

他克莫司固体分散体的制备及肠吸收研究

顾念¹, 沈昕怡², 秦超¹, 陈金脱³, 徐思远¹, 尹莉芳^{1*}⁽¹⁾中国药科大学药剂学教研室, 南京 211198; ⁽²⁾浙江省德清县第一中学, 德清 313200;⁽³⁾南京康川济医药科技有限公司, 南京 211100)

摘要 制备他克莫司固体分散体, 提高他克莫司的溶解度、促进药物吸收。采用不同的水溶性载体制备固体分散体, 通过体外溶出度实验筛选出最优处方, 采用扫描电子显微镜法 (SEM)、X 射线衍射法 (XRD)、差示扫描量热法 (DSC) 对最优处方的固体分散体进行结构表征, 并通过大鼠在体胃肠吸收实验研究其在胃肠道吸收特性。体外溶出结果表明, 采用水溶性载体羟丙甲纤维素 (HPMC E3) 制备的固体分散体溶出速率最快; SEM、XRD 和 DSC 结果表明, 他克莫司以无定形态分布于载体 HPMC E3 中; 大鼠在体胃肠吸收实验结果表明, 以 HPMC E3 为载体制备的固体分散体在胃肠道吸收比原料药显著增加。故以 HPMC E3 为载体制备他克莫司固体分散体可以有效提高溶解度, 促进药物吸收。

关键词 他克莫司; 固体分散体; 羟丙甲纤维素; 溶出度; 肠吸收

中图分类号 R944 **文献标志码** A **文章编号** 1000-5048(2016)06-0694-08

doi:10.11665/j.issn.1000-5048.20160611

引用本文 顾念, 沈昕怡, 秦超, 等. 他克莫司固体分散体的制备及肠吸收研究[J]. 中国药科大学学报, 2016, 47(6):694-701.

Cite this article as: GU Nian, SHENG Xinyi, QIN Chao, *et al.* Preparation and gastrointestinal absorption kinetics of tacrolimus solid dispersion[J]. *J China Pharm Univ*, 2016, 47(6):694-701.

Preparation and gastrointestinal absorption kinetics of tacrolimus solid dispersion

GU Nian¹, SHENG Xinyi², QIN Chao¹, CHEN Jintuo³, XU Siyuan¹, YIN Lifang^{1*}¹Department of Pharmaceutics, China Pharmaceutical University, Nanjing 211198;²Deqing No. 1 Middle School, Deqing 313200; ³Nanjing Kangchuanji Pharmaceutical Co., Ltd., Nanjing 211100, China

Abstract To prepare tacrolimus solid dispersion to increase the solubility and bioavailability of tacrolimus. Tacrolimus solid dispersions were prepared by different water-soluble carriers, which were evaluated by *in vitro* drug dissolutions to select the optimal formulation. The optimal tacrolimus solid dispersion was evaluated by scanning electron microscopy (SEM), X-ray diffraction (XRD) and differential scanning calorimetry (DSC), and its gastrointestinal absorption kinetics was studied in rats. The results showed that tacrolimus solid dispersion with HPMC E3 as carrier had the fastest dissolution rate. SEM, XRD and DSC studies indicated that tacrolimus was distributed within the carrier HPMC E3 in amorphous form. Gastrointestinal absorption experiments in rats demonstrated that the optimal formulation remarkably increased oral absorption of tacrolimus. These results demonstrate that a novel tacrolimus solid dispersion with HPMC E3 as carrier may be an advantageous dosage form of tacrolimus, boosting the solubility and absorption in gastrointestinal tract.

Key words tacrolimus; solid dispersion; HPMC; dissolution; gastrointestinal absorption

他克莫司 (tacrolimus) 是从链霉菌的代谢物中分离得到的一种大环内酯类的强力新型免疫抑制剂, 临床实验表明其在心、肝、肾、骨髓等移植应用

中有很好的疗效^[1]。然而他克莫司几乎不溶于水, 属于生物药剂学分类系统 II 类, 存在吸收个体差异大、血药浓度波动大、不良反应严重、顺应性差

的问题,这给临床用药带来了困难。固体分散体(solid dispersion,SD)作为一种载药系统,最早由 Sekiguchi 等^[2]在 20 世纪 60 年代提出。固体分散体不仅可以增加难溶药物的溶解度,还可以选择合适的载体达到缓控释药物释放的效果。本研究采用固体分散体制剂技术,将他克莫司与适宜载体制备成固体分散体,提高他克莫司的溶解度,并对最优处方的固体分散体进行结构表征^[3]。采用在体的胃孵化技术和单向肠道灌流法^[4]研究他克莫司固体分散体在胃和各肠段中的吸收情况。

1 材 料

1.1 药品与试剂

他克莫司原料药(纯度:101.2%,批号:140801,福建科瑞药业有限公司);乳糖(Lactose G200,德国美剂乐公司);羟丙甲纤维素(HPMC,上海卡乐康包衣技术有限公司);泊洛沙姆(Poloxamer 188)、聚维酮(PVP K30)(德国 BASF 公司);聚乙二醇(PEG 6000,辽宁奥克药用辅料有限公司);甲醇、乙腈均为色谱纯,其他试剂均为市售分析纯。

