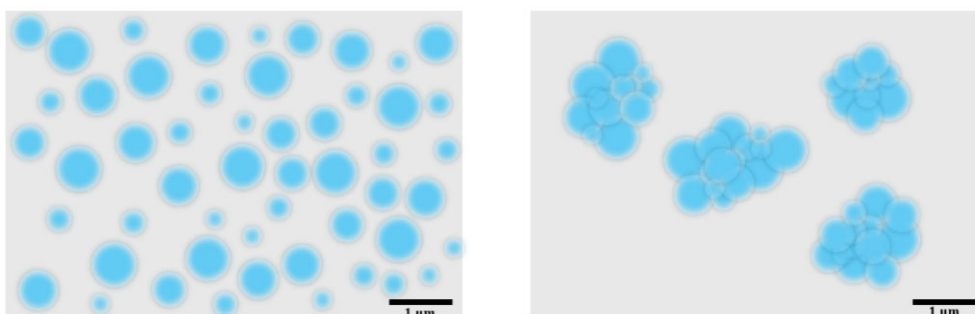


图2 左：高Zeta电位溶液中颗粒稳定存在；右：低Zeta电位溶液中颗粒趋向于团聚

### 3 实验材料、试剂和仪器

#### 3.1 实验材料和试剂

搅拌子，橡胶塞，磁力搅拌器，封口膜，电子天平，称量纸，1.5 mL离心管，2 mL离心管，50 mL离心管，滴管若干，10 mL量筒，pH试纸，100 mL烧杯，移液器，锡纸，透析袋(截留分子量=3000)，圆底烧瓶若干。

低粘度海藻酸钠(20–100 cP低粘度，百灵威)，氯化钙( $\text{CaCl}_2$ , Aladdin)，盐酸阿霉素( $\text{DOX}\cdot\text{HCl}$ , 美仑生物)，碳酸氢钠( $\text{NaHCO}_3$ , Aladdin)、磷酸缓冲盐溶液(PBS，配制溶液所用的磷酸氢钾、磷酸氢钠、氯化钾、氯化钠均购自Aladdin)，以上试剂均为分析纯级别。

#### 3.2 仪器

动态光散射粒度仪(Malvern ZS90, Malvern Instyments Ltd., 英国)、荧光分光光度计(Shimadzu RF-6000, 岛津, 日本)、漩涡混匀器(VORTEX 3, IKA, 德国)、旋转蒸发仪(RV 10 digital pro V, IKA, 德国)、超声粉碎机(Bioruptor Plus, Diagenode, 比利时)、落地式智能型冷冻超速离心机(Optima XPN-100, 贝克曼库尔特, 美国)。

### 4 实验步骤

#### 4.1 配制不同浓度的海藻酸钠溶液

(1) 将2 mL氯化钙水溶液( $0.3\text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ )与2 mL磷酸钠水溶液( $0.21\text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ )混合，在室温下搅拌10 min，得到4 mL磷酸钙晶体颗粒悬浮液。

(2) 称取30 mg的海藻酸钠溶解于3 mL的超纯水中配制成1.0 wt% ( $10\text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$ )的海藻酸钠(Alg)溶液。

取1 mL  $10\text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的Alg溶液，加入1 mL超纯水稀释至0.5 wt% ( $5\text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$ )的Alg溶液。

取1 mL 5 mg·mL<sup>-1</sup>的Alg溶液，加入1 mL超纯水稀释至0.25 wt% (2.5 mg·mL<sup>-1</sup>)的Alg溶液。

