

[制 剂]

3 种丹皮酚凝胶经皮渗透性能的比较

蔡雅琴¹, 冯 军¹, 侯延辉^{1,2}, 王文苹^{1,2,3*}

(1. 宁夏医科大学药学院, 宁夏 银川 750004; 2. 宁夏医科大学, 宁夏回药现代化工程技术研究中心, 宁夏 银川 750004; 3. 宁夏医科大学, 回医药现代化省部共建教育部重点实验室, 宁夏 银川 750004)

摘要: **目的** 比较 3 种丹皮酚凝胶经皮渗透性能。**方法** Franz 扩散池法考察低共熔纳米乳凝胶、普通纳米乳凝胶、饱和溶液凝胶在离体小鼠皮肤上的渗透及滞留行为, 胶带剥离法比较志愿者涂抹凝胶后在角质层和毛囊中的滞留量和渗透量。**结果** 各凝胶在离体小鼠皮肤上的累积渗透量和滞留量均依次为低共熔纳米乳凝胶 > 普通纳米乳凝胶 > 饱和溶液凝胶。3 种凝胶均主要滞留在志愿者皮肤表面, 而且低共熔、普通纳米乳凝胶的透过量及在角质层和毛囊中的滞留量明显高于饱和溶液凝胶 ($P < 0.05$)。**结论** 纳米乳技术可显著促进丹皮酚经皮渗透性能。

关键词: 丹皮酚; 凝胶; 经皮渗透; Franz 扩散池法; 胶带剥离法

中图分类号: R969.1 文献标志码: A 文章编号: 1001-1528(2018)01-0066-05

doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2018.01.012

Comparison of three paeonol gels in their percutaneous penetration performance

CAI Ya-qin¹, FENG Jun¹, HOU Yan-hui^{1,2}, WANG Wen-ping^{1,2,3*}

(1. School of Pharmacy, Ningxia Medical University, Yinchuan 750004, China; 2. Ningxia Engineering & Technology Research Center for Modernization of Hui Medicine, Yinchuan 750004, China; 3. Ministry of Education Key Laboratory for Hui Ethnic Medicine Modernization Co-founded by Ningxia Province and MOST, Ningxia Medical University, Yinchuan 750004, China)

ABSTRACT: **AIM** To compare the percutaneous penetration performance of three paeonol gels. **METHODS** Franz diffusion cell method was applied to investigating the penetration and retention behaviors of eutectic mixture-based nanoemulsion, ordinary nanoemulsion and saturated solution gels onto mouse skins *in vitro*. The retention and permeation amounts in stratum corneum and hair follicles of volunteers smeared with gels were compared by tape stripping method. **RESULTS** The accumulative permeation and retention amounts of various gels onto mouse skins *in vitro* were in sequence of eutectic mixture-based nanoemulsion gel > ordinary nanoemulsion gel > saturated solution gel. The main retention of all the three gels was observed on the volunteers' skin surface, and the permeation amounts of eutectic mixture-based nanoemulsion, ordinary nanoemulsion gels, and their accumulative permeation amounts in stratum corneum and hair follicles were significantly higher than those of saturated solution gel ($P < 0.05$). **CONCLUSION** Nanoemulsion technology can significantly promote the percutaneous penetration performance of paeonol.

KEY WORDS: paeonol; gels; percutaneous penetration; Franz diffusion cell method; tape stripping method

丹皮酚是提取自萝藦科植物徐长卿 *Cynanchum paniculatum* (Bunge) Kitagawa 的干燥根或全草, 以及毛茛科芍药属植物牡丹 *Paeonia suffruticosa* Andr 和芍药 *P. lactiflora* Pall. 根皮中的活性成分^[1],

药理活性广泛, 具有解热镇痛、抗菌消炎等功能, 临床广泛应用于湿疹、荨麻疹、牛皮癣、银屑病等常见皮肤病, 疗效确切^[2], 相关制剂包括口腔药膜、软膏、止痛消肿贴膏^[3]等。但该成分属于小