1.2 仪 器

LC-20A 高效液相色谱仪(岛津中国有限公司);Agilent 1260 高效液相色谱仪(安捷伦科技中

国有限公司);分析天平 BT25S,PB-10pH 计(北京赛多利斯仪器系统有限公司);ZRS-8G 智能溶出试验仪(天津天大天发科技有限公司);HL-2 型恒流泵(上海青浦沪西仪器厂)。

1.3 动 物

健康 SD 大鼠,微生物等级:SPF 级,雄性,体质量(250±20)g,南京市江宁区青龙山动物繁殖场,合格证号:2010002606203,许可证号:SCXK(沪)2013-0006。

2 方 法

2.1 他克莫司固体分散体的制备

处方 1 及处方 4~10 采用溶剂法制备固体分散体:将主药和载体材料完全溶解于无水乙醇,搅拌均匀后,再加入赋形剂乳糖,继续搅拌均匀后,水浴挥干,真空干燥过夜后,粉碎过筛即得。

处方 2~3 采用熔融法制备固体分散体:按处方比例称取主药和载体材料,将载体材料置于蒸发皿中,置于 80℃ 水浴中,加热使得载体材料熔融,边搅拌边加入主药,使药物均匀分散在载体中,再加入赋形剂乳糖,继续搅拌均匀,冷却固化后,粉碎过筛即得。

物理混合物制备:按处方比例称取主药、载体材料和赋形剂混合均匀即得。处方组成见表 1。

Table 1 Formulations of tacrolimus solid dispersions

No.	Tacrolimus/ mg	HPMC E3/ mg	PEG 6000/ mg	Poloxamer 188/ mg	PVP K30/ mg	HPMC E5/ mg	HPMC E15/ mg	Lactose G200/ mg
1	4	20						36
2	4		20					36
3	4			20				36
4	4				20			36
5	4					20		36
6	4						20	36
7	4	4						36
8	4	40						36
9	4	20						24
10	4	20						48

2.2 溶出度测定

按照《中华人民共和国药典》(2015 年版四部通则 0931 溶出度与释放度测定法第二法)的规定进行试验。溶出度测定方法如下:将待测样品灌装于胶囊中(相当于他克莫司 4 mg),采用桨法加沉降篮,以 pH 4.5 磷酸溶液(含有 0.005% 羟丙基纤维素,相对分子质量为 10 000)900 mL 为溶出介质^[5],

介质温度为(37.0±0.5)℃,转速为 50 r/min,分别于 5,10,15,30,45,60 min 时取液 10 mL,及时补充相同体积的同温溶出介质。样品经 0.45 μm 滤膜滤过,取续滤液 5 mL,精密加乙腈 2 mL,摇匀,作为供试品溶液。另精密称取他克莫司对照品 22.2 mg,置 50 mL 量瓶中,加乙腈溶解并稀释至刻度,摇匀,作为对照品贮备液,精密量取对照贮备液 1 mL,置

100 mL 量瓶中,加溶出介质稀释至刻度,摇匀,静置 2 h 以上,再精密量取 5 mL,精密加乙腈 2 mL,摇匀,静置 1 h,作为对照品溶液,同法测定,按外标法以峰面积计算他克莫司的溶出度。

色谱条件如下:色谱柱:Nucleosil 100-5 C₈;流动相:乙腈-水-甲醇-稀磷酸(460:360:180:1);检

测波长:210 nm;柱温:50 ℃;进样量:100 μL;流速:0.40 mL/min。该色谱条件下:他克莫司回收率在 98.0%~102.0%之间,专属性良好(图 1),精密度良好(RSD<2%),稳定性良好(RSD<2%),他克莫司质量浓度在 0.22~4.93 μg/mL 内线性良好(线性回归方程为 $A = 108\,845c - 6\,004$, $r = 0.999\,8$)。

