

# 人参皂苷Rh2纳米脂质体制备与评价

刘章友, 魏国志, 刘 旸, 代 颖, 李和伟

常州伟博海泰化妆品有限公司, 江苏 常州

收稿日期: 2026年1月24日; 录用日期: 2026年2月24日; 发布日期: 2026年3月2日

## 摘 要

目的: 本研究旨在构建人参皂苷Rh2纳米脂质体, 并对其理化性质、皮肤渗透性和冷冻干燥条件进行系统评价, 为开发人参皂苷Rh2透皮递送系统提供科学依据。方法: 采用均质法制备人参皂苷Rh2纳米脂质体, 并利用透射电镜、激光粒度仪等手段对其进行形态观察、粒径分布、包封率、Zeta电位等理化性质的表征。通过离体猪皮肤渗透实验, 测定人参皂苷Rh2纳米脂质体的皮肤渗透性能, 并与原料药进行对比, 评估其透皮递送效果。此外, 还研究了冻干工艺对人参皂苷Rh2纳米脂质体稳定性的影响。结果: 所制备的纳米脂质体呈类球形结构, 粒径分布均匀, 平均粒径为15.6 nm, PDI为0.07, Zeta电位为-16.8 mV, 包封率达66.2%。离体猪皮肤渗透实验结果表明, 人参皂苷Rh2纳米脂质体展现出优异的透皮性能, 其透皮百分率达到90.5%, 显著高于人参皂苷Rh2原料药(1.1%)。稳定性实验结果表明, 液氮急速冷冻(-196°C)是保护人参皂苷Rh2脂质体结构完整性和包封效率的最优策略, 而缓慢冷冻会导致脂质体结构破坏和药物泄露。结论: 人参皂苷Rh2纳米脂质体是一种高效皮肤递送系统, 能够显著提高人参皂苷Rh2的皮肤渗透性, 具有化妆品与经皮给药制剂的开发潜力。

## 关键词

人参皂苷Rh2, 纳米脂质体, 皮肤渗透, 冷冻干燥

# Preparation and Evaluation of Ginsenoside Rh2 Nanoliposomes

Zhangyou Liu, Guozhi Wei, Yang Liu, Ying Dai, Hwei Li

Changzhou Weibo Hi-Tech Co., Ltd., Changzhou Jiangsu

Received: January 24, 2026; accepted: February 24, 2026; published: March 2, 2026

## Abstract

**Objective:** This study aimed to construct ginsenoside Rh2 nanoliposomes and to systematically evaluate their physicochemical properties, skin permeability, and freeze-drying conditions, so as to

provide a scientific basis for the development of a ginsenoside Rh2 transdermal delivery system. **Methods:** Ginsenoside Rh2 nanoliposomes were prepared by the homogenization method. Their physicochemical properties, including morphology, particle size distribution, encapsulation efficiency, and Zeta potential, were characterized using Transmission Electron Microscopy (TEM) and a laser particle size analyzer. The skin permeability of the nanoliposomes was determined through ex vivo pig skin permeation experiments and compared with that of the raw drug to evaluate the transdermal delivery effect. Furthermore, the effect of the freeze-drying process on the stability of the ginsenoside Rh2 nanoliposomes was investigated. **Results:** The prepared nanoliposomes exhibited a spherical-like structure with a uniform particle size distribution. The average particle size was 15.6 nm, the PDI was 0.07, the Zeta potential was  $-16.8$  mV, and the encapsulation efficiency reached 66.2%. The ex vivo pig skin permeation experiment showed that the ginsenoside Rh2 nanoliposomes exhibited excellent transdermal performance, with a penetration percentage of 90.5%, significantly higher than that of the ginsenoside Rh2 raw material (1.1%). The stability experiment indicated that rapid freezing with liquid nitrogen ( $-196^{\circ}\text{C}$ ) was the optimal strategy to protect the structural integrity and encapsulation efficiency of the liposomes, whereas slow freezing led to structural damage and drug leakage. **Conclusion:** Ginsenoside Rh2 nanoliposomes represent an efficient skin delivery system that can significantly enhance the skin permeability of ginsenoside Rh2, demonstrating potential for development in cosmetics and transdermal drug delivery formulations.