收稿日期: 2017-02-24

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (81760713)

作者简介: 蔡雅琴 (1990—), 女, 硕士生, 从事新型载药材料及给药系统研究。Tel: 13995389046, E-mail: 944532241@qq.com

* 通信作者: 王文苹 (1977—), 女, 博士, 教授, 从事新型载药材料及给药系统研究。Tel: (0951) 6880581, E-mail: 784490228@

qq.com

分子酚类化合物,熔点低,易挥发,水溶性及稳定性差,故在相关制剂研发过程中如何克服上述缺点、提高其经皮渗透性正成为关注的重点。

近年来,纳米制剂技术已被广泛用于研究新型透皮制剂,其中纳米乳是由油相、表面活性剂及水相组成的一种外观透明的热力学稳定分散体系。它作为新型透皮制剂的载体,不仅能增加药物溶解度,而且处方中某些成分(如油相、表面活性剂等)可作为经皮渗透的促渗剂,从而促进药物经皮吸收,并且本身具有强大的水合作用,使皮肤角质细胞间的连接扩大,产生透皮渗透的通道,故可以快速并大量地穿透皮肤角质层屏障,达到促进透皮吸收的作用^[4]。为了提高丹皮酚作为外用制剂的渗透效率,目前已有将其纳入微乳载体的研究^[5-6]。本实验以丹皮酚为模型药物,制备了 2 种纳米乳凝胶,并比较两者与药物饱和溶液凝胶在人体、小鼠皮肤的渗透和滞留行为,分析纳米制剂技术对药物经皮渗透的影响。

1 仪器与试药

1.1 仪器 Agilent 1260 高效液相色谱仪(美国安捷伦公司);QL-861 涡旋混合仪(海门市其林贝尔仪器制造有限公司);KQ-500E 超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司);DF-101S 集热式恒温加热磁力搅拌器(河南予华仪器有限责任公司);ABS210S 电子天平(德国 Sartorius 公司);Nicomp™380 ZLS 激光粒度测定仪(美国 PSS 粒度仪公司);RYJ-6 A 药物透皮扩散试验仪(上海黄海药检仪器有限公司);H-7650 透射电子显微镜(日本日立公司)

1.2 试药 丹皮酚(99%,南京景竹生物科技有限公司);薄荷脑(99%,上海瑞永生物科技有限公司);肉豆蔻酸异丙酯(IPM,201500822,国药集团化学试剂有限公司);聚氧乙烯蓖麻油(Cremophor EL,德国巴斯夫公司);卡波姆 934(CC76FBA420,上海昌为医药辅料技术有限公司)。丙三醇(天津大茂试剂有限公司);氢氧化钠(20130301,天津市光复科技发展有限公司);硫化钠(20120217,烟台市双双化工有限公司);甲醇、乙醇为分析纯(天津大茂试剂有限公司);水为纯化水(WMBSMT002,德国 Millipore 公司)。

2 方法与结果

2.1 纳米乳

2.1.1 制备方法 将丹皮酚溶于 IPM 中;或称取丹皮酚-薄荷脑(4:6)适量,40℃水浴加热(低

共熔体系熔点为 35℃)至两者完全熔融形成低共熔混合液。分别以上述 2 种溶液作为油相与乳化剂体系(Cremophor EL:丙三醇=2:1),涡旋混合均匀,同时滴加 40℃温水 1.4 mL,待溶液由浑浊变至澄清透明时,即得。图 1 显示,低共熔纳米乳呈均一透明状,并具有淡蓝色乳光,以 IPM 为油相所制备的普通纳米乳外观与其相似。



图 1 低共熔纳米乳外观

Fig. 1 Appearance of eutectic mixture-based nanoemulsion

2.1.2 粒径测定 取上述 2 种纳米乳,室温下蒸馏水稀释 10 倍后,测定其粒径及多分散指数(PDI)。另取适量滴加于铜网上,1%磷钨酸负染 1~2 min 后,滤纸从铜网边缘吸干多余液体,待样品完全干燥后,在透射电子显微镜(TEM)下观察。图 2 显示,普通纳米乳粒径分布较窄,粒径为 (25.4 ± 0.141) nm (PDI 0.187 ± 0.046),而低共熔纳米乳粒径为 (34.01 ± 1.46) nm (PDI 0.38 ± 0.05);低共熔纳米乳呈小球状,分散在纳米乳载体中,普通纳米乳亦然。