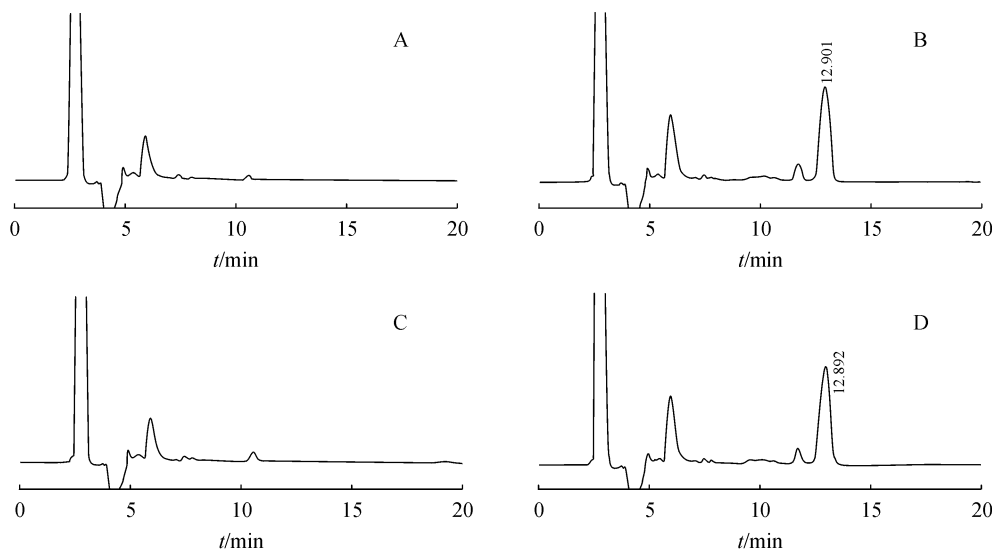


Figure 1 Interference test results of the determination method of dissolution
A: Blank medium; B: Sample solution; C: Blank excipient; D: Control solution

2.3 电子扫描显微镜法

分别取他克莫司原料药, HPMC E3 和乳糖 G200 的混合物, 原料药、HPMC E3 和乳糖 G200 的物理混合物, 处方 1 固体分散体适量于样品板上, 摊匀, 置于扫描电镜下观察并进行比较。

2.4 X 射线衍射法(XRD)

分别取他克莫司原料药, HPMC E3 和乳糖 G200 的混合物, 原料药、HPMC E3 和乳糖 G200 的物理混合物, 处方 1 固体分散体进行 X 射线衍射。工作条件如下。靶型: Cu; 输出功率: 2.2 kW; 管流管压: 40 kV; 起始角: 3°; 终止角: 40°; 步长: 0.02°; 扫描速度: 10°/min; 测角准确性: ≤0.01°; 测角重复性: ≤0.001°; 测角重现性: ≤0.002°; 分辨率(半高宽): ≤0.07°(2θ)。

2.5 差示扫描量热法(DSC)

分别取他克莫司原料药, HPMC E3 和乳糖 G200 的混合物, 原料药、HPMC E3 和乳糖 G200 的物理混合物, 处方 1 固体分散体进行 DSC 分析。测定条件如下: 升温速度 10 ℃/min, 测定气体为氮气, 温度范围 40~200 ℃。

2.6 他克莫司固体分散体大鼠在体胃肠吸收实验

2.6.1 试液的配制

他克莫司胃灌注液的配制: 精密称取处方 1 的他克莫司固体分散体适量, 用 0.1 mol/L 的盐酸溶液配制成他克莫司质量浓度为 40 μg/mL 的胃灌注液 500 mL, 超声溶解, 过滤后备用, 作为供试品。精密称取他克莫司原料药 20 mg, 用 0.1 mol/L 的盐酸溶液配制成他克莫司原料药混悬溶液 500 mL, 作为对照组。

他克莫司肠灌注液的配制: 精密称取处方 1 的他克莫司固体分散体适量, 用 Krebs-Ringer 缓冲液(pH 7.4)配制成他克莫司质量浓度为 40 μg/mL 的肠灌注液 500 mL, 超声溶解, 过滤后备用, 作为供试品。精密称取他克莫司原料药 20 mg, 用 pH 7.4 Krebs-Ringer 缓冲液配制成他克莫司原料药混悬溶液 500 mL, 作为对照组。

2.6.2 大鼠肠灌注试验 试验前将大鼠禁食 12 h, 禁食期间可自由饮水。腹腔注射乌拉坦试液(40 mg/kg), 麻醉后沿腹中线剪开小口, 将大鼠肠段暴露。十二指肠段从幽门下 3 cm 开始, 空肠从

幽门下 20 cm 开始,回肠从回盲瓣前 15 cm 开始,结肠从盲肠后端开始。每段肠的长度为 10 cm 左右,两端插管并结扎。用 37 ℃ 生理盐水排净肠段的内容物,换成空白 Krebs-Ringer 缓冲液平衡 10 min,然后更换为含药肠灌注液,快速充满肠段,降低流速至 0.2 mL/min,分别于 0.5,1,1.5,2 h 收集各肠段出口的灌注液,经 0.22 μm 滤膜滤过,取续滤液 20 μL 注入高效液相色谱仪,测定他克莫司固体分散体的初始质量浓度 c_0 和各时段质量浓度 c_t 。实验装置^[6]如图 2 所示。

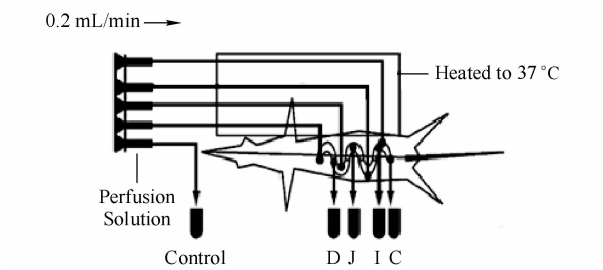


Figure 2 Device of *in-situ* absorption experiment of rat intestines
D: Duodenum, J: Jejunum, I: Ileum, C: Colon

