

药用壳聚糖磁性复合微球的制备及特性

Preparation and Characteristics of Composite Magnetic Chitosan Microspheres Used as Carrier of Targeted drug

赵原璧, 邱祖民, 刘钟薇, 黄佳英

(南昌大学 环境科学与工程学院, 南昌 330031)

ZHAO Yuan-bi, QIU Zu-min, LIU Zhong-wei, HUANG Jia-ying

(School of Environmental Science and Engineering, Nanchang University, Nanchang 330031, China)

摘要: 采用化学共沉淀法, 以 $\text{FeCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ 和 $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ 为原料, 氨水为沉淀剂制备出磁性 Fe_3O_4 纳米粒子; 然后采用化学交联法, 在分散有纳米 Fe_3O_4 的壳聚糖乳液中, 加入适量的戊二醛交联剂制得包覆有纳米 Fe_3O_4 的壳聚糖复合微球载体。该复合磁性微球成球性好, 分散均匀, 平均粒径达到 $10\mu\text{m}$ 左右, 具有较好的磁响应性及生物可降解特性。该复合磁性微球可作为载体材料应用于磁性靶向药物的制备。

关键词: 磁性 Fe_3O_4 纳米粒子; 化学共沉淀法; 乳化交联法; 复合微球

中图分类号: R944.2+7; R979.1 文献标识码: A 文章编号: 1001-4381(2008)10-0358-05

Abstract: Using $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ and $\text{FeCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ as reactants and NH_4OH as precipitation reagent, the magnetic Fe_3O_4 nanoparticles were prepared by chemical co-precipitation. And then using the emulsification cross-linking technique to got composite magnetic chitosan microspheres was got by adding proper amount of glutaraldehyde into chitosan solution which contains dispersed Fe_3O_4 nanoparticles. The average size of prepared composite magnetic microsphere was about $10\mu\text{m}$, due to the spherical, dispersive, magnetic-responsive and biodegradable characteristic, the composite magnetic chitosan microsphere can be used as functional material or carrier for targeted delivery of drugs.

Key words: Fe_3O_4 magnetic nanoparticle; chemical co-precipitation; emulsification crosslinking technique; composite microsphere

在肿瘤的化疗过程中, 虽然化疗药物十分有效, 但必须到达并渗透到每一个肿瘤细胞中才能有效地发挥治疗作用。而且阿霉素等抗癌药物对正常健康细胞有非特异性和较大的毒副作用, 使其在临床上应用受到很大限制。多年以来, 人们试图通过改变药物在体内的分布来减少使用抗癌药物带来的毒副作用。对此, 人们提出了用磁性微球靶向药物^[1,2] 解决的办法, 磁性高分子微球包载药物后, 可在外磁场引导下通过静脉、动脉导管和口服给药或直接注射等途径选择性地到达并定位于肿瘤靶区, 药物以可控的方式从载体中缓慢地释放, 在肿瘤组织的细胞或亚细胞水平上发挥药效作用, 对正常组织无影响或影响较小; 并且载药磁性微球在磁场的导向作用下形成物理靶向。因此, 将一些亲水性的聚合物如葡聚糖 (Dextran)、淀粉 (Starch)、壳聚糖 (Chitosan, 简称 CS) 等聚多糖与超顺磁性的 Fe_3O_4 复合, 制成磁性靶向微球是一项具有广泛应用前景的基础研究工作^[3-6]。本工作选择 CS 作为载体是因为 CS 是天然多糖中唯一的碱性多糖,

具有良好的生物相容性和生物可降解性, 且含有可修饰的功能基团(羟基和氨基)^[7]。用 CS 制备的靶向制剂具有缓释、控释、靶向释放性, 增加药物吸收、提高药物的生物利用度, 降低药物毒副作用等特点。

1 实验

1.1 主要试剂与仪器

$\text{FeCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ (AR), $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (AR), 氨水 (AR), 聚乙二醇 4000 (CP), 壳聚糖, 戊二醛 (BR), 液体石蜡 (AR), 司班-80 (CP), 蒸馏水; 电热恒温水浴锅, JJ-1 精密增力电动搅拌器, PHS-3E 型 pH 计, GZX-9140 MBE 数显鼓风干燥箱, FA 2104 电子分析天平, KQ3200B 型超声波清洗器。