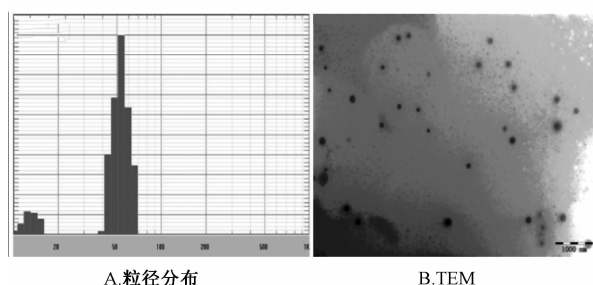


图 2 纳米乳粒径分布及 TEM 图

Fig. 2 Particle size distribution and TEM image of nanoemulsion

2.2 凝胶 取“2.1”项下 2 种纳米乳适量,边搅拌边加入 1%卡波姆溶液,再滴加 1 mol/L NaOH 溶液以调节凝胶黏度,使其载药量为 5%。称取制备 2 种纳米乳所需的等量乳化剂、助乳化剂、水混合,加入丹皮酚至不能完全溶解,作为饱和溶液,将其与凝胶混合后进行制备,即得饱和溶液凝胶,载药量为 1.67%。其外观呈白色半固体状,均匀

细腻，易涂展，无油腻感。

2.3 离体小鼠皮肤实验 方案经宁夏医科大学伦理委员会批准（宁医大伦理第 2013-140）。取昆明种雌性小鼠（宁夏医科大学动物中心提供），10% 水合氯醛（35 mg/kg）麻醉后取腹部皮肤，10% 硫化钠脱毛，清水洗净，-20℃ 保存备用。皮肤真皮层面向接收池，固定在透皮实验仪中，设置转速 300 r/min、温度（32±0.5）℃、药物有效透过面积为 2.89 cm²。以 6 mL 甲醇-生理盐水（1：1）为接收液^[7]，取 0.72 mL 凝胶均匀涂于皮肤，于给药后 0.5、1、2、3、4、6、8、10、12、24 h 取样 1 mL，同时补加等体积接收液，0.22 μm 微孔滤膜过滤，HPLC 法测定药物含有量。透皮实验结束后，沿着扩散池边缘剪下小鼠皮肤，5 mL 蒸馏水冲洗未吸收的药物，将皮肤剪碎后加入甲醇，转移至 10 mL 量瓶中，超声 1 h 后甲醇定容，0.22 μm 微孔滤膜过滤，HPLC 法测定药物在皮肤中的滞留量^[8]。分析采用 Hypersil ODS2 C₁₈ 色谱柱（250 mm×4.6 mm，5 μm）；流动相 甲醇-水（70：30）；体积流量 1.0 mL/min；检测波长 274 nm；柱温 30℃；进样量 10 μL。根据式（1）计算药物单位面积离体皮肤累积渗透量（ Q_t ），式（2）计算药物稳态渗透速率（ J_{ss} ）。

$$Q_t = \frac{VC_n + \sum_{i=1}^{n-1} C_i V_i}{A} \tag{1}$$

$$J_{ss} = \frac{dQ}{dt} \tag{2}$$

其中，A 为有效渗透面积（2.89 cm²），V 为接收液体积（6.5 mL），V_i 为取样量（1 mL），C_n 与 C_i 分别为第 n、i 次取样时接收液中的样品浓度，C_d 是供给池中的药物浓度。为方便了解不同丹皮酚凝胶的透皮特性，再进一步以 Q_t 对时间 t 绘制药物累积渗透曲线，对所得曲线 $Q_{t(0.5-24\text{ h})} - t$ 进行线性回归，得到体外透皮动力学方程，其斜率即为 J_{ss} 。