2.6.3 大鼠胃孵化试验 继续解剖暴露胃部,分别于贲门和幽门处剪一小口,结扎贲门。用生理盐水洗净胃腔,并排空,然后从幽门注射含药胃灌注液 4 mL,结扎幽门。经过 1 h 胃内孵化,将含药胃灌注液全部吸出,置于 10 mL 量瓶中,并用空白胃灌注液冲洗胃腔,洗脱液也转移至该量瓶中,用空白胃灌注液定容,混匀,离心后取上清液 20 μL 注

入高效液相色谱仪,分别测定胃灌注液中他克莫司的初始质量浓度 c_0 和终质量浓度 c_{1h} 。

2.6.4 色谱条件 色谱柱:Agilent Eclipse Plus- C_8 (4.6 mm × 150 mm, 5 μm);流动相:乙腈-水 (60:40);检测波长:215 nm;柱温:50 ℃;流速:1.0 mL/min;进样量:20 μL。他克莫司回收率在 98.0% ~ 102.0% 之间,专属性良好 (见图 3、图 4),精密度良好 (RSD < 2%),稳定性良好 (RSD < 2%),他克莫司在 pH 1.0 盐酸溶液和 Krebs-Ringer 缓冲液中质量浓度 10 ~ 50 μg/mL 内线性良好 (线性回归方程分别为 $A = 10.28 \times c - 2.69, r = 0.9998$; $A = 9.18 \times c - 0.72, r = 0.9998$)。

3 结果与讨论

3.1 载体种类的选择

采用水溶性载体 HPMC E3、PEG 6000、Poloxamer 188、PVP K30 制备固体分散体 (对应处方 1、2、3、4),体外溶出结果见图 5。由图可知,相同用量下,与其他载体相比,以 HPMC E3 为载体时,增溶效果最好,溶出速率最快。这是由于药物与 HPMC E3 更容易发生氢键作用或络合作用,使体系黏度变大抑制药物晶核的形成及成长,从而使药物以无定形形态高度分散在水溶性载体 HPMC E3 中。从热力学角度讲,无定形药物无晶格束缚,自由能大,溶解度和溶出速率高于结晶型药物^[7]。

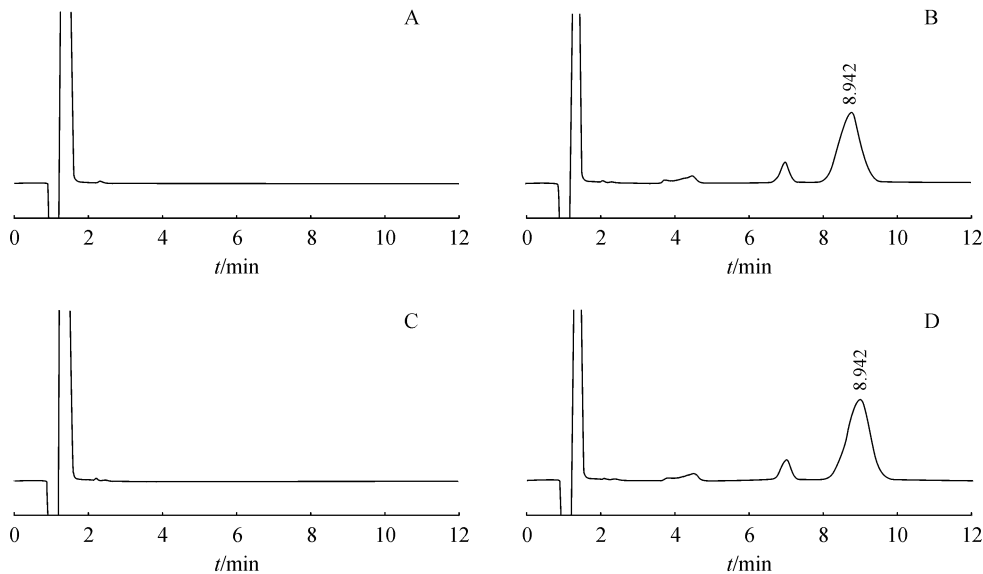


Figure 3 Interference test results of tacrolimus in pH 1.0 hydrochloric acid solution
A: Blank gastric pefusate; B: Sample solution; C: Blank excipient; D: Control solution