(3) 称取12 mg海藻酸钠溶解于10 mL的超纯水中配制成10 mL 0.12 wt% (1.2 mg·mL<sup>-1</sup>)的Alg溶液。

取1 mL 10 mg·mL<sup>-1</sup>的Alg溶液，加入9 mL超纯水，制得1 mg·mL<sup>-1</sup>的Alg溶液。

取500 μL 1 mg·mL<sup>-1</sup>的Alg溶液，加入500 μL超纯水，制得0.5 mg·mL<sup>-1</sup>的Alg溶液。

取3 mL 1 mg·mL<sup>-1</sup>的Alg溶液，加入27 mL超纯水，制得0.1 mg·mL<sup>-1</sup>的Alg溶液。

(4) 制备10 mg·mL<sup>-1</sup>的阿霉素水溶液：称取10 mg DOX于离心(EP)管中，加入1 mL超纯水溶解。

制备Alg/DOX溶液：取100 μL上述配制好的DOX溶液分别加入到900 μL的不同浓度Alg溶液中，再将各组混合溶液放置在超声仪中超声，制得Alg/DOX溶液。在超声的同时，将制得的磷酸钙晶体颗粒悬浮液用滴管分别逐滴加入200 μL到不同浓度的Alg/DOX溶液中。

常温下持续搅拌4 h，然后向上述体系中滴加0.5 mol·L<sup>-1</sup>的醋酸至溶液的pH值为5.5，以溶解残留的磷酸钙晶体颗粒。

#### 4.2 凝胶颗粒性质表征

首先通过离心机以4000 rpm转速离心10 min，观察是否有沉淀(有较多沉淀存在的情况说明颗粒尺寸较大，实验失败)，若无沉淀，则改用10000 rpm转速离心10 min，离心后取上清液于另一EP管中保存，用于后续测量药物包封率；

向沉淀中加入超纯水并重悬，将重悬后的溶液转移到透析袋中用超纯水进行透析过夜，第二天将透析袋内凝胶悬液取出，10000 rpm离心取沉淀，重悬后包上锡纸，测量粒径分布。

#### 4.3 颗粒载药量及包封率测定

载药量(Drug Loading)指的是药物在载体中的质量百分比，是衡量药物载体系统中药物含量的一个关键参数。包封率(Encapsulation Efficiency)则表示载体系统中实际被包封药物的百分比，相对于总药物量的比例。这两个指标在药物递送系统中具有重要意义，高载药量意味着每单位载体中包含更多的药物，有利于减少给药频次和提高治疗效率；高包封率则表明药物被有效地包封在载体中，减少药物的浪费，提高疗效并降低副作用。综合考虑这两个参数，可以优化药物载体的设计和性能，从而提高药物递送系统的总体效果。

取离心后的上清液，测定其在480 nm处的吸光度，根据DOX的标准曲线计算出上清液中DOX的含量，即游离药量。根据下式计算载药率和包封率，以下各公式中，*W*均表示质量。

$$W_{\text{载药量}} = W_{\text{总药量}} - W_{\text{游离药量}}$$

$$\text{载药率} = W_{\text{载药量}} / (W_{\text{载体量}} + W_{\text{载药量}}) \times 100\%$$

$$\text{包封率} = W_{\text{载药量}} / W_{\text{总药量}} \times 100\%$$

#### 4.4 药物释放速率测定

(1) 在离心管中加入30 mL PBS溶液，将2 mL海藻酸钙颗粒悬液加入透析袋中，将透析袋密封浸入PBS溶液中，分别等待不同的时间段后，将透析袋更换至另一个新的装有PBS的离心管中，并做好标记。

(2) 浓缩PBS溶液后，使用荧光分光光度计测定DOX溶液在不同时间下的吸光度，并计算不同时间DOX的药物释放量，绘制药物释放曲线。

## 5 结果与讨论

### 5.1 粒径分布分析

粒径对药物释放动力学产生直接影响，较大粒径的载药系统倾向展现出延缓的释放速率，而较小粒径的载药系统则可能促成更迅速的药物释放。因此，通过对粒径的精确控制，可以设计出具有期望释放曲线的载药系统。此外，精准的粒径调控能够优化药物在机体内的吸收、分布、代谢和排泄过程，从而增强疗效与安全性，减少不良反应的发生率。由此，粒径作为载药系统设计与评估中的关键参数，其严格控制对于实现安全有效的药物递送系统是至关重要的。

