仪器仪表

用于给药系统的脂质体表征

马尔文仪器公司的高级应用科学家 Pauline Carnell 和技术支持经理 Mike Kazsuba 探讨了纳米颗粒跟踪分析技术以及光散射技术在表征脂质体作为药物载体中的应用及效果。

文 | Pauline Carnell, Mike Kazsuba 马尔文仪器公司

脂质体是一种重要的给药载体，已获批用于多种治疗配方。脂质体由磷脂质组成，具有单层或多层结构，拥有亲水内层和疏水外层，可制成不同大小的颗粒。这些颗粒可进行生物降解，基本无毒。最为重要的是，它既能封装亲水物质，又能封装疏水物质。此外，通过修饰脂质体表面，还可对特定生理部位进行靶向给药，延长脂质体在体内的留存时间，并可用于设计诊断工具。

正如其他类似的研究，应用脂质体的关键在于确保其物理特性与用途相符。例如，脂质体进入人体后会如何反应？脂质体是否足够稳定从而保证靶向性？粒度是否适合临床应用，或者是否会在血液循环中消失？

了解脂质体制剂的粒度、浓度和 zeta 电位能帮助人们预测它在生物体内的变化趋势，而带电脂质体与相反电性的分子关系也能通过测量两者产生的聚合物的 zeta 电位进行监控。这些因素对药物传输的有效性具有显著影响，尤其是当药物配方研究员认为某种脂质体适合传输载体时，应综合考虑以上因素。因此，能提供全面数据的分析系统对配方设计过程大有裨益。纳米颗粒跟踪分析技术和动态光散射技术正是其中两种重要的分析方法，为脂质体研究提供了重要信息。

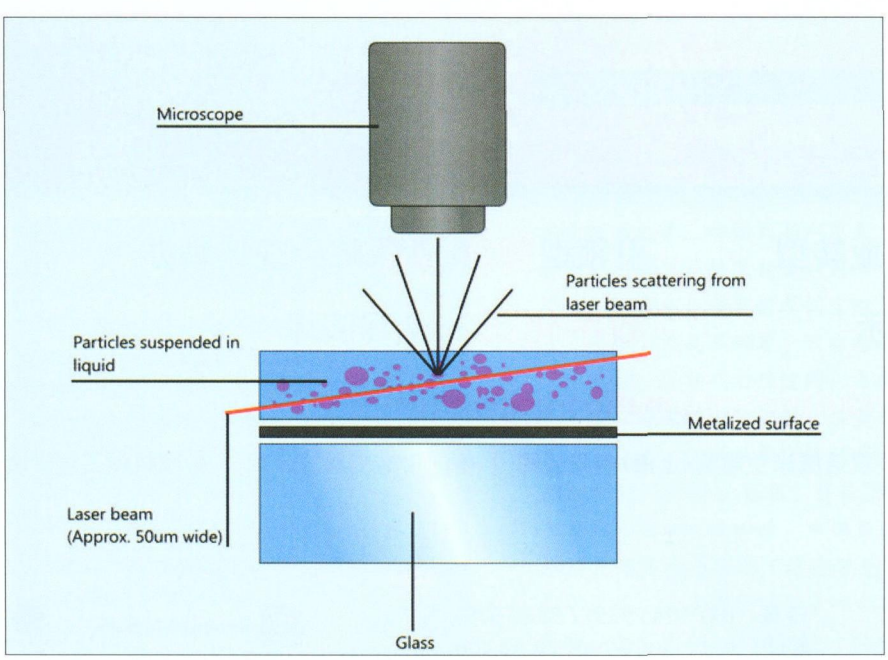

图 1 纳米颗粒跟踪分析技术效果展示图

纳米颗粒跟踪分析技术

纳米颗粒跟踪分析技术（NTA）使用激光散射来检验溶液中的纳米粒度（图 1）。使用该分析方法，研究人员能够观察到单个粒子并跟踪其布朗运动轨迹，从而基于单个粒子在短时间内快速制出每个粒子的粒径分布图。