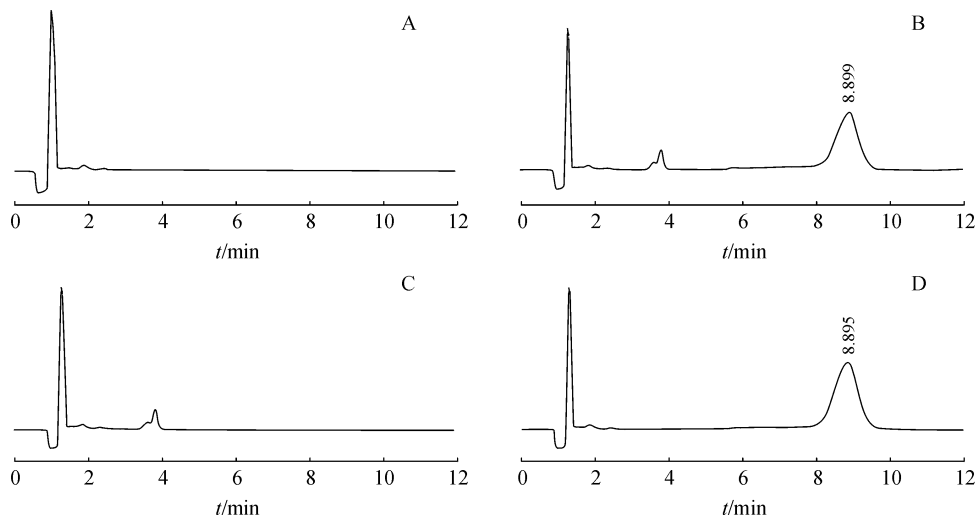


Figure 4 Interference test results of tacrolimus in pH 7.4 Krebs-Ringer buffer solution
A: Blank intestinal perfusate; B: Sample solution; C: Blank excipient; C: Control solution

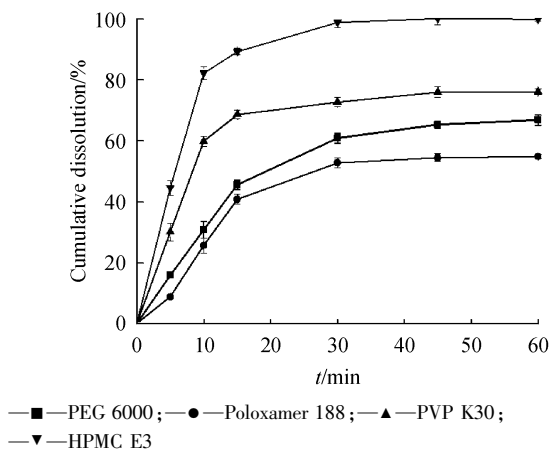


Figure 5 Dissolution profiles of solid dispersions with different carriers ($\bar{x} \pm s, n=6$)

3.2 载体 HPMC 型号的选择

选择 HPMC E3、HPMC E5、HPMC E15 3 种型号(对应处方 1、5、6),固定主药与载体比例,体外溶出度结果见图 6。由图可知,相同用量下,随着 HPMC 黏度增加(E15 > E5 > E3),药物溶出越慢。这是因为根据 Noyes-Whitney 方程,药物在溶出介质中的扩散系数越大,溶出速率越快。在温度一定时,扩散系数大小受溶出介质的黏度和药物分子大小的影响。因此随着 HPMC 黏度增加,溶出介质体系黏度增加,导致药物溶出变慢。

3.3 载体 HPMC E3 用量的选择

选用主药与载体比例分别为 1:1、1:5、1:10 (对应处方 7、1、8),分别制备固体分散体,另取原料药及处方 8 原辅料的物理混合物同时进行溶出

度考察,体外溶出度结果见图 7。结果分析:他克莫司制成固体分散体后的溶解度较原料药、物理混合物都有明显提高,且随着水溶性载体用量增加,药物溶出速率越快。

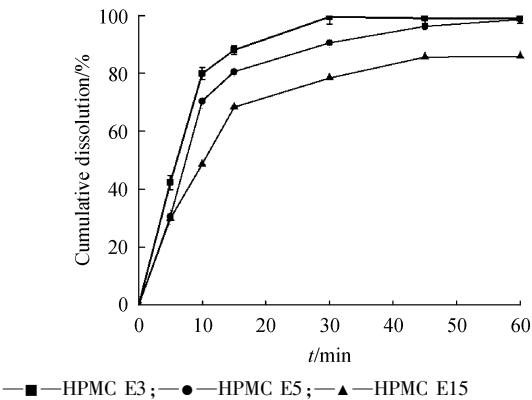


Figure 6 Dissolution profiles of solid dispersions with different kinds of HPMC ($\bar{x} \pm s, n=6$)

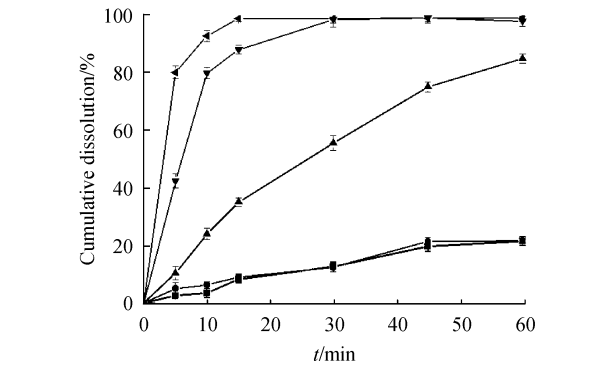


Figure 7 Dissolution profiles of solid dispersions (SD) of different proportions of tacrolimus and HPMC E3 ($\bar{x} \pm s, n=6$)