## Keywords

Ginsenoside Rh2, Nanoliposomes, Skin Permeability, Freeze-Drying

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

随着人口老龄化的加剧，皮肤衰老问题日益受到关注[1]。皮肤作为人体最大的器官，其健康状态直接影响着个体的外观和心理健康[2]。皱纹、色斑、松弛等皮肤衰老现象不仅影响美观，还可能引发一系列皮肤病理性问题，严重影响生活质量[3]。因此，开发高效、安全的抗衰老产品具有重要的社会意义和经济效益。

人参皂苷是存在于人参属植物中的一类重要活性成分，其中人参皂苷 Rh2 属于人参二醇型皂苷，具有抗氧化、抗炎、抗肿瘤、抗疲劳等多种药理活性[4][5]。近年来，研究表明人参皂苷 Rh2 能够通过抑制基质金属蛋白酶活性、促进胶原蛋白合成、清除自由基等途径延缓皮肤衰老进程，展现出良好的抗衰老应用潜力[6]。然而，人参皂苷 Rh2 具有分子量较大、亲水性强的特点，导致其皮肤透过性差，难以有效进入真皮层发挥作用，限制了其在抗衰老产品中的应用。脂质体作为一种新型药物递送系统，因其良好的生物相容性、可降解性和靶向性，在改善药物透皮吸收方面展现出巨大潜力。脂质体能够包裹水溶性和脂溶性药物，通过融合、吸附或渗透等机制增强药物在皮肤中的滞留和渗透。纳米脂质体由于其粒径小、比表面积大，能够更有效地穿透皮肤角质层，从而提高药物的透皮吸收效率[7][8]。

目前，关于人参皂苷 Rh2 纳米脂质体的研究相对较少，尤其是在皮肤渗透性和递送效率方面的系统性评估仍存在研究空白。因此，本研究旨在构建人参皂苷 Rh2 纳米脂质体，并对其理化性质和皮肤渗透性进行系统评价，为开发人参皂苷 Rh2 透皮递送系统提供科学依据，推动其在抗衰老产品中的应用。本研究内容包括：(1) 拟采用均质法制备人参皂苷 Rh2 纳米脂质体，并利用透射电镜、激光粒度仪等手段对其进行形态观察、粒径分布、包封率、Zeta 电位等理化性质的表征；(2) 通过离体猪皮肤渗透实验，测

定人参皂苷 Rh2 纳米脂质体的皮肤渗透性能, 并与原料药进行对比, 评估其透皮递送效果; (3) 评估不同冷冻干燥条件对人参皂苷 Rh2 纳米脂质体制备的影响。本研究将为开发人参皂苷 Rh2 透皮递送系统提供理论依据和技术支持, 推动其在抗衰老产品中的应用, 为解决皮肤衰老问题提供新的思路和方法。

## 2. 仪器与材料

### 2.1. 仪器

BSA323S 电子天平(德国赛多利斯公司); PR224ZHE 型电子天平(沙鹰科学仪器有限公司); LC-2030C 型 HPLC(高效液相)色谱仪(日本岛津公司); UV-2600 型紫外检测器(日本岛津公司); Litesizer 500 型粒度测定仪(奥地利安东帕公司)、FEI Tecnai G2 120KV 型低电压透射电镜(美国 FEI 公司)、SMS-TD12 型全自动透皮吸收扩散仪(中国华溶仪器); FiveEasy Plus 型 pH 计(梅特勒-托利多仪器有限公司); BIO-DL 型移液枪(赛多利斯公司)。