图 3 显示，不同丹皮酚凝胶在各时间点的皮肤累积透过量依次为低共熔纳米乳凝胶>普通纳米乳

凝胶>饱和溶液凝胶，24 h 单位面积累积透过量（ $Q_{24\text{ h}}$ ）依次为 2.08、1.99、1.70 mg/cm²；与饱和溶液凝胶相比，低共熔、普通纳米乳凝胶 $Q_{24\text{ h}}$ 显著增加（ $P<0.01$ ），并且前者略优于后者。

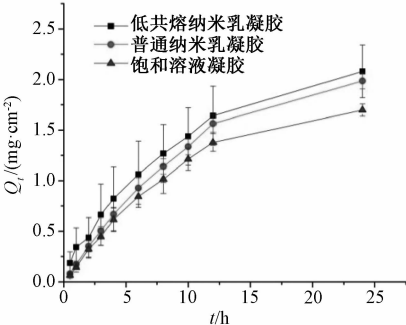
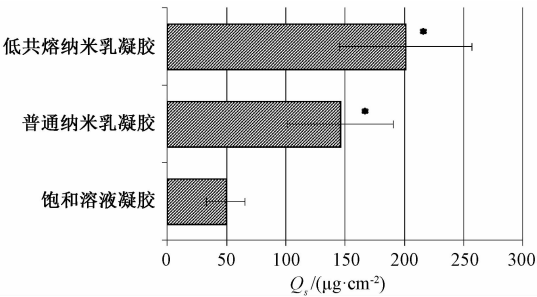


图 3 离体小鼠皮肤单位面积累积透过量
Fig. 3 Accumulative penetration amount on *in vitro* mouse skins (unit area)

图 4 显示，实验结束后单位面积离体皮肤残留量（ Q_s ）依次为低共熔纳米乳凝胶>普通纳米乳凝胶>饱和溶液凝胶，而且前两者分别为后者的 4.06 倍和 2.95 倍；与饱和溶液凝胶相比，低共熔、普通纳米乳凝胶 Q_s 均显著提高（ $P<0.01$ ），并且前者略优于后者。



注：与饱和溶液凝胶比较，* $P<0.05$

图 4 离体小鼠皮肤单位面积滞留量
Fig. 4 Retention amount on *in vitro* mouse skins (unit area)

表 1 显示，与饱和溶液凝胶相比，低共熔、普通纳米乳凝胶能显著增加药物 J_{ss} 、 Q_s 、 $Q_{24\text{ h}}$ （ $P<0.05$ ），而且前者皮肤滞留量有一定程度提高。

以上结果表明，纳米乳具有促进丹皮酚经皮吸收、增加皮肤滞留的作用^[9-10]，并能增加药物经皮渗透速率。

表 1 不同凝胶在离体小鼠皮肤上的渗透参数（ $\bar{x} \pm s$ ， $n=6$ ）

Tab. 1 Permeation parameters of different gels on *in vitro* mouse skins（ $\bar{x} \pm s$ ， $n=6$ ）

凝胶	动力学方程	r	$J_{ss}/(\mu\text{g}\cdot\text{h}\cdot\text{cm}^{-2})$	$Q_s/(\mu\text{g}\cdot\text{cm}^{-2})$	$Q_{24\text{ h}}/(\mu\text{g}\cdot\text{cm}^{-2})$
低共熔纳米乳凝胶	$Y=0.082X+0.418$	0.879 ± 0.047	$0.082 \pm 0.044^*$	$201.03 \pm 55.81^*$	$2.08 \pm 0.26^*$
普通纳米乳凝胶	$Y=0.084X+0.281$	0.891 ± 0.015	$0.084 \pm 0.003^*$	$146.06 \pm 44.77^*$	$1.99 \pm 0.08^*$
饱和溶液凝胶	$Y=0.072X+0.267$	0.866 ± 0.027	0.072 ± 0.002	49.49 ± 16.41	1.70 ± 0.06