3.4 赋形剂乳糖的用量

选用主药与乳糖比例分别为 1:6、1:9、1:12 (对应处方 9、1、10),分别制备固体分散体,体外溶出度结果见图 8。结果分析:乳糖用量对药物溶出有一定的影响,这是因为乳糖是水溶性辅料,随着乳糖用量增加,溶出速率越快,且加入乳糖可以改善固体分散体的硬度和韧性,便于粉碎处理^[8]。

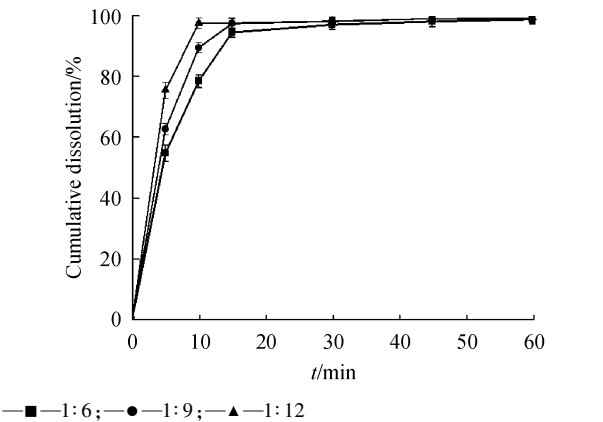


Figure 8 Dissolution profiles of solid dispersions with different amounts of lactose ($\bar{x} \pm s, n = 6$)

3.5 固体分散体粉碎粒径的考察

固体分散体研磨粉碎后分别过 40 目、60 目、80 目、100 目筛进行溶出度考察,体外溶出度结果图 9。结果分析:随着粒径减小,药物增溶效果越好,溶出速率越快。这是由于粒径减小,比表面积增大,与溶出介质接触越多,溶出越快。

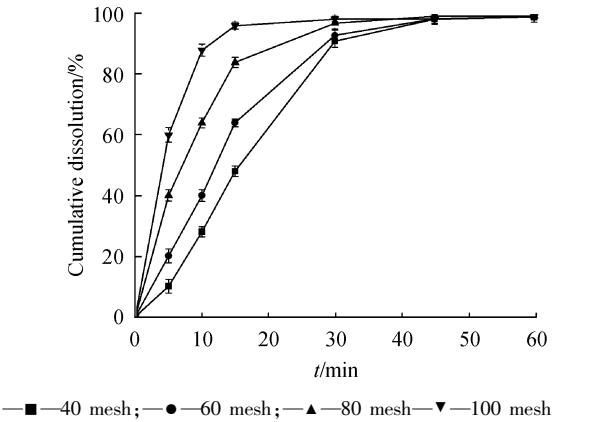


Figure 9 Dissolution profiles of solid dispersions with different meshes ($\bar{x} \pm s, n = 6$)

3.6 固体分散体的表征

3.6.1 扫描电子显微镜法 他克莫司固体分散体扫描电子显微镜 (SEM) 照片见图 10,从图可以看出,他克莫司原料药为棒状结晶,HPMC E3、乳糖

为块状结构,物理混合物同时有他克莫司原料药和 HPMC E3、乳糖的两种结构形态,而固体分散体中他克莫司的棒状结晶消失,表明制成固体分散体可以有效抑制他克莫司晶体的形成。

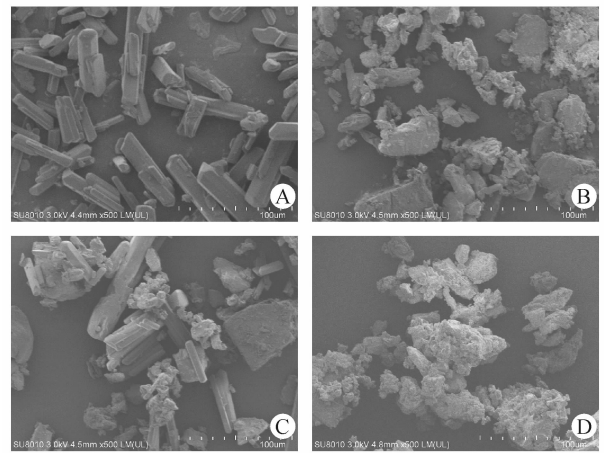


Figure 10 Microscopy structures of tacrolimus (A), HPMC E3 and lactose (B), physical mixture (C) and solid dispersion (D)

3.6.2 X 射线衍射法 他克莫司固体分散体 X 射线衍射图 (XRD) 见图 11,从图可以看出,他克莫司原料药在 3°~20°有强的结晶衍射峰,HPMC E3 和乳糖 G200 的混合物在该测量角度范围内无特征衍射峰;药物与辅料的物理混合物的图谱中在 3°~20°范围内药物各特征衍射峰仍存在,而固体分散体 XRD 图中仅存在辅料衍射峰,未出现原料药结晶衍射峰,表明固体分散体中不存在他克莫司结晶。结果表明固体分散体制备过程中,HPMC E3 能有效地抑制他克莫司结晶形成,使得他克莫司以无定形态存在。