### 2.2. 材料

人参皂苷 Rh2 对照品(上海诗丹德生物技术有限公司, 批号 ST05670320, 纯度  $\geq 90\%$ ); 人参皂苷 Rh2 原料药(批号: E20250905, 常州伟博海泰化妆品有限公司); 辛酸/癸酸甘油三酯(批号: K23C16D051, 巴斯夫股份公司); PEG-60 氢化蓖麻油(巴斯夫股份公司); 大豆卵磷脂(批号: 202401032, 上海太伟药业股份有限公司); 聚甘油-10 异硬脂酸酯(批号: 20705, 日本 sakamoto 制造有限公司); 抗坏血酸棕榈酸酯(批号: P2358075, 上海 Adamas-beta 公司); 1,2-己二醇(批号: P2371105, 上海 Adamas-beta); 甘油(批号: 20250213, 中国医药集团有限公司); 纯净水(杭州娃哈哈集团有限公司); 巴马小型香猪(雄性, 年龄约 1 月, 体重 2.5~63.5 kg, 泰州泰和生物科技有限公司购买, 合格证号: SCXK(Su)2022-0013); C<sub>18</sub> 色谱柱 (Shim-Pack C18-AQ, 日本岛津公司); 0.22  $\mu\text{m}$  滤膜(天津津腾公司); 乙腈(色谱纯, Fisher 公司)。

生理盐水, PBS 缓冲液, 磷酸二氢钠, 磷酸氢二钠, 一水合柠檬酸, 磷酸, 氢氧化钠, 吐温-20, 二甲基亚砜, 均为分析纯(北京化工集团股份有限公司)。

## 3. 方法

### 3.1. 人参皂苷 Rh2 纳米脂质体制备方法

取表 1 中对应用量的辛酸/癸酸甘油三酯、大豆卵磷脂、聚甘油-10 异硬脂酸酯、抗坏血酸棕榈酸酯、1,2-己二醇、人参皂苷 Rh2 作为油相, 40 $^{\circ}\text{C}$  水浴加热搅拌溶解, 直至溶液透明澄清, 肉眼观察无明显颗粒; 再取表 1 中对应的纯净水 44.48 g, 甘油 10 g, 40 $^{\circ}\text{C}$  加热搅拌混匀作为水相; 将水相倒入反应釜内, 开启剪切, 逐步增大剪切速率至 9000 rpm, 后将油相倒入反应釜内, 剪切时间设置为 20 min, 然后冷冻干燥即得。

### 3.2. 人参皂苷 Rh2 纳米脂质体表征

#### 3.2.1. 透射电镜(Transmission Electron Microscop, TEM)形态观察

将封口膜平整铺于培养皿中, 将载网置于其上。使用移液枪吸取 10  $\mu\text{L}$  人参皂苷 Rh2 脂质体悬液, 小心滴加于载网表面, 静置 10 min, 使样品充分吸附。随后用滤纸轻轻吸除多余液体。再取 10  $\mu\text{L}$  1% 磷钨酸溶液滴加于载网上, 进行负染反应 2 min。用滤纸吸干残余染液, 并在室温下自然干燥 20 min。待载网完全干燥后, 置于 TEM 下观察并拍摄人参皂苷 Rh2 脂质体的超微结构图像。

#### 3.2.2. 包封率、粒径分布和 Zeta 电位测定

采用超滤离心法测定人参皂苷 Rh2 脂质体包封率。精密量取人参皂苷 Rh2 脂质体至超滤离心管中(截

留分子量 10 kDa), 在 4℃以 4000 r/min 离心 10 min, 分离出未被包封游离的人参皂苷 Rh2, 0.22 μm 滤膜过滤, HPLC (色谱柱为 Shim-Pack C18-AQ, 5 μm, 4.6 × 250 mm C18; 流动相 A 为水, 流动相 B 为乙腈, 梯度洗脱程序: 0-5-15 min, 20%-20%-32% B; 24-54-65 min, 43%-100%-100% B; 66-75 min, 20%-20% B。柱温 40℃; 流速为 1.0 mL/min; 检测波长 203 nm; 进样量 10 μL)测定人参皂苷 Rh2 游离质量; 再精密量取人参皂苷 Rh2 脂质体, 用甲醇稀释 10 倍破乳, 4℃以 14000 r/min 离心 20 min 后取上清液, HPLC 测定人参皂苷 Rh2 总质量。计算未被包封: 包封率% = (总质量 - 游离质量)/(总质量) × 100%。取适量人参皂苷 Rh2 脂质体样品, 使用激光粒度仪在 25℃恒温及激光入射角度 90°的条件下, 测定其粒度分布及 Zeta 电位。