注：与饱和溶液凝胶比较，* $P<0.05$

2.4 人体皮肤实验 方案经宁夏医科大学伦理委员会批准。采用胶带剥离法（将胶带贴在给药区域的皮肤上，并来回按压以确保皮肤角质层及褶皱里的药物被完全剥离，重复上述操作 20 次，直至胶带上无角质层碎屑，以确保角质层的药物被剥离干净），将 3 名健康女性志愿者（年龄 25 ~ 30 岁）的前臂清洗干净后，标记 1.5 cm × 1.5 cm 的区域，每个志愿者标记同等大小区域 4 个，其中 3 个分别给予 2 mL 不同凝胶，另一区域不给任何药物作为对照组。将药物均匀涂抹在给药区域后，往烧杯中加入 5 mL 甲醇超声提取，作为给药工具的药物残

留量；给药 2 h 后，刮掉未吸收的多余药物，并擦除残留，将纱布与棉签一同置于小管中，甲醇超声提取，作为皮肤残留量；取胶带收集残留在皮肤角质层的药物，并将所有胶带加 5 mL 甲醇超声提取，作为角质层药物残留量^[11]；脱毛蜡纸收集给药区域的毛囊，加 5 mL 甲醇超声提取，作为毛囊中药物的残留量^[11-12]。HPLC 法测定提取样品中药物含有量，计算丹皮酚在皮肤表面、角质层及毛囊中的残留量，公式为〔（药物含有量 × 定容的体积 × 稀释倍数）/ 实际皮肤给药量〕 × 100%。结果见表 2。

表 2 不同凝胶在人体皮肤上的透过率与滞留率 ($\bar{x} \pm s$, $n = 3$)

Tab. 2 Penetration and retention rates of different gels on human skins ($\bar{x} \pm s$, $n = 3$)

凝胶	角质层/%	毛囊/%	皮肤残留/%	透过量/%
低共熔纳米乳凝胶	0.830 ± 0.144 *	0.037 ± 0.030 *	67.136 ± 19.038	31.996 ± 19.064 *
普通纳米乳凝胶	0.720 ± 0.108 *	0.031 ± 0.032 *	69.254 ± 8.386	29.996 ± 8.488 *
饱和溶液凝胶	0.273 ± 0.129	0.006 ± 0.004	86.442 ± 11.318	13.279 ± 11.186

注:与饱和溶液凝胶比较, * $P < 0.05$

由表可知, 3 种凝胶中大多数药物残留在皮肤表面; 低共熔、普通纳米乳凝胶在角质层与毛囊中的残留量和皮肤透过量均显著优于饱和溶液凝胶 ($P < 0.05$), 其中前者略优于后者; 与离体皮肤相比, 在体皮肤的透过量更多。

3 讨论

为了使药物在体外透皮实验中达到“漏槽”条件的要求, 文献大多采用混合体系作为接受液, 常用的有 PEG-400、乙醇、甲醇、乙腈等。本实验根据文献报道结合实际需求, 选择甲醇-生理盐水 (1:1) 作为接受液, 甲醇可能改变皮肤结构, 并促进药物透过, 但由于本实验属于不同处方之间相对渗透性能的比较, 因此结果仍具有参考价值。

由于纳米载体的被动透皮给药不会改变皮肤角质层结构, 可避免破坏皮肤屏障功能, 是理想的透皮给药方式^[13]。纳米乳中某些组分能作为透皮吸收促进剂, 例如作为油相的肉豆蔻异丙酯, 它同时可作为促透剂促进药物的透皮效率^[14]。本课题组前期研究发现, 丹皮酚与薄荷脑能形成低共熔物^[15], 后者是具有良好促透作用的天然促渗剂, 常被添加于皮肤外用制剂中以促进药物经皮吸收^[16]。研究表明, 低共熔物也是有效的促透方法之一^[9], 故本实验将促透剂、纳米乳技术与低共熔物有效结合, 在提高制剂载药量的同时获得更好的透皮效果, 并发现纳米乳和低共熔物能够促进药物经皮吸收, 可能是由于其能够增加药物在角质层和毛囊中的储留量, 推测其渗透机制可能是通过角