在本实验中, 首先制备了一系列海藻酸钠溶液, 其浓度分别为10、5和2.5 mg·mL<sup>-1</sup>。随后, 缓慢向各溶液中滴加了等体积(1 mL)的0.1 mol·L<sup>-1</sup>磷酸钙溶液, 以诱导凝胶颗粒的形成。通过这种方法, 得到不同浓度的海藻酸钠与定量磷酸钙反应生成的凝胶颗粒。随后, 利用DLS技术评估了颗粒在溶液中的粒径分布情况, 如图3、4所示。

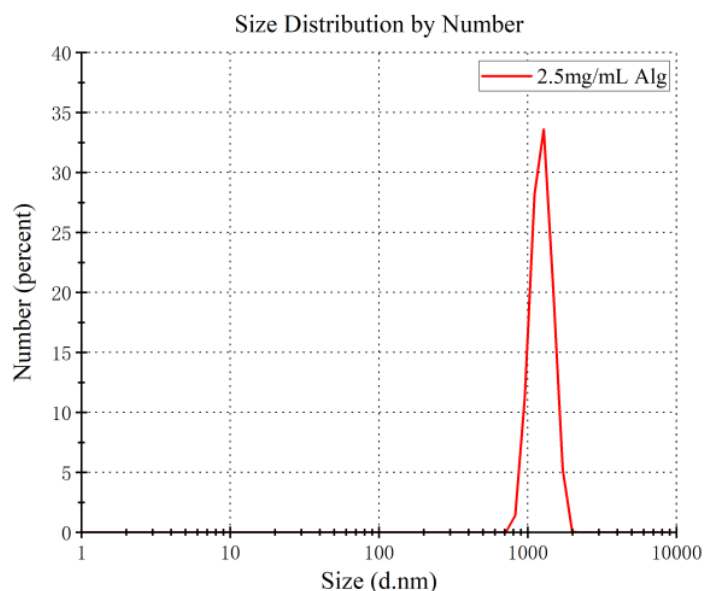


图3 Alg浓度为2.5 mg·mL<sup>-1</sup>制备的颗粒粒径数量分布

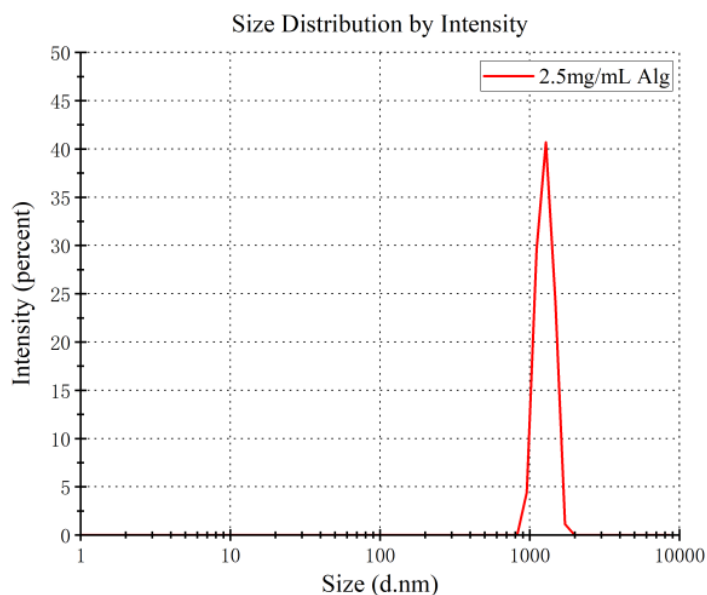


图4 Alg浓度为2.5 mg·mL<sup>-1</sup>制备的颗粒粒径强度分布

在初次实验中, 以2.5 mg·mL<sup>-1</sup>的海藻酸盐(Alg)浓度制备的药物载体, 通过DLS技术测得的平均粒径为2460 nm, 且其粒度分布的多分散性指数(PDI)接近1。即便在稀释后, PDI值仍旧维持在1附近, 这一现象表明药物载体的粒径分布范围较宽, 颗粒的均一性较差。