**Table 1.** Composition of ginsenoside Rh2 flexible liposomes

**表 1.** 人参皂苷 Rh2 纳米脂质体的组成

配方成分	用量(g)
辛酸/癸酸甘油三酯	2
PEG-60 氢化蓖麻油	9
大豆卵磷脂	2
聚甘油-10 异硬脂酸酯	1.5
抗坏血酸棕榈酸酯	0.02
1,2-己二醇	30
人参皂苷 Rh2	1
纯净水	44.48
甘油	10

### 3.3. 离体猪皮透皮试验

巴马小型猪处死后立即剪取腹部皮肤, 剥离皮下脂肪和结缔组织, 用生理盐水冲洗干净, 滤纸吸干水分, 备用。参考文献方法[9], 应用 Franz 透皮试验仪进行透皮试验, 水浴温度 37℃ ± 0.5℃, 搅拌速度 600 r/min, 扩散池暴露的皮肤面积为 1.77 cm<sup>2</sup>, 接收池体积为 12.5 mL, 接收溶液为生理盐水溶液。将 1% 人参皂苷 Rh2 原料溶液和人参皂苷 Rh2 脂质体分别加入供给池中, 开始试验。皮下接收液样品: 试验开始后 24 h, 取接收液 2.0 mL, 平行 3 次试验, 溶液经 0.22 μm 微孔滤膜过滤, 待测。

### 3.4. 数据分析

参考文献[10] [11], 应用如下公式(1)计算单位面积皮肤中人参皂苷 Rh2 累积透过量。

$$Q_n = \frac{C_n \times V_{rec}}{S} \quad (1)$$

式中  $Q_n$  (μg/cm<sup>2</sup>)代表人参皂苷 Rh2 在单位面猪皮肤上的累积透过量;  $S$  (cm<sup>2</sup>)代表猪皮肤暴露面积(1.77 cm<sup>2</sup>);  $C_n$  (μg/mL)代表人参皂苷 Rh2 在 PBS 缓冲液中浓度;  $V_{rec}$  (mL)代表 PBS 缓冲液体积(12.5 mL)。计算人参皂苷 Rh2 脂质体中人参皂苷 Rh2 的透过百分率如公式 2 所示。

$$\text{透过百分率}(\%) = (Q_n \times S) / M_u \times 100 \quad (2)$$

公式中  $M_u$  (μg)是供给池中人参皂苷 Rh2 质量。

## 4. 结果

### 4.1. 人参皂苷 Rh2 纳米脂质体表征

#### 4.1.1. 外观及 TEM 形态观察

人参皂苷 Rh2 纳米脂质体的物理表征结果显示, 其宏观上为均一的乳白色液体。电子显微镜分析揭示, 该脂质体为形态圆整的类球形纳米颗粒, 在视野中分布均匀。其结构上最显著的特征是, 部分颗粒内部具有清晰的空腔, 这证实了其成功构建了脂质体特有的磷脂双分子层包裹水溶性核心的微观结构。

#### 4.1.2. 包封率、粒径分布及 Zeta 电位测定

如表 2 所示, 本研究制备的人参皂苷 Rh2 纳米脂质体平均包封率为 66.2%。动态光散射分析显示, 其平均粒径为 15.6 nm, PDI 为 0.07, 表明粒径分布均一, 无明显多分散性。Zeta 电位测定值为 -16.8 mV, 绝对值较大, 说明颗粒间存在较强的静电排斥力, 体系稳定性良好, 不易发生团聚。综上, 该纳米脂质体制备工艺稳定, 颗粒尺寸均一且分散性好, 为后续的皮肤递送应用奠定了良好基础。

**Table 2.** Determination of encapsulation efficiency, particle size distribution, and Zeta potential of ginsenoside Rh2 nanoliposomes