使用科学数码摄相机可以捕捉溶液中颗粒的散射光，仪器软件可逐帧跟踪每个颗粒的运动轨迹。

颗粒的运动速度与由斯托克斯 - 爱因斯坦方程计算出来的球体等效流体力学半径相关。NTA 技术能逐粒计算粒度，且因有影像片段作分析基础，用户可精确表征实时动态。

NTA 技术能让研究人员在同一时间观察单个纳米颗粒，因此除基础的粒度分析以外，还能测定每个脂质体的相对

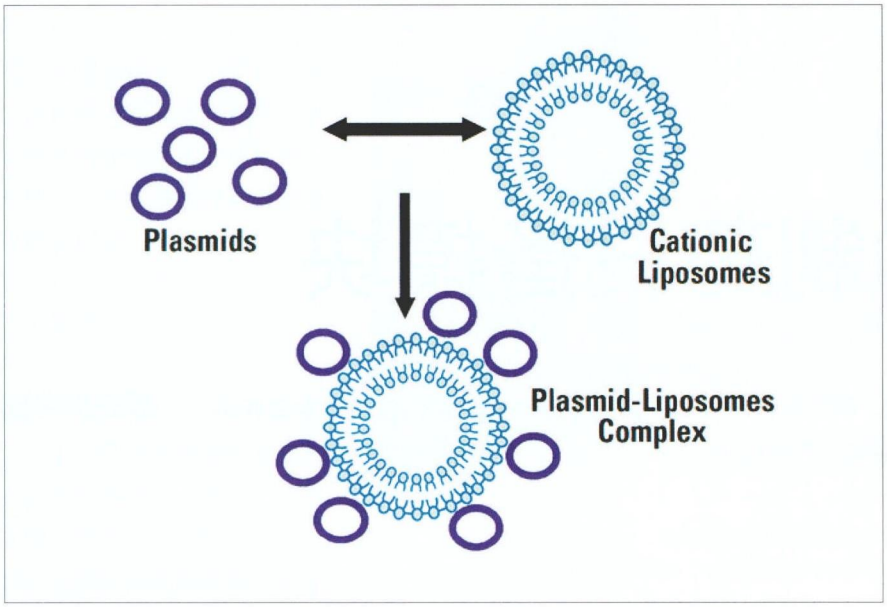

图 2 阳离子脂质体（带正电）与 DNA（质粒）的络合

光散射强度等。将数据结果与另行测得的粒度数据绘成坐标图，能够更加细致地分辨出由不同折射率（RI）或材料构成的颗粒。凭借这一独特功能，研究人员可探究纳米级药物输送载体（如脂质体）所封装的内容是否有所不同：空心脂质体的折射率（光散射能力）可能低于载有较高折射率物质的脂质体。这样的差异让人们得以区分大小相似的脂质体。此外，NTA 的单个粒子检测系统使得颗粒浓度测量成为可能。

粒度和 zeta 电位

脂质体与细胞在体内发生作用的位置很大程度上是由脂质体的粒度决定。掌握脂质体制剂的 zeta 电位有助于预测脂质体在体内的变化趋势。颗粒的 zeta 电位是指颗粒在特定媒介中获得的总电荷。以基因治疗为例，zeta 电位的测量可用于优化特定脂质体与各种 DNA 质粒的比率，从而将配方的聚集度降到最低（图 2）。

动态光散射 (DLS) 是一项相对成熟的、广泛应用的脂质体表征技术。此外，由于 zeta 电位也是一项重要参数，能够同时测量粒度和 zeta 电位的分析系统也日渐普及，马尔文仪器公司的 ZetasizerNano 系统正是其中之一。一般而言，研究人员使用动态光散射技术测量粒度，采用激光多普勒微电泳技术测量 zeta 电位。

由颗粒布朗运动产生的光散射也是 DLS 技术的核心所在。DLS 技术测量散射光强度随时间变化产生的波动，并确定颗粒的扩散系数。在此基础上利用斯托克斯 - 爱因斯坦方程将数据转化为粒度大小分布情况。

使用激光多普勒微电泳技术测量 zeta 电位时，向分子溶液或颗粒分散液施加电场，这些颗粒便会以一定的速率移动，而该速率正与 zeta 电位相关。通过测定该速率能够计算出电泳迁移率，并据此算出颗粒的 zeta 电位和 zeta 电位分布。脂质体的物理表征对于理解脂质体在各种应用中的适用性十分重要，快速、可重复的表征是研发及质量管控过程中的一个重要考虑因素。MM

▲反馈服务编码M4979