预实验未能成功制备出粒径均一的药物载体。根据凝胶合成的原理, 海藻酸盐的浓度与最终形成的颗粒尺寸成正比关系。在更高浓度的Alg (5和10 mg·mL<sup>-1</sup>)下, 无需进行粒径测量, 因为在实验

过程中已经观察到颗粒的沉降现象，这表明颗粒尺寸显著增大，超出了DLS测量的范围。

实验中使用的海藻酸盐和磷酸钙的浓度过高，且混合搅拌的时间不足可能是导致药物载体粒径分布不均的关键因素。为了改善其粒径分布，我们对实验条件进行了调整，采用较低浓度的Alg和减少磷酸钙的使用量，并延长搅拌时间至过夜。这些调整后的实验条件有望得到更为理想的药物载体，其粒径分布和均一性将通过后续的DLS测量来评估。

实验结果如图5、6所示，可以看出 $1.2\text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的Alg溶液制备的海藻酸钠凝胶颗粒具有较为理想的粒径分布。与此相比， $1\text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的Alg溶液所制备的颗粒粒径较大，这与理论预测的粒径随Alg浓度增加而增大的趋势不一致。由于其PDI值为0.34，表明粒径分布较宽，我们猜测较大颗粒可能是由较小颗粒团聚形成的。通过对 $1\text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$ 凝胶颗粒的进行进一步数量分布分析，发现溶液中约80%的颗粒平均粒径为380 nm，而平均粒径为1407 nm的颗粒仅占少数，这一结果证实了较大颗粒是由较小颗粒团聚形成的。