1.2 磁性 Fe_3O_4 纳米粒子的制备

称取 1.2g $\text{FeCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ 加入到装有 100mL 0.09mol/L 的 $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ 水溶液的三口烧瓶内, 在 N_2 的保护下快速搅拌至溶解, 放置在 60°C 的水浴

中加热,加入 10mL PEG4000,快速搅拌下将 3.0mol/L 的 NH_4OH 逐滴滴加到 Fe^{2+} 和 Fe^{3+} 的混合溶液中,最终将 pH 值控制在 10~11 左右,在 60℃ 水浴中继续搅拌和超声分散各 30min,然后在 80℃ 水浴恒温 1h 进行熟化,冷却同时机械搅拌 30min,转入大烧杯,用强磁铁吸住烧杯底部进行强磁分离,倾去上层废液,用蒸馏水洗涤数次至 pH 值为 7 左右以除去杂质,然后在 60℃ 下干燥,研磨即得磁性 Fe_3O_4 纳米粒子。

1.3 壳聚糖空白微球的制备

取 20mL 1.5% 的 CS 溶液(用 1% 乙酸溶液配制),在搅拌下加入到 80mL 含有 2mL 乳化剂 Span-80 的液体石蜡和石油醚的混合油相溶剂中(液体石蜡/石油醚体积比为 7/5)^[8,9],在 40℃ 下充分乳化搅拌 30min,逐滴缓慢地加入 10mL 戊二醛溶液(将 1mL 25% 戊二醛溶液稀释至 10mL),在 40℃ 水浴中反应 30min 后,用 1mol/L 的 NaOH 溶液将 pH 调至 9.0,升温到 60℃ 恒温反应 1h,依次用无水乙醚、丙酮、无水乙醇和蒸馏水充分洗涤,真空抽滤,60℃ 下干燥,轻研成粉末,即得到壳聚糖空白微球。

1.4 壳聚糖磁性复合微球的制备

将 0.15g 1.2 节中制得的磁性 Fe_3O_4 纳米粒子先后在超声、搅拌作用下分散于 20mL 1.5% 的 CS 溶液中(Fe_3O_4 /CS 质量比为 1:2),按 1.3 节所述条件,用乳化交联法来制备壳聚糖磁性复合微球^[10-12]。

2 结果与讨论

2.1 磁性 Fe_3O_4 纳米粒子

利用 X 射线粉末衍射法(XRD),对实验部分制得的 Fe_3O_4 纳米粒子的晶体结构进行分析。采用 Cu ($K\alpha$, $\lambda = 0.15406\text{nm}$) 靶,工作电压 40 kV,工作电流 30 mA,扫描速度 $8(^{\circ})/\text{min}$ 。其 XRD 图谱如图 1 所示。从图 1 中可以看到,在 30.06, 35.45° 和 62.73° 等几个衍射角处出现主要衍射峰,其位置与 Fe_3O_4 标准谱图中的位置一致^[13],表明用此种方法和实验条件制得的样品为较纯 Fe_3O_4 纳米晶体,而尖锐的衍射峰说明磁性 Fe_3O_4 纳米粒子的结晶状态很好。从图 1 中还可以看出,XRD 衍射峰较宽,这说明粉末颗粒粒径非常细小,根据 Scherrer 公式^[14,15]可求得所制样品的平均粒径为 11.4nm。

采用透射电子显微镜(TEM, Hitachi H-600 II)直接观测制得的 Fe_3O_4 样品的大小及形态。电子加速电压为 60 kV,其结果如图 2。由图 2 可以看出,制备的磁性 Fe_3O_4 纳米粒子主要为球型结构,粒径细小,约为 8~16nm,这与 XRD 分析中用 Scherrer 公式计算