质层和毛囊 2 种途径^[16]。

离体皮肤渗透实验所选用的动物皮肤模型主要有大鼠、豚鼠、家兔、小鼠、猫、狗等, 其中猪皮肤对药物的渗透性最接近人体皮肤^[17], 取皮部位常用背部和耳部, 但在实际操作中小猪皮肤不易获得, 因此常选用小鼠腹部皮肤, 但其渗透速率往往又高于人体皮肤^[18]。为了进一步了解透皮制剂渗透机制, 本实验在志愿者的前臂上进行了在体渗透实验, 借助胶带剥离法, 将残留在皮肤表面、角质层及毛囊中的药物进行分离并提取。药物经皮渗透吸收受皮肤多重因素影响, 如汗腺、皮脂腺等, 还与各种感觉神经末梢等整体调节功能有关, 当应用离体皮肤时, 这些整体调节功能就会丧失, 故本实验中 2 h 的在体皮肤渗透量高于离体皮肤。制剂在离体、在体皮肤的渗透性存在差异, 但均符合一般药物的透皮吸收规律^[19], 故离体皮肤渗透实验结果仍可用于制剂优选。

4 结论

本实验制备了 2 种载丹皮酚的纳米乳凝胶及其饱和溶液凝胶, 并通过离体皮肤渗透及在体皮肤滞留实验评价了其经皮渗透行为。结果显示, 离体与在体皮肤渗透量及滞留量均依次为低共熔纳米乳凝胶 > 纳米乳凝胶 > 饱和溶液凝胶, 在体皮肤渗透更快, 表明纳米乳技术具有促进药物经皮吸收的优势, 而低共熔与其结合又在一定程度上加快了渗透。但上述制剂的渗透途径和机制还有待进一步研究。

参考文献:

[1] 张荣发. 丹皮酚的研究进展[J]. 中国医药指南, 2008, 6 (18): 110-112.

[2] 邢国胜, 房德敏, 周咏梅, 等. 丹皮酚的制备及药理作用研究进展[J]. 中草药, 2006, 37(11): 1758-1763.

[3] 付起凤, 孟凡佳, 苗 青, 等. 牡丹皮中丹皮酚提取工艺的研究进展[J]. 中医药信息, 2010, 27(6): 108-109.

[4] Changez M, Varshney M, Chander J, *et al.* Effect of the composition of lecithin/n-propanol/isopropyl myristate/water micro-emulsion on barrier properties of mice skin for transdermal permeation of tetracaine hydrochloride *in vitro*[J] *Colloids Surf B Biointerfaces*, 2006, 50(1): 18-25.

[5] 韩 盈, 丹皮酚微乳经皮给药系统的研究[D]. 上海: 第二军医大学, 2009.

[6] 开伟华, 桂双英. O/W 型丹皮酚微乳处方设计及质量评价[J]. 中成药, 2012, 34(12): 2313-2317.

[7] 高亚男. 良肤软膏的药学研究[D]. 成都: 成都中医药大学, 2009.

[8] 姜素芳, 周学军, 邓 卓, 等. 丹皮酚脂质体体外透皮试验[J]. 湖南中医药大学学报, 2007, 27(6): 44-46.

[9] 崔东贤, 杉林坚次, 森本雍宪, 等. 中药冰片-水杨酸低共熔物透皮吸收研究[J]. 药科学报, 1989, 24(7): 556-559.

[10] 朱晓亮. 纳米乳透皮作用机制及利多卡因纳米乳透皮局麻制剂的研究[D]. 广州: 第一军医大学, 2007.

[11] Raber A S, Mittal A, Schäfer J, *et al.* Quantification of nanoparticle uptake into hair follicles in pig ear and human forearm [J]. *J Control Release*, 2014, 179: 25-32.