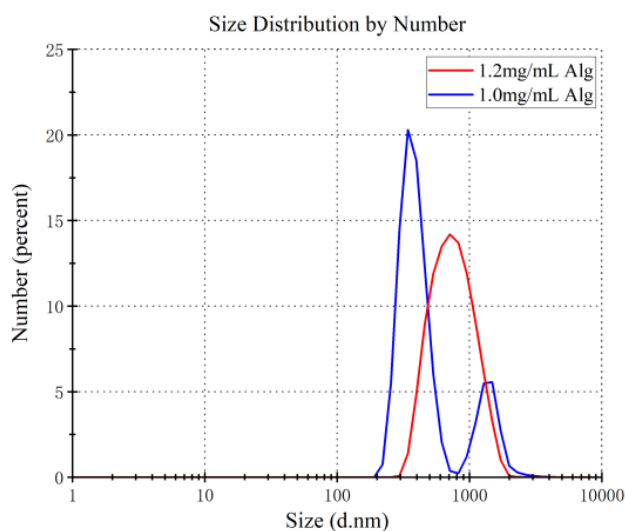


图5 不同Alg浓度制备的纳米颗粒粒径数量分布

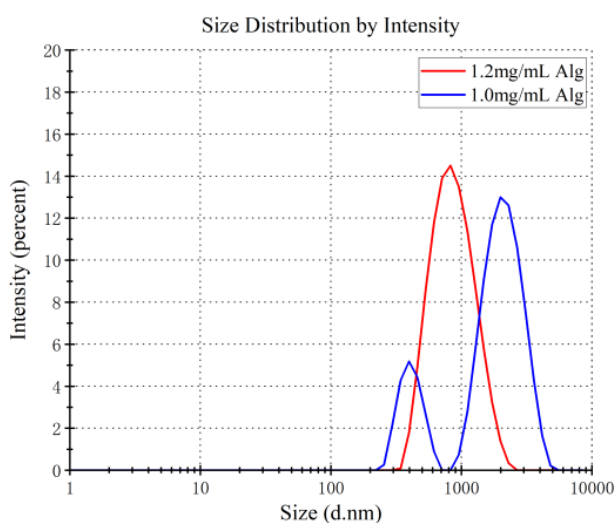


图6 不同Alg浓度制备的纳米颗粒粒径强度分布

## 5.2 Zeta电位分析

如图7所示, 所制得的凝胶颗粒的Zeta电位为 $-25.4\text{ mV}$ , 表明颗粒表面带有适度的负电荷, 该值介于颗粒稳定与不稳定的边界( $\pm 30\text{ mV}$ ), 存在颗粒间轻微聚集的可能。这种聚集可能会影响颗粒的分散性及与其他物质之间的相互作用。后续对颗粒分散体系的改进可调节pH值或添加适当的分散剂, 可以有效地改善颗粒间的吸附作用, 防止聚集。

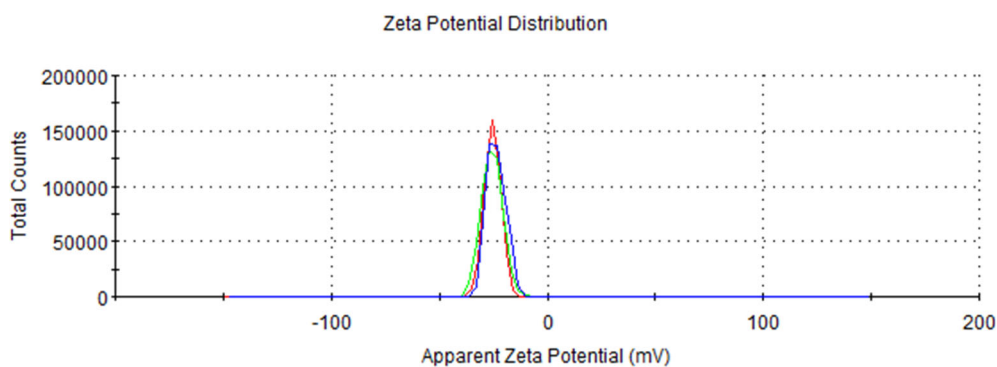


图7  $1.2\text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$  Alg溶液制备的凝胶颗粒Zeta电位

## 5.3 封装率测定

为了探究凝胶颗粒在室温下的载药量, 向反应体系中加入 $100\ \mu\text{L}$ 浓度为 $10\text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的DOX药物溶液, 相当于总共加入了 $1\text{ mg}$ 的DOX药物。海藻酸钙凝胶颗粒制备完成后, 离心收集到 $6\text{ mL}$ 的上清液。为了方便后续的荧光强度测量和分析, 将这 $6\text{ mL}$ 的上清液浓度稀释至原来的四分之一, 以便后续进行荧光强度的量化分析, 经过检测测得上清液的荧光强度为 $1058$ 。依据已建立的标准曲线(图8), 代入公式计算得出, DOX药物在海藻酸钙凝胶颗粒中的封装效率(Encapsulation Efficiency)达到了 $91.7\%$ 。