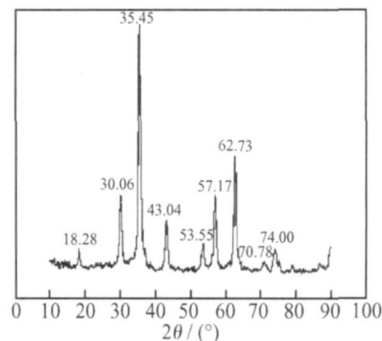


图 1 Fe_3O_4 纳米粒子的 X 射线衍射谱图

Fig. 1 XRD pattern of Fe_3O_4 nano-particles

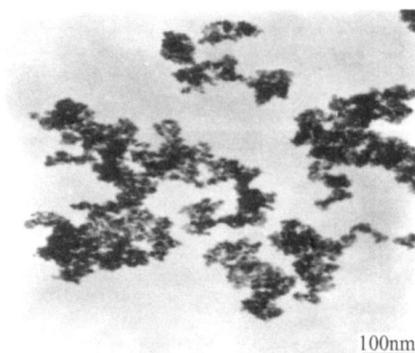


图 2 Fe_3O_4 纳米粒子的 TEM 照片

Fig. 2 TEM image of Fe_3O_4 nano-particles

结果相一致,粒度分布比较窄,粒子大小均匀且分散性较好,局部出现了团聚现象,这主要是因为磁性粒子由于粒径极小,具有很大的比表面积和很高的表面能,粒子相互间的范德华作用力产生的相互作用能远远大于粒子自身的布朗运动能,从而引起了粒子的团聚。

利用动态光散射纳米粒度分析仪(DLS, Malvern Zetasizer Nano S90)对磁性 Fe_3O_4 纳米粒子进行平均粒径和粒径分布的测定,如图 3 所示,得出其平均粒径为 11.74nm,这与 XRD 分析中用 Scherrer 公式计算结果相差无几,而所制得的磁性 Fe_3O_4 纳米粒子粒径分布很窄,主要集中在 7~14nm。这与 TEM 照片中的 Fe_3O_4 纳米粒子的粒径范围相一致。

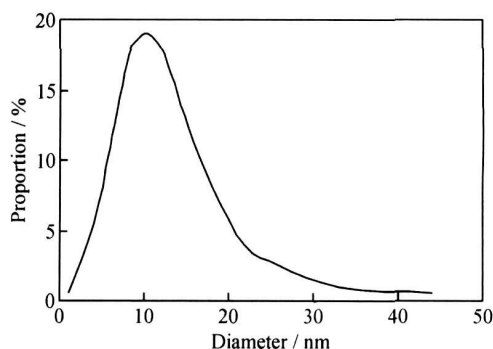


图 3 纳米 Fe_3O_4 磁性粒子的粒度分布图

Fig. 3 Size distribution of magnetic Fe_3O_4 nanoparticles

采用 SJZP-1 型数字高斯特斯拉仪测定所用磁铁周围的磁场强度。然后利用分析天平法^[16]对磁性 Fe_3O_4 纳米粒子在外界磁场中的相对磁响应性进行测量,在磁铁距离样品 2cm,磁场强度为 19.2mT 的条件下测出的 P 值为 0.0837g/(2cm · 0.05g 磁粉),说明具有很好的超顺磁性和磁响应性。

通过化学共沉淀法制备得到的磁性 Fe_3O_4 纳米粒子^[17-19]纯度高,成球性好,粒径细小均匀,粒度分布窄,且分散性较好,把它作为制备壳聚糖磁性微球的磁

性材料不会对微球的大小和均匀性产生影响,而且良好磁响应性能够使最终的磁性靶向药物微球在外磁场的作用下具有很好的靶向性。因此,可以将制得的磁性 Fe_3O_4 纳米粒子作为制备壳聚糖磁性复合微球时的磁性载体材料。