**表 2.** 人参皂苷 Rh2 纳米脂质体包封率、粒径分布及 Zeta 电位测定

供试样品	包封率(%)	粒径(nm)	PDI	Zeta (mV)
人参皂苷 Rh2 纳米脂质体	66.2	15.6	0.07	-16.8

### 4.2. 人参皂苷 Rh2 纳米脂质体猪皮肤渗透测定

表 3 对比了人参皂苷 Rh2 原料与其纳米脂质体在猪皮肤上的渗透性。结果显示, 人参皂苷 Rh2 几乎无法穿透猪皮肤组织, 渗透性极差; 而人参皂苷 Rh2 纳米脂质体则显著改善了其渗透性能。具体而言, 人参皂苷 Rh2 纳米脂质体在 24 h 内的平均  $Q_n$  为 1022  $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ , 平均透过百分率为 90.5%, 表明脂质体成功将人参皂苷 Rh2 从难渗透性成分转变为高渗透性成分。

**Table 3.** Comparison of the permeation effects of ginsenoside Rh2 raw material and nanoliposomes on porcine skin

**表 3.** 人参皂苷 Rh2 原料和纳米脂质体在猪皮肤上渗透效果对比

成分	$Q_n$ ( $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ )	透过百分率(%)
人参皂苷 Rh2 原料	10.6	1.1
人参皂苷 Rh2 纳米脂质体	1022	90.5

### 4.3. 冻干工艺对人参皂苷 Rh2 纳米脂质体影响

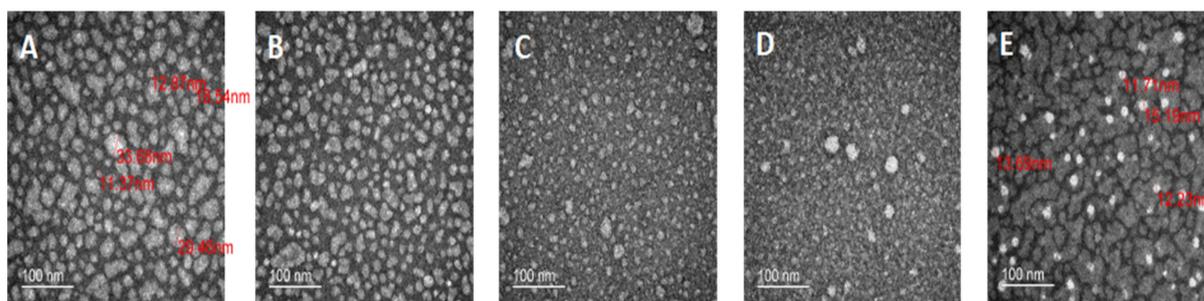
如下表 4 所示, 人参皂苷 Rh2 脂质体初始粒径为 11.4~33.7 nm (PDI = 0.073), 表明其具备均一的纳米尺寸。为探究冷冻速率对其冻融稳定性的影响, 本研究对比了液氮急速冷冻与不同温度下缓慢冷冻的效果。结果表明, 冷冻方式是决定脂质体稳定性的关键因素。液氮(-196℃)急速冷冻能最大程度地维持脂质体的原始特性, 冻融后其粒径分布、Zeta 电位及包封率(从 66.2%降至 63.3%)均无统计学显著变化。相反, 在 -40℃ 至 -60℃ 区间内的缓慢冷冻则引发了严重的物理不稳定性。具体表现为: 冻融后样品均呈现双峰粒径分布, 伴随显著的颗粒聚集(粒径最大增幅近 150 倍)和 Zeta 电位的剧烈波动, 同时包封率出现大幅衰减(最低降至 48.3%)。该现象可归因于冰晶形态的差异: 缓慢冷冻形成的宏观冰晶对脂质体双分子

层结构造成了不可逆的机械损伤，导致药物泄露。

**Table 4.** Effects of different lyophilization processes on ginsenoside Rh2 nanoliposomes  
**表 4.** 不同冻干工艺对人参皂苷 Rh2 纳米脂质体影响

不同冻干工艺	粒径范围(nm)	PDI	Zeta 电位(mV)	包封率(%)
人参皂苷 Rh2 脂质体(对照)	11.4~33.7	0.073	-16.8 mV	66.2
人参皂苷 Rh2 脂质体(-40℃)	17.0~236.4	0.21	-6.8 mV	48.3
人参皂苷 Rh2 脂质体(-50℃)	18.1~2661	0.22	-6.3mV	55.6
人参皂苷 Rh2 脂质体(-60℃)	16.3~2235	0.20	-2.8 mV	52.5
人参皂苷 Rh2 脂质体 (-196℃)	11.7~15.2 nm	0.067	-15.6 mV	63.3