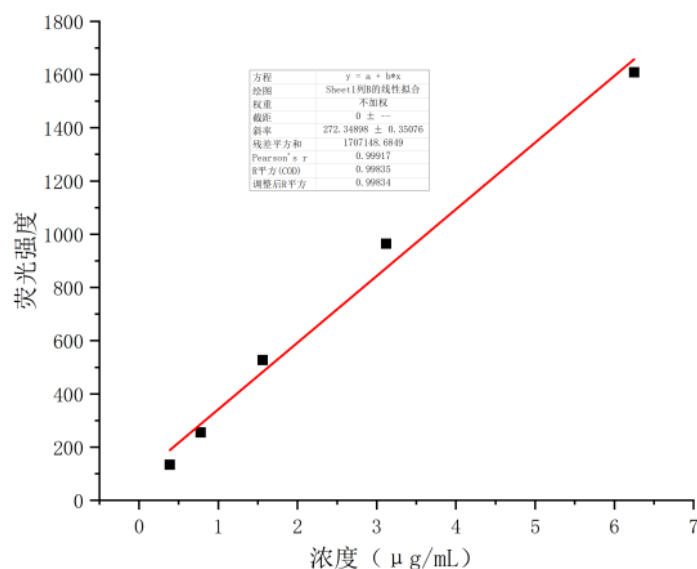


图8 DOX-水溶液的标准曲线

## 5.4 药物释放测试

如图9所示, DOX的释放在前 $10\text{ h}$ 基本保持一定的速率, 时间和释放速率符合线性关系。随着时

间的推移, 由于药物浓度的下降, 释放速率降低。20 h后, DOX基本释放完毕, 此过程遵循菲克扩散定律。随着药物在介质中的浓度增加, 浓度梯度减小, 扩散驱动力降低, 导致释放速率变慢。

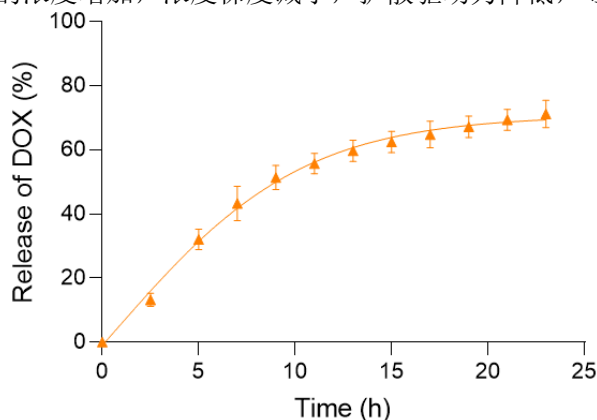


图9 DOX/Alg在室温下的药物释放曲线

### 5.5 药物释放过程可视化

药物释放可视化技术是推动递送系统创新的关键因素, 对提升药物治疗的安全性、有效性和个性化水平具有重要作用。如图10所示, 随着释放时间的延长, 溶液色泽的逐步加深成为药物释放的直观表征, 揭示了DOX在控制释放系统中的持续释放行为及其在溶液中的累积过程。这种可视化的监测手段不仅有助于精确评估药物释放动态, 也为理解药物在生物介质中的溶解性和扩散特性提供了实时信息。

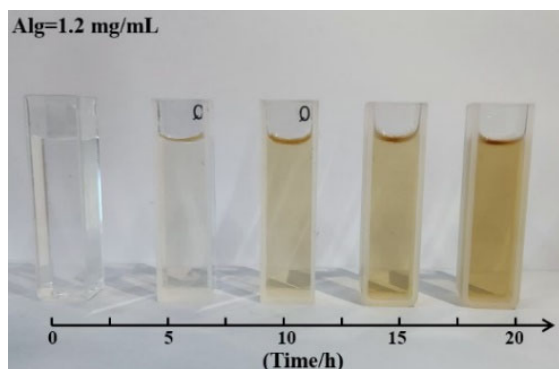


图10 DOX/Alg药物释放可视化

## 6 思考题

- (1) 在凝胶颗粒的制备过程中, 海藻酸钠与阿霉素的比列是否会对凝胶颗粒的性质有影响?
- (2) 在上述实验中可以发现, 海藻酸钠的浓度对颗粒粒径分布有影响, 海藻酸钠的浓度是否与粒径分布有相对应的关系?
- (3) 结合所学的理论知识, 简述海藻酸钙凝胶颗粒中药物释放的机制。
- (4) 影响药物从海藻酸钙颗粒中释放速率的关键参数有哪些?
- (5) 通过什么方法可以验证药物与载体的结合以及释放行为?