3.6.3 差示扫描量热法 他克莫司固体分散体差示扫描量热图 (DSC) 见图 12,他克莫司原料药在 133.1 °C 处有一较为尖锐的结晶吸热峰,为他克莫司晶体的熔点峰;药物与辅料的物理混合物中他克莫司的结晶吸热峰仍然存在,固体分散体中他克莫司结晶吸热峰则完全消失。结果表明,固体分散体中他克莫司结晶消失,形成无定形物,结合 XRD 结果,他克莫司以无定形态分散于载体 HPMC E3 中。

3.7 他克莫司固体分散体大鼠在体胃肠吸收实验

3.7.1 大鼠胃孵化试验 他克莫司固体分散体在大鼠胃内孵化 1 h 的吸收百分率 (F) 结果见表 2。结果表明他克莫司固体分散体在胃内吸收大于原料药。

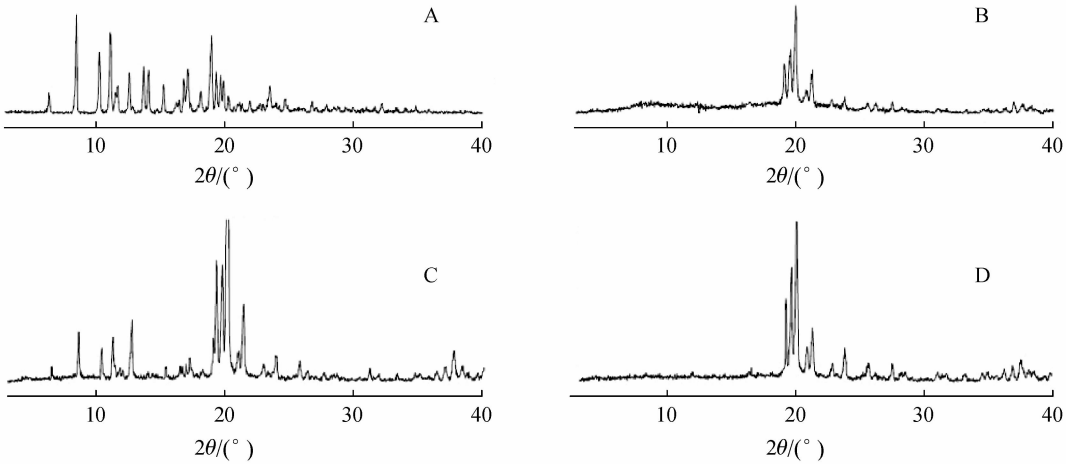


Figure 11 X-ray diffraction patterns of tacrolimus(A) ,HPMC E3 and lactose (B) ,physical mixture (C) and solid dispersion (D)

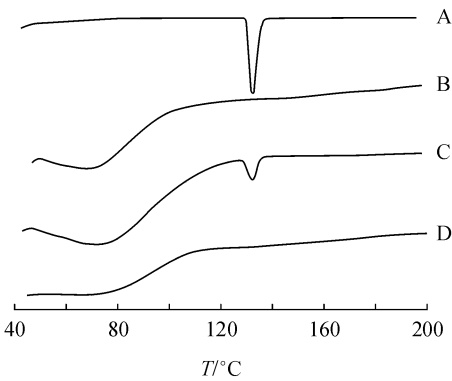


Figure 12 DSC curves of tacrolimus(A) ,HPMC E3 and lactose (B) , physical mixture (C) and solid dispersion (D)

Table 2 Results of the absorption experiment in stomach ($n=6$)

Group	F/%						$\bar{x} \pm s$
	1	2	3	4	5	6	
Solid dispersion	12.50	14.00	15.36	18.79	11.93	16.14	14.79 \pm 2.54
Raw material	1.41	1.56	2.16	3.98	1.14	2.97	2.20 \pm 1.09

3.7.2 大鼠肠灌流试验 大鼠各肠段单向灌流试验 2 h 后,他克莫司固体分散体及他克莫司原料药在十二指肠、空肠、回肠和结肠的吸收速率常数 K_a 、有效渗透系数 P_{eff} 见表 3 和表 4。

结果表明,他克莫司固体分散体各肠段的速率常数 K_a 和有效渗透系数 P_{eff} 均大于原料药。对不同肠段的吸收速率常数和有效渗透系数进行单因素方差分析,结果表明他克莫司固体分散体在四个肠段的吸收速率常数 K_a 和有效渗透系数 P_{eff} 与原料药混悬液相比均存在显著性差别 ($P < 0.05$)。固体分散体在小肠吸收大于结肠,可能是十二指肠和空肠、回肠上皮具有环状皱襞(绒毛),含有丰富的血管和乳糜淋巴管,黏膜表面积大,有利于药物吸收,而结肠没有绒毛,有效吸收表面积小。因此小肠对药物的通透性比结肠好。

Table 3 K_a values of solid dispersion and raw material in different segments of rat intestine ($\bar{x} \pm s, n=6$)