为直观评估不同冷冻条件对人参皂苷 Rh2 脂质体形貌的影响，本研究采用 TEM 进行了表征(图 1)。结果显示，经液氮(-196℃)急速冷冻的样品(图 1(E))及原始样品(图 1(A))在形貌上高度相似，均呈现出粒径均一、分散良好的类球形结构。根据电镜标尺测定，其粒径约为  $15 \text{ nm} \pm 5 \text{ nm}$ ，这证实了急速冷冻条件对脂质体形貌的优异保护作用。相比之下，在-40℃(图 1(B))、-50℃(图 1(C))和-60℃(图 1(D))下缓慢冷冻的样品，其微观形貌发生了显著改变。虽然电镜下并未直接观察到微米级大颗粒，但普遍出现了明显的粒子聚集和结构坍塌现象。缓慢冷冻过程中形成的大尺寸冰晶是破坏脂质体完整结构的主要诱因，其机械力作用导致磷脂双分子层破裂，进而引发粒子聚集与坍塌。因此，TEM 结果进一步证实，在冻干过程中，液氮急速冷冻对维持人参皂苷 Rh2 脂质体形貌结构的稳定性，显著优于-40℃至-60℃的常规缓慢冷冻方法。



**Figure 1.** Morphological diagram by transmission electron microscopy of samples after freeze-thawing at different temperatures. A: Ginsenoside Rh2 liposomes (control); B: Ginsenoside Rh2 liposomes after freeze-thawing at -40℃; C: Ginsenoside Rh2 liposomes after freeze-thawing at -50℃; D: Ginsenoside Rh2 liposomes after freeze-thawing at -60℃; E: Ginsenoside Rh2 liposomes after freeze-thawing at -196℃

**图 1.** 样品在不同温度下冻融后透射电镜表征形貌图。A: 人参皂苷 Rh2 脂质体(对照); B: -40℃下冻融人参皂苷 Rh2 脂质体; C: -50℃下冻融人参皂苷 Rh2 脂质体; D: -60℃下冻融人参皂苷 Rh2 脂质体; E: -196℃下冻融人参皂苷 Rh2 脂质体

## 5. 讨论

本研究成功采用均质法制备了人参皂苷 Rh2 纳米脂质体，并对其理化性质、皮肤渗透性及冻干工艺稳定性进行了系统评价。理化表征结果显示，所制备的纳米脂质体呈形态圆整的类球形结构，平均粒径为 15.6 nm，PDI 为 0.07，Zeta 电位为 -16.8 mV，包封率高达 66.2%。这些关键指标表明，本研究采用的制备工艺稳定可靠，能够获得粒径均一、分散性良好且具备较高载药能力的纳米脂质体，为其作为高效

皮肤递送系统奠定了坚实的物质基础。其中, 较低的 PDI 值和绝对值较大的 Zeta 电位共同预示了该体系具有良好的物理稳定性, 不易发生聚集, 这对于保证其在储存和应用过程中的性能至关重要。

人参皂苷 Rh2 作为一种具有显著抗皮肤衰老潜力的活性成分, 其临床应用受限于分子量、亲水性强导致的皮肤透过性差[12][13]。本研究通过构建纳米脂质体递送系统, 成功克服了这一瓶颈。离体猪皮肤渗透实验结果令人瞩目, 人参皂苷 Rh2 纳米脂质体在 24 h 内的 Qn 达到 1022  $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ , 透过百分率高达 90.5%; 相比之下, 其原料药的透过百分率仅为 1.1%。这一显著的提升(约 90 倍)证实了纳米脂质体在促进药物经皮吸收方面的卓越效能。其作用机制可能是多方面的: 首先, 15.6 nm 的超小粒径使其能够轻易穿透角质层的细胞间隙[14][15]; 其次, 脂质体的磷脂双分子层结构与皮肤细胞膜具有高度的生物相容性, 可通过融合、吸附等机制增强药物与皮肤的相互作用[16]; 最后, 配方中的辛酸/癸酸甘油三酯等液体脂质成分能够增强膜流动性, 而甘油和 1,2-己二醇则通过水合作用软化角质层, 共同促进了药物的渗透。