2.2 壳聚糖空白微球

采用扫描电子显微镜(SEM, Hitachi X-650)观察实验部分所制得的空白微球表观形貌,电镜照片示于图 4。

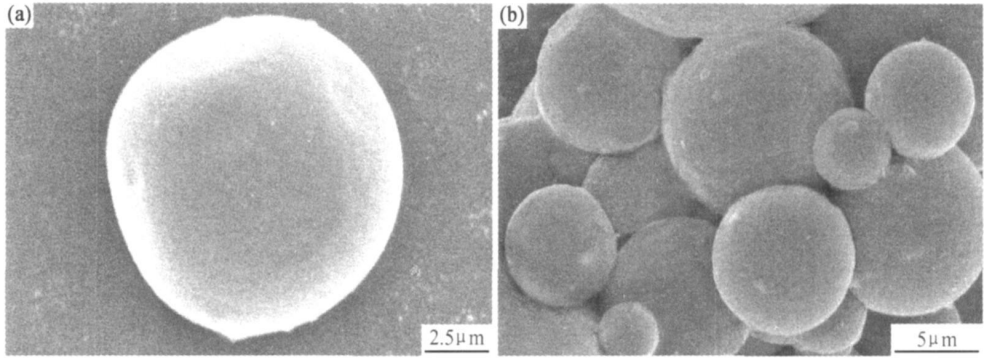


图 4 壳聚糖微球的 SEM 照片 (a) 单个壳聚糖微球; (b) 多个壳聚糖微球

Fig 4 SEM images of CS microspheres (a) single CS microsphere; (b) multiple CS microspheres

由图 4 可以清楚地看到,所制得的壳聚糖空白微球圆整光滑,粒径较均一,平均粒径在 7μm 左右,从图 4b 中可发现,虽然多个壳聚糖微球相互聚集在一起,但相互之间并没有出现粘连或团聚的现象,各自独立成球,说明用戊二醛作为交联剂制备的壳聚糖微球的刚性好,且表面致密光滑,具有坚固的骨架结构,对抗癌药物有着较好的控制释放作用。微球表面交联越致密,微球越不容易降解,能使包埋的抗癌药物逐渐随着

壳聚糖的降解通过扩散平缓地释放出来,防止药物的突释。因此,用戊二醛交联制得壳聚糖空白微球^[20-22]可作为靶向给药系统的骨架材料,来包覆药物和磁性材料。

2.3 壳聚糖磁性复合微球

采用 SEM 对实验部分得到的壳聚糖磁性复合微球表观形貌进行观察,电镜照片示于图 5。

由图 5 可见,包覆了纳米 Fe_3O_4 磁性粒子的壳聚

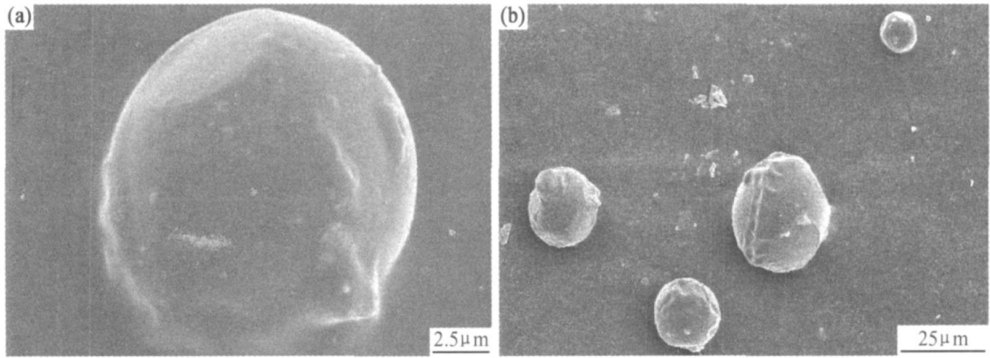


图 5 壳聚糖磁性微球的 SEM 照片 (a) 单个壳聚糖磁性微球; (b) 多个壳聚糖磁性微球

Fig 5 SEM images of magnetic CS microsphere (a) single magnetic CS microsphere; (b) multiple magnetic CS microspheres

糖复合微球粒径达到了 10μm 左右,其成球性较好,由于壳聚糖在交联成球时会将分散在体系中的 Fe_3O_4 纳米粒子夹杂包裹进去,而且一部分 Fe_3O_4 聚集体在微

球形成时也会从微球表面爆裂出去^[23],从而使微球具有了凹凸面和孔穴结构,这和 Hertzog 等人^[24]得出的结论是一致的。但微球仍然具有完整的骨架结构,尺

