蛋白質藥物傳遞系統之研究：纖維蛋白微球體及微乳劑

Study of Protein Drugs Delivery System:Microspheric Fibrin System and Microemulsion System

中文摘要

蛋白質藥物傳遞系統研究以開發具有生體可分解性，生體相配性的高分子材質之外，天然的聚合物和脂質亦是發展方向．本研究在設計蛋白質藥物傳遞系統則採用天然的聚合物--纖維蛋白及脂質系統--微乳劑作爲蛋白質藥物的載體．纖維蛋白微球體的製備是利用纖維蛋白原可被凝血酵素轉化成纖維蛋白此一溫和生化反應原理，以乳化方式成功地製備出纖維蛋白微球體．藉由加入不同量的油酸當作界面活性劑便可容易達到控制粒子大小．蛋白質以旋轉或振盪方法做安定性實驗，結果顯示選擇以振盪並添加 0.5 % Sodium azide 當作防腐劑的 Tris Buffer 作爲蛋白質滲透和釋放實驗的條件．從滲透和釋放實驗結果可知，蛋白質滲透和釋放是與纖維蛋白微球體大小有關．除了 Lysozyme 外，蛋白質的分子量愈大，蛋白質擴散係數愈小．所以控制蛋白質從纖維蛋白微球體滲透和釋放是受到纖維蛋白微球體粒子大小分佈，和蛋白質對纖維蛋白微球體擴散性質所影響。

微乳劑是具有熱力學上安定性，透明澄清，自發乳化作用形成，以及具有助溶能力及維持長時間動力學上安定的微小乳滴的性質．本研究採用去離子純水當作水相, Captex 300 當作油相，以及數種具口服安全性和依順性的聚甘油脂肪酸酯的材質，以單獨或複合或與短鏈醇類(C2~C4)一起合併使用當作界面活性劑來製備微乳劑.結果顯示，僅有加入短鏈醇類當作輔助乳化劑才能獲得微乳劑，而且微乳劑處方的範圍受到醇類鏈長的影響.本實驗所配製微乳劑,無論是粘度，相的平衡皆能維持長時間的安定性；胰島素在微乳劑中無論是 4℃ 或室溫下儲存，亦能保持一段安定期間．而含胰島素微乳劑在 37℃ , 0.1 N HCl 人工胃酸下，微乳劑則具有保護胰島素的功能。