[12] Lademann J, Richter H, Teichmann A. *et al.* Nanoparticles-An efficient carrier for drug delivery into the hair follicles[J]. *Eur J Pharm Biopharm*, 2007, 66(2): 159-164.

[13] Lawes S D A, Hainsworth S V, Blake P, *et al.* Lubrication of steel/steel contacts by choline chloride ionic liquids[J]. *Tribol Lett*, 2010, 37(2): 103-110.

[14] Goldberg-Cettina M, Liu P, Nightingale J, *et al.* Enhanced transdermal delivery of estradiol *in vitro* using binary vehicles of isopropyl myristate and short-chain alkanols[J]. *Int J Pharm*, 1995, 114(2): 237-245.

[15] Wang W, Cai Y, Liu Y, *et al.* Microemulsions based on paeonol-menthol eutectic mixture for enhanced transdermal delivery: formulation development and *in vitro* evaluation[J]. *Artif Cells Nanomed Biotechnol*, 2017, 45(6): 1-6.

[16] 梁 庆, 王 晖. 薄荷醇的促透作用及其机制研究[D]. 广州: 广东药学院, 2009.

[17] 万新祥, 黄小平, 励石寒, 等. 不同动物与人的皮肤药物渗透性比较[J]. 解放军医学高等专科学校学报, 1997, 25 (4): 16-19.

[18] 赵 培, 于莹莹, 王晓冬. 乌头总碱贴片对不同动物皮肤经皮渗透性比较[J]. 哈尔滨商业大学学报 (自然科学版), 2007, 23(6): 663-665, 703.

[19] 丁占初, 俞淑清, 郑根香, 等. 101 毛发再生精的透皮吸收研究[J]. 科技通报, 1991, 16(2): 117.

艾叶挥发油纳米结构脂质载体的制备

冯诗杨¹, 王春杰¹, 丁圆平¹, 王桂芳^{2,3}, 赵志鸿^{2,3*}

[1. 郑州大学药学院, 河南 郑州 450001; 2. 河南省 (郑州大学) 医药科学研究院, 河南 郑州 450052; 3. 河南省肝病药理重点实验室, 河南 郑州 450052]

摘要: **目的** 制备艾叶 *Artemisiae argyi Folium* 挥发油纳米结构脂质载体。**方法** 加热熔融-超声分散法制备脂质载体。以固/液脂质比、脂质用量、乳化剂用量、挥发油用量为影响因素, 平均粒径为评价指标, 正交试验优选处方。以桉油精、樟脑、龙脑为指标, GC-MS 法测定挥发油含有量。**结果** 最佳处方为固/液脂质比 5 : 5, 脂质用量 1%, 乳化剂用量 3%, 挥发油用量 0.5%。所得脂质载体清澈透明, 平均粒径 (72.33 ± 1.93) nm, PDI 0.273 ± 0.004 5, Zeta 电位 (−30.59 ± 1.42) mV, 在 120 h 内的体外释放度低于原料药, 4 ℃ 下的稳定性明显高于 25 ℃ 下。桉油精、樟脑、龙脑包封率分别为 87.49%、86.45%、92.12%, 载药量分别为 8.25%、2.00%、3.38%。**结论** 艾叶挥发油纳米结构脂质载体有缓释作用, 理化性质稳定, 建议在 4 ℃ 下保存。

关键词: 艾叶挥发油; 纳米结构脂质载体; 加热熔融-超声分散法; 正交试验; GC-MS

中图分类号: R944 **文献标志码:** A **文章编号:** 1001-1528(2018)01-0070-06

doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2018.01.013

收稿日期: 2017-03-21

基金项目: 河南省重点科技攻关计划项目 (122102310651)

作者简介: 冯诗杨 (1992—), 女, 硕士生, 从事中药新药研究与开发。Tel: 18762883042, E-mail: 15617661548@163.com

* 通信作者: 赵志鸿 (1965—), 女, 研究员, 从事中药新药研究与开发。Tel: (0371) 66997282, E-mail: zzh6598@163.com