寸均匀,分散性好,没有团聚现象。适合作为缓释药物的载体材料。

利用红外光谱仪(FT-IR, Nicolet 5700),采用KBr压片法分别测定磁性 Fe_3O_4 纳米粒子、壳聚糖空白微球和壳聚糖磁性复合微球的官能团,并进行比较。比较结果如图6所示。图6a中 580.67cm^{-1} 处为磁性 Fe_3O_4 的特征峰,对应的是 $\text{Fe}-\text{O}$ 弯曲振动^[25]。图6b,c中共出现了3个壳聚糖主要特征峰,图6b的 3436.88cm^{-1} 和图6c的 3430.86cm^{-1} 是壳聚糖中 $-\text{NH}_2$ 和 $-\text{OH}$ 的伸缩振动,图6b的 1057.96cm^{-1} 和图6c的 1059.47cm^{-1} 则归因于壳聚糖中 $\text{C}-\text{O}$ 的振动吸收,图6b中的 1383.18cm^{-1} 和图6c中的 1390.71cm^{-1} 是壳聚糖中 CH_3 的 $\text{C}-\text{H}$ 变形振动吸收;而且可以看出由于包裹了 Fe_3O_4 ,壳聚糖磁性微球与壳聚糖空白微球相比发生了特征峰的漂移或峰的相对强度的变化^[26]。图6b 1630.11cm^{-1} 和图6c 1636.13cm^{-1} 则是Schiff碱的特征吸收峰,说明交联剂的醛基和壳聚糖的氨基之间发生了交联反应;图6b和图6c中都出现了 2930.99cm^{-1} 特征峰,这是由于反应中戊二醛过量,壳聚糖表面残留有未反应的醛基导致的。另外,从图6b和图6c的氢键特征峰(分别在 3436.88cm^{-1} 和 3430.86cm^{-1})可以分析出,由于 Fe_3O_4 纳米粒子表面存在大量的悬键^[21],会和壳聚糖的羟基发生氢键作用,造成氢键特征峰的红移和变宽。因此可以认为壳聚糖对 Fe_3O_4 纳米粒子的包覆是成功的。

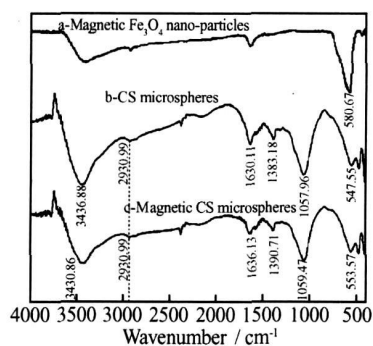


图6 磁性 Fe_3O_4 纳米粒子、CS空白微球和CS磁性微球的红外谱图

Fig 6 FT-IR spectra of magnetic Fe_3O_4 nano-particles, CS microspheres and magnetic CS microspheres

利用分析天平法对壳聚糖磁性复合微球的相对磁响应性进行定性分析,在磁铁距离样品 2cm ,磁场强度为 19.2mT 的条件下测得的 P 值为 $0.0436\text{g}/(2\text{cm} \cdot 0.05\text{g}$ 微球),这表明在 Fe_3O_4 纳米粒子被包覆于壳聚糖后,磁响应性能有所减弱,但仍具有较强的磁响应性

能。壳聚糖磁性复合微粒作为抗癌药物的靶向输送载体被人体服用后能够在外磁场的作用下对药物进行靶向输送。

3 结论

(1) 利用化学共沉淀法成功制备了粒度分布窄,分散性好的纳米 Fe_3O_4 磁性粒子。

(2) 利用乳化交联法成功制备了尺寸均匀,表面致密光滑的壳聚糖空白微球,这种微球刚性坚硬,具有生物可降解性。

(3) 以纳米 Fe_3O_4 磁性粒子作为晶核,以壳聚糖作为骨架材料,通过乳化交联法成功制备了包覆有纳米 Fe_3O_4 磁性粒子的壳聚糖磁性复合微球。

(4) 制得的壳聚糖磁性复合微球具有球型结构,分散性好,没有团聚现象,大小均匀,平均粒径在 $10\mu\text{m}$ 左右,具有磁响应功能和生物可降解性,因此能作为抗癌药物的靶向输送载体被人体服用,并在外加磁场的作用下,对药物进行靶向定位输送,使药物以可控的方式从载体中缓慢地释放,在肿瘤组织的细胞或亚细胞水平上发挥药效作用,从而减少对正常细胞的毒性。