本研究进一步考察了冻干工艺对脂质体的影响。结果明确指出, 冷冻温度是决定脂质体稳定性的关键因素。液氮( $-196^\circ\text{C}$ )急速冷冻能最大程度地维持脂质体的原始特性, 冻融后其粒径、Zeta 电位及包封率均未发生显著变化。相反, 在 $-40^\circ\text{C}$ 至 $-60^\circ\text{C}$ 区间内的缓慢冷冻则引发了严重的物理不稳定性, 表现为粒径分布出现双峰、颗粒剧烈聚集(粒径最大增幅近 150 倍)以及包封率的大幅衰减。透射电镜图像直观地证实了这一点: 缓慢冷冻的样品出现了明显的粒子聚集和结构坍塌, 而急速冷冻的样品则保持了完好的类球形结构。该现象可归因于冰晶形态的差异: 缓慢冷冻形成的宏观冰晶对脂质体双分子层结构造成了不可逆的机械损伤, 导致药物泄露[17]。因此, 本研究证实, 在冻干工艺中, 液氮急速冷冻是保护人参皂苷 Rh2 脂质体结构完整性和包封效率的最优策略。

## 6. 结论

综上所述, 本研究成功构建了一种性能优异的人参皂苷 Rh2 纳米脂质体。该纳米脂质体具有粒径小(15.6 nm)、分布均一(PDI=0.07)、稳定性好(Zeta 电位 =  $-16.8\text{ mV}$ )及包封率高(66.2%)的特点。更重要的是, 它显著突破了人参皂苷 Rh2 自身的皮肤渗透瓶颈, 使其 24 h 透皮百分率从原料药的 1.1%大幅提升至 90.5%。同时, 研究确定了液氮急速冷冻是其冻干工艺的最佳条件。因此, 人参皂苷 Rh2 纳米脂质体作为一种高效、稳定的皮肤递送系统, 为解决分子量、水溶性强的天然活性成分的经皮吸收难题提供了新的有效策略, 在功能性化妆品及经皮给药制剂领域展现出巨大的开发潜力和应用价值。

## 参考文献

- [1] Zou, Z., Long, X., Zhao, Q., Zheng, Y., Song, M., Ma, S., *et al.* (2021) A Single-Cell Transcriptomic Atlas of Human Skin Aging. *Developmental Cell*, **56**, 383-397.e8. <https://doi.org/10.1016/j.devcel.2020.11.002>
- [2] Jung, Y., Kim, I., Jung, D., Ha, J.H., Lee, E.K., Kim, J.M., *et al.* (2024) Aging-Induced Changes in Cutibacterium Acnes and Their Effects on Skin Elasticity and Wrinkle Formation. *Microorganisms*, **12**, Article 2179. <https://doi.org/10.3390/microorganisms12112179>
- [3] Quan, Q., Pan, H., Wang, F., Wang, S., Yang, L., Guan, M., *et al.* (2024) Facial Skin Aging Characteristics of the Old-Perceived Age in a 20-40 Years Old Chinese Female Population. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*, **17**, 1117-1125. <https://doi.org/10.2147/ccid.s457080>
- [4] Tang, P., Liu, S., Zhang, J., Ai, Z., Hu, Y., Cui, L., *et al.* (2024) Ginsenosides as Dietary Supplements with Immunomodulatory Effects: A Review. *Applied Biological Chemistry*, **67**, Article No. 27. <https://doi.org/10.1186/s13765-024-00881-y>
- [5] Pan, S., Peng, L., Yi, Q., Qi, W., Yang, H., Wang, H., *et al.* (2024) Ginsenoside Rh2 Alleviates LPS-Induced Inflammatory Responses by Binding to TLR4/MD-2 and Blocking TLR4 Dimerization. *International Journal of Molecular Sciences*, **25**, 9546. <https://doi.org/10.3390/ijms25179546>
- [6] Hu, X., Chen, M., Nawaz, J. and Duan, X. (2024) Regulatory Mechanisms of Natural Active Ingredients and Compounds