Group	K_a/h^{-1}			
	Duodenum	Jejunum	Ileum	Colon
Solid dispersion	1.102 6 \pm 0.06 *	1.191 8 \pm 0.09 *	1.211 3 \pm 0.10 *	0.426 9 \pm 0.05 *
Raw material	0.087 6 \pm 0.01	0.111 2 \pm 0.01	0.123 4 \pm 0.01	0.044 8 \pm 0.01

* $P < 0.05$ vs raw material group

Table 4 P_{eff} values of solid dispersion and raw material in different segments of rat intestine ($\bar{x} \pm s, n=6$)

Group	$P_{\text{eff}}/(\times 10^{-4} \text{ cm/s})$			
	Duodenum	Jejunum	Ileum	Colon
Solid dispersion	0.866 1 \pm 0.04 *	0.951 3 \pm 0.05 *	0.979 8 \pm 0.08 *	0.448 7 \pm 0.02 *
Raw material	0.069 5 \pm 0.01	0.089 3 \pm 0.00	0.093 5 \pm 0.00	0.032 4 \pm 0.01

* $P < 0.05$ vs raw material group

4 结 论

本研究建立了溶出度测定方法和大鼠胃肠吸收体外分析方法,并对建立的方法进行相应的方法学验证,结果表明,建立的分析方法准确、科学,具有可行性;本研究通过对载体材料和制备方法的筛选和优化,最终采用溶剂法以 HPMC E3 为载体材料制备了他克莫司固体分散体,体外溶出速率最快;扫描电子显微镜、X 射线衍射、差示扫描量热分析结果表明,他克莫司以无定形状态分散于载体 HPMC E3 中;大鼠在体胃肠吸收试验验证他克莫司固体分散体在胃和全肠段的吸收均大于原料药。

本研究还需进一步考察他克莫司固体分散体的稳定性及其体内药代动力学研究,进一步验证固体分散体技术提高了他克莫司的口服生物利用度。

参 考 文 献

[1] Liu F, Wei JF, Meng L, *et al.* New development in macrolide

immunosuppressant[J]. *Chin New Drugs J* (中国新药杂志), 2014, **22**(1):61-66.

[2] Liu YS, Gao S, Ke X, *et al.* Recent research advances in solid dispersions of poorly soluble drugs[J]. *Prog Pharm Sci* (药学进展), 2013, **37**(4):166-173.

[3] Yan F, Ke X, Ping QN, *et al.* Preparation of baicalein solid dispersions and oral bioavailability in rats[J]. *J China Pharm Univ* (中国药科大学学报), 2008, **39**(5):406-411.

[4] Zhang Q, Zhang MX, Zhang J, *et al.* Studies on the intestinal absorption kinetics of tacrolimus in rats[J]. *Chin Hosp Pharm J* (中国医院药学杂志), 2010, **30**(8):639-642.

[5] Veloxis Pharma Inc. Modified release tacrolimus compositions: CN, 1859910A[P]. 2006-11-08[2016-03-11].

[6] Arik D, Brady T, Gordon L, *et al.* Segmental-dependent membrane permeability along the intestine following oral drug administration: evaluation of a triple single-pass intestinal perfusion (TSPIP) approach in the rat[J]. *Eur J Pharm Sci*, 2009, **36**:320-329.

[7] Ying J, Lyu Y, Du GH. New development in amorphous drug[J]. *Acta Pharm Sin* (药学学报), 2009, **44**(5):443-448.

[8] Astellas Pharma Inc. Tacrolimus sustained release pharmaceutical composition: EP, 2119442A[P]. 2009-11-18[2016-03-11].

· 校园信息 ·

中国药科大学隆重举行建校 80 周年纪念暨“双一流”建设大会

2016 年 11 月 16 日,中国药科大学隆重举行建校 80 周年纪念暨“双一流”建设大会,中共中央政治局委员、国务院副总理刘延东作出批示,江苏省委书记李强、省长石泰峰、省政协主席张连珍发来贺信,体现了各级领导对学校的关心与厚爱。教育部,工信部,国家食品药品监督管理总局,江苏省人大、省政府、省政协及社会各界的嘉宾亲临大会现场,与 3 000 余名海内外校友、师生共同见证这一载入药大发展史册的神圣时刻。

校庆期间,中国药科大学举办了一系列高水准的学术论坛和文化交流活动,彰显历史文化底蕴、共话未来发展方向成为中国药科大学纪念活动的主线,展示了“药界黄埔”特有的风范和魅力,达到了“展示成就、联络校友、凝聚人心、共谋发展”的预期目标。

八秩荣光,春秋代序。中国药科大学全校师生将以建校 80 周年纪念为新的起点,牢记党和人民的重托,不负海内外校友和社会各界的厚望,不忘初心,砥砺前行,为建设国际知名、以药学为特色的高水平研究型大学而不懈奋斗,在推进“健康中国”和人类健康事业的道路上迈向新的辉煌!

(本刊编辑部)