参考文献

- [1] DAVID S S. Biomedical applications of nanotechnology-implications for drug targeting and gene therapy[J]. Trends in Biotechnology, 1997, 15(6): 217- 224.
- [2] VLADIMIR, TORCHILIN P. Drug targeting[J]. European Journal of Pharmaceutical Sciences, 2000, 2(suppl): 81- 91.
- [3] ROBERT S, MOLDAY, DONALD MACKENZIE. Immunospecific ferromagnetic iron-dextran reagents for the labeling and magnetic separation of cells[J]. Journal of Immunological Methods, 1982, 52(3): 353- 367.
- [4] URS O H FELI, WILLIAM K ROBERTS, GAYLE J PAUER, et al. Stability of biodegradable radioactive rhenium (Re-186 and Re-188) microspheres after neutron-activation[J]. Applied Radiation and Isotopes, 2001, 54(6): 869- 879.
- [5] URS O H FELI, SIOBHAN M SWEENEY, BEVERLY A. Beresford, et al. Effective targeting of magnetic radioactive 90Y -microspheres to tumor cells by an externally applied magnetic field. preliminary in vitro and in vivo results[J]. Nuclear Medicine and Biology, 1995, 22(2): 147- 155.
- [6] URS H FELI, GAYLE PAUER, SARAH FAILING, et al. Radiolabeling of magnetic particles with rhenium-188 for cancer therapy[J]. Journal of Magnetism and Magnetic Materials, 2001, 225: 73- 78.
- [7] CALVO P, REMU AN-L PEZ C, VILA-JATO J L, et al. Chitosan and chitosan/ propylene oxide block copolymer nanoparticles as novel carriers for proteins and vaccines[J]. Pharmaceutical Re-

- search, 1997, 14(10): 1431– 1436.
- [8] WANG Lian-yan, GU Yong-hong, ZHOU Qing-zhu, et al. Preparation and characterization of uniform sized chitosan microspheres containing insulin by membrane emulsification and a two-step solidification process[J]. Colloids and Surfaces B: Biointerfaces, 2006, 50: 126– 135.
- [9] WANG Lian-yan, MA Guang-hui, SU Zhi-guo. Preparation of uniform sized chitosan microspheres by membrane emulsification technique and application as a carrier of protein drug[J]. Journal of Controlled Release, 2005, 106: 62– 75.
- [10] ZHI Jia, WANG Yu-jun, LU Yang-cheng, et al. In situ preparation of magnetic chitosan/Fe₃O₄ composite nanoparticles in tiny pools of water-in-oil microemulsion[J]. Reactive & Functional Polymers, 2006, 66: 1552– 1558.
- [11] DENKBAS E B, KILICAY E, BIRLIKSEVEN C, et al. Magnetic chitosan microspheres: preparation and characterization[J]. Reactive & Functional Polymers, 2002, 50: 225– 232.
- [12] ZHANG Ji, ZHANG Sheng-tang, WANG Yun-pu, et al. Composite magnetic microspheres: preparation and characterization[J]. Journal of Magnetism and Magnetic Materials, 2007, 309: 197– 201.
- [13] MONTAGNE F, MONDAIN-MONVAL O, PICHOT C, et al. Preparation and characterization of narrow sized (O/W) magnetic emulsion[J]. Journal of Magnetism and Magnetic Materials, 2002, 250: 302– 312.
- [14] WARREN B E. X-ray diffraction[M]. New York: Dover Publications, INC, 1990. 250– 261.
- [15] HONG R Y, PAN T T, LI H Z. Microwave synthesis of magnetic Fe₃O₄ nanoparticles used as a precursor of nanocomposites and ferrofluids[J]. Journal of Magnetism and Magnetic Materials, 2006, 303: 60– 68.
- [16] 何运兵, 邱祖民, 邱俊明. 纳米 Fe₃O₄ 磁流体的制备及其性能研究[J]. 过程工程学报, 2006, 6(2)(suppl): 263– 267.
- [17] JIANG Wan-quan, YANG H C, YANG S Y, et al. Preparation and properties of superparamagnetic nanoparticles with narrow size distribution and biocompatible[J]. Journal of Magnetism and Magnetic Materials, 2004, 203: 210– 214.
- [18] CHAN H T, DOA Y Y, HUANG P L, et al. Preparation and properties of bio-compatible magnetic Fe₃O₄ nanoparticles[J]. Journal of Magnetism and Magnetic Materials, 2006, 304: 415– 417.
- [19] 安哲, 朱玲, 林锋. 纳米级超顺磁性 Fe₃O₄ 超细粒子的制备及表征[J]. 哈尔滨医科大学学报, 2004, 38(5): 424– 425.
- [20] BANERJEE T, MITRA S, SINGH A K, et al. Preparation, characterization and biodistribution of ultrafine chitosan nanoparticles[J]. International Journal of Pharmaceutics, 2002, 243(12): 93– 105.
- [21] GUPTA K C, RAVI KUMAR M N V. Drug release behavior of beads and microgranules of chitosan[J]. Biomaterials, 2000, 21(11): 1115– 1119.
- [22] HU Yong, JIANG Xi-qun, DING Yin, et al. Synthesis and characterization of chitosan-poly(acrylic acid) nanoparticles[J]. Biomaterials, 2002, 23(15): 3193– 3201.
- [23] 姜伟, 李凤生, 杨毅, 等. 磁性壳聚糖复合微球的制备和性能研究[J]. 材料科学与工程学报. 2004, 22(5): 660– 662.
- [24] HERTZOG B, MOTTLE T, YIM D, et al. Microspheres for use in a novel electromagnetic bioadhesion testing system[A]. Scientific and Clinical Application of Magnetic Carriers[C]. New York: Plenum Press, 1997. 53– 67.
- [25] CORNELL M R, SCHWERTMANN U. The iron oxides[M]. New York: Cambridge Press, 1996. 127– 135.
- [26] 李和平, 阮建明, 黄伯云, 等. 磁性壳聚糖纳米粒子的制备及表征[J]. 中南大学学报(自然科学版), 2004, 35(2): 175– 179.