- on Keratinocytes and Fibroblasts in Mitigating Skin Photoaging. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*, **17**, 1943-1962. <https://doi.org/10.2147/ccid.s478666>
- [7] Hua, S. (2015) Lipid-Based Nano-Delivery Systems for Skin Delivery of Drugs and Bioactives. *Frontiers in Pharmacology*, **6**, Article No. 219. <https://doi.org/10.3389/fphar.2015.00219>
- [8] Zhang, M., Lou, C. and Cao, A. (2022) Progresses on Active Targeting Liposome Drug Delivery Systems for Tumor Therapy. *Journal of Biomedical Engineering*, **39**, 633-638.
- [9] Samanthula, K.S., Kumar CB, M., Bairi, A.G. and Satla, S.R. (2022) Development, *In-Vitro* and *Ex-Vivo* Evaluation of Muco-Adhesive Buccal Tablets of Hydralazine Hydrochloride. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, **58**, e18635. <https://doi.org/10.1590/s2175-97902020000318635>
- [10] de Araújo, J.S.M., Volpato, M.C., Muniz, B.V., Xavier, G.G.A., Martinelli, C.C.M., Lopez, R.F.V., *et al.* (2021) Resistivity Technique for the Evaluation of the Integrity of Buccal and Esophageal Epithelium Mucosa for *in Vitro* Permeation Studies: Swine Buccal and Esophageal Mucosa Barrier Models. *Pharmaceutics*, **13**, Article 643. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics13050643>
- [11] Fantini, A., Giulio, L., Delledonne, A., Pescina, S., Sissa, C., Nicoli, S., *et al.* (2023) Buccal Permeation of Polysaccharide High Molecular Weight Compounds: Effect of Chemical Permeation Enhancers. *Pharmaceutics*, **15**, Article 129. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15010129>
- [12] Zare-Zardini, H., Alemi, A., Taheri-Kafrani, A., Hosseini, S.A., Soltaninejad, H., Hamidieh, A.A., *et al.* (2020) Assessment of a New Ginsenoside Rh2 Nanoniosomal Formulation for Enhanced Antitumor Efficacy on Prostate Cancer: An *in Vitro* Study. *Drug Design, Development and Therapy*, **14**, 3315-3324. <https://doi.org/10.2147/dddt.s261027>
- [13] Garza-Miyazato, D., Hanashima, S., Umegawa, Y., Murata, M., Kinoshita, M., Matsumori, N., *et al.* (2024) Mode of Molecular Interaction of Triterpenoid Saponin Ginsenoside Rh2 with Membrane Lipids in Liquid-Disordered Phases. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Biomembranes*, **1866**, Article 184366. <https://doi.org/10.1016/j.bbmem.2024.184366>
- [14] Yao, S., Chen, N., Sun, X., Wang, Q., Li, M. and Chen, Y. (2023) Size-Dependence of the Skin Penetration of Andrographolide Nanosuspensions: *In Vitro* Release-*Ex Vivo* Permeation Correlation and Visualization of the Delivery Pathway. *International Journal of Pharmaceutics*, **641**, Article 123065. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2023.123065>
- [15] Badhe, Y., Sharma, P., Gupta, R. and Rai, B. (2023) Elucidating Collective Translocation of Nanoparticles across the Skin Lipid Matrix: A Molecular Dynamics Study. *Nanoscale Advances*, **5**, 1978-1989. <https://doi.org/10.1039/d2na00241h>
- [16] Kumar, P., Kumar, R., Singh, B., Malik, R., Sharma, G., Chitkara, D., *et al.* (2016) Biocompatible Phospholipid-Based Mixed Micelles for Tamoxifen Delivery: Promising Evidences from *In-Vitro* Anticancer Activity and Dermatokinetic Studies. *AAPS PharmSciTech*, **18**, 2037-2044. <https://doi.org/10.1208/s12249-016-0681-1>
- [17] Helvig, S., D. M. Azmi, I., M. Moghimi, S. and Yaghmur, A. (2015) Recent Advances in Cryo-Tem Imaging of Soft Lipid Nanoparticles. *AIMS Biophysics*, **2**, 116-130. <https://doi.org/10.3934/biophy.2015.2.116>