## 7 教学反馈与教学建议

在教学实施的过程中, 教师需要确保学生能够将理论知识与实践操作相结合, 通过深入理解海

藻酸钙作为药物载体的原理和特性来指导实验设计。同时,学生应掌握凝胶颗粒的制备和表征技术,包括准确记录和分析数据的技能。采用45 min作为一个学时的标准单位,整体实验所需的时间将被限制在8 h之内,如表2所示,这一课程时间安排确保了教育实践的有效性。教学中应鼓励批判性思维,促使学生探讨实验条件对结果的影响,以及如何优化实验过程<sup>[10]</sup>。

表2 实验课时安排

理论讲解	产物合成及纯化	产物表征及分析	总课时
1课时	3课时	4课时	8课时

为了提高学生的综合应用能力,教师可引导学生参考科研文献,理解并讨论该技术在制药行业中的应用。此外,重视实验室安全和伦理教育同样至关重要,确保学生在遵守安全规范的同时,也能够识别和思考药物研发过程中的伦理问题。通过持续收集学生反馈,教师可以不断改进教学方法,以适应不同学生的学习需求,进一步提升教学质量,确保每位学生都能在实验课程中取得扎实的理论知识与实践技能。

## 8 结语

在“海藻酸钙微米凝胶载药颗粒的构建及表征”这一高分子实验课程中,综合评估了海藻酸钙作为药物递送载体的潜力。通过精确控制实验条件,成功制备了尺寸可控、形态均一的微米级凝胶载药颗粒,并对其药物包载效率以及释放行为进行了研究。此外,实验过程也揭示了一些值得进一步研究的变量和潜在的改进方向。例如,对于影响药物包载效率和释放速率的参数,如颗粒的尺寸、交联密度以及海藻酸钙与药物间的相互作用等,仍需进行更精细的调控与优化。同时,生物相容性和生物可降解性的研究对于将来实现临床应用具有重要意义,这要求在后续实验设计中纳入更多的生物学评价实验。

本实验课程的实施不仅提升了学生对海藻酸钙颗粒作为药物递送平台的设计和应用的理,而且通过系统的表征方法,加深了学生对这些凝胶颗粒在微观尺度上物理化学性质的认识。此外,药物释放行为的初步探讨为未来开发高效、目标导向的药物递送系统奠定了基础。

综上所述,尽管海藻酸钙载药凝胶颗粒显示出了作为新型药物递送系统的极大潜力,但仍需在多个层面上进行深入研究。未来的工作应致力于优化这些颗粒的制备工艺,提高其性能,确保其安全性,并通过详尽的体外及体内实验验证其有效性,有望为药物递送载体领域作出创新性的贡献。

## 参 考 文 献

- [1] Mu, J.; Lin, J.; Huang, P.; Chen, X. *Chem. Soc. Rev.* **2018**, *47* (15), 5554.
- [2] Cao, S.; Wang, Q.; Zhou, Z.; Lv, F.; Zhai, M.; Zhao, W.; Chen, H.; Yu, G.; Xin, H.; Wang, X. *Chem. Eng. J.* **2024**, *487*, 150550.
- [3] Wang, Z.; Zhang, J.; Wang, Y.; Zhou, J.; Jiao, X.; Han, M.; Zhang, X.; Hu, H.; Su, R.; Zhang, Y.; *et al.* *ACS Nano* **2024**, *18* (14), 10324.
- [4] Langer, R. W. *Nature* **1998**, *392*, 5.
- [5] Florence, A. T.; Jani, P. U. *Drug Saf.* **1994**, *10* (3), 233.
- [6] Ashley, G. W.; Henise, J.; Reid, R.; Santi, D. V. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **2013**, *110* (6), 2318.
- [7] Li, X.; Peng, X.; Zoulikha, M.; Bofo, G. F.; Magar, K. T.; Ju, Y.; He, W. *Signal Transduct. Target. Ther.* **2024**, *9* (1), 1.
- [8] Li, J.; Mooney, D. J. *Nat. Rev. Mater.* **2016**, *1* (12), 16071.
- [9] Su, Y.; Liu, Y.; Hu, X.; Lu, Y.; Zhang, J.; Jin, W.; Liu, W.; Shu, Y.; Cheng, Y. Y.; Li, W.; *et al.* *Carbohydr. Polym.* **2024**, *324*, 121441.
- [10] 杨雁冰, 袁荃. *大学化学*, **2022**, *37* (10), 2112052.