基金项目: 江西教育厅科技计划资助项目(赣教技字[2006]11号); 江西省主要学科学术和技术带头人培养对象(赣科发计字[2006]155号); 江西省自然科学基金资助项目(0620060)

收稿日期: 2008-06-12; 修订日期: 2008-07-26

作者简介: 赵原璧(1982—), 男, 硕士研究生, 主要从事精细化工方面的研究, 联系地址: 南昌大学环境科学与工程学院邱祖民老师转(330031)。E-mail: mzqiu@ncu.edu.cn

(上接第 357 页)

参考文献

- [1] 周华, 董守安. 纳米金负载型催化剂的研究进展[J]. 贵金属, 2004, 25(2): 48– 56.
- [2] 王振阳, 何洪, 洪兴, 等. 稀土掺杂 TiO₂ 光催化的研究进展[J]. 中国稀土学报, 2006, (24): 94– 99.
- [3] 王桂英, 贾明君, 于剑锋, 等. 常温常湿条件下 Au/Fe₂O₃ 催化剂上 CO 氧化反应的稳定性[J]. 催化学报, 2000, 21(6): 569– 573.
- [4] 海峰, 李彦峰, 白风荣, 等. Au/CeO₂ 催化剂的制备及其对 CO 催化氧化性能的研究[J]. 分子催化, 2007, 21(4): 329– 332.
- [5] 翟永清, 姚子华, 穆晓南, 等. 用碳酸铵沉淀剂制备 La₂O₃ 纳米晶体[J]. 化学研究与应用, 2005, 17(3): 359– 361.

- [6] 李锦卫, 陈崇启, 林性怡, 等. 助剂对低温水煤气变换反应 Au/α-Fe₂O₃ 催化性能的影响[J]. 燃料化学学报, 2006, 34(6): 712– 716.

- [7] 孔祥晋, 潘湛昌, 肖楚民, 等. 纳米氧化铈催化作用研究探讨[J]. 化学与生物工程, 2005, (2): 1– 3.

基金项目: 教育部新世纪优秀人才支持计划资助项目(NCET-06-0268); 国家自然科学基金资助项目(20563003)和内蒙古自治区自然科学基金重点项目基金资助项目(200508010203)

收稿日期: 2008-06-17; 修订日期: 2008-08-20

作者简介: 孟根图雅(1984—), 女, 蒙族, 硕士研究生, 研究方向: 无机纳米材料及其应用, 联系地址: 内蒙古师范大学天然气化工与材料科学实验室(010022)。E-mail: jml@imnu.edu.cn